



Ε.ΚΟ.Ν.Υ.

Οργάνωση:

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΚΟΛΛΕΓΙΟ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ & ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Σε συνεργασία με:

- ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ
- ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ
- ΙΑΤΡΙΚΟ ΣΥΛΛΟΓΟ ΠΙΕΡΙΑΣ

www.ekony.org

2010-2011

16^η Εκδήλωση

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



Κατερίνη, 13-14 Μαΐου 2011
Ξενοδοχείο «Mediterranean Village»

Τελικό Πρόγραμμα & Βιβλίο Περιλήψεων

«Νεφρολιθίαση και Λοιμώξεις Ουροφόρων Οδών»

Χορήγηση πιστοποιητικού με δέκα (10) μόρια (Credits) για κάθε εκδήλωση,
αμοιβαία αναγνώριση από την UEMS-EACCME

Υπό την αιγίδα του
Υπουργείου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

Οργάνωση - Γραμματεία

 free spirit
Getting you there!



ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΚΟΛΛΕΓΙΟ
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ
& ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Ε.ΚΟ.Ν.Υ.

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος: Γ. Βέργουλας

Αντιπρόεδρος: Δ. Βλαχάκος

Γεν. Γραμματέας: Ε. Κουλουρίδης

Ταμίας: Μ. Μαλλιάρα

Ειδ. Γραμματέας: Γρ. Μυσερλής

Σύμβουλοι: Χρ. Χατζηδημητρίου
Χρ. Κορώνης

Αναπλ. Μέλη: Ε. Γράψα
Α. Ζέρβα
Χρ. Μανές

Οι συμμετέχοντες στην εκδήλωση θα λάβουν πιστοποιητικό παρακολούθησης με δέκα (10) μόρια (Credits), αμοιβαία αναγνωρίσιμα από την UEMS - EACCME.

Συντονιστές Επιστημονικού Προγράμματος

Βέργουλας Γεώργιος	(Ε.ΚΟ.Ν.Υ.)
Γρέκας Δημήτριος	(Ε.ΚΟ.Ν.Υ.)
Μυσερλής Γρηγόριος	(Ε.ΚΟ.Ν.Υ.)
Χαραλάμπους Σταύρος	(ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ Β. ΕΛΛΑΔΟΣ)
Χατζητόλιος Απόστολος	(ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ Β. ΕΛΛΑΔΟΣ)
Μαλλιάρα Μαρία	(ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΙΕΡΙΑΣ)

Επιστημονική και Οργανωτική Επιτροπή

Αβδελίδου Αφροδίτη
Βέργουλας Γεώργιος
Βλαχάκος Δημήτριος
Γράψα Ειρήνη
Δήμας Γρηγόριος
Δημητριάδης Αθανάσιος
Διδάγγελος Τριαντάφυλλος
Ζέρβα Αγγελική
Ζέρβα Αδαμαντία
Ηλιάδης Φώτιος
Καραγιάννης Βασίλειος
Καρβούνης Χρήστος
Κίκιλης Παναγιώτης
Κορώνης Χρήστος
Κουλουρίδης Ευστάθιος
Λιάμος Όμηρος
Μανές Χρήστος
Παπαχρήστου Φώτης
Ράπτης Βασίλειος
Ρώμης Βασίλειος
Σαββόπουλος Χρήστος
Τσιτουρίδης Ιωάννης
Χαραλάμπους Σταύρος
Χατζηδημητρίου Χρήστος
Χατζητόλιος Απόστολος
Ψημένου Ερασμία

Τοπική Οργανωτική Επιτροπή

Βαλσαματζής Νικόλαος
Γκοράνης Θεόδωρος
Ζήσης Διαμαντής
Κουγιουμτζόγλου Δέσποινα
Μουταφίδου Σοφία
Ράδης Σπυρίδων
Χριστογιάννης Δημήτριος

Περιεχόμενα

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗσελ. 6

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑσελ. 7

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

- **Επιδημιολογία της νεφρολιθίασης**

Κυριακή Σταματέλουσελ. 9

- **Περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν την επιδημιολογία της νεφρολιθίασης**

Θεόδωρος Ελευθεριάδηςσελ. 11

- **Στάδια παθογένεσης**

Σοφία Σπαΐασελ. 12

- **Συστατικά λίθων - Τύποι λιθίασης**

Παρασκευή Α. Γούναρησελ. 15

- **Διαταραχές ουρικού οξέος**

Ειρήνη Γ. Βασιλείουσελ. 16

- **Υπερασβεστιουρία - Κυστινουρία**

Κωνσταντίνος Δ. Κολλιόςσελ. 18

- **Διαγνωστική προσέγγιση της νεφρολιθίασης**

Σοφία Παπαϊωάννουσελ. 23

- **Διερεύνηση των επιπλοκών της νεφρολιθίασης**

Μαρία Εμμανουελίδουσελ. 24

- **Κλινική εικόνα νεφρολιθίασης**

Αφροδίτη Αβδελίδουσελ. 26

- **Νεφρασβέστωση**

Αθανάσιος Σιούληςσελ. 27

- **Σπογγώδης νεφρός**

Παύλος Γούδαςσελ. 29

- **Διαιτητικές παρεμβάσεις στη νεφρολιθίαση**

Αναστασία Κόκκωνασελ. 33

• Φαρμακολογική παρέμβαση στη νεφρολιθίαση Ειρήνη Ι. Γράμα	σελ. 36
• Παλίνδρομη ενδονεφρική χειρουργική Αργύρης Κ. Τριανταφυλλίδης	σελ. 38
• Εξωσωματική Λιθοτριψία Ιωάννης Βακαλόπουλος	σελ. 39
• Χειρουργική αντιμετώπιση της νεφρολιθίασης Χρόνης Παναγιωτίδης	σελ. 41
• Διαδερμική νεφρολιθοτριψία Γεώργιος Π. Δημητριάδης	σελ. 42
• Κυστεο - ουρητηρική παλινδρόμηση στα παιδιά Μαρία Στάμου	σελ. 43
• Ουρολοιμώξεις στην εγκυμοσύνη Δημήτριος Δέλκος	σελ. 45
• Οξεία πυελονεφρίτιδα Θεόδωρος Κασιμάτης	σελ. 47
• Ουρολοιμώξεις σε ηλικιωμένους ασθενείς Κωνσταντίνος Τζιόμαλος	σελ. 49
• Ουρολοιμώξεις σε διαβητικούς ασθενείς Χρήστος Χατζηδημητρίου	σελ. 51
• Αποφρακτική νεφροπάθεια και ουρολοιμώξεις Θεόδωρος Γκοράνης.....	σελ. 53
• Ουρολοιμώξεις σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς Γρηγόριος Ε. Μυσεργλής	σελ. 55
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΡΟΕΔΡΩΝ - ΟΜΙΛΗΤΩΝ	σελ. 57
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	σελ. 60
ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΙΕΡΙΑ	σελ. 61

πρόσκληση

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Το Ελληνικό Κολλέγιο Νεφρολογίας και Υπέρτασης (Ε.ΚΟ.Ν.Υ), σε συνεργασία με την Ουρολογική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος, την Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος και τον Ιατρικό Σύλλογο Πιερίας, στο πλαίσιο του προγράμματος της Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης, διοργανώνει το 16^ο Σεμινάριο με θέμα «**Νεφρολιθίαση και Λοιμώξεις Ουροφόρων Οδών**», στην Κατερίνη (Ξενοδοχείο Mediterranean Village), 13-14 Μαΐου 2011.

Η θεματολογία του Σεμιναρίου είναι ποικίλη και επίλεκτη και αποσκοπεί να καλύψει την παρούσα γνώση και πρακτική στο πλαίσιο του ανωτέρω θέματος. Συντονιστές του Σεμιναρίου είναι οι **Κ.Κ. Γρηγόριος Μυσερλής και Μαρία Μαλλιάρα**. Τόσο οι Ομιλητές και Εισηγητές όσο και οι Πρόεδροι των Διαλέξεων και των Στρογγυλών Τραπεζιών είναι διακεκριμένοι συνάδελφοι του χώρου της Νεφρολογίας, της Παθολογίας, της Ουρολογίας και άλλων ειδικοτήτων και εξειδικεύσεων της Κλινικής Ιατρικής Επιστήμης.

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

Σας περιμένουμε, παράλληλα με το επιστημονικό πρόγραμμα, να γνωρίσουμε τις ομορφίες της Πιερίας.

Ο Πρόεδρος του Ε.ΚΟ.Ν.Υ

Γεώργιος Βέργουλας

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Παρασκευή 13 Μαΐου 2011

- 16:30-17:30** **Εγγραφές - Προσέλευση**
- 17:30-18:30** **Στρογγύλη Τράπεζα**
Επιδημιολογία νεφρολιθίαςης
Προεδρείο: **Α. Διαμαντόπουλος - Μ. Τζιάμαλης**
Ομιλητές:
Κ. Σταματέλου: Επιδημιολογία της νεφρολιθίαςης
Θ. Ελευθεριάδης: Περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν την επιδημιολογία της νεφρολιθίαςης
- 18:30-20:00** **Στρογγύλη Τράπεζα**
Παθογένεια της νεφρολιθίαςης
Προεδρείο: **Β. Ρώμης - Δ. Βλαχάκος**
Ομιλητές:
Σ. Σπαΐα: Στάδια παθογένεσης
Π. Γούναρη: Συστατικά λίθων - Τύποι λιθίαςης
Ε. Βασιλείου: Διαταραχές ουρικού οξέος
Κ. Κολλιός: Υπερασβεστιουρία - Κυστινουρία
- 20:00-20:30** **Διάλειμμα**
- 20:30-21:00** **Χαιρετισμός Επισήμων - Εναρκτήρια Τελετή**
Προεδρείο: **Ο. Λιάμος - Μ. Μαλλiάρα**
- 21:00-21:30** **Διάλεξη**
Η σιωπηρή επιδημία της ΧΝΝ. Πραγματικότητες - Παραλείψεις - Τι πρέπει να γίνει;
Προεδρείο: **Γ. Βέργουλας - Ο. Λιάμος**
Ομιλητής: **Θ. Αγραφιώτης**
- 21:30** **Δεξίωση Συνέδρων**

Σάββατο 14 Μαΐου 2011

- 09:00-10:30** **Στρογγύλη Τράπεζα**
Απεικονιστική προσέγγιση της νεφρολιθίαςης
Προεδρείο: **Ι. Τσιτουρίδης - Μ. Μαλλiάρα**
Ομιλητές:
Σ. Παπαϊωάννου: Διαγνωστική προσέγγιση της νεφρολιθίαςης
Ε. Μωραλίδης: Διαγνωστική προσέγγιση με ραδιοϊσότοπα
Μ. Εμμανουηλίδου: Διερεύνηση των επιπλοκών της νεφρολιθίαςης
- 10:30-12:00** **Στρογγύλη Τράπεζα**
Κλινική προσέγγιση της νεφρολιθίαςης
Προεδρείο: **Στ. Χαραλάμπους - Κ. Φουρτούνας**
Ομιλητές:
Α. Αβδελίδου: Κλινική εικόνα νεφρολιθίαςης
Α. Σιούλης: Νεφρασβέσωση
Π. Γούδας: Σπογγώδης νεφρός

- 12:00-12:15** **Διάλειμμα**
- 12:15-13:15** **Στρογγύλη Τράπεζα**
Διαιτητικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις στη νεφρολιθίαση
Προεδρείο: **Π. Κουκούδης - Π. Κίκιλης**
Ομιλητές:
Α. Κόκκωνα: Διαιτητικές παρεμβάσεις στη νεφρολιθίαση
Ε. Γράψα: Φαρμακολογική παρέμβαση στη νεφρολιθίαση
- 13:15** **Ξενάγηση στο Μουσείο Αρχαίου Δίου**
- 17:00-18:30** **Στρογγύλη Τράπεζα**
Λιθοτριψία και παρεμβατική αντιμετώπιση της νεφρολιθίασης
Προεδρείο: **Στ. Χαραλάμπους - Ι. Ιωσφιδής**
Ομιλητές:
Αρ. Τριανταφυλλίδης: Παλίνδρομη ενδονεφρική χειρουργική
Ι. Βακαλόπουλος: Εξωσωματική Λιθοτριψία
Χ. Παναγιωτίδης: Χειρουργική αντιμετώπιση της νεφρολιθίασης
Γ. Δημητριάδης: Διαδερμική νεφρολιθοτριψία
- 18:30-19:00** **Διάλεξη**
Κυστεο - ουρητηρική παλινδρόμηση στα παιδιά
Προεδρείο: **Φ. Παπαχρήστου - Ν. Πρίντζα**
Ομιλήτρια: **Μ. Στάμου**
- 19:00-19:15** **Διάλειμμα**
- 19:15-19:45** **Διάλεξη**
Ουρολοιμώξεις στην εγκυμοσύνη
Προεδρείο: **Β. Καραγιάννης- Ι. Στεφανίδης**
Ομιλητής: **Δ. Δέλκος**
- 19:45-20:15** **Διάλεξη**
Οξεία πυελονεφρίτιδα
Προεδρείο: **Ε. Κουλουρίδης - Χρ. Κορώνης**
Ομιλητής: **Θ. Κασιμάτης**
- 20:15-21:45** **Στρογγύλη Τράπεζα**
Ουρολοιμώξεις σε ειδικούς πληθυσμούς
Προεδρείο: **Α. Χατζητόλιος - Ε. Ψημένου**
Ομιλητές:
Κ. Τζιόμαλος: Ουρολοιμώξεις σε ηλικιωμένους ασθενείς
Χρ. Χατζηδημητρίου: Ουρολοιμώξεις σε διαβητικούς ασθενείς
Θ. Γκοράνης: Αποφρακτική νεφροπάθεια και ουρολοιμώξεις
Γρ. Μυσερλής: Ουρολοιμώξεις σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς
- 21:45-22:00** **Συμπεράσματα - Σχόλια - Προοπτικές**
Δ. Γρέκας - Γ. Βέργουλας
- 22:00** **Αποχαιρετιστήριο Δείπνο**

Περίληψεις

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗΣ

Κυριακή Σταματέλου

Νεφρολόγος, MBA, Διευθύντρια Νεφρολογικής Μονάδας,
Κλινική «ΚΥΑΝΟΥΣ ΣΤΑΥΡΟΣ», Αθήνα

Η νεφρολιθίαση είναι συχνή διαταραχή του ουροποιητικού, γνωστή στην ανθρωπότητα από την αρχαιότητα. Σήμερα τείνει να θεωρείται όχι απλή διαταραχή αλλά ειδικό σύμπτωμα-εκδήλωση σύνθετων νοσημάτων του μεταβολισμού.

Στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ η νεφρολιθίαση είναι συχνότερη στους άνδρες 12%, από ότι στις γυναίκες 6%, και συχνότερη στους λευκούς από ότι στους μαύρους με υψηλότερη εμφάνιση στους άνδρες 40-59 ετών.^{1,2} Από το 1975 έως το 2000 παρατηρείται αύξηση 37% του επιπολασμού της νεφρολιθίασης στο γενικό πληθυσμό των αναπτυγμένων χωρών, εύρημα στο οποίο συμβάλλει και η ευρεία χρήση αρτιότερων διαγνωστικών μέσων.³ Οι υποτροπές της νεφρολιθίασης είναι πολύ συχνές, 30-50% μετά το πρώτο επεισόδιο,⁴ αυξάνουν την πιθανότητα χειρουργικών επεμβάσεων και άλλων θεραπευτικών χειρισμών, αυξάνουν σημαντικά το οικονομικό κόστος^{5,6} και σε συνδυασμό με νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και η παχυσαρκία φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιας νεφρικής νόσου στους ασθενείς με νεφρολιθίαση.^{7,8}

Η σύσταση των λίθων είναι κυρίως άλατα ασβεστίου 70-80%, -οξαλικό ασβέστιο 60%, φωσφορικό ασβέστιο 9%, οξαλικό και φωσφορικό ασβέστιο 11%- και λιγότερο μη ασβεστούχοι 20%, -ουρικό οξύ 10%, εναμμόνιο φωσφορικό μαγνήσιο 9% και κυστίνη 2%.⁹

Εκτός από τις συστηματικές διαταραχές όπως ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, η νεφρική σωληναριακή οξέωση και η νόσος Crohn, οι παράγοντες κινδύνου για τη νεφρολιθίαση σχετίζονται με:

1. Το περιβάλλον διαβίωσης -οικογένεια, έθνος, φυλή, κλίμα, μορφωτικό επίπεδο και επαγγέλμα.¹⁰
2. Τη διατροφή. Έχουν μελετηθεί η πρόσληψη νερού, χυμών και αναψυκτικών, αλατιού, ζωικών λευκωμάτων, ασβεστίου, οξαλικών, σουκρόζης, φρουκτόζης, μαγνησίου, καλίου, φυτικών ινών, λιπαρών οξέων, Βιταμίνης C και Β6 και συμπληρωμάτων διατροφής.^{11,12}
3. Τη σύσταση των ούρων του ασθενούς -υπερασβεστιουρία, υπεροξαλουρία, υποκιτρικουρία, υπερουρικοζουρία και μικρός όγκος ούρων σε 24ωρη συλλογή.

Η επίδραση των παραπάνω παραγόντων κινδύνου ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία το φύλο και το Δείκτη Μάζας Σώματος.¹³

Τέλος, σύμφωνα με νεότερες μελέτες η νεφρολιθίαση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης άλλων νοσημάτων όπως είναι η αρτηριακή υπέρταση και τα κατάγματα με μηχανισμούς όμως που δεν έχουν πλήρως διασαφηνιστεί.¹⁴

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, *et al*: Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 63: 1817-1823, 2003.
2. Goldfarb DS. Increasing prevalence of kidney stones in the United States *Kidney Int* 2003; 63:1951-1952.
3. Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, Del Nero A, Zanetti G, Pisani E. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary track stones during the past ten years. *Eur Urol*. 2000; 37: 23-5.
4. Pak CY. Etiology and treatment of urolithiasis. *Am J Kidney Dis*. 1991; 18: 624-37.
5. Kidney and urologic diseases statistics for the United States. Bethesda, Md.: National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases, 2001.

6. WG Robertson The economic case for the biochemical screening of stone patients. In *Urolithiasis 2000* edited by AL Rodgers et al , Published by University of Cape Town, Cape Town South Africa 2000.
7. Saucier NA, Sinha MK, Liang KV, Krambeck AE, Weaver AL, Bergstralh EJ, Li X, Rule AD, Lieske JC. Risk factors for CKD in persons with kidney stones: a case-control study in Olmsted County, Minnesota. *Am J Kidney Dis.* 2010 Jan;55(1):61-8.
8. Andrew D. Rule, Eric J. Bergstralh, L. Joseph Melton, III, Xujian Li, Amy L. Weaver, and John C. Lieske Kidney Stones and the Risk for Chronic Kidney Disease *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 April; 4(4): 804-811.
9. Saita A, Bonaccorsi A, Motta M. Stone composition: where do we stand? *Urol Int.* 2007;79 Suppl 1:16-9.
10. Serio A, Fraioli A. Epidemiology of nephrolithiasis. *Nephron.* 1999; 81 Suppl 1: 26-30.
11. Borghi L, Meschi T, Schianchi T, Briganti A, Guerra A, Allegri F Urine volume: Stone Risk factor and Preventive measure *Nephron* 1999;81(suppl1):31-37.
12. Grases F, Costa-Bauza A, Prieto RM. Renal lithiasis and nutrition. *Nutr J.* 2006 Sep 6;5:23.
13. Curhan GC. Epidemiology. In PN Rao et al (eds) *Urinary Tract Stone Disease*, Springer Verlag London Limited 2011.
14. Sakhaee K, Maalouf NM, Kumar R, Pasch A, Moe OW. Nephrolithiasis-associated bone disease: pathogenesis and treatment options. *Kidney Int.* 2011 Feb;79(4):393-403.

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗΣ

Θεόδωρος Ελευθεριάδης

Λέκτορας Νεφρολογίας Ιατρικού Τμήματος, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Η νεφρολιθίαση είναι μια από τις συχνότερες παθήσεις. Μελέτες σε διδύμους κατέδειξαν την ύπαρξη ενός γενετικού υπόβαθρου στην ανάπτυξη της νεφρολιθίασης. Εντούτοις οι περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται να παίζουν καθοριστικό ρόλο. Το κλίμα επιδρά στην επιδημιολογία της νεφρολιθίασης και υπάρχουν ενδείξεις για αύξηση της συχνότητάς της στα επόμενα χρόνια λόγω της υπερθέρμανσης του πλανήτη. Επίσης ρόλο παίζει και το επάγγελμα. Πέρα από τους παραπάνω παράγοντες που επιδρούν στην κατάσταση ενυδάτωσης και τελικά στον όγκο των ούρων, η ποιότητα του νερού, ο τρόπος ζωής και οι διατροφικές συνήθειες που επικρατούν σε κάθε χώρα έχουν σημαντική επίδραση στην πιθανότητα ανάπτυξης νεφρολιθίασης. Αυτοί οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που τελικά επιδρούν στην επιδημιολογία της νεφρολιθίασης θα αναπτυχθούν στην σχετική εισήγηση.

ΣΤΑΔΙΑ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗΣ

Σοφία Σπαΐα

Αναπληρώτρια Διευθύντρια, 2^ο Νοσοκομείο ΙΚΑ - ΕΤΑΜ «Η ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη

Παρά το γεγονός ότι η νεφρολιθίαση γίνεται αντιληπτή κυρίως ως μια οξεία ασθένεια, υπάρχουν ενδείξεις ότι η νεφρολιθίαση αποτελεί μια συστηματική διαταραχή που οδηγεί ακόμη και σε τελικό στάδιο νεφρικής νόσου. Επίσης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο υπέρτασης, στεφανιαίας νόσου, μεταβολικού συνδρόμου και σακχαρώδη διαβήτη. Νεφρολιθίαση χωρίς ιατρική θεραπεία είναι μια υποτροπιάζουσα ασθένεια με συχνότητα υποτροπής πάνω 50% σε 10 χρόνια. Τα κύρια ιόντα που παίζουν ρόλο στον σχηματισμό των ουρολίων είναι το ασβέστιο, τα φωσφορικά, τα οξαλικά, το ουρικό, τα κιτρικά και το μαγνήσιο. Το οξαλικό ασβέστιο είτε στην αμιγή του μορφή ή σε συνδυασμό με φωσφορικό ασβέστιο είναι το πιο συχνό συστατικό των ουρολίων. Οι παθοφυσιολογικές διαταραχές που ενέχονται στη λιθίαση από οξαλικό ασβέστιο είναι η υπερασβεστουρία ιδιοπαθής ή δευτεροπαθής σε παθολογικά νοσήματα καθώς και υπερασβεστιουρία συνοδευόμενη με υποκιτρουρία. Επίσης σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν η υπεροξαλουρία και η υπερικοζουρία. Πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν τον ρόλο του ανταλλάκτη ανιόντων Slc26a6 στην τελική απέκκριση οξαλικών στα ούρα, καθώς και την προστατευτική παρουσία ενός Gram-αρνητικού μικροοργανισμού του oxalobacter formigenes στον εντερικό σωλήνα των ασθενών.

Λίθους ουρικού οξέος εμφανίζουν άτομα που ή απεκκρίνουν περισσότερο ουρικό από το φυσιολογικό ή για μεγάλα χρονικά διαστήματα έχουν όξινο pH, όπου το ουρικό είναι δυσδιάλυτο. Η πλειονότητα των ασθενών αυτών παρουσιάζει χαρακτηριστικά μεταβολικού συνδρόμου. Οι λίθοι της κυστίνας συναντώνται μόνο σε άτομα με γενετική διαταραχή τα οποία αποβάλουν 10 - 50 φορές περισσότερη κυστίνη από το φυσιολογικό στα ούρα. Επειδή ακριβώς η κυστίνη είναι δυσδιάλυτη, η αυξημένη αποβολή της οδηγεί σε κρυστάλλωση και κατά συνέπεια σε σχηματισμό λίθων. Οι λίθοι εναμμωνίου φωσφορικού μαγνησίου ή στρουβίτη, απαντώνται σε ουρολιμώξεις από βακτηρίδια που διασπούν την ουρία με την ταυτόχρονη παραγωγή αμμωνίας, η οποία εκτός από τον υπερκορεσμό των ούρων με ιόντα αμμωνίου, αλκαλοποιεί τα ούρα και έτσι ευνοείται η καθίζηση των φωσφορικών αλάτων με μαγνήσιο. Αντίστοιχος μηχανισμός ισχύει και στη λιθίαση που απαντάται στη νεφροσωληναριακή οξέωση. Μια τελευταία ενδιαφέρουσα εκδοχή είναι ότι ο σχηματισμός των ουρολίων οφείλεται στην δράση νανοβακτηρίων τα οποία παράγουν εξωκυττάριο ανόργανο υλικό, κυρίως φωσφορικό ασβέστιο. Οι ίδιοι ερευνητές βρήκαν στους ουρόλιθους αντιγόνα ειδικά γι' αυτά τα βακτήρια.

Η δημιουργία του λίθου λοιπόν, είναι αποτέλεσμα ενός ή περισσότερων παραγόντων οι οποίοι είναι παρόντες και οδηγούν διαδοχικά σε υπερκορεσμό των ούρων, τον σχηματισμό των κρυστάλλων και εν συνεχεία τον μετασχηματισμό τους σε κλινικά ανιχνεύσιμη πέτρα. Ακόμη και τα άτομα χωρίς νεφρολιθίαση εκκρίνουν κρυστάλλους, ωστόσο, όσοι παρουσιάζουν πέτρες οξαλικού ασβεστίου είναι πιο πιθανό να έχουν κρυσταλλουρία από τους μάρτυρες, καθώς και η παρουσία κρυσταλλουρίας αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα σχηματισμού λίθων. Κλασικά στην προσπάθεια ερμηνείας της διαδικασίας λιθογένεσης έχουν περιγραφεί η Θεωρία του υπερκορεσμού, Θεωρία της οργανικής μητρικής ουσίας (matrix), Θεωρία των προαγωγών ουσιών, αλλά και των αναστολέων (μαγνήσιο, κιτρικά, πυροφωσφορικά, αμινοξέα, πολυσακχαρίτες). Είναι αδύνατο όμως να συζητά κανείς σήμερα για την λιθιασική νόσο χωρίς να έχει κατανοήσει τους μηχανισμούς που διέπουν την κρυστάλλωση στα βιολογικά συστήματα. Οι περισσότεροι ερευνητές πιστεύουν ότι η κινητήριο δύναμη που οδηγεί στον σχηματισμό των ουρολίων είναι η κατάσταση **υπερκορεσμού των ούρων**. Τα ούρα όμως δεν είναι καθαρό υδατικό διάλυμα αλλά περιέχουν και άλλα ιόντα τα οποία αλληλεπιδρούν με τα ιόντα του λιθογόνου άλατος κι επιτρέπουν υψηλότερες συγκεντρώσεις άλατος να είναι διαλυμένες στα ούρα από ότι στα απλά υδατικά διαλύματα. Αν η συγκέντρωση συνεχίσει να αυξάνει τότε φθάνουμε σε κάποια τιμή πάνω από την οποία το άλας δεν μπορεί να παραμείνει στην διαλυμένη του μορφή. Για ορισμένα είδη λιθίασης, όπως του ουρικού οξέος, της κυστίνης

ή της λoίμωξης, ο υπερκορεσμός των ούρων, που προκαλείται είτε από την αποβολή της συγκεκριμένης ουσίας σε περίσσεια, είτε από την μεταβολή της διαλυτότητάς της ανάλογα με το pH, φθάνει για να ερμηνεύσει ικανοποιητικά την παθογένειά της. Μετά την επίτευξη του υπερκορεσμού ακολουθεί η **πυρηνoγένεση**. Είναι εκείνη η διεργασία κατά την οποία σχηματίζονται οι πυρήνες των κρυσταλλιτών οι οποίοι αναπτύσσονται με την κρυστάλλωση. Εάν οι πυρήνες σχηματίζονται σε εντελώς καθαρό μέσο τότε η πυρηνoγένεση ονομάζεται ομογενής. Όταν η πυρηνoγένεση αρχίζει σε ξένα αιωρούμενα σωματίδια τότε ονομάζεται ετερογενής και λαμβάνει χώρα σε τιμές υπερκορεσμού κατά πολύ μικρότερες από αυτές για την ομογενή. Στα ούρα, επιθηλιακά κύτταρα, κυτταρικά συγκρίματα ή άλλοι κρύσταλλοι δρoύν σαν εκκινητές για ετερογενή πυρηνoγένεση. Μετά την πυρηνoγένεση ακολουθεί η **κρυσταλλική ανάπτυξη**. Σε αυτό το στάδιο, οι πυρήνες αφού ξεπεράσουν το κρίσιμο για τον σχηματισμό τους μέγεθος αναπτύσσονται με την προσκόλληση από το κυρίως διάλυμα δομικών μονάδων αύξησης (μόριων ή ιόντων) και σχηματίζονται μεγαλύτερα σωματίδια. Ένα από τα μεγάλα ερωτήματα στην έρευνα της νεφρολιθίασης είναι ο μηχανισμός σχηματισμού των μικτών λίθων ο οποίος εξηγείται με το φαινόμενο της επιταξιακής κρυσταλλικής ανάπτυξης. Ως επιταξία ή προσανατολισμένη κρυστάλλωση ορίζεται μια ειδική περίπτωση της ετερογενούς πυρηνoγένεσης κατά την οποία η ανάπτυξη του πυρήνα επάνω σε ένα υπόστρωμα ακολουθεί ένα ορισμένο προσανατολισμό. Υπάρχουν πειραματικά δεδομένα τα οποία συνηγορούν στην υπόθεση ότι κρύσταλλοι από μία ουσία μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν υπόστρωμα το οποίο ευνοεί την ανάπτυξη άλλων κρυσταλλικών στερεών.

Είναι γνωστό ότι πολλά άτομα με ούρα κορεσμένα για ορισμένες ουσίες όπως το οξαλικό και το ασβέστιο δεν σχηματίζουν λίθους. Αυτό αποδίδεται από πολλούς ερευνητές στην παρουσία **αναστολέων της κρυστάλλωσης**. Από τους πρώτους αναστολείς τόσο του οξαλικού ασβεστίου όσο και του φωσφορικού ασβεστίου που μελετήθηκαν είναι τα κιτρικά, το μαγνήσιο, τα πυροφωσφορικά και ορισμένες γλυκοζαμινογλυκάνες (θειική ηπαρίνη και θειική χονδροϊτίνη) και όξινες γλυκοπρωτεΐνες (π.χ. νεφροκαλσίνη). Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η Tamm-Horsfall πρωτεΐνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην προστασία του ουροποιητικού συστήματος από την ασβεστοποίηση ενώ η μειωμένη έκφραση ή / και μειωμένη λειτουργία της συμβάλει στη νεφρολιθίαση. Σε γενικές γραμμές η δράση των αναστολέων αυτών συνίσταται στον σχηματισμό διαλυτών συμπλόκων με τα ιόντα τα οποία αποτελούν τα συστατικά των αδιάλυτων αλάτων ή στην ενσωμάτωσή τους στις ενεργές θέσεις ανάπτυξης των κρυστάλλων και την παρεμπόδιση της περαιτέρω ανάπτυξής τους.

Ανατομικές θέσεις σχηματισμού και ανάπτυξης των ουρολίθων: Υπάρχουν διάφορες θεωρίες σχετικά με την ανατομική θέση που συμβαίνει αρχικά ο σχηματισμός των ουρολίθων. Η πιο επικρατούσα μέχρι πρόσφατα είναι αυτή που προτάθηκε από τον Finlayson και διαχωρίζεται σε δύο επιμέρους θεωρίες:

- Στη θεωρία των ελευθέρων σωματιδίων (free particles) και στη θεωρία των καθηλωμένων σωματιδίων (fixed particles). Η πρώτη υποστηρίζει ότι η πυρηνoποίηση του λιθογόνου άλατος συμβαίνει στον νεφρώνα ή στα αθροιστικά σωληνάκια. Εκεί οι κρύσταλλοι αποκτούν ικανό μέγεθος (περίπου 100 μm σε διάμετρο) ώστε να αποφράξουν το αθροιστικό σωληνάριο. Έτσι αποτελούν πυρήνα για την ανάπτυξη λίθου, ή αποβάλλονται από τις νεφρικές θηλές κι εγκαθίστανται στους ελάσσονες κάλυκες όπου μπορούν εκεί να αυξηθούν σε μέγεθος. Ωστόσο, αυτό το μοντέλο αλλάζει λόγω νέων δεδομένων που υποδεικνύουν ότι το αρχικό σημείο σχηματισμού λίθων είναι ο διάμεσος χώρος του νεφρικού μυελού. Κρύσταλλοι φωσφορικού ασβεστίου μπορούν να σχηματίζονται στο διάμεσο χώρο, και τελικά διέρχονται και προσκολλώνται στην περιοχή των νεφρικών θηλών, σχηματίζοντας τη κλασική πλάκα του Randall. Κρύσταλλοι οξαλικού ασβεστίου ή φωσφορικού ασβεστίου μπορεί τότε να προσκολληθούν πάνω σε αυτό τον πυρήνα φωσφορικού ασβεστίου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι κρύσταλλοι μπορεί να αθροίζονται σε διασταλμένα σωληνάκια. Παρόλο που αυτές οι εναποθέσεις ασβεστίου γενικά θεωρείται ότι είναι δευτερεύουσα απάντηση σε ένα καθαρά φυσικοχημικό φαινόμενο, έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι στην πραγματικότητα αποτελούν έκτοπες ασβεστώσεις στο νεφρικό ιστό, κατ' αναλογία με τις επασβεστώσεις των αγγείων και

ότι σ' αυτήν μπορεί να εμπλέκονται τα επιθηλιακά κύτταρα της αγκύλης του Henle, ή κύτταρα του διάμεσου χώρου, ή διαφοροποιημένα αρχέγονα κύτταρα της θηλής.

Η θεωρία των καθηλωμένων σωματιδίων υποστηρίζει ότι η πυρηνοποίηση συμβαίνει πρώτα στα ούρα και μετά οι κρύσταλλοι προσκολλώνται στο επιθήλιο των νεφρικών θηλών ή σχηματίζονται απευθείας κάτω από την βασική μεμβράνη αυτών (πλάκες Randall's). Σύμφωνα με νεότερα στοιχεία στην περιοχή του επιθηλίου του νεφρικού σωληναρίου η προσκόλληση των πρώτων κρυστάλλων γίνεται λόγω καταστροφής του προστατευτικού στρώματος από γλυκοζαμινογλυκάνες και ακολουθεί περαιτέρω η ανάπτυξη των ουρολίθων. Σε μια μελέτη δειγμάτων διεγχειρητικής βιοψίας σε ασθενείς με λίθους οξαλικού ασβεστίου, εναποθέσεις φωσφορικού ασβεστίου (υδροξυαπατίτη - πλάκες Randall) κατά κύριο λόγο εντοπίστηκαν στο διάμεσο χώρο του μυελού κοντά στη θηλή, κοντά στη βασική μεμβράνη των λεπτών σκελών της αγκύλης του Henle, όπου το υγρό των σωληναρίων είναι κορεσμένο, ακόμη και υπό κανονικές συνθήκες. Αυτές οι πλάκες φωσφορικού ασβεστίου διογκώνονται και καταλαμβάνουν τον περιβάλλοντα διάμεσο ιστό, ή ρήγνυνται προς τον σωληναριακό αυλό και χρησιμεύουν ως πυρήνας σχηματισμού λίθων ασβεστίου. Είναι σαφές από τα προαναφερθέντα ότι, παρά τις σημαντικές εξελίξεις που παρουσιάστηκαν τα τελευταία έτη, υπάρχουν ακόμα αρκετά σκοτεινά σημεία και καμία θεωρία δεν μπορεί να δώσει επαρκείς απαντήσεις. Δεν υπάρχει, όμως αμφιβολία ότι όλες οι ενδείξεις οδηγούν σε αναθεώρηση των γνώσεών μας για τη λιθογένεση σε κυτταρικό επίπεδο και μπορεί να μας προσανατολίσουν στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων.

ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΛΙΘΩΝ-ΤΥΠΟΙ ΛΙΘΙΑΣΗΣ

Παρασκευή Α. Γούναρη

Επιμελήτρια Β΄ Νεφρολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

Για την αντιμετώπιση της νεφρολιθίασης στην κλινική πράξη ιδιαίτερα σημαντική φαίνεται να είναι η ανάδειξη της σύστασης των λίθων σε κάθε περίπτωση.

Η μακροσκοπική εξέταση του λίθου και οι μέθοδοι ανάλυσης των συστατικών του μας δίνουν τις πληροφορίες που χρειαζόμαστε όσον αφορά την σύσταση του λίθου. Οι κύριες μέθοδοι ανάλυσης λίθων που μπορεί να χρησιμοποιήσει ένα εξειδικευμένο εργαστήριο είναι: α) η χημική ανάλυση, β) η περίθλαση με ακτίνες -X (X-ray diffraction), γ) η φασματοσκοπία με υπέρυθρες (infrared-IR- spectroscopy), δ) θερμική ανάλυση, ε) αυτοραδιογραφία, στ) μικροσκόπηση.

Οι λίθοι του ουροποιητικού μπορεί να αποτελούνται από ένα χημικό συστατικό και χαρακτηρίζονται ως αμιγείς ή από περισσότερα (δύο ή τρία) συστατικά και χαρακτηρίζονται ως μεικτοί.

Ανάλογα λοιπόν με την σύστασή τους οι λίθοι διακρίνονται σε:

- λίθους ασβεστίου (άλατα οξαλικού και φωσφορικού Ca)
- λίθους αλάτων φωσφορικού Mg
- λίθους ουρικού οξέος και αλάτων του
- λίθους από οργανικές ουσίες (κυστίνη, ξανθίνη, βλεννοπρωτεΐνη)
- λίθους από φαρμακευτικές ουσίες (π.χ. ινδιναβίρη)

Η σύσταση των λίθων καθορίζει και τη κατάταξη των νεφρολιθιάσεων σε πέντε τύπους:

- λιθίαση από οξαλικό ασβέστιο
- λιθίαση από ουρικό οξύ
- λιθίαση από κυστίνη
- φλεγμονώδης λιθίαση
- μεικτή λιθίαση από άλατα φωσφορικού και οξαλικού ασβεστίου.

Η αποκάλυψη της σύστασης του λίθου και η επακόλουθη κατάταξη της νεφρολιθίασης σ' ένα από τους πέντε τύπους αποτελεί ουσιώδες βήμα για την αντιμετώπιση του ασθενούς. Δίνει σημαντικές πληροφορίες για τον λιθογενετικό παράγοντα και κατευθύνει την λοιπή κλινικοεργαστηριακή και θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. M.W.Sperrin, K.Rogers.The architecture and composition of uroliths . Brit.Jour.Urol. 1998;82:781-784.
2. Jen.C.Anderson, J.C.Williams et al.Analysis of urinary calculi using an infrared microspectroscopic surface reflectance imaging technique. Uro Res (2007);35:41-48.
3. Παπαθεοδώρου Γ.Α., Βαζαΐος Λ.Κ. Συστατικά λίθων ουροποιητικού. Κλινική Νεφρολογία Ζηρογιάννης Π.Ν. 2005;3094-3100.
4. Παπαθεοδώρου Γ.Α. Εξέταση του λίθου. Κλινική Νεφρολογία Ζηρογιάννης Π.Ν. 2005;3101-3106.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

Ειρήνη Γ. Βασιλείου

Νεφρολόγος, Επιμελήτρια Β΄ Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Καστοριάς, Καστοριά

Οι λίθοι ουρικού οξέος αποτελούν το 5-10% όλων των περιπτώσεων λιθίασης στις ΗΠΑ και στην Ευρώπη ενώ αποτελούν το 40% ή και περισσότερο του συνόλου των λίθων σε περιοχές με υγρό και θερμό κλίμα όπου η τάση να επικρατεί χαμηλός όγκος ούρων και όξινο pH ευνοούν την καθίζηση των λίθων ουρικού οξέος.

Το ουρικό οξύ παράγεται στο ήπαρ από την αποδόμηση διαιτητικών και ενδογενών παραγόμενων πουρινών, όπως γουανυλικό οξύ (GMP), ινοσινικό οξύ (IMP) και αδενυλικό οξύ (AMP) στις βάσεις γουανίνη και υποξανθίνη, όπου αυτά τα δύο τελευταία συστατικά μεταβολίζονται σε ξανθίνη.

Η διαιτητική πρόσληψη πουρινών φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην έκκριση του ουρικού οξέος διότι μια δίαιτα ελεύθερη πουρινών μειώνει την έκκριση του ουρικού οξέος κατά 40% περίπου.

Στο τελικό βήμα στην αντίδραση της οξειδάσης της ξανθίνης, η ξανθίνη οξειδώνεται μη αναστρέψιμα ώστε να παράγει ουρικό οξύ.

Στην συνέχεια το ουρικό οξύ εκκρίνεται από τον Γαστρεντερικό σωλήνα και τον Νεφρό. Το 1/3 περίπου της συνολικής ποσότητας των ουρικών αποδομείται πλήρως από τα εντερικά βακτηρίδια κι έτσι ελάχιστο ανιχνεύεται στα κόπρανα.

Τα υπόλοιπα 2/3 εκκρίνονται στον νεφρό όπου η σπειραματική διήθηση, η εγγύς σωληναριακή επαναρρόφηση, η εγγύς σωληναριακή έκκριση και η επαναρρόφηση οδηγεί τελικά στην αποβολή του 10% του διηθέντος ποσού του ουρικού οξέος στα ούρα δηλαδή ποσότητα 300-800mg/24ωρο.

Η νεφρική κάθαρση του ουρικού οξέος επηρεάζει κυρίως από την συγκέντρωση του στο πλάσμα, τον όγκο του εξυδατωμένου υγρού, ή ορθότερα τον όγκο του πλάσματος και από τον ρυθμό της διούρησης.

Οι μοριακοί μηχανισμοί της μεταφοράς των ουρικών στον νεφρό δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως δύο μεταφορείς όμως έχουν κλωνοποιηθεί, ο URAT1 και ο GLUT9, μέλη των μεταφορέων των οργανικών οξέων και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στα επίπεδα του ουρικού οξέος του ορού.

Η μειωμένη αποτελεσματικότητα της έκκρισης ουρικού οξέος ευθύνεται για το 85-90% των περιπτώσεων πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς υπερουριχαιμίας της πολυπλοκότητας του χειρισμού του ουρικού οξέος από τον νεφρό και την ευαισθησία του νεφρού σε ενδογενείς μεταβολίτες, αλλαγές στην κατάσταση του όγκου και σε φάρμακα, για παράδειγμα η υπογκαιμία από την χρήση των διουρητικών είναι κοινή αιτία υπερουριχαιμίας.

Το υπόλοιπο 10-15% των ασθενών με υπερουριχαιμία, υπερπαράγουν ουρικό οξύ εξαιτίας κληρονομούμενων ελαττωμάτων στην σύνθεση πουρινών, διαταραγμένος μεταβολισμός ATP ή διαταραχές οι οποίες οδηγούν σε αυξημένο κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Πάραυτα ακόμη και σε αυτούς που υπερπαράγουν ουρικό οξύ, η μειωμένη νεφρική έκκριση ουρικού οξέος διαδραματίζει επίσης σημαντικό ρόλο.

Οι δύο μείζονες παράγοντες οι οποίοι ευνοούν την καθίζηση του ουρικού οξέος είναι η αυξημένη απέκκριση ουρικού οξέος στα ούρα και το όξινο pH ούρων, και από αυτούς τους δύο ο δεύτερος είναι και ο σημαντικότερος.

Αν και είναι κοινή γνώση από παλιά, η συσχέτιση μεταξύ όξινων ούρων και αυξημένης συχνότητας λιθίασης από ουρικό οξύ, το οποίο όξινο pH οδηγεί στην μετατόπιση της αντίδρασης προς τα δεξιά, μετατρέποντας το σχετικά αδιάλυτο ουρικό άλας στο ευδιάλυτο ουρικό οξύ:



Η διαλυτότητα του ουρικού οξέος στα ούρα μειώνεται από τα 200 mg/dl σε pH 7.0 (που το 95% του ουρικού οξέος είναι παρόν ως ουρικό ανιόν) στα 15 mg/dl σε pH 5. Σχετικά πρόσφατα άρχισε να αποκρυσταλλογραφείται η παθοφυσιολογική βάση της ασθένειας.

Το όξινο pH των ούρων και/ή αυξημένη συγκέντρωση ουρικού οξέος μπορεί επίσης να εξηγήσει την συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ άλλων διαταραχών και του σχηματισμού λίθων ουρικού οξέος, όπως για παράδειγμα χρόνια αυξημένη παραγωγή ουρικού οξέος σε μυελοϋπερπλαστικές νόσους όπως η ιδιοπαθής πολυκυτταραιμία και όπου το pH των ούρων είναι όξινο και ο όγκος των ούρων σχετικά χαμηλός όπως στην χρόνια διάρροια.

Άλλες προδιαθεσικές καταστάσεις περιλαμβάνουν την ουρική αρθρίτιδα, αυξημένη κλασματική απέκκριση ουρικού οξέος (ουρικοζουρικά φάρμακα), το Μεταβολικό σύνδρομο και τον Σακχαρώδη Διαβήτη.

Οι λίθοι του ουρικού οξέος μπορεί να συμβούν ανά πάσα στιγμή στην πορεία της ουρικής αρθρίτιδας και πάνω από 40% αυτών των ασθενών εμφανίζουν νεφρολιθίαση από λίθους ουρικού οξέος.

Στο Μεταβολικό σύνδρομο και στον Σακχαρώδη Διαβήτη το όξινο pH των ούρων εξαιτίας μειωμένης αμμωνιογένεσης φαίνεται ότι σχετίζεται με την αυξημένη μάζα σώματος και την επίδραση της ινσουλίνης.

Συμπερασματικά, οι προδιαθεσικοί παράγοντες για λιθίαση επί διαταραχών του ουρικού είναι είτε η υπερουρικοζουρία είτε ο συνδυασμός της με το χαμηλό pH ούρων, η δε υπερουρικοζουρία οδηγεί σε αυξημένη συχνότητα λίθων οξαλικού ασβεστίου και τέλος δεν είναι σπάνιοι και οι μικτοί λίθοι ουρικού οξέος.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Worchester EM, Coe FL., Nephrolithiasis;, Prim Care 2008, June;35(2):369
2. P.L. Riches¹, et al., Recent advances in the pathophysiology of nephrolithiasis Human Molecular Genetics, 2009, Vol. 18,
3. K. Sakhaee; Recent insights into the pathogenesis of Hyperuricemia and gout Kidney International (2009) 75, 585Sophia595;
4. K.Sakhaee., Metabolic syndrome and Uric Acid Nephrolithiasis, Semin Nephrol 28:174-180
5. MA Cameron, et al., Urine Composition in Type 2 Diabetes: Predisposition to Uric Acid Nephrolithiasis, J Am Soc Nephrol 17: 1422Sophia1428, 2006.
6. K.S. Kamel et al., Recurrent uric acid stones Q J Med 2005; 98:57Sophia68 Masterclasses in medicine
7. Mitchell L. et al., Physiology of Acid Base balance: Links with kidney stones prevention; Semin Nephrol 26:441-446
8. N Johri et al., An Update and Practical clinical guide to Renal Stone Management Nephron Clin Pract 2010;116:c159-c171
9. Daudon M, Lacour B, Jungers P. High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers. Nephrol Dial Transplant 2005; 20:468.
10. Daudon M, Traxer O, Conort P, et al. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. J Am Soc Nephrol 2006; 17:2026.
11. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, et al. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2:883.
12. Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. Am J Kidney Dis 2006; 48:905.
13. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, et al. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. Kidney Int 2004; 65:1422.
14. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. Kidney Int 2004; 65:386.

ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ - ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑ

Κωνσταντίνος Δ. Κολλιός

Επίκουρος Καθηγητής Παιδιατρικής - Παιδιατρικής Νεφρολογίας Α.Π.Θ.,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Επιδημιολογικά δεδομένα

Από επιδημιολογικές μελέτες προκύπτει ότι η επίπτωση της νεφρολιθίασης σε ηλικίες > 19 ετών ανέρχεται σε 109/100.000 στους άνδρες και 36 /100.000 στις γυναίκες. Στα παιδιά, από επιδημιολογική μελέτη που έγινε στην Ιαπωνία, προκύπτει ότι η επίπτωση της νεφρολιθίασης είναι 1/100.000 και 10/ 100.000 σε παιδιά ηλικίας 0-9 και 10-19 ετών αντίστοιχα.

Στα παιδιά, οι ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συμμετέχουν στο 30 % των αιτιών της νεφρολιθίασης, οι ουρολοιμώξεις στο **4-44%**, ενώ **η μεταβολικής αιτιολογίας νεφρολιθίαση** καλύπτει ποσοστό έως 50% εφ' όσον γίνει πλήρης μεταβολικός έλεγχος. Η **υπερασβεστιουρία** και η **κυστινουρία**, που θα αναπτυχθούν στη συνέχεια, αποτελούν το 30-50% και 2-8% αντίστοιχα των μεταβολικών αιτιών της νεφρολιθίασης στα παιδιά.

α.Υπερασβεστιουρία

Η υπερασβεστιουρία αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα για την εμφάνιση λίθου που στη σύστασή του περιέχει ασβέστιο. Ο μηχανισμός της νεφρολιθίασης από υπερασβεστιουρία αποδίδεται στο γεγονός ότι αφ' ενός το ασβέστιο αυξάνει την ιονική ισχύ και τον κορεσμό αλάτων ασβεστίου (οξαλικό και φωσφορικό) που κρυσταλλώνονται στα ούρα και αφ' ετέρου συνδέεται με αναστολείς της λιθογένεσης, όπως τα κιτρικά και οι γλυκοζαμινογλυκάνες. Εκτός από τη νεφρολιθίαση που μπορεί να προκαλέσει, η υπερασβεστιουρία προδιαθέτει σε αιματουρία, δυσουρία, και σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, συνήθως κυστίτιδες.

Ως υπερασβεστιουρία ορίζεται η απέκκριση του ασβεστίου στα ούρα > 4 mg/kg/24ωρο υπό κανονική δίαιτα και > 3 mg/kg/24ωρο υπό δίαιτα με περιορισμό στο ασβέστιο και στο νάτριο (Πίνακας 1). Όταν η απέκκριση του ασβεστίου μετράται σε δείγμα ούρων μετά από νηστεία, είναι παθολογική όταν το πηλίκο ασβεστίου προς κρεατινίνη είναι > 0.11.

Πίνακας 1. Ορισμός της υπερασβεστιουρίας υπό κανονική δίαιτα και υπό δίαιτα χαμηλή σε ασβέστιο και νάτριο.

Δίαιτα	Ορισμός
Κανονική δίαιτα (χωρίς περιορισμό)	>250 mg ασβεστίου στις γυναίκες >275-300 mg ασβεστίου στους άνδρες Ασβέστιο ούρων >4 /Kg /24-ωρο Συγκέντρωση ασβεστίου στα ούρα >20 mg/dl
Δίαιτα με περιορισμό (400 mg ασβεστίου, 100 mEq νατρίου)	Ασβέστιο ούρων >200 mg /24-ωρο Ασβέστιο ούρων >3 /Kg /24-ωρο

Βασική διάκριση αποτελεί η ταξινόμηση της υπερασβεστιουρίας σε πρωτοπαθή ή ιδιοπαθή και σε δευτεροπαθή. Στη δευτεροπαθή υπερασβεστιουρία περιλαμβάνονται καταστάσεις όπως η υπερασβεστιαμία, η αυξημένη δράση της βιταμίνης D, ο υπερθυρεοειδισμός, οι κακοήθειες νεοπλασίες και η σαρκοειδίωση. Όταν από τον έλεγχο προκύψει ότι η υπερασβεστιουρία δεν οφείλεται στις παραπάνω διαταραχές, πρόκειται για την διάγνωση εξ αποκλεισμού της ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας.

Η παθοφυσιολογία της **ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας** είναι σύνθετη, δεδομένου ότι η απέκκριση ασβεστίου στα ούρα είναι το τελικό αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ τριών οργάνων, ήτοι **του εντέρου, των οστών και του νεφρού**, η οποία αλληλεπίδραση περαιτέρω

«ενορχηστρώνεται» από ορμόνες, όπως την 1,25-διυδροξυ-βιταμίνη D₃, την παραθορμόνη, την καλσιτονίνη και τον αυξητικό παράγοντα των ινοβλαστών (FGF-23). Έτσι, η ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία μπορεί να διακριθεί σε τρεις τύπους, ανάλογα με το αν η κύρια διαταραχή προέρχεται από το έντερο, τους νεφρούς ή τα οστά. Παρ' όλο που η παραπάνω διάκριση εξακολουθεί να ισχύει, πρέπει να τονιστεί ότι μεταξύ αυτών των μορφών υπάρχει επικάλυψη, ιδιαίτερα αν ληφθεί υπ' όψιν **η σημαντική επίδραση που έχει το νάτριο στην απέκκριση του ασβεστίου**. Επί πλέον, συχνά η αρχική διαταραχή σε ένα από τα τρία όργανα, επάγει αντιρροπιστικούς μηχανισμούς στα άλλα δυο όργανα, όπως στην περίπτωση της νεφρικής υπερασβεστιουρίας, που η αρχική διαταραχή είναι η απώλεια ασβεστίου στο νεφρό, όμως τελικά η υπερασβεστιουρία προκαλείται από αυξημένη απορρόφηση ασβεστίου στο έντερο.

Παρά τους περιορισμούς στη διάκριση της ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας σε τρεις τύπους, θεωρείται ότι αυτή η διάκριση βοηθάει στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας, με βάση την οποία θα γίνει η θεραπεία της υπερασβεστιουρίας (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Διάγνωση (κύρια ευρήματα) και αντιμετώπιση των 3 τύπων υπερασβεστιουρίας (Chandhoke PS, 2007, με τροποποίηση)

	Υπερασβεστιουρία				
	α. Νεφρικού τύπου	β. Απορροφητικού τύπου (3 μορφές)		γ. Από υπερπαρα- θυρεοειδισμό (resorptive hypercalciuria)	
		Τύπος I	Τύπος II	Τύπος III	
Διάγνωση					
Πηλίκιο Uca/Ucr σε νηστεία	<u>≥ 0.11</u>	< 0.11	< 0.11	< 0.11	<u>≥ 0.11</u>
Απέκκριση Uca υπό δίαιτα		αμετάβλητη	κ.φ	αμετάβλητη	
Θεραπεία	θειαζίδες	θειαζίδες	δίαιτα ασβεστίου	ορθοφωσφορικά	αφαίρεση παραθυρεοειδών

Uca/Ucr: ασβέστιο ούρων/κρεατινίνη ούρων σε δείγμα ούρων

Αν και η παθοφυσιολογία της ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, μελέτη από τον Bai S και συν. έδειξε ότι ορισμένοι ασθενείς με ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία έχουν αυξημένο αριθμό υποδοχέων βιταμίνης D, λόγω γονιδιακής μετάλλαξης, και συνεπώς αυξημένη απάντηση από τη δράση της στο έντερο, στο νεφρό και στα οστά που τελικά θα οδηγήσει σε υπερασβεστιουρία. Εκτός από το γονίδιο των υποδοχέων της βιταμίνης D και άλλα γονίδια έχουν συσχετιστεί με την παθογένεση της υπερασβεστιουρίας, όπως το γονίδιο CaSR (calcium-sensing receptor), η διαλυτή αδενυλική κυκλάση (sAC), οι δίαυλοι κλωρίου και ο συμμεταφορέας νατρίου-φωσφόρου.

Κληρονομούμενες μορφές ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας

Σήμερα θεωρείται ότι οι κληρονομούμενες μορφές υπερασβεστιουρίας **μπορεί να αποτελούν και το 40-60% των περιπτώσεων ιδιοπαθούς υπερασβεστιουρίας**. Παραδείγματα **μονογονιδιακών νόσων** που προκαλούν ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία είναι η νόσος του Dent, το σύνδρομο Bartter και η άπω σωληναριακή οξέωση (Πίνακας 3).

Η **νόσος του Dent** ή αλλιώς φυλοσύνδετη υπερασβεστιουρική νεφρολιθίαση (X-linked hypercalciuric nephrolithiasis), αποτελεί ασυνήθη αιτία υπερασβεστιουρίας και προκαλείται από μια φυλοσύνδετη μετάλλαξη σε γονίδιο που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που αποτελεί αντιμεταφορέα κλωρίου πρωτονίου (chloride/proton antiporter, CLC-5). Χαρακτηρίζεται από χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεϊνουρία, υπερασβεστιουρία, νεφρασβέστωση/ νεφρολιθίαση

και προϊούσα νεφρική ανεπάρκεια στους προσβεβλημένους άρρενες Επίσης, μπορεί να υπάρχει και προσβολή των θηλέων, αλλά η κλινική εικόνα είναι πιο ήπια.

Το **σύνδρομο Bartter** αποτελεί ετερογενή ομάδα διαταραχών της ομοιόστασης των ηλεκτρολυτών, που προκαλείται από μεταλλάξεις σε μεταφορείς ιόντων ή διαύλους ιόντων στο νεφρικό σωληνάριο (πέντε τύποι), (Πίνακας 3). Εκτός από την υπερασβεστιουρία και την νεφρασβέστωση, χαρακτηρίζεται από υποκαλιαιμική αλκάλωση, νεφρική απώλεια άλατος και υπερενιαιμικό υπεραλδοστερονισμό.

Στην **άπω σωληναριακή οξέωση**, είτε στην πλήρη είτε στην ατελή της μορφή, η νεφρολιθίαση είναι το αποτέλεσμα όχι μόνο της υπερασβεστιουρίας, αλλά και του συνδυασμού χαμηλών κιτρικών και υψηλού pH των ούρων.

Πίνακας 3. Μονογονιδιακές νόσοι που προκαλούν υπερασβεστιουρία

	Υπεύθυνο γονίδιο	OMIM
Αίτια στο νεφρό		
• Νόσος του Dent	CLC5	300009
• Νόσος Lowe	OCRL	309000
• Υπασβεσταιμία κληρονομούμενη με τον επικρατούντα χαρακτήρα	CaSR	601198
• Γλυκογονίαση τύπου 1α	G6PC	232200
• Σύνδρομο Bartter (πέντε τύποι)	NKCC2	601678
	ROMK	241200
	CLC-Ka-b	607364
	Barttin	602522
	CaSR	601199
	ATP6V1B1	267300
	ATP6V0A4	602722
	SLC4A1	179800
• Άπω σωληναριακή οξέωση	CAII	259730
Αίτια στα οστά		
• Ατελής οστεογένεση τύπου 1	COL1A1 και COL1A2	166200
• Σύνδρομο McGune Albright	GNAS1	174800
Αίτια στο έντερο		
• Υποφωσφαταιμία με υπερασβεστιουρία	NPT2	182309
• Υποφωσφαταιμική ραχίτιδα με υπερασβεστιουρία	SLC34L3	241530

Θεραπεία της υπερασβεστιουρίας

Η υδροχλωροθειαζίδα αποτελεί βασικό φάρμακο στην αντιμετώπιση της υπερασβεστιουρίας με την άμεση δράση της στο άπω νεφρικό σωληνάριο και την έμμεση δράση στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο. Η υπερασβεστιουρία στον **τύπο I** της υπερασβεστιουρίας απορρόφησης δεν επηρεάζεται από τον διαιτητικό περιορισμό σε ασβέστιο και η αντιμετώπιση γίνεται με θειαζίδες. Ο **τύπος II** της υπερασβεστιουρίας απορρόφησης αποτελεί τη μορφή που εξαρτάται από τον

περιορισμό του ασβεστίου στην δίαιτα. Έτσι, η ομάδα αυτή των ασθενών, εφόσον δεν έχει κίνδυνο οστεοπόρωσης, μπορεί να περιορίσει την πρόσληψη του ασβεστίου στα 600-800 mg ημερησίως. Όταν υπάρχει οστεοπόρωση ή όταν η δίαιτα αποτύχει, και αυτός ο τύπος υπερασβεστιουρίας μπορεί να αντιμετωπιστεί με χορήγηση θειαζιδών. Ο **τύπος III** της υπερασβεστιουρίας απορρόφησης θα χρειαστεί ορθοφωσφορικά, επειδή στην περίπτωση αυτή η υπερασβεστιουρία είναι επακόλουθο της απώλειας φωσφόρου στα ούρα. Ο **νεφρικός τύπος** υπερασβεστιουρίας αντιμετωπίζεται επίσης με υδροχλωροθειαζίδη (Πίνακας 2).

β. Κυστινουρία

Η κυστινουρία απαντά στο 2-7% των παιδιών με λιθίαση μεταβολικής αιτιολογίας και εμφανίζεται σε συχνότητα 1: 7.000. Οφείλεται σε ελαττωματική μεταφορά της κυστίνης και των διβασικών αμινοξέων (αργινίνη, ορνιθίνη, λυσίνη) στην ψηκτροειδή παρυφή των κυττάρων των εγγύς νεφρικών σωληναρίων και των επιθηλιακών κυττάρων της νήσιδας, με αποτέλεσμα την απέκκριση μεγάλων ποσοτήτων αυτών των αμινοξέων στα ούρα.

Από τα αμινοξέα που απεκκρίνονται στα ούρα σε κυστινουρία, κλινική σημασία έχει η κυστίνη, επειδή η απέκκρισή της υπερβαίνει τη διαλυτότητά της σε συνθήκες όγκους των ούρων. Επίσης, σε pH μικρότερο του 7 η διαλυτότητα της κυστίνης είναι περιορισμένη (240 mg/dl), έτσι η αλκαλοποίηση των ούρων αποτελεί σημαντικό στοιχείο στη φαρμακευτική αγωγή.

Η διάκριση της κυστινουρίας κατά Rosenberg στους τύπους I, II και III βασίζεται στην απέκκριση της κυστίνης και των διβασικών αμινοξέων στα ούρα στους ετεροζυγώτες: η απέκκριση είναι φυσιολογική στον τύπο I, σημαντικά αυξημένη στον τύπο II και μέτρια αυξημένη στον τύπο III. Τελευταία, με βάση τα υπεύθυνα γονίδια που έχουν εντοπιστεί στα χρωμοσώματα 2 και 19 (γονίδια *SLC3A1* και *SLC7A9*), έχει γίνει η κατάταξη στους τύπους A, B και AB που αναφέρεται στον Πίνακα 4. Ο τρόπος κληρονομικότητας είναι αυτοσωμικός υπολειπόμενος για το γονίδιο *SLC3A1* και ατελώς αυτοσωμικός επικρατούν για το γονίδιο *SLC7A9*. Μελέτη στον ελληνικό πληθυσμό έδειξε ότι σε 52 ασθενείς με κυστινουρία, το 54% έφερε μετάλλαξη στο γονίδιο *SLC3A1*, το 37% μετάλλαξη στο γονίδιο *SLC7A9*, ενώ στο 9% δεν ανιχνεύτηκε μετάλλαξη. Οι πιο συχνές μεταλλάξεις του γονιδίου *SLC3A1* ήταν η T216M και M467T και για το γονίδιο *SLC7A9* ήταν η G105R.

Πίνακας 4. Κλινική και γενετική ταξινόμηση της κυστινουρίας

Γενετική ταξινόμηση→	Τύπος A	Τύπος B	Τύπος AB
Κλινική ταξινόμηση→	τύπος I	τύπος II	τύπος III
Υπεύθυνο γονίδιο	SLC3A1	SLC7A9	SLC3A1/SLC7A9
Απέκκριση κυστίνης και διβασικών αμινοξέων σε ετεροζυγώτες	κ.φ	σημαντικά ↑	μέτρια ↑

Οι λίθοι από κυστίνη συναντώνται σε παιδιά κάθε ηλικίας, ακόμη και κατά τη νεογνική περίοδο. Στα πολύ μικρά παιδιά μπορεί να παρατηρηθούν λίθοι στην ουροδόχο κύστη, αλλά αργότερα εντοπίζονται συνηθέστερα στους νεφρούς. Επειδή οι λίθοι κυστίνης είναι λιγότερο ακτινοσκοπικοί απ' ό,τι οι λίθοι του ασβεστίου, είναι δυνατόν να διαφύγουν της διάγνωσης κατά τον ακτινολογικό έλεγχο με ακτινογραφία ΝΟΚ.

Διάγνωση της κυστινουρίας

Αν και η ανίχνευση των εξάγωνων κρυστάλλων κυστίνης στη μικροσκοπική εξέταση των ούρων είναι διαγνωστική της κυστινουρίας, οι κρύσταλλοι κυστίνης ανιχνεύονται μόνο στο 19-26% των περιπτώσεων. Η δοκιμασία νιτροπρωσσικού είναι θετική όταν η συγκέντρωση της κυστίνης στα ούρα είναι μεγαλύτερη των 75 mg/dl, η διάγνωση όμως πρέπει να επιβεβαιώνεται με αμινοξεόγραμμα ούρων.

Πρόληψη και θεραπεία

Η στρατηγική για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της κυστινουρίας περιλαμβάνει την επαρκή ενυδάτωση, την αλκαλοποίηση των ούρων με κιτρικό κάλιο και την ελάττωση της απέκκρισης της κυστίνης με φάρμακα, όπως η D-penicillamine και η alpha-mercaptopropionylglycine (α -MPG, tiopronin). Η μέτρηση της κυστίνης στα ούρα βοηθά στην πιλοποίηση της δόσης του φαρμάκου ώστε να επιτευχθεί συγκέντρωση κυστίνης στα ούρα < 300 mg/L.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Νεφρολιθίαση

1. Chandhoke PS. Evaluation of the recurrent stone former. *Urol Clin North Am* 2007;34(3):315-22.
2. Nicoletta JA, Lande MB. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:479-491.
3. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003; 63: 1817-1823.
4. Stapleton FB. Childhood stones. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:1001-1015.
5. Worcester EM, Coe FL. Nephrolithiasis. *Prim Care* 2008;35(2):369-91.
6. Κολλιός Κ, Στεφανίδης Κ. Διερεύνηση του παιδιού με νεφρολιθίαση. *Παιδιατρική* 2009;72: 242-253.

Υπερασβεστιουρία

1. Jentsch TJ. Chloride and the endosomal-lysosomal pathway: emerging roles of CLC chloride transporters. *J Physiol* 2007 1;578(Pt 3):633-640.
2. George AL Jr. Chloride channels and endocytosis: CIC-5 makes a dent. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 ;95(14):7843-78435
3. Moe OW, Bonny O. Genetic hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(3):729-745
4. Riccardi D, Brown EM. Physiology and pathophysiology of the calcium-sensing receptor in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010;298(3):F485-F499.
5. Srivastava T, Alon US. Pathophysiology of hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol* 2007;22(10):1659-1673.
6. Stechman MJ, Loh NY, Thakker RV. Genetic causes of hypercalciuric nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2009;24(12):2321-2332.

Κυστινουρία

1. Chatzikiyiakidou A, Kollios KD, Georgiou I. Novel human pathological mutations. Gene symbol: SLC3A1. Disease: Cystinuria. *Hum Genet* 2009;126(2):335.
2. Chatzikiyiakidou A, Louizou E, Dedousis GV, Bisceglia L, Michelakakis H, Georgiou I. An overview of SLC3A1 and SLC7A9 mutations in Greek cystinuriapaitients. *Mol Genet Metab* 2008;95(3):192-193.
3. Dello Strologo L, Pras E, Pontesilli C, Beccia E, Ricci-Barbini V, de Sanctis L, Ponzone A et al. Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(10):2547-2553.
4. Mattoo A, Goldfarb DS. Cystinuria. *Semin Nephrol* 2008;28(2):181-191
5. Printza N, Koukourgianni F, Papathanasiou A, Augoustides-Savvopoulou P, Papachristou F. Efficacy of captopril therapy in cystinuria lithiasis. A case report. *Hippokratia* 2007;11(2):83-85.
6. Rogers A, Kalakish S, Desai RA, Assimios DG. Management of cystinuria. *Urol Clin North Am* 2007;34(3):347-362.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗΣ

Σοφία Παπαϊωάννου

Επιμελήτρια Β΄ Ακτινολογικού Εργαστηρίου,
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Μια από τις συνθέστερες αιτίες προσέλευσης ασθενών στα τμήματα επειγόντων είναι το οσφυϊκό άλγος, κυρίως λόγω νεφρολιθίασης. Οι ασθενείς οι οποίοι προσέρχονται με κολικό νεφρού είναι μεταξύ 30 και 60 ετών, με συχνότερη εμφάνιση στους άντρες. Πέρα από τα περιστατικά τα οποία προσέρχονται με συμπτωματολογία, η νεφρολιθίαση αποτελεί ένα από τα πλέον συνήθη τυχαία ευρήματα κατά τον απεικονιστικό έλεγχο της άνω και κάτω κοιλίας.

Παράγοντες υπεύθυνοι για το σχηματισμό λίθων στους νεφρούς έχουν θεωρηθεί διαιτητικές συνήθειες, προηγούμενες φλεγμονές του ουροποιητικού, γενετικοί και γεωγραφικοί παράγοντες. Η σύνθεση των νεφρικών λίθων ποικίλει, με συχνότερους τους λίθους ασβεστίου σε ποσοστό 50- 70% είτε μικτοί είτε αμιγείς.

Η αρχική απεικονιστική διερεύνηση ασθενών με υπόνοια νεφρολιθίασης διενεργείται με απλή ακτινογραφία νεφρών, ουρητήρων και κύστης (ΝΟΚ). Το 90% των ουρολιθων είναι ακτινοσκοπικοί και συνεπώς απεικονίσιμοι στην απλή ακτινογραφία. Ωστόσο η συμπεροβολή των εντερικών ελίκων και των οστικών δομών δυσχεραίνουν το λεπτομερή έλεγχο του ουροποιητικού.

Σαν δεύτερη εξέταση επιλογής είχε καθιερωθεί η ενδοφλέβια πυελογραφία (IVU) , η οποία παρά το ότι εμφανίζει πλεονέκτημα συγκριτικά με την απλή ακτινογραφία, καθώς συμβάλει στην ανάδειξη της λειτουργικότητας του νεφρού και του σημείου της απόφραξη, όμως σε περιπτώσεις που ο λίθος δεν προκαλεί απόφραξη, η ενδοφλέβια πυελογραφία δεν εμφανίζει πλεονεκτήματα συγκριτικά με την απλή ακτινογραφία ΝΟΚ.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος (US) εμφανίζει ευαισθησία της τάξης του 100% στην ανάδειξη λίθων, η διάμετρος των οποίων ξεπερνά τα 5χιλ. Η ευαισθησία μειώνεται στο 96% για μικρότερους λίθους. Η παρουσία υπερηχογενούς σχηματισμού με συνοδό ακουστική σκιά είναι σχεδόν ειδικά ευρήματα για τους λίθους των νεφρών. Η αμεσότητα στη διενέργεια, το χαμηλό κόστος και η έλλειψη ακτινοβολίας αποτελούν σημαντικά πλεονεκτήματα των υπερήχων στην ανάδειξη της νεφρολιθίασης. Η σωματική διάπλαση κάποιων ασθενών και η μη ικανοποιητική συνεργασία ωστόσο, σε συνδυασμό με τη συμπεροβολή των εντερικών ελίκων δυσχεραίνουν σε κάποιες περιπτώσεις το λεπτομερή έλεγχο.

Η αξονική τομογραφία χωρίς ενδοφλέβια έγχυση σκιαστικού (NCCT) αποτελεί ταχεία μέθοδο διερεύνησης λιθίασης του ουροποιητικού, με παράλληλη ανάδειξη και των λοιπών δομών της άνω και κάτω κοιλίας.

Οι δυνατότητες των πολυτομικών τομογράφων για τρισδιάστατες ανασυνθέσεις εικόνων παρέχουν λεπτομερείς πληροφορίες για τη θέση, το μέγεθος και τον αριθμό των λίθων, καθώς και τις συνοδές επιπλοκές της νεφρολιθίασης.

Συμπερασματικά, η αξονική τομογραφία χωρίς ενδοφλέβια έγχυση σκιαστικού (NCCT) αποτελεί μέθοδο εκλογής για τη διερεύνηση της νεφρολιθίασης. Από τον κανόνα αυτό εξαιρούνται τα παιδιά και οι έγκυες στους οποίους μέθοδο εκλογής αποτελεί ο υπερηχοτομογραφικός έλεγχος για αποφυγή έκθεσης σε ακτινοβολία.

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΗΣ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗΣ

Μαρία Εμμανουελίδου

**Επιμελήτρια Α΄ Ακτινολογικού Εργαστηρίου,
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη**

Οι επιπλοκές της νεφρολιθίασης αφορούν: απόφραξη στην πορεία της ουροφόρου οδού από το λίθο, φλεγμονές και αποστήματα του ουροποιητικού, συλλογές εκτός του ουροποιητικού (ουρινώματα), Ξανθοκοκκιωματώδη πυελονεφρίτιδα και τέλος νεφρική ανεπάρκεια.

Ο λίθος κατά κανόνα ξεκινάει το σχηματισμό του στον ένα ή στον άλλο νεφρό. Οι πιθανότητες εξέλιξης του είναι οι εξής:

1. Να προωθηθεί από τον νεφρό στον ουρητήρα και από εκεί στην ουροδόχο κύστη και να αποβληθεί αυτόματα με την ούρηση. Αυτή είναι η πιο ευνοϊκή εξέλιξη της ουρολιθίασης και συνήθως αφορά σε μικρούς λίθους διαμέτρου κάτω των 4 χιλ.
2. Να εγκλωβιστεί μέσα στον νεφρό και να εκεί, χωρίς πιθανότητα, λόγω μεγέθους, να προχωρήσει προς τον ουρητήρα (νεφρολιθίαση). Στη περίπτωση της νεφρολιθίασης, ο λίθος μπορεί να βρίσκεται σε κάλυκα του νεφρού, στην πύελο του νεφρού ή να καταλαμβάνει πύελο και κάλυκες (κοραλλιοειδής λιθίαση). Όταν εντοπίζεται στην πύελο, φράζει την έξοδο των ούρων από τον νεφρό προς τον ουρητήρα, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση ούρων υπό πίεση μέσα στον νεφρό και την αύξηση της ενδονεφρικής πίεσης
3. Να προχωρήσει και να σφηνωθεί μέσα στον ουρητήρα, χωρίς δυνατότητα παραπέρα πρόωθησης. Στην περίπτωση της λιθίασης του ουρητήρα, η απόφραξη των ούρων εντοπίζεται στο επίπεδο του ουρητήρα. Ο πόνος αντανακλά κατά μήκος του ουρητήρα και πολλές φορές και στα γεννητικά όργανα, ιδίως στο σύστοιχο όρχι.
4. Να πέσει στην ουροδόχο κύστη και να παραμείνει εκεί ή να προωθηθεί μέσα στην ουρήθρα. Όταν ο λίθος μετακινηθεί προς την ουρήθρα, η ούρηση είναι σχεδόν αδύνατη, και οδηγεί σε οξεία επίσχεση ούρων.

Η ύπαρξη λιθίασης προδιαθέτει και σε λοίμωξη των ουροφόρων οδών και του νεφρού.

Η οξεία πυελονεφρίτιδα αποτελεί πυογόνο εστιακή λοίμωξη της νεφρικής πυέλου και του νεφρικού παρεγχύματος (νεφρικά σωληνάκια και διάμεσος ιστός), η οποία προσβάλλει ένα ή περισσότερα σφηνοειδή τμήματα του νεφρού, με συνοδό εστιακή ή συστηματική συμπτωματολογία λοίμωξης.

Ανάμεσα σε άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες ενοχοποιούνται διαταραχές της παροχέτευσης των ούρων από λιθίαση, όγκους και στενώσεις

Τα νεφρικά αποστήματα μπορεί να αναπτυχθούν ως επιπλοκές στα πλαίσια υδρονέφρωσης ή απόφραξης από λίθο. Η νεφρική λειτουργία συνήθως επηρεάζεται. Η αξονική τομογραφία διενεργείται για τον εντοπισμό του αποστήματος μετά από τα ευρήματα της εξέτασης με υπερήχους.

Η Ξανθοκοκκιωματώδης πυελονεφρίτιδα είναι χρόνια καταστροφική φλεγμονή με αποδιοργάνωση του νεφρικού παρεγχύματος, συνήθως δευτεροπαθής, στα πλαίσια ενδονεφρικής απόφραξης από λίθο. Το νεφρικό παρέγχυμα διηθείται από τα χαρακτηριστικά Ξανθοματώδη κύτταρα. Η αξονική τομογραφία είναι η εξέταση εκλογής για τη διαφορική διάγνωση της οντότητας αυτής από νεοπλάσματα.

Τα ουρινώματα αποτελούν συλλογές ούρων εκτός του ουροποιητικού συστήματος που προέρχονται από οποιοδήποτε σημείο από τους κάλυκες μέχρι και την ουρήθρα. Εκτός των άλλων αιτιών μπορεί να αναπτυχθούν ως επιπλοκές σε περιπτώσεις απόφραξης της ουροποιητικής οδού από λίθο.

Ο απεικονιστικός έλεγχος είναι θεμελιώδους σημασίας στη διάγνωση των επιπλοκών της νεφρολιθίασης στην αναγνώριση του υποκείμενου αιτίου, στην παρακολούθηση και την απόφαση για παρέμβαση.

Μετά τη διενέργεια της απλής ακτινογραφίας, το υπερηχογράφημα δίνει πολύτιμες πληροφορίες για την ύπαρξη των λίθων και την παρουσία υδρονέφρωσης.

Η αξονική τομογραφία αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς στην ακτινολογική διάγνωση της νεφρολιθίασης και των επιπλοκών της. Οι τομές πριν τη χορήγηση της σκιαγραφικής ουσίας είναι απαραίτητες για την ανάδειξη του λίθου στην πορεία της ουροφόρου οδού.

Η μαγνητική ουρογραφία αποτελεί σύγχρονη απεικονιστική μέθοδο με ιδιαίτερα υψηλή διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα στην ανάδειξη της διάτασης της ουροφόρου οδού και του επιπέδου απόφραξης αυτής.

Σε ένα μεγάλο ποσοστό μπορεί να αναδείξει το αίτιο της απόφραξης και την υποκείμενη παθολογία (λιθίαση, νεοεξεργασία).

Είναι μια απλή, και γρήγορη εξέταση που μπορεί να αποτελέσει μια αξιόπιστη εναλλακτική μέθοδο σε επιλεγμένες περιπτώσεις καθώς δεν υποβάλλει τον ασθενή στον κίνδυνο του σκιαγραφικού μέσου και της ιοντίζουσας ακτινοβολίας όπως σε περιπτώσεις αλλεργιών στα ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα και υψηλής τιμής κρεατινίνης σε νεφροπαθείς.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗΣ

Αφροδίτη Αβδελίδου

Επιμελήτρια Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος, Γενικό Νοσοκομείο Γρεβενών, Γρεβενά

Η νεφρολιθίαση ορίζεται ως ο σχηματισμός λίθων εντός των νεφρικών σωληναρίων ή του αθροιστικού συστήματος του νεφρού, εντούτοις λίθοι συχνά εντοπίζονται εντός των ουρητήρων ή στην ουροδόχο κύστη.

Είναι επομένως σαφές ότι η κλινική εικόνα της νεφρολιθίασης ποικίλει από τους ασυμπτωματικούς μικρούς λίθους, εντός των καλύκων ή της νεφρικής πυέλου, που δεν προκαλούν αποφρακτικά φαινόμενα έως τους ευμεγέθεις κοραλλιοειδείς λίθους, που αποφράσσουν το αποχετευτικό σύστημα του νεφρού προκαλώντας διαταραχή στη λειτουργικότητα του νεφρού και οδηγώντας σε χρόνια νεφρική νόσο. Η βαρύτητα της κλινικής εικόνας της νεφρολιθίασης εξαρτάται από τους παθογενετικούς παράγοντες που σχετίζονται με τη σύσταση του λίθου, το μέγεθός του, την ακριβή του θέση εντός του αποχετευτικού συστήματος του νεφρού και την ταχύτητα σχηματισμού του.

Τα χαρακτηριστικότερα κλινικά συμπτώματα της νεφρολιθίασης είναι ο πόνος και η αιματουρία, ενώ άλλες κλινικές εκδηλώσεις της μπορεί να είναι η λοίμωξη των ουροφόρων οδών και η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, σε αμφοτερόπλευρη απόφραξη ή σε ετερόπλευρη απόφραξη σε περίπτωση μονόνεφρου.

Ο πόνος μπορεί να κυμαίνεται από το αμβλύ άλγος στη νεφρική χώρα, λόγω της σχετικής διάτασης που προκαλεί στις αποχετευτικές κοιλότητες λίθος που αποφράσσει μερικά τον ισθμό των καλύκων ή την πυελοουρητηρική συμβολή, έως τον κωλικό. Ο κωλικός οφείλεται στην απότομη διάταση του πυελοκαλυκτικού συστήματος, λόγω της μετακίνησης του λίθου και της απόφραξης του αποχετευτικού συστήματος. Χαρακτηρίζεται από αιφνίδιας έναρξης οξύ πόνο στην πλευροσπονδυλική γωνία που αντανακλά στην πορεία του σύστοιχου ουρητήρα και στα έξω γεννητικά όργανα, καθώς ο λίθος κινείται προς την κυστεοουρητηρική συμβολή. Συνοδεύεται από έντονη ανησυχία του ασθενούς και συχνά αιματουρία, συχνουρία, ναυτία, εμέτους έως, σε σπάνιες περιπτώσεις, εικόνα παραλυτικού ειλεού.

Η μακροσκοπική αιματουρία παρατηρείται σε περιπτώσεις ύπαρξης μεγάλων λίθων. Αν και τυπικά ακολουθεί τον κωλικό, μπορεί να προηγηθεί αυτού ή να είναι ανώδυνη. Για το λόγο αυτό η διαφορική διάγνωση της αιματουρίας, εκτός από τη νεφρολιθίαση, περιλαμβάνει τους όγκους του νεφρού, τις λοιμώξεις των ουροφόρων οδών αλλά και τις πειραματικές και τις διαμεσοσωληναριακές νεφρικές νόσους.

Σε περίπτωση που υπάρχει λοίμωξη μπορεί να παρατηρηθεί ρίγος, υψηλός πυρετός και έντονα κυστικά φαινόμενα.

Η ασυμπτωματική νεφρολιθίαση δεν είναι σπάνια κλινική οντότητα, καθώς ακόμη και ευμεγέθεις κοραλλιοειδείς λίθοι μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί επί σειρά ετών και να αποτελούν τυχαίο εύρημα. Καθώς η αποφρακτική ουροπάθεια που οφείλεται σε λίθους μπορεί να είναι ανώδυνη, η νεφρολιθίαση πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν στη διαφορική διάγνωση της αδιευκρίνιστης αιτιολογίας νεφρικής ανεπάρκειας.

ΝΕΦΡΑΣΒΕΣΤΩΣΗ

Αθανάσιος Σιούλης

Νεφρολόγος, Επιμελητής Α΄ Α΄ Παθολογικής Κλινικής,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Ως νεφρασβέστωση ορίζεται η διάχυτη εναπόθεση ασβεστίου στο νεφρικό παρέγχυμα και τα ουροφόρα σωληνάρια, με ιδιαίτερη εντόπιση κυρίως στη μυελώδη μοίρα του νεφρού (1). Αναφέρεται στην εναπόθεση τόσο του φωσφορικού όσο και του οξαλικού ασβεστίου (1,2), αν και στη δεύτερη περίπτωση, η εναπόθεση αμιγώς οξαλικού ασβεστίου, περιγράφεται ως ιδιαίτερη οντότητα με τον όρο οξάλωση (3,4).

Η εναπόθεση ασβεστίου μπορεί να επιφέρει οξεία ή χρόνια νεφρική βλάβη ή να αποτελεί τυχαίο εύρημα σε ασθενή με κατά τα άλλα φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ο όρος νεφρασβέστωση χρησιμοποιήθηκε αρχικά για να περιγραφεί η εναπόθεση ασβεστίου στους νεφρούς ασθενών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, ενώ πλέον έχει καθιερωθεί ως όρος στην ακτινολογία για την περιγραφή των ορατών σε απλή ακτινογραφία κοιλίας εναποθέσεων ασβεστίου στους νεφρούς.

Θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως πρόδρομη μορφή της νεφρολιθίασης, χωρίς όμως να αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση αυτής, όπως επίσης είναι πιθανή η ύπαρξη νεφρασβέστωσης χωρίς νεφρολιθίαση.

Από πλευράς ταξινόμησης η νεφρασβέστωση διακρίνεται στις εξής μορφές:

- α) Μοριακή ή χημική: αφορά μόνο στη μετρήσιμη αύξηση του ενδοκυττάριου ασβεστίου, χωρίς καμιά άλλη ορατή διαταραχή.
- β) Μικροσκοπική: η εναπόθεση ασβεστίου διαπιστώνεται με το μικροσκόπιο μετά τη λήψη δια βελόνης νεφρικού ιστού.
- γ) Μακροσκοπική: η εναπόθεση ασβεστίου εντοπίζεται στον κλασικό ακτινολογικό έλεγχο στους νεφρούς συνοδευόμενη ή όχι από την παρουσία λίθων.

Γενικότερα η εναπόθεση ασβεστίου συνδέεται με την αυξημένη αποβολή ασβεστίου, φωσφόρου ή/και οξαλικών στα ούρα, ενώ η συνηθέστερη αιτία νεφρασβέστωσης είναι η αυξημένη αποβολή ασβεστίου στα ούρα με/ή χωρίς υπερασβεστιαμία (2,5). Στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, σε ποσοστό έως 97%, η εναπόθεση ασβεστίου περιλαμβάνει τη μυελώδη μοίρα του νεφρού και πολύ λιγότερο τη φλοιώδη μοίρα.

Η δημιουργία κρυστάλλων ανθρακικού και οξαλικού ασβεστίου είναι αποτέλεσμα της αυξημένης αποβολής των αλάτων αυτών στα ούρα, όταν η συγκέντρωσή τους υπερβαίνει τα ανώτερα όρια συγκέντρωσης, αν και συχνά συνυπάρχουν πρόσθετοι υποβοηθητικοί παράγοντες.

Η νεφρασβέστωση, με βάση την ανατομική εντόπιση των εναποθέσεων ασβεστίου και την αιτιοπαθογένειά της (6), κατατάσσεται σε:

1. Φλοιική Νεφρασβέστωση: οξεία φλοιική νέκρωση, χρόνια σπειραματονεφρίτιδα, απόρριψη μοσχεύματος, οξάλωση, φυματίωση ουροποιητικού, τραυματισμός.
2. Μυελώδη Νεφρασβέστωση: υπερπαραθυρεοειδισμός, νεφρική σωληναριακή οξέωση, σπογγώδης νεφρός, σαρκοείδωση, ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία, θειαζιδικά διουρητικά κ.α.

Η κλινική πορεία της νεφρασβέστωσης μπορεί να ποικίλλει, από την ασυμπτωματική της μορφή με την τυχαία ανακάλυψή της ακτινολογικά μέχρι τη θορυβώδη εκδήλωση της νεφρολιθίασης, ενώ συχνά μπορεί να συνοδεύεται από ελάτπωση της νεφρικής λειτουργίας που προοδευτικά εξελίσσεται στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας.

Η θεραπεία βασίζεται στην αντιμετώπιση της βασικής υποκείμενης παθολογικής διαταραχής με παράλληλη παρακολούθηση των επιπέδων ασβεστίου, φωσφόρου και οξαλικών

στο αίμα και στα ούρα. Η αυξημένη πρόσληψη ύδατος και υγρών αποτελεί σημαντική πτυχή της θεραπευτικής παρέμβασης με στόχο την αναστολή ή/και τη μείωση του ρυθμού της περαιτέρω επασβέστωσης των νεφρών μέσω της αυξημένης αποβολής ούρων που πρέπει να υπερβαίνουν τα 2L ημερησίως, ενώ ταυτόχρονα είναι αναγκαία η μείωση της προσλαμβανόμενης ποσότητας άλατος και ζωικής πρωτεΐνης, όταν συνυπάρχει υπερασβεστιουρία (7).

Η πρόγνωση εξαρτάται απόλυτα από την υποκείμενη νόσο, την έγκαιρη διάγνωση και τις πιθανές δυνατές θεραπευτικές παρεμβάσεις.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wrong O. Nephrocalcinosis. In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology, Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J, et al. (Eds), Oxford University Press, Oxford 2005. pp. 1375-1396.
2. Sayer JA, Carr G, Simmons NL. Nephrocalcinosis: molecular insights into calcium precipitation within the kidney. Clin Sci (Lond) 2004; 106: 549.
3. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, et al. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. Hum Pathol 2004; 35: 675.
4. Asplin JR, Mandel NS, Coe FL. Evidence of calcium phosphate supersaturation in the loop of Henle. Am J Physiol 1996; 270: F604.
5. Evan AP, Lingeman JE, Coe EL, et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. J Clin Invest 2003; 111:607.
6. Rebeca D Monk and David A Bushinsky. Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis. In Textbook Comprehensive in Clinical Nephrology 2005. pp 731-744.
7. Sidney M Kobrin, Gary C Curhan. Nephrocalcinosis. Up To Date; Febr 10, 2010.

ΣΠΟΓΓΩΔΗΣ ΝΕΦΡΟΣ

Παύλος Γούδας

Νεφρολόγος, Επιμελητής Α΄ Νεφρολογικής Κλινικής,
Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ», Πάτρα

Εισαγωγή

Ο σπογγοειδής νεφρός (γνωστός και ως μυελικός ή μυελώδης σπογγοειδής νεφρός) αποτελεί μία παθολογοανατομική διάγνωση το μακροσκοπικό αποτέλεσμα της οποίας ομοιάζει με κυστική πάθηση. Οι πρώτες περιγραφές έγιναν από νεκροτομικά ευρήματα και χαρακτηρίστηκαν ως μία μορφή κυστικής νόσου του μυελού του νεφρού. Η ονομασία «μυελικός σπογγοειδής νεφρός» είναι άκρως παραπλανητική αφού μακροσκοπικά ο νεφρός δεν μοιάζει καθόλου με σπόγγο. Στην πραγματικότητα το μακροσκοπικό εύρημα των κύστεων δεν είναι τίποτε άλλο από διατεταμένα και αποφραγμένα άπω και αθροιστικά σωληνάκια. Τα ευρήματα μπορεί να περιορίζονται σε λίγες περιοχές του ενός μόνο νεφρού ή και να βρίσκονται διάσπαρτα σε πολλές περιοχές και των δύο νεφρών. Τα σημεία που επηρεάζονται περισσότερο είναι φυσικά οι πυραμίδες. Η νόσος περιγράφηκε αναλυτικά από τους Cacchi και Ricci το 1949, και για το λόγο αυτό μερικές φορές αναφέρεται ως νόσος των Cacchi & Ricci.

Παθογένεια-μηχανισμοί

Η παθογένεια της νόσου δεν έχει πλήρως διαλευκανθεί. Παρόλο που έχει χαρακτηριστικά συγγενούς νόσου, δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια τυπική μορφή κληρονομικότητας. Επιπλέον, σπάνια διαγιγνώσκεται σε παιδική ηλικία, ίσως διότι η διάταση των σωληναρίων είναι ασήμαντη και η νόσος ασυμπτωματική (Patriquin and O'Regan 1985). Υπάρχουν ελάχιστες αναφορές μικρής αύξησης της διαμέτρου των σωληναρίων σε κάποιες βιοψίες νεφρών παιδιών με αιματουρία, όμως δεν υπάρχει ικανοποιητικό follow-up των ασθενών αυτών για να διαπιστωθεί εάν αυτές οι μικρο-διατάσεις τελικά εξελίχθηκαν σε «σπογγοειδής νεφρός».

Συσχετίσεις

Υπάρχουν όμως αρκετές αναφορές που συσχετίζουν το εύρημα αυτό με μία ποικιλία άλλων συγγενών νεφρικών παθήσεων όπως τα σύνδρομα Marfan, Ehler-Danlos και Beckwith-Wiedemann, η ημι-υπερτροφία, η πολυκυστική νόσος των νεφρών, η πρωτοπαθής ηπατική ίνωση και άλλα (πίνακας 1). Όλες αυτές οι νόσοι και τα σύνδρομα έχουν τόσο διαφορετική παθοφυσιολογία που εύκολα αντιλαμβάνεται κανείς ότι ο σπογγοειδής νεφρός δεν αποτελεί διακριτή παθοφυσιολογική οντότητα αλλά κοινό αποτέλεσμα διαφορετικών διαταραχών. Για το λόγο αυτό, η διάγνωση παραμένει καθαρά περιγραφική και τίθεται με βάση ακτινολογικές εξετάσεις και κυρίως ενδοφλέβια πυελογραφία. Για το λόγο αυτό δεν μπορεί κανείς να είναι σίγουρος για την πραγματική επίπτωση της νόσου, αφού περιορισμένες «σπογγοειδείς» αλλοιώσεις μπορεί να είναι εντελώς ασυμπτωματικές, και ως τέτοιες μάλλον απίθανο να βρεθούν υπό απλό ακτινολογικό έλεγχο, πόσο δε περισσότερο υπό ενδοφλέβια πυελογραφία. Το δε πρώιμο χαρακτηριστικό εύρημα της πυελογραφίας είναι μία «κηλίδα» ή ένα «στρογγύλεμα» της νεφρικής θηλής, εύρημα τόσο υποκειμενικό που κάποιος άνετα μπορεί να το θεωρήσει και ως αποτέλεσμα πυελονεφρίτιδας, στο οποίο όμως δεν συνυπάρχει και η χαρακτηριστική για την πυελονεφρίτιδα ρίκνωση του φλοιού. Από κάποιες περιγραφικές σειρές περιπτώσεων αναφέρεται μία επίπτωση της τάξης του 1:20000 περιπτώσεις (Mayall's study, 1970). Η κατάσταση δεν διακρίνει γυναίκες και άντρες, ούτε παρουσιάζεται να έχει φυλετική κατανομή. Η πρώτη διάγνωση τίθεται μεταξύ 20 και 45 ετών, ενώ αναφέρονται και λίγες περιπτώσεις σε παιδιά. Στις περισσότερες περιπτώσεις η διάγνωση τίθεται μετά από διερεύνηση για λιθιάσεις. Υπάρχουν εκτιμήσεις ότι το 3-5% των περιπτώσεων νεφρολιθίασης θα παρουσιάζουν «σπογγοειδείς» αλλοιώσεις (O'Neill et al. 1981; Wikstrom et al. 1983). Σε

άλλες μελέτες το ποσοστό αυτό ανέρχεται σε 15-20% (Yendt 1993; Thomas et al. 2000) ακριβώς επειδή υπάρχει διαφορετική ευαισθησία στην αναγνώριση του ευρήματος της αλλοίωσης των νεφρικών θηλών ως «σπογγοειδούς» παρά ως «πληκτροειδούς» από πυελονεφρίτιδα. Εξάλλου και οι δύο καταστάσεις είναι σαφέστατα δυνατό να συνυπάρχουν σε μία νεφρολιθίαση.

Παθολογοανατομικά ευρήματα

Οι παθολογοανατομικές αλλοιώσεις περιορίζονται πάντα στο μυελό του νεφρού (Ekstrom et al. 1959; Pyrah 1966). Τα σωληνάρια διατείνονται, αποκτούν οφιοειδή πορεία, η ροή εντός τους γίνεται βραδεία και αρχίζει έτσι η κατακρήμνιση αλάτων. Τελικά σχηματίζονται κυστικά μορφώματα πιθανά από μικροαποφράξεις και διατάσεις των σωληναρίων, τα οποία είτε παραμένουν σε επικοινωνία με τα σωληνάρια, είτε αποκόπτονται και φαίνονται ως απομονωμένες κύστεις. Οι κύστεις αποτελούνται από κυλινδρικό ή κυβοειδές επιθήλιο, γεγονός που δείχνει και την διαφορετική τους προέλευση ανάλογα με το ύψος της σωληναριακής βλάβης. Σε κάποιες περιπτώσεις αναφέρονται και κύστεις με μεταβατικό ή πλακώδες επιθήλιο. Η συνύπαρξη του σπογγοειδούς νεφρού με νόσους όπως η πρωτοπαθής ηπατική ίνωση, η οποία χαρακτηρίζεται από πάχυνση του τοιχώματος των ηπατικών σωληναρίων και δημιουργία ηπατικών κύστεων, υποδεικνύει ότι η παθογένεια του σπογγοειδούς νεφρού οφείλεται σε αντίστοιχες αλλοιώσεις στο επιθήλιο των σωληναρίων που σταδιακά οδηγούν σε στάση και απόφραξη.

Κλινική εικόνα

Από πλευράς κλινικής εικόνας ο σπογγοειδής νεφρός είναι ασυμπτωματικός. Η συμπτωματολογία του είναι είτε αυτή της σχετιζόμενης νόσου (βλέπε πίνακα 1), είτε συμπτωματολογία λιθίασης, είτε λοίμωξης ανώτερου ουροποιητικού. Η μικροσκοπική αιματοουρία δεν λείπει σχεδόν ποτέ ενώ μακροαιματοουρία παρατηρείται μέχρι και στο 20% των περιπτώσεων (Betts and O'Reilly 1992). Σπάνια παρατηρείται λευκωματουρία, η παρουσία της οποίας θα πρέπει να διερευνάται προς άλλη κατεύθυνση. Η προυρία συνυπάρχει εφόσον συνυπάρχει και λοίμωξη των κύστεων ή απλός αποικισμός τους από μικρόβια λόγω στάσης. Υπάρχουν κάποιες αναφορές ότι ο σπογγοειδής νεφρός μπορεί να προκαλεί ήπια οξέωση λόγω των σωληναριακών αλλοιώσεων, εύρημα το οποίο δεν είναι σταθερό (Granberg et al. 1971; Higashihara et al. 1984; Osther et al. 1988, 1994). Παρατηρείται επίσης υπερασβεστιουρία, χωρίς όμως να είναι ξεκάθαρο αν αυτή αποτελεί το αίτιο ή το αποτέλεσμα της σωληναριακής αλλοίωσης, ή απλώς αν συνυπάρχουν τυχαία (Yendt 1993; Osther et al. 1994; Thomas et al. 2000). Υπεροξαλουρία είναι επίσης πολύ συχνή (65%, Thomas et al. 2000). Η διάγνωση του σπογγοειδούς νεφρού είναι κυρίως ακτινολογική (πίνακας 2).

Θεραπεία

Ειδική θεραπεία για τη νόσο δεν υπάρχει. Η αύξηση της λήψης υγρών βοηθά στην απομάκρυνση ιζημάτων και μικροβίων. Τα θειαζιδικά παίζουν ρόλο εάν συνυπάρχει και υπερασβεστιουρία, ενώ η παρουσία λίθων απαιτεί ανάλογη αντιμετώπιση με λιθοτριψία. Η χορήγηση κιτρικών πιθανά ωφελεί χωρίς όμως να υπάρχουν αποδείξεις. Η κατάσταση μπορεί να παραμείνει ασυμπτωματική εφόρου ζωής ή και να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια, από λοιμώξεις, αποφράξεις, ή από τη βασική νόσο (π.χ. πολυκυστική νόσο).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ

Betts, C. D. and O'Reilly, P. H. (1992). Profound haemorrhage causing acute obstruction in medullary sponge kidneys. *British Journal of Urology* 70, 449-450.

Cacchi, R. and Ricci, V. (1949). Sur une rare maladie kystique multiple des pyramides renales, le rein en sponge. *Journal d'Urologie* 55, 497-517.

Chen, W. C., Lee, Y. H., Huang, T. K., Chen, M. T., and Chang, L. S. (1993). Experience using extra corporeal

- shock-wave lithotripsy to treat calculi in problem kidneys. *Urologia Internationalis* 51, 32-38.
- Chesney, R. W., Kaufman, R., Stapleton, F. B., and Rivas, M. L. (1989). Association of medullary sponge kidney and medullary dysplasia in Beckwith-Wiedemann syndrome. *Journal of Pediatrics* 115, 761-764.
- Diouf, B. et al. (2000). Association of medullary sponge kidney disease and multiple endocrine dysplasia type IIA due to RET gene mutation: is there a causal relationship? *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 15, 2062-2066.
- Ekstrom, T., Engfeldt, B., Lagergren, C., and Lindvall, N. *Medullary Sponge Kidney*. Stockholm: Almqvist and Wiksell, 1959.
- Gallucci, M. et al. (2001). Extracorporeal shock wave lithotripsy in ureteral and kidney malformations. *Urologia Internationalis* 66, 61-65.
- Gedroyc, W. M. and Saxton, H. M. (1988). More medullary sponge kidney variants. *Clinical Radiology* 39, 423-425.
- Ginalski, J. M., Schnyder, P., Portmann, L., and Jaeger, P. (1991). Medullary sponge kidney on axial computed tomography. *European Journal of Radiology* 12, 104-107.
- Ginalski, J. M., Spiegel, T., and Jaeger, P. (1992). Use of low osmolality contrast media does not increase prevalence of medullary sponge kidney. *Radiology* 182, 311-314.
- Granberg, P. O., Lagergren, C., and Theve, N. O. (1971). Renal function studies in medullary sponge kidney. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 5, 177-180.
- Habib, R., Mouzet Mazza, M. T., Courtecuisse, V., and Royer, P. (1969). L'ectasie tubulaire praecalicielle chez l'enfant. *Annales de Paediatric* 12, 288-298.
- Harris, R. E., Fuchs, E. F., and Kaempf, M. J. (1981). Medullary sponge kidney and congenital hemihypertrophy: case report and review of the literature. *Journal of Urology* 126, 676-678.
- Harrison, A. R. and Rose, G. A. (1979). Medullary sponge kidney. *Urological Research* 7, 197-207.
- Higashihara, E. et al. (1984). Medullary sponge kidney and renal acidification defect. *Kidney International* 25, 453-459.
- Holmes, S. A. et al. (1992). The use of extracorporeal shock wave lithotripsy for medullary sponge kidney. *British Journal of Urology* 70, 352-354.
- Irididason, O. S., Thomas, L., and Berkoben, M. (1996). Medullary sponge kidney associated with congenital hemihypertrophy. *Journal of the American Society of Nephrology* 7, 1123-1130.
- Jungers, P. and Graenfeld, J.-P. Medullary sponge kidney. In Strauss and Welt's *Diseases of the Kidney* 7th edn. (ed. R. W. Schrier), pp. 521-546. Boston: Little Brown, 2001.
- Kerr, D. N. S., Warrick, C. K., and Hart-Mercer, J. (1962). A lesion resembling medullary sponge kidney in patients with congenital hepatic fibrosis. *Clinical Radiology* 13, 85-91.
- Langman, C. B. (2000). Commentary on the paper of Proesmans et al. *Pediatric Nephrology* 14, 263-265.
- Maschio, G. et al. (1982). Medullary sponge kidney and hyperparathyroidism: a puzzling association. *American Journal of Nephrology* 2, 77-84.
- Mayall, G. F. (1970). The incidence of medullary sponge kidney. *Clinical Radiology* 21, 171-174.
- Mrowka, C., Adam, G., Sieberth, H. G., and Matern, S. (1996). Caroli's syndrome associated with medullary sponge kidney and nephrocalcinosis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 11, 1142-1145.
- Murisasco, A. et al. (1971). L'ectasie canaliculaire praecalicielle. *Presse Medicale* 79, 2367-2370.
- Nakada, S. Y., Erturk, E., Monaghan, J., and Cockett, A. T. (1993). The role of extracorporeal shock wave lithotripsy in treatment of urolithiasis in patients with medullary sponge kidney. *Urology* 41, 331-333.
- O'Neill, M., Breslau, N. A., and Pak, C. Y. C. (1981). Metabolic evaluation of nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney. *Journal of the American Medical Association* 245, 1233-1236.
- Osther, P. J., Hansen, A. B., and Rohl, H. F. (1988). Renal acidification defects in medullary sponge kidney. *British Journal of Urology* 61, 322-324.
- Osther, P. J., Mathiasen, H., Hansen, A. B., and Nissen, H. M. (1994). Urinary acidification and urinary excretion of calcium and citrate in women with bilateral medullary sponge kidney. *Urologia Internationalis* 52, 126-130.
- Palubinskas, A. J. (1963). Renal pyramidal opacification in excretory urography and its relation to medullary sponge kidney. *Radiology* 81, 963-970.
- Patriquin, H. B. and O'Regan, S. (1985). Medullary sponge kidney in childhood. *American Journal of Roentgenology* 145, 315-319.
- Pesce, C. et al. (1995). Rene a spugna midollare con grave compromissione della funzionalità renale. *Pediatria Medica e Chirurgica* 17, 65-67.
- Pinto, R. B. et al. (1998). Caroli's disease: report of 10 cases in children and adolescents in Southern Brazil. *Journal of Pediatric Surgery* 33, 1531-1535.
- Proesmans, W., Van Molhem, S., and Latour, L. (2000). A 16-year old boy with medullary sponge kidneys, osteoporosis, and premature loss of teeth. *Pediatric Nephrology* 14, 259-262.
- Rommel, D. and Pirson, Y. (2001). Medullary sponge kidney as part of a congenital syndrome. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 16, 634-636.

- Sluysmans, T., Vanoverschelde, J. P., and Malvaux, P. (1987). Growth failure associated with medullary sponge kidney due to incomplete renal tubular acidosis type 1. *European Journal of Paediatrics* 146, 78-80.
- Thomas, E., Witte Y., Thomas, J., and Arvis, G. (2000). Maladie de Cacchi et Ricci: remarques radiologiques, epidemiologiques et biologiques. *Progress en Urologie* 10, 29-35.
- Vandeuysen, H. and Baert, L. (1993). Prophylactic use of extracorporeal shock wave lithotripsy in management of nephrocalcinosis. *British Journal of Urology* 71, 392-395.
- Wiesner, W., Kohler, A., and Hauser, M. (1997). Cystic enlarged intrahepatic bile ducts, congenital liver fibrosis and sponge kidney: Caroli syndrome. *Schweizerische Rundsch Medizinische Praxis* 86, 1035-1037.
- Wikstrom, B. et al. (1983). Ambulatory diagnostic evaluation of 389 recurrent stone formers. A proposal for clinical classification and investigation. *Klinische Wochenschrift* 61, 85-90.
- Yagisawa, T. et al. (2001). Contributory metabolic factors in the development of nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney. *American Journal of Kidney Diseases* 37, 1140-1143.
- Yendt, E. R. Medullary sponge kidney. In *Cystic Renal Diseases* (ed. K. D. Gardner), pp. 379-391. Dordrecht: Kluwer Scientific, 1990.
- Yendt, E. R. Medullary sponge kidney. In *Strauss and Welt's Diseases of the Kidney 5th edn.* (ed. R. W. Schrier and C. M. Gottschalk), pp. 573-582. Boston: Little Brown, 1993.

Πίνακας 1. Παθήσεις που συνδυάζονται με σπογγοειδή νεφρό:

Αδένωμα παραθυροειδών

Ανοδοντία

Αρτηριακή ινομυϊκή δυσπλασία

Αυτοσωματική επικρατούσα πολυκυστική νεφρική νόσος

Διπλο-ουρητήρας

Έκτοπος νεφρός

Ημι-υπετροφία

Ηπατική ίνωση

Νόσος Beckwith-Wiedemann

Οστεοπενία

Πεταλοειδής νεφρός

Συγγενής πυλωρική στένωση

Σύνδρομο Caroli

Σύνδρομο Ehlers-Danlos

Σύνδρομο Joubert

Σύνδρομο Marfan

Πίνακας 2. Ακτινολογικά ευρήματα σπογγοειδούς νεφρού

Απλή ακτινογραφία NOK:	Μεγάλοι νεφροί, λίθοι, νεφρασβέστωση
Ενδοφλέβια πυελογραφία:	Ήπια σκιαγράφιση πυραμίδων Έντονη σκιαγράφιση πυραμίδων Σκιαγραφημένα κυστικά μορφώματα μυελού Καθυστερημένη αποβολή σκιαγραφικού Ευρήματα από σχετιζόμενες παθήσεις
Υπερηχογραφικά ευρήματα:	Ασβέστωση πυραμίδων Ασβέστωση μυελού Λιθίαση Μυελικές Κύστεις Ευρήματα σχετιζόμενων παθήσεων

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ

Αναστασία Κόκκωνα

Επιμελήτρια Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπιείο» Βούλας, Αθήνα

Περίπου το 12% των ανδρών και το 5% των γυναικών του πληθυσμού των ΗΠΑ θα έχουν την εμπειρία τουλάχιστον ενός επεισοδίου νεφρολιθίασης στη ζωή τους.[1]

Ευτυχώς έχουν γίνει σημαντικές πρόοδοι, για την αφαίρεση των λίθων του ουροποιητικού συστήματος, με ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους. Ωστόσο παρά την ευκολία με την οποία μπορεί ν' αφαιρεθεί ο λίθος, τα ποσοστά υποτροπής σε ασθενείς που δεν ακολουθούν συντηρητική αγωγή αγγίζουν το 50% στη δεκαετία και το 70-80% όταν ο χρόνος παρακολούθησης είναι μεγαλύτερος.[2]

Ο καθορισμός του τύπου του λίθου θα κατευθύνει στον εντοπισμό των βιοχημικών και μεταβολικών διαταραχών που προκαλούν και συντηρούν τη νεφρολιθίαση.

Περίπου το 80% των λίθων του ανώτερου ουροποιητικού περιέχουν άλατα ασβεστίου, ενώ το 20% αποτελούν οι μη ασβεστούχοι λίθοι. Από 4.525 λίθους που μελετήθηκαν

το 60% αποτελούνταν από οξαλικό ασβέστιο

το 11% από οξαλικό και φωσφορικό ασβέστιο

το 9% από φωσφορικό ασβέστιο

το 10% από ουρικό οξύ

το 9% από εναμμόνιο φωσφορικό μαγνήσιο κοινώς στρουβίτη (φλεγμονώδη λίθος)

το 2% είναι λίθοι κυστίνης.[3]

Για να προληφθούν οι υποτροπές της νεφρολιθίασης απαιτείται αφενός μείωση των συγκεντρώσεων των λιθογόνων παραγόντων στα ούρα και αφετέρου αύξηση των αναστολέων του σχηματισμού των λίθων, όπως το κιτρικό οξύ.

Διατροφικές τροποποιήσεις και φαρμακευτικές παρεμβάσεις μπορούν να μειώσουν την πιθανότητα υποτροπής.

Διαιτητικές παρεμβάσεις

Ανεξάρτητα από την σύνθεση του λίθου συνιστάται αύξηση της πρόσληψης υγρών που πρέπει να κατανέμονται σ' όλο το 24ωρο ώστε να εξασφαλίζεται όγκος ούρων 24ώρου 2-3 lit. [3]

Λίθοι οξαλικού ασβεστίου

Η αύξηση στη πρόσληψη υγρών συνδέεται, από μελέτες παρατήρησης με μειωμένο κίνδυνο υποτροπής.[4]

Νερό, τσάι, καφές, αλκοόλ μπορούν να καταναλώνονται ελεύθερα

Το γκρέϊπ φρούτ δεν συνιστάται

Τ' αναψυκτικά να προσλαμβάνονται με φειδώ. [5]

Η αύξηση στη πρόσληψη διαιτητικού ασβεστίου συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο υποτροπής, πιθανόν λόγω της μείωσης των οξαλικών στα ούρα, καθώς το ασβέστιο των τροφών δεσμεύει τα οξαλικά στον εντερικό αυλό. [6] Ενώ μία δίαιτα φτωχή σε ασβέστιο δεν συνιστάται επειδή συνδέεται με αύξηση του κινδύνου σχηματισμού λίθων, ενώ μπορεί να επιδεινώσει την ήδη υφιστάμενη μειωμένη οστική πυκνότητα.

Τα συμπληρώματα ασβεστίου αυξάνουν τον κίνδυνο υποτροπής. [7]

Αύξηση στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Τρόφιμα που είναι πλούσια σε κάλιο, μειώνουν τον κίνδυνο σχηματισμού λίθων οξαλικού ασβεστίου, αυξάνοντας την απέκκριση κιτρικού στα ούρα.

Η αύξηση στη πρόσληψη φυτικών ινών, όπως τα δημητριακά, το μαύρο ψωμί, τα φασόλια, συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο υποτροπής με μηχανισμό που είναι ασαφής.[8]

Η μείωση στη πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης θα προκαλέσει ευνοϊκές αλλαγές στα ούρα, καθώς η αυξημένη πρόσληψη προκαλεί πτώση του PH και των κιτρικών των ούρων και αύξηση του ασβεστίου στα ούρα.[9]

Η μείωση στην πρόσληψη νατρίου (80-100 meq/24ωρο) συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο δημιουργίας λίθου, καθώς η αυξημένη πρόσληψη προκαλεί αυξημένη απέκκριση ασβεστίου στα ούρα και ανεπιθύμητη μείωση των κιτρικών των ούρων.[6],[10]

Να σημειωθεί ότι ο συνδυασμός χαμηλής πρόσληψης ζωικής πρωτεΐνης και νατρίου και υψηλής πρόσληψης διαιτητικού ασβεστίου μειώνει το κίνδυνο επανεμφάνισης λίθου του ουροποιητικού.[20]

Η μείωση στη πρόσληψη οξαλικών είναι μία πρόκληση. Πώς να επιλεγεί μία δίαιτα με χαμηλά οξαλικά χωρίς να περιορίζει τη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών; Ο κίνδυνος για νεφρολιθίαση ήταν αυξημένος σ' εκείνους που συνδύαζαν αυξημένη οξαλικών με μειωμένη πρόσληψη διαιτητικού ασβεστίου. [11] Προτείνεται η αποφυγή σε σπανάκι, κακάο σοκολάτα, όσπρια, ξηρούς καρπούς. Η δίαιτα πάντως με χαμηλά οξαλικά θα πρέπει να συνεχιστεί εάν και μόνο υπάρχει τεκμηριωμένη απόδειξη ότι η απέκκριση οξαλικών στα ούρα έχει μειωθεί.

Μείωση στη πρόσληψη σακχαρόζης, φρουκτόζης μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής με μηχανισμό άγνωστο. Πιθανόν η μείωση των επιπέδων ινσουλίνης μειώνει τη συγκέντρωση ασβεστίου στα ούρα.

Συμπληρώματα βιταμίνης C πρέπει ν' αποφεύγονται από άτομα που έχουν υψηλότερη απέκκριση οξαλικών στα ούρα.[12]

Γυναίκες με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος (BMΣ>25) έχουν υψηλότερο κίνδυνο σχηματισμού ληθών. Ως εκ τούτου ο έλεγχος του βάρους μπορεί να είναι χρήσιμος στην πρόληψη της υποτροπής.[13]

Λίθοι ουρικού οξέος

Ευνοϊκοί παράγοντες για σχηματισμό λίθων ουρικού οξέος αποτελούν, το χαμηλό PH των ούρων συνήθως μικρότερο από 6 και η υψηλή συγκέντρωση του ουρικού οξέως στα ούρα, που συνδέεται με μικρό όγκο ούρων. [14] [15]

Ως υπερικοζουρία ορίζεται ποσότητα ουρικού οξέως άνω 750 mgr/24hr για γυναίκες και περισσότερο από 800 mgr/24hr για άνδρες. Συχνά όμως στην 24ωρη συλλογή δεν προκύπτει υπερικοζουρία.

Στις κλινικές καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο σχηματισμού λίθων ουρικού οξέως περιλαμβάνονται οι μυελοϋπερπλαστικές νόσοι, όπως η πολυκυτταραιμία, η ουρική αρθρίτιδα, η χρόνια διάρροια, ο σακχαρώδης διαβήτης, το μεταβολικό σύνδρομο και η αύξηση του δείκτη μάζας σώματος. [16][17]

Όμως η νεφρολιθίαση από ουρικό οξύ εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς που δεν έχουν προφανείς ανωμαλίες μεταβολισμού του ουρικού οξέως.

Η διαιτητική παρέμβαση στοχεύει στην αύξηση του όγκου των ούρων περισσότερο από 2lt το 24ωρο και στην αύξηση του PH με στόχο 6,1 έως 6,9. [18][19]

Σε ασθενείς με υπερικοζουρία προτείνεται δίαιτα με περιορισμό στην ζωική πρωτεΐνη και εάν το ουρικό οξύ στα ούρα 24ωρου είναι περισσότερο από 1000mg συνιστάται φαρμακευτική αγωγή.[20]

Λίθοι κυστίνης

Η κυστινουρία είναι κληρονομικό νόσημα.

Σε λίθους κυστίνης συνιστάται ο περιορισμός νατρίου λιγότερο από 100 meq/24hr και της

ζωϊκής πρωτεΐνης 0,8-1 gr/ Kg /24hr, η αύξηση του όγκου των προσλαμβανομένων υγρών ώστε να μειωθεί η συγκέντρωση κυστίνης στα ούρα λιγότερο από 243 mg/lit και αλκοολοποίηση των ούρων.[20]

Λίθοι από στρουβίτη

Η συντηρητική θεραπεία στους φλεγμονώδεις λίθους αποβλέπει κυρίως στον έλεγχο της ουρολοίμωξης.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Johnson CM, Wilson DM, et al. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int* 1979;16:24
2. Parcks, JH Asplin, Jr Coe, FL. Patient adherence to long-term medical treatment of kidney stones. *J Urol* 2001;106:2057
3. Wilson DM Clinical and Laboratory approaches for evaluation of nephrolithiasis *J Urol* 1989, 141:770-74
4. Strauss, AL, Coe, FL, Deutsch, L Parks, Jh. Factors that predict relapse of Calcium nephrolithiasis during treatment: a prospective study. *Am J Med* 1982 ; 72:17
5. Shustez J , Jenkins A, Lugin C, et al. Soft drink consumption and urinary stone recurrence: a randomized prevention trial. *J Clin Epidemiol* 1992; 45 :911
6. Borghi L, Schianchi T, Meschi T et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria *N Engl J Med* 2002 ; 346:77
7. Jackson RD, Lacroix Az, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006 ; 354:669
8. Curhan Gc, Willett WC, Knight EI, Stampfer Mj. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in youngest women: Nurses' Health Study 2 *Arch Intern Med* 2004; 164:885
9. Taylor En, Curhan Gc. Diet and fluid prescription in stone disease. *Kidney Int* 2006; 70:835
10. Muldowney Fp, Freaney R, Moloney MF. Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome. *Kidney Int* 1982; 22:292
11. Taylor EN, Curhan GC, Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18:2198
12. Taylor En, Stampfer Mj, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow up. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:325
13. Taylor En, Stampfer Mj, Curhan GC. Obesity, weight gain and risk of kidney stones *JAMA* 2005 ; 293:445
14. Coe FL. Uric acid and calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* 1983; 24:392
15. Perez-Ruiz F, Hernando, Herrero-Beites Am. Uricosuric therapy in crystal-induced Arthropathies, Wortmann RI, Schumacher Hr Jr, Becker MA, Ryan LM (eds), New York, Taylor & Francis Group, 2006 pp 369:380
16. Abute N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance kidney *In* 204; 65:386
17. Maalouf NM, Cameron DS. Update on the low urine PH: a novel feature of the metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:283
18. Kenny JE, Goldfarb DS. Update on the pathophysiology and the management of uric acid renal stones. *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12:25
19. Borghi L, Meschi t, Amato F et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-years randomized prospective study. *J Urol* 1996; 155:839
20. Coe FL, Parks Jh, Asplin Jr. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med* 1992; 327-1141-1152

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ

Ειρήνη Ι. Γράψα

Νεφρολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών,
Πανεπιστημιακή Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Αρεταίειο», Αθήνα

Η λιθίαση αποτελεί ένα παγκόσμιο ιατρικό πρόβλημα με επιπολασμό που κυμαίνεται από 1- 20% μεταξύ των διαφόρων Ηπείρων. Στη Βόρειο Αμερική η συχνότητα της λιθίασης παρουσιάζει αύξηση από 3,8% στη δεκαετία του 70 στο 13% το 2000(1) Η Θεραπεία της Λιθίασης του Νεφρού περιλαμβάνει: Την πρόληψη, την συμπτωματική θεραπεία, την αιτιολογική θεραπεία επί μεταβολικών αιτιών και την Ουρολογική παρέμβαση με λιθοτριψία ή χειρουργική αφαίρεση των λίθων. Η φαρμακολογική παρέμβαση αφορά: Πρώτον την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του κολικού κατά την μετακίνηση τους κατά μήκος του ουροποιητικού συστήματος και δεύτερο τη πρόληψη δημιουργίας των λίθων ή μείωση του όγκου των διευκολύνοντας έτσι την αποβολή τους. Η πρόληψη βασίζεται στη θεωρία της δημιουργίας των λίθων, η οποία περιλαμβάνει την θεωρία της οργανικής μητρικής ουσίας (matrix) τη θεωρία του υπερκορεσμού, και τη θεωρία των αναστολέων (μαγνήσιο, κιτρικά, πυροφωσφορικά, αμινοξέα, πολυσακχαρίτες).

Σε αυτά προστίθενται οι αιτιολογικοί παράγοντες που περιλαμβάνουν τη γενετική προδιάθεση με τις: Σωληνιακές παθήσεις (κυστινουρία, ξανθουρία,υπεροξαλουρία,) καθώς και τους Διαιτητικούς παράγοντες (νερό πλούσιο σε Ca και Mg, γαλακτοκομικά, βιταμίνη C,D, πρωτεΐνες, πουρίνες κ.α).Εντοπίζοντας το ενδιαφέρον στη φαρμακολογική παρέμβαση θα αναφερθούμε αρχικά στην αντιμετώπιση του κολικού ο οποίος αποτελεί και τη βασική αιτία αναγνώρισης της ύπαρξης τους όταν αυτή δεν έχει γίνει σε τυχαία εξέταση του ουροποιητικού. Ο έλεγχος του πόνου γίνεται συνήθως με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) και οπιοειδή. Τα ΜΣΑΦ μειώνουν τον τόνο των λείων μυικών ινών του ουρητήρα και έτσι μειώνουν τον ουρητηρικό σπασμό. Συνιστάται δικλοφαινάκη 75 mg ενδομυϊκά (im) στη συνέχεια 25mg x 3 ή Ινδομεθακίνη (υπόθετα 100 mg) ή κετολοράκη 30-60 mg im ή 30 mg ενδοφλέβια (iv) ακολουθούμενη από 30 mg iv ή im κάθε 6-8 ώρες, το μέγιστο για 5 ημέρες, ή μορφίνη (ενδοφλέβια, δόση έναρξης 5mg και 2 επαναληπτικές δόσεις των 2.5 mg αν χρειαστεί).(2) Παράλληλα η ενυδάτωση, (2-3 lt υγρών/24ωρο) ώστε να επιτευχθεί διούρηση τουλάχιστον 2lt ημερησίως. Χορηγούνται στην οξεία φάση ενδοφλέβια και στη συνέχεια από του στόματος, αποτελούν δε απαραίτητη προϋπόθεση για την διευκόλυνση της απομάκρυνσης των λίθων κάτω των 5mm. Δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στην αντιμετώπιση του άλγους μεταξύ οπιοειδών και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών ουσιών. (3,4,5)

Επίσης η χρήση σπασμολυτικών ή ανταγωνιστών των διαύλων του ασβεστίου (νιφιδεπίνη 30 mg ημερησίως για 7 ημέρες, μέγιστη δόση) ή ανταγωνιστές των α υποδοχέων (ταμσουλοσίνη) σε συνδυασμό ή χωρίς ΜΣΑΦ αποτελούν συμπληρωματικές θεραπείες για την αντιμετώπιση του άλγους και την αποβολή των μικρών λίθων (6,7,8). Η φαρμακευτική αγωγή για την μείωση ή πρόληψη της δημιουργίας των λίθων βασίζεται στην φυσική σύσταση των λίθων.

Η σύσταση των λίθων περιλαμβάνει κατά 88% ασβέστιο και η θεραπεία έχει στόχο τη μείωση του αποβαλλόμενου ασβεστίου ή άλλων ουσιών (οξαλικών, ουρικού) στα ούρα. Έτσι:

Λίθοι οξαλικού ασβεστίου (Calcium oxalate) αντιμετωπίζονται με θειαζιδικά διουρητικά, Υδρολοθειαζιδη (hydrochlorthiazide) με σκοπό τη μείωση της ιδιοπαθούς υπέρασβεστιουρίας. Τυχαίοποιημένες μελέτες έχουν δείξει την μείωση της συχνότητας κατά 70% μετά από θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά.(9, 10) Σε άτομα με ιδιοπαθή αίτια λίθων οξαλικού ασβεστίου και μειωμένα αλλά και φυσιολογικά κιτρικά στα ούρα η χορήγηση κιτρικών (10-20mEq δύο φορές την ημέρα) έδειξε μείωση της συχνότητας των λίθων. Επίσης και η χορήγηση αλλοπουρινόλης 50-100mg/την ημέρα φαίνεται να έχει ευεργετική επίδραση στη μείωση της συχνότητας της λιθίασης με οξαλικό ασβέστιο. Συμπληρώματα ασβεστίου μπορεί επίσης να είναι χρήσιμα σε άτομα με μειωμένη πρόσληψη (<15mmol/day). Χρήση αντιοξειδοτικών ουσιών όπως βιταμίνης E έχει προταθεί σαν συμπληρωματική θεραπεία με παράλληλη μείωση λήψης της βιταμίνης C. (9,10,11 12)

Λίθοι ουρικού οξέος. Συνιστάται η χρήση Αλλοπουρινόλης με στόχο την μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον ορό και τα ούρα καθώς και του Κιτρικού Κάλιου και Διπτανθρακικών 100-200mg/kg) σε διηρημένες δόσεις, με στόχο την αλκαλοποίηση των ούρων η οποία προκαλεί αύξηση της διαλυτότητας του ουρικού οξέος στα ούρα και τη μείωση του όγκου των λίθων (13).

Λίθοι που σχετίζονται με φλεγμονώδη νοσήματα του γαστρεντερικού αντιμετωπίζονται με Cholestyramine, συμπληρώματα ασβεστίου, κιτρικό Κάλιο ή συμπληρώματα μαγνησίου

Όταν υπάρχουν χαμηλά κιτρικά στα ούρα χορηγούμε κιτρικό κάλιο.

Για τους λίθους από **στρουβίτη** όταν γίνει χειρουργική αφαίρεση η πρόληψη περιλαμβάνει την χρήση αντιβιοτικών για την αποφυγή ουρολοιμώξεων και σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η αφαίρεση, η χορήγηση του αναστολέα της ουρεάσης, acetohydroxamic acid (AHA) σε συνδυασμό με αντιβιοτικά είναι απαραίτητη για την πρόληψη λοιμώξεων και μείωση του ρυθμού αύξησης των διαστάσεων του λίθου.(14)

Λίθοι κυστίνης. Είναι σπάνιοι. Εκτός από την αυξημένη λήψη υγρών 4-5λίτρα, το 24ώρο η αλκαλοποίηση των ούρων με Διπτανθρακικά ή Κιτρικό Κάλιο είναι απαραίτητη με σκοπό αύξησης της διαλυτότητας της κυστίνης. Το PH των ούρων σε νηστεία πρέπει να είναι >7. Η τιμή της κυστίνης σε 24ώρη συλλογή ούρων αποτελεί τον οδηγό της θεραπείας. Εάν η τιμή της κυστίνης είναι πάνω από 2000μmol/l χρειάζεται θεραπεία με D-penicillamine, ή Tiopronin (Alpha-mercaptopropionylglycine, MPG), με στόχο την μείωση των επιπέδων της κυστίνης <1000μmol/l. Λόγω όμως σοβαρών παρενεργειών (μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων) των ανωτέρω ουσιών χρειάζεται συχνός εργαστηριακός έλεγχος και τροποποίηση των δόσεων. (12,14)

Σε περίπτωση λίθων λόγω αδενώματος παραθυρεοειδών η αφαίρεσης του αδενώματος αποτελεί και τη βασική θεραπεία της υπερασβεστιουρίας εξ αιτίας της οποίας, σχηματίζονται οι λίθοι.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol. 2000 ;13 Suppl 3:S45-50. Review.
2. Cole RS, Fry CH, Shuttleworth KE. The action of the prostaglandins on isolated human ureteric smooth muscle. Br J Urol 1988; 61:19.
3. Cordell WH, Wright SW, Wolfson AB, et al. Comparison of intravenous ketorolac, meperidine, and both (balanced analgesia) for renal colic. Ann Emerg Med 1996; 28:151.
4. Cordell WH, Larson TA, Lingeman JE, et al. Indomethacin suppositories versus intravenously titrated morphine for the treatment of ureteral colic. Ann Emerg Med 1994; 23:262.
5. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. BMJ 2004; 328:1401.
6. Labrecque M, Dostaler LP, Rousselle R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. Arch Intern Med. 1994 Jun 27;154(12):1381-7.
7. Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, Lakin C. Efficacy of alpha-blockers for the treatment of ureteral stones. J Urol 2007; 177:983
8. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Medical-expulsive therapy for distal ureterolithiasis: randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin-simplified treatment regimen and health-related quality of life. Urology 2005; 66:712.
9. Wolf H, Brocks P, Dahl C. Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium oxalate stones? Proc Eur Dial Transplant Assoc. 1983;20:477-80.
10. Ohkawa M, Tokunaga S, Nakashima T, Orito M, Hisazumi H. Thiazide treatment for calcium urolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria. Br J Urol. 1992 Jun;69(6):571-6.
11. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. J Urol. 1997 Dec;158(6):2069-73.
12. Brenner ZZ, Winchester JF, Salman H, Bergman M. Nephrolithiasis: evaluation and management. South Med J. 2011 Feb;104(2):133-9. Review
13. Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. N Engl J Med. 1986 Nov 27;315(22):1386-9
14. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. Nephron Clin Pract. 2010;116(3):c159-71. Epub 2010 Jul 2. Review.

ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗ ΕΝΔΟΝΕΦΡΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Αργύρης Κ. Τριανταφυλλίδης

**Επιμελητής Α΄ Ε.Σ.Υ., Ουρολογική Κλινική,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη**

Πρόκειται για μία ελάχιστη επεμβατική μέθοδο χειρουργικής στο εσωτερικό του νεφρού με τη χρήση ειδικού ινσκοπίου.

Το ενδοσκόπιο είναι εύκαμπτο και μέσω κάμερας μεταφέρει την εικόνα από το εσωτερικό του ουρητήρα και του νεφρού στην οθόνη. Το εύκαμπτο ουρητηροσκόπιο, όπως ονομάζεται, τοποθετείται μέσα από την ουρήθρα στο ουρητηρικό στόμιο και εν συνεχεία στον ουρητήρα, μέχρι και το πυελοκαλυκτικό σύστημα του νεφρού. Μόλις αναγνωρισθεί ο λίθος, συλλαμβάνεται με ειδικές λαβίδες ή θρυματίζεται με ειδικούς λιθοθρύπτες, όπως υπερήχων, μηχανικούς ή λέιζερ ολμίου και αφαιρείται. Η διαδικασία πραγματοποιείται κάτω από γενική ή ραχιαία αναισθησία.

Η μέθοδος χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση λίθων του ουροποιητικού, στενώματα, όγκους, παιδική ουρολιθίαση, σε ασθενείς με διαταραχές της ηκτικότητας, καθώς και σε παχύσαρκους ασθενείς.

Τα πλεονεκτήματα της RIRS είναι η γρήγορη απαλλαγή από τον λίθο, ο ελάχιστος μετεγχειρητικός πόνος, η απουσία χειρουργικής τομής και η ταχύτατη ανάρρωση.

Ιωάννης Βακαλόπουλος

Χειρουργός Ουρολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας,

Α΄ Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ.,

Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», Θεσσαλονίκη

Κατά την διάρκεια της ιστορίας της ιατρικής ίσως δεν υπήρξε άλλη τόσο μεγάλη τεχνολογική ανακάλυψη, που να έφερε επανάσταση στην αντιμετώπιση της λιθίασης, όσο η εξωσωματική λιθοθρυψία. Πριν από 25 χρόνια η ανοικτή χειρουργική ήταν η μοναδική θεραπεία για την λιθίαση του ουροποιητικού. Ο Ferdinand Eisenberger αρχικά και στη συνέχεια ο Christian Chaussy έδειξαν, ότι εστιασμένα ακουστικά ωστικά κύματα επαρκούν για την θραύση λίθων και ότι αυτά τα ωστικά κύματα μπορούν να περάσουν δια μέσω βιολογικών συστημάτων χωρίς να δημιουργούν δυσμενείς επιπτώσεις στους ιστούς. Ο πρώτος ασθενής, ο οποίος αντιμετωπίστηκε με εξωσωματική λιθοθρυψία υπέστη την θεραπεία στις 20 Φεβρουαρίου του 1980 και ο πρωτότυπος λιθοτρήπτης, που χρησιμοποιήθηκε ονομάστηκε HM-1, που σημαίνει: Human Machine 1.

Κάθε λιθοτρήπτης απαιτεί την συνεργασία διαφόρων παραμέτρων, όπως είναι η παραγωγή των ωστικών κυμάτων, η εστίαση τους, η παρουσία ενός συζευκτικού μέσου και η εντόπιση του λίθου. Όλα αυτά ρυθμίζονται με την βοήθεια ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή. Οι λιθοτρήπτες χαρακτηρίζονται συνήθως από τον τύπο της γεννήτριας παραγωγής των ωστικών κυμάτων, που χρησιμοποιούν. Οι εμπορικά διαθέσιμοι λιθοτρήπτες χρησιμοποιούν ηλεκτροϋδραυλικές, ηλεκτρομαγνητικές, ή πιεζοηλεκτρικές γεννήτριες. Η εστίαση των ωστικών κυμάτων επιτρέπει την συγκέντρωση της ενέργειάς τους σε ένα συγκεκριμένο σημείο, που αντιστοιχεί με τον λίθο, που θέλουμε να αντιμετωπίσουμε.

Η εξωσωματική λιθοθρυψία αντενδείκνυται απόλυτα μόνο στην περίπτωση της εγκυμοσύνης. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις μπορεί να εφαρμοσθεί μετά από τις κατάλληλες ρυθμίσεις, εφόσον το επιτρέπει ο σωματότυπος του ασθενούς. Αυτές οι περιπτώσεις περιλαμβάνουν την μη ελεγχόμενη διαταραχή ηχητικότητας, την μη ελεγχόμενη υπέρταση, την προϋπάρχουσα ουρολοίμωξη και την ανατομική απόφραξη του ουροποιητικού περιφερικά του λίθου.

Η αποτελεσματικότητα της ESWL εκτιμάται συνήθως με το ποσοστό των χωρίς θραύσματα λίθων απεικονιστικών τεχνικών (NOK, CT scan) τρεις μήνες μετά από μία ή από την τελευταία για περισσότερες λιθοθρυψίες (stone free rate, SFR). Οι προγνωστικοί παράγοντες αποτελεσματικότητας περιλαμβάνουν τα τεχνικά χαρακτηριστικά του λιθοθρήπτη, τις παραμέτρους της λιθοθρυψίας (ρυθμός, συχνότητα και αριθμός κρούσεων) και του λίθου (διαστάσεις, θέση και σκληρότητα), τα ανατομικά χαρακτηριστικά του ασθενούς (σωματική μάζα, διάμετρος πυελοουρητηρικής συμβολής) και την εφαρμογή επιβιομηχανικής φαρμακευτικής αγωγής για την αποβολή των θραυσμάτων. Οι στατιστικά σημαντικές προγνωστικές παράμετροι περιλαμβάνουν τη θέση και τη μάζα του λίθου, την παρουσία πολλαπλής λιθίασης και την ηλικία και σωματική μάζα του ασθενούς. Διάφορα στατιστικά προγνωστικά μοντέλα έχουν κατασκευασθεί με σκοπό την πρόβλεψη της επιτυχίας μιας ESWL.

Η ESWL μπορεί να θεραπεύσει το 90% των λίθων στους ενήλικες και αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για νεφρικούς λίθους ως 2 cm και ουρητηρικούς ως 1 cm, χωρίς αυτό να σημαίνει, ότι κατά περίπτωση δεν αποδίδει και σε μεγαλύτερους λίθους. Σε μεγάλους νεφρικούς και κοραλλιοειδείς λίθους μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διαδερμική νεφρολιθοθρυψία, ώστε να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με μικρότερη επεμβατικότητα. Σε μεγαλύτερους ουρητηρικούς λίθους του κάτω και μέσου τριτημορίου προτιμάται η ουρητηροσκοπική λιθοθρυψία.

Διάφορες τεχνικές μπορούν να βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ESWL. Έτσι η τοποθέτηση αυτοσυγκρατούμενου ουρητηρικού καθετήρα (DJ stent) παρόλο,

που δεν ενδείκνυται ως τακτική ρουτίνας, φαίνεται, ότι προφυλάσσει από απόφραξη, ιδιαίτερα σε μεγάλους λίθους. Συχνότητα ωστικών κυμάτων 60-90/λεπτό βελτιώνει το SFR. Η βέλτιστη συχνότητα των ωστικών κυμάτων είναι 1 Hz. Η κλινική εμπειρία δείχνει, ότι η ESWL μπορεί να επαναληφθεί σε 1 ημέρα για τους ουρητηρικούς λίθους και σε 1 μήνα για τους νεφρικούς. Ο έλεγχος του πόνου κατά την ESWL είναι σημαντικός για τον περιορισμό των κινήσεων και της ταχύπνοιας, που επηρεάζουν το αποτέλεσμα. Δεν συνιστάται προληπτική αντιβιοτική αγωγή ρουτίνας πριν την ESWL, εκτός αν υπάρχει φλεγμονώδης λιθίαση ή βακτηριουρία. Τέλος η εφαρμογή φαρμακευτικής αγωγής με α -blockers ή νιφεδιπίνη μετά την ESWL για νεφρικούς ή ουρητηρικούς λίθους αυξάνει σημαντικά το SFR και μειώνει την ανάγκη χορήγησης αναλγητικών.

Η ESWL είναι γενικά ασφαλής μέθοδος και δεν έχει αποδειχθεί, ότι ακόμη και οι επαναλαμβανόμενες θεραπείες προκαλούν μακροπρόθεσμες επιπλοκές, όπως διαβήτη και υπέρταση. Βραχυπρόθεσμες επιπλοκές μπορεί να είναι η δημιουργία αλυσίδας λίθων (steinstrasse), κολικός νεφρού και βακτηριουρία. Σοβαρότερες επιπλοκές, όπως η δημιουργία περινεφρικού αιματώματος και αιματώματα, άλλων οργάνων είναι πάρα πολύ σπάνια.

Γενικά η εξωσωματική λιθοτριψία αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλή μέθοδο αντιμετώπισης της λιθίασης του ουροποιητικού, που περιόρισε πολύ σημαντικά την ανάγκη για επεμβατικές θεραπείες.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗΣ

Χρόνης Παναγιωτίδης

**Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής,
«ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη**

Η ανοιχτή χειρουργική αντιμετώπιση της νεφρολιθίασης αποτελούσε προ 30ετίας την βάση της χειρουργικής θεραπείας της λιθίασης του ουροποιητικού συστήματος. Η θέση αυτή άλλαξε δραματικά στις αρχές της δεκαετίας του '80 με την εφαρμογή νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων, ελάχιστα επεμβατικών όπως η εξωσωματική λιθοθρυψία, η διαδερμική νεφρολιθοθρυψία, η ενδοσκοπική λιθοθρυψία και η λαπαροσκοπική πυελονεφρολιθοτομή. Με την ανάπτυξη και την εφαρμογή των νέων τεχνικών, ο ρόλος της ανοιχτής χειρουργικής στη λιθίαση του ουροποιητικού συστήματος περιορίστηκε σημαντικά.

Εξειδικευμένα κέντρα χειρουργικής θεραπείας της νεφρολιθίασης αναφέρουν ότι μόνο το 1-5,4% των περιπτώσεων χρήζει ανοιχτής χειρουργικής αντιμετώπισης. Ακόμη και σε αυτές τις περιπτώσεις η θέση της ανοιχτής χειρουργικής αντιμετώπισης είναι υπό αμφισβήτηση, εξαιτίας των διαθέσιμων σήμερα διαφορετικών θεραπευτικών μοντέλων. Η χειρουργική αφαίρεση λίθων που λόγω μεγέθους και θέσεως είναι δύσκολα προσπελάσιμοι με τις νέες θεραπευτικές μεθόδους, απαιτεί εξειδικευμένη γνώση της χειρουργικής τεχνικής ώστε μετά το πέρας αυτής να διατηρηθεί ικανοποιητική νεφρική λειτουργία.

Στην επίτευξη αυτού του σκοπού η γνώση της χειρουργικής ανατομικής του νεφρού και ιδίως η πορεία των αγγείων είναι απαραίτητη, όπως επίσης η διεγχειρητική επίτευξη υποθερμίας και η διεγχειρητική υπερηχογραφική εντόπιση των λίθων. Στην αναγνώριση ανάγγειων περιοχών εγγύς των λίθων και των διατεταμένων καλύκων η χρήση B-mode scan και Doppler θα μπορούσαν να επιστρατευτούν ώστε να επιτευχθεί αφαίρεση μεγάλων λίθων με πολλές μικρές ακτινοειδείς νεφρολιθοτομές χωρίς απώλεια της νεφρικής λειτουργίας.

ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑ

Γεώργιος Π. Δημητριάδης

Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας, Α΄ Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», Θεσσαλονίκη

Η χειρουργική θεραπεία της νεφρολιθίασης μέσω διαδερμικής προσπέλασης του ανώτερου αποχετευτικού συστήματος του νεφρού καθιερώθηκε τα τελευταία 25 χρόνια, αντικαθιστώντας σε μεγάλο βαθμό την ιδιαίτερα επώδυνη και τραυματική ανοικτή χειρουργική. Σήμερα σε παγκόσμιο επίπεδο καταλαμβάνει το 5% των θεραπευτικών παρεμβάσεων για τη λιθίαση και αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση των λίθων νεφρικών καλύκων και πυέλου, ιδιαίτερα με διάμετρο > 2 εκ.

Η επέμβαση απαιτεί συνήθως πρηνή θέση και γενική αναισθησία. Αρχίζει με τη διαδερμική παρακέντηση του καλυκοπυελικού, που είναι και το δυσκολότερο βήμα στην καμπύλη εκμάθησης. Η προσπέλαση γίνεται υπό ακτινοσκοπική ή/και υπερηχογραφική καθοδήγηση, αφού προηγηθεί ο παλίνδρομος καθετηριασμός του ουρητήρα και νεφρικής πυέλου και της πλήρωσης του καλυκοπυελικού με σκιαστικό. Ακολουθεί η τοποθέτηση οδηγού σύρματος από το δέρμα μέχρι τους κάλυκες και η δημιουργία καναλιού εργασίας με διαστολή πάνω από το σύρμα. Στη συνέχεια εισάγεται το νεφροσκόπιο και ο λίθος κατακερματίζεται υπό άμεση όραση και συνεχή έκπλυση. Οι συνηθέστερες μέθοδοι λιθοθρυψίας είναι οι υπέρηχοι, τα κρουστικά κύματα (πνευματικός λιθοθρύπτης) και διάφοροι τύποι laser. Μετά την ολοκλήρωση της λιθοθρυψίας παραμένει καθετήρας διαδερμικής παροχέτευσης (νεφροστομία) και αυτοσυγκρατούμενο ουρητηρικό stent για διάστημα λίγων ημερών.

Οι συνηθέστερες επιπλοκές είναι η αιμοραγία, η διάτρηση του καλυκοπυελικού, η λοίμωξη και οι τραυματισμοί παρακείμενων οργάνων. Η αιμοραγία σπάνια (<1%) απαιτεί μετάγγιση, συνήθως αντιμετωπίζεται με διαδερμική παροχέτευση και σπανιότερα απαιτείται εκλεκτικός ακτινοσκοπικός εμβολισμός της νεφρικής αρτηρίας. Η διάτρηση αν είναι μεγάλη απαιτεί διακοπή της επέμβασης και παρατεταμένη παροχέτευση. Η λοίμωξη αποτελεί ιδιαίτερα σοβαρή επιπλοκή, που λόγω της αυξημένης πίεσης κατά τη διάρκεια της επέμβασης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή σήψη. Προλαμβάνεται με επαρκή παροχέτευση του αποχετευτικού και αναβολή της επέμβασης μέχρι να την αποστείρωση των ούρων με τη χρήση ευρέως φάσματος αντιμικροβιακών. Ο τραυματισμός των γύρω οργάνων αφορά συνήθως το ήπαρ, που κατά κανόνα αποκαθίσταται συντηρητικά. Ο τραυματισμός του παχέως εντέρου και του σπλήνα χρειάζεται κατά κανόνα ανοικτή αποκατάσταση. Σπανιότερη επιπλοκή αποτελεί ο πνευμο/υδροθώρακας, όταν απαιτείται διαμεσοπλευρική προσπέλαση των άνω καλύκων. Συνολικά οι επιπλοκές δεν ξεπερνούν το 14,5% (1) ενώ το «ελεύθερο λίθου» ποσοστό μετά 1 μήνα φθάνει το 75,7% (1) και ξεπερνά το 90% με την συμπληρωματική ταυτόχρονη ή μετάρχρονη εφαρμογή άλλων μεθόδων λιθοθρυψίας (ουρητηροσκοπική, ESWL).

1. Jean de la Rosette, Dean Assimos, Mahesh Desai, Jorge Gutierrez, James Lingeman, Roberto Scarpa, Ahmet Tefekli. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: Indications, Complications, and Outcomes in 5803 Patients.

Journal of Endourology. January 2011, 25(1): 11-17.

Μαρία Στάμου

Παιδίατρος, Επιμελήτρια Α΄, Β΄ Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Ως κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΥΠ) ορίζεται η επιστροφή των ούρων από την κύστη στους ουρητήρες. Είναι η πιο συχνή ανατομική ανωμαλία του ουροποιητικού συστήματος στα παιδιά και είναι συνήθως πρωτοπαθής, σφειλόμενη στη μικρή ενδοτοικωματική πορεία του ουρητήρα στην κύστη. Η δευτεροπαθής ΚΟΥΠ είναι λιγότερο συχνή και οφείλεται σε αυξημένες ενδοκυστικές πιέσεις, όπως στην περίπτωση βαλβίδων οπίσθιας ουρήθρας ή νευρογενούς κύστης.

Η ΚΟΥΠ διαπιστώνεται στο 1-3% υγιών παιδιών και στο 30-40% παιδιών με ουρολοίμωξη ηλικίας κάτω των 5 ετών, με υπεροχή στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια σε αναλογία 4/1. Περίπου το 80% των παιδιών με ΚΟΥΠ διαγιγνώσκεται μετά από επεισόδιο ουρολοίμωξης. Νεογνά με ιστορικό προγεννητικής υδρονέφρωσης έχουν ΚΟΥΠ σε ποσοστό 10-20%. Η σαφής γενετική προδιάθεση φαίνεται από το γεγονός ότι 32% των αδερφών παιδιών με ΚΟΥΠ έχουν επίσης ΚΟΥΠ.

Η βαρύτητα της ΚΟΥΠ ταξινομείται με βάση τη διεθνή κατάταξη (international reflux study) σε πέντε (5) στάδια. **Στάδιο I:** παλινδρόμηση μόνο στους ουρητήρες. **Στάδιο II:** παλινδρόμηση σε φυσιολογικό πυελοκαλυκικό σύστημα. **Στάδιο III:** παλινδρόμηση σε ήπια διατεταμένο πυελοκαλυκικό σύστημα. **Στάδιο IV:** παλινδρόμηση σε έντονα διατεταμένο πυελοκαλυκικό σύστημα με σύγχρονη επιπέδωση μέρους των καλύκων και ελικοειδή πορεία του ουρητήρα και **Στάδιο V:** παλινδρόμηση σε έντονα διατεταμένο πυελοκαλυκικό σύστημα, μαζική επιπέδωση όλων των καλύκων και σοβαρή ελικοειδή πορεία του ουρητήρα. Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση I και II σταδίου χαρακτηρίζεται «χαμηλού βαθμού» και αποκαθίσταται αυτόματα σε ποσοστό 90% και 80% αντίστοιχα. Αντίθετα η IV και V βαθμού ΚΟΥΠ χαρακτηρίζεται «υψηλού κινδύνου» και είναι απίθανη η αυτόματη ίαση. Η διάγνωση της ΚΟΥΠ γίνεται με την κλασσική κυστεοουρηθρογραφία ή εναλλακτικά σε ορισμένες περιπτώσεις με τη ραδιοισοτοπική κυστεογραφία.

Η κλινική σημασία της ΚΟΥΠ και ως εκ τούτου η διερεύνηση και η αντιμετώπισή της, αφορά στη κλίση της με τις υποτροπιάζουσες εμπύρετες ουρολοιμώξεις και την ανάπτυξη Νεφρικών Ουλών (Ν.ΟΥ)-Νεφροπάθειες από Παλινδρόμηση (ΝΑΠ). Οι Ν.ΟΥ είναι δηλωτικές μόνιμης νεφρικής βλάβης με απώτερες επιπτώσεις υπέρταση (15-20%) και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (η ΝΑΠ είναι η τέταρτη κατά σειρά αιτία τελικού σταδίου χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας στα παιδιά στην Αμερική).

Ανατρέχοντας ιστορικά την αντιμετώπιση της ΚΟΥΠ στη δεκαετία του 1970 καθώς ήταν κοινά αποδεκτό ότι αυτή ήταν απαραίτητη προϋπόθεση για την ανάπτυξη επίκτητων Ν.ΟΥ, η αρχική επιλογή ήταν η χειρουργική αποκατάστασή της. Στη συνέχεια σε πειραματική μελέτη οι Ransley και Risdon (1975) έδειξαν ότι Ν.ΟΥ αναπτύσσονται μόνο με τις εξής δύο προϋποθέσεις α) είτε με παλινδρόμηση στείρων ούρων κάτω από αυξημένες ενδοκυστικές πιέσεις (μηχανισμός δράσης υδάτινου σφυριού) β) είτε, στην περίπτωση φυσιολογικών ενδοκυστικών πιέσεων, με παλινδρόμηση μολυσμένων ούρων. Το 1979 οι Smellie et al έθεσαν τον προβληματισμό για το αν χρζζουν χειρουργικής αποκατάστασης όλα τα παιδιά, καθώς σε πολλά από αυτά παρατηρήθηκε αυτόματη υποχώρηση, και πρότειναν τη χορήγηση χημειοπροφύλαξης (ΧΠΡ), για τη μείωση των εμπύρετων ουρολοιμώξεων μέχρι την αυτόματη ίαση ή μέχρι τη χειρουργική αποκατάσταση, εφόσον αυτή κριθεί απαραίτητη. Η θέση αυτή υποστηρίχθηκε από τα αποτελέσματα δύο τυχαιοποιημένων μελετών, καθώς με αυτές διαπιστώθηκε ότι η έκβαση των παιδιών που χειρουργήθηκαν, συγκρινόμενα με τα παιδιά σε χημειοπροφύλαξη, ήταν η ίδια αναφορικά με την ανάπτυξη νέων Ν.ΟΥ. Έτσι με δεδομένα τα ως άνω ευρήματα η Αμερικανική Ουρολογική Εταιρία πρότεινε ως αρχική προσέγγιση τη χορήγηση χημειοπροφύλαξης σε όλα τα παιδιά με ΚΟΥΠ I-IV βαθμού μέχρι την αυτόματη ύφεση ή, εφόσον απαιτείται, τη χειρουργική αποκατάσταση.

Τα τελευταία δέκα και πλέον χρόνια τέθηκε ο προβληματισμός του πραγματικού ρόλου της ΚΟΥΠ στις υποτροπές των ουρολοιμώξεων, στην ανάπτυξη Ν.ΟΥ και του πραγματικού οφέλους της μακροχρόνιας χημειοπροφύλαξης σε αυτά τα παιδιά. Ο προβληματισμός αυτός επιτάχθηκε από τη χρήση του DMSA (ραδιοϊσοτοπική, απεικονιστική μέθοδος εκλογής για την ανίχνευση της οξείας πυελονεφρίτιδας- Ν.ΟΥ) σε μελέτες που κατέδειξαν ότι α) από τα παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα μόνο το 1/3 έχει ΚΟΥΠ β) η ανάπτυξη Ν.ΟΥ σε παιδιά με οξεία πυελονεφρίτιδα είναι 30-60% και ανεξάρτητη από την ύπαρξη ΚΟΥΠ γ) παιδιά με χαμηλού βαθμού ΚΟΥΠ έχουν τον ίδιο κίνδυνο οξείας πυελονεφρίτιδας και ανάπτυξης Ν.ΟΥ με τα φυσιολογικά παιδιά σε αντίθεση με αυτά που έχουν υψηλού βαθμού ΚΟΥΠ δ) υπάρχει μικρή συμμόρφωση στη χημειοπροφύλαξη (μικρότερη από 40%) ε) παρατηρήθηκε αύξηση στην ανθεκτικότητα των μικροβίων και ζ) η χορήγηση χημειοπροφύλαξης δεν μείωσε τις υποτροπές των ουρολοιμώξεων και την ανάπτυξη μόνιμων Ν.ΟΥ σε παιδιά με Ι-III βαθμού ΚΟΥΠ. Στ) σε παιδιά ηλικίας 1 έως 2 ετών με ΚΟΥΠ ΙΙΙ-ΙV βαθμού η χορήγηση χημειοπροφύλαξης μειώνει τον κίνδυνο υποτροπών εμπύρετης ουρολοιμώξεως και ανάπτυξης Ν.ΟΥ μόνο στα κορίτσια. Παρόλα αυτά καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία που να στηρίζονται σε προοπτικές τυχαίοποιημένες μελέτες, σχεδιάστηκε και βρίσκεται σε εξέλιξη μελέτη με την ονομασία RIVUR (Randomized Intervention for children with Vesicoureteral Reflux Study) με σκοπό να ερευνήσει αν η χορήγηση χημειοπροφύλαξης προφυλάσσει τα παιδιά με ΚΟΥΠ Ι-ΙV από νέα επεισόδια ουρολοιμώξεως και εμφάνιση Ν.ΟΥ.

Συμπερασματικά μέχρι την ολοκλήρωση και δημοσίευση των αποτελεσμάτων της ως άνω μελέτης φαίνεται πως υπάρχει ανάγκη εξατομικευμένης προσέγγισης και αντιμετώπισης παιδιών με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη Ν.ΟΥ. Σε αυτά ανήκουν τα παιδιά με μεγάλου βαθμού ΚΟΥΠ και τα παιδιά με δευτεροπαθή ΚΟΥΠ ως συνέπεια σοβαρών διαταραχών στη λειτουργία της κύστης. Επιπλέον η μακροχρόνια χορήγηση χημειοπροφύλαξης φαίνεται πως ωφελεί μικρό αριθμό παιδιών ενώ παιδιά με Ι και ΙΙ βαθμού ΚΟΥΠ δεν έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπών ουρολοιμώξεως σε σχέση με τα φυσιολογικά παιδιά.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):843-52. Erratum in: *Pediatrics* 1999 May;103(5 Pt 1):1052, 1999 Jul;104(1 Pt 1):118. 2000 Jan;105(1 Pt 1):141.
2. Elder JS. *Curr Urol Rep* 2008;9:143-50.
3. Nguyen HT, Herndon CD, et al. *J Pediatr Urol* 2010;6:212-31.
4. Noe HN, Wyatt RJ, et al. *J Urol* 1992;148:1869-71.
5. Hodson CJ, Edwards D. *Clin Radiol* 1960;11:219-31.
6. Ransley PG, Risdon RA. *Urol Res* 1975;3:105-9.
7. Ismaili K, Avni FE, et al. *EAU-EBU Update Series* 2006;4:129-40.
8. Elder JS, Peters CA, et al. *Pediatric J Urol* 1997;157:1846-51.
9. Smellie J, Normand IC. *Reflux nephropathy in childhood*. In: Hodson J, Kincaid-Smith P, eds. *Reflux nephropathy*. New York: Masson Publishing USA; 1979:14-20.
10. Jodal U, Smellie JM, et al. *Pediatr Nephrol* 2006;21:785-92.
11. Birmingham Reflux Study Group. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;295:237-41.
12. Copp HL, Nelson CP, et al. *J Urol* 2010; 183:1994-9.
13. Brandstrom P, Esbjorner E, et al. *J Urol* 2010;184:274-9.
14. Montini G, Rigon L, et al. *Pediatrics* 2008;122:1064-71.
15. Pennesi M, Travan L, et al. *Pediatrics* 2008;121:e1489-94.
16. Roussey-Kesler G, Gadjos V, et al. *J Urol* 2008;179:674-9; discussion 679.
17. Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. *Pediatrics* 2010; 183:1994-9.
18. Lackgren G, Wahlin N, et al. *J Urol* 2001;166:1887-92.
19. Keren R, Carpenter MA, et al. *Pediatrics* 2008;122 Suppl 5:S240-50.
20. Holmdahl G, Brandstrom P, et al. *J Urol* 2010;184:280-5.
21. Brandstrom P, Esbjorner E, et al. *J Urol* 2010;184:286-91.
22. Brandstrom P, Neveus T, et al. *J Urol* 2010;184:292-7.

Δημήτριος Δέλκος

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Γ΄ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Δ. Ρούσσο

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Καθηγητής Γ΄ Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής,
Α.Π.Θ., Γ΄ Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ, Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος συνιστούν την πιο κοινή επιπλοκή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς εντοπίζονται στο 20% των κυήσεων και αφορούν ποσοστό μεγαλύτερο από το 10% των περιπτώσεων ενδονοσοκομειακής νοσηλείας (1). Μελέτες αποδεικνύουν ότι η επίπτωση της ανάπτυξης ουρολοιμώξεων στις γυναίκες είναι μεγαλύτερη συγκριτικά με τους άνδρες, και αναφέρεται ότι περίπου το ήμισυ του πληθυσμού των γυναικών θα εμφανίσει τουλάχιστον ένα επεισόδιο ουρολοιμώξης, ενώ το 25% αυτών θα παρουσιάσουν υποτροπή (2). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι ανατομικές και μορφολογικές μεταβολές που παρατηρούνται στο ουρογεννητικό σύστημα, αποτελούν έναν επιπρόσθετο προδιαθεσικό παράγοντα για την ανάπτυξη ουρολοιμώξεων (1).

Τα συνήθη μικροβιακά στελέχη που σχετίζονται με τις λοιμώξεις του ουροποιητικού προέρχονται κατά κύριο λόγο από τη γαστρεντερική χλωρίδα της εγκύου. Το κολοβακτηρίδιο είναι ο κύριος παθογόνος μικροοργανισμός που σχετίζεται με την ανάπτυξη ουρολοιμώξεων, καθώς ανιχνεύεται σε ποσοστό 80%-90% στις καλλιέργειες δείγματος ούρων. Επιπρόσθετα, σε μικρότερο ποσοστό ανιχνεύονται βακτήρια αρνητικά κατά τη χρώση gram, όπως είναι ο Πρωτέας και η Κλεμπσιέλλα της πνευμονίας, καθώς και βακτήρια θετικά κατά χρώση gram, όπως ο στρεπτόκοκκος της ομάδας Β, ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος και οι εντερόκοκκοι (3). Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος διακρίνονται σε τρεις κύριες κλινικές οντότητες: την ασυμπτωματική βακτηριουρία και τις συμπτωματικές μορφές, οι οποίες είναι, η οξεία κυστίτιδα και η οξεία πυελονεφρίτιδα (3).

Ως η πιο συχνή μορφή λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος αναφέρεται η ασυμπτωματική βακτηριουρία, η οποία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού και χαμηλό βάρος γέννησης του νεογνού. Η ασυμπτωματική βακτηριουρία χωρίς θεραπεία σε έγκυες γυναίκες προδιαθέτει για ανάπτυξη οξείας πυελονεφρίτιδας σε ποσοστό 20%-40%, με συνοδό αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα (4). Η διάγνωση της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας και γενικότερα των ουρολοιμώξεων τίθεται με την ανεύρεση $>10^5$ αποικιών/ml ούρων από δείγμα που λήφθηκε κατά το μέσον της πρώτης πρωινής ούρησης (1). Μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλα screening tests όπως είναι η μικροσκοπική ανάλυση των ούρων και η εύρεση τιμών θετικών για τα νιτρικά, τη λευκοκυτταρική εσπεράση και άλλους παράγοντες μέσω της εμβάπτισης ειδικών sticks σε δείγμα ούρων, ωστόσο, λόγω της έλλειψης ευαισθησίας και ειδικότητας, ως εξέταση εκλογής παραμένει η καλλιέργεια ούρων (5).

Για τη θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας και της οξείας κυστίτιδας σε έγκυες γυναίκες προτιμάται το σχήμα της θεραπευτικής αγωγής, το οποίο διαρκεί τρεις έως επτά ημέρες, με συνιστώμενα αντιβιοτικά την αμπικιλλίνη, την αμοξυκιλλίνη, τη νιτροφουραντοΐνη και την τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη (1,4). Καταλληλότερο φαρμακευτικό σκεύασμα για τη θεραπεία της οξείας κυστίτιδας θεωρείται η τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη (1). Η οξεία πυελονεφρίτιδα και οι επιπλοκές της λαμβάνουν σημαντικές διαστάσεις και αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα του δίπολου μητέρας-εμβρύου καθώς περίπου το 20% των εγκύων θα εμφανίσει πολυοργανική συνδρομή (3,6). Όλες οι έγκυες με οξεία πυελονεφρίτιδα χρήζουν ενδονοσοκομειακής νοσηλείας και συνεχούς εντατικής παρακολούθησης, ενώ ως ενδεδειγμένη αντιβιοτική αγωγή κρίνεται η αμπικιλλίνη σε συνδυασμό με τη γενταμικίνη, την κεφαζολίνη ή την κεφτριαξόνη (7,8). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η χρήση μερικών φαρμακευτικών σκευασμάτων χρήζει ιδιαίτερης προσοχής, ενώ η χορήγηση άλλων αντενδείκνυται απόλυτα (9).

BIBΛIOΓPAΦIA

1. Richard L. Sweet, Ronald S. Gibbs, Infectious Diseases of the Female Genital Tract, Lippincott Williams & Wilkins, 2009 ; 469 pages, 256-263.
2. Betsy Foxman, Phd Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs The American Journal of Medicine 2002 ; 113 : 5-13,
3. John T. Queenan, John C. Hobbins, Catherine Y. Spong, Protocols for High-Risk Pregnancies, John Wiley and Sons 2010 340-343 pages.
4. Robert W. Schrier, Diseases of the kidney and urinary tract, Lippincott Williams & Wilkins, 2007 - 3776 pages, 1925-1926.
5. Krcmery S , Hromec J, Demesova D, Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy, International journal of antimicrobial 2001 ;17 : 279-282.
6. C. Chaliha, S.L. Stanton, Urological problems in pregnancy, BJU International 2002 ; 89 : 469-476.
7. Jolley, Jennifer A.; Wing, Deborah A., Pyelonephritis in Pregnancy: An Update on Treatment Options for Optimal Outcomes, Drugs 2010 ; 70 : 1643-1655(13).
8. Le, J, Briggs, GG, McKeown, A, Bustillo, G, Urinary tract infections during pregnancy, Ann Pharmacother 2004; 38:1692.
9. Markus Hohenfellner, Richard A. Santucci, Emergencies in Urology, 2007 - 659 pages, 64-65.

ΟΞΕΙΑ ΠΥΕΛΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

Θεόδωρος Κασιμάτης

Νεφρολόγος, Επιμελητής Β΄ Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπείο» Βούλας, Αθήνα

Η οξεία πυελονεφρίτιδα είναι μια λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος η οποία συνήθως αποτελεί ανιούσα επέκταση μιας λοίμωξης των κατώτερων ουροφόρων οδών. Διακρίνονται τρεις μορφές πυελονεφρίτιδας, η **οξεία μη επιπλεγμένη**, η **οξεία επιπλεγμένη** και η **χρόνια πυελονεφρίτιδα**.

Η οξεία μη επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα (ΟΜΕΠ) τυπικά εμφανίζεται σε υγιείς νέες γυναίκες. Το κολοβακτηρίδιο (*Escherichia coli*) αποτελεί το συχνότερο αίτιο ΟΜΕΠ. Άλλα εντεροβακτηριοειδή όπως ο *Proteus mirabilis*, η *Klebsiella*, το *Enterobacter* και το *Citrobacter* καθώς και οι εντερόκοκκοι και ο *Staphylococcus saprophyticus* μπορεί επίσης να ευθύνονται για την οξεία πυελονεφρίτιδα. Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΟΜΕΠ περιλαμβάνουν πόνο στην οσφύ, κοιλιακό ή πυελικό άλγος, ναυτία, εμέτους, πυρετό (>37.8) και ευαισθησία στην σύστοιχη πλευροσπονδυλική γωνία. Η διάγνωση συνήθως τίθεται από το ιστορικό, τη φυσική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο. Ακτινολογική διερεύνηση πρέπει να γίνεται όταν υπάρχει πτωχή κλινική ανταπόκριση μετά από 48-72 ώρες αντιβιοτικής αγωγής. Η αρχική θεραπεία περιλαμβάνει υποστηρικτικά μέτρα και την έναρξη εμπειρικού αντιβιοτικού σχήματος. Η αρχική εμπειρική αγωγή με κινολόνη από το στόμα αποτελεί μία καλή επιλογή για ασθενείς με ήπια έως μέτριας βαρύτητας νόσο που μπορούν να λάβουν υγρά και αντιβιοτική αγωγή από το στόμα. Για ασθενείς που χρήζουν νοσηλείας θα πρέπει να προτιμάται η παρεντερική χορήγηση κεφτριαξόνης ή κινολονών. Για ασθενείς με ήπια έως μέσης βαρύτητας πυελονεφρίτιδα που παρουσιάζουν άμεση ανταπόκριση στην αγωγή και με παθογόνα ευαίσθητα στο επιλεγμένο αντιβιοτικό 7 ημέρες αγωγής κρίνονται ικανοποιητικές. Ασθενείς που εξακολουθούν να εμφανίζουν συμπτώματα παρά τη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής θα πρέπει να διερευνώνται για επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα με κατάλληλο ακτινολογικό και εργαστηριακό έλεγχο ενώ η διάρκεια της αγωγής τους θα πρέπει να παρατείνεται στις 14-21 ημέρες ακόμα κι αν δεν υπάρχει απόδειξη για επιπλεγμένη λοίμωξη.

Η **οξεία επιπλεγμένη** πυελονεφρίτιδα (ΟΕΠ) αποτελεί την εξέλιξη μιας λοίμωξης των ανώτερων ουροφόρων οδών σε εμφυσηματώδη πυελονεφρίτιδα, νεφρικό ή περινεφρικό απόστημα, ή νέκρωση της νεφρικής θηλής. Παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη σε ΟΕΠ αποτελούν η απόφραξη των ουροφόρων οδών, η ουρολογική δυσλειτουργία, ο σακχαρώδης διαβήτης και τα ανθεκτικά στη θεραπεία ουροπαθογόνα. Μπορεί να εκδηλωθεί είτε με συμπτώματα ΟΜΕΠ είτε με αμβληχρά μη ειδικά συμπτώματα που διαρκούν εβδομάδες ή μήνες όπως καταβολή, κακουχία, ναυτία και κοιλιακό άλγος. Για τη διάγνωση ισχύουν όλα αναφέρθησαν για τη διάγνωση της ΟΜΕΠ. Όσον αφορά τα υπεύθυνα παθογόνα το *E.coli* αποτελεί την πιο συχνή αιτία, ενώ άλλα παθογόνα όπως τα *Citrobacter sp*, *Enterobacter sp*, η *Pseudomonas aeruginosa*, οι *enterococci*, ο *S. aureus* και οι μύκητες απομονώνονται πιο συχνά από ότι στην ΟΜΕΠ. Οι ασθενείς με ΟΕΠ θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ενδοноσοκομειακά. Η αρχική εμπειρική αγωγή θα πρέπει να γίνεται με παρεντερική χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος (αμπικιλίνη-σουλμπακτάμη, τικαρσιλλίνη-κλαβουλανικό, μεροπενέμη) και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι το λιγότερο 10-14 ημέρες.

Η **εμφυσηματώδης πυελονεφρίτιδα** είναι μια νεκρωτική λοίμωξη με ταυτόχρονη παραγωγή αερίου που περιλαμβάνει το νεφρικό παρέγχυμα και σε ορισμένες περιπτώσεις τον περινεφρικό ιστό. Τα πιο συχνά μικροβιακά αίτια αποτελούν το *E. coli* και η *Klebsiella pneumoniae*, ενώ η *Candida* αποτελεί σπάνια αιτία. Εκδηλώνεται με συμπτώματα βαρειάς, οξείας πυελονεφρίτιδας. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων μπορεί να είναι αιφνίδια ή να αναπτυχθούν σε διάστημα 2-3 εβδομάδων. Η διάγνωση τίθεται συνήθως με ακτινογραφίες κοιλίας και/ή αξονική τομογραφία (πιο ευαίσθητη μέθοδος). Η αντιμετώπιση συνίσταται στο συνδυασμό χορήγησης κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής (όπως στην ΟΕΠ) και διαδερμικής παροχέτευσης του πύου και του αερίου ή νεφρεκτομής, ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου.

Το **νεφρικό και το περινεφρικό απόστημα** αποτελούν συνήθως συνέπεια ανιούσας λοίμωξης και αναπτύσσονται σε έδαφος πυελονεφρίτιδας με ταυτόχρονη απόφραξη του ουροποιητικού (οφείλονται συνήθως σε gram-αρνητικούς εντερικούς βάκιλους ή είναι πολυμικροβιακής αιτιολογίας). Μπορεί ωστόσο να είναι αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς στα πλαίσια μικροβιαμίας συνήθως από *Staphylococcus aureus*. Οι κλινικές εκδηλώσεις είναι συνήθως παρόμοιες με εκείνες της σοβαρής, οξείας πυελονεφρίτιδας ή μπορεί να εκδηλωθούν με ελάχιστα έως καθόλου συμπτώματα. Η οριστική διάγνωση τίθεται με την αξονική τομογραφία ενώ η αντιμετώπιση περιλαμβάνει την αντιμικροβιακή θεραπεία σε συνδυασμό με την παροχέτευση (όταν αυτό είναι απαραίτητο). Επιπρόσθετα, θα πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα τυχόν αποφρακτικό αίτιο.

Η **χρόνια πυελονεφρίτιδα** είναι μια ασυνήθης αιτία χρόνιας διαμεσοσωληναριακής νόσου εξαιτίας υποτροπιαζουσών λοιμώξεων που συμβαίνουν σε έδαφος είτε απόφραξης από λίθο (γεγονός που μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ξανθοκοκκιωματώδους πυελονεφρίτιδας) είτε κυστεοουρηθρικής παλινδρόμησης.

Η **μυκητιασική λοίμωξη του νεφρού** προκαλείται συνήθως από *Candida Albicans* και άλλα στελέχη *Candida*. Μπορεί να είναι εκδήλωση συστηματικής μυκητίασης με αιματογενή διασπορά ή ανερχόμενη μυκητιασική κυστίτιδας. Στην περίπτωση της αιματογενούς διασποράς τα συμπτώματα όταν υπάρχουν είναι το άλγος στην οσφύ, η ευαισθησία στις πλευροσπονδυλικές γωνίες και η κοιλιακή ευαισθησία. Η ανιούσα λοίμωξη ακολουθεί υποξεία ή χρόνια πορεία και ο νεφρός είναι συνήθως το μόνο όργανο που προσβάλλεται. Το χρόνιο άλγος στην οσφύ αποτελεί το κύριο σύμπτωμα, ενώ ο πυρετός ή άλλα σημεία συστηματικής λοίμωξης συνήθως απουσιάζουν. Η καντιουρία από μόνη της δε βοηθάει στη διάγνωση ενώ οι καλλιέργειες αίματος είναι αρνητικές στην περίπτωση της ανιούσας προσβολής. Το μόνο ίσως χαρακτηριστικό εύρημα αποτελούν οι κύλινδροι μυκήτων στην κυτταρολογική ούρων μετά από PAS ή silver χρώση. Σε ασθενείς με πυελονεφρίτιδα από *Candida* ευαίσθητη στη φλουконаζόλη θα πρέπει να χορηγείται φλουконаζόλη από το στόμα για 14 ημέρες. Σε περιπτώσεις στελεχών ανθεκτικών στη φλουконаζόλη θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια αμφοτερικίνη Β με ή χωρίς φλουκιοζίνη (5-FC) για 14 ημέρες. Σε περίπτωση διάσπαρτης μυκητίασης θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες για τη θεραπεία της μυκηταμίας, ενώ στα μυκητιασικά περινεφρικά αποστήματα η παροχέτευση μέσω διαδερμικού καθετήρα με παράλληλη χορήγηση αντιμυκητιασικής αγωγής αποτελεί τη θεραπεία εκλογής.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 2007; 45:273.
2. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999; 29:745.
3. Coelho RF, Schneider-Monteiro ED, Mesquita JL, et al. Renal and perinephric abscesses: analysis of 65 consecutive cases. *World J Surg* 2007; 31:431.
4. Demertzis J, Menias CO. State of the art: imaging of renal infections. *Emerg Radiol* 2007; 14:13.
5. Tsugaya M, Hirao N, Sakagami H, et al. Computerized tomography in acute pyelonephritis: the clinical correlations. *J Urol* 1990; 144:611.
6. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med* 2000; 160:797.
7. Somani BK, Nabi G, Thorpe P, et al. Is percutaneous drainage the new gold standard in the management of emphysematous pyelonephritis? Evidence from a systematic review. *J Urol* 2008; 179:1844.

Κωνσταντίνος Τζόμαλος

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

Η μεγάλη ηλικία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, οι οποίες αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας στα ηλικιωμένα άτομα. Επιπλέον, η διάγνωση των λοιμώξεων του ουροποιητικού είναι συχνά δυσχερής στα ηλικιωμένα άτομα, καθώς ηλικιωμένοι με λοίμωξη του ουροποιητικού ενίοτε εμφανίζουν άτυπα συμπτώματα ενώ ηλικιωμένοι χωρίς λοίμωξη ουροποιητικού μπορεί να εμφανίζουν συμπτώματα λοίμωξης (δυσουρικά ενοχλήματα, συχνουρία και/ή έπειξη για ούρηση).

Ως ασυμπτωματική μικροβιουρία χαρακτηρίζεται η παρουσία $\geq 10^5$ cfu/ml του ίδιου μικροβίου (συνήθως *Escherichia coli*) σε 2 διαδοχικές καλλιέργειες ούρων στις γυναίκες και σε 1 καλλιέργεια στους άνδρες. Αποτελεί συχνό εύρημα στους υπερήλικες (4-19% σε άνδρες > 70 ετών και 11-16% σε γυναίκες > 70 ετών). Σε υπερήλικες που διαμένουν σε κέντρα φροντίδας ο επιπολασμός της ασυμπτωματικής μικροβιουρίας είναι υψηλότερος (15-40% σε άνδρες και 50% σε γυναίκες). Δεν συνιστάται έλεγχος για ύπαρξη μικροβιουρίας σε ηλικιωμένα άτομα χωρίς συμπτώματα λοίμωξης ουροποιητικού. Επίσης, δεν συνιστάται η χορήγηση αντιβίωσης σε ηλικιωμένα άτομα με ασυμπτωματική μικροβιουρία.

Συχνά τα ηλικιωμένα άτομα έχουν μόνιμο ουροκαθετήρα. Σχεδόν όλα τα άτομα με μόνιμο ουροκαθετήρα έχουν ασυμπτωματική μικροβιουρία ($\geq 10^2$ cfu/ml). Δεν συνιστάται έλεγχος για ύπαρξη μικροβιουρίας σε ηλικιωμένα άτομα με μόνιμο ουροκαθετήρα χωρίς συμπτώματα λοίμωξης ουροποιητικού. Ωστόσο, τα ηλικιωμένα άτομα με μόνιμο ουροκαθετήρα και λοίμωξη ουροποιητικού συνήθως δεν έχουν ενδεικτικά συμπτώματα, γεγονός που δυσχεραίνει τη διάγνωση. Δεν συνιστάται επίσης η χορήγηση αντιβίωσης σε ηλικιωμένα άτομα με μόνιμο ουροκαθετήρα και ασυμπτωματική μικροβιουρία. Δεν συνιστάται επίσης χορήγηση αντιβίωσης κατά την τοποθέτηση, αλλαγή ή αφαίρεση του ουροκαθετήρα σε ασυμπτωματικά άτομα. Επιπλέον, η συχνή αντικατάσταση του ουροκαθετήρα δεν ελαττώνει τον κίνδυνο ουρολοίμωξης. Σε ηλικιωμένα άτομα με μόνιμο ουροκαθετήρα και συμπτώματα λοίμωξης ουροποιητικού συνιστάται λήψη καλλιέργειας ούρων μετά την αφαίρεση του ουροκαθετήρα (ή την αντικατάστασή του αν η αφαίρεση δεν είναι δυνατή) και χορήγηση αντιβίωσης για 7 μέρες με βάση το αντιβιογράμμα.

Η μη επιπλεγμένη κυστίτιδα εμφανίζεται αποκλειστικά σε γυναίκες. Είναι συχνότερη σε σεξουαλικά δραστήριες νεαρές γυναίκες αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε ηλικιωμένες. Επιπλέον, σε ηλικιωμένες γυναίκες συχνά παρατηρείται ακράτεια ούρων η οποία αυξάνει τον κίνδυνο για υποτροπιάζοντα επεισόδια μη επιπλεγμένης κυστίτιδας. Η μη επιπλεγμένη κυστίτιδα οφείλεται συνήθως σε *Escherichia coli* (75-90% των περιπτώσεων) και σε *Staphylococcus saprophyticus* (5-15%). Η διάγνωσή της προϋποθέτει απουσία συμπτωμάτων λοίμωξης του ανώτερου ουροποιητικού και παραγόντων κινδύνου για επιπλεγμένη λοίμωξη (σακχαρώδης διαβήτης, ανοσοκαταστολή, προηγθείσα πυελονεφρίτιδα, διάρκεια συμπτωμάτων > 15 μέρες). Η καλλιέργεια ούρων δεν είναι απολύτως απαραίτητη για να τεθεί η διάγνωση. Η θεραπεία συνιστάται σε χορήγηση νιτροφουραντοΐνης για 5 μέρες ή τριμεθοπρίμης /σουλφαμεθοξαζόλης για 3 μέρες ή κινολόνης για 3 μέρες ή αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού για 5 μέρες.

Η οξεία πυελονεφρίτιδα οφείλεται συνήθως σε *Escherichia coli* και λιγότερο συχνά σε *Klebsiella*, πρωτέα ή εντεροκόκκους. Σε όλους τους ασθενείς με υπόνοια πυελονεφρίτιδας πρέπει να λαμβάνονται καλλιέργειες αίματος και ούρων και να διενεργείται υπερηχογράφημα νεφρών. Στην οξεία πυελονεφρίτιδα της κοινότητας η θεραπεία συνιστάται στην χορήγηση αμπικιλίνης/σουλμπακτάμης ή αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού ή κεφουροξίμης, μόνων ή σε συνδυασμό με αμινογλυκοσίδη. Εναλλακτική επιλογή είναι η χορήγηση μονοθεραπείας με κινολόνη ή αμινογλυκοσίδη. Η νοσοκομειακή οξεία πυελονεφρίτιδα οφείλεται σχεδόν πάντα

στην τοποθέτηση ουροκαθετήρα. Η θεραπεία της συνίσταται στην αφαίρεση ή αντικατάσταση του ουροκαθετήρα και στη χορήγηση κεφαλοσπορίνης τρίτης ή τέταρτης γενιάς ή αντιψευδομοναδικής πενικιλίνης ή καρβαπενέμης, μόνων ή σε συνδυασμό με αμινογλυκοσίδη. Εναλλακτική επιλογή είναι η χορήγηση μονοθεραπείας με κινολόνη ή αμινογλυκοσίδη. Τόσο στην οξεία πυελονεφρίτιδα της κοινότητας όσο και στην νοσοκομειακή οξεία πυελονεφρίτιδα η διάρκεια της θεραπείας είναι 7-10 μέρες.

Χρήστος Χατζηδημητρίου

Διευθυντής Μονάδας Τεχνητού Νεφρού και Τμήματος Περιτοναϊκής Κάθαρσης,
Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης, Ξάνθη

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Αυτό οφείλεται αφενός, σε ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που αφορούν τους λοιμογόνους μικροοργανισμούς όπως η ανθεκτικότητα, η προσκόλληση, η αντίσταση κ.α., και αφετέρου σε παράγοντες που σχετίζονται με αυτούς τους ίδιους τους οργανισμούς των πασχόντων από ΣΔ, όπως η διαταραχή της φαγοκυττάρωσης, οι βλάβες των λειτουργιών του ουροεπιθηλίου (υποδοχέων λευκοκυττάρων, πρωτεΐνης Tamm Horsfall) κ.α.

Ορισμένοι συγγραφείς, υποστηρίζουν ότι όλες οι ουρολοιμώξεις που αφορούν ασθενείς με ΣΔ πρέπει να θεωρούνται επιπλεγμένες εξ αρχής, υπάρχει όμως και η άποψη ότι μόνο οι εμμένουσες, οι υποτροπιάζουσες, όταν συνυπάρχει απόφραξη καθώς και η παρουσία νεφρικής ανεπάρκειας, ενέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών.

Οι ουρολοιμώξεις στους διαβητικούς συνήθως παρουσιάζουν την ίδια κλινική εικόνα και πορεία όπως και στους μη διαβητικούς, σε ορισμένες όμως περιπτώσεις, οι οποίες είναι μεν σπάνιες αλλά εμφανίζουν μεγάλο ποσοστό θνησιμότητας, χαρακτηρίζονται από μεγάλη βαρύτητα λαμβάνουν ιδιαίτερους χαρακτήρες και απαιτούν ειδική αντιμετώπιση.

Στις ειδικές αυτές επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού περιλαμβάνονται:

α) Η εμφυσηματική πυελονεφρίτιδα, στο 90% αφορά διαβητικούς με θνησιμότητα που ξεπερνά το 40%. Πρόκειται για νεκρωτική φλεγμονή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία αερίου εντός του νεφρού ή και περινεφρικά, με συχνότερο λοιμογόνο αίτιο το κολοβακτηρίδιο (50%). Η επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται με τη βοήθεια CT και η θεραπευτική της αντιμετώπιση απαιτεί συνήθως συνδυασμό χορήγησης αντιβιοτικών και χειρουργικής παρέμβασης (σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται νεφρεκτομή).

β) Η εμφυσηματική κυστίτιδα χαρακτηρίζεται από συχνουρία, δυσουρία, αιματουρία, πνευματουρία, στη κυστεοσκόπηση οι υποβλεννογόνιες φυσαλίδες είναι χαρακτηριστικές, όπως και η ύπαρξη αερίου στην ουροδόχο κύστη στις απλές ακτινογραφίες. Η θεραπευτική της αντιμετώπιση συνίσταται στη χορήγηση αντιβιοτικών με καλά αποτελέσματα και σπάνια απαιτείται χειρουργική παρέμβαση.

γ) Το περινεφρικό απόστημα, που σε ποσοστό 30% αφορά διαβητικούς, η κλινική του εικόνα είναι παρόμοια με αυτή της πυελονεφρίτιδας, με ύπουλη εισβολή και προοδευτική επιδείνωση. Επειδή όμως πρόκειται για σοβαρή επιπλοκή, με θνησιμότητα που φτάνει στους διαβητικούς στο 23%, θα πρέπει σε άτομα με πυελονεφρίτιδα, όπου τα συμπτώματα παρά την θεραπευτική αγωγή εξακολουθούν να υφίστανται πέραν των 5 ημερών, να τίθεται σοβαρά η διαφορική διάγνωση του περινεφρικού αποστήματος, η θεραπεία του οποίου εκτός από την κατάλληλη αντιβίωση απαιτεί συχνά και χειρουργική παρέμβαση (συνήθως παροχέτευση).

ε) Ιδιαίτερα σοβαρή επιπλοκή αποτελεί η οξεία νέκρωση των νεφρικών θηλών, κι αυτό γιατί η κλινική της εικόνα που χαρακτηρίζεται από ρίγος, πυρετό, αιματουρία και κωλικό, μπορεί να συνοδεύεται και από οξεία νεφρική ανεπάρκεια (15%). Χαρακτηρίζεται από νέκρωση και απόπτωση των θηλών, η οποία φαίνεται να οφείλεται στο συνδυασμό λοίμωξης και τοπικής ισχαιμίας. Η ακτινολογική απεικόνιση είναι χαρακτηριστική, ειδικά στην ανιούσα πυελογραφία. Η θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση των κατάλληλων αντιβιοτικών. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε περίπτωση πρόκλησης απόφραξης από τις νεκρωμένες θηλές.

Εξυπακούεται ότι σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, θα πρέπει παράλληλα με την ειδική θεραπευτική αγωγή να γίνεται ρύθμιση και του ΣΔ με ινσουλίνη, η χορήγηση της οποίας φαίνεται ότι ενισχύει με ειδικούς μηχανισμούς και την αμυντική ανταπόκριση του οργανισμού στη λοίμωξη, βελτιώνοντας σημαντικά την πρόγνωση.

Ένα πολυσυζητημένο θέμα αποτελεί η ασυμπτωματική βακτηριουρία, όχι μόνο λόγω της προδιάθεσης που εμφανίζουν σ' αυτή οι διαβητικές γυναίκες (όχι όμως και οι άντρες), αλλά κυρίως γιατί θέτουν το δίλλημα για το αν θα πρέπει να χορηγούνται αντιβιοτικά ή όχι, κι αυτό γιατί δεν υπάρχουν καλά τεκμηριωμένες μελέτες υπέρ ή κατά της χορήγησης. Εκείνο όμως που έχει σημασία, αν πρόκειται κυρίως για διαβητική γυναίκα που εμφανίζει ασυμπτωματική βακτηριουρία και οποιονδήποτε άλλο παράγοντα κινδύνου και συνοσηρότητας, είναι ότι η μη χορήγηση θεραπείας ενέχει σημαντικό κίνδυνο εμφάνισης ανιούσας ουρολοίμωξης και σπάνιων μεν αλλά σοβαρών για τη ζωή των ασθενών επιπλοκών, στις οποίες ήδη προαναφερθήκαμε.

Τέλος είναι σημαντικό, να ενημερώνονται οι διαβητικοί ασθενείς για τα σημεία και τα συμπτώματα που χαρακτηρίζουν μια ουρολοίμωξη, έτσι ώστε να αναγνωρίζουν με σχετική ακρίβεια την πιθανή έναρξη μιας τέτοιας κατάστασης, αφού από πολλές μελέτες προκύπτει ότι στην πλειονότητα τους οι ασθενείς εμφανίζονται να ζητούν ιατρική βοήθεια, με καθυστέρηση 5 ημερών κατά μέσο όρο, κυρίως όταν πρόκειται για μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes , Am J Med 2002;(suppl 1):80S-4S.
2. Ribera MC, Pascual R, Orozco D, et al. Incidence and risk factors associated with urinary tract in diabetic patients with and without asymptomatic bacteriuria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25(6):389-93.
3. Rasoul Mokabberi, MD, Keyvan Ravakhah, MD. Emphysematous Urinary Tract Infections: Diagnosis, Treatment and Survival. The Am J M S 2007; 333(2):111-116.
4. Falagas ME, Alexiou VG, Giannopoulou KP, et al . Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis : a meta-analysis. J Urol 2007;178(3):880-5(epub 2007 Jul 16).
5. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, et al. Asymptomatic bacteriuria can be considered a diabetic complication in women with DM mellitus. Adv Exp Med Biol 2000;485-309-14

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Θεόδωρος Γκοράνης

Επιμελητής Β΄ Ουρολογικού Τμήματος, Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης, Κατερίνη

Περιγραφή

Με τον όρο αποφρακτική νεφροπάθεια, νοείται η παρακώλυση της φυσιολογικής απορροής των παραγόμενων από το νεφρό ούρων, σε οποιοδήποτε σημείο της ουροφόρου οδού. Η παρακώλυση αυτή, μπορεί να οφείλεται σε συγγενή ή επίκτητα αίτια. Μπορεί να εγκατασταθεί οξείως ή προοδευτικά. Ανεξαρτήτως του αίτιου, η στάση των ούρων προκαλεί διάταση της ουροφόρου οδού, κεντρικότερα της απόφραξης, με ουρολογικές, νεφρικές και συστηματικές επιπτώσεις (γενικότερες επιπτώσεις στο σύνολο του οργανισμού). Η συχνότητα της στο γενικό πληθυσμό, είναι περίπου 3%.

Αίτια

Η παρακώλυση της ροής των ούρων μπορεί να αφορά οποιοδήποτε επίπεδο της ουροφόρου οδού από τους νεφρικούς κάλυκες μέχρι και την ουρήθρα. Τα αίτια που προκαλούν αποφρακτική ουροπάθεια μπορεί να είναι συγγενείς ανωμαλίες ή επίκτητες διαταραχές του ουροποιογεννητικού συστήματος και των παρακείμενων ιστών.

Συγγενείς ανωμαλίες. Αποτελούν την κυρίαρχη αιτιολογία εμφάνισης αποφρακτικής ουροπάθειας στην παιδική ηλικία. Συνήθως αφορούν:

- Τη στένωση της πυελοουρητηρικής συμβολής (σημείο επαφής της πυέλου του νεφρού με τον ουρητήρα)
- Την έκτοπη εκβολή ουρητήρα
- Τον πρωτοπαθή μεγαουρητήρα (διάσταση του ουρητήρα)
- Την ουρητηροκίλη
- Τις συγγενείς βαλβίδες της οπίσθιας ουρήθρας.

Επίκτητες διαταραχές. Εμφανίζονται σε μεγαλύτερες ηλικίες, ενώ περιλαμβάνονται:

- Λίθοι του ουροποιοτικού. Μία από τις συχνότερες αιτίες υδρονέφρωσης στους ενήλικους.
- Όγκοι. Περιλαμβάνουν τόσο όγκους του ουροποιοτικού όσο και όγκους παρακείμενων οργάνων. Οι παρακείμενοι όγκοι, ασκούν πίεση εκ των έξω και αποφράσσουν την ουροφόρο οδό.
- Συμφύσεις. Εμφανίζονται κυρίως μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στην ευρύτερη περιοχή. Οι συμφύσεις στραγγαλίζουν και αποφράσσουν την ουροφόρο οδό.
- Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση. Μία φλεγμονώδης οπισθοπεριτοναϊκή εξεργασία, με ανάπτυξη ινώδους ιστού που στραγγαλίζει τους ουρητήρες.
- Τραυματισμοί των ουρητήρων.
- Καλοήθης υπερπλασία και καρκίνος του προστάτη. Μια από τις συχνότερες αιτίες αμφοτερόπλευρης υδρονέφρωσης στους άνδρες.
- Νευρογενής κύστη. Αφορά στην αδυναμία κένωσης τις ουροδόχου κύστεως, νευρολογικής αιτιολογίας, Οφείλεται στο σακχαρώδη διαβήτη, σε τραύματα του νωτιαίου μυελού, στη σκλήρυνση κατά πλάκας κ.α.
- Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής.

Επιπτώσεις

Η κλινική εμφάνιση και οι επιπτώσεις της αποφρακτικής ουροπάθειας ποικίλουν ανάλογα με το επίπεδο της απόφραξης, την ταχύτητα της εγκατάστασης της και την βαρύτητα της.

Ο πόνος είναι ένα χαρακτηριστικό σύμπτωμα ιδίως της οξείας απόφραξης. Έχει κωλικοειδή χαρακτήρα, εντοπίζεται στην οσφύ, με συχνή αντανάκλαση κατά την πορεία του ουρητήρα ως τα γεννητικά όργανα, ενώ συχνά συνοδεύεται από ναυτία και εμετούς. Χαρακτηριστικό παράδειγμα ο κωλικός του νεφρού, ο πόνος που συνοδεύει τη λιθίαση του ουρητήρα.

Η προοδευτική επιβαρυντική επίδραση στη νεφρική λειτουργία, μπορεί να οδηγήσει σε αζωθαιμία. Η αζωθαιμία, αναπτύσσεται πρωτίστως, σε αμφοτερόπλευρη ουρητηρική απόφραξη. Εκδηλώνεται με αύξηση των τιμών της ουρίας και της κρεατινίνης στο αίμα.

Πολουουρία και νυκτουρία δυνατόν να εμφανιστεί επί μερικής απόφραξης. Οφείλτε σε έκπτωση της συμπυκνωτικής ικανότητας του πάσχοντος νεφρού.

Η στάση των ούρων αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για τη ανάπτυξη λοιμώξεων του ουροποιητικού. Οι συχνές υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις οφείλουν πάντα να εγείρουν την υποψία αποφρακτικής ουροπάθειας, τόσο στους ενήλικους όσο και στα παιδιά. Αθεράπευτες ουρολοιμώξεις επί συνυπάρχουσας απόφραξης, δυνατόν σε σηπτικές καταστάσεις.

Υπέρταση και ερυθροκυττάρωση (αύξηση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων), είναι δυνατό να παρουσιασθεί αρχικά, λόγω αύξησης της έκκρισης ρενίνης και ερυθροποιητίνης αντίστοιχα, από τον πάσχοντα νεφρό.

Πρόληψη

Η πρόληψη παθήσεων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η ουρολιθίαση, αποτελούν μέτρα πρόληψης εμφάνισης αποφρακτικής ουροπάθειας.

Στους άνδρες ιδιαίτερη σημασία έχει ο περιοδικός έλεγχος του προστάτη. Ανεξαρτήτως συμπτωματολογίας προτείνεται η συχνή εξέταση του προστάτη σε άνδρες άνω των 50 ετών με δακτυλική εξέταση, υπερηχογράφημα και μέτρηση του PSA.

Τέλος, η αντιμετώπιση ενδοπυελικών και οπισθοπεριτοναϊκών όγκων, αποτρέπει την πίεση και εξωαυλική απόφραξη των ουρητήρων.

Θεραπεία

Η αντιμετώπιση της αποφρακτικής ουροπάθειας περιλαμβάνει την άμεση παροχέτευση των ούρων, ιδίως στην περίπτωση της επιπλοκής με λοίμωξη ή έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Η παροχέτευση των ούρων μπορεί να γίνει, ανάλογα με το επίπεδο της απόφραξης, είτε με καθετηριασμό της ουροδόχου κύστεως, του ουρητήρα ή και με ουρητηροστομία ή νεφροστομία.

Αν η στάση των ούρων έχει επιπλακεί με λοίμωξη, τότε είναι απαραίτητη η χορήγηση των κατάλληλων αντιμικροβιακών φαρμάκων (αντιβιοτική κάλυψη), για να αποφευχθεί ο κίνδυνος σήψης. Αν τα δύο αυτά μέτρα παρθούν έγκαιρα, η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας είναι αναστρέψιμη.

Σε δεύτερο χρόνο πραγματοποιείται αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας με τη χρήση κατάλληλων τεχνικών, χειρουργικών και μη.

Γρηγόριος Ε. Μυσερλής

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

Οι ουρολοιμώξεις αποτελούν τις πιο συχνές μικροβιακές λοιμώξεις μετά από νεφρική μεταμόσχευση, παρά την εφαρμογή αποτελεσματικής προφύλαξης με χαμηλή δόση τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης η οποία έχει ελαττώσει την συχνότητά τους¹. Η κυστεοουρηθρική παλινδρόμηση, η λεμφοκίλη, η λιθίαση, η πολυκυστική νόσος των νεφρών, η παρουσία καθετήρων και ουρηθρικών stents καθώς και άλλες ουρολογικές επιπλοκές συντελούν στην ανάπτυξη ουρολοιμώξεων σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Ηλικιωμένοι ασθενείς και γυναίκες, επίσης εμφανίζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα ουρολοιμώξεις μετά από νεφρική μεταμόσχευση².

Λοιμώξεις που εμφανίζονται τους πρώτους 4-6 μήνες μετά τη νεφρική μεταμόσχευση συνδυάζονται με πυελονεφρίτιδα του μοσχεύματος, μικροβιαμία και συχνές υποτροπές μετά την βασική θεραπεία για 10-14 ημέρες, ακόμη και σε απουσία ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος. Η ασυμπτωματική μικροβιουρία χρειάζεται αντιμετώπιση για τουλάχιστον 10 ημέρες και εν συνεχεία διενέργεια νέας καλλιέργειας ούρων. Η οξεία πυελονεφρίτιδα με/ή χωρίς μικροβιαμία απαιτεί θεραπεία με αντιβίωση για 4-6 εβδομάδες. Καθόσον οι περισσότερες περιπτώσεις σηψαιμίας από το ουροποιητικό οφείλονται σε Gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς, η αρχική θεραπεία θα πρέπει να βασίζεται σε μία κεφαλοσπορίνη, τρίτης ή τέταρτης γενεάς, ιμιπενέμη, μεροπενέμη, αζδρεονάμη, ή σε πιο βαρείες περιπτώσεις σε αμινογλυκοσίδες. Οι μυκητιασικές από *Candida* ουρολοιμώξεις συνήθως απαντούν στην φλουκοναζόλη ενώ σπάνια απαιτείται η χορήγηση αμφοτερικίνης Β.

Στην απώτερη περίοδο μετά τη νεφρική μεταμόσχευση, οι ουρολοιμώξεις είναι συνήθως ασυμπτωματικές ή εκδηλώνονται με ελάχιστα συμπτώματα ενώ απαντούν εύκολα στην αντιμικροβιακή θεραπεία. Παρόλα αυτά, οξεία πυελονεφρίτιδα μπορεί να εμφανισθεί, ιδιαίτερα σε ασθενείς με λιθίαση, απόφραξη, σακχαρώδη διαβήτη, σε ύπαρξη ουρηθρικών stents καθώς και σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αυτοκαθετηριασμούς. Στις περιπτώσεις αυτές η οξεία πυελονεφρίτιδα του μοσχεύματος σχετίζεται με μία ταχεία άνοδο της κρεατινίνης ορού η οποία είναι συχνά αναστρέψιμη όταν η λοίμωξη ελεγχθεί. Η αντιμετώπιση με αντιβίωση πρέπει να τεκμηριώνεται βάσει αντιβιογράμματος και να είναι παρατεταμένη, καθώς είναι δυνατόν να συμβούν υποτροπές ή επιλοιμώξεις.

Αν και στις περισσότερες περιπτώσεις οι ουρολοιμώξεις σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς απαντούν στην επαρκή θεραπεία, εξακολουθεί να υπάρχει θνητότητα περίπου 3.5% για μεταμοσχευμένους ασθενείς που χρειάζονται πολλές νοσηλείες εξαιτίας των συχνών υποτροπών. Επίσης οι συχνές ουρολοιμώξεις αυξάνουν σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές τον κίνδυνο της χρόνιας νεφροπάθειας του μοσχεύματος^{3,4}.

Η αναζωπύρωση λοίμωξης από ιό ΒΚ συμβαίνει μετά από αντιβαρορριπτική θεραπεία σε ασθενείς που λαμβάνουν εντατικοποιημένη ανοσοκαταστολή με tacrolimus και mycophenolate mofetil^{5,6}. Πρωτοπαθής λοίμωξη από ιό ΒΚ μπορεί να συμβεί και σε παιδιά υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία⁷. Η επίπτωση της ΒΚ νεφροπάθειας σε λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων κυμαίνεται μεταξύ 3 και 8%^{8,9}. Η διάγνωση τίθεται κατά μέσον όρο 6 έως 12 μήνες μετά τη νεφρική μεταμόσχευση ενώ λοίμωξη από ιό ΒΚ μπορεί να οδηγήσει σε ουρηθρική στένωση, αιμορραγική κυστίτιδα και πιο συχνά σε διάμεση νεφρίτιδα και απώλεια του νεφρικού μοσχεύματος. Η παρουσία των εγκλειστών του ιού, γνωστών και ως 'decoy cells' στα ούρα του ασθενούς καθώς επίσης και η ύπαρξη του ΒΚ ιικού DNA τόσο στο πλάσμα όσο και στα ούρα έχουν προταθεί ως δείκτες της λοίμωξης από τον ιό ΒΚ^{10,11}. Στις περιπτώσεις με λοίμωξη από ιό ΒΚ χρειάζεται μείωση της ανοσοκαταστολής, προσθήκη cidofovir^{12,13} ή λεφλουνομίδης¹⁴.

Τέλος, η συχνότητα της φυματίωσης του ουροποιητικού είναι μεγαλύτερη στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ο σακχαρώδης διαβήτης και η ηπατική νόσος συνιστούν παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη φυματίωσης μετά τη νεφρική μεταμόσχευση και παράλληλα με άλλες συνυπάρχουσες λοιμώξεις συνεισφέρουν στην αύξηση του κινδύνου θνητότητας των ανοσοκατασταλμένων ασθενών¹⁵. Όπως και στις άλλες λοιμώξεις έτσι και σε περιπτώσεις φυματίωσης του ουροποιητικού απαιτείται προσεκτικός χειρισμός της ανοσοκατασταλτικής και της αντιφυματικής θεραπείας καθώς και η ριφαμπικίνη και άλλα αντιφυματικά φάρμακα αλληλεπιδρούν με πολλά ανοσοκατασταλτικά, κυρίως όμως με τους αναστολείς της καλσινευρίνης^{16,17}.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brown PD. Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Curr Infect Dis Rep* 2002; 4: 525-8.
2. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19: 230-5.
3. Schmaldienst S, Dittrich E, Horl WH. Urinary tract infections after renal transplantation. *Curr Opin Urol* 2002; 12: 125-30.
4. Schmidt A, Oberbaum R. Bacterial and fungal infections after renal transplantation. *Curr Opin Urol* 1999; 9: 45-9.
5. Binet I, Nicleleit V, Hirsch HH. Polyomavirus disease under immunosuppressive drugs. *Transplantation* 1999; 67:918-22.
6. Ramos E, Drachenberg CB, Papadimitriou JC, et al. Clinical course of polyoma virus nephropathy in 67 renal transplant patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2145-51.
7. Vats A. BK virus-associated transplant nephropathy: need for increased awareness in children. *Pediatr Transplant* 2004; 8: 421-5.
8. Nicleleit V, Singh HK, Mihatsch MJ. Polyomavirus nephropathy: morphology, pathophysiology, and clinical management. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003; 12: 599-606.
9. Kiberd BA. Screening to prevent polyoma virus nephropathy: a medical decision analysis. *Am J Transplant* 2005; 10: 2410-16.
10. Nicleleit V, Steiger J, Mihatsch MJ. BK virus infection after kidney transplantation. *Graft* 2002; 5 (Suppl): S46-57.
11. Hirsch HH, Knowles W, Dickenmann M, et al. Prospective study of polyomavirus type BK replication and nephropathy in renal-transplant-recipients. *N Engl J Med* 2002; 347: 488-96.
12. Bjorang O, Tveitan I, Midvedt K, et al. Treatment of polyomavirus infection with cidofovir in a renal transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 2023-5.
13. Vats A, Shapiro R, Randhawa PS, et al. Quantitative viral load monitoring and cidofovir therapy for the management of BK virus-associated nephropathy in children and adults. *Transplantation* 2003; 75: 105-12.
14. Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. *Kidney Int* 2006; 69: 655-62.
15. John GT, Shankar V, Abraham AM, et al. Risk factors for post-transplant tuberculosis. *Kidney Int* 2001; 60: 1148-53.
16. Sud K, Muthukumar T, Singh B, et al. Isoniazid does not affect bioavailability of cyclosporine in renal transplant recipients. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2000; 22: 647.
17. Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1266-77.

Ευρετήριο Προέδρων - Ομιλητών

Αβδελίδου Αφροδίτη

Επιμελήτρια Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Γρεβενών, Γρεβενά

Αγραφιώτης Αθανάσιος

Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπείο» Βούλας, Αθήνα

Βακαλόπουλος Ιωάννης

Χειρουργός Ουρολόγος, Επίκουρος Καθηγητής
Ουρολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακή Ουρολογική
Κλινική Α.Π.Θ., Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»,
Θεσσαλονίκη

Βασιλείου Ειρήνη

Νεφρολόγος, Επιμελήτρια Β΄ Νεφρολογικού
Τμήματος, Γενικό Νοσοκομείο Καστοριάς,
Καστοριά

Βέργουλας Γεώργιος

Νεφρολόγος, Διοικητής Πανεπιστημιακού
Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»,
Θεσσαλονίκη

Βλαχάκος Δημήτριος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας -
Νεφρολογίας Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Αθηνών, Υπεύθυνος Νεφρολογικής Μονάδας,
Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»,
Αθήνα

Γκοράνης Θεόδωρος

Επιμελητής Β΄ Ουρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης, Κατερίνη

Γούδας Παύλος

Νεφρολόγος, Επιμελητής Α΄ Νεφρολογικής
Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Πατρών
«ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ», Πάτρα

Γούναρη Παρασκευή

Επιμελήτρια Β΄ Νεφρολογίας, Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

Γράψα Ειρήνη

Νεφρολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια Ιατρικής
Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακή
Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Αρεταίειο»,
Αθήνα

Γρέκας Δημήτριος

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

Δέλκος Δημήτριος

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Γ΄ Μαιευτική και
Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ., «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Δημητριάδης Γεώργιος

Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας,
Α΄ Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», Θεσσαλονίκη

Διαμαντόπουλος Αθανάσιος

Αμ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Αθηνών, τ. Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος
Γενικό Νοσοκομείο Πατρών « ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ,
Πάτρα

Ελευθεριάδης Θεόδωρος

Λέκτορας Νεφρολογίας Ιατρικού Τμήματος,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Εμμανουλίδου Μαρία

Επιμελήτρια Α΄ Ακτινολογικού Εργαστηρίου,
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ιωσηφίδης Ιωάννης

Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής,
2^ο Νοσοκομείο ΙΚΑ - ΕΤΑΜ «Η ΠΑΝΑΓΙΑ»,
Θεσσαλονίκη

Καραγιάννης Βασίλειος

Καθηγητής Μαιευτικής - Γυναικολογίας,
Διευθυντής Γ΄ Μαιευτικής και Γυναικολογικής
Κλινικής Α.Π.Θ., «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό
Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Κασιμάτης Θεόδωρος

Νεφρολόγος, Επιμελητής Β΄ Νεφρολογικού
Τμήματος, Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπιείο»
Βούλας, Αθήνα

Κίκιλης Παναγιώτης

Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Καλύμνου, Κάλυμνος

Κόκκωνα Αναστασία

Επιμελήτρια Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπιείο» Βούλας, Αθήνα

Κολλιός Κωνσταντίνος

Επίκουρος Καθηγητής Παιδιατρικής -
Παιδιατρικής Νεφρολογίας Α.Π.Θ.,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Κορώνης Χρήστος

Διευθυντής Μονάδας Τεχνητού Νεφρού,
Γενικό Νοσοκομείο Λευκάδας, Λευκάδα

Κουκούδης Παράσχος

Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Κιλκίς, Κιλκίς

Κουλουρίδης Ευστάθιος

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

Λιάμος Όμηρος

Συντονιστής Διευθυντής Μονάδας Τεχνητού
Νεφρού, Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης,
Κατερίνη

Μαλλιάρη Μαρία

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

Μυσερλής Γρηγόριος

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

Μωραλίδης Ευστράτιος

Επίκουρος Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής,
Β΄ Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής Α.Π.Θ.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Παναγιωτίδης Χρόνης

Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής,
«ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» Αντικαρκινικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Παπαϊωάννου Σοφία

Επιμελήτρια Β΄ Ακτινολογικού Εργαστηρίου,
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Παπαχρήστου Φώτης

Καθηγητής Παιδιατρικής - Παιδιατρικής
Νεφρολογίας, Α΄ Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ.,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Πρίντζα Νικολέτα

Λέκτορας Παιδιατρικής - Παιδιατρικής
Νεφρολογίας, Α΄ Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ.,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ρώμης Βασίλειος

Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Σιούλης Αθανάσιος

Νεφρολόγος, Επιμελητής Α΄ Α΄ Παθολογικής
Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

Σπαΐα Σοφία

Αναπληρώτρια Διευθύντρια, 2^ο Νοσοκομείο ΙΚΑ -
ΕΤΑΜ «Η ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη

Σταματέλου Κυριακή

Νεφρολόγος, MBA, Διευθύντρια Νεφρολογικής
Μονάδας, Κλινική «ΚΥΑΝΟΥΣ ΣΤΑΥΡΟΣ»,
Αθήνα

Στάμου Μαρία

Παιδίατρος, Επιμελήτρια Α΄, Β΄ Πανεπιστημιακή
Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»,
Θεσσαλονίκη

Στεφανίδης Ιωάννης

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας -
Νεφρολογίας, Διευθυντής Νεφρολογικής
Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας,
Λάρισα

Τζιάμαλης Μάριος

Διευθυντής Νεφρολογίας, Γενικό Νοσοκομείο
Καστοριάς, Καστοριά

Τζιόμαλος Κωνσταντίνος

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

Τριανταφυλλίδης Αργύρης

Επιμελητής Α΄ Ε.Σ.Υ., Ουρολογική Κλινική,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Τσιτουρίδης Ιωάννης

Διευθυντής Ακτινολογικού Εργαστηρίου,
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Φουρτούνας Κωνσταντίνος

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

Χαραλάμπους Σταύρος

Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Ουρολογική Κλινική,
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Χατζηδημητρίου Χρήστος

Διευθυντής Μονάδας Τεχνητού Νεφρού και
Τμήματος Περιτοναϊκής Κάθαρσης, Γενικό
Νοσοκομείο Ξάνθης, Ξάνθη

Χατζητόλιος Απόστολος

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

Ψημένου Ερασμία

Επιμελήτρια Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος,
Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»,
Αθήνα

Ευχαριστίες

Η Οργανωτική Επιτροπή της **16^{ης} Επιστημονικής Εκδήλωσης του Ε.ΚΟ.Ν.Υ.** ευχαριστεί θερμά για τη συμμετοχή τους τις παρακάτω εταιρίες:

ABBOTT LABORATORIES A.B.E.E.

ASTELLAS PHARMACEUTICALS S.A.

ELPEN A.E.

FARAN

GENESIS PHARMA S.A.

GENZYME ΕΛΛΑΣ Ε.Π.Ε.

LEO PHARMA HELLAS

NOVARTIS HELLAS A.B.E.E.

PFIZER HELLAS A.E.

ROCHE HELLAS A.E.

SHIRE HELLAS A.E.

UNI-PHARMA A.B.E.E.

ΕΝΟΡΑΣΙΣ Α.Ε.

Η Πιερία είναι ένας από τους πενήντα ένα νομούς της Ελλάδας. Βρίσκεται στο νότιο τμήμα της Μακεδονίας (Κεντρική Μακεδονία) και πρωτεύουσά της είναι η Κατερίνη. Η ονομασία Πιερία προέρχεται από την αρχαία φυλή και την αρχαία χώρα της Περίδος. Η Πιερία, αποτελεί πόλο έλξης για κάθε επισκέπτη με έντονο αρχαιολογικό και ιστορικό ενδιαφέρον, καθώς συγκεντρώνει έναν πλούτο ευρημάτων, που εκτείνονται από το Νεολιθικό οικισμό του Μακρυγιάλου, την Αρχαία Πύδνα και το Αρχαίο Δίον έως το Κάστρο του Πλαταμώνα.



Το Κάστρο του Πλαταμώνα αποτελεί το σημαντικότερο ίσως αξιοθέατο του νομού Πιερίας και "σήμα κατατεθέν" του νομού. Κατά τα βυζαντινά και τα μεσαιωνικά χρόνια, η ιστορία του Πλαταμώνα ταυτίστηκε με το περίφημο ενετικό κάστρο του. Σ' αυτό συναντάμε τα 3 βασικά χαρακτηριστικά των μεσαιωνικών φρουρίων: τον πρώτο περίβολο, το δεύτερο περίβολο που αποτελεί και την ακρόπολη και τον κεντρικό πύργο. Ο εξωτερικός τοίχος του κάστρου έχει σχήμα πολυγωνικό. Το Κάστρο ήταν χτισμένο στη θέση της αρχαίας Ηράκλειας (ή Ηράκλειο). Κτίστηκε από Λομβαρδούς Σταυροφόρους το 1204 και εξυπηρετούσε τον έλεγχο του περάσματος από τη Μακεδονία στη Θεσσαλία. Τα τελευταία χρόνια έγιναν εργασίες συντήρησης και αποκατάστασης του μνημείου.



Τέλος μία από τις πιο ξακουστές μακεδονικές πολιτείες ήταν το αρχαίο Δίον. Βρισκόταν στο νομό Πιερίας, στους ανατολικούς πρόποδες του Ολύμπου, εκεί όπου σήμερα υπάρχει το ομώνυμο χωριό. Ο χρόνος της ίδρυσής του είναι άγνωστος προς το παρόν, ενώ το όνομά του αποδίδεται στο Δία. Ο Δίας ήταν και προστάτης θεός του Δίου. Οι ανασκαφές έφεραν στο φως αγάλματα, αγγεία, επιγραφές, κυρίως της ρωμαϊκής εποχής. Στον Αρχαιολογικό χώρο μπορεί να θαυμάσει κανείς ερείπια της αρχαίας πόλης με σπίτια, ναούς, υδραγωγεία και το αρχαίο θέατρο του Δίου όπου το καλοκαίρι δίνονται παραστάσεις. Σημαντικά ευρήματα υπάρχουν στο Αρχαιολογικό Μουσείο του Δίου.

Ξενοδοχείο «Mediterranean Village»



Στη σκιά του μυθικού Ολύμπου, πάνω στο κύμα της Παραλίας του Θερμαϊκού κόλπου από την πλευρά της Πιερίας θα συναντήσετε το ξενοδοχειακό συγκρότημα Mediterranean Village. Μπροστά του απλώνεται η όμορφη παραλία της Πιερίας. Το υψηλό επίπεδο ποιότητας υπηρεσιών, η άριστη φιλοξενία και η γεωγραφική θέση είναι ένας ισχυρός συνδυασμός για την σωστή επιλογή σας.

Παραλία Πιερίας, Τ.Κ. 601 00

Τηλ.: 23510 64600, Fax: 23510 64601

2010-2011
www.ekony.org



Ε.ΚΟ.Ν.Υ.

Οργάνωση:
ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΚΟΛΛΕΓΙΟ
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ
& ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Οργάνωση - Γραμματεία



Θεσσαλονίκης 12, 153 44 Γέρακας
Τηλ.: 210 6048260, Fax: 210 6047457, E-mail: mschismenou@free-spirit.gr