

ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

*από τη σκοπιά του
Αιματολόγου*

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΑΤΑΛΑΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ

Παρουσίαση περίπτωσης

Ιστορικό ασθενούς

ασθενής

γυναίκα 68 ετών

ατομικό
αναμνηστικό

- χρόνια κολπική μαρμαρυγή από βετίας
- σακχαρώδης διαβήτης από 10ετίας. λήψη αντιδιαβητικών δισκίων
- αρτηριακή υπέρταση από 8ετίας, αντιυπερτασική αγωγή,

2008

ήπια αναιμία

- Hb: 11,3 gr%, MCV: 92, MCH: 28, MCHC: 32, ΔΕΚ: 0,5%
- Λευκά αιμ και αιμοπετάλια: κφ
- Βιοχημικός έλεγχος: κφ (σακχ. αίματος: 115mg%)
- φερριτίνη ορού: 110ng/ml
- φυλλικό οξύ: 10,1 ng/ml
- B₁₂: 392 pg/ml
- θυρεοειδική λειτουργία: κφ
- IgS: κφ
- μυελικό αναρρόφημα: δυσερυθροποίηση
- πιθανή διάγνωση: ΜΔΣ
- θεραπεία: προτάθηκε rh-EPO

Παρουσίαση περίπτωσης

Προσέλευση: Ιανουάριος 2009

συμπτωματολογία ήπια αναιμικά συμπτώματα

φυσική εξέταση όχι ιδιαίτερα ευρήματα
ΒΣ: 73kgr

**Φαρμακευτική
αγωγή** μετφορμίνη, γλιμεπιρίδη, διγοξίνη, βαρφαρίνη

**εργαστηριακός
έλεγχος**

- Λευκά αιμ: 4600κκχ (Π: 60%, Λ: 35%, ΜΜ: 5%, Hb: 11gr%)
- MCV: 90, MCH: 290, MCHC: 32
- Αιμοπετάλια: 280000κκχ
- Σακχ αίματος: 125mg%, Ουρία αιμ: 33mg%, κρεατινίνη ορού: 1mg%, HbA_{1c}: 6,4%

Παρουσίαση περίπτωσης

Προσέλευση: Ιανουάριος 2009

**εργαστηριακός
έλεγχος:**

- Ολ Λέυκωμα ούρων: 286 mg/24h
- Igs: κφ, IF: κφ, χωρίς παθολογικό κλάσμα, θυρεοειδική λειτουργία: κφ
- φερριτίνη ορού: 174 ng/ml, φυλλικό οξύ: 11,9 ng/ml, Βιτ Β₁₂: 528 ng/ml

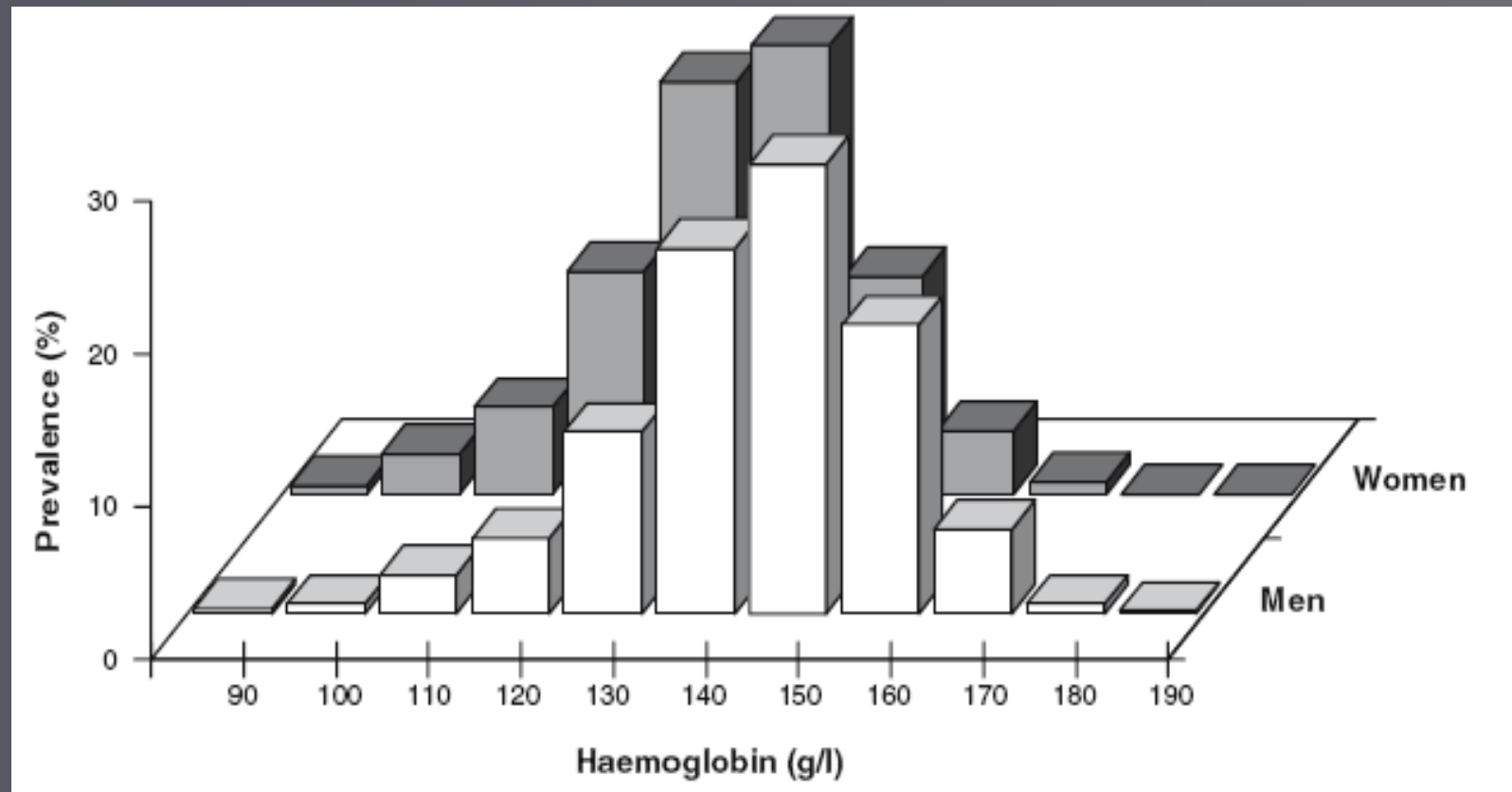
**μυελικό
αναρρόφημα:**

μη διαγνωστικά ευρήματα

Αίτια όψιμης αναγνώρισης αναιμίας στο Σ/Δ

- έλεγχος αναιμίας στους διαβητικούς: δεν γίνεται συχνά
- εγκατάσταση αναιμίας πριν από εμφανή έκπτωση νεφρικής λειτουργίας
- συσχέτιση επιπέδων κρεατινίνης ορού και νεφρικής λειτουργίας αναξιόπιστη στους διαβητικούς

Distribution of Hb levels in type 2 diabetes patients

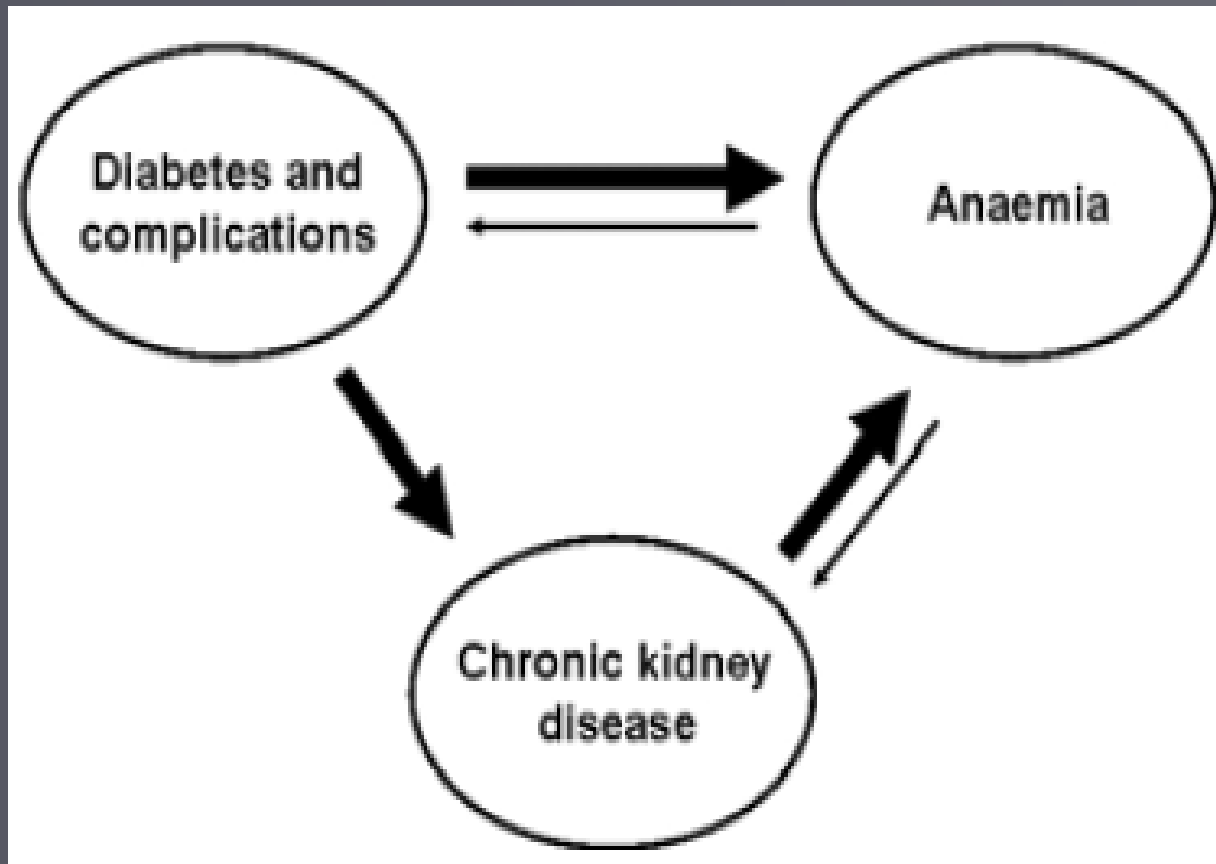


Αίτια όψιμης αναγνώρισης αναιμίας στο Σ/Δ

- έλεγχος αναιμίας στους διαβητικούς: δεν γίνεται συχνά
- εγκατάσταση αναιμίας πριν από εμφανή έκπτωση νεφρικής λειτουργίας
- συσχέτιση επιπέδων κρεατινίνης ορού και νεφρικής λειτουργίας αναξιόπιστη στους διαβητικούς

η αναιμία περνάει απαρατήρητη

Time to tackle a troublesome triad



Ορισμοί αναιμίας

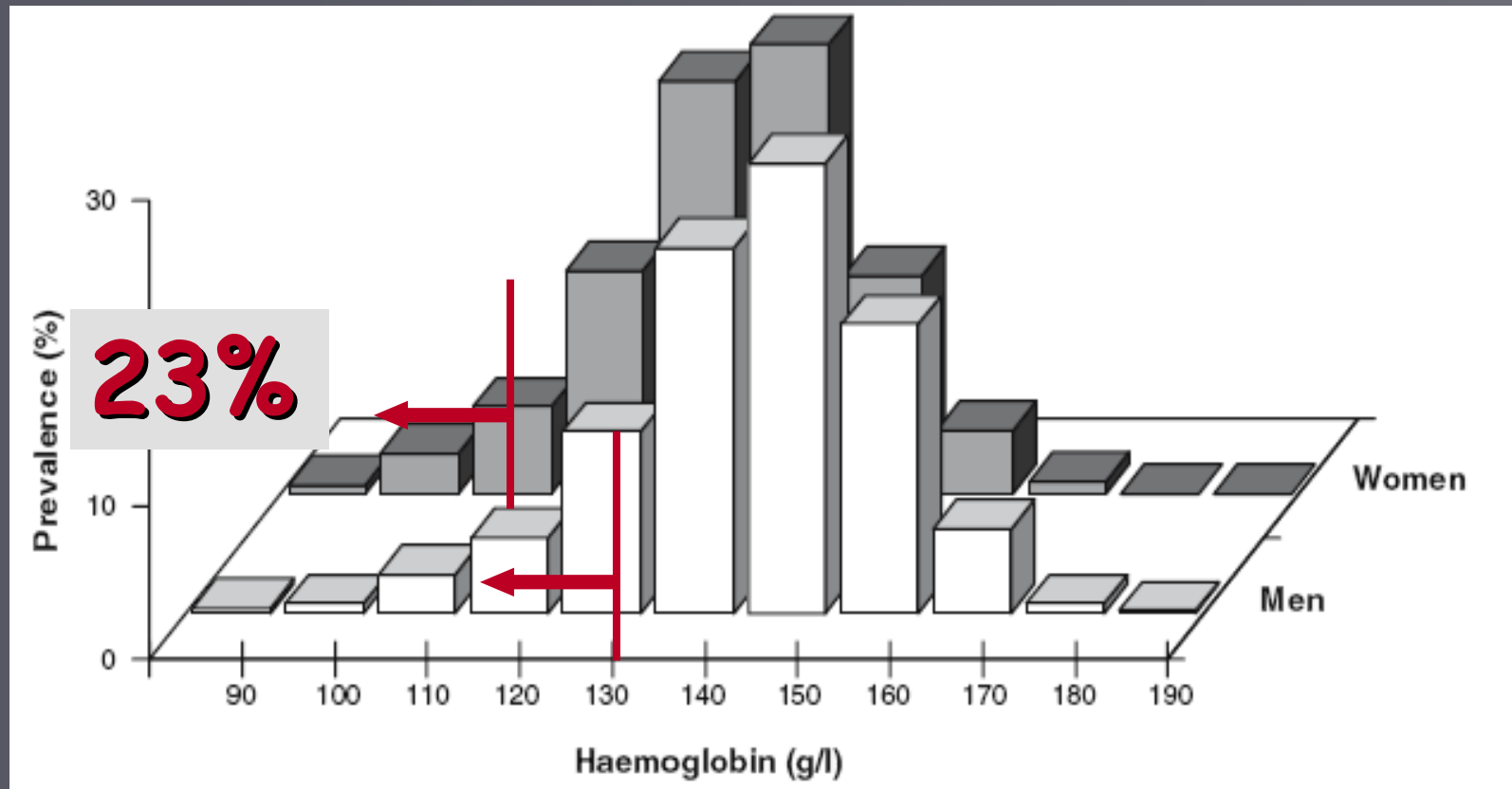
WHO defines anemia as hemoglobin :
<13 g/dL for men and
<12 g/dL for women

*WHO (1968) Nutritional Anemias: Report of a WHO
Scientific Group, WHO, Geneva*

National KF defines anemia in CKD as Hb :
<13,5g/dl in men and
<12.0g/dl in women

Nephrol Dial Transplant 2007;22:2738-42

Anemia in patients with type 2 diabetes



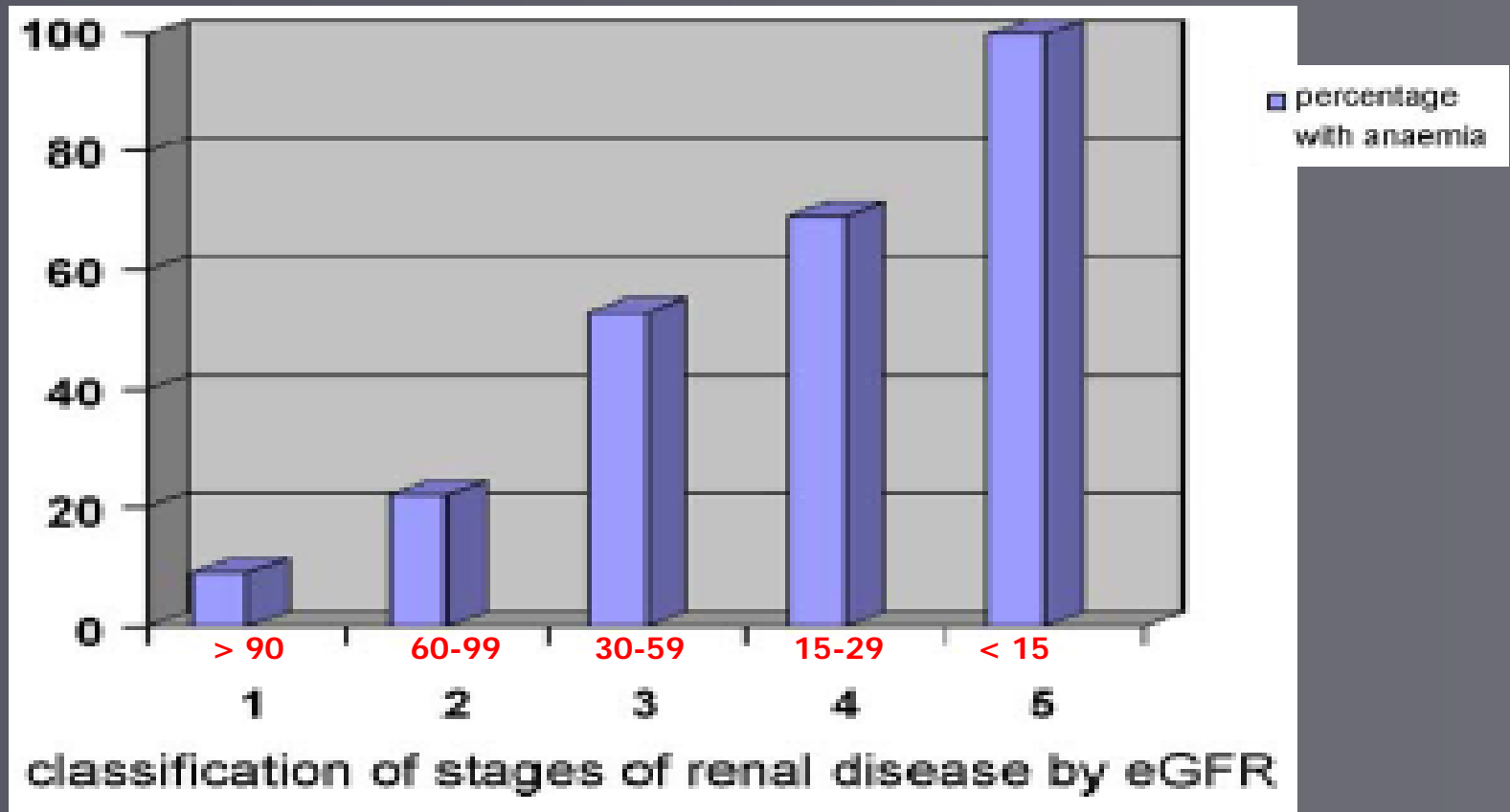
Ποιοι ασθενείς με ΣΔ θα εμφανίσουν αναιμία ?

- ασθενείς χωρίς ενδείξεις νεφρικής προσβολής (non-renal diabetic anemia)
- ασθενείς με διαβητική νεφρική νόσο (ΔΝ)

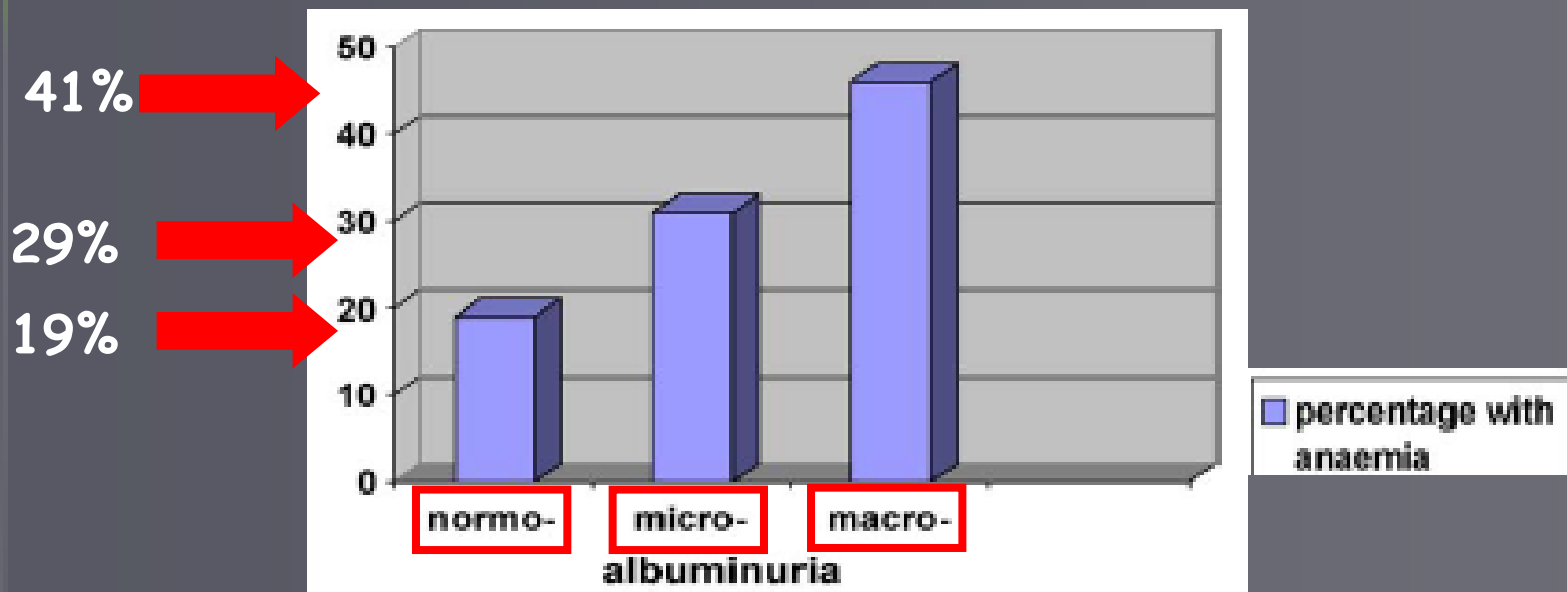
λευκωματινουρία

χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

CKD and anemia

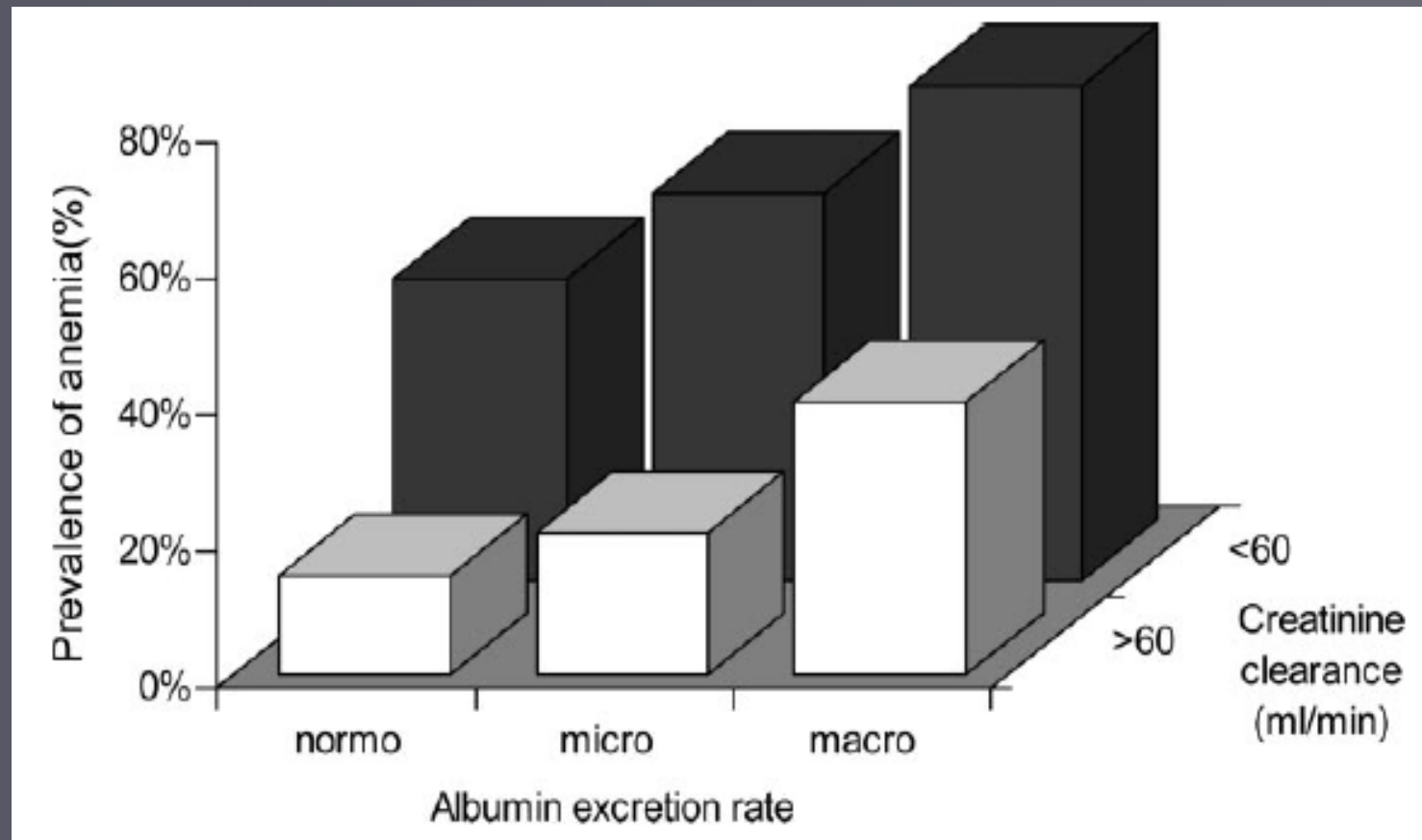


“Microalbuminuric anaemia”

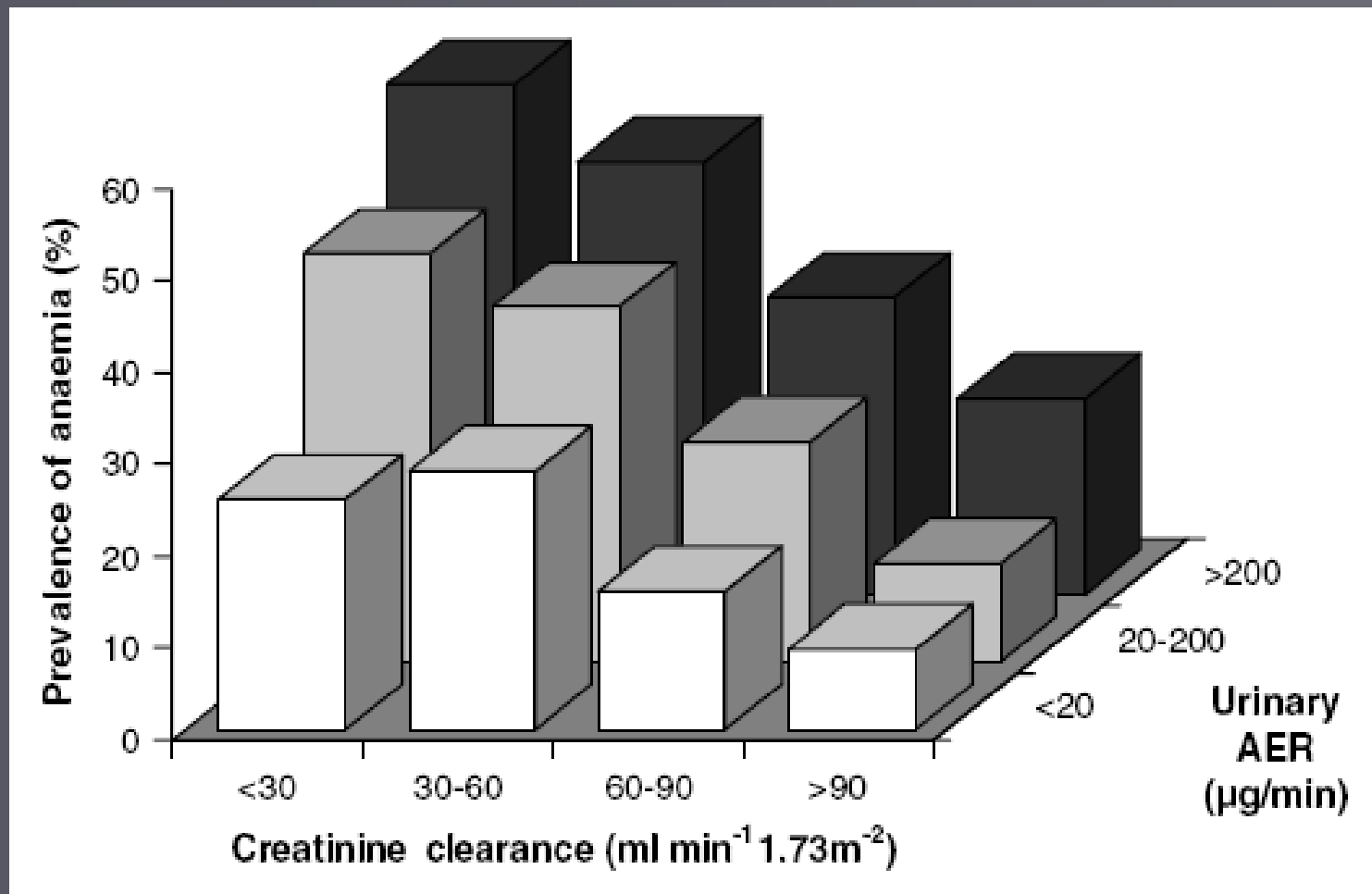


Prevalence of anemia between groups based on levels of albuminuria

Anemia in patients with type 1 diabetes



Prevalence of anemia according to CrC and AER*



*Albumin excretion rate

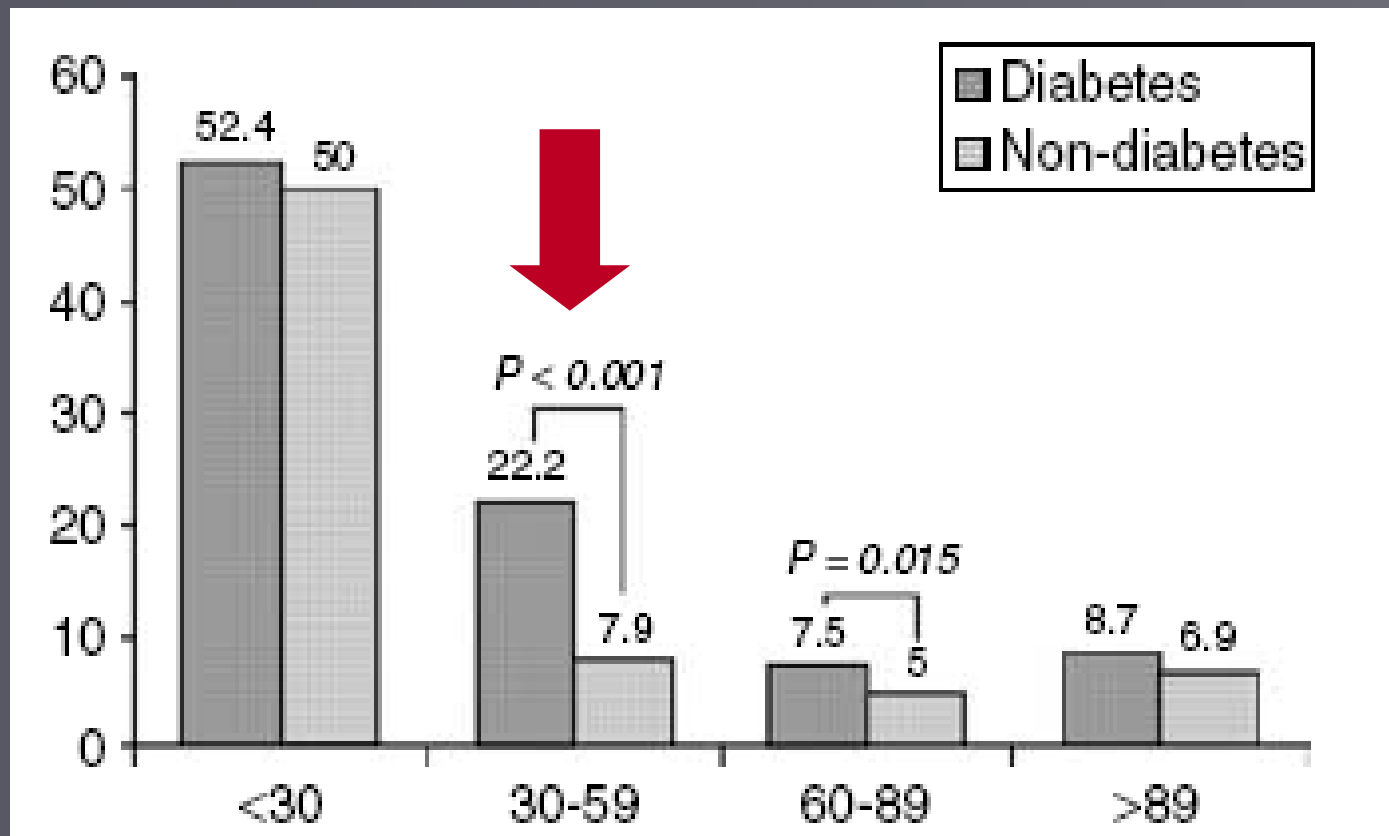
Η αναιμία είναι...

... συχνή στη χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ)

περισσότερο συχνή σε ΧΝΝ/ΣΔ

**εμφανίζεται σε πρωιμότερα στάδια ΧΝΝ
στους διαβητικούς ασθενείς**

Anemia prevalence by GFR in diabetic and non diabetic CKD patients



Kidney International, 2005;67:1483-1488 (KEEP)

Anemia occurs early in DN

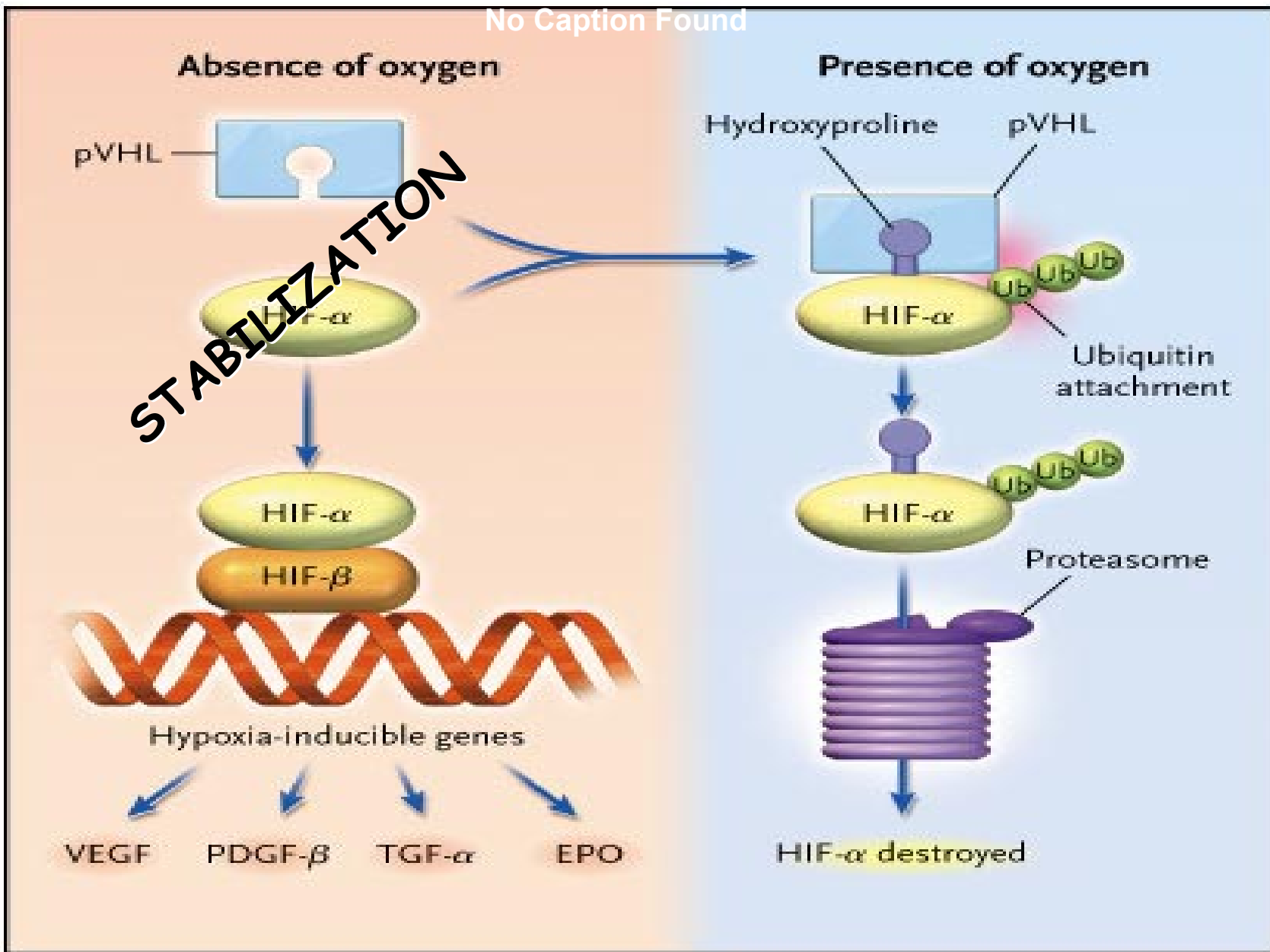
	DN	GN
n	27	26
Sex (M:F)	10:17	16:10
Age (years)	41 ± 9	44 ± 12
Proteinuria (mg/day)	1,086 (120–5,190)	1,874 (349–5,005)
Creatinine (μmol/l)	96 (63–160)	93 (49–180)
Retinopathy (proliferative:background)	25:2	—
Use of ACE/angiotensin II inhibitors	22	21
Number of anemic patients	13	0

Data are n, means ± SD, or mean (range).

Παραγωγή ΕΡΟ

- σύνθεση στους περισωληναριακούς ινοβλάστες του διάμεσου νεφρικού ιστού φλοιώδους και εξωτερικής περιοχής μυελώδους μοίρας
- έκκριση στο περισωληναριακό τριχοειδικό δίκτυο
- η παραγωγή ΕΡΟ στο νεφρό ρυθμίζεται από μικρές μεταβολές της συγκέντρωσης O_2 στο νεφρικό παρέγχυμα


No Caption Found



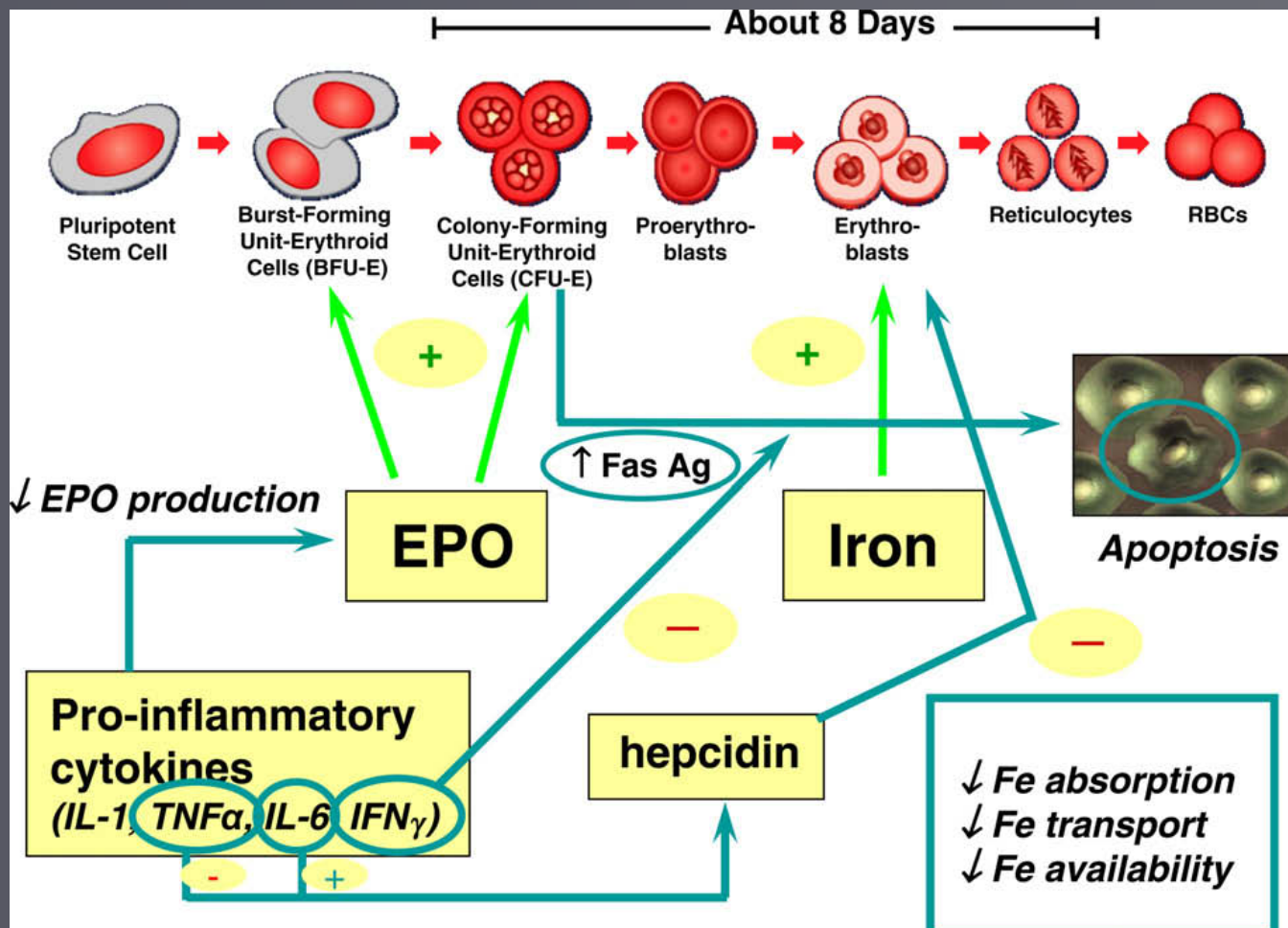
Αναιμία και χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

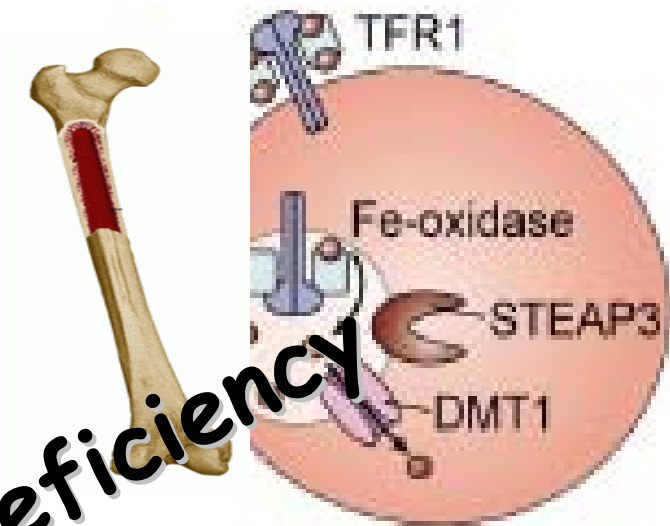
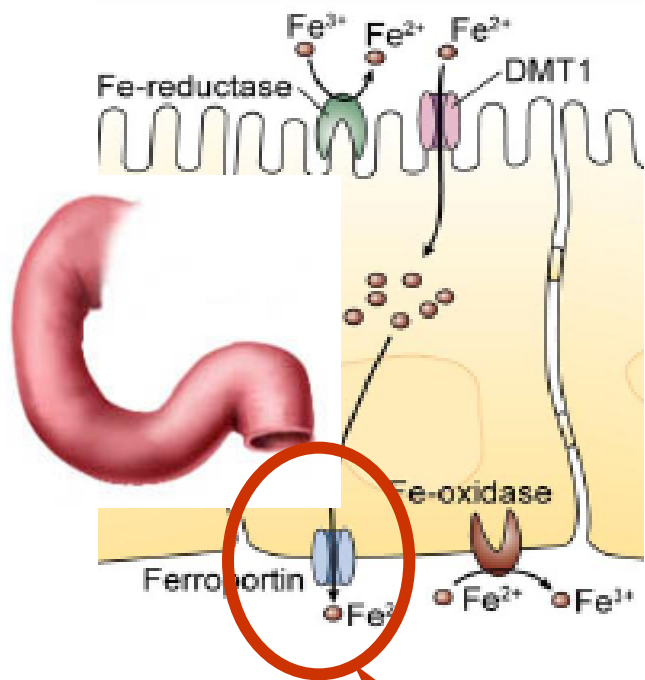
- αναιμία εμφανίζεται $\approx 50\%$ των ασθενών με:
GFR ≤ 70 ml/min (άνδρες)
GFR ≤ 50 ml/min (γυναίκες)



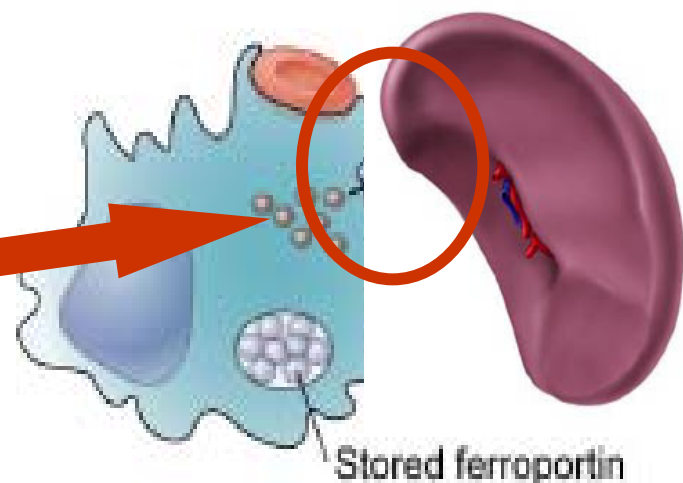
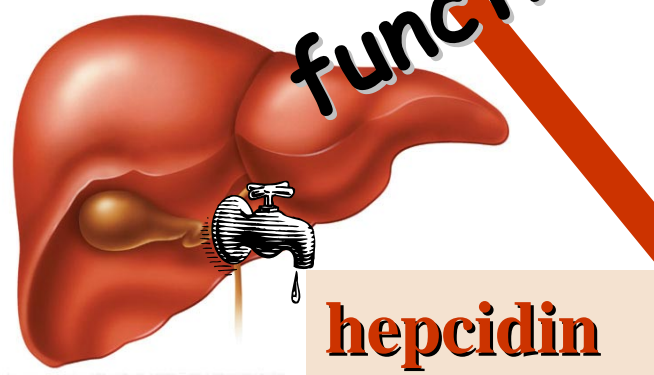
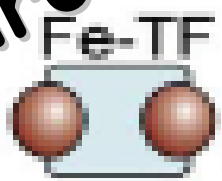
-  κρεατινίνη ορού ελαφρώς \uparrow ή κφ:
πτωχός δείκτης νεφρικής λειτουργίας
- ευαίσθητη μέθοδος εκτίμησης νεφρικής λειτουργίας:
 - Cystatin C
 - Ισοτοπική μέθοδος

Ερυθροποίηση στη χρόνια νεφρική νόσο





functional iron deficiency



IL-6

Αναιμία και χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

μηχανισμοί αναιμίας σε ΧΝΝ

- ανεπαρκής για το βαθμό της αναιμίας παραγωγή EPO
- οξεία και χρόνια φλεγμονή
- έλλειψη αιματινικών παραγόντων (σίδηρος, Βιτ. B₁₂, φυλλικό οξύ)
- ελαττωμένη επιβίωση ερυθρών αιμοσφαιρίων
- ίνωση μυελού των οστών λόγω υπερπαραθυροειδισμού
- αυξημένη απώλεια αίματος (λανθάνουσα αιμορραγία ΓΕΣ, συχνές αιμοληψίες, αιμοπεταλιακή δυσλειτουργία, απώλεια στην αιμοκάθαρση)
- φάρμακα (ACEI/ABBs)

**ελαττωμένη
παραγωγή/αντίσταση
EPO**

λοιποί παράγοντες

διαμεσοσωληναριακή
βλάβη

χρόνια νεφρική υποξία

νευροπάθεια
αυτονόμου ΝΣ

υπεργλυκαιμία
τελικά προϊόντα
προχωρημένης
γλυκοζυλίωσης

συστηματική φλεγμονή

ελαττωμένη επιβίωση
ερυθροκυττάρων

έλλειψη και
δυσασπορρόφηση
αιματινικών παραγόντων

συστηματική φλεγμονή

φάρμακα

έλλειψη τεστοστερόνης

**Αναιμία
στο
ΣΔ**

**χρόνια
νεφρική
ανεπάρκεια
ΧΝΑ**

Αιτιολογία αναιμίας στη ΔΝ

Ρόλος της ΕΡΟ

- διαμεσοσωληναριακή βλάβη
- χρόνια νεφρική υποξία



- ↓ αριθμού περισωληναριακών ινοβλαστών

και

- διαταραχή ανατομικής διάμεσου νεφρικού ιστού ή αγγειακής αρχιτεκτονικής



- διαταραχή του αισθητήρα του O₂ μέσω HIF-1
- **νευροπάθεια αυτόνομου ΝΣ**

ελάττωση
παραγωγής
ΕΡΟ

**ελαττωμένη
παραγωγή/αντίσταση
EPO**

λοιποί παράγοντες

διαμεσοσωληναριακή
βλάβη

χρόνια νεφρική υποξία

νευροπάθεια
αυτονόμου ΝΣ

υπεργλυκαιμία
τελικά προϊόντα
προχωρημένης
γλυκοζυλίωσης

συστηματική φλεγμονή

ελαττωμένη επιβίωση
ερυθροκυττάρων

έλλειψη και
δυσασπορρόφηση
αιματινικών παραγόντων

συστηματική φλεγμονή




φάρμακα

έλλειψη τεστοστερόνης

**Αναιμία
στο
ΣΔ**

**χρόνια
νεφρική
ανεπάρκεια
ΧΝΑ**

Υπεργλυκαιμία – τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης

- αναστολή της από την υποξία προκαλούμενης σταθεροποίησης HIF-1
-  ↑ μη-ενζυματική γλυκοζυλίωση EPO
ταχύτερος καταβολισμός EPO
-  γλυκοζυλίωση υποδοχέων EPO
αντίσταση στην EPO
- μικροαγγειοπάθεια
-  γλυκοζυλίωση ερυθροκυτταρικής μεμβράνης και Hb
↓ παραμορφωσιμότητα ερυθροκυττάρων

**ελαττωμένη
παραγωγή/αντίσταση
EPO**

λοιποί παράγοντες

διαμεσοσωληναριακή
βλάβη

χρόνια νεφρική υποξία

νευροπάθεια
αυτονόμου ΝΣ

υπεργλυκαιμία
τελικά προϊόντα
προχωρημένης
γλυκοζυλίωσης

συστηματική φλεγμονή

ελαττωμένη επιβίωση
ερυθροκυττάρων

έλλειψη και
δυσασπορρόφηση
αιματινικών παραγόντων

συστηματική φλεγμονή

φάρμακα

έλλειψη τεστοστερόνης

**Αναιμία
στο
ΣΔ**

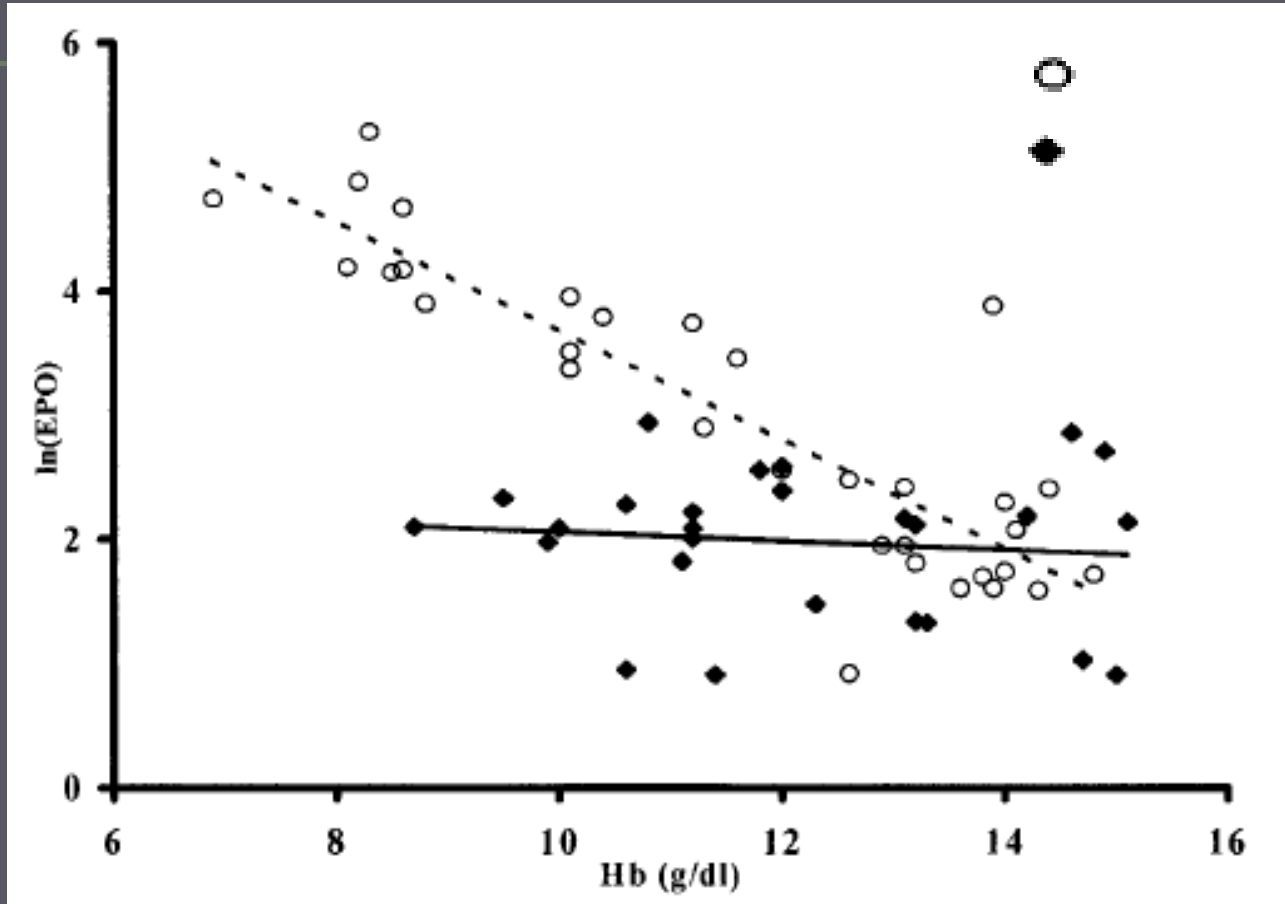
**χρόνια
νεφρική
ανεπάρκεια
ΧΝΑ**

Αιτιολογία αναιμίας στη Διαβητική Νεφροπάθεια (ΔΝ)

ανεπαρκή για το βαθμό της αναιμίας επίπεδα ΕΡΟ
(λειτουργική έλλειψη ΕΡΟ)

- ↓ παραγωγή ΕΡΟ
- ↑ καταβολισμός ΕΡΟ
- απώλεια ΕΡΟ στα ούρα (?)
- αντίσταση υποδοχέων στη δράση της ΕΡΟ

Epo in type I diabetic patients with anemia and DN



**ελαττωμένη
παραγωγή/αντίσταση
EPO**

λοιποί παράγοντες

διαμεσοσωληναριακή
βλάβη

χρόνια νεφρική υποξία

νευροπάθεια
αυτονόμου ΝΣ

υπεργλυκαιμία
τελικά προϊόντα
προχωρημένης
γλυκοζυλίωσης

συστηματική φλεγμονή

ελαττωμένη επιβίωση
ερυθροκυττάρων

έλλειψη και
δυσασπορρόφηση
αιματινικών παραγόντων

συστηματική φλεγμονή

φάρμακα

έλλειψη τεστοστερόνης

**Αναιμία
στο
ΣΔ**

**χρόνια
νεφρική
ανεπάρκεια
ΧΝΑ**

Διαταραχές ερυθροκυττάρων

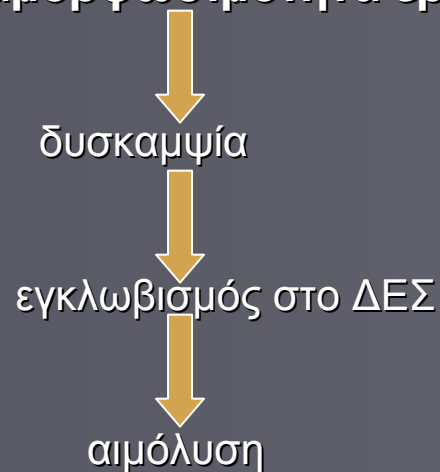
- ↑ **ωσμωτικό stress**

- ✓ συσσώρευση σορβιτόλης (ενεργοποίηση polyol pathway)

- ✓ ↑ δρατικότητα ακετυλοχολινεντεράσης

- ✓ ↓ $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$

- ↓ **παραμορφωσιμότητα ερυθροκυττάρων**



**ελαττωμένη
παραγωγή/αντίσταση
EPO**

λοιποί παράγοντες

διαμεσοσωληναριακή
βλάβη

χρόνια νεφρική υποξία

νευροπάθεια
αυτονόμου ΝΣ

υπεργλυκαιμία
τελικά προϊόντα
προχωρημένης
γλυκοζυλίωσης

συστηματική φλεγμονή

ελαττωμένη επιβίωση
ερυθροκυττάρων

έλλειψη και
δυσασπορρόφηση
αιματινικών παραγόντων

συστηματική φλεγμονή

φάρμακα

έλλειψη τεστοστερόνης

**Αναιμία
στο
ΣΔ**

**χρόνια
νεφρική
ανεπάρκεια
ΧΝΑ**

Έλλειψη αιματινικών παραγόντων

- αυξημένη συχνότητα γαστρίτιδας
 - ✓ αυτοάνοση γαστρίτιδα
 - ✓ λοίμωξη με *Helicobacter pylori* και γαστρίτιδα
- κοιλιόκακη



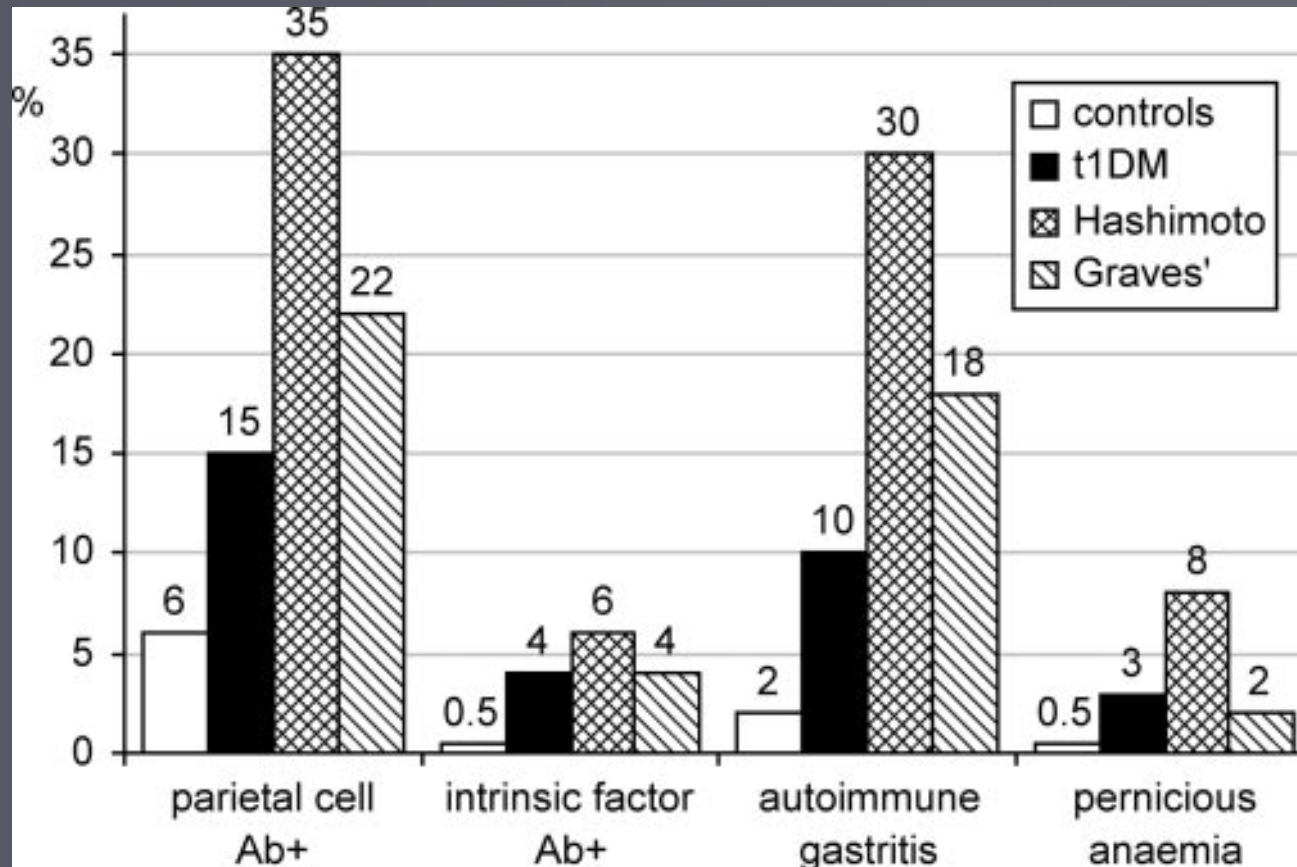
δυσασπορρόφηση: ↓ σιδήρου, Βιτ. Β₁₂, φυλλικού οξέος

- λανθάνουσα αιμορραγία
 - ✓ αυτόνομη νευροπάθεια
 - ✓ γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος



απώλεια: ↓ σιδήρου

Συχνότητα επίπτωσης PCA, AIF, autoimmune gastritis and pernicious anaemia in the general population and endocrine diseases



Έλλειψη αιματινικών παραγόντων

- αυξημένη συχνότητα γαστρίτιδας
 - ✓ αυτοάνοση γαστρίτιδα
 - ✓ λοίμωξη με *Helicobacter pylori* και γαστρίτιδα
- κοιλιόκακη



δυσασπορρόφηση: ↓ σιδήρου, Βιτ. Β₁₂, φυλλικού οξέος

- λανθάνουσα αιμορραγία
 - ✓ αυτόνομη νευροπάθεια
 - ✓ γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος



απώλεια: ↓ σιδήρου

**ελαττωμένη
παραγωγή/αντίσταση
EPO**

λοιποί παράγοντες

διαμεσοσωληναριακή
βλάβη

χρόνια νεφρική υποξία

νευροπάθεια
αυτονόμου ΝΣ

υπεργλυκαιμία
τελικά προϊόντα
προχωρημένης
γλυκοζυλίωσης

συστηματική φλεγμονή

ελαττωμένη επιβίωση
ερυθροκυττάρων

έλλειψη και
δυσασπορρόφηση
αιματινικών παραγόντων

συστηματική φλεγμονή

φάρμακα

έλλειψη τεστοστερόνης

**Αναιμία
στο
ΣΔ**

**χρόνια
νεφρική
ανεπάρκεια
ΧΝΑ**

Φάρμακα

- μετφορμίνη → δυσαπορρόφηση βιτ. B₁₂
- γκλιταζόνες → αιμοαραίωση από κατακράτηση υγρών
- αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου και αναστολείς αγγειοτενσίνης II



✓ άμεση καταστολή ερυθροποίησης

✓ ↓ έκκρισης EPO

- ↑ παροχή αίματος
- ↓ άμεσης διεγερτικής δράσης

**ελαττωμένη
παραγωγή/αντίσταση
EPO**

λοιποί παράγοντες

διαμεσοσωληναριακή
βλάβη

χρόνια νεφρική υποξία

νευροπάθεια
αυτονόμου ΝΣ

υπεργλυκαιμία
τελικά προϊόντα
προχωρημένης
γλυκοζυλίωσης

συστηματική φλεγμονή

ελαττωμένη επιβίωση
ερυθροκυττάρων

έλλειψη και
δυσασπορρόφηση
αιματινικών παραγόντων

συστηματική φλεγμονή

φάρμακα

έλλειψη τεστοστερόνης

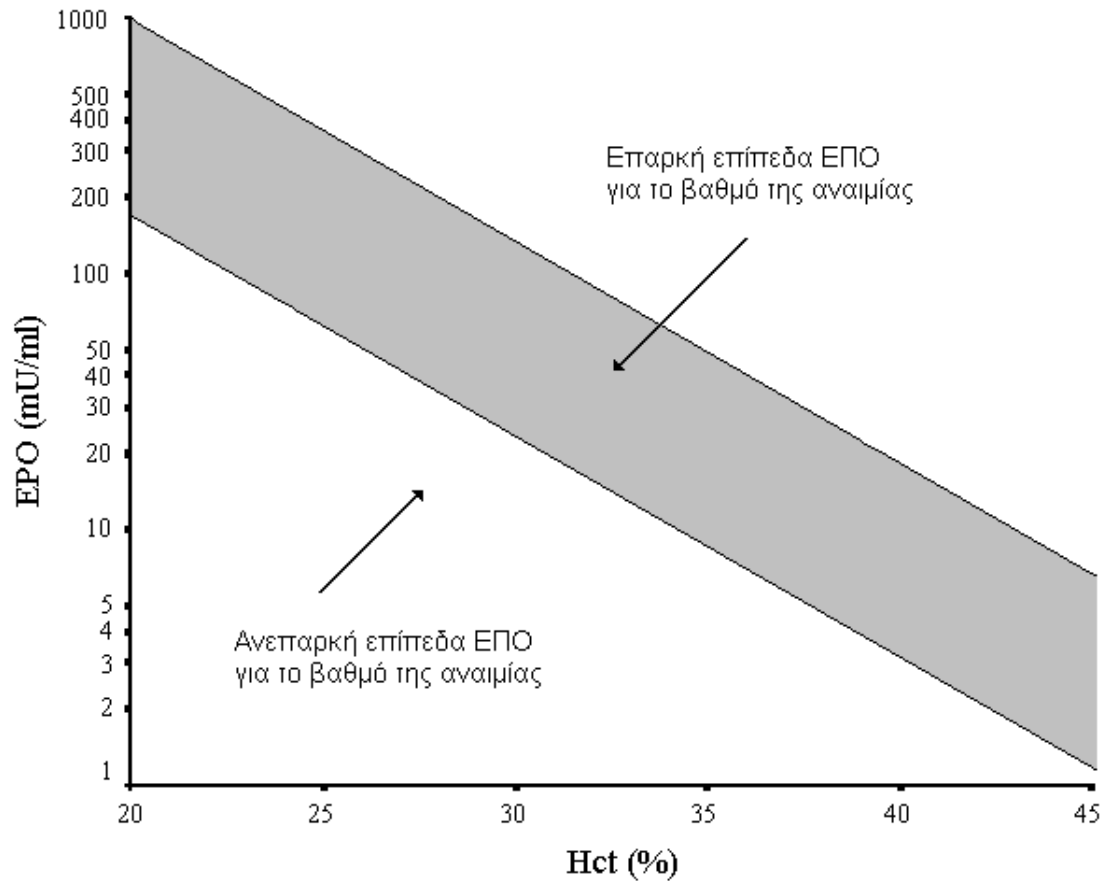
**Αναιμία
στο
ΣΔ**

**χρόνια
νεφρική
ανεπάρκεια
ΧΝΑ**

Παρουσίαση περίπτωσης

Προέλευση: Ιανουάριος 2009

καρυότυπος:	46XX
Ccr:	59 ml/min
EPO:	15mlU/ml (φυσιολογικές τιμές: 3,3-16,6) O/P ratio= 0.8
Διάγνωση:	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II, ΧΝΑ 2 ^{ου} σταδίου ήπια ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία
Θεραπεία:	?



Σχέση μεταξύ
των
επιπέδων της
EPO και του
Hct στην
ομάδα
αναφοράς

Παρουσίαση περίπτωσης

Προέλευση: Ιανουάριος 2009

καρυότυπος:	46XX
Ccr:	59 ml/min
EPO:	15mIU/ml (φυσιολογικές τιμές: 3,3-16,6) O/P ratio= 0.8
Διάγνωση:	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II, ΧΝΑ 2 ^{ου} σταδίου ήπια ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία
Θεραπεία:	?

Η αναιμία στη ΔΝ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την...

- ανάπτυξη και εξέλιξη της:

- καρδιαγγειακής νόσου

ARIC study. J Am Coll Cardiol 2002;40:27-33

- συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας

Nephrol Dial Transplant 2003;18:141-146

- χρόνιας νεφρικής νόσου

RENAAL study. Kidney Int 2003;63:1499-1507

Η αναιμία στη ΔΝ αποτελεί δυνητικό παράγοντα κινδύνου...

- για την ανάπτυξη και εξέλιξη:

- διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας

Ophthalmology 1991;98: 1580-1586

- άλλων επιπλοκών του ΣΔ

Diabetologia 2006;49:1151-1157

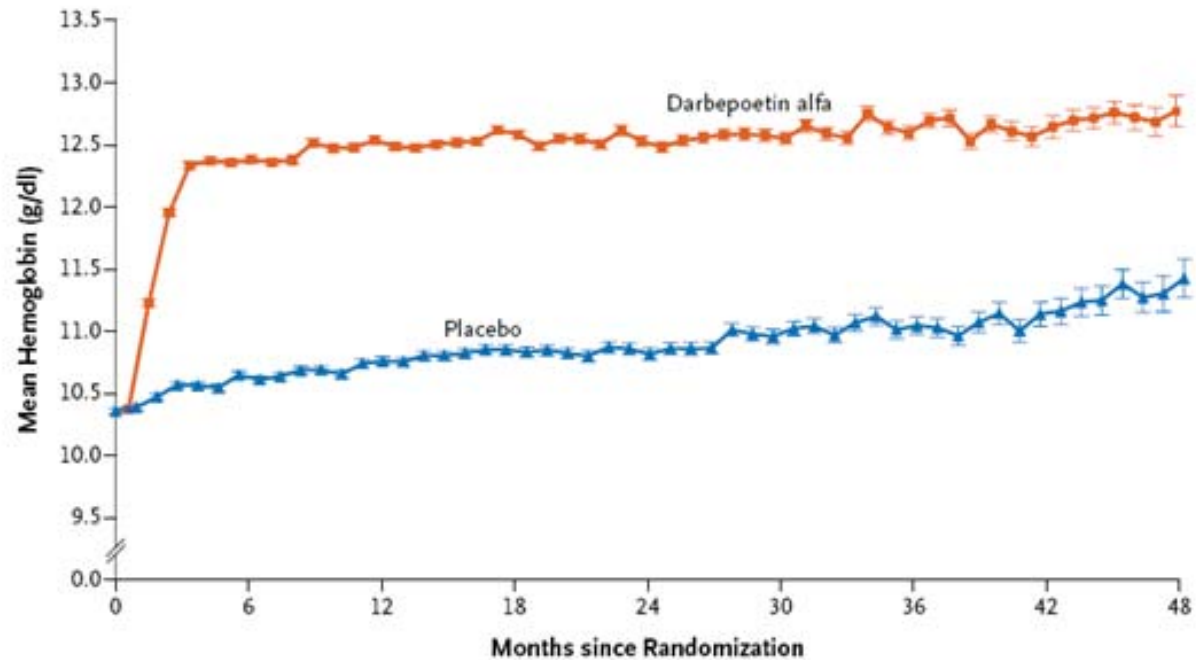
The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes
and Chronic Kidney Disease

Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Emmanuel A. Burdmann, M.D., Ph.D., Chao-Yin Chen, Ph.D., Mark E. Cooper, M.D.,
Dick de Zeeuw, M.D., Ph.D., Kai-Uwe Eckardt, M.D., Jan M. Feyzi, M.S., Peter Ivanovich, M.D.,
Reshma Kewalramani, M.D., Andrew S. Levey, M.D., Eldrin F. Lewis, M.D., M.P.H., Janet B. McGill, M.D.,
John J.V. McMurray, M.D., Patrick Parfrey, M.D., Hans-Henrik Parving, M.D., Giuseppe Remuzzi, M.D.,
Ajay K. Singh, M.D., Scott D. Solomon, M.D., and Robert Toto, M.D., for the TREAT Investigators*

Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT)

October 30, 2009; N Engl J Med 2009; 361



No. of Patients	
Darbepoetin alfa	2004 1768 1503 1300 946 635 404 253 97
Placebo	2019 1742 1460 1221 887 620 356 216 79

Figure 1. Mean Hemoglobin Levels through 48 Months among Patients Who Were Assigned to Receive Darbepoetin Alfa or Placebo.

1 bars represent standard errors.

Table 2. Composite and Component End Points.*

End Point	Darbepoetin Alfa (N = 2012) <i>number (percent)</i>	Placebo (N = 2026) <i>number (percent)</i>	Hazard Ratio (95% CI)	P Value†
Primary end points				
Cardiovascular composite end point‡	632 (31.4)	602 (29.7)	1.05 (0.94–1.17)	0.41
Death from any cause	412 (20.5)	395 (19.5)	1.05 (0.92–1.21)	0.48
Myocardial infarction§	124 (6.2)	129 (6.4)	0.96 (0.75–1.22)	0.73
Stroke§	101 (5.0)	53 (2.6)	1.92 (1.38–2.68)	<0.001
Heart failure§	205 (10.2)	229 (11.3)	0.89 (0.74–1.08)	0.24
Myocardial ischemia	41 (2.0)	49 (2.4)	0.84 (0.55–1.27)	0.40
Renal composite end point (ESRD or death)	652 (32.4)	618 (30.5)	1.06 (0.95–1.19)	0.29
ESRD	338 (16.8)	330 (16.3)	1.02 (0.87–1.18)	0.83
Additional adjudicated end points				
Death from cardiovascular causes	259 (12.9)	250 (12.3)	1.05 (0.88–1.25)	0.61
Cardiac revascularization	84 (4.2)	117 (5.8)	0.71 (0.54–0.94)	0.02

* ESRD denotes end-stage renal disease.

† P values have not been adjusted for multiple comparisons.

‡ A patient may have had multiple cardiovascular events of different types. The cardiovascular composite end point reflects only the first occurrence of any of the components.

§ This category includes both fatal and nonfatal events.

Αναιμία και ΣΔ

Συμπεράσματα

- όψιμη αναγνώριση αναιμίας στο Σ/Δ
- εμφάνιση της αναιμίας ακόμη και με φυσιολογική νεφρική λειτουργία
- η έγκαιρη διάγνωση απαιτεί αξιόπιστη μέθοδο μέτρησης κάθαρσης κρεατινίνης/GFR
- συχνότερη σε ασθενείς με ΣΔ σε σχέση με ασθενείς χωρίς ΣΔ και παρόμοιο βαθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας
- εμφάνιση σε πρωιμότερο στάδιο ΧΝΝ
- η έγκαιρη διάγνωση θα αποτρέψει άσκοπους διαγνωστικούς/θεραπευτικούς χειρισμούς
- η άκριτη ενοχοποίηση του ΣΔ σε οποιαδήποτε ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία αδιευκρίνιστης αιτιολογίας είναι επιζήμια
- η αντιμετώπιση της αναιμίας στον ΣΔ πρέπει να εξατομικεύεται

Ευχαριστίες

- *ιατρό κ. Μαρία Παπαϊωάννου, Λέκτορα
Αιματολογίας ΑΠΘ*
- *ιατρό κ. Νικόλαο Παπάνα, Επίκουρο
Καθηγητή Παθολογίας ΔΠΘ*

Αιτιολογία αναιμίας στη ΔΝ. Ρόλος της ΕΡΟ

Χρόνια νεφρική υποξία

οργανική

- στένωση αρτηριολίων
- έκλυση αγγειοδραστικών παραγόντων



υποξία διαμεσοσωληναριακή



ενεργοποίηση ρενίνης – αγγειοτενσίνης



↓ παραγωγή ΕΡΟ

λειτουργική

↑ οξειδωτικό stress



διαταραχή ισορροπίας παροχής – κατανάλωσης O_2



↓ παραγωγή ΕΡΟ

Αιτιολογία αναιμίας στη ΔΝ. Ρόλος της ΕΡΟ

Διαμεσοσωληναριακή βλάβη

- πάχυνση σπειραματικής και σωληναριακής μεμβράνης

- διακοπή διασύνδεσης
 - σωληναρίου
 - περισωληναριακών
ινοβλαστών
 - ενδοθηλίου

Stages of diabetic nephropathy in type 1 diabetes (Mogensen CE et al)

	Stage		
	Microalbuminuria	Clinically overt nephropathy	Renal failure
Albuminuria	30-300mg/24-h	>300 mg/24-h	massive
Blood pressure	rising	elevated	elevated
Glomerular filtration rate	in normal range, falling	in normal range, falling	reduced
Years after diagnosis of diabetes	5-15	10-15	15-30