



Ε.ΚΟ.Ν.Υ.

Οργάνωση:

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΚΟΛΛΕΓΙΟ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ & ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Σε συνεργασία με την:

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ



www.ekonv.org

2009-2010

15^η Εκδήλωση

πρόγραμμα
συνεχιζόμενης
εκπαίδευσης
στη **νεφρολογία**
και στην **αρτηριακή**
υπέρταση

Ξάνθη, 18 - 20 Ιουνίου 2010

Ξενοδοχείο «Z Palace»

Τελικό Πρόγραμμα & Βιβλίο Περιλήψεων
«Επείγουσες καταστάσεις στη Νεφρολογία»

Χορήγηση πιστοποιητικού με οκτώ (8) μόρια (Credits) για κάθε εκδήλωση,
αμοibaία αναγνωρίσιμα από την UEMS-EACCME

Υπό την αιγίδα του

Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Οργάνωση - Γραμματεία





ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΚΟΛΛΕΓΙΟ
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ
& ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Ε.ΚΟ.Ν.Υ.

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος: Α. Διαμαντόπουλος

Αντιπρόεδρος: Δ. Βλαχάκος

Γεν. Γραμματέας: Ε. Κουλουρίδης

Ταμίας: Κ. Εδιπίδης

Ειδ. Γραμματέας: Κ. Φουρτούνας

Σύμβουλοι: Γ. Μυσερλής
Ε. Ψημένου

Αναπλ. Μέλη: Π. Γούδας
Χρ. Καρβούνης
Κ. Παναγοδήμος

Οι συμμετέχοντες στην εκδήλωση θα λάβουν πιστοποιητικό παρακολούθησης με οκτώ (8) μόρια (Credits), αμοιβαία αναγνωρίσιμα από την UEMS - EACCME.

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδροι: Δ. Γρέκας, Α. Χατζητόλιος

Μέλη:

Αβδελίδου Α.	Λιάκος Σ.
Αγαπάκης Δ.	Λιάμος Ο.
Αδαμίδου Α.	Μαλλιάρα Μ.
Αποστολοπούλου Μ.	Μαργαριτίδης Χ.
Βασιλειάδης Θ.	Μάρκογλου Ν.
Βασιλείου Ειρ.	Μηλίδης Θ.
Βέργουλας Γ.	Μπαλτατζή Μ.
Βολονάκης Π.	Μύρου Α.
Γεωργεφένδης Κ.	Μυσερλής Γ.
Γεωργιάς Ν.	Νικοδημοπούλου Μ.
Γκουτσαρίδης Ν.	Νικοπούλου Α.
Δήμας Γ.	Ντάιος Γ.
Δημητριάδης Α.	Ξάνθης Α.
Δημητρούλα Χ.	Ορφανάκη Γ.
Διαμαντόπουλος Α.	Παπάζογλου Δ.
Διδάγγελος Τρ.	Παπάνας Ν.
Ζαντίδης Α.	Ρώμα Β.
Ζηρογιάννης Π.	Σαββόπουλος Χ.
Ηλιάδης Φ.	Σκούτας Δ.
Ιωαννίδης Η.	Τασιοπούλου Κ.
Καμπούρης Χ.	Τζιάμαλης Μ.
Κοντονίνας Ζ.	Τζιόμαλος Κ.
Κουνανής Α.	Τσαντίλας Δ.
Κροκίδης Ξ.	Τσαχουρίδης Α.
Κώτσας Β.	Φωτιάδης Σ.

Συντονιστές Επιστημονικού Προγράμματος

Μυσερλής Γρ. (ΕΚΟΝΥ)

Σαββόπουλος Χ. (ΕΠΒΕ)

Τοπική Επιτροπή

Πρόεδροι: Χ. Χατζηδημητρίου, Γ. Μπαλτατζίδης

Μέλη:

Αναγνωστάρα Α.
Ισιδωρίδου Ε.
Καρατσαβουσίδου Ε.
Κυργιαλάνης Α.
Λεπτίδου Θ.
Μάνος Γ.
Παπαδοπούλου Π.
Σαμπανίδου Ε.

Περιεχόμενα

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗσελ. 6

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑσελ. 7

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

- **Η επίδραση της Καρδιαγγειακής νόσου στη Νεφρική λειτουργία-Παθοφυσιολογία του Καρδιονεφρικού Συνδρόμου**
Κωνσταντίνος Φουρτούναςσελ. 9
- **Οξέα συμβάματα της Αρτηριο-φλεβικής αναστόμωσης. Ο ρόλος της Επεμβατικής Ακτινολογίας**
Βασίλειος Δ. Σουφτάςσελ. 13
- **Λοιμώξεις σε ασθενείς με ΧΝΝ πριν την ένταξη σε χρόνια αιμοκάθαρση**
Σπύρος Μυγιάκηςσελ. 15
- **Λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση**
Απόστολος Κυργιαλάνηςσελ. 16
- **Λοιμώξεις σε ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική αγωγή**
Γρηγόρης Μυσερλήςσελ. 17
- **Οξεία επιδείνωση της Νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς Παθολογικής Κλινικής**
Ευστάθιος Κουλουριδήςσελ. 20
- **Οξέα Στεφανιαία Σύνδρομα σε ασθενείς με ΧΝΝ**
Δαυίδ Συμεωνίδηςσελ. 23
- **Υπερτασική κρίση-Αγγειακά Εγκεφαλικά επεισόδια σε ασθενείς με ΧΝΝ**
Χρήστος Γ. Σαββόπουλος, Μ.Ι. Αποστολοπούλου, Απόστολος Ι. Χατζητόλιοςσελ. 24
- **Καρωτιδική Νόσος και περιφερική Αρτηριοσκλήρυνση σε ασθενείς με ΧΝΝ**
Φώτης Ηλιάδηςσελ. 32
- **Ουραιμικό Αιμολυτικό Σύνδρομο**
Γεωργία Καϊάφα.....σελ. 34
- **Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα**
Άννα Χριστοφορίδουσελ. 37
- **Διαταραχές ομοιοστασίας Νατρίου**
Κυριάκος Εδιπίδης.....σελ. 40

● Διαταραχές ομοιοστασίας Καλίου	
Ειρήνη Βασιλείου	σελ. 43
● Διαταραχές Μεταβολικής Οξέωσης	
Σπύρος Λιάκος.....	σελ. 45
● Επείγουσες Διαταραχές Μεταβολισμού των Υδατανθράκων σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ	
Τριαντάφυλλος Διδάγγελος	σελ. 47
● Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια	
Μαρία Μαλλιάρα	σελ. 49
● Καρδιακές Αρρυθμίες ως αιτία θανάτου στη ΧΝΝ	
Γεώργιος Ευθυμιάδης	σελ. 51
● Άπνοια στον ύπνο: Παθοφυσιολογικά και Επιδημιολογικά δεδομένα	
Εμμανουήλ Βλαχογιάννης	σελ. 52
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΡΟΕΔΡΩΝ - ΟΜΙΛΗΤΩΝ	σελ. 54
ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΞΑΝΘΗ	σελ. 58

πρόσκληση

Το Ελληνικό Κολλέγιο Νεφρολογίας και Υπέρτασης (ΕΚΟΝΥ) σε συνεργασία με την Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος (ΕΠΒΕ), στα πλαίσια του προγράμματος της Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης διοργανώνει στην Ξάνθη 18-20 Ιουνίου 2010, το 15^ο Σεμινάριο με θέμα:

“Επείγουσες Καταστάσεις στη Νεφρολογία”

Η θεματολογία του Σεμιναρίου είναι ποικίλη και επίλεκτη με προσπάθεια να καλύψει την παρούσα γνώση και πρακτική στο πλαίσιο της επείγουσας Ιατρικής. Τόσο οι ομιλητές, εισηγητές και σχολιαστές όσο και οι Πρόεδροι των Διαλέξεων και των Στρογγυλών Τραπεζιών είναι διακεκριμένοι συνάδελφοι του χώρου της Νεφρολογίας, της Παθολογίας και άλλων ειδικοτήτων και εξειδικεύσεων της Κλινικής Ιατρικής Επιστήμης.

Συντονιστές του Σεμιναρίου είναι οι **κ.κ. Γρηγόρης Μυσερλής (ΕΚΟΝΥ) και Χρήστος Σαββόπουλος (ΕΠΒΕ)**.

Σας προσκαλούμε να λάβετε μέρος στο Σεμινάριο και να συμμετάσχετε ενεργά σε μία δημιουργική ανταλλαγή απόψεων. Με τον τρόπο αυτό πιστεύουμε ότι το Σεμινάριο θα έχει την αντίστοιχη επιτυχία προηγούμενων εκδηλώσεων των Εταιρειών μας.

Η Ξάνθη είναι μία όμορφη περιοχή της Πατρίδας μας. Ελάτε να τη γνωρίσουμε μαζί!

Εκ μέρους της Οργανωτικής Επιτροπής

Δημήτριος Γρέκας

Επιτ. Πρόεδρος ΕΚΟΝΥ

Απόστολος Χατζητόλιος

Πρόεδρος ΕΠΒΕ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Παρασκευή 18 Ιουνίου 2010

- 18:30-19:30** Προσέλευση συνέδρων - Εγγραφές
- 19:30-20:30** **Στρογγύλη Τράπεζα**
«Σύγχρονες απόψεις για το Καρδιοεμφρικό Σύνδρομο και την Αντιπηκτική και Αντι-αιμοπεταλιακή θεραπεία»
Προεδρείο: **Δ. Γρέκας, Α. Χατζητόλιος**
Ομιλητές:
Κ. Φουρτούνας: «Η επίδραση της Καρδιαγγειακής νόσου στη Νεφρική λειτουργία-Παθοφυσιολογία του Καρδιοεμφρικού Συνδρόμου»
Δ. Στάκος: «Αντιπηκτική και Αντι-αιμοπεταλιακή θεραπεία σε ασθενείς με ΧΝΝ και συνοδά καρδιαγγειακά συμβάματα
Σχολιαστές: **Δ. Παπάζογλου, Α. Αβδελίδου, Ν. Γεωργιάς**
- 20:30-21:00** **Διάλεξη**
«Οξέα συμβάματα της Αρτηριο-φλεβικής αναστόμωσης. Ο ρόλος της Επεμβατικής Ακτινολογίας»
Προεδρείο: **Χ. Χατζηδημητρίου**
Ομιλητής: **Β. Σουφτάς**
- 21:00-22:00** **Καλωσόρισμα Συνέδρων και χαιρετισμός Επισήμων**
Διάλεξη
«Αρχιτεκτονικά στοιχεία της Ξάνθης»
Προεδρείο: **Χ. Χατζηδημητρίου, Γ. Μπαλατζίδης**
Ομιλητής: **Κ. Οικονόμου**
- 22:30** **Δεξίωση Υποδοχής**

Σάββατο 19 Ιουνίου 2010

- 09:00-10:30** **Στρογγύλη Τράπεζα**
«Βαριές Λοιμώξεις σε ασθενείς με ΧΝΝ»
Προεδρείο: **Γ. Βέργουλας, Χρ. Ντιούδης**
Ομιλητές:
Σπ. Μυγιάκης: «Λοιμώξεις σε ασθενείς με ΧΝΝ πριν την ένταξη σε χρόνια αιμοκάθαρση»
Α. Κυργιαλάνης: «Λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση»
Γ. Μυσερλής: «Λοιμώξεις σε ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική αγωγή»
Σχολιαστές: **Ξ. Κροκίδης, Δ. Αγαπάκης, Η. Ιωαννίδης**
- 10:30-11:00** **Διάλεξη**
«Οξεία επιδείνωση της Νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς Παθολογικής Κλινικής»
Προεδρείο: **Ε. Μαλτέζος**
Ομιλητής: **Ε. Κουλουριδής**
- 11:00-11:30** **Διάλειμμα**

- 11:30-13:00** **Στρογγύλη Τράπεζα**
«Επείγοντα Καρδιαγγειακά Συμβλήματα στη ΧΝΝ»
Προεδρείο: **Ε. Πάγκαλος, Ο. Λιάμος**
Ομιλητές:
Δ. Συμεωνίδης: «Οξέα Στεφανιαία Σύνδρομα σε ασθενείς με ΧΝΝ»
Χρ. Σαββόπουλος: «Υπερτασική κρίση-Αγγειακά Εγκεφαλικά επεισόδια σε ασθενείς με ΧΝΝ»
Φ. Ηλιάδης: «Καρωτιδική Νόσος και περιφερική Αρτηριοσκλήρυνση σε ασθενείς με ΧΝΝ»
Σχολιαστές: **Α. Ξάνθης, Δ. Σκούτας, Γ. Ντάιος**
- 13:00-14:00** **Στρογγύλη Τράπεζα**
«Θρομβωτική Μικροαγγειοπάθεια»
Προεδρείο: **Αθ. Παπαδόπουλος, Π. Παπαδοπούλου**
Ομιλητές:
Γ. Καϊάφα: «Ουραιμικό Αιμολυτικό Σύνδρομο»
Α. Χριστοφορίδου: «Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα»
Σχολιαστές: **Χ. Καμπούρης, Γρ. Δήμας, Φ. Γκιρτοβίτης**
- 14:00-16:00** **Διάλειμμα**
- 16:00-18:00** **Συζήτηση με τον ειδικό**
Α. Αγραφιώτης, Δ. Γρέκας, Π. Ζηρογιάννης, Α. Χατζητόλιος
- 18:00-19:30** **Στρογγύλη Τράπεζα**
«Επείγουσες διαταραχές Ηλεκτρολυτών και Οξεοβασικής ισορροπίας στη ΧΝΝ»
Προεδρείο: **Π. Ζηρογιάννης, Σπ. Μπακατσέλος**
Ομιλητές:
Κ. Εδιπίδης: «Διαταραχές ομοιοστασίας Νατρίου»
Ειρ. Βασιλείου: «Διαταραχές ομοιοστασίας Καλίου»
Σπ. Λιάκος: «Διαταραχές Μεταβολικής Οξέωσης»
Σχολιαστές: **Α. Νικοπούλου, Γ. Ορφανάκη, Α. Ζαντίδης**
- 19:30-20:00** **Διάλεξη**
«Επείγουσες Διαταραχές Μεταβολισμού των Υδατανθράκων σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ»
Προεδρείο: **Α. Δημητριάδης**
Ομιλητής: **Τρ. Διδάγγελος**
- 20:00-20:15** **Διάλειμμα**
- 20:15-21:45** **Στρογγύλη Τράπεζα**
«Οξείες Καρδιακές επιπλοκές σε ασθενείς με ΧΝΝ»
Προεδρείο: **Α. Αγραφιώτης, Γ. Ηλονίδης**
Ομιλητές:
Μ. Μαλλιάρα: «Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια»
Γ. Ευθυμιάδης: «Καρδιακές Αρρυθμίες ως αιτία θανάτου στη ΧΝΝ»
Ε. Βλαχογιάννης: «Άπνοια στον ύπνο: Παθοφυσιολογικά και Επιδημιολογικά δεδομένα»
Σχολιαστές: **Α. Αναγνωστάρα, Ν. Παπάνας, Μ. Νικοδημοπούλου**
- 21:45-22:00** **Συμπεράσματα - Σχόλια - Προοπτικές**
Προεδρείο: **Δ. Γρέκας, Α. Χατζητόλιος**

Περιλήψεις

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ - ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΟΝΕΦΡΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Κωνσταντίνος Φουρτούνας

**Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας,
Νεφρολογικό Κέντρο - Τομέας Παθολογίας,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών**

Μία αρχική και μάλλον απλοϊκή προσέγγιση του όρου Καρδιο-Νεφρικό Σύνδρομο (Cardio-Renal Syndrome CRS) αφορά το ιδεολόγημα ότι ο νεφρός δυσλειτουργεί λόγω της παθολογικής λειτουργίας της καρδιάς, με βάση την υπόθεση εργασίας ότι αν η καρδιά λειτουργούσε φυσιολογικά, ο νεφρός δεν θα παρουσίαζε κανένα πρόβλημα (Geisberg et al 2006, Ronco et al 2008).

Η παραπάνω προσέγγιση σήμερα θεωρείται υπερ-απλουστευμένη, αφού γνωρίζουμε ότι τα δύο όργανα «συνομιλούν» μεταξύ τους (cross-talk) με ποικίλους μηχανισμούς και με τον όρο CRS μπορούν να περιγραφούν καταστάσεις (οξείες ή χρόνιες), όπου το όργανο που πάσχει αρχικά μπορεί να είναι ή η καρδιά ή ο νεφρός μεταφέροντας όμως το πρόβλημα και οξύνοντας το και για τα δύο όργανα. Μια παθολογικά λειτουργούσα καρδιά έχει ποικίλες αρνητικές επιδράσεις στο νεφρό, αλλά την ίδια στιγμή η νεφρική δυσλειτουργία που προκαλείται επιδεινώνει περαιτέρω την ήδη επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία. Στην αντίθετη περίπτωση, μια αρχική νεφρική δυσλειτουργία επηρεάζει την καρδιακή λειτουργία και αυτή με τη σειρά της μπορεί να επιδεινώσει την προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη (Longhini et al 2010). Οι μηχανισμοί που ενέχονται σε όλα αυτά είναι ποικίλοι και αυτός είναι ο λόγος που σήμερα θεωρούμε ότι με τον όρο CRS δεν περιγράφεται μόνο ένας αλλά πέντε διαφορετικοί τύποι που αναλύονται στη συνέχεια (House et al 2010, Ronco et al 2009).

Καρδιο-Νεφρικό Σύνδρομο τύπου 1 (Οξύ καρδιο-νεφρικό σύνδρομο)

Ο τύπος αυτός που είναι πολύ συχνός, χαρακτηρίζεται από οξεία καρδιακή δυσλειτουργία, η οποία οδηγεί σε οξεία νεφρική βλάβη (AKI). Η οξεία καρδιακή βλάβη μπορεί να είναι αποτέλεσμα τεσσάρων αιτιών:

- α) υπερτασικό πνευμονικό οίδημα με διατήρηση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας (LV),
- β) οξεία μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια,
- γ) καρδιογενής καταπληξία (cardiogenic shock),
- δ) δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.

Όπως είναι προφανές οι μηχανισμοί ποικίλουν ανάλογα με το αίτιο, αλλά φαίνεται ότι η βαρύτητα της νεφρικής βλάβης ειδικά για την περίπτωση της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας σχετίζεται με τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας. Στον τύπο αυτό μια αρχική προσέγγιση είναι ότι η νεφρική δυσλειτουργία οφείλεται στην ελαττωμένη καρδιακή παροχή ή/και στην αυξημένη φλεβική πίεση που οδηγεί σε νεφρική συμφόρηση. Η ελαττωμένη καρδιακή παροχή δεν είναι απαραίτητο να συνοδεύεται από συμπτωματική υπόταση και μπορεί να οδηγήσει σε AKI προνεφρικής αιτιολογίας. Ο νεφρός αντιδρά σε συνθήκες υπο-άρδευσης με ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης (RAS) με σκοπό να διατηρήσει τη νεφρική αιμάτωση και τη σπειραματική διήθηση (GFR). Επίσης λόγω της ισχαιμίας και της αυξημένης παραγωγής αγγειοτασίνης 2 παρατηρείται τοπική ενεργοποίηση αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών και νιτρικού οξειδίου (NO) με σκοπό την διαστολή του

προσαγωγού αρτηριδίου. Είναι προφανές, ότι σε παρόμοιες καταστάσεις η χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) αλλά και αναστολέων του RAS μπορούν να οδηγήσουν σε AKI. Επίσης η αυξημένη παραγωγή αγγειοτασίνης 2 επάγει την παραγωγή ενδοθηλίνης-1 η οποία αποτελεί τον ισχυρότερο αγγειοσυσπαστικό παράγοντα και μπορεί να επιδεινώσει τη νεφρική ισχαιμία. Το Β τύπου νατριουρητικό πεπτίδιο (BNP) συντίθεται στο κοιλιακό μυοκάρδιο ως απάντηση στην υπερφόρτωση και την αυξημένη τάση. Διατείνει τις αρτηρίες και τις φλέβες, αυξάνει την απέκκριση νατρίου και καταστέλλει το RAS. Σε κλινικές μελέτες ασθενών με οξύ CRS η χορήγηση συνθετικού παραγωγού BNP (nesiritide) έδειξε βελτίωση των συμπτωμάτων, αλλά υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να επιδεινώσει την νεφρική λειτουργία (Sarraf et al 2009).

Παρόλα αυτά, η θεωρία της εγκατάστασης νεφρικής δυσλειτουργίας λόγω ελάττωσης πρωτίστως της καρδιακής παροχής δεν μπορεί να δώσει εύκολες εξηγήσεις σε καταστάσεις με καλή διατήρηση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας (LV), ή περιπτώσεις δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Ακόμη, σε μελέτες ασθενών με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, ένας σημαντικός αριθμός ασθενών παρουσίασε νεφρική βλάβη χωρίς την ένδειξη ελαττωμένης καρδιακής παροχής (βάση αιμοδυναμικών μετρήσεων), ή υπογκαιμίας από την κατάχρηση διουρητικών. Εδώ φαίνεται ότι ο κύριος παθο-φυσιολογικός μηχανισμός είναι η υπερφόρτωση όγκου (hypervolemia) η οποία αποτελεί αντιρροπιστικό μηχανισμό στην εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας (Sarraf et al 2009). Η υπερφόρτωση αυτή συντηρείται από το νεφρό με αυξημένη κατακράτηση νατρίου και ύδατος. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών που εισάγονται στο νοσοκομείο με αυτόν τον τύπο του CRS χαρακτηρίζονται κλινικά ως «θερμοί και υγροί» (warm and wet) σε αντιπαράθεση με τους ασθενείς που προσέρχονται με εικόνα υπογκαιμίας ή καταπληξίας. Η υπερφόρτωση όγκου οδηγεί σε αυξημένη φλεβική πίεση και στη συνέχεια σε «νεφρική συμφόρηση» (congestive kidney disease). Αν και ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν είναι πλήρως διαπιστωμένος, φαίνεται ότι η νεφρική συμφόρηση οδηγεί σε διάμεσο οίδημα, σωληνιακά δυσλειτουργία, αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου και σύσπασση του προσαγωγού αρτηριδίου του σπειράματος. Υπέρ του μηχανισμού αυτού είναι τα πιο άμεσα ευεργετικά δεδομένα από τη χρήση υπερδιήθησης (ultrafiltration) σε σχέση με διουρητικά, η οποία μπορεί να προκαλέσει πιο ταχεία μείωση του όγκου χωρίς τον κίνδυνο πτώσης της αρτηριακής πίεσης (Shamseddin et al 2009).

Καρδιο-Νεφρικό Σύνδρομο τύπου 2 (χρόνιο καρδιο-νεφρικό σύνδρομο)

Ο τύπος αυτός χαρακτηρίζεται από χρόνιες διαταραχές της καρδιακής λειτουργίας που μπορούν να οδηγήσουν σε χρόνια νεφρική νόσο (XNN). Η XNN σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα και απαντάται περίπου στο 25-30% των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί διαφέρουν από αυτούς της οξείας καρδιακής δυσλειτουργίας και συχνά συνυπάρχει μικρο- και μακρο- αγγειοπάθεια. Στην ομάδα αυτή δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας με το GFR. Με βάση αιμοδυναμικές μελέτες φαίνεται ότι ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός είναι η χρόνια νεφρική συμφόρηση και όχι η υπο-άρδευση του νεφρού. Οι διάφορες νευρο-ορμονικές διαταραχές που παρατηρούνται χαρακτηρίζονται από αυξημένη παραγωγή αγγειοσυσπαστικών παραγόντων (επινεφρίνη, αγγειοτασίνη, ενδοθηλίνη) και ελαττωμένη παραγωγή ή δραστηριότητα αγγειοδιασταλτικών ουσιών (νατριουρητικά πεπτίδια, NO).

Η αργινίνη-βασοπρεσίνη (AVP) παράγεται στην υπόφυση και δρά μέσω των υποδοχέων της V1 και V2. Η δράση της μέσω των V2 υποδοχέων ρυθμίζει την έκφραση των aquaporin 2 και με τον τρόπο αυτό οδηγεί στη ελάττωση της αποβολής ύδατος. Η παραγωγή της αυξάνει στην χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια οδηγώντας τελικά σε υπονατρίαμια. Οι βαππάνες (tolvaptan) αποτελούν ανταγωνιστές των V2 υποδοχέων και έχουν δοκιμαστεί με σχετική επιτυχία σε ασθενείς με υπονατρίαμια και καρδιακή ανεπάρκεια (Konstam et al 2007).

Σχετικά πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα (Besarab et al 2009) συσχετίζουν την παρουσία αυτού του τύπου CRS με την ύπαρξη αναιμίας λόγω ελαττωμένης παραγωγής ερυθροποιητίνης ή/και σιδηροπενικής αναιμίας, ομιλώντας για Cardiac Renal Anemia

Syndrome (CRAS) ή Cardiac Renal Iron Deficiency Anemia Syndrome (CRIDAS). Οι μελέτες σχετικά με τη χρήση διαφόρων ερυθροποιητικών παραγόντων (ESAs) σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας είναι λίγες, περιλαμβάνουν μικρό αριθμό ασθενών και έχουν δείξει μάλλον ευεργετικά αποτελέσματα. Σε μία πρόσφατη μετα-ανάλυση από την ομάδα εργασίας Cochrane (Ngo et al 2010) φαίνεται ότι η χορήγηση ESAs βελτιώνει τη φυσική δραστηριότητα, το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας και την ποιότητα ζωής και ελαττώνει τα επίπεδα του BNP, τις ημέρες νοσηλείας και τη ολική θνητότητα. Επίσης, η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου σε ασθενείς με σιδηροπενία, καρδιακή ανεπάρκεια και ποικίλου βαθμού αναιμία (Hb 9,5-13,5 gr/dl) έδειξε βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας ανεξάρτητα από διάφορους άλλους παράγοντες (Anker et al 2009).

Καρδιο-Νεφρικό Σύνδρομο τύπου 3 (Οξύ νεφρο-καρδιακό σύνδρομο)

Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από οξεία ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας (AKI, ισχαιμία, οξεία σπειραματονεφρίτιδα κλπ) που οδηγεί σε καρδιακή δυσλειτουργία (καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, ισχαιμία κλπ). Φαίνεται να είναι σπανιότερο από το Καρδιο-Νεφρικό Σύνδρομο τύπου 1, αλλά ίσως να μην έχει μελετηθεί εκτεταμένα, αφού η AKI αποτελεί συχνότατο φαινόμενο τόσο στους νοσηλευόμενους στο νοσοκομείο ασθενείς, όσο κυρίως στους ασθενείς των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας. Η AKI μπορεί να επηρεάσει την καρδιακή λειτουργία με πολλαπλούς μηχανισμούς. Η υπερφόρτωση με υγρά (volume overload) μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονικό οίδημα. Η υπερκαλιαίμια σε αρρυθμίες ή καρδιακή ανακοπή. Η συσσώρευση ουραιμικών τοξινών σε περικαρδίτιδα. Η μεταβολική οξέωση σε πνευμονική αγγειοσύσπαση και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμίες. Ειδική κατηγορία αυτού του τύπου CRS αποτελούν ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή μονόνεφροι ασθενείς με στένωση της νεφρικής αρτηρίας.

Καρδιο-Νεφρικό Σύνδρομο τύπου 4 (Χρόνιο νεφρο-καρδιακό σύνδρομο)

Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από μια χρόνια και προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που έχει ως αποτέλεσμα την καρδιακή βλάβη, μέσω υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, διαστολικής δυσλειτουργίας ή στεφανιαίας νόσου. Η καρδιακή νόσος, όπως περιγράφεται παραπάνω, είναι αυξημένη από τα πρώτα στάδια της ΧNN και η επίπτωση της αυξάνεται γραμμικά ανάλογα με το στάδιο της ΧNN ή και μετά από νεφρική μεταμόσχευση. Έχει σχετιστεί με ποικίλους δείκτες όπως τα αυξημένα επίπεδα τροπονίνης, ασύμμετρης δι-μεθυλ-αργινίνης, ομοκυστεΐνης, C αντιδρώσας πρωτεΐνης, φωσφόρου και γινομένου ασβεστίου-φωσφόρου, αλλά και με χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αλβουμίνης. Πρόσφατα ο El Nahas πρότεινε μια παράφραση του όρου CKD (Chronic Kidney Disease) με τον όρο C-K-D (Cardiac Renal Damage) σε μία προσπάθεια να περιγράψει τη στενή συσχέτιση των παθοφυσιολογικών διαταραχών που επιτελούνται στο νεφρό και την καρδιά ως αποτέλεσμα των εκφυλιστικών αλλοιώσεων του γήρατος (El Nahas 2010).

Καρδιο-Νεφρικό Σύνδρομο τύπου 5 (Δευτεροπαθές καρδιο-νεφρικό σύνδρομο)

Χαρακτηρίζεται από συνδυασμό νεφρικής και καρδιακής δυσλειτουργίας ως αποτέλεσμα κάποιας οξείας ή χρόνιας νόσου/διαταραχής. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν η σήψη, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αμυλοείδωση, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η σαρκοείδωση και η υπέρταση. Με εξαίρεση τη σήψη, όπου ο κύριος παθογενετικός μηχανισμός είναι ο καταρράκτης απελευθέρωσης προ-φλεγμονωδών και φλεγμονωδών παραγόντων με απευθείας δράση και στα δύο όργανα, ο τύπος αυτός δεν έχει μελετηθεί εκτεταμένα.

Συμπεράσματα:

Οι ακριβείς παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν στην εγκατάσταση και στην εξέλιξη του Καρδιο-Νεφρικού Συνδρόμου δεν έχουν πλήρως κατανοηθεί. Παρόλα αυτά, η σύγχρονη ταξινόμηση έχει πολλαπλή σημασία, αφού καταδεικνύει διαφορετικού παθογενετικούς μηχανισμούς σε κάθε τύπο CRS και διαφορετική θεραπευτική αντιμετώπιση.

Νέα θεραπευτικά σχήματα με τη χορήγηση βαπτανών (tolvaptan), ανταγωνιστών της αδενοσίνης, συνθετικών BNP (nesiritide), ερυθροποιητικών παραγόντων (ESAs), ενδοφλέβιου σιδήρου, εφαρμογών εξωνεφρικής κάθαρσης (υπερδιήθηση, περιτοναϊκή κάθαρση) αποτελούν αντικείμενο μελετών, που ακόμη και αν δεν δείξουν κάποιο εμφανές ευεργετικό αποτέλεσμα θα βοηθήσουν στην πλήρη κατανόηση των μηχανισμών του συνδρόμου αυτού (Geisberg et al 2006, McCullough et al 2010).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al ; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009; 361:2436-48.
- 2) Besarab A, Hörl WH, Silverberg D. Iron metabolism, iron deficiency, thrombocytosis, and the cardiorenal anemia syndrome. *Oncologist.* 2009;14 (Suppl 1):22-33
- 3) El Nahas M. Cardio- Kidney-Damage: a unifying concept. *Kidney Int* 2010 (in press)
- 4) Geisberg C, Butler J. Addressing the challenges of cardiorenal syndrome. *Cleavel Clin J Med.* 2006; 73:485-91.
- 5) House AA, Anand I, Bellomo R, et al for the Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Group. Definition and classification of Cardio-Renal Syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25:1416-20.
- 6) Konstam MA, Gheorghiadie M, Burnett JC Jr, et al. ; Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA.* 2007; 297:1319-31.
- 7) Longhini C, Molino C, Fabbian F. Cardiorenal syndrome: still not a defined entity. *Clin Exp Nephrol.* 2010; 14:12-21.
- 8) McCullough PA, Haapio M, Mankad S, et al for the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Consensus Group. Prevention of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 (in press)
- 9) Ngo K, Kotecha D, Walters JA, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in chronic heart failure patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD007613.
- 10) Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52:1527-39
- 11) Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. *Intensive Care Med.* 2008;34:957-62.
- 12) Ronco C, Cruz DN, Ronco F. Cardiorenal syndromes. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15:384-91.
- 13) Sarraf M, Masoumi A, Schrier RW. Cardiorenal syndrome in acute decompensated heart failure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4:2013-26.
- 14) Shamseddin MK, Parfrey PS. Mechanisms of the cardiorenal syndromes. *Nat Rev Nephrol.* 2009; 5:641-9.

ΟΞΕΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΟ-ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ

Βασίλειος Δ. Σουφτάς

**Επίκουρος Καθηγητής Επεμβατικής Ακτινολογίας,
Εργαστήριο Ακτινολογίας και Ιατρικής Απεικόνισης Δ.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης**

Η δυσλειτουργία της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (AVF ή AVG) των αιμοκαθαιρομένων ασθενών οφείλεται συχνά σε στενώσεις του αυλού του αρτηριακού ή (συχνότερα) του φλεβικού σκέλους της αναστόμωσης, σε στενώσεις του αυλού κεντρικότερων φλεβών και σε θρομβώσεις ή επιθρομβώσεις (σε έδαφος στένωσης αυλού) των φλεβών. Η έγκαιρη διάγνωση του αιτίου υποβοηθείται σε μεγάλο βαθμό από τις απεικονιστικές μεθόδους, ενώ συχνά η θεραπευτική διόρθωση - αντιμετώπιση του αιτίου μπορεί να γίνει με διακαθετήριες ενδαγγειακές μεθόδους στο πλαίσιο του αντικειμένου κλινικών εφαρμογών της Επεμβατικής Ακτινολογίας. Θα είχαν αποφευχθεί πολλές περιπτώσεις δυσλειτουργιών της αναστόμωσης αν πριν την εγχειρητική δημιουργία της είχε προηγηθεί απεικονιστική διερεύνηση - τεκμηρίωση της βατότητας των ομόπλευρα κείμενων κεντρικών φλεβών ή της άνω κοίλης φλέβας.

Η διαδερμική ενδαγγειακή αντιμετώπιση των θρομβώσεων - αποφράξεων του αυλού των κεντρικότερων της αναστόμωσης φλεβών μπορεί να γίνει με: διακαθετήρια αναρόφηση θρόμβου, διακαθετήρια υπερεκλεκτική (τοπική) θρομβόλυση, απλή ή pulse-spray θρομβόλυση, διαδερμική θρομβεκτομή, υδροδυναμική θρομβεκτομή και αναρόφηση, αλλά και με θρυμματισμό - ανάκτηση θρόμβων (balloon PTA, rotating-tip catheter, Amplatz thrombectomy pig-tail device, impeller basket device, thrombolizer, Arrow-Trerotola device, Rotarex catheter, υβριδικές θεραπείες). Οι μονάδες Επεμβατικής Ακτινολογίας διαθέτουν τον κατάλληλο εξοπλισμό και οι εξειδικευμένοι επεμβατικοί ακτινολόγοι την απαραίτητη γνώση για την ασφαλή και αποτελεσματική αντιμετώπιση των θρομβώσεων - αποφράξεων του αυλού των κεντρικών φλεβών, όταν αυτή δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με συντηρητικά μέσα.

Η διαδερμική αντιμετώπιση στενώσεων του αρτηριακού σκέλους των αναστομών γίνεται με την χρήση κατάλληλων καθετήρων - μπαλονιών αγγειοπλαστικής, μετά από μπριαία ή βραχιόνιο διαδερμική προσέγγιση. Η τοποθέτηση μεταλλικών stents μικρής διαμέτρου και μεγάλου μήκους είναι καλό να αποφεύγεται (αποφράσσονται μετά από μικρό χρονικό διάστημα). Τοποθέτηση stents (με το μικρότερο δυνατό μήκος) διενεργείται υποχρεωτικά στις περιπτώσεις διαχωρισμού του αρτηριακού τοιχώματος (bail out). Τα τελευταία χρόνια διατίθενται stents και μπαλόνια αγγειοπλαστικής που απελευθερώνουν ουσίες όταν εκπύσσονται στον αυλό των αγγείων, με την επίδραση των οποίων οι επαναστενώσεις του αυλού από αντιδραστική υπερτροφία του ενδοθηλίου συμβαίνουν με στατιστικά σημαντική χρονική καθυστέρηση. Ενδιαφέρουσα είναι και η εφαρμογή επεμβάσεων με μπαλόνια αγγειοπλαστικής που στην επιφάνειά τους φέρουν τέμνουσες λεπίδες (cutting balloons), ως προς το μακροχρόνιο θεραπευτικό αποτέλεσμα που προσφέρουν, σε στενώσεις των αρτηριών και των φλεβών. Η εμπειρία της μονάδας Επεμβατικής Ακτινολογίας του ΠΓΝΑ είναι ενισχυτική αυτής της άποψης.

Η διαδερμική αντιμετώπιση στενώσεων του φλεβικού σκέλους των αναστομών γίνεται με την χρήση κατάλληλων καθετήρων - μπαλονιών αγγειοπλαστικής, μετά από αρτηριακή ή ομόδρομη / αντίδρομη φλεβική διαδερμική προσέγγιση. Στο Τμήμα μας γίνεται πρώτα αγγειοπλαστική με cutting balloon (συνήθως διαμέτρου 3 mm) και στη συνέχεια με κοινά μπαλόνια αγγειοπλαστικής, προσδευτικά μεγαλύτερης διαμέτρου. Στους ασθενείς μας η αιμοκάθαρση από την ίδια αναστόμωση διενεργείται την ίδια ή (συνηθέστερα) την επόμενη ημέρα. Μέχρι τώρα σ' εμάς δε συνέβησαν επιπλοκές ή δυσλειτουργίες των αναστομών.

Η αναφερόμενη στη βιβλιογραφία κλινική επιτυχία (που επιτρέπει τουλάχιστον μία συνεδρία φυσιολογικής αιμοκάθαρσης) είναι 94%, ο βαθμός ανατομικής αποκατάστασης

(υπολειπόμενη στένωση < 30%) στο 75%, η 12μηνη υποβοηθούμενη βατότητα αυλού στο 80% και η 12μηνη δευτερογενής βατότητα αυλού στο 82% (επιπλοκές: 2,1%).

Η διάνοιξη των χρόνιων αποφράξεων αυλού των κεντρικών φλεβών (περιλαμβανομένης και της άνω ή κάτω κοίλης φλέβας επιτυγχάνεται πολύ καλά με αγγειοπλαστικές επεμβάσεις και stenting. Τα εμπορικά διατιθέμενα σύγχρονα υλικά [θηκάρια, καθετήρες και συρμάτινοι οδηγοί, μπαλόνια αγγειοπλαστικής με διάμετρο μέχρι 22 mm, μπαλόνια αγγειοπλαστικής με τέμνουσες λεπίδες στην επιφάνεια (cutting balloons), ενδοπροθέσεις (stents - προτίμηση στα self-expanding) με διάμετρος 8mm - 20mm+)] διευκολύνουν τις επιτυχίες, ασφαλείς και αποτελεσματικές παρεμβάσεις στον αυλό των κεντρικών και πολύ μεγάλων φλεβών. Η χρήση των cutting balloon στις μεγάλες κεντρικές φλέβες σ' εμάς αποδεικνύεται ασφαλής και μακροχρόνια αποτελεσματική. Ωστόσο, στις περιπτώσεις stenting λαμβάνεται μέριμνα μη - κάλυψης της εκβολής μεγάλων φλεβών, για να μην παρεμποδίζονται οι μελλοντικές κεντρικές φλεβικές προσβάσεις, ενώ οι ενδοπροθέσεις τοποθετούνται έτσι ώστε να παρέχουν επιμηκύτερη κάλυψη του στενωμένου αυλού από την πλευρά του περιφερικότερου τμήματος.

Άλλες εφαρμογές μεθόδων Επεμβατικής Ακτινολογίας, που εξυπηρετούν την αιμοκάθαρση των νεφροπαθών, είναι η απεικονιστικά καθοδηγούμενη δημιουργία κεντρικής φλεβικής πρόσβασης, οι ανακτήσεις αποσπασμένων ξένων σωμάτων από τον αυλό του φλεβικού δικτύου και η διαδερμική διακαθετήρια «νεφρεκτομή», αλλά και οι ενδαγγειακές ή διατοιχωματικές παρεμβάσεις σε νεφρικά μοσχεύματα. Η τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής πρόσβασης με απεικονιστική καθοδήγηση διασφαλίζει έλεγχο κάθε βήματος της πρόσβασης, υψηλά ποσοστά τεχνικής επιτυχίας (>96%), αυξημένη ασφάλεια / ακρίβεια, ελαττωμένους χρόνους επεμβάσεων, χαμηλό κόστος και βραχύτατη νοσηλεία. Η επεμβατική ακτινολογία έχει επιπλέον τη δυνατότητα χρήσης όλων των εναλλακτικών ή και ασυνήθων οδών φλεβικών προσβάσεων, σε τεχνικά δύσκολες ή τεχνικά αδύνατες περιπτώσεις, όπως λ.χ. τη διοσφυϊκή ή τη διηπατική πρόσβαση.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΝΤΑΞΗ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Σπύρος Μυγιάκης

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Λέκτορας, Γ΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Οι λοιμώξεις είναι η δεύτερη σε συχνότητα αιτία θανάτου ασθενών με προχωρημένη νεφρική νόσο. Οι λοιμώξεις είναι πιο συχνές σε ασθενείς με κάθε είδους κάθαρση (αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή) καθώς και σε εκείνους με μεταμόσχευση νεφρού. Εντούτοις, τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα συγκλίνουν στο ότι και οι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΧΝΝ) πριν το στάδιο της κάθαρσης έχουν: α) αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων και β) 3-4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα επιπλοκών και ανεπιτυχούς έκβασης, όταν πάθουν λοίμωξη. Πνευμονίες, ουρολοιμώξεις και βακτηριαιμίες είναι συχνότερες σε ασθενείς με ΧΝΝ πριν από την κάθαρση, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό και αποτελούν επίσης συχνότερο αίτιο νοσηλείας. Το τελευταίο θα μπορούσε -έως ένα βαθμό- να εκληφθεί ως συνάρτηση επιφυλακτικότητας και χαμηλότερου ουδού των ιατρών για νοσηλεία τέτοιων ασθενών. Όμως έχει δειχθεί ότι η αυξημένη πιθανότητα δυσμενούς έκβασης μίας λοίμωξης σε ασθενή με ΧΝΝ είναι ανεξάρτητη του αίτιου που προκάλεσε τη ΧΝΝ (υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, άλλη χρόνια νόσος ή πρωτοπαθής νεφρική νόσος). Παράγοντες που προδιαθέτουν τους ασθενείς με ΧΝΝ σε λοιμώξεις είναι η ουραιμία αυτή καθ' εαυτή, ανοσιακή έκπτωση, συνυπάρχοντα νοσήματα και η αυξημένη -κατά κανόνα- ηλικία. Η κύρια ανοσολογική διαταραχή στη ΧΝΝ είναι η πλημμελής ικανότητα παρουσίασης αντιγόνων από τα δενδριτικά κύτταρα στα Τ-λεμφοκύτταρα.

Η έκπτωση της κυτταρικής ανοσίας εξηγεί και την αυξημένη εμφάνιση λοιμώξεων όπως φυματίωση, νοκαρδίαση και μυκητιάσεις. Υπάρχει επίσης λειτουργική έκπτωση των ουδετερόφιλων, απόρροια ελαττωματικής φαγοκυττάρωσης, καθώς και μειωμένη χημειοταξία παρά την (πολυπαραγοντική, λόγω ελαττωμένης κάθαρσης, ουραιμικών τοξινών, αυξημένου στρές κλπ) αύξηση των περισσότερων κυτταροκινών στον ορό νεφροπαθών που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Παρόλες τις ανοσολογικές διαταραχές ασθενών με ΧΝΝ, ορισμένα εμβόλια - π.χ. το αντιγριππικό- διατηρούν ανέπαφη την αποτελεσματικότητά τους και μειώνουν τη συχνότητα λοιμώξεων ακόμη και με το σύνθηρες δοσολογικό σχήμα. Για άλλα πάλι εμβόλια, όπως Ηπατίτιδας Β και πνευμονιόκοκκου, απαιτούνται περισσότερες ή/και μεγαλύτερες δόσεις προκειμένου να επιτευχθούν και να διατηρηθούν προστατευτικοί τίτλοι αντισωμάτων. Το ποσοστό ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου που εμβολιάζονται έναντι της γρίπης έχει υπολογισθεί σε 52% και αυτών έναντι του πνευμονιόκοκκου μόλις 13.5%. Τα ποσοστά αυτά είναι κατά πολύ μικρότερα από το στόχο του Π.Ο.Υ. (90%), πόσο μάλλον όταν πιθανότατα είναι ακόμη μικρότερα σε ασθενείς με ΧΝΝ πριν από την κάθαρση. Μαζικός εμβολιασμός των νεφροπαθών θα μείωνε τη νοσηρότητα και το κόστος φροντίδας τους.

Καθώς τα περισσότερα αντιβιοτικά αποβάλλονται από τους νεφρούς, οι δόσεις τους ενδέχεται να χρειάζονται τροποποίηση επί ελαττωμένης νεφρικής λειτουργίας. Υπάρχουν σχετικά νορμογράμματα και πίνακες που μπορεί ο ιατρός να συμβουλευτείται, ενώ όταν υπάρχουν διαθέσιμα αντιβιοτικά που μεταβολίζονται από το ήπαρ, μπορούν να προτιμώνται. Σε δύσκολες περιπτώσεις και για αντιβιοτικά στενού θεραπευτικού εύρους, προτιμάται ο υπολογισμός κάθαρσης κρεατινίνης μετά από συλλογή ούρων 24ώρου, έναντι υπολογισμού με την εξίσωση Cockcroft-Gault. Οι ερευνητικές προσπάθειες εν εξελίξει εστιάζονται στην αποσαφήνιση των ανοσολογικών διαταραχών και της επιδημιολογίας των λοιμώξεων σε ασθενείς με ΧΝΝ πριν την αιμοκάθαρση, καθώς και στο σχεδιασμό αποτελεσματικών στρατηγικών πρόληψης λοιμώξεων.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Απόστολος Κυργιαλάνης

Επιμελητής Νεφρολογίας Μονάδας Τεχνητού Νεφρού,
Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης

Οι λοιμώξεις αποτελούν συχνή επιπλοκή των ασθενών τελικού σταδίου ΧΝΑ που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση - περιτοναϊκή κάθαρση).

Οι ασθενείς αυτοί, θεωρούνται υψηλού κινδύνου για λοιμώξεις. Οι λοιμώξεις είναι πιο συχνές απ' ό τι σε μη ουραιμικά άτομα, εξελίσσονται γρήγορα και υποστρέφουν με πιο αργό ρυθμό.

Η ευαισθησία των νεφροπαθών οφείλεται στη δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος (χρόνια ουραιμία με διαταραχή της κυτταρικής ανοσίας και λιγότερο της χυμικής), στις διαταραχές θρέψης (ανεπαρκής ανοσολογική απάντηση, διαταραχή ανοσοσφαιρινών και συμπληρώματος) και στην ίδια τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης (νοσοκομειακές επισκέψεις, παρακεντήσεις fistula, ενδοφλέβιοι κεντρικοί καθετήρες, φίλτρα αιμοκάθαρσης κλπ) και της περιτοναϊκής κάθαρσης (περιτοναϊκοί καθετήρες, περιτοναϊκά υγρά κλπ).

Οι συνηθέστερες λοιμώξεις είναι του ουροποιητικού συστήματος (πολυκυστικοί νεφροί, νευρογενής κύστη), του αναπνευστικού συστήματος (Gram (-) μικρόβια, φυματίωση), οι ενδοκοιλιακές λοιμώξεις (εκκολπωματίτιδα, αλιθιασική χολολιθίαση) οι σχετιζόμενες με την αγγειακή προσπέλαση (λοιμώξεις κεντρικών φλεβικών καθετήρων, αρτηριοφλεβικών επικοινωνιών - AV fistula / μόσχευμα) και οι σχετιζόμενες με τον περιτοναϊκό καθετήρα (περιτονίτιδα, λοίμωξη στομίου εξόδου καθετήρα).

Τα συχνότερα μικροβιακά αίτια είναι ο επιδερμικός και ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος, ο στρεπτόκοκκος, τα κολοβακτηρίδια και ορισμένα εντεροβακτηριοειδή.

Από τις ιογενείς λοιμώξεις κυρίαρχη θέση κατέχουν οι ιοί της Ηπατίτιδας Β και C και οι ιοί της ομάδας του Έρπητα.

Για τη θεραπεία των μικροβιακών λοιμώξεων υπάρχουν σήμερα διαθέσιμα πολλά είδη αντιβιοτικών φαρμάκων όμως το πρόβλημα της ανθεκτικότητας θα πρέπει πάντοτε να το έχουμε υπόψη.

Επομένως, με την έγκαιρη διάγνωση, με την επιβεβαίωση των καλλιιεργειών του κατάλληλου υλικού και την αποτελεσματική θεραπεία, έχουμε σαν αποτέλεσμα τον περιορισμό των επιπλοκών των λοιμώξεων και την μείωση της θνητότητας των νεφροπαθών.

Μεγάλη σημασία όμως πρέπει να δοθεί και στην πρόληψη, με την εφαρμογή μέτρων προφύλαξης και ελέγχου της μετάδοσης των λοιμώξεων.

Γενικά μέτρα πρόληψης όπως καθαριότητα, συνθήκες αντισηψίας, αποφυγή μεταφοράς μολυσμένων υλικών από ασθενή σε ασθενή κλπ, εμβολιασμοί, προληπτική χορήγηση αντιβιοτικών, φροντίδα κεντρικών καθετήρων, αρτηριοφλεβικών επικοινωνιών και περιτοναϊκών καθετήρων, είναι απαραίτητα.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Γρηγόριος Μυσερλής

Διευθυντής Νεφρολόγος, Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων Α.Π.Θ.,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Οι λήπτες των νεφρικών μοσχευμάτων σήμερα ζούν περισσότερο, λόγω της βελτίωσης των χειρουργικών τεχνικών της μεταμόσχευσης, της εξέλιξης της ανοσοκατασταλτικής αγωγής αλλά και της αντιμετώπισης του κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα και τις λοιμώξεις. Πάντως οι λοιμώξεις σε ασθενείς υπό ανοσοκαταστολή δεν έχουν εξαλειφθεί πλήρως. Ο κλασικός **πίνακας λοιμώξεων των τριών περιόδων** μετά τη νεφρική μεταμόσχευση, εξακολουθεί να αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο για το είδος και την πρόβλεψη των λοιμογόνων παραγόντων οι οποίοι είναι δυνατόν να εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική αγωγή^{1,2}. Τα τελευταία έτη όμως, ο χρόνος εμφάνισης ορισμένων τουλάχιστον λοιμώξεων έχει τροποποιηθεί εξαιτίας των μέτρων πρόληψης που λαμβάνονται πριν τη μεταμόσχευση και στην άμεση μεταμοσχευτική περίοδο, της χρήσης νέων ανοσοκατασταλτικών σχημάτων, της αυξημένης αντίστασης στα αντιμικροβιακά φάρμακα και της παρουσίας και άλλων παθογόνων όπως ο ιός BK³. Οι ποσοτικές μοριακές μέθοδοι (PCR), η ανίχνευση του ιικού φορτίου (viral load) καθώς επίσης και εξέλιξη στην πρωτεωμική (proteomics) συντέλεσαν επίσης στην πρωιμότερη διάγνωση και αντιμετώπιση των λοιμώξεων σε ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική αγωγή⁴. Επίσης η μέτρηση της ανοσιακής απάντησης του ξενιστή αποτελεί σημαντικό παράγοντα πρόβλεψης της εξέλιξης μιας λοίμωξης που εμφανίζεται σε ανοσοκατασταλμένο ασθενή καθώς επίσης και καθοριστική παράμετρο μιας ενδεχόμενης τροποποίησης της αγωγής που ακολουθεί. Σήμερα επίσης όλες οι προσπάθειες στον τομέα των λοιμώξεων στρέφονται στην πρόληψη αυτών μέσω στοχοποιημένης διερεύνησης και, βάσει συγκεκριμένων πρωτοκόλλων, αναλυτικών εργαστηριακών εξετάσεων.

Είδη λοιμώξεων ασθενών υπό ανοσοκαταστολή

Μερικές δεκαετίες πριν οι Rubin και συν. παρατήρησαν ότι οι λοιμώξεις που συμβαίνουν σε ασθενείς υπό ανοσοκαταστολή μετά τη νεφρική μεταμόσχευση δεν συμβαίνουν τυχαία, αλλά ακολουθούν μια συγκεκριμένη χρονολογική σειρά^{1,2}. Έτσι ο ειδικός που ασχολείται είτε με τη μεταμόσχευση ή με τις λοιμώξεις μπορεί σε ορισμένες τουλάχιστον περιπτώσεις να προκαθορίσει το είδος της λοίμωξης που ενδέχεται να εμφανιστεί στον λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος. Σε κάθε περίπτωση τόσο **το σύνολο της ανοσοκαταστολής (net state of immunosuppression)** του ξενιστή όσο και **περιβαλλοντικοί παράγοντες** είναι οι δύο κυριώτεροι παράμετροι που καθορίζουν τον χρόνο εμφάνισης και την βαρύτητα μιας λοίμωξης. Ο όρος **net state of immunosuppression** αναφέρεται στην επίδραση του είδους και της ποσότητας των φαρμάκων που χορηγούνται για αντιαπορριπτική αγωγή, στην ακεραιότητα του βλενογονοδερματικού φραγμού, στην ουδετεροπενία, στην νεφρική δυσλειτουργία, στον σακχαρώδη διαβήτη, στην παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, στην ηλικία του λήπτη και στους άλλους παράγοντες συνοσπρότητας^{1,2}. Σε συνάρτηση με τους παραπάνω παράγοντες που επιδρούν στην λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες στους οποίους εκτίθεται ο λήπτης βοηθούν επίσης στον καθορισμό του κινδύνου μιας λοίμωξης.

Ο χρονολογικός πίνακας των λοιμώξεων μετά τη νεφρική μεταμόσχευση διαιρείται σε τρεις περιόδους⁵. Οι περίοδοι αυτοί είναι: ο πρώτος μήνας, η δεύτερη περίοδος (2^{ος} έως και 6^{ος} μήνας) και η απώτερη περίοδος (μετά τον 6^ο μήνα). Με την εφαρμογή της CMV προφύλαξης που διαρκεί τουλάχιστον 3 μήνες, ορισμένες ευκαιριακές λοιμώξεις οι οποίες εμφανίζονταν την δεύτερη χρονική περίοδο, μετακινήθηκαν και στην όψιμη μεταμοσχευτική περίοδο^{6,7}. Επιπλέον, το είδος της μεταμόσχευσης και το όργανο που μεταμοσχεύεται οδηγούν επίσης σε τροποποιήσεις του πίνακα των λοιμώξεων (όπως πχ στην μεταμόσχευση πνευμόνων)⁸.

Τον πρώτο μήνα μετά τη μεταμόσχευση εμφανίζονται λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος, πνευμονία, ουρολοιμώξεις και λοιμώξεις που σχετίζονται με τους καθετήρες. Οι μικροοργανισμοί που κυριαρχούν είναι μικρόβια και μύκητες^{1,2}. Ασθενείς με χειρουργικές

επιπλοκές όπως αιμάτωμα, ουρίνωμα και λεμφοκλήλη βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης λοίμωξης επειδή οι παραπάνω συλλογές υγρών καθίστανται εύκολα θρεπτικό υλικό ανάπτυξης μικροβίων ειδικά στον ανοσοκατασταλμένο ασθενή.

Τον πρώτο μήνα εμφανίζεται και αναζοπύρωση του ιού του απλού έρπητα (HSV) στους οροθετικούς ασθενείς. Ορισμένα μεταμοσχευτικά κέντρα χορηγούν προληπτικά ακυκλοβίρη ή παράγωγά της σε λήπτες οι οποίοι δεν λαμβάνουν CMV προφύλαξη. Η στοματοφαρυγγική μυκτιάση που επεκτείνεται και στον οισοφάγο αν δεν θεραπευθεί έγκαιρα, αποτελεί επίσης συχνή λοίμωξη αυτής της περιόδου. Οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς συνήθως λαμβάνουν προφύλαξη με κλοτριμαζόλη ή στοματικό διάλυμα νυστατίνης. Η ουρολοίμωξη από candida έχει γίνει πιο συχνή τα τελευταία χρόνια και ευκαιριακά μπορεί να οδηγήσει και σε καντινταιμία (ένδειξη βαρειάς ανοσοκαταστολής).

Κατά την διάρκεια του πρώτου μήνα εμφανίζονται επίσης λοιμώξεις που προέρχονται από τον δότη ή λοιμώξεις οι οποίες είχαν ανεπαρκώς θεραπευθεί το χρονικό διάστημα αμέσως πριν τη μεταμόσχευση. Οι παραπάνω λοιμώξεις δεν αναφέρονται μόνο στην αναζοπύρωση λανθάνοντος CMV αλλά και σε ενεργείς προϋπάρχουσες μικροβιακές ή μυκητιασικές λοιμώξεις οι οποίες διέφυγαν από τον αναλυτικό έλεγχο τόσο του δότη όσο και του λήπτη. Στις λοιμώξεις αυτές περιλαμβάνεται και η δημιουργία μυκωτικού ανευρύσματος στις θέσεις των αναστομών των αγγείων του λήπτη που οφείλεται στην μικροβιαμία προελεύσεως του δότη². Επίσης εμμένουσα μικροβιαμία από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο από τον καθετήρα της αιμοκάθαρσης οδηγεί τον ανοσοκατασταλμένο ασθενή σε σηψαιμία μετά τη νεφρική μεταμόσχευση ή σε ενδοκαρδίτιδα ή σε σχηματισμό αποστήματος. Η αποτελεσματική επομένως αντιμετώπιση των προϋπαρχουσών λοιμώξεων του λήπτη μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλη μείωση του κινδύνου εμφάνισης μιας λοίμωξης και μετά τη νεφρική μεταμόσχευση.

Κατά την διάρκεια της δεύτερης περιόδου, όλες οι λοιμώξεις που εμφανίζονται στον ανοσοκατασταλμένο ασθενή αφορούν ευκαιριακούς λοιμογόνους παράγοντες^{1,2}. Κυριαρχεί βέβαια η CMV λοίμωξη, αλλά παρουσιάζονται και λοιμώξεις από HSV, άλλες λοιμώξεις της οικογένειας των ερπητοϊών (VSV, HHV-6, HHV-7- πυρετός, παγκυτταροπενία, πνευμονία, ηπατίτιδα και μηνιγγοεγκεφαλίτιδα), λοίμωξη από EBV (σχετίζεται και με λεμφουπερπλαστική νόσο- PTLD). Μυκητιασικές λοιμώξεις, κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα ή πνευμονία, ασηπεργίλλωση, μοκορμύκωση, ζυγομύκωση, ενδημικές μυκτιάσεις όπως ιστοπλάσωση και κοκκιδιοειδομύκωση περιλαμβάνονται στην ομάδα των λοιμώξεων αυτής της περιόδου. Πνευμονία από *Pneumocystis carinii* (PCP), που ταξινομείται πλέον στις μυκητιασικές λοιμώξεις απαιτεί προφύλαξη τουλάχιστον για ένα χρόνο με κοτριμοξαζόλη⁹. Μυκοβακτηριακές λοιμώξεις μπορεί να εμφανισθούν και αφορούν κυρίως αναζοπύρωση παλαιάς TB του λήπτη και σπάνια φυματίωση που μεταδίδεται από τον δότη¹⁰. Παρασιτικές λοιμώξεις παρατηρούνται σε περιοχές όπου ενδημούν χαρακτηριστικά παράσιτα (νόσος Chagas, Λατινική Αμερική). Υψηλός βαθμός θνητότητας έχει σχετισθεί με αναζοπύρωση στρογγυλοειδίωσης (παράσιτο που μπορεί να φιλοξενείται για χρόνια στο πεπτικό σύστημα του λήπτη)¹¹. Συγκεκριμένα είδη λοιμώξεων της κοινότητας αφορούν ιούς που οδηγούν σε αναπνευστικές λοιμώξεις (influenza, parainfluenza, αναπνευστικός συγκυτιακός ιός [RSV] και αδενοϊός) καθώς επίσης λιστεριώση και σαλμονέλλωση μπορεί επίσης να επηρεάσουν την πορεία του λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος κατά την διάρκεια της δεύτερης περιόδου.

Στην τρίτη περίοδο (μετά τον 6^ο μήνα) οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς χωρίζονται σε τρεις ομάδες^{1,2}. **Στην πρώτη ομάδα** παρατηρείται καλή νεφρική λειτουργία του μοσχεύματος και σταδιακή μείωση της ανοσοκαταστολής. Οι ασθενείς αυτοί έχουν χαρακτηριστικά ατόμων του γενικού πληθυσμού αλλά εκτίθενται σε μεγαλύτερο κίνδυνο λοιμώξεων αναπνευστικού από μικρόβια και ιούς της κοινότητας. Χαρακτηριστικά αναφέρονται η πνευμονιοκοκκική πνευμονία και οι ουρολοιμώξεις των ασθενών της ομάδας αυτής. **Στην δεύτερη ομάδα** παρατηρείται πτωχότερη λειτουργία του μοσχεύματος, περισσότερα επεισόδια απόρριψης και πιο έντονη ανοσοκαταστολή από την πρώτη ομάδα. Οι ασθενείς αυτοί παραμένουν σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ακόμη και ευκαιριακών λοιμώξεων. **Στην τρίτη ομάδα** οι ασθενείς έχουν στα αρχικά στάδια της μεταμόσχευσης ομαλή πορεία, αλλά στα απώτερα στάδια διάφοροι ανοσοτροποποιητικοί ιοί μπορεί να επηρεάσουν τόσο την κλινική κατάσταση

του λήπτη όσο και την λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος. Τα σύνδρομα αυτά περιλαμβάνουν την όψιμη CMV λοίμωξη (αμφιβληστροειδίτιδα, υποτροπή CMV λοίμωξης, εμμένουσα CMV λοίμωξη)^{6,7,12}. Ο ΒΚ ιός εκδηλώνει τα επιβλαβή αποτελέσματά του στο μόσχευμα κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου³. Η ηπατίτιδα Β και C είτε σαν εμμένουσα κατάσταση ή σαν de novo εμφάνιση στον λήπτη εκδηλώνεται πρώιμα στην διάρκεια της δεύτερης περιόδου αλλά μπορεί να χρονίσουν και να οδηγήσουν σε ηπατική ανεπάρκεια στα αργότερα στάδια της μεταμόσχευσης ή να παραμένουν σε ήπια εμμένουσα κατάσταση για πολλά χρόνια¹³. Οι ιοί HIV περιλαμβάνονται στους πρώτους μήνες της τρίτης περιόδου, μεταδίδονται κυρίως από τον δότη και είναι αρκετά σπάνιοι¹⁴.

Οι Braun και συν. διέκριναν και μια τέταρτη χρονική περίοδο αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων μετά τη νεφρική μεταμόσχευση (>20 χρόνια από τη νεφρική μεταμόσχευση)¹⁵. Παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν ελάχιστη ανοσοκαταστολή συντήρησης, εντούτοις είναι δυνατόν να αναπτύξουν όψιμη είτε μικροβιακή είτε ιστική CMV λοίμωξη. Το 1/5 των ασθενών αυτών παρουσιάζουν υπογαμμασφαιριναιμία ή μπορεί να εμφανίσουν μη διαβητική αγγειοπάθεια που προδιαθέτει για λοιμώξεις¹⁵. Σε ορισμένους ασθενείς η επίδραση ανοσοτροποποιητικών ιών (HBV, HCV, EBV, CMV) επαυξάνει μαζί με την ανοσοκατασταλτική αγωγή τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Συμπερασματικά, οι λοιμώξεις σε ασθενείς υπό ανοσοκαταστολή συνιστούν σημαντικό κεφάλαιο της κλινικής νεφρολογίας και η ανίχνευση, η διερεύνηση, η έγκαιρη διάγνωσή τους με τις σύγχρονες εργαστηριακές μεθόδους της μοριακής βιολογίας και η αιτιολογική αντιμετώπισή τους συμβάλλει αποφασιστικά στην βελτίωση της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N. Engl J Med* 1998;338:1741-51.
2. Rubin RH. Infection in the organ transplant recipient. In: Rubin RH, Young LS, editors. *Clinical Approach to Infection in the Compromised Host 4th Edition*. New York and London: Plenum Medical Book Company;2002.
3. Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB, et al. Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation* 2005;79:1277-86.
4. Humar A, Michaels M. American Society of Transplantation recommendations for screening, monitoring and reporting of infectious complications in immunosuppression trials in recipients of organ transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:262-74.
5. American Society of Transplantation, Infections Disease Community of Practice. Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2004;4(Suppl. 10):1-166.
6. Limaye AP, Bakthavatsalam R, Kim HW, et al. Late-onset cytomegalovirus disease in liver transplant recipients despite antiviral prophylaxis. *Transplantation* 2004;78:1390-6.
7. Singh N. Late-onset cytomegalovirus disease as a significant complication in solid organ transplant recipients receiving antiviral prophylaxis: a call to heed the mounting evidence. *Clin Infect Dis* 2005;40:704-8
8. Avery RK. Infections after lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2006;27:544-51.
9. Gordon SM, LaRosa SP, Kalmadi S, et al. Should prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in solid organ transplant recipients ever be discontinued? *Clin Infect Dis* 1999;28:240-6.
10. Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis* 1998;27:1266-77.
11. Meyers AM, Shapiro DJ, Milne FJ, et al. Strongyloides stercoralis hyperinfection in a renal allograft recipient. *S Afr Med J* 1976;50:1301-2.
12. Limaye AP. Ganciclovir-resistant cytomegalovirus in organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002;35:866-72.
13. Younossi ZM, Braun WE, Protiva DA, et al. Chronic viral hepatitis in renal transplant recipients with allografts functioning for more than 20 years. *Transplantation* 1999;67:272-5.
14. Stock PG, Roland ME, Carlson L, et al. Kidney and liver transplantation in human immunodeficiency virus-infected patients: a pilot safety and efficacy study. *Transplantation* 2003;76:370-5.
15. Braun WE, Avery R, Gifford RW, Jr, et al. Life after 20 years with a kidney transplant: redefined disease profiles and an emerging nondiabetic vasculopathy. *Transplant Proc* 1997;29:247-9.

ΟΞΕΙΑ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ

Ευστάθιος Κουλουριδης

Παθολόγος - Νεφρολόγος, Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Κέρκυρας

Ως Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια ή Οξεία Νεφρική Βλάβη (Acute Kidney Injury), που εμφανίζεται σε ασθενείς οι οποίοι εισάγονται στο Νοσοκομείο για διάφορες αιτίες, ορίζεται η ταχεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας σε χρονικό διάστημα ημερών ή εβδομάδων και οδηγεί σε συσσώρευση αζωτούχων ουσιών στο αίμα (αζωθαιμία).

Τα αίτια που την προκαλούν χωρίζονται σε τρεις ομάδες: Προνεφρικά, Νεφρικά και Μετανεφρικά. Εμφανίζεται συνήθως σε καταστάσεις όπως είναι βαριά τραύματα, σήψη, σοβαρές ασθένειες, βαριά χειρουργεία, χορήγηση φαρμάκων και σκιαγραφικών μπορεί όμως να εμφανίζεται ως αποτέλεσμα ενδογενούς νεφρικής νόσου. Στην ουσία τα προνεφρικά και μετανεφρικά αίτια αφορούν βλάβες άλλων οργάνων η δυσλειτουργία των οποίων επηρεάζει δευτερογενώς τη νεφρική λειτουργία και μπορούν εμμέσως να αποτελέσουν αίτια νεφρικής βλάβης εάν δεν αντιμετωπιστούν άμεσα ή εάν είναι αδύνατη η αντιμετώπιση τους οπότε και οδηγούν σε ισχαιμική νεφρική βλάβη.

Τα συμπτώματά της είναι ανορεξία, ναυτία, εμετοί και σπασμοί εάν αφεθεί χωρίς αντιμετώπιση. Διαταραχές στην ομοιοστασία υγρών, ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας αναπτύσσονται ταχύτατα. Η υπερκαλιαιμία και το πνευμονικό οίδημα (εξ υπερφόρτωσης υγρών) αποτελούν θανατηφόρες επιπλοκές εάν δεν αντιμετωπιστούν άμεσα.

Η διάγνωση βασίζεται στην αύξηση των επιπέδων της κρεατινίνης του ορού, στην εξέταση του ιζήματος των ούρων, άλλες εξειδικευμένες εξετάσεις και σε απεικονιστικές μεθόδους για την διερεύνηση της αιτίας που την προκάλεσε.

Είναι προφανές ότι οι αιτίες που οδηγούν σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη νοσηλεία των ασθενών είναι πολλαπλές και δεν μπορούν να συμπεριληφθούν σε ενιαίο πλαίσιο. Επί πλέον δεν υπάρχει, μέχρι σήμερα, ομοφωνία σχετικά με την εφαρμογή ενιαίων κριτηρίων διάγνωσης της οξείας νεφρικής βλάβης με αποτέλεσμα να εμφανίζονται αντικρουόμενα αποτελέσματα σε ότι αφορά τη συχνότητά της αλλά και την πρόγνωσή της, βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη.

Υπό το πρίσμα της συγκεκριμένης αβεβαιότητας δημιουργήθηκε το 2000 μία ομάδα ερευνητών αποτελούμενη από νεφρολόγους και εντατικολόγους που προέρχονταν από την Ευρώπη και την Αμερική. Η ομάδα ονομάστηκε Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group και διοργάνωσε την πρώτη της συνδιάσκεψη στη Νέα Υόρκη τον Αύγουστο του 2000 με θέμα τα κριτήρια εφαρμογής αιμοκάθαρσης στους ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια⁽¹⁾. Η ομάδα διαπίστωσε την έλλειψη ομοφωνίας σε ότι αφορά τα κριτήρια διάγνωσης, κατάταξης και αντιμετώπισης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και δεν κατόρθωσε να καταλήξει σε ομοφωνία.

Δύο χρόνια αργότερα τον Μάιο του 2002, εμπλουτισμένη και με νέα μέλη διοργάνωσε στην Vicenza της Ιταλίας δεύτερη συνδιάσκεψη στην οποία κατέληξαν σε ομοφωνία σχετικά με τον καθορισμό των κριτηρίων διάγνωσης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Στην εν λόγω συνδιάσκεψη ορίστηκαν για πρώτη φορά τα κριτήρια RIFLE από τα αρχικά των λέξεων: Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease για τη διάγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας⁽²⁾. Τα κριτήρια RIFLE βασίζονται στις μεταβολές της κρεατινίνης του ορού αλλά και στις μεταβολές της διούρησης του ασθενούς και προσδιορίζονται ως εξής: **Risk**: Ασθενής που παρουσιάζει αύξηση της κρεατινίνης 1,5 φορές από την αρχική τιμή ή μειώνει τη διούρησή του κάτω από 0,5 ml/Kg/h για περισσότερο από 6 ώρες. **Injury**: Αύξηση της κρεατινίνης κατά 2 φορές ή μείωση της διούρησης κάτω από 0,5 ml/Kg/h για περισσότερο από 12 ώρες.

Failure: Αύξηση της κρεατινίνης κατά 3 φορές από την αρχική ή μείωση της διούρησης κάτω από 0,3 ml/Kg/h για περισσότερο από 12 ώρες. **Loss:** Πλήρης απώλεια νεφρικής λειτουργίας για περισσότερο από 4 εβδομάδες. **End stage kidney disease:** Πλήρης απώλεια νεφρικής λειτουργίας για περισσότερο από 3 μήνες.

Η εφαρμογή των κριτηρίων RIFLE οδήγησε γρήγορα στη διαπίστωση ότι ένας μεγάλος αριθμός ασθενών που νοσηλεύονταν στα νοσοκομεία παρουσίαζε οξεία νεφρική βλάβη η οποία με τα παλαιά κριτήρια δεν εντοπιζόταν αλλά όμως αναγνωριζόταν ως σημαντικός παράγοντας που επιβάρυνε τη νοσηρότητα, τη θνησιμότητα και το χρόνο παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο.

Κατόπιν αυτού η Αμερικανική Νεφρολογική Εταιρεία (ASN) προχώρησε την άνοιξη του 2004 στην δημιουργία πέντε ομάδων προοπτικής έρευνας και μελέτης των νόσων για τις οποίες υπήρχε περιορισμένη δεξαμενή γνώσης όπως: Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια - Διαβητική Νεφροπάθεια - Αρτηριακή Υπέρταση - Μεταμόσχευση και Ουραιμική Καρδιαγγειακή Τοξικότητα. Η ομάδα μελέτης εισήγαγε τον όρο Οξεία Νεφρική Βλάβη (Acute Kidney Injury - AKI) σε αντικατάσταση της παλαιάς ονοματολογίας Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (Acute Renal Failure - ARF) αναγνωρίζοντας έτσι ότι το φάσμα του συνδρόμου είναι πολύ μεγαλύτερο από αυτό που αναγνωριζόταν έως τότε⁽³⁾.

Οι προσπάθειες ταξινόμησης της οξείας νεφρικής βλάβης συνεχίστηκαν και το 2007 η ομάδα AKIN (Acute Kidney Injury Network) προχώρησε στη μερική τροποποίηση των κριτηρίων RIFLE διευρύνοντας την ομάδα Risk με την μείωση των επιπέδων αύξησης της κρεατινίνης στα 0,3 mg/dl, ορίζοντας το μεσοδιάστημα αύξησης της κρεατινίνης στις 48 ώρες μετά την πρώτη μέτρηση και μετονομάζοντας τα στάδια Risk, Injury και Failure σε στάδιο 1,2 και 3, αντίστοιχα⁽⁴⁾.

Οι κλινικές μελέτες που ακολούθησαν την εφαρμογή των νέων κριτηρίων διάγνωσης έδειξαν ότι η οξεία νεφρική βλάβη αποτελεί ιδιαίτερα συχνό πρόβλημα στους ασθενείς των μονάδων εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), στους ασθενείς που νοσηλεύονται στα νοσοκομεία αλλά και στους ασθενείς της κοινότητας. Η συχνότητά της στις ΜΕΘ κυμαίνεται από 11 - 36%, στα γενικά νοσοκομεία στο 18,5% και στο γενικό πληθυσμό 1.811 ανά εκατομμύριο^(4,5). Όλες οι μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ταξινόμησης των κριτηρίων RIFLE και της θνησιμότητας των ασθενών, αύξηση του κινδύνου θανάτου κατά τη μετάβαση από το ένα στάδιο στο άλλο, καθώς και του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο. Συχνότερες αιτίες πρόκλησης οξείας νεφρικής βλάβης στους νοσηλευόμενους στο νοσοκομείο ασθενείς αναδείχθηκαν η σήψη (47%) και η υπό-ογκαιμία (32%)⁽⁵⁾.

Από μία μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς (>60 ετών) που νοσηλεύθηκαν σε νοσοκομείο φάνηκε ότι τα συχνότερα αίτια οξείας νεφρικής βλάβης ήταν⁽⁶⁾: 1. Χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων (66%), 2. Σήψη (47,5%), 3. Χαμηλή αιμάτωση (45,7%, τα αίτια χαμηλής αιμάτωσης ήταν: Συστολή εξωκυτταρίου όγκου=27%, καρδιακή δυσλειτουργία=10,2% και σππτικό Shock=8,5%), 4. Χειρουργικές επεμβάσεις καρδιάς, κοιλίας κλπ 25,4% και 5. Χορήγηση σκιαγραφικών 16,9%.

Η εμφάνιση οξείας νεφρικής βλάβης σε νοσηλευόμενους ασθενείς έχει δυσμενή επίδραση στη θνησιμότητα, τον χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο και το κόστος νοσηλείας. Σύμφωνα με τη μελέτη των Chertow και συν. Αύξηση της κρεατινίνης κατά 0,5 mg/dl συνδυάστηκε με αύξηση κατά 6,5 φορές του κινδύνου θανάτου, αύξηση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο κατά 3,5 ημέρες και αύξηση του κόστους νοσηλείας κατά 7.500 \$⁽⁷⁾.

Από όλα τα παραπάνω είναι προφανές ότι η εμφάνιση οξείας νεφρικής βλάβης, ακόμα και της περισσότερο ήπιας, σε νοσηλευόμενους ασθενείς αποτελεί σημαντικό παράγοντα επιβάρυνσης της επιβίωσης και του κόστους νοσηλείας των ασθενών εξ ου και η προσπάθεια της παγκόσμιας ιατρικής κοινότητας και των συστημάτων υγείας των ανεπτυγμένων χωρών προς την κατεύθυνση της εφαρμογής κριτηρίων έγκαιρης διάγνωσης, πρόληψης και αντιμετώπισης της οξείας νεφρικής βλάβης.

References

1. Ronco C, Kellum JA, Mehta R. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1555-1558.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P and the ADQI workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group. *Critical Care* 2004; 8: R204-R212.
3. American Society of Nephrology Renal Research Report. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1886-1903.
4. Srisawat N, Hoste E, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif.* 2010; 29: 300-307.
5. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, MacLeod A. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1292-1298.
6. Kohli HS, Bhaskaran MC, Muthukumar T, Thennarasu K, Sud K, Jha V, Gupta KL, Sakhujia V. Treatment-related acute renal failure in the elderly: a hospital-based prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 212-217.
7. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3365-3370.

ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Δαυίδ Συμεωνίδης

Δρ., Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας

Τα ΟΞΕΑ Στεφανιαία Σύνδρομα (ΟΣΣ) περιλαμβάνουν το έμφραγμα με ανάσπαση του ST (STEMI), το έμφραγμα δίχως ανάσπαση του ST (Non STEMI) και την ασταθή στηθάγχη (ΑΣ).

Η φυσιοπαθολογία των ΟΣΣ περιλαμβάνει την ρήξη της αθηρωματικής πλάκας στο ένοχο στεφανιαίο αγγείο και την δημιουργία ενός θρόμβου ο οποίος στο STEMI προκαλεί πλήρη απόφραξη του αγγείου ενώ στο Non STEMI και την ΑΣ υπολική απόφραξη αυτού.

Οι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΧΝΝ) πλήττονται σε δυσανάλογα υψηλότερο βαθμό σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό από καρδιαγγειακή νόσο και δη ΟΣΣ.

Τα ΟΣΣ εκτός από εξαιρετικά συχνά, φέρουν και δυσμενέστερη μακροχρόνια πρόγνωση με μόλις 30% των ασθενών με τελικού σταδίου νεφρική νόσο (ESRD) να επιτυγχάνουν διαιτητική επιβίωση.

Τα αίτια των παραπάνω δυσμενέστερων εξελίξεων στους ασθενείς με ΧΝΝ οφείλονται κυρίως στους εξής λόγους:

- α) Η στεφανιαία νόσος είναι διάχυτη εξ' αιτίας των πολλών **συνυπαρχόντων προδιαθεσικών παραγόντων** αθηρωμάτωσης όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση (κυρίως από την ασβεστοποίηση των αγγείων), η δυσλιπιδαιμία, το αυξημένο οξειδωτικό φορτίο και η υποκλινική φλεγμονή.

Οι παραπάνω παράγοντες δημιουργούν μεγαλύτερο αριθμό αθηρωματικών πλακών στο στεφανιαίο δίκτυο επιταχύνοντας την διαδικασία εξέλιξής των με υψηλότερα ποσοστά συμβαμάτων ρήξης και δημιουργίας ΟΣΣ.

- β) **Ο θεραπευτικός μηδενισμός** που προκύπτει από τα χαμηλότερα ποσοστά εφαρμογής της θεραπείας των ΟΣΣ με αποδεδειγμένα θετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα (θρομβολυτικά, β-αποκλειστές, στατίνες κ.ά).

Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι συχνά δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την τοξικότητα των θεραπειών αυτών για τα ΟΣΣ των ασθενών με ΧΝΝ κυρίως εξαιτίας του αποκλεισμού αυτών των ασθενών από τις πολυκεντρικές μελέτες των φαρμάκων αυτών.

- γ) **Οι πρωτοπαθείς διαταραχές της πήκτικότητας** του αίματος που αποδίδονται στην ουραιμία και κυρίως των αιμοπεταλίων αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγιών με την συγχορήγηση των αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων.

- δ) **Στην καθυστερημένη προσέλευση** των ασθενών με ΧΝΝ στην εξέλιξη των στεφανιαίων επεισοδίων στο νοσοκομείο λόγω της μη θορυβώδους κλινικής εικόνας και κυρίως των ηπίων θωρακικών ενοχλημάτων που οφείλονται στην σιωπηρή ισχαιμία του μυοκαρδίου από χαμηλό ουδό πόνου των ασθενών αυτών.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση των ΟΣΣ στην ΧΝΝ πρέπει να γίνεται με αυστηρά κριτήρια οφέλους προς κίνδυνο για την ασπιρίνη, τους β-αποκλειστές, τους αΜΕΑ, τους ανταγωνιστές των υποδοχέων αλδοστερόνης και τις στατίνες, οι δε θεραπείες με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους, ανταγωνιστές των γλυκοπρωτεϊνών IIb/IIIa και άλλους αντιαιμοπεταλιακούς ή αντιθρομβωτικούς παράγοντες απαιτούν προσαρμογή της δόσης.

Όσον αφορά την επεμβατική αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΝΝ και ΟΣΣ προτείνεται η θεραπεία της αγγειοπλαστικής των στεφανιαίων αγγείων με επικαλυμμένα Stents (Drug eluting stents) στην συμπτωματική μονοαγγειακή στεφανιαία νόσο και να προτιμούνται στην εστιακή ή πολυεστιακή νόσο αφήνοντας χώρο στην αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) μόνο σε απροσπάτευτες βλάβες τεχνικά μη διορθώσιμες με αγγειοπλαστική.

Βέβαια παρά τα πολλά υποσχόμενα από τα DES και την CABG σε πάλλουσα καρδιά, είναι αμφίβολο αν οι εκβάσεις στους ασθενείς με νεφρική νόσο θα εξισωθούν ποτέ με αυτές των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΚΡΙΣΗ-ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Χ.Γ. Σαββόπουλος, Μ.Ι. Αποστολοπούλου, Α.Ι. Χατζητόλιος

**Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»**

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) και η υπερτασική κρίση αποτελούν συχνές αιτίες προσέλευσης ασθενών στα επείγοντα περιστατικά των νοσηλευτικών μονάδων. Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί τον κυριάρχο παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ και τη δεύτερη συχνότερη αιτία χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ). Ως εκ τούτου, χαρακτηρίζεται ως παράγοντας κινδύνου αυξημένης καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας στους νεφροπαθείς. Επιπρόσθετα, στους ασθενείς με ΧΝΝ η ΑΥ εμφανίζεται από τα αρχικά στάδια της νόσου και είναι πιο δύσκολο να ρυθμισθεί, σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό.

Α. Χρόνια νεφρική νόσος και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Ι. Επιδημιολογία - Παράγοντες κινδύνου

Οι ασθενείς με ΧΝΝ αποτελούν υποομάδα ασθενών που χαρακτηρίζεται από ιδιαιτερότητες, τόσο στην παρακολούθηση, όσο και στην αντιμετώπιση ενός ΑΕΕ, παρόλο που η αρχική και επείγουσα αντιμετώπιση σε γενικές γραμμές παραμένει η ίδια με τον υπόλοιπο πληθυσμό.

Η ΧΝΝ έχει αναγνωρισθεί την τελευταία δεκαετία ως σημαντικότερος παράγοντας, τόσο της συνολικής, όσο και της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας, μάλιστα στις Δυτικές κοινωνίες περισσότερο από το 50% των θανάτων των αιμοδιυλιζόμενων ασθενών οφείλεται σε καρδιαγγειακά αίτια. Υπολογίζεται ότι ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε αιμοκαθαιρόμενο 30χρονο είναι παρόμοιος με τον αντίστοιχο ενός 70χρονου χωρίς νεφρική νόσο. Αναφορικά με τον επιπολασμό της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με ΧΝΝ, η καρδιακή ανεπάρκεια κατέχει τη πρώτη θέση και ακολουθούν η περιφερική αρτηριακή νόσος και τα ΑΕΕ. Τα ΑΕΕ αποτελούν επίσης την τρίτη αιτία θνητότητας σε ασθενείς με ΧΝΝ, με πρώτη αυτή τη φορά το έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ) και δεύτερη τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Υπολογίζεται ότι ο επιπολασμός των ΑΕΕ είναι 2,6% σε ασθενείς χωρίς νεφρική νόσο, 9,6% σε ασθενείς με ΧΝΝ και 15,6% σε αιμοδιυλιζόμενους, ενώ η θνησιμότητα στα 2 έτη 28%, 55% και 74% αντίστοιχα. Αναφορικά με την αναλογία ισχαιμικών και αιμορραγικών ΑΕΕ, παρατηρείται ποικιλομορφία, δεδομένου ότι σε Ιαπωνική μελέτη ασθενών με νεφρική βλάβη τελικού σταδίου (ESRD) και μάλιστα για μεγάλη χρονική περίοδο (24 χρόνια), παρατηρήθηκαν 70,2% αιμορραγικά και 29,8% ισχαιμικά ΑΕΕ, ενώ σε άλλη πιο πρόσφατη μελέτη σε 104 αιμοδιυλιζόμενους ασθενείς, 12% ήταν αιμορραγικά, 76% ισχαιμικά και ένα 12% μετά από ενδαρτηρικομή της καρωτίδας. Αντίθετα περίπου ίση αναλογία ισχαιμικών- αιμορραγικών (48% έναντι 40%) προκύπτει από μελέτη στην Ινδία την ίδια χρονική περίοδο.

Παρόλο που η συχνότητα των «παραδοσιακών» παραγόντων κινδύνου (ΠΚ) αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με ESRD είναι υψηλή, δεν δικαιολογεί την υπερβολικά μεγαλύτερη έκταση και βαρύτητα των καρδιαγγειακών επιπλοκών, για το λόγο αυτό το ενδιαφέρον έχει εστιασθεί και σε «μη παραδοσιακούς» ΠΚ που προάγουν την αθηροσκλήρωση, όπως η φλεγμονή και το οξειδωτικό stress, καθώς και σε άλλους παράγοντες όπως η αναιμία και οι μεταβολές στο γινόμενο ασβεστίου με φωσφόρο (αύξηση γινομένου Ca x P συνεπάγεται αυξημένη επασβεστώση). Μάλιστα οι τελευταίοι παράγοντες επιδεινώνονται ραγδαία σε ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30-60 ml/min, με αποτέλεσμα οι ασθενείς με ESRD να υπόκεινται σε μια διαδικασία επιταχυνόμενης αθηροσκλήρωσης.

Συνεπώς στους ασθενείς με ΧΝΝ θα πρέπει να γίνεται έλεγχος των ΠΚ και των δεικτών αθηροσκλήρωσης που απεικονίζονται στον Πίνακα 1.

ΑΠ \geq 130/80 mmHg
HbA1c \geq 7%
T-CHO $>$ 200, LDL $>$ 100, HDL \leq 40, TRG $>$ 150 mg/dl
hC-RP $>$ 1-2 mg/dl
BMI \geq 25, Π.Μ $>$ ♀ 80(88) ♂ 94(102)cm
Μικρο- ή Μακρολευκωματιουρία
Αμφιβλοπρωτεϊδοπάθεια - βυθοσκόπηση
Καρδιακή νόσος (ΚΜ, ΚΑ, διατατ. μυοκαρδιοπάθεια) – ΕCHO καρδιάς, αορτικού τόξου
Νόσος καρωτίδων (στένωση ή επασβέστωση) – Triplex (IMT)
Περιφερική αποφρακτική αγγειοπάθεια – ABI $<$ 0,9
Προηγούμενο στεφανιαίο επεισόδιο
Προηγούμενα ΑΕΕ

Πίνακας 1: Έλεγχος δεικτών αθηροσκλήρωσης - Παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου

Η ουραιμία και η αντιμετώπισή της στους ασθενείς με ΧΝΝ, οδηγεί επαγωγικά στη δημιουργία καταστάσεων, που αποτελούν ΠΚ καρδιαγγειακής νόσου. Οι παράγοντες αυτοί είναι η χρόνια φλεγμονή, η κακή θρέψη, η αναιμία και οι διαταραχές της αιμόστασης.

Η χρόνια φλεγμονή οφείλεται σε παράγοντες σχετιζόμενους με τη διύλιση (βιοασυμβατότητα μεμβρανών, ποιότητα νερού διύλισης και λοιμώξεις φίστουλας) ή μη (επίκτητη ανοσοανεπάρκεια). Από την άλλη, τα αυξημένα επίπεδα τυπικών δεικτών φλεγμονής (CRP, IL-6) που ανευρίσκονται σε ασθενείς με ΧΝΝ, θεωρούνται ανεξάρτητοι ΠΚ για αθηρωμάτωση καρωτίδων και αγγειακή θνητότητα.

Η κακή θρέψη στους ασθενείς αυτούς είναι συχνή, οφειλόμενη στη νόσο, σε γαστρεντερικές διαταραχές, στην υπολευκωματουχο δίαιτα, καθώς και σε απώλειες κατά τη διύλιση. Η υπολευκωματιναιμία, δείκτης κακής θρέψης και φλεγμονής, είναι ανεξάρτητος ΠΚ θνητότητας στους αιμοδιυλιζόμενους λόγω μείωσης της αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος.

Η αναιμία, όπως έχει ήδη αναφερθεί, ανήκει στους μη παραδοσιακούς ΠΚ και εμφανίζεται πρώιμα σε μέτρια ελαττωμένη νεφρική λειτουργία, ενώ η παρουσία της διπλασιάζει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής και συνολικής θνησιμότητας.

Τέλος, οι διαταραχές της αιμόστασης με τη παρουσία υψηλότερων επιπέδων ινωδογόνου και την αιμορραγική διάθεση λόγω αφενός της δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων και αφετέρου της χορηγούμενης αντιπηκτικής αγωγής κατά την αιμοκάθαρση, αποτελούν επίσης ανεξάρτητους ΠΚ αυξημένης καρδιαγγειακής θνητότητας.

II. Διαφορική διάγνωση

Σε ασθενείς με εικόνα ΑΕΕ γίνεται καταρχήν διαφορική διάγνωση από καταστάσεις που μιμούνται κλινικές εκδηλώσεις ενός ΑΕΕ (Πίνακας 2).

Ουραιμική εγκεφαλοπάθεια
Υπο-, Υπεργλυκαιμία
Λοίμωξη ΚΝΣ
Ηλεκτρολυτικές διαταραχές (Na,Ca)
ΟΕΜ
Υποθυρεοειδισμός
Αφυδάτωση, υπόταση

Πίνακας 2. Διαφορική διάγνωση ΑΕΕ

III. Διάγνωση - Αντιμετώπιση AEE

Η αντιμετώπιση του οξέος AEE σε ασθενείς με ΧΝΝ- παρά τις ιδιαιτερότητες της ομάδας αυτής των ασθενών- σε γενικές αρχές δεν διαφέρει από αυτήν των λοιπών ασθενών. Εξασφαλίζεται αρχικά ο ABC κανόνας (Αεραγωγός- Airway, Αναπνοή-Breathing, Κυκλοφορία-Circulation) και εν συνεχεία αντιμετωπίζονται οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου. Σε ασθενείς με ΧΝΝ και κοιλιακή μαρμαρυγή μη βαλβιδικής αιτιολογίας, η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών ή αντιπηκτικών θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, λόγω της αιμορραγικής διάθεσης που συνυπάρχει. Οι ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου και οξύ AEE πρέπει να υποβάλλονται άμεσα σε απεικονιστικό έλεγχο και διαχωρισμό των ισχαιμικών από τα αιμορραγικά επεισόδια, λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας από τη χορήγηση αντιπηκτικών στον πληθυσμό αυτό. Στους νεφροπαθείς με Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο, η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών ή αντιπηκτικών θα πρέπει και πάλι να γίνεται με προσοχή, λόγω της αιμορραγικής διάθεσης που συνυπάρχει. Η ασπιρίνη καλό είναι να αποφεύγεται λόγω της ουραιμικής γαστρίτιδας.

Η αντιμετώπιση της ΑΥ σε ασθενείς με ΧΝΝ και AEE πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των ESH/ESC 2007 (αναθεωρημένες του 2009), με την ΑΠ στόχο $< 130/80$ mmHg. Τα αντιυπερτασικά εκλογής είναι οι αναστολείς του συστήματος της ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) - πλεονεκτήματα η νεφροπροστασία, η αναστολή του μεταγραφικού αυξητικού παράγοντα TGF- β και της ίνωσης, η μείωση του οξειδωτικού στρες, η βελτίωση της καρδιαγγειακής λειτουργίας και οι ευεργετικές δράσεις σε AEE- που μειώνουν την καρδιαγγειακή και τη συνολική θνησιμότητα. Αρχικά είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αύξηση κρεατινίνης ($> 30\%$, διακοπή και αποκλεισμός στένωσης νεφρικής). Άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό (ανταγωνιστές Ca^{++} - νεφροπροστασία, διουρητικά). Οι β -αναστολείς έχουν συσχετισθεί με αύξηση του νεοεμφανιζόμενου σακχαρώδους διαβήτη και του κινδύνου για AEE. Τέλος, πρέπει να γίνεται τιτλοποίηση των δόσεων των αντιυπερτασικών φαρμάκων, σε νεφροπαθείς που λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που επιδεινώνουν την ΑΥ (ερυθροποιητίνη, κορτιζόνη, κυκλοσπορίνη).

Το 1^ο 48ωρο, εάν ο ασθενής είναι σε πρόγραμμα αιμοδιύλισης, η συνεδρία καθυστερείται, ανάλογα με τον βαθμό ουραιμίας και το ισοζύγιο υγρών/ηλεκτρολυτών, λόγω της αγγειοκινητικής αστάθειας που συνοδεύει το AEE και των αιμοδυναμικών επιπτώσεων που μπορεί να συνεπάγεται η κάθαρση για την εγκεφαλική αιμάτωση. Σε αιμορραγικό AEE, χορηγείται πρωταμίνη κατά την συνεδρία και αποφεύγεται η μετακίνηση του αρρώστου, κάνοντας χρήση της αιμοδιήθησης στο κρεβάτι του, ενώ μετά τη σταθεροποίηση του ασθενούς και λόγω του υπερκαταβολισμού, ο ρυθμός των συνεδριών γίνεται εντατικότερος. Επίσης, σπάνια επιχειρείται χειρουργική παρέμβαση (μόνο στο 15%) σε αιμορραγικό AEE, αφού τις περισσότερες φορές η απορρόφησή του γίνεται με συντηρητική αγωγή.

Η αντιαιμοπεταλιακή ή αντιπηκτική αγωγή (ανάλογα με την πάθηση) χορηγείται με προσοχή, λόγω της αιμορραγικής διάθεσης που εμφανίζουν αυτοί οι ασθενείς.

Η ασπιρίνη αποφεύγεται συνήθως λόγω της ουραιμικής γαστρίτιδας. Η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (ΗΧΜΒ) χορηγείται κατά την αιμοκάθαρση σε ίδια δόση με την προφυλακτική σε περίπτωση AEE, έτσι την ημέρα της συνεδρίας δεν χορηγείται αντιαιμοπεταλιακό και ΗΧΜΒ ή μειώνεται η δόση της ηπαρίνης κατά τη συνεδρία όταν ο ασθενής λαμβάνει και αντιαιμοπεταλιακό.

Ο σακχαρώδης διαβήτης συνυπάρχει ή διαγιγνώσκεται με αφορμή το AEE σε μεγαλύτερη συχνότητα ($>30\%$), ενώ η λήψη ανοσοκατασταλτικών (κορτικοειδών, CNIs) ή και άλλων φαρμάκων (β -αναστολείς, διουρητικά) προκαλούν de novo ΣΔ. Η υπεργλυκαιμία μπορεί να αυξήσει την γαλακτική οξέωση στην ίσχαιμη περιοχή και να περιορίσει την αποκατάστασή της. Η ρύθμιση γίνεται σταδιακά το 1^ο 48ωρο, με τη χρήση κρυσταλλικής ινσουλίνης και ιδιαίτερα στους διαβητικούς, με αρχικό στόχο τα 180 mg/dl. Η υπογλυκαιμία αντιμετωπίζεται άμεσα για αποτροπή νευρωνικής βλάβης.

Οι στατίνες έχουν θέση στη θεραπεία της νεφρικής νόσου, καθώς έχουν αγγειο- και νεφροπροστατευτικές ιδιότητες και μειώνουν τη καρδιαγγειακή και τη συνολική θνησιμότητα και σε αιμοδιυλιζόμενους ασθενείς. Κατέχουν κεντρική θέση στη προφύλαξη από ΑΕΕ, αλλά και στη θεραπεία μετά την εγκατάσταση της ισχαιμίας, με τη νευροπροστατευτική τους δράση, λόγω βελτίωσης της λειτουργίας ενδοθηλίου, της μείωσης φλεγμονής και της αντιοξειδωτικής τους δράσης. Πρέπει παρόλα αυτά, να υπάρχει προσαρμογή της δόσης των στατινών σε ΧΝΝ και ιδίως σε αιμοκαθαιρόμενους, ενώ η ατορβαστατίνη και η φλουβαστατίνη είναι οι ασφαλέστερες, λόγω μικρότερης απέκκρισής τους από τα ούρα. Η εξετιμίμπη είναι επίσης σχετικά ασφαλής, όμως στερείται πλειότροπων δράσεων. Οι φιμπράτες αντενδείκνυνται λόγω μεταβολισμού τους στον νεφρό, με τη φενοφιμπράτη να επιτρέπεται να χορηγηθεί μόνο στα αρχικά στάδια της ΧΝΝ (GFR > 60 ml/min). Τέλος, σε υπερτριγλυκεριδαιμία χορηγούνται με ασφάλεια ω-3 λιπαρά οξέα.

Η συμπτωματική καρωτιδική νόσος αντιμετωπίζεται με ενδαρτηρεκτομή, παρακαμπτήριο μόσχευμα ή αγγειοπλαστική και stent. Στις άλλες περιπτώσεις, και λόγω μεγαλύτερης περιεχειρηπτικής θνησιμότητας στους νεφροπαθείς, χορηγούνται αντιαιμοπεταλιακά. Η υπερομοκυστεϊναιμία σχετίζεται άμεσα με το βαθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Δεν έχει όμως αποδειχθεί μείωση του κινδύνου με τη χορήγηση φυλλικού οξέος.

Τέλος, όπως έχει προαναφερθεί, η αγγειακή επασβέσωση ευνοείται στη ΧΝΝ λόγω του αυξημένου γινομένου σβεστίου και φωσφόρου. Έτσι απαιτείται συχνός έλεγχος των επιπέδων Ca και P, αντικατάσταση αλάτων Ca με υδροχλωρική σεβελαμέρη/ Renagel για τον έλεγχο της υπερφωσφαταιμίας, έλεγχος ΣΔ και διακοπή καπνίσματος (ανεξάρτητοι ΠΚ για επασβέσωση - αρτηριοσκλήρυνση).

Β. Υπερτασική κρίση και Χρόνια Νεφρική Νόσος

Ι. Ορισμός-κλινικές εκδηλώσεις

Η υπερτασική κρίση μπορεί να αφορά ένα μικρό ποσοστό των περιστατικών με υπέρταση, αλλά αποτελεί επείγουσα κατάσταση και το ποσοστό της σήμερα έχει μειωθεί σε 1-2% από 7% που αντιπροσώπευε πριν από τη χρήση συγκεκριμένων θεραπευτικών στρατηγικών σχημάτων.

Υπό την ευρύτερη έννοια της υπερτασικής κρίσης, περιλαμβάνονται οι οξείες υπερτασικές καταστάσεις, οι οποίες είναι η υπερεπείγουσα, η επείγουσα, η επιταχυνόμενη-κακοήθης υπέρταση, καθώς και η υπερτασική εγκεφαλοπάθεια. Η υπερεπείγουσα (emergency) υπέρταση είναι μια κατάσταση η οποία απαιτεί άμεση ελάττωση της ΑΠ με παρεντερική αγωγή, λόγω οξείας ή εξελισσόμενης βλάβης σε όργανα στόχους. Η επείγουσα (urgency) υπέρταση αποτελεί κατάσταση στην οποία παρατηρείται αυξημένη ΑΠ, αλλά χωρίς σοβαρά συμπτώματα ή εξελισσόμενη βλάβη από τα όργανα στόχους, έτσι η ΑΠ δύναται να ελαττωθεί εντός ωρών, συχνά με τη βοήθεια φαρμάκων από το στόμα. Ο διαχωρισμός μεταξύ των δύο αυτών ορισμών είναι συχνά αμφιλεγόμενος. Η επιταχυνόμενη-κακοήθης υπέρταση αντιπροσωπεύει την αυξημένη ΑΠ με παρουσία αμφοτερόπλευρου οιδήματος οπτικής θηλής (4ου σταδίου αμφιβλοπτοροειδοπάθεια κατά Keith-Wagener [K-W]) και/ή αμφιβλοπτοροειδοπάθεια 3ου σταδίου κατά K-W (αιμορραγίες και εξιδρώματα στον αμφιβλοπτοροειδή). Τέλος, η υπερτασική εγκεφαλοπάθεια είναι μια απότομη αύξηση της ΑΠ με σοβαρή κεφαλαλγία και διαταραγμένο διανοητικό επίπεδο, αναστρέψιμο όμως με τη μείωση της ΑΠ. Η εγκεφαλοπάθεια είναι πιο συχνή σε προηγούμενα νορμοτασικούς ασθενείς, των οποίων η πίεση αυξάνει απότομα, όπως σε περίπτωση εγκυμοσύνης με εκλαμψία. Η επιταχυνόμενη-κακοήθης υπέρταση συχνά εμφανίζεται χωρίς εγκεφαλοπάθεια σε άτομα με χρόνια υπέρταση, των οποίων οι πιέσεις αυξάνονται σταδιακά.

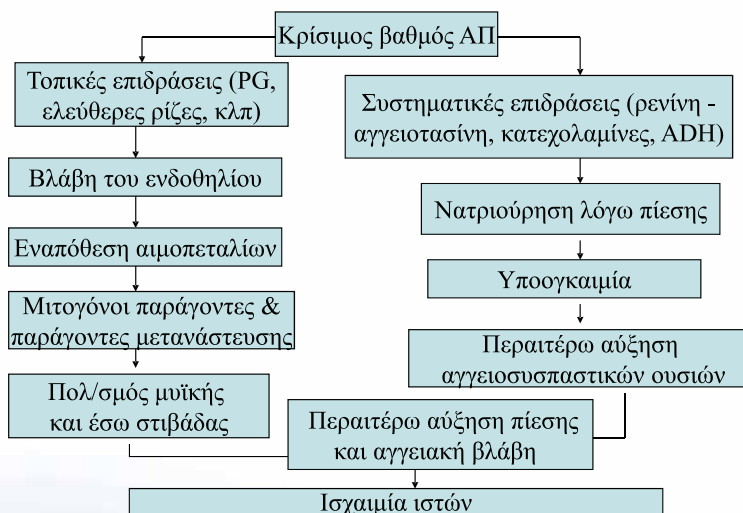
Στον πίνακα 3 απεικονίζονται οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις της επιταχυνόμενης-κακοήθους υπέρτασης.

• ΔΑΠ συνήθως > 140 mmHg
• Ευρήματα από βυθό: αιμορραγίες, εξιδρώματα, οίδημα οπτικής θηλής
• Νευρολογικές εκδηλώσεις: κεφαλαλγία, σύγχυση, αϋπνία, απώλεια όρασης, εστιακές εκδηλώσεις, σπασμοί, λήθαργος, κώμα
• Νεφρικές εκδηλώσεις: ουραιμία, ολιγουρία
• Γαστρεντερικές εκδηλώσεις: ναυτία, έμετοι
• Σπάνια: εικόνα οξείας κοιλίας λόγω εμφράκτου στο έντερο

Πίνακας 3. Κύριες κλινικές εκδηλώσεις της επιταχυνόμενης-κακοήθους υπέρτασης

II. Παθογένεια της επιταχυνόμενης- κακοήθους υπέρτασης

Απεικονίζεται στο σχήμα 1.



Σχήμα 1: Παθογένεια κακοήθους ΑΥ

III. Θεραπεία

Σε ασθενείς με ΧΝΝ τα επίπεδα-στόχος της ΑΠ πρέπει να είναι <130/80 mmHg, ενώ όταν υπάρχουν ειδικές ενδείξεις τίθεται η κατάλληλη θεραπεία με προσαρμογή της δόσης. Αν η υπέρταση οφείλεται σε περίσσεια όγκου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπευτικό μέσο και η αιμοκάθαρση.

Σε υπερεπείγουσα και επείγουσα υπέρταση μπορούν να χρησιμοποιηθούν σκευάσματα από τους πίνακες 4α, 4β και 4γ, λαμβάνοντας πάντα υπόψη την ιδιαιτερότητα αυτών των ασθενών. Έτσι, το νιτροπρωσσικό νάτριο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια και σοβαρή υπέρταση, αλλά υπάρχει κίνδυνος για τοξικότητα από το θειοκυάνιο (thiocyanate) και γι' αυτό το λόγο, πρέπει να υπάρχει παρακολούθηση των επιπέδων σε περίπτωση παρατεταμένης χορήγησης, ενώ η λαβηταλόλη ως μη εκλεκτικός β αναστολέας θα μπορούσε να προκαλέσει υπερκαλιαιμία, κυρίως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Έχει αναφερθεί σε μελέτη υπερκαλιαιμία μετά τη χρήση λαβηταλόλης, σε 3 μεταμοσχευμένους ασθενείς, χωρίς όμως τη δημιουργία σοβαρών επιπλοκών, ενώ έχει αναφερθεί περιστατικό με σοβαρή υπερκαλιαιμία ([K⁺] 9.9 mEq/l), κοιλιακή ταχυκαρδία και υπόταση μετά τη χορήγηση

λαβηταλόλης σε αιμοκαθαιρόμενο ασθενή με υπερπείγουσα υπέρταση. Τέλος η φενολδοπάμη, διατηρεί ή αυξάνει την αιμάτωση των νεφρών, ενώ ελαττώνει την ΑΠ, ιδιότητα ιδιαίτερα θελκτική θεωρητικά, ωστόσο δεν έχει αποδειχθεί από μελέτες.

Παρεντερικά χρησιμοποιούμενα φάρμακα σε υπερπείγουσες υπερτασικές καταστάσεις

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΔΟΣΗ	ΕΝΑΡΞΗ ΔΡΑΣΗΣ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΡΑΣΗΣ	ΑΝΕΠΙΘ. ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
<i><u>Αγγειοδιασταλτικά</u></i>					
Νιτροπρωσσικό	0,25-10 μg/kg/min ΕΦ	Άμεση	1-2 λεπτά	Ναυτία, έμετος, μυϊκές συσπάσεις, εφίδρωση, τοξικότητα από κυανίδιο και θειοκυανικό	Οι περισσότερες επείγουσες καταστάσεις. Προσοχή σε υψηλή ενδοκράνια πίεση ή αζωθαιμία.
Νιτρογλυκερίνη	5-100 μg/min σε ΕΦ έγχυση	2-5 λεπτά	3-5 λεπτά	Κεφαλαλγία, έμετος, μεθαιμοσφαιριναιμία, ανοχή σε παρατεταμένη χρήση	Ισχαιμία στεφανιαίων
Νικαρδιπίνη	5-15 mg/ώρα ΕΦ	5-10 λεπτά	1-4 ώρες	Ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, ναυτία, ερύθημα προσώπου, τοπική φλεβίτις	Οι περισσότερες επείγουσες καταστάσεις. Προσοχή σε οξεία ΚΑ
Κλεβιδιπίνη	1-2 mg ΕΦ, γρήγορα αυξάνοντας τη δόση μέχρι 16 mg max	2-4 λεπτά	5-15 λεπτά		Στις περισσότερες υπερπείγουσες υπερτάσεις
Φενολδοπάμη	0,1-0,6 μg/kg/min ΕΦ	<5 λεπτά	30 λεπτά	Ταχυκαρδία, κεφαλαλγία	Οι περισσότερες επείγουσες καταστάσεις, νεφρική ανεπάρκεια

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΔΟΣΗ	ΕΝΑΡΞΗ ΔΡΑΣΗΣ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΡΑΣΗΣ	ΑΝΕΠΙΘ. ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
Υδραλαζίνη	5-20 mg ΕΦ 10-40 mg ΕΜ	10-20 λεπτά 20-30 λεπτά	1-4 ώρες 4-6 ώρες	Ταχυκαρδία, κεφαλαλγία ερύθημα προσώπου, επίταση στηθάγχης	Εκλαμψία
<i><u>Αδρενεργικοί</u></i> <i><u>αποκλειστές</u></i>					
Φαινολαμίνη	5-15mg ΕΦ	1-2 λεπτά	3-10 λεπτά	Ταχυκαρδία, κεφαλαλγία ερύθημα προσώπου	Περίσσεια κατεχολαμινών
Εσομόλη	250-500 μg/kg/min για 4' μετά 50-300 μg/kg/min ΕΦ	1-2 λεπτά	10-20 λεπτά	Υπόταση, ναυτία	Διαχωρισμός αορτής και μετεγχειρητικά
Λαβηταλόλη	20-80 mg ΕΦ κάθε 10 λεπτά 2 mg /min σε ΕΦ έγχυση	5-10 λεπτά	3-6 ώρες	Έμετος, κνησμός κεφαλής, ζάλη, ναυτία, καρδιακός αποκλεισμός, ορθ. υπόταση, φαρυγγικός καύσος	Οι περισσότερες επείγουσες καταστάσεις εκτός της οξείας ΚΑ

Φαρμακευτική αγωγή από το στόμα

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΔΟΣΗ	ΕΝΑΡΞΗ ΔΡΑΣΗΣ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΡΑΣΗΣ
Νιφεδιπίνη	Ανταγωνιστής ασβεστίου	5-10 mg ΥΓ ή από το στόμα	5-15 λεπτά	3-5 ώρες
Καπτοπρίλη	Αναστολέας ΜΕΑ		15 λεπτά	4-6 ώρες
Φουροσεμίδα	Διουρητικό αγκύλης	20-40 mg από το στόμα	0,5-1 ώρα	6-8 ώρες
Κλονιδίνη	Κεντρικός α ₂ -αγωνιστής	0.2 mg αρχικά, μετά 0.1 mg/h, έως 0.8 mg	0.5-2 ώρες	6-8 ώρες
Λαβηταλόλη	α- και β-αποκλειστής	100-6.5-50 mg 200 mg	0.5-2 ώρες	8-12 ώρες

Πίν: 4α, 4β και 4γ. Θεραπευτική αγωγή σε υπερτασικές κρίσεις

Γ. Επίλογος

Η ΧΝΝ αποτελεί μια πολύπλευρη πάθηση στην οποία συγκαταλέγονται ασθενείς από όλες τις ηλικίες και με την οποία είναι πιθανό να συνυπάρχουν και άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα. Η εκδήλωση υπερτασικών κρίσεων και ΑΕΕ στους ασθενείς αυτούς είναι συχνή και ενώ προσεγγίζονται με τον ίδιο σχεδόν διαγνωστικό αλγόριθμο με το λοιπό πληθυσμό, απαιτείται πολύπλευρη θεραπεία από ομάδα ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων - παθολόγων, νεφρολόγων, νευρολόγων, φυσιολόγων- που πρέπει να στηρίζεται και να λαμβάνει υπόψη τις ιδιαιτερότητες των ασθενών με ΧΝΝ σε θέματα αγωγής και απάντησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. U.S. Renal Data System, USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2009
2. Norman M. Kaplan. Ronald G. Victor. Kaplan's Clinical Hypertension. 10th Edition, Eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2010
3. Χ. Σαββόπουλος. Επείγοντα προβλήματα Υπέρτασης: στο Εσωτερική Παθολογία. Τομέας Παθολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Ιατρικής, 2η έκδοση, Εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2004
4. Kawamura M, Fijimoto S, Hisanaga S, Yamamoto Y, Eto T. Incidence, outcome, and risk factors of cerebrovascular events in patients undergoing maintenance hemodialysis. Am J Kidney Dis. 1998;31(6):991-6.
5. Krishna PR, Naresh S, Krishna G, Lakshmi AY, Vengamma B, Kumar VS. Stroke in chronic kidney disease. Indian J Nephrol 2009;19:5-7
6. Sozio SM, Armstrong PA, Coresh J, et al. Cerebrovascular Disease Incidence, Characteristics, and Outcomes in Patients Initiating Dialysis: The Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. Am J Kidney Dis 2009; 54:468-477
7. Hamad A, Salameh M, Zihlif M, Feinfeld DA, Carvounis CP. Life-threatening hyperkalemia after intravenous labetalol injection for hypertensive emergency in a hemodialysis patient. Am J Nephrol. 2001;21(3):241-4.
8. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischaemic attack 2008 Cerebrovasc Dis 2008;25:457-507
9. American Stroke Association Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. Stroke 2007;38:1655-1711
10. American Stroke Association Guidelines for the prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. Stroke 2006;37:577-617 update 2008: Stroke. 2008;39:1647-1652.

11. Α.Χατζητόλιος, Χ. Σαββόπουλος, Μ. Μπαλατζή. Αρτηριακή Υπέρταση, Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια & Άνοια. 1^η Έκδοση, Εκδόσεις ΡΟΤΟΝΤΑ, Θεσσαλονίκη 2007
12. Χατζητόλιος Α.Ι., Σαββόπουλος Χ.Γ. Διαχείριση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Ένα μείζον πρόβλημα Δημόσιας Υγείας. Επιθεώρηση Υγείας 2007; 18 (107):11-18.
13. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: J Hypertens 2007; 25:1105-1187
14. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009;27:2121-2158

ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ

Φώτιος Ηλιάδης

Λέκτορας Παθολογίας-Διαβητολογίας,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) αποτελεί παράγοντα κινδύνου περιφερικής αρτηριακής νόσου (ΠΑΝ). Τα αίτια δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένα. Υπερφωσφαταιμία, υπερπαραθυρεοειδισμός και χρόνια φλεγμονή φαίνονται ότι συμμετέχουν στην συχνότερη εμφάνιση της ΠΑΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Οι ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία παρουσιάζουν διπλάσιο κίνδυνο για εμφάνιση ΠΑΝ. Το 24% των ενηλίκων άνω των 40 ετών με κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min ανά 1.73 m² έχουν σφυροβραχιόνιο δείκτη (ABI) < 0.9. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς ο επιπολασμός της συμπτωματικής ΠΑΝ φθάνει το 15%.

Λόγω της συχνής συνύπαρξης ΧΝΝ και ΠΑΝ, η έγκαιρη διάγνωση της νόσου είναι σημαντική. Το ιστορικό βοηθάει στην ανεύρεση παραγόντων κινδύνου όπως κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση και υπερλιπιδαιμία. Επίσης αναζητούνται συμπτώματα της νόσου. Η ύπαρξη συμπτωματολογίας υπερτριπλασιάζει την πιθανότητα ύπαρξης ΠΑΝ. Επειδή όμως ένας μόνο στους δέκα ασθενείς με ΠΑΝ παρουσιάζει κλασικά συμπτώματα, η απουσία διαλείπουσας χωλότητας σε καμία περίπτωση δεν αποκλείει την πιθανότητα ύπαρξης της νόσου.

Από την κλινική εξέταση, οι διαταραχές των σφύξεων του άκρου πόδα (μείωση ή απουσία), η ύπαρξη φυσημάτων (μηριαίων, λαγονίων και ιγνυακών αρτηριών) και η ψυχρότητα του δέρματος εμφανίζουν την καλύτερη διαγνωστική αξία. Ωστόσο η κλινική εξέταση από μόνη της δεν μπορεί ούτε να επιβεβαιώσει, ούτε να αποκλείσει την ύπαρξη ΠΑΝ.

Τα άτομα με ύποπτο ιστορικό και κλινική εξέταση, όπως και το σύνολο των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών πρέπει να υποβάλλονται σε μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη (ABI). Ο ABI βασίζεται στο γεγονός ότι η συστολική πίεση στο πόδι είναι μεγαλύτερη ή ίση με αυτή του βραχίονα. Στην ΠΑΝ, οι αρτηριακές βλάβες των κάτω άκρων μειώνουν τη συστολική πίεση στο πόδι, με αποτέλεσμα ο ABI να είναι < 1.0. Όπως με τις περισσότερες διαγνωστικές εξετάσεις, ο ABI έχει κάποιους περιορισμούς. Αν και δεν ορίζεται ανώτατο φυσιολογικό όριο οι περισσότερες μελέτες χρησιμοποιούν το 1,3. Ασβεστοποιημένα αγγεία, όπως συμβαίνει συχνά σε ασθενείς με διαβήτη, μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του ABI. Ο ABI επίσης, μπορεί να είναι δύσκολο να ερμηνευθεί σε ασθενείς με προχωρημένη χρόνια νεφρική νόσο και σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, δίνοντας συχνά πολύ υψηλές μετρήσεις ως αποτέλεσμα των αγγειακών αποπιτανύσεων. Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι οι υψηλές τιμές ABI, προβλέπουν επίσης τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Αυτό έχει οδηγήσει ορισμένους να συστήνουν εναλλακτικές τεχνικές σε αυτό τον πληθυσμό. Ο δακτυλοβραχιόνιος δείκτης έχει αποδειχθεί σε μια μελέτη να είναι πιο ευαίσθητος από τον ABI για τη διάγνωση της ΠΑΝ σε ΧΝΝ. Θετικός ABI απαιτεί συχνά τη διενέργεια μαγνητικής αγγειογραφίας (MRA) για να καθορισθεί καλύτερα η έκταση της νόσου και οι περιοχές με στένωση > του 50%. Ωστόσο, αυτή η εξέταση δεν είναι χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις. Σήμερα υπάρχουν ανησυχίες ότι το σκιαστικό που χρησιμοποιείται, ειδικά το γαδολίνιο, συνδέεται με την ανάπτυξη νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (NSF) σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Έχει φανεί ότι σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που είχαν εκτεθεί σε γαδολίνιο από MRA ανέπτυξαν NSF εντός 2 έως 4 εβδομάδων από την έκθεση. Κατά συνέπεια συστήνεται προσοχή κατά τη διενέργεια MRA με γαδολίνιο σε ασθενείς με GFR < από 30 ml / min.

Δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες σχετικά με τη θεραπεία της ΠΑΝ σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Η θεραπεία αφορά τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και την αναστολή της εξέλιξης της ίδιας της νόσου. Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τα

καρδιαγγειακά συμβάματα, τη συχνότητα ακρωτηριασμών και την επαναστένωση μετά από επαναιμάτωση. Η υπολιπιδαιμική θεραπεία, κυρίως με στατίνες, μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα και αυξάνει την απόσταση βάρδισης σε ασθενείς με συμπτωματική ΠΑΝ. Δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να επιβεβαιώνουν την ευεργετική επίδραση της μείωσης της αρτηριακής υπέρτασης. Ωστόσο σε δύο μελέτες φάνηκε ότι η μείωση της αρτηριακής πίεσης με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα και αυξάνει την, ελεύθερη συμπτωμάτων, απόσταση βάρδισης σε ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα. Τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα που χρησιμοποιούνται ανήκουν σε δύο κυρίως κατηγορίες, στους αναστολείς της θρομβοξάνης με κύριο εκπρόσωπο την ασπιρίνη και στους ανταγωνιστές των υποδοχέων του ADP με κύριο εκπρόσωπο την κλοπιδογρέλη. Η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή είναι απαραίτητη σε ασθενείς με συμπτωματική ΠΑΝ καθώς μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Η άσκηση αποτελεί τον ακρογωνιαίό λίθο της αντιμετώπισης της διαλείπουσας χωλότητας καθώς έχει βρεθεί ότι αυξάνει τόσο τη συνολική, όσο και την ελεύθερη συμπτωμάτων απόσταση βάρδισης. Επίσης σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά σε πρόγραμμα άσκησης μπορεί να χορηγηθεί κιλοσταζόλη. Η κιλοσταζόλη είναι αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης του cAMP με ασθενή αντιαιμοπεταλιακή αλλά και αγγειοδιασταλτική δράση, που αυξάνει την, ελεύθερη συμπτωμάτων, απόσταση βάρδισης σε ασθενείς με συμπτωματική ΠΑΝ. Η χορήγηση πεντοξυφυλλίνης λόγω αμφίβολων αποτελεσμάτων δεν συστήνεται πλέον. Σε ασθενείς με κριτική ισχαιμία των κάτω άκρων (άλγος ηρεμίας και ύπαρξη δερματικών αλλοιώσεων όπως έλκη ή γάγγραινα), η επαναιμάτωση αποτελεί την θεραπεία εκλογής. Εφόσον είναι εφικτό προτιμάται η διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική. Σε αντίθετη περίπτωση γίνεται χειρουργική επαναιμάτωση. Σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο, ιδίως αιμοκαθιρόμενους, στους οποίους δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί επαναιμάτωση, ο ακρωτηριασμός είναι η μόνη λύση.

ΟΥΡΑΙΜΙΚΟ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (ΑΟΣ)

Γεωργία Καϊάφα

Λέκτορας Αιματολογίας, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

Το Αιμολυτικό Ουραιμικό Σύνδρομο (ΑΟΣ) περιλαμβάνεται μαζί με την Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα (ΘΘΠ) στο μικροαγγειοπαθητικό αιμολυτικό σύνδρομο (ΜΑΣ), που αποτελεί ετερογενή ομάδα νοσημάτων και οφείλεται σε διάχυτη απόφραξη των αρτηριδίων και τριχοειδών της μικροκυκλοφορίας από αιμοπεταλιακούς μικροθρόμβους, με συνέπεια την ισχαιμική δυσλειτουργία πολλών ζωτικών οργάνων.

Το ΜΑΣ παρατηρείται συχνά σε μεταστατικό καρκίνωμα, οξεία σπειραματονεφρίτιδα, απόρριψη νεφρικού μοσχεύματος, κακοήγη υπέρταση, βαριά προεκλαμψία (σύνδρομο HELLP), κοκκιωμάτωση Wegener, ερυθρηματώδη λύκο, οξώδη πολυαρτηρίτιδα και Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη (ΔΕΠ).

Περιγράφονται δύο μορφές Αιμολυτικού Ουραιμικού Συνδρόμου, η επίκτητη και η οικογενής.

Επίκτητο Αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο

Η 1^η περιγραφή έγινε το 1955 από τους Gasser και συν. ενώ το 1985 αναφέρεται η 1^η συσχέτιση λοίμωξης από E.Coli O157:H7 και αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου από τους Karmali και συν.

Εμφανίζεται ως μοναδικό επεισόδιο σε 9-30% των παιδιών που προσβάλλονται από γαστρεντερίτιδα οφειλόμενη σε E. Coli O157:H7 (σπανιότερα άλλων οροτύπων) ή Shigella Dysenteriae περίπου 1 εβδομάδα μετά τα αρχικά συμπτώματα. Μπορεί να εκδηλωθεί όμως και ως υποτροπιάζουσα νόσος που προκαλείται από ελαττωμένη παραγωγή του παράγοντα Η του πλάσματος, που ελέγχει το σύστημα του συμπληρώματος.

Παθοφυσιολογία Αιμολυτικού Ουραιμικού Συνδρόμου

Έχουμε προσκόλληση βακτηρίων στα επιθηλιακά κύτταρα του κόλου, είσοδο, πολλαπλασιασμό, κυτταρική καταστροφή, βλάβη αγγειακού ενδοθηλίου από απελευθερούμενη εξωτοξίνη και αιματηρές διάρροιες. Η βλάβη επιδεινώνεται από ουδετερόφιλα που συσσωρεύονται στην περιοχή λόγω έκκρισης IL-8 και χημειοτακτικών πρωτεϊνών. Στην κυκλοφορία εισέρχεται εξωτοξίνη ελεύθερη ή συνδεδεμένη με μονοκύτταρα και αιμοπετάλια, η οποία συνδέεται με υποδοχείς Gb3 των ενδοθηλιακών κυττάρων των σπειραμάτων και του μεσαγγείου, καθώς και των επιθηλιακών κυττάρων των σπειραμάτων και των σωληναρίων. Απελευθερώνεται TNFα, IL-1 και IL-6, με αποτέλεσμα περαιτέρω έκφραση των υποδοχέων και αύξηση της σύνδεσης εξωτοξίνης. Τελικό αποτέλεσμα της όλης παθοφυσιολογικής διεργασίας είναι η διέγερση έκκρισης ασυνήθως μεγάλων πολυμερών vWF με επακόλουθη συσσώρευση αιμοπεταλίων στη νεφρική μικροκυκλοφορία.

Οικογενές αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο

Αποτελεί το 5-10% όλων των περιπτώσεων, έχει θνητότητα 54%, εκ των επιζώντων περίπου 50% έχουν υποτροπές και πάνω από 30% χρειάζονται χρόνια αιμοκάθαρση. Επί νεφρικής μεταμόσχευσης σε περίπου 16% των περιπτώσεων, η νεφρική λειτουργία χάνεται τον πρώτο μήνα.

Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν έλλειψη ή ανωμαλίες του παράγοντα Η (πρωτεΐνη 150 kD που περιέχει 20 αλληλουχίες των 60 αμινοξέων), διαταραχή που φαίνεται να ελέγχεται από περιοχή στο χρωμόσωμα 1q32 που επικαλύπτει το γονίδιο του παράγοντα Η. Ο παράγοντας Η προστατεύει τα κύτταρα από βλάβη μέσω της εναλλακτικής οδού του συμπληρώματος, αδρανοποιώντας αυτό.

Αναφορικά με την κλινική εικόνα του ΑΟΣ, συχνά προηγείται εμπύρετο με συμπτώματα από το αναπνευστικό ή το γαστρεντερικό σύστημα με αιφνίδια εισβολή ενδαγγειακής αιμόλυσης, αιμοσφαιρινουρίας, κοιλιακού άλγους με εμέτους και oligουρίας εντός λίγων ημερών. Σε περίπου 50% των ασθενών παρατηρείται αύξηση της αρτηριακής πίεσης, παρά την συνυπάρχουσα αφυδάτωση. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να εκδηλωθεί με oligουρία, συχνά επείγουσα αιμοκάθαρση, αρτηριακή υπέρταση, αιφνίδιο πνευμονικό οίδημα. Ένα 25% των ασθενών 1 χρόνο μετά την διάγνωση έχουν κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 40 ml/min.

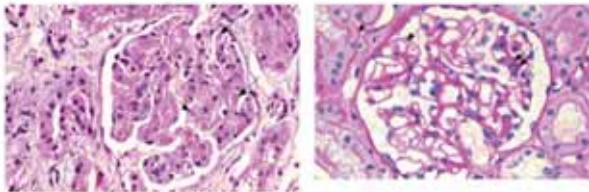
Τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία παρόμοια με την παρατηρούμενη στην ΘΘΠ, θρομβοπενία και μέτρια ουδετεροφιλία. Οι αιμοστατικές παράμετροι ανευρίσκονται συχνά επηρεασμένες (αύξηση t-PA, PAI-1, D-Dimers), ενώ η νεφρολογική εικόνα εκδηλώνεται με oligουρία ή ανουρία, αιματοουρία, αιμοσφαιρινουρία, αιμοσιδηρινουρία, πρωτεϊνουρία και ενδεχόμενη παρουσία αιμορραγικών κυλίνδρων.

Παθολογοανατομικά ευρήματα από βιοψία νεφρού

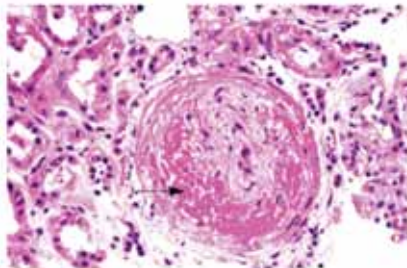
- Αρχικά υπενδοθηλιακοί θρόμβοι μέσα στα σπειραματικά τριχοειδή («σπειραματοτριχοειδική ενδοθηλίωση») (Εικόνα 1).
- Αργότερα: θρόμβοι ινικής σε ενδολοβιδικά αρτηρίδια μείωση της αιμάτωσης και παρουσία νεκρωτικών βλαβών από ισχαιμία (1^ο στάδιο) (Εικόνα 2).
- Πάχυνση του έσω ελαστικού πετάλου και απόφραξη του αυλού των αρτηριδίων από ινική (2^ο στάδιο).
- Συγκεντρική πάχυνση, εναποθέσεις ινικής “σαν φλοιός κρεμμυδιού” και πλήρης απόφραξη του αγγειακού αυλού, σε φάση χρονιότητας (3ο στάδιο).

Διαφορική διάγνωση Αιμολυτικού Ουραιμικού Συνδρόμου

Από: κακοήθη υπέρταση, προεκλαμψία - εκλαμψία, συστηματική αγγειίτιδα, σήψη - διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και καταστροφικό αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο



Εικόνα 1. Υπενδοθηλιακοί θρόμβοι μέσα στα σπειραματικά τριχοειδή



Εικόνα 2. Εναπόθεση ινικής σε ενδολοβιδικό αρτηρίδιο

Θεραπεία Αιμολυτικού Ουραιμικού Συνδρόμου

Η θεραπεία είναι μόνο υποστηρικτική. Μη αποδεδειγμένης αξίας είναι η χορήγηση αντιβιοτικών, αντιπηκτικών, ινωδολυτικών, αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων, IVIG, πλάσμαφαίρεση, έγχυση πλάσματος και προστακυκλίνης.

Βιβλιογραφία

1. Ruggenetti P, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int* 2001;60:831-46
2. Mc Crae KR, Sadler E, Cives D. Thrombotic Thrombocytopenic purpura and the hemolytic uremia syndrome. In: Hoffman R et al: *Hematology. Basic Principles and Practice*. Eds Elsevier Churchill Livingstone, fourth ed, 2005, Philadelphia Pennsylvania USA
3. Coppo P, Veyradier A. Thrombotic microangiopathies: towards a pathophysiology-based classification. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2009;9(1):36-50.
4. Palermo MS, Exeni RA, Fernández GC. Hemolytic uremic syndrome: pathogenesis and update of interventions. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7(6):697-707.
5. Γ. Καϊάφα. Μικροαγγειοπαθητικό αιμολυτικό σύνδρομο. Στο: *Θρομβοεμβολικές Παθήσεις*. Α.Ι. Χατζητόλιος και συνεργάτες. Εκδόσεις POTOANTA, Θεσσαλονίκη 2010.

ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ

Άννα Χριστοφορίδου

Επιμελήτρια Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική Δ.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

Η Θρομβωτική Θρομβοκυττοπενική Προφύρα (ΘΘΠ) ή σύνδρομο Moschowitz είναι μια σπάνια, δυνητικά θανατηφόρος νόσος που ορίζεται ως «σύνδρομο Coombs αρνητικής μικροαγγειοπαθητικής αιμόλυσης και θρομβοπενίας χωρίς εμφανή αιτιολογία». Πρόκειται δηλαδή για μια διάγνωση αποκλεισμού. Κάτω από 5% των περιπτώσεων έχουν οικογενή εμφάνιση και οφείλονται σε ομοζυγωτία ή διπλή ετεροζυγωτία για μεταλλάξεις της μεταλλοπρωτεάσης ADAMTS13, ενώ η πλειονότητα οφείλεται σε ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων IgG που αναστέλλουν τη δραστηριότητα της ADAMTS13. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μεγάλη πρόοδος στην κατανόηση του παθογενετικού μηχανισμού του συνδρόμου, καθώς και στον θεραπευτικό τομέα.

Η ΘΘΠ χαρακτηρίζεται από αυτόματο σχηματισμό αιμοπεταλιακών θρόμβων που αποφράσσουν αρτηριόλια και τριχοειδή ποικίλων οργάνων και ιστών, ιδίως στο ΚΝΣ, τους νεφρούς, την καρδιά, το γαστρεντερικό, αλλά και οπουδήποτε αλλού, με αποτέλεσμα την ισχαιμία αυτών και την εμφάνιση μικροαγγειοπαθητικής αιμόλυσης λόγω της μηχανικής βλάβης των ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά τη διέλευσή τους από τα προσβεβλημένα αγγεία, αλλά και θρομβοπενίας από κατανάλωση. Στον παθογενετικό μηχανισμό των μικροθρομβώσεων κεντρικό ρόλο έχει η κυκλοφορία στο πλάσμα των ασθενών πολυμερών ασυνήθιστα μεγάλου μοριακού βάρους του παράγοντα von Willebrand (ULVWF). Φυσιολογικά ο παράγοντας von Willebrand συντίθεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα μεγακαρυοκύτταρα ως μονομερή των 280kDa τα οποία αμέσως συνδέονται με διουλφιδικούς δεσμούς και αποθηκεύονται σε αιμοπετάλια και ενδοθηλιακά κύτταρα ως πολυμερή πολύ μεγάλου μοριακού βάρους με πολύ υψηλή συγγένεια με τα PLT. Μετά από βλάβη αγγείου εκκρίνονται στην κυκλοφορία και συνδέονται στο ενδοθήλιο και το υπενδοθήλιο, όπου αλληλεπιδρούν με τα αιμοπετάλια μέσω του υποδοχέα GpIb και προάγουν την προσκόλληση και τη συσσώρευση αυτών. Σε συνθήκες υψηλής διατμητικής τάσης (shear stress) η μεταλλοπρωτεάση ADAMTS13 τα διασπά σε μικρά, λιγότερο ενεργά πολυμερή μέσα σε δευτερόλεπτα, αναχαιτίζοντας τη διαδικασία της συσσώρευσης. Αυτό δε συμβαίνει σε ασθενείς με ΘΘΠ λόγω ανεπάρκειας της μεταλλοπρωτεάσης ADAMTS13 με αποτέλεσμα την υπερβολική συσσώρευση των αιμοπεταλίων και τη δημιουργία πολλαπλών αιμοπεταλιακών θρόμβων σε αγγεία με υψηλή διατμητική τάση όπως είναι τα αρτηριόλια και τα τριχοειδή. Σταθερά ευρήματα είναι η σοβαρή, <5% ανεπάρκεια της ADAMTS13 στους περισσότερους (60% - 80%) ασθενείς με πρωτοπαθή ΘΘΠ. Οι περιπτώσεις με φυσιολογική ADAMTS13 αλλά κυκλοφορία ULVWF ίσως οφείλονται σε ελαττωματική σύνδεση της μεταλλοπρωτεάσης στο ενδοθήλιο. Σε MAA που δεν σχετίζεται με ULVWF όπως στο αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο η δραστηριότητα του ενζύμου είναι φυσιολογική.

Φυσιολογική ή ελαφρά ελαττωμένη ADAMTS13 βρίσκουμε και στους περισσότερους τύπους δευτεροπαθούς ΘΘΠ, στους οποίους αν υπάρχουν αντισώματα δεν είναι ποτέ ανασταλτικά. Στις δευτεροπαθείς ΘΘΠ ανήκουν η σχετιζόμενη με μεταμόσχευση (μυελού-συμπαγών οργάνων), η σχετιζόμενη με φάρμακα που επιδρούν μέσω ανοσολογικού μηχανισμού (κινίνη, τικλοπιδίνη > κλοπιδογρέλη), οι περιπτώσεις που οφείλονται σε καρκίνο και χημειοθεραπεία (μιτομυκίνη, γεμισαβίνη, πεντοστατίνη) ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους) και η σχετιζόμενη με HIV λοίμωξη, αυτοάνοσες παθήσεις (λύκος, σκληρόδερμα, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο) και την κύηση-λοχεία.

Η επίπτωση του συνδρόμου είναι 5 ασθενείς/εκατομύριο/έτος. Εμφανίζεται με τη μορφή κρίσεων και είναι χρόνια υποτροπιάζουσα με έναρξη στην παιδική ηλικία ή σε νέους ενήλικες στην περίπτωση της οικογενούς μορφής, ενώ οι επίκτητες ή σποραδικές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά συχνότερα στην 4η δεκαετία. Ο σποραδικός

τύπος είναι συχνότερος σε γυναίκες και σε άτομα της μαύρης φυλής. Συχνά προηγείται ιογενής λοίμωξη πχ αναπνευστικού, ενώ το 10% εμφανίζεται στην κύηση (2ο τρίμηνο) ή τη λοχεία. Φαίνεται πως το γεγονός που πυροδοτεί την κρίση είναι η ενδοθηλιακή βλάβη ή ενεργοποίηση με απελευθέρωση των ULVWF όπως πχ σε κύηση, χειρουργείο, λοιμώξεις.

Η αρχική κλινική εμφάνιση χαρακτηρίζεται από την κλασική πεντάδα πυρετός, νευρολογική διαταραχή, νεφρική ανεπάρκεια, θρομβοπενία και αναιμία. Σήμερα, με την έγκαιρη διάγνωση η πεντάδα αυτή συναντάται μόνο στο 40% των περιπτώσεων, αντίθετα στο 75% έχουμε την τριάδα νευρολογική διαταραχή, θρομβοπενία και μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση (MAA). Η νευρολογική σημειολογία παρουσιάζει χαρακτηριστική διακύμανση «wax and wane» και μπορεί να εκδηλωθεί με κεφαλαλγία, σύγχυση, σπασμούς, κώμα. Συχνά οι ασθενείς παρουσιάζουν μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία και λευκωματουρία, ενώ στο 50% υπάρχει ήπια αύξηση της κρεατινίνης, σε αντίθεση με το αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο όπου η ΟΝΑ προεξάρχει. Χωρίς θεραπεία ακολουθεί πολυοργανική ανεπάρκεια και θάνατος. Για την διάγνωση και την επείγουσα αντιμετώπιση αρκεί ο συνδυασμός θρομβοπενίας, η οποία είναι συχνά σοβαρή με $PLT < 20,000/\mu l$, Coombs (-) αιμολυτικής αναιμίας με παρουσία σχιστοκυττάρων στο περιφερικό αίμα και αυξημένης LDH, ακόμα και χωρίς κλινική συμπτωματολογία πχ νευρολογικά συμπτώματα. Οι χρόνοι PT, aPTT και το ινωδογόνο είναι φυσιολογικά σε αντίθεση με τη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη από την οποία πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται. Τα d-dimers είναι συνήθως αυξημένα.

Μεγάλη σημασία για τη θνητότητα έχει η έγκαιρη διάγνωση και η εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας (πλάσμαφαίρεσης) από το 1^ο 24ωρο. Ειδικό διαγνωστικό τεστ δεν υπάρχει, αφού οι τεχνικές μέτρησης της δραστηριότητας της ADAMTS13 καθώς και των αντι-ADAMTS13 αυτοαντισωμάτων δεν έχουν ακόμα υψηλή κλινική συσχέτιση-χρησιμότητα. Ωστόσο, τελευταία γίνεται προσπάθεια βελτίωσης και απλούστευσης των τεχνικών. Η σοβαρή <5% ανεπάρκεια της ADAMT13 σχετίζεται με ευνοϊκότερη πρόγνωση αφού οι ασθενείς αυτοί απαντούν καλύτερα στην πλάσμαφαίρεση, αλλά και με αυξημένη συχνότερη υποτροπής σε ασθενείς με επίπεδα <10% κατά τη διάρκεια του οξέος επεισοδίου.

Η νόσος είχε θνητότητα >90% έως τη δεκαετία '60. Με την εισαγωγή αρχικά των εγχύσεων πλάσματος και στη συνέχεια της πλάσμαφαίρεσης η θνητότητα περιορίστηκε σε 10-20%. Για την πλάσμαφαίρεση έχουν χρησιμοποιηθεί fresh frozen plasma, κρουοϋπερκειμένο, το οποίο υπερέρχει θεωρητικά του FFP ως προς την απουσία ULVWF και το SDT-πλασμα (solvent-detergent treated) στο οποίο μετά από επεξεργασία αδραντοποιούνται οι ιοί αλλά και απομακρύνεται τα ULVWF. Μια μικρή τυχαιοποιημένη μελέτη το 2005 από τους Rock et al έδειξε απουσία υπεροχής του κρουοϋπερκειμένου. Ο οικογενής τύπος αντιμετωπίζεται με περιοδικές εγχύσεις FFP (10-15ml/kg), κρουοϋπερκειμένου ή SDT πλάσματος ανά 21 ημέρες. Οι ασθενείς αυτοί βέβαια εκτίθενται στο πλάσμα πολύ μεγάλου αριθμού δοτών και μελλοντικά η θεραπεία τους ίσως βελτιστοποιηθεί με χρήση ανασυνδυασμένης ADAMTS13 ή γονιδιακής θεραπείας.

Η σποραδική μορφή κατά την εμφάνισή της αντιμετωπίζεται με πλάσμαφαίρεση, ενώ οι εγχύσεις πλάσματος (30ml/kg/H) μπορεί να είναι χρήσιμες στην αρχική επείγουσα φάση των πρώτων ωρών ή επί ελλείψεως πλάσματος. Με την ΠΑ επιτυγχάνεται: α) η απομάκρυνση των ULVWF, β) η απομάκρυνση των αυτοαντισωμάτων και γ) η αντικατάσταση της μεταλλοπρωτεάσης. Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες για το ιδανικό πρόγραμμα ΠΑ. Γίνεται αντικατάσταση 1 όγκου πλάσματος ημερησίως (40ml/kg) (British Society of Hematology) ή 1,5 όγκου για 3 μέρες και 1 όγκου στη συνέχεια (Canadian pheresis trial). Πρώτα υποχωρούν τα νευρολογικά συμπτώματα, μετά η LDH και στη συνέχεια αυξάνονται τα αιμοπετάλια PLT, ενώ η βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας αργεί. Για τον αριθμό των συνεδριών χρησιμοποιείται ο κανόνας της υποχώρησης των νευρολογικών συμπτωμάτων και της κανονικοποίησης της LDH και των PLT (>150,000/ μL), με ανοδική Hb επί 2-3ημέρες (AABB extracorporeal therapy committee 1992), συνήθως 10-20. Η προοδευτική μείωση των συνεδριών σε 3 ή 2 την εβδομάδα υπό μορφή συντήρησης μετά την ύφεση είναι

αμφιλεγόμενα, αλλά χρησιμοποιείται ευρέως. Συμπληρωματική θεραπεία του οξέος επεισοδίου αποτελούν τα κορτικοστεροειδή, εάν και δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες, σε δόσεις: 1g μεθυλπρεδνιζολόνης iv x 3H (British Society of Hematology) ή 1-2mg/kg πρεδνιζόνης έως την ύφεση. Επίσης, προσθέτουμε αντιαμοπεταλιακά (ασπιρίνη 80mg) όταν τα PLT ανέρχονται >50,000/μl. Σε όλους τους ασθενείς χορηγείται φολικό οξύ και μεταγγίσεις RBC όταν χρειάζεται, ενώ ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ η μεταγγιση PLT παρά μόνο σε απειλητική για τη ζωή αιμορραγία, αφού μπορεί να επιδεινώσουν το σύνδρομο. Τέλος, πρέπει να αναγνωρίζεται έγκαιρα και να θεραπεύεται η πιθανή λοίμωξη. Αιμοκάθαρση χρειάζεται σε λίγες περιπτώσεις υποστηρικτικά.

Ως πλήρης ύφεση ορίζεται η διατήρηση των κλινικοεργαστηριακών παραμέτρων που προαναφέρθηκαν στο φυσιολογικό χωρίς ΠΑ για τουλάχιστον 30 μέρες, ενώ υποτροπή είναι η επανεμφάνιση της θρομβοπενίας και της ΜΑΑ σε >30 μέρες από τη διακοπή της ΠΑ. Ανθεκτική νόσος είναι η παραμονή της θρομβοπενίας ή της αυξημένης LDH μετά από 7 ημέρες ΠΑ ή η επιδείνωση παρά την ΠΑ. Η νόσος χαρακτηρίζεται από παροξύνσεις κατά τη διάρκεια της ΠΑ για το οξύ επεισόδιο, αλλά και από υποτροπές.

Η ανθεκτική νόσος αντιμετωπίζεται με α) εναλλακτικό προϊόν πλάσματος (κρυσταλλικό, SDT πλάσμα) ή β) εντατικοποίηση της ΠΑ με 1,5 όγκο/Η ή 1 όγκο ανά 12h ή γ) ανοσοπροσρόφηση σε στήλη σταφ. πρωτεΐνης-A (κυρίως σε ΘΘΠ σχετιζόμενη με καρκίνο και μεταμόσχευση). Επιπλέον, προσθέτουμε κορτικοειδή αν δεν είχαν χορηγηθεί. Έχουν χρησιμοποιηθεί υψηλές δόσεις γ-σφαιρίνης (IVIg) χωρίς να έχει αποδειχθεί η ευεργετική τους δράση. Συχνά χρησιμοποιείται βιγκριστίνη σε συνδυασμό με ΠΑ σε δόση 1mg q3-4 Η για 4 δόσεις και διάφορα ανοσοκατασταλτικά όπως κυκλοφωσφαμίδη και κυκλοσπορίνη. Άλλες επιλογές είναι η χρήση του μονοκλωνικού αντισώματος ριτούξιμαμπ (αντι-CD20) και η σπληνεκτομή, εάν και η τελευταία εμπεριέχει τον κίνδυνο μετεχειρητικής έξαρσης.

Η νόσος υποτροπιάζει σε ποσοστό έως 40% στα 8 έτη, ενώ οι περισσότερες υποτροπές εμφανίζονται στο έτος. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν πολλαπλές υποτροπές και τότε η νόσος χαρακτηρίζεται χρόνια υποτροπιάζουσα. Η αντιμετώπισή τους περιλαμβάνει τη θεραπεία του οξέος επεισοδίου με ΠΑ και κορτικοστεροειδή και τη δευτερογενή πρόληψη με α) σπληνεκτομή (10-year relapse-free survival 70%) ή β) ανοσοκατασταλτικά (κορτικοστεροειδή και άλλα σε χρόνια βάση) ή γ) ριτούξιμαμπ (Mabthera). Το τελευταίο έχει χρησιμοποιηθεί τόσο σε πρωτο-εμφανιζόμενη νόσο όσο και σε ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα. Πρόκειται για ένα χιμαϊρικό mouse-human μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του CD20 που καταστρέφει τα Β λεμφοκύτταρα και έχει ένδειξη στη θεραπεία Β λεμφωμάτων. Πρόσφατα, δοκιμάζεται με καλά αποτελέσματα σε πληθώρα αυτοάνοσων νοσημάτων. Χορηγείται σε δόση 375mg/m² την εβδομάδα για 4 δόσεις, αλλά φαίνεται πως απομακρύνεται με την ΠΑ γι'αυτό προτείνεται η διατήρηση απόστασης 24h από τη επόμενη ΠΑ ή πιο εντατικοποιημένα σχήματα. Η ανταπόκριση κυμαίνεται από 90-100% στην οξεία φάση, ενώ μειώνει και τις υποτροπές σε 6-25%. Η δράση του είναι γρήγορη, σε 1-5 εβδομάδες από την πρώτη δόση. Έχουν δημοσιευθεί δεδομένα που δείχνουν αύξηση της δραστηριότητας της ADAMTS13 και ελάττωση της anti-ADAMTS13 IgG. Ενδεχομένως έχει θέση και ως προφυλακτική θεραπεία στη χρόνια υποτροπιάζουσα ΘΘΠ.

Τέλος, η δευτεροπαθής ΘΘΠ έχει υψηλή θνητότητα και πολλές φορές δεν ανταποκρίνεται στην ΠΑ. Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές ανταπόκρισης στο ριτούξιμαμπ (πχ ΘΘΠ εξαιτίας ABMT, γεμισαβίνης, SLE, HIV).

Η θεραπευτική χρήση ανασυνδυασμένης ADAMTS13 βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο.

Μετά την πλήρη ύφεση της ΘΘΠ δεν παραμένουν υπολειμματικές βλάβες οργάνων στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για την πιθανότητα της υποτροπής και κυρίως να γνωρίζουν τα συμπτώματα που πρέπει να τους οδηγήσουν στο Νοσοκομείο.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΝΑΤΡΙΟΥ

Κυριάκος Εδιπίδης

Νεφρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης,
Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο «ΥΓΕΙΑ», Αθήνα

Το ισοζύγιο του Na στον οργανισμό εξαρτάται άμεσα από την πρόσληψη με τις τροφές και την απομάκρυνση μέσω απέκκρισης από τους νεφρούς. Μικρές ποσότητες σε φυσιολογικές περιπτώσεις απομακρύνονται μέσω του γαστρεντερικού και της αδήλου αναπνοής.

Η ρύθμιση και η απέκκριση εξαρτάται ευθέως από τον ΚΛΟΑ οι μεταβολές του οποίου καθορίζουν τον βαθμό σπειραματικής διήθησης (ογκοεξαρτώμενη) η οποία με την σειρά της επιρρεάζει σημαντικά την σωληναριακή επαναρρόφηση ειδικά στην αγκύλη του Henle και στο εγγύς σωληνάριο (1,2). Αντίθετα η νευροχυμική ρύθμιση επαναρρόφησης του Na επιτελείται κατ αρχήν στο προσαγωγό και στα αθροιστικά σωληνάρια μέσω ορμονικής έκκρισης της αλδοστερόνης, του κολπικού νατριουρητικού πεπτιδίου και της ουρονιλατίνης(3,4). Σε παθολογικές καταστάσεις όπου οι ανωτέρω ορμονικοί μηχανισμοί υπολειπονται όπως σε νεφρική νόσο, η υπερέκκριση αγγειοτενσίνης II, η αλδοστερόνης, προκαλείται αντισταθμιστική αύξηση της ΑΠ με συνέπεια αύξημένη έκκριση Na(5).

Υπονατρίαμια-Ορισμός-Αίτια-Συμπτωματολογία-Θεραπευτική αντιμετώπιση

Συνήθως η υπονατρίαμια προσδιορίζεται σαν την ελάττωση της πυκνότητας του Na πλάσματος $<135 \text{ mEq/L}$ (1) και προκαλείται από την αδυναμία καταστολής της έκκρισης ADH με συνέπεια την κατακράτηση ύδατος(6,7).

Τα κύρια αίτια υπονατρίαμιας είναι η ελάττωση του εξωκυτταρίου όγκου και το σύνδρομο της απρόσφορης έκκρισης ADH(6) και εμφανίζεται σε καταστάσεις αληθούς υποογκαιμίας όπως από μετά απώλειες από το γαστρεντερικό, αιμορραγία, υπερενατική άσκηση, καρδιακή και ηπατική ανεπάρκεια, μετά χορήγηση διουρητικών τύπου θειαζίδης, κατά το σύνδρομο της απρόσφορης έκκρισης ADH όπου σε διάφορες καταστάσεις μη συνδιαζόμενες με υποογκαιμία παρατηρείται επίμονη έκκριση ADH και κατακράτηση ύδατος.(7,8,9), η ανεπάρκεια των επινεφριδίων, ο υποθυροειδισμός καθώς και η απελευθέρωση χοριακής γοναδοτροπίνης κατά την εγκυμοσύνη η οποία δυνατόν να ευθύνεται στην ελάττωση του επιπέδου ωσμωστατικής ρύθμισης και ελάττωσης της πυκνότητας Na.(10) Περιπτώσεις όπου υπονατρίαμια εμφανίζεται ανεξάρτητα από την έκκριση η μη ADH είναι η πρωτοπαθής πολυδιψία (11,12,13), η υπερκατανάλωση ζύθου(14), η μειωμένη πρόσληψη από τις τροφές(15) και η προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια(16). Υπονατρίαμια επίσης δυνατόν να παρατηρηθεί σε συνδυασμό με καταστάσεις υψηλής ωσμωτικότητας, όπως η υπεργλυκαιμία ⁽¹⁷⁾ και περιπτώσεις εκσεσημασμένης ποσότητας χορήγησης ισοωσμωτικού υγρού στον εξωκυτταρίο χώρο μη περιέχοντος Na (διουρηθρική επέμβαση η υστεροσκόπηση ^(17,18)).

Τα συμπτώματα που προκαλούνται από την αιφνίδια εμφάνιση υπονατρίαμιας η την οξεία επιδείνωση χρόνιας υπονατρίαμιας αφορούν κυρίως εκδηλώσεις από το ΚΝΣ και εξαρτώνται από την βαρύτητα και την ταχύτητα εγκατάστασής της(7) και οφείλονται κυρίως στην ενδοκυτταρίο είσοδο υγρού λόγω ελάττωσης της οσμωτικότητας πλάσματος και την δημιουργία εγκεφαλικού οίδηματος. Τα σοβαρότερα κατά σειρά βαρύτητας είναι η ναυτία, κόπωση, κεφαλαλγία, λήθαργος, διαταραχές οράσεως, σπασμοί, κώμα, αναπνευστική ανακοπή και μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα επι επιπέδου Na πλάσματος $<115-120 \text{ mEq/L}$ (7,19,20). Οι γυναίκες που διατηρούν την έμμηνο ρύση εμφανίζονται πιο ευαίσθητες στην ανάπτυξη σοβαρής υπονατρίαμιακής εγκεφαλοπάθειας (19,21).

Η θεραπεία της υπονατρίαμιας αφορά την διόρθωση σε φυσιολογικά επίπεδα της πυκνότητας του Na και αντιμετωπίζεται ανάλογα με την αιτιολογία σε συνδυασμό με την βαρύτητα των συμπτωμάτων. Επιβάλλεται σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Na $< n = 110-115$) που εμφανίζουν σπασμούς η άλλη συμπτωματολογία εκ του ΚΝΣ και σε ασθενείς με ενδοκρανιακές παθήσεις και συμπτωματική υπονατρίαμια όπου απαιτείται επείγουσα

αντιμετώπιση με χορήγηση ενδοφλεβίως εφ άπαξ κατ αρχήν 100ml ορού περιεκτικότητας σε Na 3%(A) με σκοπό την αύξηση της πυκνότητας του Na κατά 1.5 mEq/L στους άνδρες και 2 mEq/L στις γυναίκες και στόχο την διόρθωση με ρυθμό <10mEq/L το πρώτο 24/ωρο και <18mEq/L τις πρώτες 48 ώρες ώστε να αποφευχθεί έγκαιρα η εμφάνιση του φαινομένου οσμωτικής απομυελίνωσης(22,23). Σε ασθενείς με πτωχότερη συμπτωματολογία και Na ορού <120 mEq/L εμφανιζόμενα σε περισσότερο χρόνο απο 48 ώρες και σε ασθενείς με μικρότερο βαθμό υπονατριάμιας που εμφανίσθηκε σε λιγότερο χρόνο απο 48 ώρες η σε χρόνια υπονατριάμια (Na 120-129mEq/L), η θεραπεία ποικίλει ανάλογα με την βαρύτητα και την τάση εξέλιξης με επιδιωκόμενο στόχο την διόρθωση κατά 1 mEq/L επι 3-4 ώρες και εως 10 mEq/L ημερησίως.

Υπερνατριάμια-Ορισμός-Αίτια-Συμπτωματολογία-Θεραπευτική αντιμετώπιση

Υπερνατριάμια σημαίνει αύξηση της πυκνότητας του Na στο πλάσμα η οποία σε συνδυασμό με την παράλληλη αύξηση της οσμωτικότητας πλάσματος προκαλεί μετακίνηση ύδατος στον εξωκυττάριο χώρο.Όσον ταχύτερα συμβαίνει αυτή η μεταβολή τόσον ταχύτερα προκαλείται και η μετακίνηση του ύδατος προκαλώντας ελάττωση του όγκου του εγκεφαλονωτιαίου υγρού που μπορεί να προκαλέσει ρήξη των εγκεφαλικών φλεβών, με αποτέλεσμα εστιακές ενδοεγκεφαλικές και ενδοαραχνοειδείς αιμορραγίες και πιθανόν μη ανατάξιμες νευρολογικές βλάβες (7,24).

Υπερνατριάμια δυνατόν να προκύψει είτε απο υπερβολική χορήγηση Na,είτε απο απώλειες ύδατος που μπορούν να προκληθούν όταν υπάρχουν μη αντιληπτές απώλειες απο το δέρμα και το αναπνευστικό, όπως δυνατόν να συμβεί σε υπερεντατική άσκηση, υψηλό πυρετό και έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες, απώλειες από το γαστρεντερικό υπό μορφή εκσεσημασμένης διάρροιας οιασδήποτε αιτιολογίας, από νεφρικές απώλειες λόγω νεφρογενούς η κεντρικού άποιου διαβήτη, η απο οσμωτική διούρηση αποτέλεσμα αυξημένης έκκρισης γλυκόζης σε περιπτώσεις αρρύθμιστου σακχαρώδους διαβήτου(7,25).

Τα συμπτώματα εμφανίζονται κυρίως απο το ΚΝΣ, με αδυναμία, ευερεθιστότητα και λήθαργο και δυνατόν να εξελιχθούν σε σπασμούς και κόμα. Όταν η πυκνότης του Na είναι ιδιαίτερα υψηλή απαιτείται ταχεία διόρθωση. Τιμές Na πλάσματος>180mEq/L συνδυάζονται με υψηλή θνητότητα (26). Η χρόνια υπερνατριάμια σπανιότατα προκαλεί ιδιαίτερη συμπτωματολογία λόγω της προσαρμοστικότητας του εγκεφάλου στην διατήρηση της οσμωτικότητας σε φυσιολογικά επίπεδα (27,28,29).

Η θεραπεία της υπερνατριάμιας αφορά την ταχεία διόρθωση της πυκνότητας του Na πλάσματος και εξαρτάται από την ορθή εκτίμηση και αναπλήρωση του ελείμματος ύδατος και τον ρυθμό διόρθωσης αυτού.Το έλειμμα ύδατος, μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας την απαιτούμενη εξίσωση εφ όσον είναι γνωστή η φυσιολογική οσμωτικότης και η πυκνότητα του Na πλάσματος (7). Ο ρυθμός αποκατάστασης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,5 mEq/Lωρα και τα 12mEq/L/ημ.(7). Υπερβολικά ταχεία διόρθωση δυνατόν να αποβεί επικίνδυνη προκαλώντας εγκεφαλικό οίδημα με σοβαρές νευρολογικές διαταραχές και ενίοτε θάνατο (7,30,31). Στην ποσότητα του κορηγούμενου ύδατος θα πρέπει να υπολογίζονται και να προστίθενται τυχόν ποσότητες που αποβάλλονται αθόρυβα από το γαστρεντερικό η ουροποιητικό(32). Σε περιπτώσεις άποιου διαβήτου, βλαβών του υποθαλάμου που επιρραεύζουν το κέντρο δίψας η σε πρωτογενή υπερφόρτωση Na απαιτούνται επι πλέον πολύπλοκοι κατά περίπτωση χειρισμοί.

Βιβλιογραφία

- 1) Adrogue,HJ,Madias,NE.Hyponatremia.N.Engl J Med 2000;342:1581
- 2) deheimerMD,Lalone RC,Levinsky NG.Evidence that an acute increase in glomerular filtration has little effect on sodium excretion in the dog unless extracellular volume is expanded.J Clin Invest 1974;46:256
- 3) Bricker NS,Fine LG,Kaplan M,et al.<Magnification phenomenon> in chronic renal disease.N Engl J Med 1978;299:1287
- 4) Greger R,Velazquez H.The cortical thick ascending limb and early distal convoluted tubule in the urine concentrating mechanism.Kidney Int 1987;31:590

- 5) Hall JE, Mizelle HL, Hildebrandt DA, Brands MW. Abnormal pressure natriuresis. A cause or consequence of hypertension. *Hypertension* 1990;15:547.
- 6) Schafer JA, Hawk CT. Regulation of Na⁺ channels in the cortical collecting duct by AVP and mineralocorticosteroids. *Kidney Int* 1992;41:255
- 7) Rose, BD, Post, TW *Clinical Physiology of acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001, pp 699-71637
- 8) Pham, PC et al. Vassopress excess and hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2006;47:727.
- 9) Robertson, GL, Shelton, RL, Athar, S. The osmoregulation of vasopressin. *Kidney Int.* 1976;10:25
- 10) Davison, JM Shiels, EA, Philips, PR, Lindheimer, MD. Influence of humoral and volume factors on altered osmoregulation of normal pregnancy. *Am J Physiol* 1990;258:F900
- 11) Harprasad, MK et al. Hyponatremia in psychogenic polydipsia. *Arch Intern Med* 1980;140:1639
- 12) Barlow, ED, De Wardener, HE. Compulsive water drinking. *Q J Med*;1959:28:235
- 13) Rao, KJ, Miller, M, Moses, A. Water intoxication and thioridazine. *Ann Int Med* 1975;82:61.
- 14) Hilden, T, Svendsen, TL. Electrolyte disturbances in beer drinkers. *Lancet* 1975;2:245
- 15) Fox, BD. Crash diet potomania. *Lancet* 2002;359:942 *Ann Int Med* 1975;82:61
- 16) Tannen, RL, Regal, EM, Dunn, MJ, Schrier, RW. Vassopressin-resistant hyposthenuria in advanced chronic renal failure. *N Engl J Med* 1969;280:1135.
- 17) Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. Cooperative study of 13 participants institutions evaluating 38985 patients. *J Urol*, 141:243-247.
- 18) Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek R, Meyer A, Walwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21676 hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002 Sep 10;104(2):160-4.
- 19) Ayus JC, Wheeler LM, Arief AI, Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women. *Ann Intern Med* 1992;117:891.
- 20) Ashraf N, Lockley R, Arief AI, Thiazide-induced hyponatremia associated with death or neurological damage in outpatients. *Am J Med* 1981;70:1163.
- 21) Moritz ML, Ayus JC. The pathophysiology and treatment of hyponatremic encephalopathy: an update. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:2486.
- 22) Soupart A, Penninckx R, Crenier L. Prevention of brain demyelination in rats after excessive correction of chronic hyponatremia by sodium lowering. *Kidney Int* 1994;45:193
- 23) Stems RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol* 2009;29:282.
- 24) McManus ML, Churwell KB, Strange K. Mechanisms of disease: Regulation of cell volume regulation in health and disease. *N Engl J Med* 1995;333:1260.
- 25) Merrill DC, Skelton MM, Cowley AC JR. Humoral control of water and electrolyte excretion during restriction. *Kidney Int* 1986;29:1152.
- 26) Moder KG, Hurley DL. Fatal hypernatremia from exogenous salt intake: Report of a case and review of the literature. *Mayo Clinic Proc* 1990;6:1587.
- 27) Strange K. Regulation of solute and water balance and cell volume in the central nervous system. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:12.
- 28) Paredes A, McManus M, Kwon HM, Strange K. Osmoregulation of Na⁺-inositol cotransporter activity and mRNA levels in brain glial cells. *Am J Physiol* 1992;263:C1282.
- 29) Hogan GR, Dodge PR, Gill SR, et al. Pathogenesis of seizures occurring during restoration of plasma tonicity to normal previously chronically hypernatremic. *Pediatrics* 1969;43:54
- 30) Lien YH, Shapiro JI, Chn L. Effect of hypernatremia on organic brain osmoles. *J Clin Invest* 1990;85:1427.
- 31) Pollock AS, Arief AI, Abnormalities of cell volume regulation and their functional consequences. *Am J Physiol* 1980;239:F195.
- 32) Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. *Am J Med* 1986;81:1033.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΚΑΛΙΟΥ

Ειρήνη Γ. Βασιλείου

Επιμελήτρια Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Καστοριάς

Το συνολικό ποσό του καλίου του οργανισμού είναι 3500-4000mEq, από τα οποία: 140 mEq/L (98%) βρίσκονται ενδοκυττάρια και 4.0-4.5mEq/L (2%) εξωκυττάρια, με τα $\frac{3}{4}$ (2500mEq) περίπου να βρίσκεται στα μυϊκά κύτταρα των σκελετικών μυών.

Το κατιόν αυτό ρυθμίζει τον κυτταρικό όγκο, το ενδοκυττάριο pH, είναι απαραίτητο για την μέγιστη απόδοση σημαντικών ενζυμικών συστημάτων, για την σύνθεση του DNA και των πρωτεϊνών, για την σύνθεση του γλυκογόνου και για την ρύθμιση φυσιολογικής νευρικής και μυϊκής λειτουργίας.

Η επίτευξη σταθερής της σχέσης μεταξύ ενδοκυττάριας/εξωκυττάριας κατανομής των κατιόντων Καλίου είναι απαραίτητη για την διατήρηση του δυναμικού της κυτταρικής μεμβράνης, έτσι ορμονικοί και μη παράγοντες ελέγχουν τις διακυμάνσεις αυτής της κατανομής.

Οι παράγοντες αυτοί είναι: οι ορμόνες (ινσουλίνη, γλουκαγόνο, κατεχολαμίνες, αλδοστερόνη και αντιδιουρητική ορμόνη), η οξεοβασική κατάσταση του οργανισμού, η ωσμωτική πίεση του ορού και φάρμακα όπως η δακτυλίτιδα και τα διουρητικά και τέλος η υποξία.

Περίπου 90% της ημερήσιας προσλαμβανόμενης ποσότητας καλίου από τις τροφές φθάνει στους νεφρούς (15% αποβάλλεται δια του εντέρου) και από αυτό το μεγαλύτερο ποσοστό επαναρροφάται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο (60-65%) και στην αγκύλη του Henle (25%) και στο αρχικό τμήμα του άπω εσπειραμένου σωληναρίου. Κάλιο εκκρίνεται στα ούρα στο τελικό τμήμα του άπω εσπειραμένου σωληναρίου και στο φλοιώδες αθροιστικό σωληνάριο.

Παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την νεφρική αποβολή του καλίου είναι το κάλιο του ορού, ροή των ούρων, το νάτριο των ούρων, οι επινεφριδικές ορμόνες, αλδοστερόνη και κορτικοστεροειδή, η οξεοβασική κατάσταση, οι κατεχολαμίνες, η αντιδιουρητική ορμόνη και τέλος η πρόσληψη καλίου.

Οι διαταραχές της φυσιολογικής ομοιοστασίας καλίου του ορού ορίζονται ως υπερκαλιαιμία και υποκαλιαιμία. Η Υπερκαλιαιμία ορίζεται ως η αύξηση των επιπέδων του καλίου του ορού > 5.0 mEq/L.

Τα συχνότερα αίτια Υπερκαλιαιμίας είναι: η πρόσληψη καλίου από τις τροφές, η ανακατανομή του καλίου (μεταβολική οξέωση, έλλειψη ινσουλίνης, φάρμακα, ιστικό τραύμα) από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο, η μειωμένη απέκκριση από τους νεφρούς (σημαντικού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια, υποαλδοστερονισμός, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, νεφρική σωληναριακή οξέωση τύπου IV) ή ο συνδυασμός όλων των παραπάνω, οδηγούν σε υπερκαλιαιμία.

Η νεφρική ανεπάρκεια είναι η συχνότερη αιτία υπερκαλιαιμίας σε νοσηλεύμενους ασθενείς (33-80%) με την φαρμακευτικής αιτιολογίας υπερκαλιαιμία να έρχεται δεύτερη σε συχνότητα.

Προκειμένου περί της νεφρικής νόσου, υπερκαλιαιμία απαντάται συχνότερα στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια ενώ στην χρόνια νεφρική νόσο, ο GFR κατέρχεται χαμηλότερα από τα 20ml/min προτού διαπιστωθεί σημαντική υπερκαλιαιμία.

Αυτό συμβαίνει επειδή προσαρμόζονται σταδιακά οι νεφροί στις νέες συνθήκες και μια νέα δυναμική ισορροπία επιτυγχάνεται όπου οι εναπομένοντες νεφρώνες αναλαμβάνουν το έργο αποβολής της αυξημένης ποσότητας καλίου.

Αυτή η ισορροπία μπορεί να ανατραπεί όταν: ο ασθενής γίνει ολιγουρικός ή αποκτήσει ένα επιπλέον πρόβλημα όπως δίαιτα υψηλή σε κάλιο, αυξημένη ιστική καταβολή, υποαλδοστερονισμός (σε κάποιες περιπτώσεις από την χορήγηση α-MEA) ή νηστεία σε

αιμοκαθαριρόμενους ασθενείς- όπου τα επίπεδα ινσουλίνης μειώνονται και προκαλούν αντίσταση στην β-αδρενεργική διέγερση της πρόσληψης καλίου από τα κύτταρα.

Η υπερκαλιαιμία, εμφανίζει συμπτώματα από το νευρομυϊκό σύστημα, μυϊκή αδυναμία, αιμωδίες, παραισθησίες και παράλυση. Στο ΗΚΓ διαπιστώνονται ανάλογα με τα επίπεδα καλίου του ορού, οξυκόρυφα Τ, ευρέα QRS και βραδυαρρυθμίες.

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων γλυκόζης με ινσουλίνη, γλυκονικού ασβεστίου, διουρητικά, β-αδρενεργικών διεγερτών, ιονοανταλλακτικών ρητινών και τέλος την εφαρμογή επείγουσας αιμοκάθαρσης. Η Υποκαλιαιμία ορίζεται ως η μείωση των επιπέδων καλίου του ορού: < 3.5 mEq/L

Τα συχνότερα αίτια υποκαλιαιμίας είναι: η μειωμένη πρόσληψη, μειωμένη είσοδος Καλίου στα κύτταρα (μεταβολική αλκάλωση, αύξηση επιπέδων ινσουλίνης, διέγερση β2-αδρενεργικών υποδοχέων), αυξημένες απώλειες από το ΓΕΣ (έμετοι, διάρροιες, τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα, συρίγγια), αυξημένες απώλειες διά των ούρων (διουρητικά, Bartter's ή Gitelman σύνδρομα, φάρμακα όπως οι αμινογλυκοσίδες, νεφρική σωληναριακή οξεώση τύπου I και II).

Στην Υποκαλιαιμία εμφανίζονται σημεία και συμπτώματα από διάφορα συστήματα όπως: (α)το καρδιαγγειακό σύστημα με αρρυθμίες και ΗΚΓ ευρήματα επιπέδωσης Τ, εμφάνιση U και επιμήκυνση QT (β)από το νευρομυϊκό σύστημα αδυναμία, παράλυση, άπνοια, ραβδομυόλυση, ειλεό, (γ) από το ουροποιητικό προκαλεί πολυουρία λόγω αδυναμίας συμπίκνωσης των ούρων και αντίσταση στην δράση της ADH, μεταβολική αλκάλωση και (δ) τέλος από το ενδοκρινικό, δυσανεξία στην γλυκόζη και αύξηση ρενίνης και μείωση αλδοστερόνης. Η αντιμετώπιση συνίσταται στην άρση της υποκείμενης αιτίας και στις συμπτωματικές περιπτώσεις χορήγησης καλίου ενδοφλεβίως με μέγιστο ρυθμό δόσωσης τα 10mEq την ώρα.

Ιδιαίτερα επικίνδυνη γίνεται η υποκαλιαιμία σε ασθενείς με ΧΝΑ και καρδιακή ανεπάρκεια και πρόσφατα ευρήματα από μελέτες τοποθετούν τα βέλτιστα επίπεδα καλίου στα 4 mEq/L θεωρώντας ότι ο κίνδυνος νοσηρότητας και θνητότητας είναι το ίδιο αυξημένος σε ασθενείς με ΧΝΑ και μειωμένα επίπεδα καλίου του ορού, παρόμοιος με αυτόν όσων εμφανίζουν κάλιο ορού πάνω από τα 5mEq/L.

Συμπερασματικά, ο ρόλος των νεφρών στην διατήρηση φυσιολογικής ομοιόστασης Καλίου είναι ζωτικής σημασίας και αυτό διαπιστώνεται από την αυξημένη συχνότητα των διαταραχών αυτών σε χρόνια νεφρική νόσο, καθώς επίσης και από την σημαντική αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας αυτών των ασθενών.

ΒΙΒΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.Ζηρογιάννης ΠΝ, Πιερίδης ΑΜ, Διαμαντόπουλος ΑΑ:Κλινική Νεφρολογία,2005;Τόμος Ι:σ.620-692
2. Rose BD, Post TW:Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.2001;pp822-888
3. Rose BD, Sterns RH, Post TW:Causes of hypokalemia and clinical manifestations and treatment of hypokalemia, UpToDate, 2009
4. Acher CG, Johnson JP, et al: Hyperkalemia in Hospitalized patients. Arch Intern Med.1998;158:917-924
5. Einhorn LM,et al: The frequency of Hyperkalemia and its significance in Chronic Kidney disease.Arch Intern Med.2009;169:1156-1162
6. Bowling BC, et al: Hypokalemia and Outcomes in Patients with Chronic Heart Failure and Chronic kidney disease.Circ Hear Fail.2010;3:253-260
7. Musso CG:Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease(CKD),Part I:Patients not on dialysis (stages 3-4) Intern Urol and Nephrol.2004;36:465-468
8. Musso CG:Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease. Part II: Patients in dialysis (stage 5).Intern Urol and Nephrol.2004; 36:469-472
9. Gennari EJ, Segal AS: Hyperkalemia: an adaptive response in chronic renal insufficiency.Kidn International.2002;62:1-9
10. Allon M:Hyperkalemia in End stage Renal Disease: Mechanisms and Management.1995;6:1134-1142
11. Evans K, Reddon DN,Szczzech LA: Nondialytic Management of Hyperkalemia and Pulmonary Edema Among End-Stage Renal Disease Patients; An Evaluation of the Evidence.Seminars in Dialysis.2004;17:22-29
12. Korgaonkar S, et al: Serum Potassium and Outcomes in CKD: Insights from the RRI-CKD Cohort Study.Clin J Am Soc Nephrol.2010;5:762-769

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΟΞΕΩΣΗΣ

Σπύρος Λιάκος

Υπεύθυνος Μονάδας Τεχνητού Νεφρού EUROMEDICA,
Κεντρική Κλινική Θεσσαλονίκης

Η μεταβολική οξέωση (ΜΟ) είναι μία διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας η οποία χαρακτηρίζεται από ελάττωση του pH του αίματος οφειλόμενη σε ελάττωση της συγκέντρωσης των διτανθρακικών (HCO_3) του ορού. Η ΜΟ μπορεί να προκαλείται είτε από αυξημένη συσσώρευση οξέων (ΜΟ με αυξημένο χάσμα ανιόντων), είτε από την αυξημένη απώλεια HCO_3 από τον γαστρεντερικό σωλήνα ή τους νεφρούς (υπερχλωραιμική ΜΟ). Υπάρχουν δύο μορφές οξέων στον οργανισμό: τα πτητικά οξέα (πχ καρβονικό οξύ) και τα μη πτητικά (πχ θειικά και φωσφορικά οξέα). Στην τυπική δίαιτα, ο καταβολισμός των θειικών αμινοξέων αποδίδει 20 - 40 mol μη πτητικού θειικού οξέως ημερησίως, ενώ ο καταβολισμός των φωσφορικών εστέρων παράγει περίπου την ίδια ποσότητα φωσφορικών οξέων. Τα οξέα αυτά εξουδετερώνονται από το ρυθμιστικό διάλυμα των διτανθρακικών. Τα φωσφορικά ανιόντα απεκκρίνονται στα ούρα ως 'πιπλοποιημένο' οξύ, ενώ τα θειικά ανιόντα ως θειική αμμωνία. Το καθαρό ημερήσιο φορτίο ιόντων υδρογόνου είναι 50 - 80 mEq. Η απέκκριση αυτού του φορτίου γίνεται με τρεις μηχανισμούς: α) απέκκριση ιόντων υδρογόνου στα ούρα, β) απέκκριση πιπλοποιημένου οξέως και γ) απέκκριση αμμωνίας. Σε καταστάσεις μεταβολικής οξέωσης οι νεφροί αυξάνουν την απέκκριση H^+ με τη μορφή ρίζας αμμωνίου (NH_4^+).

Το χάσμα ανιόντων του ορού αντιπροσωπεύει τη διαφορά μεταξύ των μη μετρούμενων ανιόντων και κατιόντων. Υπολογίζεται από τον τύπο:

$$\text{X.A.} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3), \text{ φυσιολογικά } 14 - 16 \text{ mmol/l}$$

Τα κύρια μη μετρούμενα ανιόντα του ορού είναι η αλβουμίνη, τα φωσφορικά, τα θειικά καθώς και άλλα οργανικά ανιόντα. Τα κυριότερα μη μετρούμενα κατιόντα είναι το ασβέστιο, το μαγνήσιο, καθώς και άλλα χαμηλής συγκέντρωσης κατιόντα. Η αύξηση στο χάσμα ανιόντων μπορεί να οφείλεται είτε σε μείωση των κατιόντων, είτε σε αύξηση των ανιόντων. Στη διαβητική κετοξέωση η συσσώρευση κετοσωμάτων, και στη γαλακτική οξέωση η συσσώρευση γαλακτικού, αυξάνουν το χάσμα ανιόντων με αύξηση των ανιόντων. Όταν υπάρχει απώλεια HCO_3 από το γαστρεντερικό (πχ διάρροια) ή από τους νεφρούς (πχ νεφροσωληνιακή οξέωση), εκδηλώνεται υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση, διότι η απώλεια HCO_3 οδηγεί σε αύξηση των κατιόντων χλωρίου ώστε να αποκατασταθεί η ηλεκτρική ισορροπία. Επίσης, τα επίπεδα λευκωματίνης παίζουν σπουδαίο ρόλο στη διατήρηση του χάσματος ανιόντων. Κάθε μείωση των επιπέδων λευκωματίνης κατά 1 g/dl ελαττώνει το ΧΑ κατά 4mmol/l. Μία αύξηση των μη μετρούμενων κατιόντων (πχ υπεργαμμασφαιραιμία σε πολλαπλούν μυέλωμα) μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του χάσματος ανιόντων.

Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων

Τα συχνότερα αίτια ΜΟ με αυξημένο ΧΑ είναι τέσσερα:

- 1) Γαλακτική οξέωση. Οφείλεται είτε στη αυξημένη παραγωγή γαλακτικού οξέως στα πλαίσια ιστικής υποξίας (πχ shock), είτε σε μειωμένη αποδόμηση του γαλακτικού (πχ νοσήματα ήπατος, ανεπάρκεια θειμίνης). Η D-γαλακτική οξέωση είναι μία ιδιαίτερη μορφή γαλακτικής οξέωσης η οποία απαντά σε ασθενείς με σύνδρομο βραχέως εντέρου και εκδηλώνεται με επαναλαμβανόμενα επεισόδια εγκεφαλοπάθεια και ΜΟ.
- 2) Κετοξέωση. Οφείλεται στη αύξηση των κετοξέων του ορού (ακετοξικό και β-υδροξυβουτηρικό). Συχνότερα παρατηρείται σε διαβητικούς από έλλειψη ινσουλίνης (διαβητική κετοξέωση), σε καταστάσεις ασπίας (κετοξέωση νηστείας), καθώς και σε αυξημένη δράση του γλουκαγόну και της κορτιζόλης (πχ αλκοολική κετοξέωση).
- 3) Νεφρική ανεπάρκεια (οξεία και χρόνια). Η μεταβολική οξέωση οφείλεται στη μειωμένη παραγωγή HCO_3 και αφετέρου από μειωμένη απέκκριση ιόντων αμμωνίου.

- 4) Οξέωση από τοξικούς παράγοντες. Συχνότερα αναφέρονται η δηλητηρίαση με σαλικυλικά, αιθυλική γλυκόλη και μεθανόλη, ενώ σπανιότερα αναφέρονται η δηλητηρίαση με πυρογλουταμινικό οξύ και προπυλεν-γλυκόλη.

Μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων

Κυριότερα αίτια ΜΟ με φυσιολογικό ΧΑ είναι:

- 1) Απώλεια HCO_3^- από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Οφείλεται συχνότερα σε διάρροια, ουρητηροσιγμοειδοστομία, εντερική αναστόμωση και φάρμακα (πχ χολεστιραμίνη, θειικό μαγνήσιο κα).
- 2) Υποκαλιαιμία (πχ νεφροσωληναριακή οξέωση), υπερκαλιαιμία (νεφροσωληναριακή οξέωση τύπου IV, υποαλδοστερονισμός, αντίσταση στη δράση της αλδοστερόνης).
- 3) Φάρμακα που προκαλούν υπερκαλιαιμία, όπως αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά (σπειρονολακτόνη, αμυλορίδη, τριαμερένη), τριμεθοπρίμη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναλγητικά, κυκλοσπορίνη.

Επιπλοκές στη σοβαρού βαθμού μεταβολική οξέωση

Η μείωση του pH του αίματος κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα οδηγεί σε δυσλειτουργία πολλών κυτταρικών λειτουργιών και πολλές από τις ζωτικές λειτουργίες διαταράσσονται. Κυριότερες επιπλοκές της μεταβολικής οξέωσης είναι:

- 1) Καρδιαγγειακό σύστημα. Στη ΜΟ μειώνεται ο όγκος παλμού της αριστερής κοιλίας, αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης αρρυθμίας, συχνά η αρτηριακή πίεση είναι χαμηλή (λόγω μείωσης των περιφερικών αντιστάσεων) και παρατηρείται αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων.
- 2) Κεντρικό νευρικό σύστημα. Η σοβαρού βαθμού μεταβολική οξέωση προκαλεί διαταραχή στην αγωγιμότητα των νευρών και διαταραχή ανώτερων λειτουργιών του εγκεφάλου.
- 3) Γαστρεντερικό σύστημα. Η ΜΟ μειώνει τον τόνο του γαστρεντερικού σωλήνα (γαστροπάρηση, παραλυτικός ειλεός) και μειώνει την ηπατική ροή αίματος.
- 4) Μεταβολισμός. Η οξέωση αυξάνει την ικανότητα σύνδεσης του O_2 με την αιμοσφαιρίνη και έτσι μειώνεται η ικανότητα αποδέσμευσης του O_2 στους ιστούς. Επίσης, στην ΜΟ μειώνεται η σύνθεση ATP, αναπτύσσεται αντίσταση στην ινσουλίνη και αυξάνονται τα επίπεδα του ιονισμένου ασβεστίου.

Βιβλιογραφία

1. Rector FC. Sodium, bicarbonate, and chloride absorption by the proximal tubule. Am J Physiol. 1983;244:F461-71.
2. Prasad GV, Coury LA, Fin F, Zeidel ML. Reconstituted aquaporin 1 water channels transport CO_2 across membranes. J Biol Chem. 1998;273:33123-6.
3. Verlander JW, Madsen KM, Low PS, et al. Immunocytochemical localization of band 3 protein in the rat collecting duct. Am J Physiol. 1988;255:F115-25. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. D-Lactic acidosis. Medicine. 1998;77:73-82.
4. Tailor P, Raman T, Garganta CL, Njalsson R, Carlsson K, Ristoff E, Carey HB. Recurrent high anion gap metabolic acidosis secondary to 5-oxoproline (pyroglutamic acid). Am J Kidney Dis. 2005;46:e4-e10.
5. Arroliga AC, Shehab N, McCarthy K, Gonzales JP. Relationship of continuous infusion lorazepam to serum propylene glycol concentration in critically ill adults. Crit Care Med. 2004;32: 1709-14.
6. Segasothy M, Swaminathan M, et al. Djenkol bean poisoning (djenkolism): An unusual cause of acute renal failure. Am J Kidney Dis. 1995;25:63-6.
7. Stacpoole PW. Lactic acidosis: the case against bicarbonate therapy. Ann Intern Med. 1986;105:276-9.
8. Narins RG, Cohen JJ. Bicarbonate therapy for organic acidosis: the case for its continued use. Ann Intern Med. 1987;106:615-8.
9. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. Am J Surg. 2003;185:485-91.
10. Arieff AI, Leach W Park R, Lazarowitz VC. Systemic effects of NaHCO_3 in experimental lactic acidosis in dogs. Am J Physiol. 1982;242:F586-91.

ΕΠΕΙΓΟΥΣΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ

Τριαντάφυλλος Π. Διδάγγελος

Λέκτορας Παθολογίας - Διαβητολογίας,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης αποτελεί την συχνότερη αιτία Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (ΧΝΝ) καθώς επίσης και τελικού σταδίου νεφροπάθειας στις ΗΠΑ και τον δυτικό κόσμο. Οι δύο κύριοι παθογενετικοί μηχανισμοί που παρατηρούνται στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 είναι η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και η αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς. Επιπρόσθετα, ήδη κατά την διάγνωση του ΣΔΤ2 παρατηρείται μειωμένη έκκριση ινσουλίνης κατά 50% σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα. Επιπρόσθετα, ο ΣΔΤ2 εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου, όπως έχει παρατηρηθεί σε μεγάλες μελέτες, με αποτέλεσμα η έκκριση ινσουλίνης να μειώνεται σε σημαντικό βαθμό και να χρειάζεται η θεραπευτική αντιμετώπιση με ινσουλίνη.

Οι επείγουσες διαταραχές μεταβολισμού των υδατανθράκων σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ είναι αυτές που παρατηρούνται και στον υπόλοιπο διαβητικό πληθυσμό και είναι οι εξής: η υπογλυκαιμία και οι οξείες υπεργλυκαιμικές καταστάσεις (διαβητική κετοξέωση και υπερωσμωτική μη-κετοτική κατάσταση. Στην χρόνια νεφρική νόσο, όμως η εμφάνιση και η αντιμετώπιση αυτών των επιπλοκών εμφανίζει πολλές ιδιαιτερότητες και αυτές θα συζητηθούν στο παρόν κείμενο.

Σε ασθενείς με ΣΔΤ2 και χρόνια νεφρική νόσο η ινσουλινοθεραπεία αποτελεί την κυριότερη και πολλές φορές την μοναδική επιτρεπόμενη θεραπεία καθώς η χορήγηση των περισσότερων αντιδιαβητικών δισκίων αντενδείκνυται λόγω παρενεργειών ή δεν συνιστάται λόγω του κινδύνου της εμφάνισης σοβαρής και παρατεταμένης υπογλυκαιμίας. Τα περισσότερα αντιδιαβητικά δισκία απεκκρίνονται κατά το μεγαλύτερο μέρος τους τουλάχιστον από του νεφρούς και κατά συνέπεια σε χρόνια νεφρική νόσο μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση των επιπέδων τους στο αίμα με αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας.

Ακόμη σε χρόνια νεφρική νόσο έχει παρατηρηθεί αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης καθώς μειώνεται η νεφρική της κάθαρση και ο κυτταρικός μεταβολισμός της. Οι διαβητικοί ασθενείς που λαμβάνουν αντιδιαβητικά δισκία και διατηρούν ικανοποιητικού βαθμού υπολειμματική λειτουργία των β-κυττάρων μπορεί να χρειασθούν μείωση ή και σε σπάνιες περιπτώσεις, διακοπή των δισκίων.

Ο νεφρός διαδραματίζει ακόμα σημαντικότερο ρόλο στην κάθαρση της ινσουλίνης σε ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς. Καθώς η ινσουλίνη χορηγείται με υποδόρια ένεση διαφεύγει την κάθαρση της πρώτης δόσους από το ήπαρ με αποτέλεσμα ο μεταβολισμός της να εξαρτάται κυρίως από τη νεφρική λειτουργία.

Σε πρώιμα στάδια της ΧΝΝ, όταν είναι $GFR > 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$, μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη λόγω της ουραιμίας, η οποία μειώνει την ιστική πρόσληψη και διάσπαση της ινσουλίνης. Σε αυτή την φάση μπορεί να χρειασθεί να αυξηθούν οι δόσεις της ινσουλίνης. Σε πλέον προχωρημένα στάδια, όταν είναι $GFR < 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$, τότε δυνατόν να παρατηρηθεί μείωση στην έκκριση της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα λόγω μεταβολικής οξέωσης, υπερπαραθυρεοειδισμού, αύξησης του ενδοκυττάρου ασβεστίου στα β-κύτταρα και ελάτπωση του ATP και της δραστηριότητας της αντλίας $NA-K-ATPase$.

Επιπρόσθετα η γλυκονογένεση από τον νεφρό και η πρόσληψη θερμίδων μειώνεται ακόμη περισσότερο με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Επίσης, μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση της νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος, η οποία μπορεί να προεκκλέσει μείωση της έκκρισης των αντιρροπιστικών ορμονών για την υπογλυκαιμία λόγω και της ουραιμίας με συνέπεια να αυξηθεί και ο κίνδυνος της ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας.

Κατά συνέπεια η ινσουλινοθεραπεία, λόγω και της γρήγορης αναπροσαρμογής δόσεων και σχημάτων είναι ο πιο ασφαλής τρόπος αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας σε χρόνια νεφρική νόσο ιδιαίτερα, όταν η GFR μειώνεται κάτω από 30 ml/min/1,73m².

Για την αποφυγή της υπογλυκαιμίας συνιστάται μείωση των δόσεων ινσουλίνης μέχρι και 75%, όταν GFR < 50 ml/min/1,73m².

Σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς παρατηρείται επίσης, αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας λόγω της χαμηλής περιεκτικότητας σε γλυκόζη των διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται για την αιμοκάθαρση. Επιπρόσθετα, οι ανάγκες σε ινσουλίνη μπορεί να μειωθούν επειδή η ευαισθησία στην ινσουλίνη μπορεί να αυξηθεί και να παρατηρηθεί βελτίωση της ηπατικής λειτουργίας.

Οι οξείες υπεργλυκαιμικές καταστάσεις που μπορεί να παρατηρηθούν στους ασθενείς με ΧΝΝ είναι η διαβητική κετοξέωση και η υπερωσμωτική μη-κετοτική κατάσταση. Η απουσία της ωσμωτικής διούρησης χαρακτηρίζει την υπεργλυκαιμία που μπορεί να εμφανισθεί σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς με μηδενική διούρηση από την υπεργλυκαιμία της ΧΝΝ με διατηρημένη την διούρηση. Στην τελευταία κατάσταση παρατηρείται μικρότερος βαθμός αυξημένης ωσμωτικότητας και σοβαρής ενδοκυττάριας αφυδάτωσης σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση. Ο εξωκυττάριος όγκος είναι αυξημένος στην αιμοκάθαρση σε σύγκριση με την διατηρημένη διούρηση. Λόγω των ανωτέρω οι οξείες υπεργλυκαιμικές καταστάσεις στους αιμοκαθαρόμενους μπορούν να εμφανισθούν με συμπτώματα πνευμονικού οιδήματος και κώμα ή σπασμούς λόγω της αυξημένης ωσμωτικότητας. Η υπερκαλιαιμία μπορεί να παρατηρηθεί και σε αυτές τις οξείες υπεργλυκαιμικές καταστάσεις. Η προσεκτική χορήγηση ινσουλίνης, υγρών και ηλεκτρολυτών αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Συμπερασματικά, τόσο η υπογλυκαιμία όσο και οι υπεργλυκαιμικές καταστάσεις αποτελούν σοβαρό κίνδυνο για την επιβίωση των ασθενών αυτών. Χρειάζεται προσεκτική κλινική εκτίμηση και έγκαιρη και σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση για την αποφυγή τους.

ΟΞΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Μαρία Μαλλιάρα

Δρ., Επιμελήτρια Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης, Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Πιερίας

Καρδιακή ανεπάρκεια είναι η αδυναμία της καρδιάς να καλύψει τις ανάγκες των συστημάτων σε παροχή αίματος. Η ικανότητα της καρδιάς να ανταποκρίνεται άμεσα στις απαιτήσεις της κυκλοφορίας αυξάνοντας το έργο της ονομάζεται καρδιακή εφεδρεία. Όταν η καρδιά φτάσει στο σημείο να αδυνατεί να στείλει αίμα ανάλογα προς τις μεταβολικές απαιτήσεις των ιστών ή το καταφέρνει μόνο με αύξηση της πίεσης πλήρωσης, τότε μιλούμε για καρδιακή ανεπάρκεια. Η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι καρδιομυοπάθειες και οι βαλβιδοπάθειες αποτελούν τις κλασσικές και συχνότερες αιτίες. Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να είναι συστολική όταν πάσχει η συστολική λειτουργία και παραβλάπεται η εξώθηση του αίματος από τις κοιλίες και διαστολική όταν έχει παραβλαφθεί ο μηχανισμός της κοιλιακής πλήρωσης. Η ύπαρξη αμιγώς συστολικής ή αμιγώς διαστολικής καρδιακής ανεπάρκειας είναι σπάνια και συνήθως συνυπάρχουν και οι δύο μορφές.

Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να οριστεί ανάλογα και με τη χρονική στιγμή εμφάνισής της. Έχουμε την οξεία και τη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Η οξεία και χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια αποτελούν διαφορετικές κλινικές οντότητες. Ένας ασθενής έχει οξεία καρδιακή ανεπάρκεια όταν παρουσιάζει αιφνίδια ρήξη της κυκλοφορικής του αντιρρόπησης. Σε τέτοιες περιπτώσεις δεν υπάρχει χρόνος για την ανάπτυξη των χρόνιων αντιρροπιστικών μηχανισμών και ο ασθενής είναι δυνατό να παρουσιάσει οξύ πνευμονικό οίδημα. Αντίθετα, ένας ασθενής με ίδιο βαθμού, αλλά χρόνια δυσλειτουργία του μυοκαρδίου μπορεί να έχει επαρκείς αντιρροπιστικούς μηχανισμούς και άρα λιγότερα συμπτώματα. Σε περιπτώσεις που σε έδαφος χρόνιας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας επιδρά κάποιος εκλυτικός παράγοντας π.χ. έμφραγμα, είναι δυνατό να προστεθεί και κατάσταση οξείας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας

Μετά την επίδραση του νοσογόνου αιτίου μεσολαβεί μια ασυμπτωματική περίοδος, κατά την οποία μπορεί να υπάρχει ακόμη και σοβαρή δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας. Ακολουθεί η συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία χαρακτηρίζεται από εύκολη κόπωση, δύσπνοια, προοδευτικά μειούμενη σωματική αντοχή, οιδήματα κάτω άκρων, διάταση σφαγίτιδων και ύπαρξη καρδιοπάθειας. Το τελικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας αποτελεί μια βαρύτατη κλινική κατάσταση όπου χαρακτηρίζεται από επιδείνωση όλων των προαναφερθέντων συμπτωμάτων ακόμα και σε κατάσταση ηρεμίας. Ο ασθενής μπορεί να επιβαρύνεται και να βελπώνεται περιοδικά ανάλογα με τις συνθήκες φόρτισης της κοιλίας. Αυτές εξαρτώνται από την αρτηριακή πίεση, την πρόσληψη υγρών και κλωριούχου νατρίου και τις διαταραχές του ρυθμού.

Το ιστορικό του ασθενή έχει μεγάλη σημασία για τη διάγνωση και αναγνώριση της αιτιολογίας της οξείας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Έτσι προυπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα μυοκαρδίου, στεφανιαία νόσος παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια, ορθόπνοια, δύσπνοια με την κόπωση είναι βασικά στοιχεία από το ιστορικό.

Κατά την οξεία καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να εστιάσουμε την προσοχή μας σε 3 κείρια κλινικά ερωτήματα: εάν ο ασθενής εμφανίζει 1) συμφόρηση (πνευμονικό οίδημα), 2) υποξία οργάνων (υπόταση, Shock) 3) αρρυθμίες. Κατά τη φυσική εξέταση του ασθενή πρέπει να αναζητήσουμε την ύπαρξη τρίτου καρδιακού τόνου, να εκτιμήσουμε τη φλεβική πίεση, την ύπαρξη τριζόντων, καρδιακό φύσημα, οίδημα κάτω άκρων. Η ακτινογραφία θώρακος σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια δείχνει καρδιομεγαλία, διόγκωση πνευμονικών πυλών, διάμεσο οίδημα, πλευριτική συλλογή. Χρήσιμη θεωρείται η αναζήτηση των επιπέδων BNP. Όταν η στάθμη του είναι <100pg/ml μειώνει την πιθανότητα καρδιακής ανεπάρκειας.

Η αντιμετώπιση του ασθενή αφορά την παρακολούθηση στη Στεφανιαία Μονάδα και την αιτιολογική αντιμετώπιση, την αποφόρτωση του μυοκαρδίου και την ελάττωση της κατανάλωσης οξυγόνου, τη βελτίωση της συσταλτικότητας και τη διατήρηση της πίεσης αιμάτωσης. Η αποφόρτωση του μυοκαρδίου και η ελάττωση της κατανάλωσης οξυγόνου επιτυγχάνεται με την ελάττωση του προφορτίου/μεταφορτίου και της καρδιακής συχνότητας. Χρησιμοποιούμε διουρητικά, νιτρογλυκερίνη, νιτροπρωσσικό νάτριο, νεσιριτίδη (ανασυνδασμένο BNP), ινότροπα φάρμακα, βελτίωση της συσταλτικότητας με λεβοσιμεντάνη. Η διατήρηση της πίεσης αιμάτωσης σε υπόταση και shock είναι πρωταρχικής σημασίας, επιτυγχάνεται με θετικά ινότροπα, αγγειοσυσπαστικά και μηχανική υποστήριξη. Επίσης η δακτυλίτιδα θεωρείται ακόμη και σήμερα από τα βασικά φάρμακα θεραπείας της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.

ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ ΩΣ ΑΙΤΙΑ ΘΑΝΑΤΟΥ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (ΧΝΝ)

Γεώργιος Κ. Ευθυμιάδης

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας,

Α΄ Καρδιολογική Κλινική Α.Π.Θ.,

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, ιδίως αυτοί που ευρίσκονται υπό αιμοδιύλιση, έχουν αυξημένη θνητότητα. Στο 41% των περιπτώσεων τα αίτια θανάτου είναι καρδιακά. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων ο θάνατος οφείλεται σε αρρυθμίες ή το αίτιο του δεν δύναται να εξακριβωθεί. Το 30% των θανάτων σε ασθενείς υπό αιμοδιύλιση είναι αιφνίδιοι θάνατοι, που οφείλονται σε κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή. Αν και οι κοιλιακές αρρυθμίες μπορεί να συμβούν σε ασθενείς που δεν έχουν δομικές καρδιακές αλλοιώσεις, συνήθως ανευρίσκεται καρδιακό νόσημα που μπορεί να οδηγήσει σε κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες, αν δράσει κάποιος πυροδοτικός παράγοντας.

Οι πιο συχνές καρδιακές ανωμαλίες σε ασθενείς υπό αιμοδιύλιση που μπορούν να οδηγήσουν σε αιφνίδιο θάνατο είναι:

- Η αθηρωσκληρωτική στεφανιαία νόσος. Τα υπάρχοντα δεδομένα υποστηρίζουν ότι ασθενείς με ΧΝΝ που έχουν υποβληθεί σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή αγγειοπλαστική των στεφανιαίων έχουν πολύ μεγαλύτερη θνητότητα συγκριτικά με ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε παρόμοιες επεμβάσεις, αλλά έχουν καλή νεφρική λειτουργία. Το ποσοστό του αιφνιδίου θανάτου λόγω αρρυθμιών σε αυτούς τους ασθενείς κυμαίνεται στο 8%.

- Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (75% σε ασθενείς υπό αιμοδιύλιση).

- Η ταχεία μεταβολή των συγκεντρώσεων των ηλεκτρολυτών κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης και οι αυξημένες συγκεντρώσεις Καλίου.

- Η ΧΝΝ αποτελεί από μόνη της παράγοντα αυξημένου κινδύνου για αιφνίδιο θάνατο. Ο αυξημένος κίνδυνος σχετίζεται με την χρονική διάρκεια εκάστης συνεδρίας και αυξάνει όσο αυξάνουν τα έτη της αιμοδιύλισης.

Βιβλιογραφία

1. US Renal Data System: USRDS 2008 Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2008.
2. US Renal Data System: USRDS 2006 Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2006.

ΑΠΝΟΙΑ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Εμμανουήλ Γρ. Βλαχογιάννης

Δρ., Διευθυντής ΕΣΥ, Παθολογική Κλινική,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»

Το πρωτοπαθές ροχαλητό, το σύνδρομο αυξημένης αντίστασης των ανώτερων αεραγωγών, το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας-υπόπνοιας ύπνου, η κεντρική άπνοια ύπνου, παράλληλα με το άσθμα και την χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια συνιστούν τις κύριες διαταραχές της αναπνοής κατά τον ύπνο (1).

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο συχνά παραπονούνται για αύπνια και σοβαρή ημερήσια υπνηλία (1,2), με το 80% των ασθενών με χρόνια αιμοκάθαρση να παρουσιάζουν διαταραχές του ύπνου και ελαττωμένη ημερήσια εγρήγορση (3).

Η συχνότητα του συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών (RLS) είναι 10πλάσια, ο ολικός χρόνος ύπνου (TST) είναι μικρότερος, 3πλάσιο είναι το στάδιο 1 του NREM, 4πλάσια είναι η συχνότητα της περιοδικής κίνησης των άκρων (PLM) και 15πλάσια της PLM που σχετίζεται με τις αφυπνίσεις (4).

Μεταβολικές παράμετροι, όπως η ουραιμία, οι διαταραχές της διάθεσης και ειδικές διαταραχές του ύπνου, όπως ο πόνος, το RLS, τα PLMs και διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο συνεισφέρουν στην φτωχή ποιότητα του ύπνου (1,5).

Οι άπνοιες στον ύπνο (ΣΑΥ) είναι συνήθεις σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική νόσο (ESRD), απαντώνται στο 50% (4,6) και ο επιπολασμός διαμορφώνεται στο 10πλάσιο αυτού που απαντάται στον γενικό πληθυσμό (1,7).

Στον γενικό πληθυσμό ο επιπολασμός του ΣΑΥ διαμορφώνεται στο 2% για τις θήλεις και στο 4% για τους άρρενες, ενώ πενταπλασιάζεται στις ηλικίες των 25 ως 65 ετών όταν δεν λαμβάνεται υπ' όψιν η υπνηλία (8). Παρόμοιος είναι και ο επιπολασμός στον ελληνικό πληθυσμό (9,10).

Οι παράγοντες που θεωρούνται υπεύθυνοι για ΣΑΥ σε ασθενείς με ESRD δεν είναι ξεκάθαροι. Πιθανολογούνται η χρόνια μεταβολική οξέωση, η αναιμία, η χρόνια ουραιμική νευροπάθεια, ο ρόλος των κιτοκινών (3). Οι Sim και συν (11) σε πρόσφατη μελέτη αποτυπώνουν τη σχέση της GFR με την πιθανότητα εμφάνισης συνδρόμου άπνοιών.

Οι διαταραχές του ύπνου προκαλούν μεταβολικές και ενδοκρινικές διαταραχές περιλαμβανομένων της αύξησης του συστηματικού τόνου και της αντίστασης της ινσουλίνης (3). Επιπρεάζονται παράγοντες του οξειδωτικού stress με αποτέλεσμα η επαλαμβανόμενη υποξεία με την ισχαιμία να επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία (4,11). Σημαντικός είναι επίσης ο ρόλος του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) (11).

Τελικό αποτέλεσμα του ΣΑΥ Το ΣΑΥ είναι η αύξηση της συχνότητας της υπέρτασης, της γλυκόζης, της δυσλιπιδαιμίας, της σπλαχνικής παχυσαρκίας, της στεφανιαίας νόσου, του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (10).

Το συνυπάρχον ΣΑΥ επιτείνει τη νοσηρότητα και με την ετήσια θνητότητα των ασθενών με ESRD να είναι >20% (4).

Η αντιμετώπιση του ΣΑΥ περιλαμβάνει τον περιορισμό του σπλαχνικού λίπους, τη διακοπή του καπνίσματος, χειρουργικές και ορθοδοντικές παρεμβάσεις και τη χρήση του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού (nCPAP) (1). Τα τρία τέταρτα των ασθενών με ΣΑΥ και ESRD ανακουφίζονται με τη συσκευή nCPAP (3).

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Avidan A Y & Zee P C. Handbook of Sleep Medicine, Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2006
2. Iliescu EA et al. Nephrol Dial Transplant. 2003; 18:126-132
3. Sim JJ et al. Chest. 2010; 135:710-6
4. Zoccali C et al. J Am Soc Nephrol. 2001; 12:2854-2859

5. Shayamsunde AK et al Semin Dial. 2005; 18:109-118
6. Parish JM. Chest. 2008
7. Hanly P, Zuberi-Khokhar N. Chest. 1995; 107:952-958
8. Davies R. Thorax 1996; 51:65-70
9. Δασκαλοπούλου Ε. Γ. και συν. Ελληνική Ιατρική 1997, 63:117
10. Βλαχογιάννης Ε. Γρ. και συν. Γαληνός 2008, 50:129-138
11. Loewen A et al. J Clin Sleep Med. 2009; 5: 324-9

Ευρετήριο Προέδρων - Ομιλητών

Αβδελίδου Αφροδίτη

Επιμελήτρια Μονάδας Τεχνητού Νεφρού,
Γενικό Νοσοκομείο Γρεβενών, Γρεβενά

Αγαπάκης Δημήτρης

Επιμελητής Α΄ Παθολογίας ΕΣΥ,
Γενικό Νοσοκομείο Γουμένισσας, Κιλκίς

Αγραφιώτης Αθανάσιος

Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Ασκληπιείο Βούλας,
Αθήνα

Αναγνωστάρα Αγγελίνα

Επιμελήτρια Νεφρολογίας,
Μονάδα Τεχνητού Νεφρού-Περιτοναϊκής
Κάθαρσης, Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης,
Ξάνθη

Βασιλείου Ειρήνη

Επιμελήτρια Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Καστοριάς, Καστοριά

Βέργουλας Γεώργιος

Διευθυντής Νεφρολογίας,
Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη

Βλαχογιάννης Εμμανουήλ

Δρ., Διευθυντής ΕΣΥ, Παθολογική Κλινική,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ», Θεσσαλονίκη

Γεωργιάς Νικόλαος

Νεφρολόγος, Επιμελητής ΕΣΥ,
2^ο Νοσοκομείο ΙΚΑ Θεσσαλονίκης
«Η ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη

Γκιρτοβίτης Φώτης

Αιματολόγος, Επιμελητής Β΄ ΕΣΥ,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Γρέκας Δημήτρης

Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας,
Διευθυντής Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής
Κλινικής Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»,
Θεσσαλονίκη

Δήμας Γρηγόρης

Νεφρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Δημητριάδης Αθανάσιος

Διευθυντής Παθολογικού Τμήματος,
Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Διδάγγελος Τριαντάφυλλος

Λέκτορας Παθολογίας - Διαβητολογίας,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Εδιπίδης Κυριάκος

Νεφρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης,
Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο
«ΥΓΕΙΑ», Αθήνα

Ευθυμιάδης Γεώργιος

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας,
Α΄ Καρδιολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Ζαντίδης Ανέστης

Ειδικός Παθολόγος, Επιστημονικός
Συνεργάτης, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική
Κλινική Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»,
Θεσσαλονίκη

Ζηρογιάννης Πάνος

Νεφρολόγος, Κλινική «ΚΥΑΝΟΥΣ ΣΤΑΥΡΟΣ»,
Αθήνα

Ηλιάδης Φώτης

Λέκτορας Παθολογίας-Διαβητολογίας,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Ηλονίδης Γεώργιος

Καθηγητής Παθολογίας,
Διευθυντής Δ΄ Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη

Ιωαννίδης Ηρακλής

Νεφρολόγος, Υπεύθυνος Ιδιωτικής Μονάδας
Τεχνητού Νεφρού Θεσσαλονίκης,
Θεσσαλονίκη

Καϊάφα Γεωργία

Λέκτορας Αιματολογίας, Α΄ Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»,
Θεσσαλονίκη

Καμπούρης Χαράλαμπος

Υπεύθυνος Νεφρολογικού Τμήματος,
Κεντρική Κλινική Θεσσαλονίκης,
Επιστημονικός Συνεργάτης,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Κουλουρίδης Ευστάθιος

Παθολόγος - Νεφρολόγος,
Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Κέρκυρας, Κέρκυρα

Κροκίδης Ξενοφών

Δρ., Επιμελητής Α΄, Α΄ Παθολογικό Τμήμα,
Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας, Καβάλα

Κυργιαλάνης Απόστολος

Επιμελητής Νεφρολογίας Μονάδας
Τεχνητού Νεφρού, Γενικό Νοσοκομείο
Ξάνθης, Ξάνθη

Λιάκος Σπύρος

Υπεύθυνος Μονάδας Τεχνητού Νεφρού
EUROMEDICA, Κεντρική Κλινική
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Λιάμος Όμηρος

Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης, Κατερίνη

Μαλλιάρια Μαρία

Επιμελήτρια Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης,
Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Πιερίας,
Κατερίνη

Μαλιτζός Ευστράτιος

Καθηγητής Παθολογίας, Β΄ Παθολογική
Κλινική Δ.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης,
Αλεξανδρούπολη

Μπακατσέλος Σπύρος

Διευθυντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Δράμας, Δράμα

Μπαλτατζίδης Γεώργιος

Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης, Ξάνθη

Μυγιάκης Σπύρος

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Λέκτορας,
Γ΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

Μυσερλής Γρηγόρης

Διευθυντής Νεφρολόγος, Χειρουργική
Κλινική Μεταμοσχεύσεων Α.Π.Θ.,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη

Νικοδημοπούλου Μαρία

Επιμελήτρια Β΄, Α΄ Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Νικοπούλου Άννα

Δρ., Επικουρική Παθολόγος,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Ντάιος Γεώργιος

Επικουρικός Παθολόγος, Α΄ Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Ντιοῦδης Χρήστος

Επιμελητής Μονάδας Τεχνητού Νεφρού,
Γενικό Νοσοκομείο Δράμας, Δράμα

Ξάνθης Ανδρέας

Επιμελητής ΕΣΥ, Β΄ Παθολογική Κλινική,
Γενικό Νοσοκομείο Δράμας, Δράμα

Οικονόμου Κωνσταντίνος

Καθηγητής Αρχιτεκτονικής Πολυτεχνικής
Σχολής Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

Ορφανάκη Γεωργία

Νεφρολόγος, Επιμελήτρια Α΄ ΕΣΥ, Κ.Θ. -
Κ. Υ. Λέρου, Επιστημονική Συνεργάτης,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Πάγκαλος Εμμανουήλ

Διευθυντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

Παπαδόπουλος Αθανάσιος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-
Αιματολογίας, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική
Κλινική Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»,
Θεσσαλονίκη

Παπαδοπούλου Περσεφόνη

Διευθύντρια Α΄ Παθολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας, Καβάλα

Παπάζογλου Δημήτρης

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας,
Β΄ Παθολογική Κλινική Δ.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη

Παπάνας Νίκος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας,
Β΄ Παθολογική Κλινική Δ.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη

Σαββόπουλος Χρήστος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας,
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Σκούτας Δημήτρης

Παθολόγος με Εξειδίκευση στο Σακχαρώδη Διαβήτη, Επιστημονικός Συνεργάτης Διαβητολογικού Κέντρου, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

Σουφτάς Δ. Βασίλειος

Επίκουρος Καθηγητής Επεμβατικής Ακτινολογίας, Εργαστήριο Ακτινολογίας & Ιατρικής Απεικόνισης Δ.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη

Στάκος Δημήτρης

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική Δ.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη

Συμεωνίδης Δαυίδ

Δρ., Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας, Καβάλα

Φουρτούνας Κωνσταντίνος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας, Νεφρολογικό Κέντρο - Τομέας Παθολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Πάτρα

Χατζηδημητρίου Χρήστος

Διευθυντής Μονάδας Τεχνητού Νεφρού, Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης, Ξάνθη

Χατζητόλιος Απόστολος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Χριστοφορίδου Άννα

Επιμελήτρια Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική Δ.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη

Λίγα λόγια για την Ξάνθη



Ο Νομός Ξάνθης μαζί με τους Νομούς Δράμας, Καβάλας, Ροδόπης και Έβρου αποτελούν την περιφέρεια Ανατολικής Μακεδονίας και Θράκης η οποία βρίσκεται στο Βορειοανατολικότερο σημείο της Ελλάδας. Πρωτεύουσα του Νομού είναι η Ξάνθη με πληθυσμό 45.111 κατοίκους σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία της απογραφής του 2001.



Η Ξάνθη άνηψε τον 18^ο με 19^ο αιώνα και έγινε ξακουστή σε ολόκληρο τον κόσμο για τον καπνό της, και δεν είχε τίποτα να ζηλέψει από άλλες ευρωπαϊκές πόλεις. Την αποκαλούσαν και ως μικρό Παρίσι, εξαιτίας του πλούτου που είχε εκείνη την εποχή. Στην Ξάνθη έχει τη βάση της η πολυτεχνική σχολή του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου της Θράκης.

Το Ξανθιώτικο Καρναβάλι είναι ένα από τα πιο γνωστά καρναβάλια της περιοχής.

Η Παλιά Πόλη της Ξάνθης βρίσκεται στο βόρειο τμήμα της Ξάνθης αποτελώντας τον ιστορικό της πυρήνα και καλύπτει έκταση 380.000 m².



Η πόλη είναι χτισμένη μετά το 1829. Είναι η χρονιά που μεγάλοι σεισμοί καταστρέφουν πλήρως τον προηγούμενο οικισμό. Η πόλη οικοδομείται πάνω στα ερείπια και με πυρήνα τις εκκλησίες, που υπήρχαν μάλλον από την εποχή της βυζαντινής Ξάνθειας, όπως ονομαζόταν από την αρχαιότητα η πόλη της Ξάνθης.

Κατά τον 19^ο αιώνα, η Ξάνθη αναφέρεται ως μια κωμόπολη των 8.000 κατοίκων, ήταν όμως οικονομικά ανθηρή και αυτό οφείλεται στον πλούτο από την καλλιέργεια, επεξεργασία, μεταποίηση και διακίνηση του καπνού και των προϊόντων του, αλλά και στην προνομιακή της θέση σε σημαντικούς εμπορικούς δρόμους.



Η πόλη είναι χτισμένη από Ηπειρώτες και Μακεδόνες μαστόρους, χαρακτηρίζεται από τη δαιδαλώδη μορφή των λιθόστρωτων σοκακιών της και είναι γεμάτη λαϊκότερες βαλκανικές κατοικίες, χάνια, μαγαζιά, τυπικές εκκλησίες της τελευταίας Οθωμανικής περιόδου αλλά ταυτόχρονα και δυτικότερα νεοκλασικά μέγαρα των οποίων οι ιδιοκτήτες είναι έμποροι καπνού, κυρίως.

Η Παλιά Πόλη της Ξάνθης ως τόπος είναι μοναδικός. Είναι πολύτιμο πολιτιστικό κεφάλαιο για τη σημερινή πόλη και την ευρύτερη περιοχή της Θράκης.

Στην Παλιά Πόλη υπάρχουν 1.200 χαρακτηρισμένα διατηρητέα κτίσματα. Από αυτά τα 140 χαρακτηρίζονται πολύ αξιόλογα, 130 αξιόλογα και 260 ενδιαφέροντα.



2009 - 2010

w w w . e k o n y . o r g



Ε.ΚΟ.Ν.Υ.

Οργάνωση:

ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΚΟΛΛΕΓΙΟ
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ
& ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ



ΕΠΒΕ

Σε συνεργασία

με την:

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

Οργάνωση - Γραμματεία



Θεσσαλονίκης 12, 153 44 Γέρακας

Τηλ.: 210 6048260, Fax: 210 6047457, E-mail: alebesi@free-spirit.gr



REPLAGAL[®]
agalsidase alfa



Η φυσική επιλογή στη νόσο του Fabry

Shire
HELLAS S.A.