



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ
Υπεύθυνος: Δημήτριος Δαμίγος
Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Ψυχολογίας

“Ο ΠΟΝΟΣ ΣΤΑ ΝΕΦΡΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ”

ΡΗΓΑΣ ΚΑΛΑΙΤΖΙΔΗΣ
Νεφρολόγος

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2015

Ο χρόνιος πόνος αποτελεί τον τρομερότερο
δυνάστη της ανθρωπότητας,
χειρότερο και από τον θάνατο

AlbertSchweitzer

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία είναι μια ανασκόπηση που αφορά τον πόνο σε νοσήματα που ταλαιπωρούν τους ασθενείς με νεφρικά νοσήματα. Εστιάζεται κυρία σε δυο μεγάλες κατηγορίες ασθενών. Αυτούς που εμφανίζουν νεφρολιθίαση αλλά και σε όσους πάσχουν από την πολυκυστική νόσο των νεφρών. Παράλληλα παρουσιάζονται δεδομένα που αφορούν την επίπτωση του πόνου και τους παράγοντες που αυτός συσχετίζεται σε άτομα με υπέρταση και νεφρική νόσο που παρακολουθούνται σε τακτική βάση στο εξωτερικό Ερευνητικό Ιατρείο Υπέρτασης της Νεφρολογικής Κλινικής το Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Η ενασχόληση μου με την διαχείριση του πόνου έγινε μετά από συζήτηση και πρόσκληση από τον Επίκουρο Καθηγητή της Ιατρικής Ψυχολογίας κ Δαμίγο Δημήτριο που είχα την ευκαιρία να τον γνωρίσω μέσα από τα μαθήματα της ψυχονεφρολογίας. Τον ευχαριστώ θερμά για την καθοδήγηση και την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου.

Οφείλω να ομολογήσω ότι στα δυο χρόνια της εκπαίδευσης μου η συνεύρεση μου με εξαιρετικούς δάσκαλους του θέματος εδώ και στη Αθήνα με οδήγησε στο να ζήσω στιγμές ξεχωριστές, να αποκτήσω μια καταπληκτική εμπειρία και με δίδαξε να αντιμετωπίζω προβλήματα τόσο στην επαγγελματική μου ενασχόληση με τους ασθενείς μου όσο και στην προσωπική μου ζωή.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον Αναπληρωτή καθηγητή Ψυχιατρικής τον Πέτρο τον Σκαπινάκη για την ενασχόληση του, το χρόνο διδασκαλίας και την καθοδήγηση που μου προσέφερε και το καθηγητή μου τον κ Κωνσταντίνο Σιαμόπουλο για την συμπαράσταση και την προτροπή του να ασχοληθώ με το θέμα.

Αισθάνομαι ότι βγαίνω σημαντικά κερδισμένος με μια διαφορετική και πολύ καλύτερη οπτική για τον κόσμο που μας περιβάλλει.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Εμβρυολογία του Νεφρού.....	5
2.Ανατομία του Νεφρού.....	5
2.2 Η αγγείωση νεφρού.....	7
2.3 Η νεύρωση του νεφρού.....	9
2.4 Η δομή του νεφρού	9
2.5 Φραγμός διήθησης	10
2.6 Παρασπειραματική συσκευή.....	10
2.7 Ουροφόρα σωληνάρια.....	11
3.Φυσιολογία του Νεφρού	11
3.1 Οι λειτουργίες του νεφρού.....	12
3.2 Απεκκριτική λειτουργία.....	13
3.3 Διηθητική λειτουργία	13
4.1Χρόνια νεφρική νόσος	
4.2 Τα στάδια της Χρονιάς Νεφρικής Νόσου	14
4.3 Αίτια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου	16
4.4 Κλινική εικόνα.....	18
4.5 Επιπτώσεις της χρόνιας νεφρικής νόσου.....	19
5 Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας.....	20
5.1Αιμοκάθαρση.....	20
5.2 Περιτοναϊκή κάθαρση.....	21
5.3 Μεταμόσχευση.....	22
6.ΠΟΝΟΣ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΣ	24
6.1 Προσεγγίζοντας την έννοια του πόνου	24
6.2 Είδη πόνου.....	26
6.2.1 Οξύς πόνος	26
6.2.2 Χρόνιος Πόνος.....	26
6.2.3 Ο φυσιολογικός ή αλγαισθητικός πόνος	29
6.2.4 Νευροπαθητικός πόνος	29

6.2.5 Αξιολόγηση του πόνου	30
ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΠΟΝΟΣ	31
7. ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ	31
7.1 Ιστορική αναδρομή.....	31
7.2 Επιδημιολογία και φυσική πορεία της νόσου.	32
7.3 ΠΟΝΟΣ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ	34
7.4 Ποιότητα ζωής και νεφρολιθίαση	35
7.5 Το stress ως παράγοντας για την εμφάνιση νεφρολιθίασης.....	35
7.6 Αντιμετώπιση της Νεφρολιθίασης	36
7.6.1 Περιβαλλοντικοί παράγοντες.....	37
7.6.2 Παχυσαρκία.....	38
7.6.3 Διατροφικοί παράγοντες.....	38
7.6.4 Πρόσληψη υγρών.....	38
8. Η ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ.....	39
8.1 Επιδημιολογία της Πολυκυστικής νόσου των νεφρών.....	39
8.2 Επιπλοκές της Πολυκυστικής νόσου των νεφρών.....	41
8.3 Το stress στην Πολυκυστική νόσο των νεφρών.....	43
8.4 Πολυκυστική νόσος των νεφρών και ποιότητα ζωής.....	44
8.5 Ο ΠΟΝΟΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ	46
8.6 Η διαχείριση του πόνου στην Πολυκυστική νόσο των νεφρών	46
9. Ο πόνος στη νεφρική νόσο.....	49
10. Ο πόνος στην εξω-νεφρική κάθαρση	50
11. Ο πόνος στην μεταμόσχευση	51
11.2 ο ψυχικός πόνος της νεφρικής απόρριψης	52
12 ΥΠΕΡΤΑΣΗ & ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ.....	57
12.1 Σκοπός της Μελέτης.....	58
12.2 Χαρακτηριστικά του Πληθυσμού της Μελέτης.....	58
12.3 Στατιστική Ανάλυση.....	58

12.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	59
12.5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ	64
13. Νεφρικός πόνος και επιπτώσεις για τη δημόσια υγεία.....	67
14. Συμπεράσματα.....	68
18. Βιβλιογραφία.....	69

Πίνακες & Εικόνες

Πίνακας 1: Οι λειτουργίες του νεφρού.....	12
Πίνακας 2: Στάδια της νεφρικής λειτουργίας	15
Πίνακας 3: Αίτια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου.....	18
Πίνακας 4: Επιπτώσεις της χρόνιας νεφρικής νόσου.....	19
Πίνακας 5: Σωματικές και ψυχοκοινωνικές αλλαγές του χρόνιου πόνου.....	28
Πίνακας 6: Αξιολόγηση του χρόνιου πόνου	28
Πίνακας 7: Τρόποι εκτίμησης του πόνου	30
Πίνακας 8:Επιπλοκές της πολυκυστικής νόσου των νεφρών.....	41
Πίνακας 9: Εξωνεφρικές εκδηλώσεις της πολυκυστικής νόσου.....	42
Πίνακας 10 :Αίτια πόνου σε άτομα με πολυκυστική νόσο των νεφρών.....	46
Πίνακας 11: Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της συσχέτισης του πόνου με τις μεταβλητές	48
Πίνακας 12: Επιπρόσθετα προβλήματα των ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου που επιβαρύνουν την αντιμετώπιση.	50
Πίνακας 13: Δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.....	60
Πίνακας 14: Βιοχημικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.....	61

Πίνακας 15: Συσχέτιση του πόνου με το φύλο, την νεφρική ανεπάρκεια, την κατάθλιψη και την προσωπικότητα τύπου D στον πληθυσμό της μελέτης.....62

Πίνακας 16 : Γραμμική παλινδρόμηση με αδιαχώρητες μεταβλητές την ηλικία, το φύλο την νεφρική ανεπάρκεια, την προσωπικότητα τύπου D και το ανώτερο τεταρτημόριο κατάθλιψης σύμφωνα με το Phq 9 (bin 75).....63

Εικόνα 1: Εξέλιξη του αριθμού των νέων ασθενών κατ' έτος

(επίπτωση) στην Ελλάδα, 1986-2002.....16

Εικόνα 2: Κύρια θέση του χρόνιου πόνου μετά τη διάγνωση της πολυκυστικής νόσου των νεφρών46

Εικόνα 3: Ο επιπολασμός της προσωπικότητας τύπου D στην ομάδα των υπερτασικών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.....67

Εικόνα 4: πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης: Η παρουσία της προσωπικότητας Τύπου D συσχετίστηκε σημαντικά με την υπέρταση ανεξάρτητα από άλλους κλινικούς παράγοντες, κοινωνικο-δημογραφικούς παράγοντες και την παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Τα υπερτασικά άτομα με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας (CKD-EPI <60 ml/min) δεν διέφεραν ως προς τα κριτήρια για τον τύπο προσωπικότητας D με εκείνα με CKD-EPI $\geq$ 60 ml/min.....67

1.Εμβρυολογία του νεφρού

Οι νεφροί αναπτύσσονται από αμφοτερόπλευρες μάζες ενδιαμέσου μεσοδέρματος και σχηματίζουν τις νεφρογενείς πτυχές περίπου στην 3-4 εβδομάδα της κύησης. Από τον πρόνεφρο, τον μεσόνεφρο και τον μετάνεφρο θα δημιουργηθεί ο νεφρός. Ο μετάνεφρος θα δημιουργήσει τον μετανεφρικό πόρο και το μετανεφρικό βλάστωμα. Από τον μετανεφρικό πόρο θα σχηματισθούν τα αθροιστικά σωληνάκια, οι κάλυκες, η πύελος και ο ουρητήρας. Αντίθετα από το μετανεφρικό βλάστωμα θα σχηματισθούν οι νεφρώνες, τα σπειράματα και τα σωληνάκια. Στο στάδιο της νεφρογένεσης είναι απαραίτητη η συνένωση του μετανεφρικού πόρου και του βλαστώματος.

2. Ανατομία Νεφρού

2.1 Οι νεφροί βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο στα πλάγια της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Αντιστοιχούν σε έκταση 3,5 σπονδύλων και εκτείνονται συνήθως από το 12ο θωρακικό μέχρι τον 3ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Ο δεξιός νεφρός, βρίσκεται κατά 1,5 εκ. χαμηλότερα από τον αριστερό. Οι άνω πόλοι συγκλίνουν ενώ οι κάτω αποκλίνουν από τη μέση γραμμή και παρουσιάζουν μία περιστροφή γύρω από την επιμήκη άξονά τους, ώστε το έσω χείλος φέρεται προς τα εμπρός και έσω και το έξω χείλος προς τα πίσω και έξω. Κάθε νεφρός έχει σχήμα φασολιού και έχει δύο επιφάνειες (την πρόσθια και την οπίσθια), δύο χείλη (το έξω και το έσω) και δύο πόλους (τον άνω και τον κάτω). Στο μέσο του κοίλου του έσω χείλους είναι οι πύλες του νεφρού, όπου βρίσκονται μέσα σε χαλαρό λιπώδη ιστό η νεφρική αρτηρία, η φλέβα και η νεφρική πύελος. Η φλέβα βρίσκεται μπροστά, η αρτηρία ψηλότερα και βαθύτερα, ενώ η νεφρική πύελος ακόμη πιο πίσω. Οι διαστάσεις του νεφρού είναι 10-12 x 5-6 x 2,3-3cm και το βάρος 125-170 g. Το βάρος του νεφρού στις γυναίκες είναι μικρότερο (115-155 g). Ο αριστερός νεφρός είναι βαρύτερος από το δεξιό. Η πρόσθια επιφάνεια καλύπτεται από το περιτόναιο, η οπίσθια βρίσκεται επάνω στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Ο άνω πόλος καλύπτεται από το σύστοιχο επινεφρίδιο. Στο μέσο του έσω χείλους, υπάρχει μια εντομή, που ονομάζεται πύλη του νεφρού. Από την πύλη του νεφρού, εισέρχονται η νεφρική αρτηρία και τα νεύρα, και εξέρχονται η νεφρική φλέβα και η νεφρική πύελος. Η πύλη του νεφρού, οδηγεί σε μια κοιλότητα, τη νεφρική κοιλία. Ο δεξιός νεφρός, μπροστά του έχει το ήπαρ και τη δεξιά κολική καμπή, ενώ ο αριστερός νεφρός έρχεται σε σχέση με το σπλήνα, το στομάχο, το πάγκρεας και την αριστερή κολική καμπή. Η

οπίσθια επιφάνεια των νεφρών, έρχεται σε σχέση με την 11η-12η πλευρά, και βρίσκεται στους εξής μυς: μείζων ψοίτης, τετράγωνος οσφυϊκός και το διάφραγμα.

Σε διατομή ο νεφρός, παρουσιάζει δυο μοίρες, τη φλοιώδη και τη μυελώδη. Η μυελώδης μοίρα εμφανίζει 8-18 κωνοειδείς περιοχές, τις ονομαζόμενες νεφρικές πυραμίδες, διατεταγμένες σε τρεις επιμήκεις παράλληλες σειρές με τη βάση τους προς την περιφέρεια και την κορυφή τους προς το κέντρο του νεφρού. Η κορυφή κάθε πυραμίδας, ονομάζεται θηλή και, γύρω από αυτήν, υπάρχει ένας ελάσσων νεφρικός κάλυκας, όπου εκβάλλουν τα ουροφόρα σωληνάκια. Η φλοιώδης μοίρα περιβάλλει τη μυελώδη ουσία και εισχωρεί ανάμεσα στις πυραμίδες, σχηματίζοντας τους νεφρικούς στύλους. Εξετάζοντας τη λεπτή κατασκευή του νεφρού, παρατηρούμε, ότι αποτελείται από ουροφόρα σωληνάκια, διάμεσο συνδετικό ιστό, αγγεία και νεύρα. Η αρχή του κάθε ουροφόρου σωληναρίου αναδιπλώνεται από το ύψος του προσαγωγού αρτηριδίου και ονομάζεται έλυτρο του Bowman. Στην κοιλότητα που σχηματίζεται υπάρχει το αγγειώδες σπείραμα, το οποίο αποτελείται από το προσαγωγό αρτηρίδιο, που προέρχεται από την από τη νεφρική αρτηρία. Κάθε ένα από αυτά, αρχίζει από τη φλοιώδη μοίρα με ένα τυφλό άκρο και τελειώνει στη θηλή της νεφρικής πυραμίδας. Το έλυτρο του Bowman είναι το αρχικό τυφλό άκρο του ουροφόρου σωληναρίου. Αποτελείται από δυο πέταλα, μεταξύ των οποίων υπάρχει η ουροφόρος κοιλότητα, με την οποία το πρόουρο φέρεται στον αυλό του ουροφόρου σωληναρίου. Το έλυτρο του Bowman, δέχεται το προσαγωγό αρτηρίδιο, τα τριχοειδή και το απαγωγό αρτηρίδιο. Η αγγειακή αυτή διάταξη, ονομάζεται αγγειώδες ή θαυμάσιο σπείραμα, ενώ η κοιλότητα αγγειώδης κοιλότητα. Το έλυτρο του Bowman και το αγγειώδες σπείραμα, αποτελούν το νεφρικό σωματίο του Malpighi. Το εσπειραμένο σωληνάριο είναι η συνέχεια του έλυτρου του Bowman, και εμφανίζει δυο μοίρες, την εσπειραμένη, που βρίσκεται στη φλοιώδη μοίρα του νεφρού, και την ευθεία, που βρίσκεται στη μυελώδη μοίρα. Η αγκύλη του Henle είναι η συνέχεια του προηγούμενου και εμφανίζει τρία σκέλη: το κάτω, την κορυφή και το άνω. Ακολουθεί το εμβόλιμο σωληνάριο και τα αθροιστικά σωληνάκια τα οποία πορεύονται στη φλοιώδη μοίρα και καταλήγουν στη μυελώδη μοίρα, στη θηλή της νεφρικής πυραμίδας.

2.2 Αγγείωση του νεφρού: Κάθε νεφρός αγγειώνεται από τη νεφρική αρτηρία, κλάδο της κοιλιακής αορτής. Για την καλύτερη απεικόνιση της αιμάτωσης του νεφρού, θεωρούμε ότι κάθε νεφρός αποτελείται από πέντε τμήματα, το κορυφαίο, το άνω, το

μέσο, το κάτω, και το οπίσθιο τμήμα. Η νεφρική αρτηρία στην πύλη του νεφρού διαιρείται σε δύο κλάδους, τον πρόσθιο και τον οπίσθιο. Αυτοί οι δύο διακλαδίζονται μέσα στον νεφρό σε μικρότερους κλάδους, ο πρόσθιος σε τρεις τμηματικούς, τον άνω, που περνά πάνω από τον άνω μείζονα κάλυκα για το άνω τμήμα του νεφρού, το μέσο, για το μέσο τμήμα, και τον κάτω, που περνά πάνω από τον κάτω μείζονα κάλυκα για το κάτω τμήμα. Όσο για το κορυφαίο τμήμα του νεφρού, αυτός συνήθως αρδεύεται από κλάδο της άνω τμηματικής αρτηρίας. Παρατηρούνται βέβαια συχνά παραλλαγές σχετικά με την αγγειακή διακλάδωση. Μέσα στο νεφρό οι αρτηρίες διακλαδίζονται και στην αρχή πορεύονται μεταξύ των πυραμίδων κατά μήκος των στύλων του Bertini και ονομάζονται μεσολόβιες αρτηρίες. Αυτές κάμπτονται τοξοειδώς κατά μήκος των βάσεων των πυραμίδων (τοξοειδείς αρτηρίες). Από τις τοξοειδείς αρτηρίες εκπορεύονται οι μεσολόβιες αρτηρίες, που έχουν την ίδια κατεύθυνση με τις μυελώδεις ακτίνες μέχρι τον ινώδη χιτώνα του νεφρού. Οι μεσολοβίδιες αρτηρίες μπορεί να διχοτομούνται προτού να συνεχίσουν την πορεία τους. Από τις μεσολοβίδιες αρτηρίες εκπορεύονται τα προσαγωγά αρτηρίδια, ένα για κάθε νεφρικό σωματίο. Κάθε προσαγωγό αρτηρίδιο στο νεφρικό σωματίο αποσχίζεται σε μικρότερους κλάδους, που δίνουν 20-40 τριχοειδή του σπειράματος και που τελικά επιστρέφουν στο απαγωγό αρτηρίδιο. Το απαγωγό αρτηρίδιο στο φλοιό αποσχίζεται σ' ένα πλέγμα τριχοειδών, που περιβάλλουν τα σωληνάκια του νεφρώνα (περισωληναριακό πλέγμα). Στον επιπολής φλοιό η αγγείωση των εσπειραμένων σωληναρίων γίνεται άμεσα από τα απαγωγά αρτηρίδια που προέρχονται από τα νεφρικά σπειράματα, ενώ τα ευθέα τμήματα σωληναρίων αγγειώνονται από κατώτερα απαγωγά αρτηρίδια. Τα απαγωγά αρτηρίδια που προέρχονται από παραμυελικά σπειράματα έχουν ευρύτερο αυλό από ότι έχουν τα απαγωγά αρτηρίδια του εξωτερικού φλοιού και στη συνέχεια παρέχουν τα ευθέα αρτηρίδια), που είναι τα αγγεία που συμβάλλουν κατά κύριο λόγο στην αιμάτωση της θηλής. Τα αρτηρίδια αυτά διασχίζονται σε σειρές από τριχοειδικούς κλάδους πριν εισέλθουν στις αγγειώδεις δέσμες, που αποτελούν συγκεντρώσεις από πολλά ευθέα αγγεία, τα οποία προέρχονται από κατερχόμενους αρτηριακούς και ανερχόμενους φλεβικούς κλάδους. Σε διάφορα σημεία τα κατερχόμενα ευθέα αγγεία αφήνουν τις αγγειώδεις δέσμες, για να σχηματίσουν τριχοειδή πλέγματα στην έξω και έσω ζώνη της έξω μυελικής ουσίας. Η θηλή της πυραμίδας αρδεύεται από λιγότερους κλάδους. Τα περισωληναριακά τριχοειδή εκβάλλουν στις μεσολοβίδιες φλέβες και στη συνέχεια στις τοξοειδείς. Τα ευθέα αρτηρίδια γυρίζουν πίσω ως ευθέα φλεβίδια και

εκβάλλουν στις τοξοειδείς φλέβες. Τελικά, οι τοξοειδείς φλέβες επιστρέφουν με τους κύριους κλάδους στην κύρια νεφρική φλέβα. Είναι αξιοσημείωτο ότι λίγες φλέβες ξεκινούν από τριχοειδή της κάψας του επιπολής φλοιού και αυτές ονομάζονται αστεροειδείς φλέβες. Μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η κυκλοφορία του αίματος στη μυελώδη ουσία προέρχεται από κλάδους ενδοδόβιων αρτηριών ή προσαγωγών αρτηριδίων, που προχωρούν απευθείας στο σχηματισμό τριχοειδικών πλεγμάτων, αλλά αυτό δεν είναι αρκετό, για να έχει λειτουργική σημασία. Αυτά τα αρτηρίδια ονομάζονται αληθή ευθέα αρτηρίδια (Arteriolae Rectae Verae) σε αντιδιαστολή με τα νόθα ευθέα αρτηρίδια (Arteriolae Rectae Spuriae), που αναφέρονται παραπάνω. Ειδικότερα, μερικές φορές παρατηρείται απευθείας σύνδεση με μικροκλάδους προσαγωγών αρτηριδίων με τα απαγωγά, ιδιαίτερα σε παραμυελικά σπειράματα (αρτηρίδιο Ludwig). Αυτό συχνά παρατηρείται ως αποτέλεσμα φυσιολογικής ατροφίας του νεφρικού σωματίου ή μιας σκλήρυνσής του, οπότε δημιουργείται μία νέα κυκλοφοριακή αποκατάσταση. Λεμφικά τριχοειδή βρίσκονται γύρω από τα απαγωγά ρτηρίδια και εκβάλλουν σε «εν τω βάθει» λεμφικά αγγεία, που συνοδεύουν τις μεσολοβίδες, τοξοειδείς και τμηματικές φλέβες. Το τοίχωμα έχει ενδοθήλιο χωρίς πόρους και δεν παρατηρείται βασική μεμβράνη.

2.3 Η νεύρωση του νεφρού: Ο νεφρός νευρώνεται από το νεφρικό πλέγμα, που συνοδεύει την κοιλιακή αρτηρία. Το πλέγμα αυτό είναι προσεκβολή του κοιλιακού πλέγματος, που σχηματίζεται από κλάδους του πνευμονογαστρικού και του συμπαθητικού. Οι νεφρικές ίνες ακολουθούν τις αρτηρίες. Οι νευρικές απολήξεις και αναγνωρίζονται μέσα στις λείες μυϊκές ίνες των διακλαδώσεων του αγγειακού δένδρου. Ικανοποιητική νεύρωση έχουν ακόμη τα ουροφόρα σωληνάκια καθώς και η παρασπειραματική συσκευή.

2.4 Η δομή του νεφρώνα: Η ανατομική και λειτουργική μονάδα του νεφρού είναι ο νεφρώνας. Αποτελείται από το σπείραμα, την κάψα του Bowman, το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο (Α τάξης), την αγκύλη του Henle, το άπω εσπειραμένο σωληνάριο (Β τάξης, εμβόλιμο), που συνεχίζεται στο αθροιστικό σωληνάριο. Ο αριθμός των νεφρώνων σε κάθε νεφρό ανέρχεται σε 1-1.4 εκατομμύρια. Το μήκος των ουροφόρων σωληναρίων του κάθε ενός από αυτούς είναι 5,5cm και συνολικό μήκος σε κάθε νεφρό 55km. Με βάση το μήκος των σωληναρίων του οι νεφρώνες διαίρουνται σε βραχείς και μακρούς. Οι εξωτερικοί νεφρώνες είναι βραχείς τα σωληνάκια του Henle επεκτείνονται έως την έσω ζώνη της έξω μυελικής μοίρας και

επιστρέφουν προς τον φλοιό. Οι παραμυελικοί νεφρώνες έχουν μακρύτερα σωληνάκια Henle. Στον άνθρωπο οι βραχείς νεφρώνες είναι 7 φορές περισσότεροι.

Το σπείραμα είναι ένα αγγειοεπιθηλιακό όργανο, που χρησιμεύει για τη διήθηση του πλάσματος. Είναι ένας θύσανος τριχοειδικών αγκυλών, που προέρχονται από το προσαγωγό αρτηρίδιο και που καταλήγουν στο απαγωγό. Αποτελείται από επιθηλιακά, ενδοθηλιακά και μεσαγγειακά κύτταρα. Οι λοβοί του σπειράματος αποτελούνται από τριχοειδή. Στην πραγματικότητα αποσχίζονται από ένα κύριο κλάδο του προσαγωγού ενώ εκβάλλουν σ' έναν κύριο κλάδο του απαγωγού αρτηριδίου. Τέλος το σπείραμα δίνει την αίσθηση ότι κρέμεται από τον αγγειακό πόλο. Ο χώρος μεταξύ των δύο πετάλων λέγεται ουροφόρος κοιλότητα, υποδέχεται το πρόουρο ή αρχικό διήθημα και επικοινωνεί με τον αυλό του εσπειραμένου σωληναρίου. Τα νεφρικά σωμάτια έχουν διάμετρο 150-250Α. Και έχουν σχετικά ωοειδές σχήμα. Το επιθήλιο καλύπτει όλες τις ελεύθερες επιφάνειες των τριχοειδών, αλλά μερικές περιοχές τις αφήνει ακάλυπτες και η βασική μεμβράνη, που προέρχεται από το επιθήλιο, δεν καλύπτει τελείως το τριχοειδές. Μια στήριξη σ' αυτά τα «αδύνατα» σημεία παρέχει το μεσάγγειο, που ονομάζεται και κεντρολοβιακή περιοχή του σπειράματος. Το μεσάγγειο έχει ρόλο εριστικό και βρίσκεται μεταξύ των τριχοειδών του σπειράματος. Επεκτείνεται προς τον αγγειακό πόλο, όπου καταλαμβάνει το χώρο μεταξύ του προσαγωγού και του απαγωγού αρτηριδίου και έρχεται σε άμεση επαφή με τα κύτταρα του τοιχώματος των τριχοειδών και τα κύτταρα της πυκνής κηλίδας. Τα μεσαγγειακά κύτταρα έχουν ανώμαλο αστεροειδές σχήμα.

2.5 Φραγμός Διήθησης: Ονομάζεται το τοίχωμα, που διαχωρίζει τον αυλό των τριχοειδών αγγείων από την ουροφόρο κοιλότητα. Αποτελείται από τρία μέρη: 1) τη βασική μεμβράνη, 2) τα επιθηλιακά κύτταρα (ποδοκύτταρα) και 3) το ενδοθήλιο. Το επιθηλιακό κύτταρο καλύπτουν τα τριχοειδή και αποτελούν το επιθήλιο του σπειράματος. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα καλύπτουν το εσωτερικό μέρος. Αναμεσά τους υπάρχει η βασική μεμβράνη.

2.6 Παρασπειραματική συσκευή: Η παρασπειραματική συσκευή βρίσκεται στην πύλη του σπειράματος και αποτελείται από τρία μέρη: α) τα κοκκώδη ή επιθηλιοειδή ή μυοεπιθηλιακά κύτταρα, που βρίσκονται στο τελικό μέρος του προσαγωγού αρτηριδίου, προτού εισέλθει στο έλυτρο το Bowman, τα οποία καλούνται επίσης και

παρασπειραματικά (juxtaglomerular cells), β) την πυκνή κηλίδα (macula densa), που είναι συγκέντρωση εξειδικευμένων επιθηλιακών κυττάρων του άπω εσπειραμένου σωληναρίου και γ) μία ομάδα κυττάρων που βρίσκονται μεταξύ της πυκνής κηλίδας και του σπειράματος και καλούνται κύτταρα του «πολικού προσκέφαλου» ή εξωσπειραματικού μεσάγγειου.

2.7 Ουροφόρα σωληνάρια: Το πρώτο μέρος του σωληναρίου μετά την έξοδο από το σπείραμα είναι το εσπειραμένο σωληνάριο Α΄ τάξης, το οποίο πορεύεται σπειροειδώς γύρω από το μητρικό σπείραμα και εισέρχεται τελικά στη μυελώδη μοίρα, όπου ακολουθεί μία ευθεία πορεία. Η πρώτη μοίρα του καλείται εσπειραμένη και η δεύτερη ευθεία μοίρα. Κατόπιν συνεχίζεται στην αγκύλη του Henle που χωρίζεται σε λεπτή και «παχιά» ανιούσα μοίρα. Η λεπτή μοίρα διακρίνεται σε κατιόν σκέλος, που εισέρχεται στην μυελώδη μοίρα αναστρέφεται και επιστρέφει πίσω περιφερικά ως το (λεπτό) ανιόν σκέλος μέχρι την έσω ζώνη της έξω μυελικής μοίρας. Εκεί μεταπίπτει στην «παχιά» μοίρα του ανιόντος σκέλους και στη συνέχεια στο εμβόλιμο σωληνάριο. Το εμβόλιμο (άπω εσπειραμένο) ακολουθεί την πορεία του προς το συνδετικό σωληνάριο (connecting tubule). Το τελευταίο ενώνεται με ένα άλλο συνδετικό σωληνάριο από παρακείμενο νεφρώνα, σχηματίζοντας ένα πρωτογενές αθροιστικό σωληνάριο. Αυτά αναστομώνονται μεταξύ τους και μεταπίπτουν σε ένα ευρύτερο σωληνάριο, το δευτερογενές, που πορεύεται μέσα στη μυελώδη μοίρα και συμβάλλει στα τριτογενή, τεταρτογενή και τέλος στους θηλαίους πόρους του Bellini που εκβάλλουν στα τρήματα της ηθμοειδούς άλω της κορυφής της νεφρικής πυραμίδας. Οι πόροι του Bellini είναι λίγοι σχετικά, γύρω στους 10-25 σε κάθε πυραμίδα.

3. Φυσιολογία του νεφρού

Οι λειτουργίες του νεφρού είναι σημαντικές και αρκετές. Ο νεφρός ρυθμίζει την σύσταση του αίματος, διατηρεί τις συγκεντρώσεις των ιόντων και άλλων σημαντικών ουσιών σταθερές. Διατηρεί τον όγκο του νερού στο σώμα σταθερό, απομακρύνει τις άχρηστες ουσίες από τον οργανισμό λ.χ. ουρία, αμμωνία, φάρμακα και τοξικές ουσίες. Επιπρόσθετα, διατηρεί την οξεοβασική ισοροπία σταθερή, βοηθάει στην ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και στην δημιουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος και των επιπέδων του ασβεστίου. Τέλος εκκρίνει ορμόνες όπως η ερυθροποιητίνη και η καλσιτριόλη.(πίνακας 1)

Πίνακας 1:Οι λειτουργίες του νεφρού

Οι λειτουργίες του νεφρού
Ρυθμίζει την σύσταση του αίματος
Διατηρεί σταθερές τις συγκεντρώσεις των ιόντων και άλλων σημαντικών ουσιών
Διατηρεί τον όγκο του νερού στο σώμα σταθερό
Απομακρύνει τις άχρηστες ουσίες από τον οργανισμό (π.χ. ουρία, αμμωνία, φάρμακα, τοξικές ουσίες)
Διατηρεί σταθερή την οξεοβασική ισορροπία
Βοηθάει στην ρύθμιση της αρτηριακής Πίεσης
Στην δημιουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος
Διατηρεί τα επίπεδα του ασβεστίου
Εκκρίνει ορμόνες όπως η ερυθροποιητίνη και η καλσιτριόλη

3.1 Απεκκριτική λειτουργία: Ο νεφρός υποδέχεται περίπου το 20% (1,20 l/min) της καρδιακής παροχής. Το μεγαλύτερο μέρος αυτής της παροχής τού αίματος πηγαίνει στο φλοιό (90%) που περιέχει τα σπειράματα και μόνο ένα σχετικά μικρό ποσοστό πηγαίνει στο μυελό. Σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις αυτή η σχέση μπορεί να τροποποιηθεί. Τα 2,600,000 των νεφρώνων δέχονται το 25% του όγκου παλμού κάθε λεπτό, δίνοντας νεφρική ροή αίματος 1.300ml/mn και εάν ο αιματοκρίτης είναι περίπου 45%, οι νεφροί έχουν νεφρική ροή πλάσματος 700ml/mn. Από αυτόν τον όγκο πλάσματος οι νεφροί υπερδιηθούν 120ml/min. Αυτό το υπερδιήθημα ποικίλλει ανάλογα με τη σωματική κατασκευή και είναι ίσως λίγο λιγότερο στις γυναίκες. Η πίεση διήθησεως είναι το αποτέλεσμα της τριχοειδικής σπειραματικής πίεσης που είναι 60mmHg, μείον το άθροισμα της ωσμωτικής πίεσης των πρωτεϊνών του πλάσματος (25mmHg), περίπου ισοδύναμη με 26mmHg. Τα 180 διηθούμενα λίτρα το 24ώρο περιέχουν περίπου 25,000mOsm Νατρίου που ισοδυναμούν με 1,5kg άλατος. Αυτή η τεράστια διήθηση Νατρίου και νερού επιτρέπει σε επαρκείς ποσότητες των ουσιών που διαχέονται βραδύτερα, όπως η ουρία, να απεκκρίνονται και να διατηρείται η ομοιόσταση του οργανισμού μέσα στα στενά όρια του +2%-2%. Ο φυσιολογικός ρυθμός έκκρισης των ούρων είναι 0,5020ml/min, που αντιστοιχούν σε ημερήσιο όγκο 720-2,880ml. Υποθέτοντας ότι οι νεφροί είναι ικανοί να συμπυκνώνουν τα ούρα μέχρι την τιμή των 1,200mOsm/l, τότε τα 600mOsm/l των στερεών συστατικών που πρέπει να απεκκριθούν καθημερινά απαιτούν ένα ελάχιστο ημερήσιο όγκο ούρων 500ml.

3.2 Διηθητική λειτουργία: Όπως προαναφέρθηκε τα σπειράματα είναι ένα δίκτυο τριχοειδών που βρίσκονται μέσα στο χώρο υπερδιηθήσεως, ή παραγωγής ούρων που περικλείεται από μια κάψα του Bowman, και παρουσιάζουν ένα κλειστό εγκολεασμό από τον οποίο αρχίζουν τα συστήματα των σωληναρίων. Για το σχηματισμό του δικτύου των τριχοειδών του σπειράματος τα προσαγωγά αρτηρίδια διαιρούνται σε 4-6 τριχοειδείς κλάδους, καθένας από τους οποίους εκπέμπει μικρότερους για το σχηματισμό ενός λοβίου. Σε κάθε λόβιο τα τριχοειδή περιελίσσονται γύρω από ένα κοινό άξονα που αρχίζει από τη θέση της διακλαδώσεως των προσαγωγών αρτηριδίων και εκτείνεται μέχρι την περιφέρεια του σπειράματος. Αυτός ο άξονας είναι γνωστός σαν μεσάγγειο ή σπειραματικός μίσχος. Το μεσάγγειο αποτελεί το υπόστρωμα των τριχοειδών του σπειράματος και περιέχει κύτταρα που η λειτουργία τους δεν είναι πλήρως κατανοητή. Τα κύτταρά του μεσαγγείου αποδείχθηκε ότι έχουν φαγοκυτταρική δραστηριότητα και φυσιολογικά πρέπει να συμμετέχουν στην απομάκρυνση ουσιών που είτε δεν χρειάζονται είτε είναι επικίνδυνες για ολόκληρο τον οργανισμό ή για τα άλλα τμήματα του νεφρού.

Φυσιολογικά ένας όγκος 600ml του πλάσματος που εισέρχεται στους νεφρούς από τον οποίο τα 120ml περίπου διηθούνται. Η εκατοστιαία αναλογία της νεφρικής ροής του πλάσματος που διηθείται χαρακτηρίζεται σαν κλάσμα διηθήσεως ($FF=0.2$). Δια μέσου του τοιχώματος των τριχοειδών του σπειράματος εισέρχεται στο χώρο του Bowman, και στη συνέχεια στον αυλό των σωληναρίων. Το σπειραματικό διήθημα περιέχει τις ουσίες του πλάσματος σε συγκέντρωση περίπου ίδια με αυτή του πλάσματος. Ο ρυθμός της σπειραματικής διηθήσεως επηρεάζεται από τη νεφρική παροχή του αίματος, τον τόνο των προσαγωγών και των απαγωγών αρτηριδίων και την κατάσταση του τοιχώματος των τριχοειδών του σπειράματος.

Ο ρυθμός σπειραματικής διηθήσεως μπορεί να μετρηθεί με τη χρήση της έννοιας της καθάρσεως. Σ' αυτή την περίπτωση χρειάζεται μια ουσία ιδιαίτερες ιδιότητες που να διηθείται πλήρως, να μην μεταβολίζεται, να μην επαναρροφάται ούτε να εκκρίνεται από τα σωληνάκια. Ένα τέτοιο παράδειγμα ουσίας είναι η ινουλίνη. Εάν υπολογισθεί ο ρυθμός απεκκρίσεως της ινουλίνης (U_{in}) και η συγκέντρωσή της στο πλάσμα τότε μπορεί να προσδιορισθεί ο όγκος του πλάσματος της ινουλίνης που καθαίρεται στη μονάδα του χρόνου (U_{in}/P_{in}). Εφ' όσον η απομάκρυνση της ινουλίνης γίνεται μόνο με τη διήθηση, ο όγκος του πλάσματος της ουσίας που καθαίρεται ανά λεπτό παριστάνει το ρυθμό διήθησης. Ωστόσο, ο προσδιορισμός της καθάρσεως της

ινουλίνης δεν είναι πρακτικός λόγω των πολύπλοκων χημικών αναλύσεων και της μεθοδολογίας της καθάρσεως (Cινουλίνης) που απαιτεί σταθερή παροχή ινσουλίνης προκειμένου να διατηρείται σταθερή συγκέντρωση στο πλάσμα. Αντίθετα, ο προσδιορισμός της καθάρσεως της ενδογενούς κρεατινίνης είναι πιο απλός και επιπλέον προσδιορίζει και τον ρυθμό της σπειραματικής διήθησης (GFR) που είναι εύχρηστος στην κλινική πράξη.

4.1 Χρόνια νεφρική νόσος

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) είναι ένα κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από βαθμιαία και προοδευτική (μέσα σε χρονικό διάστημα μηνών ή ετών) απώλεια της ικανότητας των νεφρών να ρυθμίζουν την ποσότητα και την ποιότητα των υγρών του σώματος. Η χρόνια νεφρική νόσος είναι μια εξέλιξη από την φυσιολογική σε μια παθολογική κατάσταση, η οποία οδηγεί σε μόνιμη αποτυχία των απεκκριτικών, ρυθμιστικών και ορμονικών (μεταβολικών) λειτουργιών του νεφρού.

Η XNN μπορεί να εξελίσσεται προοδευτικά με βραδύ ρυθμό μέσα σε πολλούς μήνες ή χρόνια, ως αποτέλεσμα της σταδιακής απώλειας νεφρώνων. Η νεφρική λειτουργία μπορεί να παραμένει σταθερή για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα και να αντιμετωπίζεται με συντηρητική προσέγγιση. Η XNN συνήθως είναι ασυμπτωματική στα πρώτα στάδια και συχνά δεν διαγιγνώσκεται μέχρι η βλάβη να εξελιχθεί σε βαθμό ώστε να κατακρατούνται οι ουραιμικές τοξίνες στο αίμα. Η προοδευτική αυτή μείωση της νεφρικής λειτουργίας, εκφράζεται αριθμητικά ως ελάττωση της GFR. Σε πολλές περιπτώσεις οι ασθενείς εμφανίζουν ασαφή ή γενικά μη παθογνωμικά συμπτώματα, όπως π.χ. απώλεια βάρους ή αναιμία ακαθόριστης αιτιολογίας. Άλλες φορές το σύνδρομο αποκαλύπτεται με την ευκαιρία μιας παρόξυνσης της νόσου π.χ. με συμπτωματολογία μιας λοίμωξης από το γαστρεντερικό σύστημα. Τέλος, υπάρχει περίπτωση ο ασθενής να εισαχθεί επείγοντως στο Νοσοκομείο με μια βαριά επιπλοκή π.χ. ουραιμική περικαρδίτιδα, χωρίς να έχει προηγηθεί ιδιαίτερα αξιόλογη συμπτωματολογία στο πρόσφατο ιστορικό του. Δυστυχώς η βλάβη που προκαλείται από τη XNN είναι μη αναστρέψιμη και επομένως, αν ο ασθενής δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα, ιδιαίτερα στα πρώτα στάδια, ενδεχομένως είναι αδύνατη η καθυστέρηση ή ακόμα και η διακοπή της εξέλιξής της νόσου στο τελικό στάδιο της στο οποίο ο θα χρειαστεί κάποια μορφή υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας για να παραμείνει στην ζωή.

Στα άτομα με ΧΝΝ η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας δίνει πίστωση χρόνου σε ιδιαίτερες προσαρμοστικές μεταβολές του νεφρώνα ενώ αυτό δε συμβαίνει στην στις καταστάσεις της οξείας μορφής της νόσου (ΟΝΒ). Ενδεικτικό αυτής της διαφοράς είναι το γεγονός ότι στο σύνολο σχεδόν των περιπτώσεων των ασθενών με σταθεροποιημένη ΧΝΝ και πολύ μειωμένη νεφρική αιματική ροή ο όγκος των ούρων υπερβαίνει τα 2L το 24ώρο. Σε αντίθεση με την ΟΝΒ όπου παρόλο που συνήθως διατηρείται η νεφρική αιμάτωση πάνω από το 1/3 του φυσιολογικού, ο όγκος των ούρων για αρκετό χρονικό διάστημα παραμένει σε πολύ χαμηλά επίπεδα, δηλαδή κάτω από 400ml το 24ώρο.

Στην κλινική πράξη έχει αποδειχθεί χρήσιμη η διαίρεση της ΧΝΝ σε 5 στάδια με βάση τον ρυθμό της σπειραματικής διήθησης και της λευκωματουρίας.

Πίνακας 2: Στάδια της νεφρικής λειτουργίας

Στάδιο	Περιγραφή	GFR (ml/min/1.73m ²)
1	Νεφρική βλάβη με φυσιολογική ή $\uparrow$ GFR	≥ 90
2	Νεφρική βλάβη με ήπια $\downarrow$ GFR	60-89
3	Μέτρια $\downarrow$ GFR	30-59
4	Σοβαρή $\downarrow$ GFR	15-29
5	Νεφρική ανεπάρκεια	< 15 ή εξωνεφρική κάθαρση

1ο Στάδιο Νεφρική βλάβη με φυσιολογική ή GFR $>90\text{ml/min/1.73m}^2$. Η απεκκριτική και οι ρυθμιστικές λειτουργίες του νεφρού διατηρούνται ικανοποιητικά και δεν υπάρχουν συμπτώματα. Συνυπάρχει κάποιου βαθμού λευκωματουρία.

3ο Στάδιο (GFR 30-59ml/min). Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας Παρατηρούνται αδυναμία πύκνωσης των ούρων, νυκτουρία, ήπια αναιμία και μικρή αύξηση της

ουρίας και της κρεατινίνης του ορού. Όταν επιδράσουν παροξυντικά αίτια (π.χ. αφυδάτωση, υπερκαταβολισμός, νεφροτοξικά φάρμακα), οι ασθενείς μπορεί να μεταπέσουν αιφνίδια στο τέταρτο και το πέμπτο στάδιο.

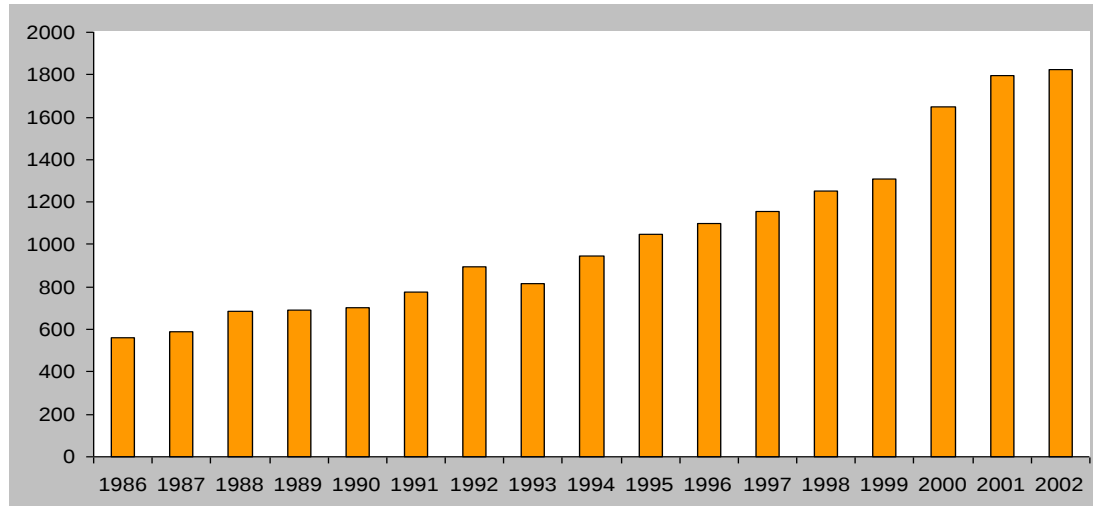
4ο Στάδιο (GFR 15-29ml/min). Είναι το στάδιο της έκδηλης νεφρικής ανεπάρκειας. Παρατηρείται προϊούσα αναιμία, υπασβεστιαμία, υπερφωσφαταιμία, μεταβολική οξέωση, νυκτουρία, πολυουρία και άλλες ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

5ο Στάδιο (GFR < 15ml/min ή εξωνεφρική κάθαρση). Είναι το στάδιο της «ουραιμίας». Σαυτό υπάρχουν εκδηλώσεις από όλα σχεδόν τα συστήματα του οργανισμού. Σταδιακά οι ασθενείς παρουσιάζουν βαριές ουραιμικές εκδηλώσεις και μπορούν να διατηρηθούν στη ζωή μόνο με υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας.

4.2 Επιπολασμός της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Ο αριθμός των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) και η επακόλουθη ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης έχουν λάβει διαστάσεις επιδημίας και αναμένεται να αυξηθούν ακόμα περισσότερο. Η XNN προσβάλλει περίπου 11% του πληθυσμού παγκοσμίως και εκτιμάται ότι σήμερα περισσότεροι από 1,1 εκατομμύριο ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (XNN-TA) χρήζουν θεραπείας συντήρησης με εξωνεφρική κάθαρση, αριθμός που αυξάνεται με ρυθμό 7% ανά έτος. Οι υπολογισμοί αυτοί δεν έχουν συμπεριλάβει τις χώρες του τρίτου κόσμου, στις οποίες υπάρχει περιορισμένη δυνατότητα και πρόσβαση στις μεθόδους κάθαρσης, συνεπώς υποτιμούν τις πραγματικές ανάγκες. Στην Ελλάδα σήμερα υπάρχουν περισσότερες από 140 μονάδες τεχνητού νεφρού στις οποίες υποβάλλονταν σε εξωνεφρική κάθαρση περισσότεροι από 10000 ασθενείς. Επιπρόσθετα στην χώρα μας εμφανίζεται μια δραματική αύξηση του ασθενών που πάσχουν από XNN. Εικόνα 1.

Εικόνα 1: Εξέλιξη του αριθμού των νέων ασθενών κατ' έτος (επίπτωση) στην Ελλάδα, 1986-2002



4.3 Αίτια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Υπάρχουν πολλές αιτίες που την προκαλούν, όμως γενικά προκαλείται από καταστάσεις που οδηγούν σε ελάττωση της αιματικής ροής στους νεφρούς, σε πρωτοπαθή βλάβη των νεφρών, ή σε απόφραξη κατά την απέκκριση των ούρων. Όλα τα σοβαρά, μη ανατάξιμα νοσήματα, οδηγούν στην χρόνια νεφρική νόσο. Οι νεφρώνες καταστρέφονται. Ο άρρωστος παρουσιάζει τέτοιες διαταραχές που εάν δεν ληφθούν μέτρα μπορεί να καταλήξει σε θάνατο. Οι κυριότερες ομάδες νεφρικών αιτίων με χαρακτηριστικά παραδείγματα παθήσεων που μπορούν να προκαλέσουν Χ.Ν.Ν. ταξινομούνται παρακάτω:

Πίνακας 3: Αίτια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Πρωτοπαθή νεφρικά νοσήματα: Σπειραματοπάθειες Διάμεσες σωληναριακές νεφροπάθειες
Αποφρακτικές νεφροπάθειες: Η απόφραξη της αποχετευτικής οδού των ούρων, είτε από υπερτροφία του προστάτη, είτε από λίθους, κακοήθειες ή από κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση
Κληρονομικές ή συγγενείς νεφρικές παθήσεις: π.χ. Πολυκυστική νόσος νεφρών σύνδρομο Alport
Μεταβολικά Νοσήματα Σακχαρώδη διαβήτη, τύπου I /II, Υπέρταση
Συστηματικές παθήσεις
Τοξίνες και φάρμακα Λοιμώξεις (πυελονεφρίτιδα) Χρόνια κατάχρηση αναλγητικών , Αντιβιοτικά

4.4 Κλινική εικόνα

Η διάγνωση της νεφρικής νόσου μπορεί να γίνει με την ανεύρεση παθολογικών τιμών ουρίας και κρεατινίνης σε έλεγχο ρουτίνας, συχνά σε άτομα με υπέρταση, λευκωματουρία ή αναιμία. Όταν η εξέλιξη της νόσου είναι βραδεία, οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί έως ότου ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) πέσει κάτω από 30ml/min. Η νυκτουρία είναι συχνά ένα πρώιμο σύμπτωμα, οφειλόμενη στην απώλεια της συμπτωκνωτικής ικανότητας και το αυξημένο ωσμωτικό φορτίο ανά νεφρώνα. Ακολούθως, λόγω των πολλαπλών συνεπειών της νεφρικής ανεπάρκειας, τα συμπτώματα και τα σημεία που εμφανίζονται αφορούν σχεδόν όλα τα συστήματα. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν συμπτώματα τα οποία δεν είναι εμφανώς της νεφρικής λειτουργίας.

Στην πλειοψηφία των αρρώστων, η ΧΝΝ αρχίζει με ένα ή περισσότερα συμπτώματα: κόπωση και λήθαργο, πονοκέφαλο, γενική αδυναμία, γαστρεντερικά συμπτώματα (ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια), αιμορραγική διάθεση και διανοητική σύγχυση. Υπάρχει αυξημένη σιελόρροια, δίψα, μεταλλική γεύση στο στόμα, απώλεια οσμής και γεύσης και παρωτίτιδα ή στοματίτιδα.

4.5 Επιπτώσεις της χρόνιας νεφρικής νόσου

Πίνακας 4: Επιπτώσεις της χρόνιας νεφρικής νόσου

Αναιμία
Νεφρική οστεοδυστροφία
Υπέρταση
Στεφανιαία νόσος
Γνωστική δυσλειτουργία

Αναιμία: Όταν δεν παράγεται επαρκής ποσότητα ερυθροποιητίνης, ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων που συντίθενται είναι ανεπαρκής και προκαλείται αναιμία. Όταν υπάρχει και ταυτόχρονη έλλειψη σιδήρου, φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B12, επιτείνεται η κατάσταση. Επιπλέον, τυχόν απώλειες από το πεπτικό σύστημα, η αραίωση του αίματος από την κατακράτηση νερού που οδηγεί σε χαμηλό αιματοκρίτη και οι συχνές αιμοληψίες, μπορούν συμβάλλουν στην αναιμία των χρόνιων νεφροπαθών.

Νεφρική οστεοδυστροφία: Οι νεφροί διατηρούν την ισορροπία ασβεστίου και φωσφόρου στο αίμα στα σωστά επίπεδα. Όταν οι νεφροί δεν λειτουργούν σωστά και τα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα αυξηθούν, θα αυξηθεί αυτόματα και η αποικοδόμηση των οστών. Αυτό σημαίνει ότι το ασβέστιο που βρίσκεται αποθηκευμένο στα οστά, αποσπάται και εισέρχεται στην κυκλοφορία για να αναπληρώσει τις ανάγκες και να επανέλθει η επιθυμητή ισορροπία μεταξύ φωσφόρου και ασβεστίου. Η μεταβολή αυτή στα οστά λέγεται νεφρική νόσος των οστών ή νεφρική οστεοδυστροφία. Στα

παιδιά εκδηλώνεται με κακή ανάπτυξη και μικρά οστά, ενώ στους ενήλικες με οστεοπενία, αδύναμα και λεπτά οστά που σπάζουν εύκολα.

Υπέρταση: Λόγω της κατακράτησης νερού και νατρίου, εμφανίζεται ογκο-εξαρτώμενη υπέρταση

Αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης: Η ΧΝΝ επιδρά αρνητικά στην παραγωγή ινσουλίνης και προκαλεί αντίσταση των κυττάρων στην δράση της ινσουλίνης με αποτέλεσμα το πάγκρεας να αναγκάζεται να παράγει περισσότερη ινσουλίνη. Η αυξημένη ινσουλίνη κάνει υπερινσουλιναιμία. Σε ήδη υπάρχων διαβήτη, η υπερινσουλιναιμία, βοηθά εν μέρει στη διόρθωση των επιπέδων του σακχάρου.

Στεφανιαία νόσος: Η Χρόνια Νεφρική νόσος θεωρείται πλέον ισοδύναμο στεφανιαίας νόσου.

Γνωστική δυσλειτουργία: αδυναμία συγκέντρωσης, οι διαταραχές του ύπνου, οι σεξουαλικές διαταραχές, η δυσκολία στο βάδισμα, το τρέμουλο, οι σπασμοί, οι κράμπες στα πόδια τη νύχτα και οι αισθητικές διαταραχές.

Υποθρεψία: Κυρίως σε προχωρημένη ΧΝΝ οι ασθενείς μπορούν να εμφανίσουν σημάδια απίσχνασης (πολύ χαμηλό βάρος), πρωτεϊνοθερμιδικού υποσιτισμού και ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών, όπως σίδηρο, ψευδάργυρο, βιταμίνη Β6, βιταμίνη C, φυλλικό οξύ και βιταμίνη D. Αίτια συνήθως είναι η απώλεια της γεύσης και της όρεξης, οι διάφορες λοιμώξεις, η μείωση της πρόσληψης φαγητού, ο διαταραγμένος μεταβολισμός και πέψη των θρεπτικών συστατικών, και η διαδικασία της αιμοκάθαρσης όταν συμβαίνει.

5. Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας

5.1 αιμοκάθαρση

Η αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό είναι η συνηθέστερη μέθοδος που χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου σε ολόκληρο τον κόσμο. Η εφαρμογή της βελτιώθηκε κατά πολύ από την δεκαετία του '60 που εφαρμόστηκε για πρώτη φορά. Ακόμη και σήμερα παραμένει μία διαδικασία σχετικά περίπλοκη, στην οποία είναι απαραίτητη η παρουσία πολλών εργαζόμενων (νοσηλευτών, ιατρών, και τεχνικών).

Κατά την αιμοκάθαρση αφαιρούνται άχρηστα μεταβολικά προϊόντα του οργανισμού και αποκαθίστανται τα ρυθμιστικά διαλύματά του με μία διεργασία κατά την οποία διαλύτες διαχέονται μεταξύ του ηπαρινισμένου αίματος και του διαλύματος της αιμοκάθαρσης.

Η διαδικασία αυτή δεν επιτρέπει την πίεση να ανέβει και παράλληλα απαλλάσσει τον οργανισμό από πολλές άχρηστες ουσίες. Απαιτείται ο κάθε ασθενής να πηγαίνει σε Μονάδα Τεχνητού Νεφρού 3 φορές την εβδομάδα για μία συνεδρία που διαρκεί 4 ώρες κάθε φορά.

Η αιμοκάθαρση απαιτεί τη δημιουργία μόνιμης αγγειακής προσπέλασης, που επιτυγχάνεται με μια αρτηριο-φλεβική αναστόμωση όπου μία αρτηρία συνδέεται με μία φλέβα ή με την τοποθέτηση ειδικού μοσχεύματος κύρια σε διαβητικούς, ηλικιωμένους όταν τα αγγεία τους είναι προβληματικά.

5.2 Περιτοναϊκή κάθαρση

Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια ευρέως διαδεδομένη ισοδύναμη μέθοδος αντιμετώπισης της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου η οποία βασίζεται στη δυνατότητα μετακίνησης υγρών και ηλεκτρολυτών δια μέσου του περιτοναίου. Διακρίνεται στη Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (CAPD) και στη Συνεχή Κυκλική Περιτοναϊκή Κάθαρση (CCPD). Με την CCPD, ένα μηχάνημα αλλάζει προκαθορισμένη ποσότητα υγρού αυτόματα, τρεις, τέσσερις ή πέντε φορές κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η τελική αλλαγή γίνεται το πρωί πριν ο ασθενής αποσυνδεθεί από το μηχάνημα. Ένας προκαθορισμένος όγκος περιτοναϊκού υγρού παραμένει όλη την ημέρα μέσα στην κοιλιά του ασθενούς. Η επικοινωνία του περιβάλλοντος με την περιτοναϊκή κοιλότητα επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση ενός μόνιμου, εύκαμπτου καθετήρα στο κοιλιακό τοίχωμα, μερικές εβδομάδες πριν από την εφαρμογή της μεθόδου. Η μετακίνηση των ουσιών γίνεται μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης δηλαδή του περιτοναίου και του περισπλαχνικού πετάλου του περιτοναίου η οποία λειτουργεί ως ημιδιαπερατή μεμβράνη. Έτσι, άχρηστες τοξικές ουσίες αποβάλλονται στο περιτοναϊκό διάλυμα και απομακρύνονται από τον οργανισμό με την ανανέωση του διαλύματος, ενώ χρήσιμες ουσίες μετακινούνται από το διάλυμα στον ενδοαγγειακό χώρο. Η περιτοναϊκή μεμβράνη έχει επιφάνεια ανάλογη με την επιφάνεια του σώματος (1 με 2 m²). Από την επιφάνεια αυτή το 80% αναλογεί στο περισπλαχνικό περιτόναιο που περιβάλλει τα ενδοπεριτοναϊκά όργανα. Το 20% της

επιφάνειας της περιτοναϊκής μεμβράνης αντιστοιχεί στο περιτόναιο που περιβάλλει τα περιτοναϊκά τοιχώματα. Παρά την μικρότερη επιφάνεια του, το περιτόναιο φαίνεται ότι είναι σημαντικότερο για τη διαδικασία της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η μετακίνηση ενός μορίου από τον ενδαγγειακό στον ενδοπεριτοναϊκό χώρο προϋποθέτει τη διάβαση του διαδοχικά από 6 ανατομικά διακριτές περιοχές:

Το ενδοαγγειακό μεμβρανώδες κάλυμμα, το ενδοθηλιακό κύτταρο, την ενδοθηλιακή βασική μεμβράνη, το διάμεσο χώρο, τα μεσοθηλιακά κύτταρα, το ενδοπεριτοναϊκό μεμβρανώδες κάλυμμα. Η ουσιαστική αντίσταση στη μεταφορά των ουσιών προέρχεται από την ενδοθηλιακή μεμβράνη και τα ενδοθηλιακά κύτταρα και σε μικρότερο βαθμό από το διάμεσο χώρο, ενώ τα μεσοθηλιακά κύτταρα και τα μεμβρανώδη καλύμματα δεν επηρεάζουν ουσιαστικά τη διαδικασία.

5.3 Η μεταμόσχευση

Η μεταμόσχευση νεφρού ως θεραπευτική και πρακτική μέθοδος για θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας παρουσιάστηκε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία στις αρχές του 20ου αιώνα. Οι πρώτες γνωστές προσπάθειες για νεφρική μεταμόσχευση σε άνθρωπο έγιναν ανάμεσα στο 1906-1923, Το 1906 οι Carrel και Guthrie, βραβείο Νόμπελ το 1912, που εργαζόταν στο εργαστήριο Hull του Σικάγο, ανέφεραν την επιτυχή μεταμόσχευση και των δύο νεφρών σε γάτα και αργότερα τη νεφρεκτομή σε σκύλους και την επανατοποθέτηση μόνο του ενός νεφρού. Ανακάλυψαν ότι η αποβολή ούρων παρέμεινε φυσιολογική και τα ζώα παρέμειναν σε καλή κατάσταση, παρά του ότι είχαν μόνο έναν νεφρό. Δεν επιχειρήθηκε άλλη ετερομεταμόσχευση (από ζώο σε άνθρωπο) ως το 1963, όταν έγιναν πειράματα χρησιμοποιώντας νεφρούς από χιμπατζή και μπαμπούινο, με θάνατο όμως των ασθενών. Αυτό το γεγονός έδωσε τέλος στις μεταμοσχεύσεις από ζώα.

Η πρώτη μεταμόσχευση από άνθρωπο σε άνθρωπο αναφέρθηκε το 1936 από τον Ρώσο Voronoy. Τα επόμενα 20 χρόνια έγιναν και άλλες προσπάθειες, όλες χωρίς αποτελεσματική ανοσοκαταστολή. Η εξωπεριτοναϊκή τεχνική που αναπτύχθηκε από τους Γάλλους χειρουργούς Dubost και Servelle αποτελεί την τεχνική που εφαρμόζεται σήμερα

Με τη μεταμόσχευση νεφρού, τοποθετείται ένας νεφρός στον άρρωστο που έχει νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, για να δοθεί οριστική λύση στο πρόβλημα της ανεπάρκειας. Ο νεφρός αυτός συνήθως τοποθετείται στη δεξιά υπογάστρια χώρα και μπορεί εύκολα να τον ψηλαφίσει κανείς. Συνήθως οι νεφροί του νεφροπαθή δεν αφαιρούνται.

Σήμερα η μεταμόσχευση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής των νεφροπαθών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και η έλλειψη μοσχευμάτων είναι η κύρια αιτία περιορισμού των μεταμοσχεύσεων νεφρού. Σε παγκόσμιο επίπεδο τα περισσότερα μοσχεύματα προέρχονται από πτωματικό δότη (75%) και ακολουθούν σε συχνότητα τα μοσχεύματα από συγγενή ζωντανό δότη. Η μέση επιβίωση ενός έτους των ασθενών που είχαν την πρώτη τους μεταμόσχευση με μόσχευμα από ζωντανό δότη είναι μεγαλύτερη από 90%, ενώ στις μεταμοσχεύσεις στις οποίες ο δότης ήταν πτωματικός είναι μεγαλύτερη από 80%.

Η λεπτομερής εκτίμηση των δοτών είναι επιτακτική. Η παρουσία αυξημένης νοσηρότητας όπως λχ υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη, νεφρικής νόσου λευκωματουρίας, νεφρολιθίασης, κακοήθειας ή λοίμωξης καθώς και οι αυξημένοι κίνδυνοι του χειρουργείου θεωρούνται πιθανές αντενδείξεις για δωρεά του νεφρού από έναν δότη και πρέπει να εκτιμώνται με μεγάλη προσοχή.

Ο καλύτερος πιθανός δότης είναι ένας συγγενής εξ αίματος. Μετεγχειρητικές επιπλοκές στους δότες συμβαίνουν σε ένα ποσοστό μικρότερο του 4% και περιλαμβάνουν καταστάσεις όπως μια αιμορραγία, λοίμωξη στο σημείο του τραύματος οξεία νεφρική ανεπάρκεια, οξεία απόρριψη του μοσχεύματος. Η μακροχρόνια επιβίωση των μοσχευμάτων από πτωματικό δότη είναι συνήθως μικρότερη από την επιβίωση μοσχευμάτων που προέρχονται από συγγενή ζωντανό δότη (μέση επιβίωση δύο ετών 90% έναντι 96%, πέντε ετών 79% έναντι 89% και δέκα ετών 56% έναντι 76% αντίστοιχα). Πτωματικός δότης θα αναζητηθεί εάν δεν υπάρχει κατάλληλος συγγενής ζωντανός δότης. Δότες με λοίμωξη από HIV και ασθενείς με καρκίνο πρέπει να εξαιρούνται. Τα κλασσικά όρια ηλικίας των δοτών, 6 έως 60 έτη, έχουν διευρυνθεί λόγω έλλειψης μοσχευμάτων. Η χρήση πτωματικών μοσχευμάτων από δότες των οποίων δεν λειτουργούσε το κυκλοφορικό σύστημα έδειξε ότι η επιβίωση έτους των μοσχευμάτων αυτών δε διέφερε σημαντικά από την επιβίωση των μοσχευμάτων που είχαν ληφθεί από εγκεφαλικά νεκρούς με

κυκλοφορικό σύστημα που λειτουργούσε (83% έναντι 86% αντίστοιχα) ενώ η απουσία λειτουργίας του μοσχεύματος ήταν 4% έναντι 1% αντίστοιχα).

Τα βασικά ανοσολογικά χαρακτηριστικά που καθορίζουν την επιλογή του λήπτη είναι η συμβατότητα με τον δότη όσον αφορά την ομάδα αίματος ABO και τα αντιγόνα HLA του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (A,B και DR) και η παρουσία κυτταροτοξικών αντισωμάτων. Είναι σημαντικό να είναι σε όσο το δυνατό καλύτερη κατάσταση ο υποψήφιος λήπτης. Ο θεράπων νεφρολόγος θα πρέπει να γνωρίζει ότι η διόρθωση της αναιμίας, η αντιμετώπιση τοπικών ή συστηματικών λοιμώξεων και η αιμοκάθαρση πριν από τη χειρουργική επέμβαση, που θα εξασφαλίζει τον άριστο όγκο των υγρών του σώματος και ισοζύγιο ηλεκτρολυτών, είναι προ απαιτούμενες ιατρικές πράξεις για την καλύτερη εξέλιξη της όλης διαδικασίας .

6. ΠΟΝΟΣ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΣ

Σήμερα ο πόνος θεωρείται ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα στο χώρο της υγείας, παγκοσμίως. Περισσότεροι από 50 εκατομμύρια άνθρωποι υποφέρουν καθημερινά, εξαιτίας του μη αποτελεσματικού ελέγχου του πόνου τους. Ελλιπής επίσης είναι ο έλεγχος του πόνου σε επιπρόσθετα προβλήματα υγείας που αφορούν την συναισθηματική και ψυχολογική κατάσταση του ασθενή.

Εδώ και μια δεκαετία η επιτροπή για την πιστοποίηση των Οργανισμών Υγειονομικής περίθαλψης καθόρισε τον πόνο ως εθνική προτεραιότητα και εκτίμησε το πόσο καλά διαχειρίζονταν τον πόνο τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Ο πόνος καθορίστηκε να είναι το πέμπτο ζωτικό σημείο και άξιζε τουλάχιστον την ίδια εκτίμηση από τους επαγγελματίες υγείας και τις παραδοσιακές μετρήσεις.

6.1 Προσεγγίζοντας την έννοια του πόνου

Ο πόνος είναι ένα φαινόμενο που σηματοδοτεί την ύπαρξη του κινδύνου, ένα σύμπτωμα που οδηγεί στην αναζήτηση ιατρικής φροντίδας. Είναι μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις που έχουν να αντιμετωπίσουν οι γιατροί και οι επαγγελματίες της υγείας γενικότερα. Σε πολλές περιπτώσεις υπό-θεραπεύουμε τον πόνο ενώ σε άλλες τον υπερ-θεραπεύουμε. Δεν είναι κάτι στο οποίο μπορούμε να αναφερόμαστε με μια αριθμητική τιμή όπως η υψηλή αρτηριακή πίεση ή το σάκχαρο του αίματος. Δεν υπάρχει μια αναλογική σχέση ανάμεσα στην ένταση του πόνου και του κινδύνου που ενέχει η παρουσία του.

Υποστηρίζεται ότι ο πόνος θα πρέπει να εξετάζεται και να αντιμετωπίζεται με τρόπο βιοψυχοκοινωνιολογικό μέσα στον οποίο θα συμπεριλαμβάνονται οι σωματικές, οι συναισθηματικές και οι κοινωνικές συνιστώσες του βιώματος.

Παρόλο που ο πόνος αποτελεί μια πανανθρώπινη εμπειρία, αιτία μεγάλης οδύνης, παρόλο που στη διαδρομή των αιώνων έγινε αφορμή να προβληματιστεί ο άνθρωπος για την αντιμετώπισή του και να προστρέξει στην αναζήτηση μέσων που θα μπορούσαν να τον απαλύνουν εν τούτοις, μόνο στα τέλη του προπερασμένου αιώνα άρχισε να εφαρμόζεται σποραδικά μια κάπως αιτιολογημένη θεραπευτική αγωγή, η οποία διαμορφώθηκε σε πραγματική επιστήμη στο δεύτερο ήμισυ του περασμένου αιώνα. Με γνώμονα την αντίληψη ότι κάθε πόνος έχει διαφορετική αιτία και αντιμετώπιση και ότι ο άρρωστος που πονά αποτελεί μια οντότητα με ξεχωριστή

ψυχοσωματική υποδομή, προσπαθούμε να βοηθήσουμε να αντιληφθεί το πρόβλημά του, να προσαρμοσθεί στις δυνατότητες της θεραπείας και να μην βιαστεί να απομακρύνει τον εαυτό του από τις δραστηριότητες της ζωής.

Με διαφορετική οπτική, ο πόνος είναι πάντοτε μια σημαντική απώλεια. Για το σώμα, λ.χ. μπορεί να είναι η απώλεια της υγείας κι αυτή η φυσική ανισορροπία μεταφράζεται σε πόνο διαφόρων τύπων που αιχμαλωτίζουν την προσοχή και γενικά τη συνείδηση.

Για την ψυχή, ο πόνος βασίζεται στην απώλεια ενός συναισθήματος, κυρίως σε αυτά που δεχόμαστε από άλλα πρόσωπα αλλά και σε τόσο σε αυτά που τρέφουμε για τους άλλους. Μπορεί να είναι η απώλεια εμπιστοσύνης σε κάτι ή σε κάποιον. Μπορεί να είναι η απώλεια προσδοκιών που άρχισαν και δεν ολοκληρώθηκαν. Ή η απώλεια εμπιστοσύνης στον εαυτό μας που εκφράζεται σαν φόβος για την αντιμετώπιση δύσκολων καταστάσεων, ακόμη και εύκολων. Είτε άλλοτε ο πόνος που προκαλείται από την απώλεια ανεκτίμητων αγαθών ή αγαπημένων προσώπων. Συνολικά, όλες εκείνες οι συγκινήσεις που αντικατοπτρίζουν την απώλεια ενός κάτι που πιστεύαμε ότι κατέχουμε ή ελπίζαμε να κατέχουμε.

Για το νου, ο πόνος προέρχεται από την έλλειψη κατανόησης. Όταν ο νους κλείνεται, μπλοκάρεται και δεν καταλαβαίνει το νόημα των περιστάσεων, υποφέρει. Όταν ο νους δεν έχει αναπτυχθεί ως ευφυΐα και δεν έχει τα μέσα να αντιληφθεί τις αιτίες της ζωής, υποφέρει.

Αν και η έννοια του πόνου είναι γνωστή στον καθένα, εν τούτοις, το τι ακριβώς είναι πόνος είναι δύσκολο να καθοριστεί κι αυτό γιατί ο πόνος αποτελεί ουσιαστικά μια προσωπική εμπειρία και όχι ένα απλό «ερέθισμα-απάντηση» στο σύμπλεγμα.

Η IASP) (International Association for the Study of Pain) καθιέρωσε το 1979 τον ακόλουθο ορισμό: Πόνος είναι μια δυσάρεστη αισθητική και συγκινησιακή εμπειρία που έχει σχέση με πραγματική ή δυνητική καταστροφή ιστών ή περιγράφεται σαν τέτοια.

Ο ορισμός εστιάζει στην συναισθηματική συμμετοχή του πόνου σε συνδυασμό με τον φόβο και την κατάθλιψη. Η έκφραση «ολικός πόνος» χρησιμοποιήθηκε αρχικά για να περιγράψει τον καρκινικό πόνο, δίνοντας έμφαση στη συμμετοχή ψυχολογικών, πνευματικών και κοινωνικών παραγόντων στην εμπειρία του πόνου(1).

6.2 Είδη πόνου

6.2.1 Οξύς πόνος

Πρόκειται για τον πόνο που εμφανίζεται μάλλον ξαφνικά, που αποτελεί ένα είδος προειδοποίησης, ένα ισχυρό προστατευτικό μηχανισμό σε συγκεκριμένη ιστική περιοχική βλάβη. Θεωρείται χρήσιμος πόνος. Η διάρκεια του δεν ξεπερνά τους 3-6 μήνες. Ωστόσο η έντασή του είναι μεγαλύτερη τις πρώτες 24-72 ώρες εξαρτάται από την έκταση του ιστικού τραύματος και σταδιακά μειώνεται.

6.2.2 Χρόνιος πόνος

Εξακολουθεί και υπάρχει και μετά την φυσιολογική πορεία μιας οξείας νόσου για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από ένα μήνα ή πέραν του αναμενόμενου διαστήματος επούλωσης σε ένα τραυματισμό ή συνοδεύει χρόνιες παθολογικές καταστάσεις στις οποίες είτε είναι συνεχής, είτε εμφανίζεται κατά τακτικά διαστήματα για μήνες ή και για χρόνια.

Ο χρόνιος πόνος θεωρείται και ο ίδιος νόσος, δεν έχει καμία χρησιμότητα, ενώ αποτελεί μια περίπλοκη κατάσταση που επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Ο χαρακτηρισμός «χρόνιος καλοήθης πόνος» που δόθηκε πριν από 50 χρόνια για να διακρίνει τον χρόνιο μη νεοπλασματικό από τον νεοπλασματικής αιτιολογίας πόνο δημιούργησε σύγχυση καθώς υποδήλωνε μια πιο ήπια ένταση του πόνου. Στην πραγματικότητα η αιτιολογική διάκριση «καρκινικός» ή «μη καρκινικός πόνος» δείχνει να είναι καλύτερη εφόσον και αυτός ο πόνος δεν είναι ποτέ καλοήθης.

Το σύνδρομο του χρόνιου μη καρκινικού πόνου οφείλεται σε χρόνιες παθήσεις του μυοσκελετικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των αγγείων και των σπλάχνων, σε παθήσεις του νευρικού συστήματος, περιφερικού ή/και του κεντρικού, αλλά και σε καθαρά ψυχολογικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες. Πολύ χρήσιμος είναι ο διαχωρισμός του χρόνιου πόνου σε σωματικό, σπλαγγικό ή αλγαισθητικό, σε νευροπαθητικό και σε ψυχογενή.

Ο φόβος, η ανησυχία και η συναισθηματική φόρτιση κάνουν τον χρόνιο πόνο πιο περίπλοκο από τον οξύ. Δεδομένου του ότι είναι συνεχής προκαλεί ανεπαρκή ύπνο εξαντλεί τον ασθενή ενώ παράλληλα τον κάνει πιο ευάλωτο με αποτέλεσμα να απαντά υπερβολικά ακόμη και σε επώδυνα ερεθίσματα μικρής έντασης. Επειδή περιορίζει τις φυσιολογικές δραστηριότητες προκαλεί συνειδητά ή όχι μεγαλύτερη ενόχληση στον ασθενή. Πυροδοτεί την εμφάνιση ενός πολύπλοκου συνόλου σωματικών και ψυχοκοινωνικών αλλαγών, που αποτελούν αναπόσπαστο τμήμα του προβλήματος του χρόνιου πόνου και επιβαρύνουν σημαντικά τον άνθρωπο που πονά. Ως αποτέλεσμα, οι διατροφικές συνήθειες αλλάζουν με συνοδό απώλεια ή αύξηση του σωματικού βάρους. Οι ρόλοι στην οικογένεια αλλάζουν, καταστάσεις όπως η απόλυση, η παραίτηση από την εργασία και η αποδοχή του ρόλου του αρρώστου καθιστούν το άτομο παθητικό μέλος του κοινωνικού συνόλου. Οι κυριότερες σωματικές και ψυχοκοινωνικές αλλαγές περιλαμβάνονται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5: Σωματικές και ψυχοκοινωνικές αλλαγές του χρόνιου πόνου

Ακίνητοποίηση και κατά συνέπεια ατροφία μυών και δυσκαμψία αρθρώσεων
Διαταραχές ύπνου
Καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και αυξημένη ευαισθησία σε διάφορες ασθένειες.
Ανορεξία και κακή διατροφή
Φαρμακολογική εξάρτηση
Εξάρτηση από την οικογένεια και τις υπηρεσίες υγείας
Κατάχρηση και κακή χρήση των υπηρεσιών υγείας
Απομόνωση από την κοινωνία και την οικογένεια, εσωστρέφεια
Άγχος και φόβος
Ελαττωμένη αποδοτικότητα στην εργασία μέχρι και πλήρη ανικανότητα
Οργή, απογοήτευση, κατάθλιψη, αυτοκτονία

Ο χρόνιος πόνος συνοδεύεται από σημαντικές διαταραχές από την ψυχική σφαίρα λ.χ. άγχος, κατάθλιψη που επηρεάζουν τη συμπεριφορά του ενώ δυσχεραίνουν την κοινωνική και επαγγελματική του επανένταξη (2).

Η αξιολόγησή του πόνου σαν σύμπτωμα δεν είναι απλή. Μεταξύ των άλλων χαρακτηριστικών που έχει, είναι υποκειμενικός και πολυπαραγοντικός. Ο τρόπος αξιολόγησης του αναφέρεται στον πίνακα.

Πίνακας 6: Αξιολόγηση του χρόνιου πόνου

Υπεύθυνη εκτίμηση των συμπτωμάτων
Διάγνωση & Διάφορο-διάγνωση της αιτιολογίας
Διερεύνηση του αιτίου
Διερεύνηση της σωματικής έκφρασης
Διερεύνηση της ψυχικής έκφρασης
Ολιστική αντιμετώπιση του ατόμου
Διεπιστημονική αξιολόγηση
Πλήρη προσέγγιση του προβλήματος

Η σωστή και υπεύθυνη εκτίμηση των συμπτωμάτων είναι πρώτο και κύριο μέρος της προσέγγισης του προβλήματος. Απαιτείται η πλήρης προσέγγιση του προβλήματος. Αυτό προϋποθέτει διεπιστημονική αξιολόγηση του ατόμου, σε ειδικά οργανωμένες δομές και υπηρεσίες, στελεχωμένες με όλες τις εμπλεκόμενες ιατρικές ειδικότητες (2).

Αναφέρεται και ο διαχωρισμός του πόνου σε 2 κατηγορίες: Ο φυσιολογικός ή αλγαισθητικός και ο νευροπαθητικός.

6.2.3 Ο φυσιολογικός ή αλγαισθητικός πόνος

Με τον ορό αυτό, αναφερόμαστε σε μια σειρά παροδικών αισθήσεων που αντιλαμβανόμαστε όταν ένα ερέθισμα έχει αρκετή ένταση για να προκαλέσει βλάβη στους ιστούς ή τραύμα μικρής έντασης. Ωστόσο αυτό το ερέθισμα δεν προκαλεί εκτεταμένη αντιδραστική φλεγμονή, ούτε βλάβη του νευρικού συστήματος. Ο φυσιολογικός πόνος μπορεί να προκληθεί από μηχανικό, θερμικό ή χημικό ερέθισμα. Αφορά την περιοχή της βλάβης και περιγράφεται με όρους όπως οξύς, κοφτερός ή

σαν μαχαιριά. Η καταστροφή των ιστών στο δέρμα, στους μύες και στους άλλους ιστούς προκαλούν διέγερση των αισθητικών υποδοχέων με ηλεκτρική εκφόρτιση στο νωτιαίο μυελό κατά μήκος των Αδ και C ινών.

6.2.4 Νευροπαθητικός πόνος

Η κατάσταση κατά την οποία κεντρικές και περιφερικές αλλαγές οδηγούν σε ανώμαλη διέγερση του νευρικού συστήματος, τέτοια, που χαμηλής έντασης ερεθίσματα προκαλούν πόνο. Ο νευροπαθητικός πόνος είναι αποτέλεσμα αλλαγών που συμβαίνουν στο νευρικό σύστημα μεταφοράς και διάδοσης του πόνου. Το πιο εντυπωσιακό είναι ότι μπορεί να υπάρξει χωρίς την παρουσία εμφανούς βλάβης. Η απάντηση είναι συνήθως υπερβολική ως προς το μέγεθος ή τη διάρκεια του ερεθίσματος. Η υπερβολική αντίδραση σχετίζεται με την ουδό πρόκλησης ή οποία μειώνεται σε επίπεδα όπου αβλαβές ερέθισμα να προκαλεί πόνο. Η αίσθηση του πόνου επεκτείνεται σε μη τραυματισμένη περιοχή. Συχνά συμμετέχει και το συμπαθητικό σύστημα(3).

6.2.5 Αξιολόγηση του πόνου

Ο πόνος δεν είναι μονοσήμαντη οντότητα και η αντικειμενική εκτίμησή του δεν είναι ευχερής. Είναι ένα πολυδιάστατο σύμπτωμα που καθορίζεται όχι μόνο από τον τραυματισμό ενός ιστού ή από τη διέγερση ενός υποδοχέα άλγους, αλλά και από την προηγούμενη εμπειρία πόνου, προσωπικές πεποιθήσεις, επιδράσεις, κίνητρα και περιβάλλον. Δεν υπάρχει αντικειμενική μέτρηση του πόνου. Η ατομική αναφορά είναι το εγκυρότερο μέτρο για μια προσωπική εμπειρία πόνου. Ο Lasagna από το 1960 σημείωσε ότι « ο γιατρός που ασχολείται με τον πόνο είναι στο έλεος του αρρώστου. Εξαρτάται από την ικανότητα και προθυμία του αρρώστου να επικοινωνήσει μαζί του»(4).

Στην προσπάθεια εκτίμησης του πόνου εκτιμούμε τον ασθενή που πονάει με επιμελή κλινική-φυσική εξέταση, όπως και ψυχολογική εκτίμηση και παράλληλα προσπαθούμε να μετρήσουμε τον πόνο του με την υποκειμενική και την αντικειμενική αλγομετρία. Ωστόσο, οι μέθοδοι αυτοί δεν έχουν εφαρμογή στην κλινική πρακτική. Οι τρόποι εκτίμησης αναφέρονται στον πίνακα

Πίνακας 7: Τρόποι εκτίμησης του πόνου

Υποκειμενική Αλγομετρία
Λεκτική περιγραφική κλίμακα, όπου υπάρχουν λεκτικές επιλογές για τον χαρακτηρισμό του πόνου
Αριθμητική αναλογική κλίμακα, ο ασθενής επιλέγει έναν αριθμό για να περιγράψει τον πόνο
Οπτική αναλογική κλίμακα, ο ασθενής μαρκάρει σε ένα σημείο μιας βαθμολογημένης γραμμής το σημείο που αντιστοιχεί στον πόνο του
Κλίμακα διαβάθμισης έκφρασης πόνου, η οποία απεικονίζει 5 σκίτσα προσώπων χαρακτηριστικών γνωρισμάτων (ευτυχές έως δακρυσμένο)
Αντικειμενική Αλγομετρία
Μέθοδοι έκλυσης των αντανάκλαστικών και προκλητάσωματοαισθητικά δυναμικά
Εργαλεία αξιολόγησης πόνου
Ειδικά ερωτηματολόγια (McGill, BPI (BriefPainInventory), ποιότητας ζωής (λ.χ. SF36)

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΠΟΝΟΣ

7.Νεφρολιθίαση

7.1 Ιστορική αναδρομή

Ο πατέρας της κλινικής νεφρολογίας είναι Ο Ιπποκράτης. Η Ιπποκρατική ιατρική είναι η θεμέλιος βάση για την ανάπτυξη της κλινικής νεφρολογίας. Η πρώτη νεφρική νόσος που περιγράφηκε ποτέ είναι η νεφρολιθίαση με συνοδό κολικό του νεφρού. Η περιγραφή της θεωρείται ως ένα κλασικό παράδειγμα γνωστό για την ακρίβεια και τη σαφήνεια της περιγραφής του(5).

Ο Όρκος του Ιπποκράτη επιβάλλει τη χρήση του μαχαιριού για τη αποτελεσματική θεραπεία της λιθίασης του ουροποιητικού. Ωστόσο, τομή πάνω από το νεφρό, προφανώς νεφρολιθοτομή αναφέρθηκε και στο σύγγραμμα με τίτλο "Εσωτερική Στοργή» από την σχολή της Κνίδου (6).

Το 1952 ανακαλύφθηκε στο Άγιο Όρος, στην βιβλιοθήκη της μονής Χιλανδαρίου μια συλλογή ιατρικών κειμένων γραμμένα στην αρχαία σερβική σλαβική γλώσσα. Εκεί υπάρχουν περίπου εκατό έγγραφα με περιγραφές των νεφρικών παθήσεων και των κακώσεων του ουροποιητικού συστήματος. Περιγράφονται συμπτώματα αλλά και αρκετά σύνδρομα με συνοδό αιματουρία, δυσουρία, πνουρία, κωλικό του νεφρού, ανουρία, πολουρία, οίδημα, υδρωπεκία, κατακράτηση ούρων και πυρετό. Γενικότερα περιγράφονται ευρήματα και συμπτώματα που ενσωματώνονται στην ευρύτερη κλινική εικόνα των παθήσεων των νεφρών και της ουροδόχου κύστης (7). Περιγραφή νεφρολιθίασης με λίθους που περιέχουν ασβέστιο εμφανίστηκε για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια του 19ου αιώνα, ενώ ο επιπολασμός της νόσου της αυξήθηκε δραματικά κατά στον 20ο αιώνα (8).

Η νεφρολιθίαση με συνοδό κωλικό του νεφρού είναι η πρώτη νεφρική νόσος που περιγράφηκε από τον Ιπποκράτη. Είναι ένα αρκετά συχνό πρόβλημα με ειδικά χαρακτηριστικά που είναι εύκολα αναγνωρίσιμα. Για την νεφρολιθίαση έχουν γραφεί αρκετά. Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται για την διατροφή που έχει αποδειχθεί ότι διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό των λίθων του νεφρού.

Από αυτή την άποψη, είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι οι διάφοροι στρεσογόνοι παράγοντες που συμμετέχουν στον σχηματισμό των λίθων στους νεφρούς σε

συνδυασμό με τον τρόπο ζωής ή το επάγγελμα δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς. Ο πόνος στην νεφρολιθίαση ως ένα κοινό πρόβλημα υγείας απαντάται αρκετά συχνά στην καθημερινή κλινική πράξη. Η εμφάνιση της νεφρολιθίασης και τα προβλήματα που δημιουργεί έχουν σημαντικές ομοιότητες σε όλο τον κόσμο ενώ η σύνθεση των λίθων είναι παρόμοια ανάμεσα σε ασθενείς από διαφορετικές χώρες (9). Η αντιμετώπιση των λίθων στην πύελο ή κατά μήκος του ουρητήρα απαιτεί έναν συνδυασμό συντηρητικής και χειρουργικής αντιμετώπισης. Η νοσηλεία ασχολείται κυρίως με τη βελτίωση του πόνου και την πρόληψη των επαναλαμβανόμενων κωλικών του νεφρού ενώ η χειρουργική παρέμβαση ασχολείται κυρίως με την αφαίρεση των λίθων (10).

7.2 Επιδημιολογία και φυσική ιστορία της νόσου.

Τα κύρια χαρακτηριστικά της φυσικής ιστορίας της νόσου, ιδιαίτερα της λιθίασης από λίθους ανθρακικού ασβεστίου είναι αρκετά γνωστά, και περιλαμβάνουν την χρονιότητα, την υπεροχή της νόσου στους άνδρες, την αύξηση της επίπτωσής της στην τρίτη δεκαετία της ζωής, την αναμενόμενη χειρουργική παρέμβαση και την νοσηλεία σε νοσοκομείο(10).

Παγκοσμίως, υπάρχουν μεγάλες διαφορές στη συχνότητα εμφάνισής της ακόμη και σε κοινές περιοχές ανάλογα με την ηλικία, τη φυλή, το φύλο και τη γεωγραφική θέση. Η νεφρολιθίαση είναι πιο συχνή στους άνδρες από ότι στις γυναίκες (11). Στις ΗΠΑ ο επιπολασμός της ποικίλλει σημαντικά, αυξάνεται όσο επεκτεινόμαστε από τον βορρά προς νότο και από τα δυτικά προς τα ανατολικά (11). Η επίπτωσή της στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι υψηλότερη στην βορειοδυτική πλευρά της Αγγλίας και της Ουαλίας, ενώ είναι μικρότερη στο βορειότερο τμήμα της χώρας (12). Σε άλλες χώρες όπως λ.χ. στο Ισραήλ μια υψηλή συχνότητα στην εμφάνιση της παρατηρήθηκε ανάμεσα σε μετανάστες από την Ευρώπη όπως επίσης και μεταξύ των μελών του Βασιλικού Ναυτικού που υπηρετούν στην Μεσόγειο και στις τροπικές ζώνες(13). Επιπρόσθετα η εμφάνισής της φαίνεται να είναι πολύ υψηλότερη σε περιοχές όπως η Καραϊβική και το βόρειο τμήμα της Νότιας Αμερικής, το Ιράν(14), το βόρειο τμήμα του Σουδάν (15), η Μέση Ανατολή (16) και η Φινλανδία. Η τελευταία αποτελεί μια σαφώς καθορισμένη περιοχή νεφρολιθίασης(17). Η γεωγραφική ποικιλομορφία στην εμφάνιση της νόσου είναι μάλλον απίθανο να οφείλεται στα χαρακτηριστικά ενός έθνους ή μιας φυλής. Το πιθανότερο είναι να οφείλεται σε παράγοντες διατροφικούς,

περιβαλλοντικούς και κοινωνικό-πολιτικό-οικονομικούς παράγοντες (18). Δυστυχώς στην Ελλάδα δεν έχουμε επαρκή δεδομένα για το μέγεθος του επιπολασμού της νόσου.

Η ακριβής εμφάνιση της σε ένα δεδομένο χρονικό διάστημα σε συγκεκριμένο πληθυσμό είναι δύσκολο να καθοριστεί. Λίθοι στους νεφρούς μπορούν να σχηματιστούν μέσα σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα, ωστόσο η κλινική σημειολογία να παραμένει σιωπηλή. Από την άλλη πλευρά, λίθοι που έχουν απεικονιστεί σε ακτινογραφίες μπορεί να εξαφανιστούν χωρίς εμφανή συμπτωματολογία.

Ένα ποσοστό περίπου 12% έως 15% του πληθυσμού θα εμφανίσει λιθίαση στους νεφρούς στην διάρκεια της ζωής (19;20). Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν ότι η επίπτωση μπορεί να αυξάνεται σε ορισμένες περιοχές (21) ακόμη και στην παιδική ηλικία. Για παράδειγμα, στο Rochester η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είχε μια σημαντική αύξηση στους άνδρες > 35 ετών, ενώ στις γυναίκες τα ποσοστά παρέμειναν σταθερά. Η συχνότητα της αυξήθηκε σιγά-σιγά σε ένα μέγιστο επίπεδο περίπου 12% στους άνδρες > 70 ετών, ενώ το ποσοστό για τις γυναίκες ήταν λιγότερο από το 5% και αντανakλούσε τα χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης της νεφρολιθίασης μεταξύ των γυναικών. Η επανεμφάνιση της νεφρολιθίασης με συνοδό κωλικό νεφρού και για τα δύο φύλα είχε ένα σχετικά σταθερό ετήσιο ρυθμό εμφάνισης μετά το πρώτο έτος, με τον υψηλό ρυθμό επανεμφάνισης κατά την χρονική περίοδο αμέσως μετά το αρχικό επεισόδιο. Κατά το πρώτο έτος, οι άνδρες και οι γυναίκες είχαν ένα ποσοστό επανεμφάνισης 15,9% και 12,4% αντίστοιχα (20). Στον γερμανικό πληθυσμό ο συνολικός επιπολασμός της νεφρολιθίασης ήταν 6,9% στους άνδρες και 6,6% στις γυναίκες. Επιπλέον, το 20,6% των ηλικιωμένων ανδρών στην ηλικία των 50-65 ετών είχαν στο παρελθόν έναν ή περισσότερους κωλικούς του νεφρού (22). Σε μελέτες ατόμων που είχαν υποτροπιάζοντα επεισόδια νεφρολιθίασης (δύο ή περισσότερα), σε ένα ποσοστό <50% δεν εμφάνισαν υποτροπή μετά από 3 χρόνια. Η επανάληψη του κωλικού σημειώθηκε σε ένα ποσοστό περίπου 10-15 % ετησίως(23;24) ενώ νεότερα δεδομένα επεσήμαναν ότι τα ποσοστά υποτροπής μετά από έναν κωλικό ήταν περίπου στο 7-8% (25-27). Ο επιπολασμός της νεφρολιθίασης φαίνεται ότι αυξάνεται με την ηλικία έως την ηλικία των 70 ετών ενώ στη συνέχεια μειώνεται σε όλες σχεδόν τις φυλές και τα φύλα. Επιπρόσθετα τα ποσοστά αυξάνουν σε εκείνους που δεν έχουν συνηθίσει στην βαριά εργασία σε

ζεστά ή ξηρά κλίματα και οι οποίοι δεν αυξάνουν την πρόσληψη υγρών (13). Ο επιπολασμός της νεφρολιθίασης είναι αυξημένος και σε στις χρόνιες νεφρικές νόσους όπως λ.χ. η πολυκυστική νόσος των νεφρών (28;29). Σε ένα τμήμα των επειγόντων περιστατικών σε νοσοκομείο ένα ποσοστό 25% των ασθενών που το επισκέπτονται λόγω κωλικού νεφρού δεν θα εμφανίσουν λιθίαση και δεν θα σχηματισθεί κανένα λίθος κατά την διάρκεια της παρακολούθησής τους.

Φαίνεται πως η νεφρολιθίαση και ο κωλικός του νεφρού είναι μια νόσος της βιομηχανοποιημένης κοινωνίας για αυτό και η συχνότητά της έχει αυξηθεί στο δυτικό κόσμο κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών (30).

7.3 ΠΟΝΟΣ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ

Η κλινική εικόνα και ο πόνος στον κωλικό του νεφρού λόγω νεφρολιθίασης ποικίλη. Ωστόσο, η διάγνωση της δεν είναι δύσκολη στους περισσότερους ασθενείς. Η νεφρολιθίαση μπορεί είτε να είναι ασυμπτωματική είτε να παρουσιάζεται με θορυβώδη συμπτώματα. Ο κωλικός του νεφρού αρχίζει ξαφνικά και ο πόνος που προκαλεί εντατικοποιείται κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 15 έως 30min. Ο πόνος αυξάνεται σταθερά και γίνεται αφόρητος ενώ επιπρόσθετα προκαλεί ναυτία και έμετο (9). Σε ορισμένες περιπτώσεις ο πόνος μπορεί να είναι σταθερός σε ένταση ενώ άλλες φορές μπορεί να έχει χαρακτήρες κωλικοειδούς πόνου. Τυπικά ακτινοβολεί από την οσφύ προς την βουβωνική χώρα, στο περίνεο, και αρκετά συχνά στους όρχεις ακολουθώντας την κατανομή του πρώτου οσφυϊκού νεύρου. Η συνοδός αιματοουρία συνήθως μπορεί να προκύπτει από τραυματισμό. Πολύ συχνά είναι και τα δυσουρικά ενοχλήματα που προκαλούνται καθώς ο λίθος μετακινείται κατά μήκος του ουρητήρα μέχρι την ουρητήρο-κυστική συμβολή. Ο ασθενής είναι πολύ ανήσυχος, δεν μπορεί να σταθεί σε ένα μέρος μετακινείται συνεχώς σε διάφορες θέσεις, με χαρακτηριστικές κινήσεις και βήματα πάνω- κάτω στο δωμάτιο. Σε περίπτωση απόφραξης, ακόμη και αν είναι μερική και ανώδυνη, μπορεί να εμφανιστούν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις συμπτωματικές ή ασυμπτωματικές του ουροποιητικού ή τέλος αν το πρόβλημα είναι χρόνιο να προκληθεί μια μη αναστρέψιμη απώλεια της λειτουργίας του νεφρού. Τα δυσουρικά συμπτώματα

μπορεί να συνοδεύονται και από πυρετό, η ενδείξεις γενικευμένης σηψαιμίας ή ακόμη και ανουρίας, καταστάσεις που απαιτούν επείγουσα θεραπεία (9;10).

7.4 Ποιότητα ζωής και νεφρολιθίαση

Επιλογή επαγγέλματος: Μελέτες στο παρελθόν έδειξαν ότι το επάγγελμα δεν επηρεάζει τον σχηματισμό των λίθων (31). Πιο συγκεκριμένα δεν υπήρχε καμία διαφορά όταν έγινε σύγκριση ανάμεσα σε όσους εμπλέκονται με επαγγέλματα κατά κύριο λόγο με καθιστική ζωή με εκείνους που κάνουν χειρωνακτικά επαγγέλματα (32). Από την άλλη πλευρά, φάνηκε να τεκμηριώνεται καλά ότι συγκεκριμένα επαγγέλματα στην βαριά βιομηχανία παρουσιάζουν υψηλή συχνότητα εμφάνισης νεφρολιθίασης η οποία αποδόθηκε σε πιθανές νεφροτοξικές βλάβες από συγκεκριμένα μέταλλα (33). Η συχνότητα της νόσου ήταν συχνότερη σε χειρωνακτες που παράλληλα ήταν χρονίως εκτεθειμένοι σε ζεστό περιβάλλον που τους προκαλούσε μαζική εφίδρωση (34). Ωστόσο παρατηρήθηκε ότι και σε επαγγελματίες με πολύ λιγότερη χειρωνακτική εργασία εμφανίστηκε επίσης μεγαλύτερη προδιάθεση για την εμφάνιση νεφρολιθίασης. Ένα τέτοιο παράδειγμα αφορά το ιατρικό επάγγελμα στο οποίο παρατηρήθηκε υψηλή συχνότητα εμφάνισης νεφρολιθίασης (35;36). Άλλες επαγγελματικές ομάδες που επίσης εμφανίζουν μεγαλύτερη προδιάθεση για νεφρολιθίαση είναι το ιπτάμενο προσωπικό και οι αξιωματικοί του Βασιλικού Ναυτικού στην Μεγάλη Βρετανία (37). Τέλος, όταν υπάρχει έκθεση σε βαρέα μέταλλα όπως λχ το Κάδμιο η νεφρολιθίαση είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας (38).

7.5 Το stress ως παράγοντας για την εμφάνιση νεφρολιθίασης

Σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση νεφρολιθίασης αποδεικνύεται πως είναι τα σημαντικά αγχωτικά γεγονότα που βιώνουμε αρκετά χρόνια πριν το σχηματισμό του λίθου. Σε στρεσογόνες συνθήκες αυξημένης έντασης, ενεργοποιείται ο νευρολογικός αμυντικός μηχανισμός της "πάλης-ή-φυγής". Πρόκειται για μια απάντηση στο stress που διεγείρει ειδικά νευροεκκριτικά κύτταρα σε συγκεκριμένους πυρήνες του υποθαλάμου (υπερκοιλιακούς και παρακοιλιακούς) με τελικό αποτέλεσμα την έκκριση σημαντικών ορμονών, συμπεριλαμβανομένης και της αγγειοτενσίνης που οδηγεί στην αποβολή υπέρτονων ούρων με ταυτόχρονη

μείωση του όγκου των (39). Ο μηχανισμός αυτός περιλαμβάνει επίσης την έκκριση βαζοπρεσίνης, από τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης η οποία δρα άμεσα και αυτή για την παραγωγή υπέρτονων ούρων όπως επίσης για την παραγωγή αδρενοκορτικοτροπίνης (ACTH) που μέσω αύξησης της παραθορμόνης οδηγεί στην αύξηση των επιπέδων του ασβεστίου του ορού με συνέπεια την υπερασβεστιαμία που ακολουθείται από υπερασβεστουρία (39) με τελικό επακόλουθο την νεφρολιθίαση(40).Επιπρόσθετα υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν ασχολούμαστε με πιθανούς μηχανισμούς που συσχετίζονται στρεσογόνα γεγονότα στη ζωή μας με την πρόκληση νεφρολιθίασης (41).Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η τοπική παραγωγή της βιταμίνης D που σηματοδοτεί έναν αντισταθμιστικό προστατευτικό μηχανισμό από το stressκαι τις επιπτώσεις στον εγκέφαλο και την καρδιά (42). Η ανεπάρκεια της βιταμίνη D που ανευρίσκεται στο περισσότερο από το ένα τρίτο των ατόμων που έχουν νεφρολιθίαση και μπορεί να συμβάλει και στην εμφάνιση του υπερπαραθυρεοειδισμού(43). Επιπλέον, ορισμένα ψυχιατρικά νοσήματα, όπως η υποχονδρία, οι κρίσεις πανικού και τα καταθλιπτικά επεισόδια επιδεινώνονται εξαιτίας της νεφρολιθίασης. Ειδικότερα, ο κωλικός του νεφρού μπορεί να προκαλέσει εξάρσεις των ψυχιατρικών συμπτωμάτων, όπως η υποχονδρία, οι κρίσεις πανικού, και τα μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια (44).Από την άλλη πλευρά, τα στρεσογόνα γεγονότα της ζωής ήταν πολύ πιο συχνά ανάμεσα στα άτομα με επαναλαμβανόμενα επεισόδια κωλικών του νεφρού λόγω λιθίασης(45).

Έχει επίσης παρατηρηθεί πως ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων κατά την οξεία φάση ενός κωλικού του νεφρού είναι προγνωστικός δείκτης της έντασης του αγγωτικού γεγονός, αλλά επίσης και ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για το πιο άμεσο πέρασμα του λίθου από τον ουρητήρα (46). Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία, ότι όλες οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την αφαίρεση ή απομάκρυνση των νεφρικών λίθων, όπως η εξωσωματική λιθοτριψία, η διαδερμική νεφρολιθοτομή, η ουρηθροσκοπία ή λιθοτριψία με ειδικό laser (47) δεν είναι μόνο πολύ ακριβές στην εφαρμογή τους αλλά είναι επίσης και μέθοδοι που επιδεινώνουν σημαντικά τις υπάρχουσες αγγωτικές καταστάσεις. Η μείωση του stressστην ζωή μας μαζί με την αυξημένη πρόσληψη υγρών, είναι ένας σημαντικός παράγοντας πρόληψης για τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια κωλικών του νεφρού(45).Από αυτή την άποψη, είναι ενδιαφέρον ότι η βελτίωση των στρεσογόνων γεγονότων σχετίζεται με βελτίωση της ποιότητας της ζωής και οδηγεί σε βελτίωση της

ανταπόκρισης στην θεραπεία ακόμη και σε άτομα εξαρτημένα από το αλκοόλ, επτά χρόνια μετά τη θεραπεία τους (48).

7.6 Η αντιμετώπιση της νεφρολιθίασης

7.6.1 Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Οι εκτιμήσεις σε πειραματικά μοντέλα υπολογιστών αποκάλυψαν ότι θα υπάρξει μια αύξηση έως και 10% στον επιπολασμό της νόσου στο επόμενο μισό αιώνα, ως αποτέλεσμα της υπερθέρμανσης του πλανήτη που θα επιφέρει επίσης και μια αύξηση κατά 25% των δαπανών στην υγειονομική περίθαλψη. Ένα μεγάλο κομμάτι της βιβλιογραφίας υποστηρίζει τον σημαντικό ρόλο της αυξημένης θερμοκρασίας και της αλλαγής των κλιματικών συνθηκών στην αύξηση της επίπτωσης της νεφρολιθίασης και του κωλικού του νεφρού (49).

Η αύξηση της θερμοκρασίας και το ηλιακό φως συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με αυξημένο επιπολασμό της νεφρολιθίασης. Σε περιοχές όπως η Δυτική και η Κεντρική Ευρώπη η απέκκριση του ασβεστίου στα ούρα ποικίλλει ανάλογα με τις εποχές, με τις διακυμάνσεις της ηλιακής ακτινοβολίας και την έκθεση στον ήλιο (50). Το θερμότερο κλίμα έχει βρεθεί να σχετίζεται με την νεφρολιθίαση. Μια μελέτη αναδρομική που αφορούσε την εποχιακή εμφάνιση κωλικών του νεφρού αναμεσα σε 246 ασθενείς έδειξε ότι το ποσοστό των κωλικών ανά μήνα ήταν 50% υψηλότερο τους καλοκαιρινούς μήνες σε σύγκριση με τον χειμώνα (50). Η αφυδάτωση από ανεπαρκή πρόσληψη υγρών κατά τη διάρκεια της έκθεσης σε υψηλή θερμοκρασία αυξάνει τη συγκέντρωση και την οξύτητα των ούρων η οποία προάγει την λιθίαση(50).Επιπρόσθετα , ο κωλικός του νεφρού είναι πιο πιθανό να συμβεί κατά τους ζεστούς μήνες, και η αφυδάτωση θα μπορούσε να θεωρηθεί ως ένας σημαντικός παράγοντας(51). Το ποσοστό αυξήθηκε σε όσους δεν ήταν συνηθισμένοι στην βαριά δουλειά σε ζεστά, ξηρά κλίματα και που δεν αύξησαν την πρόσληψη των υγρών (13). Το κλίμα μπορεί ευκολά να αξιολογηθεί δια μέσου των γεωγραφικών συσχετίσεων. Το 1945, υψηλή συχνότητα εμφάνισης νεφρολιθίασης παρατηρήθηκε σε στρατεύματα που στάθμευαν σε περιοχές της ερήμου. Οι νεφρολιθίαση εμφανίστηκε αμέσως μετά την μεταφορά των στρατευμάτων στην περιοχή ενώ η επίπτωσή της ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια των καλοκαιρινών μηνών(32). Στο

Ισραήλ οι βόρειες και κεντρικές περιοχές της χώρας εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά λιθίασης σε σύγκριση με τα νότια τμήματα της χώρας που, θεωρητικά μπορεί να ταξινομηθούν ως τα θερμότερα μέρη της χώρας(13). Η υψηλή συχνότητα νεφρολιθίασης παρατηρήθηκε επίσης και μεταξύ των ευρωπαϊών μεταναστών (13).

7.6.2 Η παχυσαρκία

Ορισμένοι συγγραφείς πιστεύουν ότι όσοι άνδρες ή γυναίκες πάσχουν από λιθίαση είναι υπέρβαροι (52). Όσοι εμφανίζουν επαναλαμβανόμενους κωλικούς από λίθους ανθρακικού ασβεστίου έχουν την τάση να είναι υπέρβαροι σε σύγκριση με τα άτομα που έχουν την ίδια ηλικία και φύλο και δεν τους εμφανίζουν (53). Το μέγεθος του σώματος μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για τον σχηματισμό λίθων οξαλικού ασβεστίου επειδή οι άνδρες έχουν κατά μέσο όρο μεγαλύτερο μέγεθος σώματος και τρεις φορές υψηλότερο κίνδυνο για τον σχηματισμό λίθων σε σύγκριση με τις γυναίκες (54). Η παχυσαρκία συσχετίζεται με τον κίνδυνο σχηματισμού λίθων και το μέγεθος του κινδύνου ποικίλλει ανάλογα με το φύλο. Ωστόσο, υπάρχουν και αναφορές στις οποίες δεν διαπιστωθήκαν σημαντικές διαφορές (55). Η πιθανότητα για τον σχηματισμό λίθων μειώνεται όταν ακολουθούμε χαμηλή θερμιδική δίαιτα ενώ με σταθερό σωματικό βάρος ενώ η απώλεια βάρους είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της πρόληψής(56).

7.6.3 Διατροφικοί παράγοντες

Οι διαιτητικοί παράγοντες πιστεύεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό της νεφρολιθίασης(12) Για παράδειγμα η πρόσληψη ασβεστίου, η χαμηλή πρόσληψη νατρίου, τα υψηλά επίπεδα των κιτρικών στα ούρα σίγουρα είναι σημαντικοί παράγοντες τόσο για την πρωτογενή όσο και για την και δευτερογενή πρόληψη της νεφρολιθίασης (56).

7.6.4 πρόσληψη υγρών

Έχει καταστεί πλέον σαφές ο ευεργετικός ρόλος της αυξημένης πρόσληψης των υγρών για την αντιμετώπιση της νεφρολιθίασης. Με την αύξηση του όγκου των ούρων η συγκέντρωση του παραγόντων που προκαλούν λιθογένεση και ο κίνδυνος

σχηματισμού κρυστάλλων μπορεί να μειωθεί (57). Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα στην νεφρολιθίαση είναι το υψηλό ποσοστό υποτροπής, που μπορούν να εμφανισθεί μέχρι και στο 50% των ασθενών κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 5 ετών.

Όταν ο όγκος των ούρων είναι μικρότερος από 1400 ml / ημέρα ο κίνδυνος υποτροπής για τον σχηματισμού λίθων ασβεστίου αυξάνει σημαντικά (58). Κατά το πρώτο επεισόδιο οι ασθενείς με νεφρολιθίαση λόγω ιδιοπαθούς ασβεστιουρίας εμφανίζουν ένα όγκο των ούρων μικρότερο από αυτόν των υγιών μαρτύρων(59).

Στους ασθενείς με υποτροπιάζουσα νεφρολιθίαση συνιστάται η αύξηση της πρόσληψης υγρών. Οι στρατηγική με την αυξημένη πρόσληψη υγρών από μόνη της για τη μείωση της λιθίασης σε άτομα με επανειλημμένα επεισόδια είναι αρκετά αποτελεσματική με > 50% μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης (60). Σε μια προοπτική μελέτη κοόρτης που συμπεριέλαβε 45.619 άνδρες υπήρξε μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της συνολικής πρόσληψης υγρών και του κινδύνου σχηματισμού λίθων (61). Επιπλέον, σε μια μεγάλη προοπτική μελέτη των γυναικών παρουσιάζεται επίσης μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της συνολικής πρόσληψης υγρών και του κινδύνου νεφρολιθίασης(62;63) Ο όγκος των ούρων είναι ένας πραγματικός παράγοντας κινδύνου νεφρολιθίασης και η αυξημένη πρόσληψη νερού είναι η αρχική θεραπεία για την πρόληψη των υποτροπών της νόσου(59).

Η ποσότητα του νερού είναι πολύ σημαντική από την ίδια την σύνθεσή του, εξαιτίας της επίδρασης που έχει για την αραιώση των λιθογόνων αλάτων στο ουροποιητικό. Η πρόσληψη υγρών γενικότερα περιλαμβάνει πολύ περισσότερα από την ίδια την αύξηση του όγκου και διαφορά ποτά διαφέρουν κατά πολύ μεταξύ τους στην επίδραση που έχουν για τον σχηματισμό λίθων. Για παράδειγμα, η καφεΐνη και ο ντεκαφεϊνέ καφές, το τσάι, η μπύρα και το κρασί συσχετίζονταν με ένα σημαντικά μικρότερο κίνδυνο σχηματισμού νεφρολιθίασης (63).

Υποστηρίζεται ότι ο καφές και το τσάι μειώνουν τον κίνδυνο σχηματισμού λίθων, πιθανώς μέσω παρεμβολής στη δράση της αντιδιουρητικής ορμόνης η οποία οδηγεί σε αύξηση της ροής των ούρων και μειωμένη μέγιστη συγκεντρωτική ικανότητα (63). Ο ντεκαφεϊνέ, καφές συσχετίστηκε επίσης με μειωμένο κίνδυνο μέσω ενός άγνωστου μηχανισμού (63). Τα ποτά αυτά, και ιδιαίτερα το τσάι, αναφέρεται ότι περιέχουν αρκετά οξαλικά που συμπεριλαμβάνονται στις απαγορευμένες ουσίες για

ασθενείς με λίθους οξαλικού ασβεστίου(64). Από την άλλη πλευρά, η συχνή κατανάλωση του χυμού γκρέιπφρουτ και του χυμού μήλου συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο (63). Ο Χυμός γκρέιπφρουτ έχει ιδιαίτερες ιδιότητες και είναι γνωστό ότι αυξάνει την απορρόφηση πολλών φαρμακευτικών ουσιών όπως η κυκλοσπορίνη, η τερφεναδίνη και οι αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου(65).

Έχουν εκφραστεί αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με τη σκληρότητα του νερού και την πρόκληση νεφρολιθίασης . Από αυτή την άποψη, είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι δεν έχουμε αποδεικτικά στοιχεία ότι το σκληρό νερό είναι προκαλεί σε μεγαλύτερο βαθμό νεφρολιθίαση σε σύγκριση με το μαλακό. Αξίζει να σημειωθεί ωστόσο η άμεση συσχέτιση που υπάρχει των ανθρακούχων ποτών (σόδα) με την εμφάνιση νεφρολιθίασης(27). Οι συμβουλές για τη μείωση της κατανάλωσης αναψυκτικών έχουν ως αποτέλεσμα λιγότερες υποτροπές. Κάποιος θα μπορούσε να ισχυριστεί ότι τα αναψυκτικά μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο λιθίασης λόγω της όξυνσης που προκαλείται από το φωσφορικό οξύ που περιέχουν (27)ενώ το μεταλλικό νερό που είναι πλούσιο σε όξινα ανθρακικά άλατα μπορεί να αυξήσει τη νεφρική απέκκριση του κιτρικών και του λόγου ασβεστίου/κιτρικών αυξάνοντας την ανασταλτική δράση για τον σχηματισμό λίθων ασβεστίου(66).

8. ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ

8.1 Επιδημιολογία της πολυκυστικής νόσου των νεφρών

Η πολυκυστική νόσος των νεφρών είναι η πιο συχνή κληρονομική νεφρική νόσος. Υπάρχουν δύο μορφές πολυκυστικής νόσου, η αυτοσωματική επικρατούσα ή πολυκυστική νόσος των ενηλίκων που είναι και η συχνότερη, και η αυτοσωματική υπολειπόμενη.

Το φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων της εκτείνεται από την ασυμπτωματική νόσο έως την σοβαρή ΧΝΝ, την ΤΣΧΝΝ και τον θάνατο. Μεταδίδεται με το αυτόσωμο επικρατές γονίδιο από τους γονείς στα παιδιά. Όταν ένας από τους δύο γονείς έχει το παθολογικό γονίδιο, τότε η πιθανότητα τα παιδιά να παρουσιάσουν τη νόσο είναι 50%. Τα συμπτώματα συνήθως εκδηλώνονται στην μέση ηλικία.

Πολλοί ασθενείς έχουν την πάθηση αλλά δεν εκδηλώνουν συμπτώματα. Έτσι ο πραγματικός αριθμός των ανθρώπων που πάσχουν από πολυκυστική νόσο δεν μπορεί να υπολογιστεί με ακρίβεια. Η αυτοσωματική επικρατούσα μορφή της πολυκυστικής

νόσου είναι συχνή και εμφανίζεται σε 1 ανά 400 ως 1000 άτομα. Το υπεύθυνο γονίδιο που προκαλεί την νόσο περίπου στο 85% των ασθενών βρίσκεται συνήθως στο χρωμόσωμα 16 και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη, την πολυκυστίνη 1. Στο τύπο 2 το γονίδιο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 4 και κωδικοποιεί μια άλλη πρωτεΐνη, την πολυκυστίνη 2. Υπάρχει και μια τρίτη μορφή σε ένα πολύ μικρό ποσοστό για την οποία ευθύνεται ένα τρίτο γονίδιο που δεν έχει εντοπισθεί η θέση του.

Σε αρκετές περιπτώσεις 25-40% δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό της νόσου και οφείλεται σε νέα μετάλλαξη ή στο γεγονός ότι τα άλλα μέλη της οικογένειας που είχαν τη νόσο δεν την εκδήλωσαν.

Η αυτόσωμη υπολειπόμενη μορφή της νόσου εκδηλώνεται στη βρεφική και παιδική ηλικία. Η συχνότητά αυτής της μορφής είναι μικρότερη και υπολογίζεται σε 1 ανά 10.000 ως 20.000 άτομα. Εξελίσσεται με πολύ γρήγορη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, στο τελικό στάδιο της νεφρικής νόσου και προκαλεί το θάνατο, στη βρεφική ή παιδική ηλικία..

Η νόσος εκδηλώνεται με πολλαπλές ομάδες κύστεων που αρχίζουν σχηματίζονται στους νεφρούς μετά την τρίτη δεκαετία της ζωής χωρίς να είναι εντελώς γνωστό το τι πραγματικά τις δημιουργεί.

8.2 Επιπλοκές της πολυκυστικής νόσου των νεφρών

Οι κυριότερες επιπλοκές της νόσου παρουσιάζονται στον πίνακα

Πίνακας 8:Επιπλοκές της πολυκυστικής νόσου των νεφρών

Επιπλοκές της πολυκυστικής νόσου των νεφρών
Νεφρική νόσος
Υπέρταση
Νεφρολιθίαση
Ουρολοιμώξεις
Αιματουρία
Κοιλιακός πόνος

Οι σοβαρή μορφή της νεφρική νόσου τελικού σταδίου αναπτύσσεται στη μέση ηλικία. Η πιθανότητα αυξάνεται με την ηλικία. Δεν αναπτύσσεται νεφρική ανεπάρκεια σε όλους τους ασθενείς. Η εξέλιξή της δεν είναι ίδια ακόμα και ανάμεσα στα πάσχοντα μέλη της ίδιας οικογένειας. Οι κυριότεροι παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα νεφρικής νόσου τελικού σταδίου είναι το υπεύθυνο γονίδιο, πολυκυστίνη 1, το φύλο, στους άνδρες είναι συχνότερη από τις γυναίκες, τα συχνότερα επεισόδια μακροσκοπικής αιματουρίας, η αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση και το μεγάλο μέγεθος των νεφρών. Η υπέρταση συνυπάρχει στο 60-70%, συχνά δε αναπτύσσεται νωρίς πριν εμφανιστούν τα υπόλοιπα συμπτώματα η ακολουθεί την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Οι ουρολοιμώξεις συχνά συνοδεύονται και ενδοκυστικές φλεγμονές. Επειδή τα περισσότερα αντιβιοτικά δεν μπορούν να εισχωρούν στις κύστες δημιουργούνται προβλήματα και θα πρέπει να επιλεγεί το κατάλληλο. Σε πολλές περιπτώσεις απαιτείται νοσηλεία και ενδοφλέβια χορήγηση αντιβίωσης. Η νεφρολιθίαση εμφανίζεται στο 20% των ασθενών και μπορεί να προκαλέσει έντονο πόνο και κωλικούς. Αντιμετωπίζεται αρκετά δύσκολα με λιθοτριψία ή χειρουργικά. Η αιματουρία μπορεί να είναι και η πρώτη εκδήλωση της νόσου και εμφανίζεται στο 35-50% των ασθενών. Η κυριότερη αιτία είναι η αιμορραγία σε μια κύστη που μπορεί να συμβεί αυτόματα ή στα πλαίσια λοίμωξης ή έντονης άσκησης. Οι λιθίαση μπορεί να επίσης να προκαλέσει αιματουρία. Η αιματουρία συνοδεύεται πολλές φορές από πόνο στη μέση.

Η πολυκυστική νόσος των νεφρών εμφανίζει και αρκετές εξωνεφρικές εκδηλώσεις (πίνακας 9).

Πίνακας 9:Εξωνεφρικές εκδηλώσεις της πολυκυστικής νόσου
Κύστες ήπατος
Εκκολπώματα παχέος εντέρου
Βαλβιδοπάθειες (πρόπτωση & ανεπάρκεια μιτροειδούς, ανεπάρκεια αορτικής & τριγλώχινας
Κήλες κοιλιακού τοιχώματος (ομφαλοκήλη & βουβωνοκήλη)
Εγκεφαλικό ανεύρυσμα

Περίπου 50% των ασθενών με πολυκυστική νόσο, έχουν και κύστες στο ήπαρ. Οι πιθανότητες για κύστες στο ήπαρ αυξάνονται όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό

πολυκυστικής νόσου των νεφρών. Η εμφάνισή τους αυξάνεται με την ηλικία. Συνήθως δεν προκαλούν συμπτώματα και δεν επηρεάζουν την ηπατική λειτουργία. Επίμονος πόνος προκαλείται όταν επιμολυνθούν. Οι ασθενείς με πολυκυστική νόσο εμφανίζουν συνήθως ήπιες ανεπάρκειες βαλβίδων σε ποσοστό 25-30%. Τα εκκολπώματα του παχέος εντέρου είναι ανατομικές προσεκβολές του τοιχώματος του. Όταν επιμολυνθούν προκαλούν εκκολπωματίτιδα. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι το έντονο κοιλιακό άλγος, οι διάρροιες και η απώλεια αίματος με τα κόπρανα. Το εγκεφαλικό ανεύρυσμα είναι η σοβαρότερη επιπλοκή. Πρόκειται για διεύρυνση ενός αγγείου λόγω εξασθένησης του τοιχώματός του. Η ρήξη του ανευρύσματος μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλική αιμορραγία που εμφανίζεται με έντονη κλινική σημειολογία και πόνο, να εγκαταστήσει σοβαρή νευρολογική βλάβη ή/και να προκαλέσει θάνατο.

Η νόσος παρουσιάζει μια πολύ πολύπλοκη πρόκληση στην αντιμετώπιση της από τους κλινικούς ιατρούς. Ο αντίκτυπος των συμπτωμάτων της νόσου που προαναφέρθηκαν επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από την νόσο και δημιουργεί ένα σημαντικό κενό αναμεσά στην εμπειρία των ασθενών που ζουν με την νόσο του και στις υπηρεσίες υγείας που είναι διαθέσιμες για αυτούς. Το βασικότερο πρόβλημα είναι το γεγονός ότι δεν υπάρχει μέχρι σήμερα εξειδικευμένη θεραπεία για την συγκεκριμένη ασθένεια. Η θεραπευτική αποτυχία μέχρι τώρα στην επιβράδυνση της εξέλιξής της νόσου οδηγεί στην ανάγκη να κατανοήσουμε καλύτερα τις κλινικές, ψυχολογικές και κοινωνικές συνέπειες της. Η θεραπεία στοχεύει στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου και στην αντιμετώπιση των επιπλοκών της. Δεν υπάρχουν προς το παρόν προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που να υποστηρίζουν ότι η χορήγηση αναστολέων του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης θα μπορούσε να αναστείλει την εξέλιξη της νεφρικής νόσου στην πολυκυστική νόσο των νεφρών(67)

Η χορήγηση σε πειραματικές μελέτες των ανταγωνιστών των υποδοχέων της βασοπρεσίνης δεν επέφερε τα αναμενόμενα αποτελέσματα.

8.3 Το stress στην πολυκυστική νόσο των νεφρών

Η ανάπτυξη των κύστεων κατά την εξέλιξη της πολυκυστικής νόσου των νεφρών είναι μια διαρκής στρεσογόνος κατάσταση που επιταχύνει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου και των επιπλοκών της. Η αύξηση του όγκου των κύστεων και η μεταβολή της μορφολογίας τους επιφέρει ταυτόχρονα μεταβολές και στα παρακείμενα νεφρικά αγγεία(68). Το αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι οι κατά τόπους περιοχές ισχαιμίας και υποξείας που οδήγησε αύξηση στην παράγωγή της ερυθροποιητίνης, ενδεικτικό της οποίας είναι η αύξηση των επιπέδων της ορμόνης στο αίμα(69). Αποτέλεσμα της νεφρικής ισχαιμίας είναι και η διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης που παρατηρείται στους ασθενείς με πολυκυστική νόσο ενώ μεταγενέστερες μελέτες στους ίδιους ασθενείς έδειξαν μια αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης μέσα στα νεφρικά αρτηρίδια σε περιοχές έξω από το παρασπειραματική συσκευή αλλά και στο ίδιο το κυστικό επιθήλιο(70). Η αυξημένη συχνότητα της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας ως αποτέλεσμα της διέγερσης αυτών των μηχανισμών συνδέεται άμεσα με την αυξημένη στεφανιαία καρδιακή νόσο, την καρδιακή ανεπάρκεια, της αρρυθμίες και το αιφνίδιο θάνατο που παρατηρούνται σε αυτόν τον πληθυσμό(71). Λόγω της ενεργοποίησης του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης διεγείρεται επίσης και το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και υπάρχει μια δραματική αύξηση στις συγκεντρώσεις των κατεχολαμινών του πλάσματος(72) που επιτείνουν σημαντικά τις στρεσογόνες συνθήκες στις οποίες ζουν αυτοί οι ασθενείς. Επιπρόσθετα εκτός από την αύξηση στις συγκεντρώσεις των κατεχολαμινών του πλάσματος παρατηρείται και μια αύξηση των επιπέδων της ενδοθηλίνης (ET1)(73) που παράλληλα με την διέγερση της κυτταρικής υπερπλασίας από τα αυξημένα επίπεδα της αγγειοτενσίνης που επιτείνουν την υπέρταση αλλά και το μέγεθος των κυστικών σχηματισμών(67;73).

8.4 Πολυκυστική νόσος των νεφρών και ποιότητα ζωής

Σε μεγάλο βαθμό, η ποιότητα ζωής είναι μια υποκειμενική αξιολόγηση που γίνεται με βάση τους διαφορετικούς φυσικούς, ψυχολογικούς, κοινωνικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την υγεία ενός ασθενή. Οι φυσικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τα συμπτώματα της νόσου και τις παρενέργειες από την θεραπεία, οι ψυχολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τις ψυχικές διαταραχές.

Προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι μέχρι σήμερα έχει δοθεί πολύ λίγη σημασία στην παγκόσμια επιστημονική βιβλιογραφία, στους ψυχολογικούς παράγοντες των ατόμων με πολυκυστική νόσο των νεφρών παρά την σημαντική σημασία που έχουν στην υγεία αυτών των ασθενών.

Η βιολογική, σωματική και ψυχολογική επιβάρυνση των ασθενών με πολυκυστική νόσο έχει επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής τους. Η αντίληψη της ποιότητας ζωής επηρεάζεται από ψυχολογικές διαταραχές όπως το άγχος και η κατάθλιψη καταστάσεις με υψηλό επιπολασμό σε άτομα με πολυκυστική νόσο που επίσης οδηγούν σε ένα χαμηλότερο προσδόκιμο ζωής.

Οι περισσότερες μελέτες που αφορούν τους ασθενείς με πολυκυστική νόσο εστιάζονται την ποιότητα της ζωής και τη συνδρομή του άγχους και της κατάθλιψης. Το γεγονός ότι η πολυκυστική νόσος είναι μία νόσος για τα την οποία ακόμη και σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία, και ως εκ τούτου είναι δυνατόν ότι η διάγνωση της και μόνο να επηρεάσει την ψυχολογική ευεξία του ασθενούς. Επιπρόσθετα η νόσος παρουσιάζει και μια σειρά επιπλοκών η οποία μπορεί επίσης να επηρεάσει την υποκειμενική ψυχολογική ευεξία. Όταν στις προαναφερόμενες επιπλοκές προστεθεί και ο χρόνιος κληρονομικός χαρακτήρας της νόσου αυτό θα έχει μια προφανή επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς(74).

Ωστόσο στις λιγοστές μελέτες που υπάρχουν φαίνεται ότι οι ασθενείς με πολυκυστική νόσο των νεφρών ιδιαίτερα όσοι δεν βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου εμφανίζουν στην ποιότητα της ζωής τους μια βαθμολογία που είναι παρόμοια με εκείνη του γενικού πληθυσμού(75). Αναφέρεται επίσης ότι επιπλοκές που οφείλονται στην νόσο όπως αιματουρία, νεφρολιθίαση, λοιμώξεις και αύξηση του μεγέθους των νεφρών, δεν συσχετίζονται με το βαθμό στον οποίο η κακή υγεία τους περιορίζει τις καθημερινές τους δραστηριότητες για τη συνολική εκτίμηση της ψυχικής υγείας(75).

Για τον επιπολασμό της μείζονος κατάθλιψης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν έχουμε ακριβή στοιχεία ωστόσο υπολογίζεται ότι πάσχει ένα ποσοστό περίπου 25% (76). Υπάρχει μια μελέτη διερεύνησε τις το ψυχολογικές πτυχές της πολυκυστικής νόσου των νεφρών και βρήκε μια σημαντική, θετική συσχέτιση αναμεσα την κατάθλιψη και την νόσο(77).

8.50 ΠΟΝΟΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ

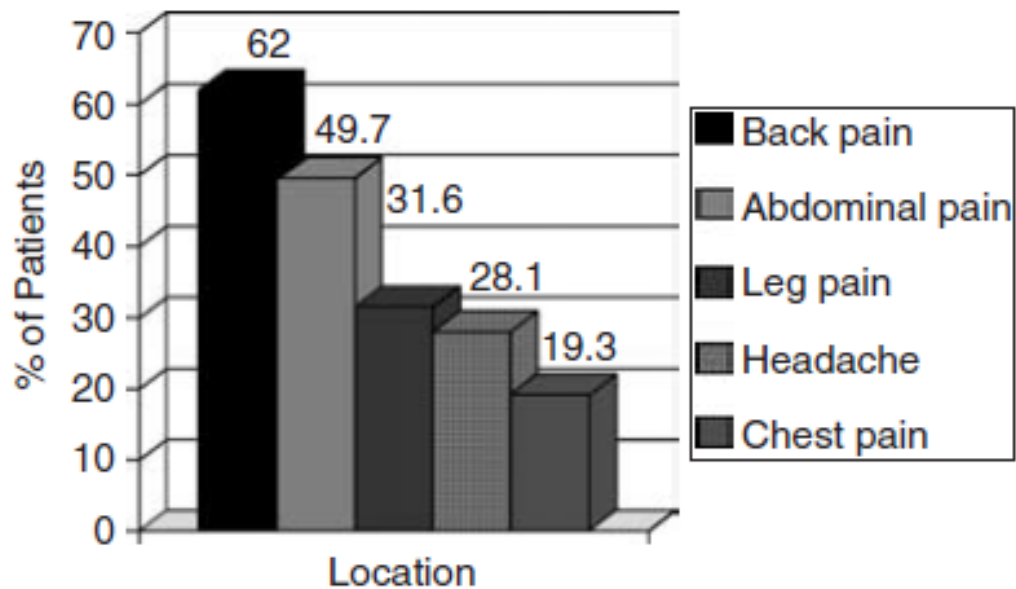
Ο πόνος είναι ένα συχνό σύμπτωμα σε ασθενείς που πάσχουν από πολυκυστική νόσο των νεφρών. Προσβάλλει περίπου του 60% των ασθενών(28). Συχνά εμφανίζεται στα πρώιμα στάδια της νόσου και μπορεί να οδηγήσει και στην πρόωπη διάγνωση της.

Τα επεισόδια του πόνου είναι παρωδικά. Ένα μικρότερο ποσοστό ασθενών εμφανίζει ανικανότητα λόγω του πόνου(disabling chronic pain). Πολλοί ασθενείς αισθάνονται ότι η διαχείριση του πόνου που εμφανίζεται είναι ανεπαρκής(78).

Λόγω της πολλαπλής αιτιολογίας για την πρόκληση του πόνου σε ασθενείς με πολυκυστική νόσο των νεφρών τόσο η διάγνωση όσο και η θεραπεία είναι μια πρόκληση Δεν υπάρχει εκτενείς βιβλιογραφία για την περιγραφή του πόνου σε αυτούς τους ασθενείς. Ο ίδιος ο σχηματισμός των κύστεων και η σταδιακή αύξηση τους οδηγεί άμεσα ή έμμεσα στην εμφάνιση συμπτωμάτων. Σε πολλές περιπτώσεις ο πόνος είναι αυτός που οδηγεί στην διάγνωση της νόσου ιδιαίτερα σε όσους έχουν οικογενειακό ιστορικό πολυκυστικής νόσου. Κυρίως η οσφυαλγία είναι το σύμπτωμα που στο 17,5% των ασθενών οδήγησε στην διάγνωση της νόσου(28). Δεν έχει παρατηρηθεί καμία συσχέτιση ανάμεσα στην ένταση του πόνου και στα επίπεδα της νεφρικής λειτουργίας(28). Ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία έχουν εμφανίσουν συμπτωματολογία πόνου παρόμοια με όσους έχουν προχωρημένη νεφρική νόσο. Στους ασθενείς που εμφανίζουν αιματουρία συνοδεύεται σε ποσοστό 32.2% από οσφυϊκό ή κοιλιακό πόνο(28).

Όταν εμφανισθεί ο πόνος στην πλειονότητα 70.4% εμφανίζεται σε πολλαπλά σημεία το σώματος, (οσφυαλγία, κοιλιακός πόνος, ισχιαλγία, πονοκέφαλός, θωρακικός πόνος) (28).

Εικόνα 2:Κύρια θέση του χρόνιου πόνου μετά τη διάγνωση της πολυκυστικής νόσου των νεφρών



Αίτια πόνου σε άτομα με πολυκυστική νόσο των νεφρών αναφέρονται στο πίνακα

Πίνακας 10 :Αίτια πόνου σε άτομα με πολυκυστική νόσο των νεφρών
Αίτια Οξέος πόνου
Ρήξη νεφρικής κύστης
Αιματουρία
Ενδοκυστική φλεγμονή(νεφρού, ήπατος)
Ουρολοίμωξη
Κωλικός νεφρού
Εκκολπωματίτιδα παχέος εντέρου
Ρήξη ανευρύσματος
Αίτια χρόνιου πόνου
κοιλιακό άλγος από διάταση των κύστεων και την συμπίεση των παρακείμενων οργάνων
Δυσκοιλιότητα
οστικά άλγη
Οσφυαλγία

Το κυριότερο αίτιο του πόνου είναι η αιμορραγία σε μία από τις κύστεις των νεφρών, η αύξηση του μεγέθους μιας κύστης ή η φλεγμονή της. Ο πόνος μπορεί επίσης να προκληθεί και από την συνοδό νεφρολιθίαση με συνοδό κωλικό(79)η οποία υπάρχει συχνά σε ασθενείς με πολυκυστική νόσο(29). Οι Nishiura et al έδειξαν στην μελέτη τους πως η νεφρική μάζα, η ύπαρξη νεφρολιθίασης, υπέρτασης και αιματουρίας ήταν οι κυριότεροι παράγοντες που συσχετίστηκαν με τον πόνο στα άτομα με πολυκυστική νόσο των νεφρών (Πίνακας 11).

Πίνακας 11: Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της συσχέτισης του πόνου με τις μεταβλητές

Νεφρική μάζα ≥ 380 mL	8.99 (2.59-31.20)	< 0.001
Νεφρολιθίαση	4.10 (1.17-14.35)	0.027
Υπέρταση	2.03 (0.65-6.48)	0.224
Αιματουρία	0.27 (0.07-1.02)	0.052
Διάρκεια νόσου	0.99 (0.909-1.071)	0.750

8.6 Η διαχείριση του πόνου στην πολυκυστική νόσο των νεφρών

Για τη διαχείριση του πόνου στην πολυκυστική νόσο προτείνεται μια κλιμακωτή προσέγγιση(80). Μη φαρμακολογικές θεραπείες, φυσικά μετρά, χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών σκευασμάτων, αναστολείς κυκλοοξυγενάσης, τραμανδόλη, αποκλεισμός νευρικού σκέλους και επεμβατικές μέθοδοι είναι η σύνηθες σειρά της αντιμετώπισης του πόνου για την νόσο(28;81). Έχει επίσης εφαρμοσθεί η διάτρηση των κύστεων και η χειρουργική τους αφαίρεση(28;82).

9. Ο πόνος στη νεφρική νόσο

Υπάρχει μια αυξανόμενη διεθνής τάση για την αύξηση των προσπάθειών να ενσωματωθούν οι αρχές της παρηγορητικής φροντίδας, και της διαχείρισης του πόνου και των συμπτωμάτων, στη φροντίδα των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (83). Επιπρόσθετα φαίνεται ότι ο πόνος είναι ένα πολύ συχνό σύμπτωμα στα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο (84). Οι ιδίες οι επιπλοκές που έχουν προαναφερθεί συμβάλουν σε αυτό. Ωστόσο, υπάρχει μια σημαντική δυνατότητα για τη διαχείριση του πόνου σε αυτούς τους ασθενείς στην συνήθη κλινική πρακτική. Στην πραγματικότητα όταν χορηγούμε αναλγητικά σε ασθενείς με ΧΝΝ, θα πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί και καλά ενημερωμένοι για την κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας τους τον τρόπο απέκκρισης έκκρισης του χορηγουμένου φαρμάκου ή / και των μεταβολιτών του, για την πρόληψη της συσσώρευσης του στον οργανισμό και αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας. Είναι γνωστό ότι ορισμένες αναλγητικές ουσίες μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στο ήδη παθολογικό έδαφος της χρόνιας νόσου και θα πρέπει να αποφεύγονται. Σε μια πρόσφατη μελέτη που περιέλαβε 308 ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο 187 (60.7%) από τους συμμετέχοντες ανέφεραν χρόνιο πόνο, εκ των οποίων 72.1% εμφάνιζαν πόνο 3 με 4 φορές την εβδομάδα. Στα κυριότερα αίτια του πόνου που αναφέρθηκαν περιλαμβάνονταν η αρθρίτιδα (OR 8.22 CI 3.95-17.13) η λήψη περισσότερων από 12 φαρμακευτικών σκευασμάτων (OR 5.02 CI 2.38-10.60) και η ακινησία (OR 1.95 CI 1.02-3.74). Σε αντίθεση οι ασθενείς με ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών δεν ανέφεραν σημαντικό πόνο (OR 0.32 CI 0.15-0.66). Ο χρόνιος πόνος είναι σύνηθες φαινόμενο στους ασθενείς με ΧΝΝ. Υπάρχει μια σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην σοβαρότητα του πόνου και την σωστή ή εσφαλμένη χρήση αναλγητικών. Τα αναλγητικά που χρησιμοποιούν οι ασθενείς με ΧΝΝ συχνότερα είναι ακεταμινοφαίνη (34%), τραμανδόλη (15%), δυνατά οπιοειδή (12%), ΝΣΑΦ (5%) και κωδεΐνη (3%) (85). Ο έλεγχος και η διερεύνηση του χρόνιου πόνου μπορεί να βοηθήσει στην κατανόηση του ρόλου της φαρμακευτικής αγωγής και στην παροχή ασφαλούς φροντίδας στα άτομα με ΧΝΝ (85).

10. Ο πόνος στην εξω-νεφρική κάθαρση

Ο πόνος είναι πολύ συχνότερο σύμπτωμα στα άτομα που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (84). Οι επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής νόσου σε αυτήν την ομάδα των ασθενών είναι πολύ πιο δύσκολο να αντιμετωπισθούν. Στον πίνακα 12 αναφέρονται τα επιπρόσθετα προβλήματα των ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου που επιβαρύνουν την αντιμετώπιση.

Πίνακας 12: Επιπρόσθετα προβλήματα των ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου που επιβαρύνουν την αντιμετώπιση.

Δυσκολίες στην καθημερινή ζωή και τη θεραπεία
Τεχνικά και περιβαλλοντικά προβλήματα (οικονομικά, μεταφορά, αναψυχή)
Ασθενείς και της οικογένειας
Πολιτιστικά θέματα (διαφορές κοινωνικές, θρησκευτικές)
Κοινωνικό δίκτυο (οικογένεια, συμμαθητές, επιστάτες)
Προβλήματα συναισθηματικά, συμπεριφοράς
Διαταραχές ψυχιατρικές Εργασίας, δουλειά, Επαγγελματικής αποκατάστασης

11. Ο πόνος στην μεταμόσχευση

Η διαδικασία της μεταμόσχευσης είναι από μόνη της μια επίπονη χειρουργική διαδικασία. Ωστόσο η προσδοκία του απεξάρτησης από την εξωνεφρική κάθαρση και η απόκτηση ενός «νέου» νεφρού που σταδιακά μπορεί να ελευθερώσει τον

ασθενή από τα πολλαπλά του προβλήματα επισκιάζει το πόνο και την ταλαιπωρία που αυτοί οι ασθενείς θα υποστούν.

11.1 ο ψυχικός πόνος της νεφρικής απόρριψης

Η **ανοσιακή απόρριψη** μπορεί να διακριθεί σε υπεροξεία, επιταχυνόμενη, οξεία και χρόνια απόρριψη. Υπεροξεία απόρριψη συμβαίνει εντός λεπτών ή ωρών από την επέμβαση τοποθέτησης μοσχεύματος. Προκαλείται από προσχηματισμένα αντισώματα, που στρέφονται ενάντια στα αντιγόνα του ABO συστήματος του δότη ή ενάντια στα αντιγόνα του συστήματος HLA του ενδοθηλίου του μοσχεύματος. Με τη διαδικασία αυτή προκαλείται ενεργοποίηση του συμπληρώματος, διήθησης από φλεγμονώδη κύτταρα, θρόμβωση, φλοική νέκρωση και απώλεια του μοσχεύματος, που απαιτεί νεφρεκτομή.

Η **επιταχυνόμενη απόρριψη** προσομοιάζει με την υπεροξεία, αλλά συμβαίνει σε διάστημα ημερών. Εξελίσσεται μέσω ενεργοποίησης της κυτταρικής ή της χυμικής ανοσίας. Στις περιπτώσεις αυτές υπάρχει είτε κάποια πρωτοπαθής δυσλειτουργία, είτε ταχεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Το μόσχευμα, τις περισσότερες φορές απορρίπτεται.

Η **οξεία απόρριψη** συμβαίνει σε ποσοστό 20-30% των ασθενών, τους πρώτους 3 μήνες. Ωστόσο, αν εμφανιστεί σε ένα αργότερο στάδιο, αποδίδεται πιθανά στην μη καλή συμμόρφωση του ασθενούς στη προβλεπόμενη θεραπεία. Η οξεία απόρριψη προκύπτει λόγω ενεργοποίησης τόσο της κυτταρικής όσο και της χυμικής ανοσίας. Εμφανίζεται αύξηση της κρεατινίνης του ορού. Ορισμένοι ασθενείς βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο οξείας απόρριψης.

Η **χρόνια απόρριψη** ορίζεται καλύτερα ως χρόνια νεφροπάθεια του μοσχεύματος, επειδή στην παθογένειά της μπορούν να συνεισφέρουν τόσο ανοσιακά, όσο και μη ανοσιακά αίτια. Μπορεί να εμφανιστεί σε διάστημα λίγων εβδομάδων και αποτελεί την κύρια αιτία απώλειας του μοσχεύματος. Τα πιο πρόσφατα πρωτόκολλα της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας εμφανίζουν μια ελάχιστη θετική επίδραση στη συχνότητα της χρόνιας νεφροπάθειας του μοσχεύματος. Αρκετοί παράγοντες, συνεισφέρουν στην παθογένεια, όπως λχ τα χαρακτηριστικά του δότη, η ηλικία του λήπτη καθώς και παράγοντες ιστοσυμβατότητας. Η χρόνια νεφροπάθεια του

μοσχεύματος στη βιοψία του μοσχεύματος χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη σπειραματοσκλήρυνση, με συνοδό πάχυνση και αναδιπλασιασμό της βασικής μεμβράνης του σπειράματος, εκτεταμένη σωληναριακή ατροφία, ικανοποιητική διάμεση ίνωση και σημαντική απόφραξη των μικρών αγγείων. Επακόλουθο αυτής της χρόνιας διαδικασίας είναι η εμφάνιση προοδευτικής έκπτωσης της νεφρικής λειτουργία που καταλήγει τελικά σε συμπτωματολογία ουραιμίας, πιθανά κάποιου βαθμού λευκωματουρίας και σοβαρού βαθμού όγκο-εξαρτώμενης υπέρτασης. Σχεδόν καμία πρακτική δεν μπορεί να αναστείλει την εξελικτική διαδικασία στην χρόνια νεφροπάθεια του μοσχεύματος, ωστόσο στις βασικές συστάσεις περιλαμβάνονται η προσπάθεια πρόβλεψης των επεισοδίων οξείας απόρριψης, ο έλεγχος της υπέρτασης και η σωστή διαχείριση των συν-υπαρχόντων νοσημάτων. Οι περισσότεροι νεφροπαθείς στην πορεία της ζωής τους θα ζήσουν περιόδους αιμοκάθαρσης με την παρεμβολή μιας επιτυχημένης ή αποτυχημένης μεταμόσχευσης αλλά τελικά μετά από μήνες ή χρόνια πολλοί θα επανέλθουν στην αιμοκάθαρση.

Μια τέτοια απρόβλεπτη κατάσταση, αναπόφευκτα δημιουργεί πολλά προβλήματα για τον άρρωστο και την οικογένεια του. Ο ψυχισμός αυτών των ασθενών επηρεάζεται αρκετά. Η σταδιακή απώλεια της λειτουργίας του μοσχεύματος αποτελεί μια πηγή συνεχούς άγχους και πόνου για τους ίδιους ασθενείς, αλλά και για τις οικογένειες τους, το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό και γενικότερα όσους τους φροντίζουν. Στην πραγματικότητα η ζωή αυτών των ανθρώπων είναι ένας μακροχρόνιος αγώνας, πολλές φορές αβάσταχτος. Η επιβίωση τους είναι σχεδόν ανυπόφορη, καταναγκαστικό έργο για τον άρρωστο.

Για τους περισσότερους ασθενείς υπάρχει μια τάση να συνδέονται υπερβολικά με τη μονάδα εξωνεφρικής κάθαρσης και να υπερ-ευαισθητοποιούνται με τα προβλήματα των συν-ασθενών τους, με αποτέλεσμα να αγωνιούν περισσότερο για τους εαυτούς τους όταν συμβαίνουν αποτυχίες ή θάνατοι. Αυτό που είναι πραγματικά εκπληκτικό είναι ότι το επίπεδο της ψυχοκοινωνικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού είναι διπλάσιο από το επίπεδο της σωματικής δυσλειτουργίας τους. Αυτό δείχνει ότι έχουν περισσότερα ψυχολογικά προβλήματα(86). Επιπρόσθετα αρκετές φορές οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση εμφανίζουν παρόμοια συμπτωματολογία πόνου με εκείνους που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση. Αυτό σημαίνει ότι υποφέρουν από νέους τύπους ανασφάλειας που έχουν να κάνουν με την έξοδο από το νοσοκομείο και τον φόβο της απόρριψης του μοσχεύματος(86).

12 ΥΠΕΡΤΑΣΗ & ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η σχέση ανάμεσα στην αυξημένη ΑΠ και το νεφρό έγινε γνωστή για πρώτη φορά από τον Bright το 1836(87). Παρόλα αυτά, μόνο στις τελευταίες δεκαετίες αναγνωρίστηκε η σχέση μεταξύ του νεφρού και του ελέγχου της ΑΠ, καθώς και η μεγάλη σημασία του νεφρού στην παθογένεια της υπέρτασης.

Η πιο αμφισβητήσιμη σχέση είναι αυτή του "θύματος και του θύτη" και το κλασικό ερώτημα είναι αν η υπέρταση αποτελεί το αίτιο ή το επακόλουθο της νεφρικής βλάβης.

Ο βαθμός της νεφρικής λειτουργίας εκτιμάται με τη μέτρηση του GFR ενώ το στάδιο της νόσου για την νεφρική ανεπάρκεια ορίζεται σήμερα βάσει των πρόσφατα δημοσιευμένων κριτηρίων σταδιοποίησης. Ωστόσο, στην κλινική πράξη ενδείξεις νεφρικής ανεπάρκειας εμφανίζονται με την αύξηση της κρεατινίνης του ορού με ανώτερο αποδεκτό όριο της φυσιολογικής κρεατινίνης τα 1,4mg/dL. Δυστυχώς η κρεατινίνη αυξάνεται μόνο μετά την ελάττωση κατά του 50% του GFR. Έτσι, φυσιολογικές τιμές κρεατινίνης πιθανά δεν αντανακλούν την ύπαρξη νεφρικής βλάβης ενώ μικρές αυξήσεις της κρεατινίνης ίσως πράγματι αντιπροσωπεύουν σημαντική νεφρική δυσλειτουργία(87-89).

Σε αντίθεση με τα περισσότερα αγγειακά συστήματα, όταν τα νεφρικά αγγεία εκτίθενται σε αυξημένη ΑΠ, η ροή του αίματος σ' αυτά ελαττώνεται με σκοπό τη διατήρηση του φυσιολογικού GFR. Ο ανωτέρω είναι ένας προστατευτικός μηχανισμός αυτορρύθμισης, που επιτυγχάνεται με την ισορροπία μεταξύ αγγειοσύσπασης και αγγειοδιαστολής των προσαγωγών και απαγωγών αρτηριολίων(90), Ωστόσο, αν έχει μειωθεί ο αριθμός των νεφρώνων, οι εναπομείναντες είναι εκτεθειμένοι σε αντισταθμιστική αύξηση της πίεσης διήθησης, που ουσιαστικά υπερβαίνει τις φυσιολογικές τους δυνατότητες, με τελικό αποτέλεσμα την αύξηση του GFR. Η υπερδιήθηση αυτή επιταχύνει τη καταστροφή των σπειραμάτων, με αποτέλεσμα την αυξανόμενη μείωση των νεφρώνων (91).

Το ερέθισμα για αυτόν τον φαύλο κύκλο, που προάγει την προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, φαίνεται να είναι η αρχική προσβολή των λειτουργικών νεφρώνων. Η απώλεια νεφρώνων είναι αφενός μεν μέρος της διαδικασίας γήρανσης, αφετέρου δε προκαλείται δευτεροπαθώς σε διάφορες καταστάσεις, όπως η διαβητική νεφροπάθεια, οι πρωτοπαθείς νεφρικές βλάβες, η ισχαιμική νεφροπάθεια και η νεφροτοξικότητα. Επίσης, περιλαμβάνει την αυξημένη ΑΠ, η οποία αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη αρτηριοσκλήρυνσης, συμβάλλοντας έτσι στην εγκατάσταση ισχαιμικής νεφροπάθειας. Επιπλέον ο προτεινόμενος μηχανισμός υποστηρίζει ότι η σχέση της υψηλής ΑΠ με το νεφρό ίσως δεν είναι μίας μόνο κατεύθυνσης, αλλά πιθανά ένας δυναμικός παλίνδρομος μηχανισμός, που επηρεάζεται από τις αλλαγές της ΑΠ και συμμετέχει στην εξέλιξη της νεφρικής Βλάβης στη διάρκεια του χρόνου, η οποία τροποποιείται επιπλέον από επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου. Τελικά, η υψηλή ΑΠ φαίνεται να είναι ένας μόνο παράγοντας σε μια πολυπαραγοντική διαδικασία.

Η συσχέτιση των επιπέδων της ΑΠ με την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης έχει διερευνηθεί σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες(91-97). Ωστόσο δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για την διερεύνηση του πόνου σε υπερτασικούς ασθενείς.

12.1 Σκοπός της μελέτης

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής ήταν α) η ανασκόπηση του πόνου σε νεφρικές παθήσεις β) η επίπτωση του πόνου στον υπερτασικό πληθυσμό με ή χωρίς έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.

12.2 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης

Υλικό και μέθοδος της μελέτης

Το υλικό της παρούσας μελέτης αποτέλεσαν οι ασθενείς του εξωτερικού ιατρείου υπέρτασης.

Μελετήσαμε την επίπτωση του πόνου στους ασθενείς μας. με ερωτηματολόγιο που περιλάμβανε ερωτήσεις αυτοεκτίμησης του επιπέδου της υγείας- Ποια από τις παρακάτω απαντήσεις περιγράφει καλύτερα την κατάσταση της υγείας σας σήμερα, αναμεσά στις οποίες ήταν και οι ερωτήσεις του πόνου ή δυσφορίας: 1) Δεν αισθάνομαι καθόλου πόνο ή δυσφορία 2) Αισθάνομαι μέτριο ή υπερβολικό πόνο ή δυσφορία. Μελετήσαμε τις διαφορές που μπορεί να υπάρχουν

ανάμεσα στα 2 φύλα. Συγκρίναμε την εμφάνιση του πόνου σε άτομα με φυσιολογική λειτουργία με άτομα που εμφάνιζαν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Επιπρόσθετα, μελετήσαμε την επίπτωση της προσωπικότητας τύπου D κατά Denollet στον πληθυσμό μας, της πιθανής συσχέτισης μεταξύ του τύπου της προσωπικότητας D και της υπέρτασης, καθώς επίσης και την συσχέτιση της ίδιας προσωπικότητας με τον πόνο σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Επίσης εξετάστηκε η υπόθεση ότι οι ασθενείς με υπέρταση και έκπτωση νεφρικής λειτουργίας θα έχουν υψηλότερο επιπολασμό της προσωπικότητας τύπου D. Επιπρόσθετα στους ασθενείς μας αξιολογήσαμε την κατάθλιψη. Για την αξιολόγηση της κατάθλιψης χρησιμοποιήσαμε το ερωτηματολόγιο ψυχοσωματικής υγείας (PHQ-9). Ένα πιστοποιημένο ερωτηματολόγιο για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο που αφορά ένα μικρό ερωτηματολόγιο 9 ερωτήσεων. Είναι ένα εργαλείο ελέγχου που αξιολογεί τη σοβαρότητα της κατάθλιψης με υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα στην πρωτοβάθμια περίθαλψη του πληθυσμού. Κάθε ερώτηση λαμβάνει τιμές σοβαρότητας από 0 έως 3. Το άθροισμα των αποτελεσμάτων κυμαίνεται από 0 έως 27, με 27 να δείχνει τον υψηλότερο βαθμό της σοβαρότητας της κατάθλιψης. Αυτό το σύντομο ερωτηματολόγιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί και μόνο του σε τακτά χρονικά διαστήματα ώστε να μπορεί να παρακολουθείται η ψυχική υγεία των ασθενών στο πέρασμα του χρόνου και να αξιολογούνται οι βοηθητικές παρεμβάσεις προς τους ασθενείς.

12.3 Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα αντιπροσωπεύουν τις μέσες τιμές $\pm$ σταθερή απόκλιση. Για τις συσχετίσεις μεταξύ των ομάδων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία student's t-test, ενώ οι ποσοστιαίες διαφορές εκτιμήθηκαν με τη δοκιμασία χ^2 . Για την μελέτη των αδιαχώρητων μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης.

12.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων τις μελέτης όσον αφορά την ηλικία, το φύλο, τον δείκτη μάζας σώματος (BMI) τα επίπεδα της συστολικής της διαστολικής

αρτηριακής πίεσης και της πίεσης σφυγμού. Επιπρόσθετα δεν υπήρχαν διάφορες όσον αφορά το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου(CVD), σακχαρώδη διαβήτη(DM) και παχυσαρκίας ανάμεσα στις 2 ομάδες (Πίνακας 13).

Οι δυο ομάδες δεν διέφεραν επίσης όσον αφορά τις αιματολογικές παραμέτρους, αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνη. Επίσης, τα επίπεδα της γλυκόζης του ορού, των λιπιδαιμικών παραμέτρων των πληθυσμών, T-chol, LDL-chol, TRG και HDL-chol δεν διέφεραν ανάμεσα στις 2 ομάδες. Οι τιμές του ασβεστίου, της αλβουμίνης, της C- αντιδρώσας πρωτεΐνης και του ινωδογόνου του ορού δεν διέφεραν μεταξύ των 2 ομάδων. Αντίθετα σημαντικές διάφορες ανάμεσα στις 2 ομάδες όπως αναμενόταν με βάση τον αρχικό διαχωρισμό παρατηρήθηκαν στις τιμές της κρεατίνης, της ουρίας και τις υπολογιζόμενης σπειραματικής διήθησης τόσο με τον τύπο MDRD όσο και με τον τύπο EPI. (Πίνακας 14).

Παράμετροι	Σύνολο Ασθενών 175	Ασθενείς με GFR≤60 47	Ασθενείς με GFR>60 111	p/value
Age(years)	55,43±13,833	58,57±13,448	53,77±13,361	NS
CVD(%)	12	7	6	NS
DM(%)	17	10	7	NS
Obesity(%)	18	11	7	NS
BMI	27,92±4,178	27,28±3,916	28,32±4,281	NS
SAP	130,60±14,731	126,93±13,126	132,35±15,565	NS
DAP	86,61±9,975	84,11±8,967	88,15±10,349	NS
PP	43,97±12,290	42,89±10,577	44,18±12,896	NS

Πίνακας 13 Δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης

Παράμετροι	Σύνολο Ασθενών 175	Ασθενείς με GFR≤60 47	Ασθενείς με GFR>60 111	p/value
Ht, (%)	41,31±4,029	41,03±4,290	41,60±3,790	NS
Hb, (g/dl)	13,59±1,715	13,58±1,751	13,73±1,672	NS
Glucose(mg/dl)	103,94±28,428	115,59±43,803	99,22±17,142	NS
Urea(mg/dl)	48,37±31,413	62,11±28,462	38,09±19,986	0.001
Creatinine(mg/dl)	1,51±1,847	1,70±0.598	1,03±0.857	0.001
Total cholesterol, (mg/dl)	204,75±39,424	192,75±41,059	209,11±39,418	NS
Triglycerides, (mg/dl)	129,27±67,835	131,64±68,380	130,39±71,542	NS
High density lipoprotein cholesterol, (mg/dl)	58,00±18,621	52,82±17,082	57,49±14,848	NS
Low density lipoprotein, (mg/dl)	128,32±34,063	106,33±28,989	131,735±38,973	NS
Calcium, (mg/dl)	9,78±,575	9,55±0.714	9,85±0.520	NS
Serum albumin ,(g/dl)	4,29±,0.658	4,20±0.592	4,32±0.727	NS
C-reactive protein, (mg/l)	6,08±,13,194	7,00±3,018	6,00±2,545	NS
Fibrinogen, (mg/dl)	362,72±106,840	372,36±173,022	353,46±84,265	NS
GFR-MDRD (ml/min/1.7m2)	65,47±20,115	41,14±10,234	75,69±13,284	<0.001
EPI.MDRD	70,60±22,008	43,14±10,960	82,04±13,767	0.04

Πίνακας 14: Βιοχημικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης

	Πόνος ή Δυσφορία	
Σύνολο Φύλο Άνδρες Γυναίκες	31/98 (32%) 40/67 (60.6%)	P<0.0001
Νεφρική λειτουργία GFR EPI < 60ml/min/1.7m² GFR EPI ≥ 60ml/min/1.7m²	23/47 (48.94%) 47/111 (42.34%)	P=0.45
Κατάθλιψη, rhq9 (p >75%) OXI NAI	39/122 (32%) 30/38 (78.9%)	P<0.0001
Προσωπικότητα τύπου D OXI NAI	38/95 (40%) 33/68 (48%)	P<0.28

Πίνακας 15: Συσχέτιση του πόνου με το φύλο, την νεφρική ανεπάρκεια, την κατάθλιψη και την προσωπικότητα τύπου D στον πληθυσμό της μελέτης

Logistic regression	Number of obs	=	144
	LR chi2(5)	=	38.52
	Prob > chi2	=	0.0000
Log likelihood = -79.423919	Pseudo R2	=	0.1952

	pain_eq	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
	age	1.039567	.016396	2.46	0.014	1.007923	1.072204
	sex	.3745773	.1494939	-2.46	0.014	.1713273	.8189478
	epimdrdgr	.9758805	.4280995	-0.06	0.956	.4130393	2.305695
	denollet	1.61706	.6297221	1.23	0.217	.7537856	3.469002
	phqbin_75	7.279308	3.662718	3.95	0.000	2.715141	19.51586

Πίνακας 16 : Γραμμική παλινδρόμηση με αδιαχώρητες μεταβλητές την ηλικία, το φύλο την νεφρική ανεπάρκεια, την προσωπικότητα τύπου D και το ανώτερο τεταρτημόριο κατάθλιψης σύμφωνα με το Phq 9 (bin 75).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μας οι γυναίκες που παρακολουθούνταν στο ιατρείο υπέρτασης εμφάνιζαν πόνο σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό σε σύγκριση με τους άνδρες 60.6% vs 32% ($p<0.0001$).

Τα υπερτασικά άτομα με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας $GFR\ EPI < 60ml/min/1.7m^2$ εμφάνιζαν σε μεγαλύτερο ποσοστό πόνο σε σύγκριση με όσους είχαν νεφρική λειτουργία $GFR\ EPI \geq 60ml/min/1.7m^2$, 48.9 % vs 42.3 %, με μια τάση στατιστικής σημαντικότητας

($p<0.45$).

Τα άτομα με score κατάθλιψης στο υψηλότερο τεταρτημόριο (bin_75) εμφάνιζαν πόνο σε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό σε σύγκριση με όσους δεν εμφάνιζαν κατάθλιψη, 78.9 vs 32% ($p < 0.0001$).

Σε πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης, η παρουσία της προσωπικότητας Τύπου D συσχετίστηκε σημαντικά με την υπέρταση ανεξάρτητα από άλλους κλινικούς παράγοντες, κοινωνικο-δημογραφικούς παράγοντες και την παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων. (Εικόνα 4). Ωστόσο τα υπερτασικά άτομα με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας (CKD-EPI < 60 ml/min) δεν διέφεραν ως προς τα κριτήρια για τον τύπο προσωπικότητας D με εκείνα με CKD-EPI ≥ 60 ml/min. Επιπρόσθετα τα άτομα με προσωπικότητα τύπου D εμφάνισαν πόνο στα ίδια περίπου ποσοστά με τους υπολοίπους υπερτασικούς ασθενείς (48.9 vs 40 % ($p < 0.28$)).

Τέλος σε ανάλυση γραμμική παλινδρόμησης η ηλικία, το φύλο η προσωπικότητα τύπου D και η κατάθλιψη στις τιμές του ανωτέρου τεταρτημόριου συσχετίζονταν σημαντικά με τον πόνο στους ασθενείς που εμφάνιζαν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας GFR EPI < 60 ml/min/1.7m².

12.5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

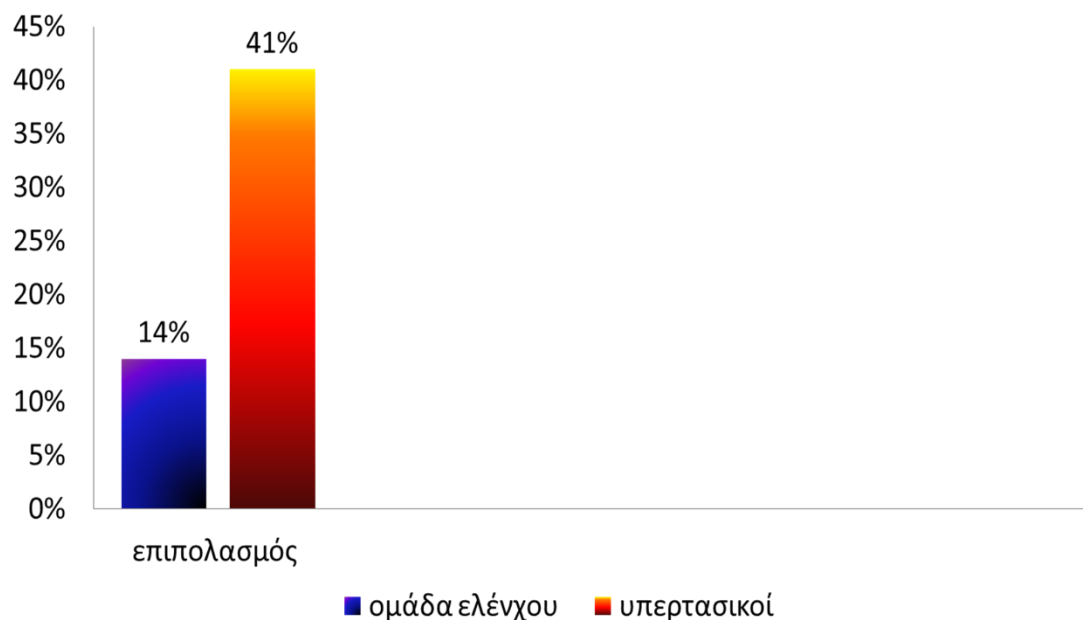
Τα υπερτασικά άτομα με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας GFR EPI < 60 ml/min/1.7m² σε σύγκριση με όσους έχουν νεφρική λειτουργία GFR EPI ≥ 60 ml/min/1.7m² έχουν την τάση να πονάνε περισσότερο. Με βάση τα αποτελέσματα μας αυτή η τάση αγγίζει τη στατιστική σημαντικότητα ($P = 0.45$). Τα αποτελέσματα μας επιβεβαιώνουν παλαιότερα δεδομένα που έδειξαν ότι ο πόνος είναι ένα πολύ συχνό σύμπτωμα στα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο (84). Οι ιδίες οι επιπλοκές της νεφρικής νόσου που έχουν προαναφερθεί συμβάλουν σε αυτό. Ωστόσο, υπάρχει μια σημαντική δυνατότητα για τη διαχείριση του πόνου σε αυτούς τους ασθενείς στην συνήθη κλινική πρακτική. Υπάρχει μια αυξανόμενη διεθνής τάση για την αύξηση των προσπάθειών να ενσωματωθούν οι αρχές της παρηγορητικής φροντίδας, και της διαχείρισης του πόνου και των συμπτωμάτων, στη φροντίδα των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (83).

Στην μελέτη μας τα άτομα με προσωπικότητα τύπου D δεν διαφοροποιούνται στην εμφάνιση πόνου σε σύγκριση με τους υπόλοιπους υπερτασικούς. Η προσωπικότητα είναι μια πολυσύνθετη έννοια στην οποία έχουν δοθεί διαφορετικοί ορισμοί κατά περιόδους. Ο Allport έχει εντοπίσει 45 ορισμούς της προσωπικότητας που ουσιαστικά εξαρτώνται ως ένα μεγάλο βαθμό από την θεωρητική τοποθέτηση του κάθε επιστήμονα. Αποτελεί ένα σύνθετο σχήμα συμπεριφοράς που αναπτύσσει κάθε άτομο συνειδητά και ασυνείδητα σαν στυλ ζωής ή τρόπο ύπαρξης κατά την διαδικασία προσαρμογής του στο περιβάλλον. Ο Denollet εισήγαγε έναν νέο τύπο προσωπικότητας την προσωπικότητα τύπου D. Είναι κατά μίαν έννοια η προσωπικότητα που δυσφορεί. Ομολογουμένως δεν αποτελεί ψυχιατρική διαταραχή, ωστόσο εμφανίζει μια αρνητική συναισθηματικότητα και μια κοινωνική αναστολή. Είναι εμφανές πως με βάση τα δικά μας ευρήματα αυτή η αναστολή και η αρνητική συναισθηματικότητα δεν μετουσιώνεται σε συμπτωματολογία πόνου. Υπάρχει μικρός αριθμός μελετών για την προσωπικότητα τύπου D. Έχειδειχθεί ότι η προσωπικότητα τύπου D ήταν σημαντικός προγνωστικός δείκτης θνητότητας σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο ανεξάρτητα από άλλους βιοχημικούς προγνωστικούς δείκτες (98). Επιπρόσθετα αυτά τα άτομα έχουν την τάση να εμφανίζουν περισσότερα καρδιαγγειακά συμβάματα(99). Από την άλλη μεριά, η τάση που εμφανίζεται σε αυτό το είδος της προσωπικότητας να καταστείλει τη συναισθηματική δυσφορία ή την συναισθηματική διαταραχή μπορεί να μην έχει επίδραση σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ωστόσο δεν επιδεινώνει τον πόνο όπως φαίνεται στην μελέτη μας σε άτομα με ήπια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Πρόσφατα αναφέρθηκε πως η προσωπικότητα τύπου D ανευρίσκεται σε ηλικιωμένο υπερτασικό πληθυσμό σε ποσοστό 8%(100) και πως επίσης πως δεν συσχετίζεται με αυξημένα επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης (100). Ωστόσο στον δικό μας υπερτασικό πληθυσμό φάνηκε ότι Ο επιπολασμός της προσωπικότητας τύπου D σε σύγκριση με τα μέχρι τώρα δεδομένα είναι αρκετά αυξημένος και φτάνει το 41%.

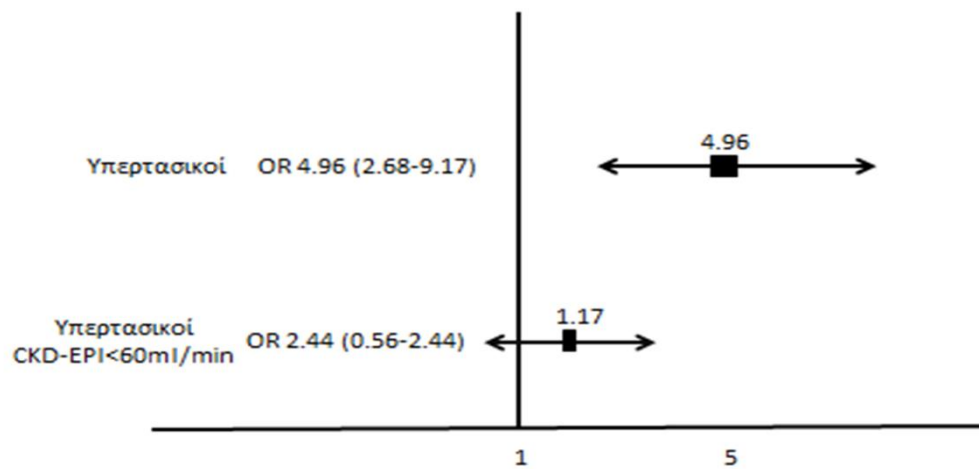
Στην μελέτη μας τα άτομα με κατάθλιψη στο υψηλότερο τεταρτημόριο (bin_75) εμφανίζουν πόνο σε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό σε σύγκριση με όσους δεν εμφανίζουν κατάθλιψη. Η συνύπαρξη του χρόνιου πόνου και της κατάθλιψης είναι ένας προκλητικός συνδυασμός για τη διαχείριση των ασθενών στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Έχει αναφερθεί πως το 35% των ασθενών με χρόνια πόνο έχει ως συνοσηρότητα την κατάθλιψη(101) μια αναφορά που επιβεβαιώνεται

και από τα δικά μας ευρήματα. Είναι επίσης γνωστό ότι οι ασθενείς με χρόνια πόνο έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι πιο ηλικιωμένοι, να είναι γυναίκες και κατώτερης μόρφωσης (101) δεδομένα που επίσης συμφωνούν με τα δικά μας ευρήματα και παρόλο που δεν καταγράψαμε την μόρφωση των ασθενών μας και στην δική μας μελέτη φάνηκε πως οι γυναίκες εμφάνιζαν σε μεγαλύτερο ποσοστό πόνο σε σύγκριση με τους άνδρες.

Συμπερασματικά βρήκαμε πως τα υπερτασικά άτομα με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας έχουν την τάση να πονάνε περισσότερο. Τα άτομα κατάθλιψη εμφανίζουν πόνο σε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό σε σύγκριση με όσους δεν εμφανίζουν κατάθλιψη ενώ τα άτομα με προσωπικότητα τύπου D εμφανίζουν πόνο στα ίδια περίπου ποσοστά με τους υπολοίπους υπερτασικούς ασθενείς.



Εικόνα 3: Ο επιπολασμός της προσωπικότητας τύπου D στην ομάδα των υπερτασικών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου



Εικόνα 4: πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης: Η παρουσία της προσωπικότητας Τύπου D συσχετίστηκε σημαντικά με την υπέρταση ανεξάρτητα από άλλους κλινικούς παράγοντες, κοινωνικο-δημογραφικούς παράγοντες και την παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Τα υπέρτασικά άτομα με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας (CKD-EPI <60 ml/min) δεν διέφεραν ως προς τα κριτήρια για τον τύπο προσωπικότητας D με εκείνα με CKD-EPI $\geq$ 60 ml/min

13. Νεφρικός πόνος και επιπτώσεις για τη δημόσια υγεία

Η παρέμβαση στον πόνο επιβάλλει ένα οικονομικό κόστος, το οποίο θα πρέπει να σταθμίζεται σε σχέση με τα πολλαπλά οφέλη της. Για την νεφρολιθίαση υπάρχουν αδιάσειστα δεδομένα. Με βάση τα τρέχοντα στοιχεία του συνολικού ετήσιου κόστους οι ιατρικές δαπάνες για την νεφρολιθίαση στις Ηνωμένες Πολιτείες εκτιμώνται σε 2,1 δισεκατομμύρια δολάρια το 2000, η οποία αντανάκλα το κόστος των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης που απαιτείται για τη διαχείριση της (60). Οι μελέτες για την δημοσιονομική επίπτωση έδειξαν ότι η πρόληψη της νεφρολιθίας μπορεί να έχει μια σημαντική εξοικονόμηση κόστους σε ένα σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και σημαντική μείωση συμβάματων (60). Η ετήσια επίπτωση του προϋπολογισμού για τη νεφρολιθίαση είναι € 590.000.000. Η αυξημένη κατανάλωση νερού από το 100% του πληθυσμού έχει ως αποτέλεσμα την ετήσια εξοικονόμηση κόστους 273 εκατομμυρίων € και 9265 λιγότερα επεισόδια λιθίας. Ακόμα και αν μόνο το 25% του πληθυσμού συμμορφωθεί εξακολουθεί να υπάρχει μια εξοικονόμηση κόστους € 68.000.000 και 2316 λιγότερα επεισόδια (60).

Η πολυκυστική νόσος των νεφρών είναι η τρίτη κατά σειρά αιτία ένταξης των ασθενών σε εξω-νεφρική κάθαρση μετά τον σακχαρώδη διαβήτη και την υπέρταση. Δυστυχώς δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν το κόστος της θεραπείας της. Επιπρόσθετα καμία θεραπεία δεν είναι σήμερα για αυτήν την νόσο διαθέσιμη. Το κόστος της νόσου ακολουθεί αυτό των ατόμων που εντάσσονται σε εξω-νεφρική κάθαρση. Τα πιο πρόσφατα δεδομένα από τις ΗΠΑ αναφέρουν ότι το 2012 το κόστος της εξωνεφρικής κάθαρσης ανήλθε στα $\frac{3}{4}$ του συνολικού κόστους που δαπανήθηκαν για την υγεία. Στην πολυκυστική νόσο θα πρέπει να προστεθεί και το κόστος των επιπλοκών της όπως λχ η αιματοουρία, η νεφρολιθίαση, οι λοιμώξεις και η στεφανιαία νόσος όπως επίσης και οι συχνότερες νοσηλείες στο νοσοκομείο.

14. Συμπεράσματα

Σήμερα ο πόνος θεωρείται ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα στις παθήσεις των νεφρών με κυριότερους εκπροσώπους τον κωλικό του νεφρού στην νεφρολιθίαση και τον πόνο στην πολυκυστική νόσο των νεφρών. Παγκοσμίως υπάρχουν μεγάλες διακυμάνσεις στην συχνότητα εμφάνισης της νεφρολιθίασης σε όλο τον κόσμο. Ο κωλικός στους νεφρούς αρχίζει ξαφνικά και επεκτείνεται σταθερά προκαλώντας αφόρητο πόνο. Ο τρόπος ζωής, το επάγγελμα, καθώς και σημαντικά στρεσογόνα γεγονότα επηρεάζουν την εμφάνιση της λιθίασης και των επιπλοκών της. Αντίθετα ο πόνος στην πολυκυστική νόσο εμφανίζεται βαθμιαία ή μπορεί να είναι και το πρώτο σύμπτωμα της νόσου.

Τα υπερτασικά άτομα με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας έχουν την τάση να πονάνε περισσότερο. Τα άτομα με score κατάθλιψης στο υψηλότερο τεταρτημόριο (bin_75) εμφανίζουν πόνο σε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό σε σύγκριση με όσους δεν εμφανίζουν κατάθλιψη. Επιπρόσθετα τα άτομα με προσωπικότητα τύπου D εμφάνισαν πόνο στα ίδια περίπου ποσοστά με τους υπολοίπους υπερτασικούς,

Οι θεράποντες φροντιστές της υγείας και οι γιατροί θα πρέπει να επικεντρωθούν στα βασικά προβλήματα των ασθενών τους που επιδρούν στην επιτάχυνσή των συμπτωμάτων και την εμφάνιση [πόνου σε ειδικές καταστάσεις ασθενών με νεφρικά προβλήματα. Στρεσογόνα γεγονότα και περιβαλλοντικοί παράγοντες επηρεάζουν την εμφάνιση της νεφρολιθίασης και επιταχύνουν την εξέλιξη της πολυκυστικής νόσου των νεφρών με αποτέλεσμα να επιδεινώνουν την νεφρική λειτουργία και την συμπτωματολογία του πόνου. Ειδικές κατηγορίες ατόμων όπως οι υπερτασικοί χρήζουν προσοχής για την εμφάνιση έκπτωσης νεφρικής λειτουργίας και πόνου. Σήμερα είμαστε και έτοιμοι και ικανότεροι από ποτέ να ανακουφίσουμε από τα συμπτώματα τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.

15.Βιβλιογραφία

- (1) Saunders CM. The care of the terminal stages of cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1967; 41(Suppl):162-169.
- (2) Holzman AD, Rudy TE, Gerber KE, Turk DC, Sanders SH, Zimmerman J et al. Chronic pain: a multiple-setting comparison of patient characteristics. *J Behav Med* 1985; 8(4):411-422.
- (3) Skevington SM. Investigating the relationship between pain and discomfort and quality of life, using the WHOQOL. *Pain* 1998; 76(3):395-406.
- (4) LASAGNA L. The clinical measurement of pain. *Ann N Y Acad Sci* 1960; 86:28-37.
- (5) Dardioti V, Angelopoulos N, Hadjiconstantinou V. Renal diseases in the Hippocratic era. *Am J Nephrol* 1997; 17(3-4):214-216.
- (6) Saitoh H. [Descriptions of urinary stone in the Hippocratic collection]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2005; 96(6):632-639.
- (7) Gorgieva GS. Kidney disease in medieval Serbian manuscripts from the Chilandar monastery (Mount Athos, Greece). *J Nephrol* 2006; 19 Suppl 10:S30-S37.
- (8) Roberson JW. A view from Oklahoma, 1866-1868: the diary and letters of Dr. James Reagles, Jr., Assistant Surgeon, U. S. Army. *Red River Val Hist Rev* 1978; 3(4):19-46.
- (9) Parks JH, Coe FL, Strauss AL. Calcium nephrolithiasis and medullary sponge kidney in women. *N Engl J Med* 1982; 306(18):1088-1091.
- (10) Coe FL, Keck J, Norton ER. The natural history of calcium urolithiasis. *JAMA* 1977; 238(14):1519-1523.
- (11) Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int* 1994; 46(3):893-899.
- (12) Rose GA, Westbury EJ. The influence of calcium content of water, intake of vegetables and fruit and of other food factors upon the incidence of renal calculi. *Urol Res* 1975; 3(2):61-66.
- (13) FRANK M, DE VA, ATSMON A, LAZEBNIK J, KOCHWA S. Epidemiological investigation of urolithiasis in Israel. *J Urol* 1959; 81(4):497-505.
- (14) Al-Dabbagh TQ, Fahadi K. Seasonal variations in the incidence of ureteric colic. *Br J Urol* 1977; 49(4):269-275.
- (15) Kambal A, Wahab SM, Khattab AH. The pattern of urolithiasis in the Sudan. *Br J Urol* 1978; 50(6):376-377.

- (16) Frank M, De VA. Prevention of urolithiasis. Education to adequate fluid intake in a new town situated in the Judean Desert Mountains. *Arch Environ Health* 1966; 13(5):625-630.
- (17) Juuti M, Heinonen OP. Incidence of urolithiasis leading to hospitalization in Finland. *Acta Med Scand* 1979; 206(5):397-403.
- (18) Pak CY, Resnick MI, Preminger GM. Ethnic and geographic diversity of stone disease. *Urology* 1997; 50(4):504-507.
- (19) Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. *Am J Med* 1995; 98(1):50-59.
- (20) Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int* 1979; 16(5):624-631.
- (21) Grossman HB, Sommerfield D, Konnak JW, Bromberg J. Long-term assessment of renal function following nephrectomy for stage I renal carcinoma. *Br J Urol* 1994; 74(3):279-282.
- (22) Tschope W, Ritz E, Haslbeck M, Mehnert H, Wesch H. Prevalence and incidence of renal stone disease in a German population sample. *Klin Wochenschr* 1981; 59(8):411-412.
- (23) Ettinger B. Recurrence of nephrolithiasis. A six-year prospective study. *Am J Med* 1979; 67(2):245-248.
- (24) Ljunghall S, Backman U, Danielson BG, Fellstrom B, Johansson G, Wikstrom B. Epidemiological aspects of renal stone disease in Scandinavia. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1980; 53:31-38.
- (25) Ljunghall S, Danielson BG. A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol* 1984; 56(2):122-124.
- (26) Sutherland JW, Parks JH, Coe FL. Recurrence after a single renal stone in a community practice. *Miner Electrolyte Metab* 1985; 11(4):267-269.
- (27) Shuster J, Jenkins A, Logan C, Barnett T, Riehle R, Zackson D et al. Soft drink consumption and urinary stone recurrence: a randomized prevention trial. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(8):911-916.
- (28) Bajwa ZH, Sial KA, Malik AB, Steinman TI. Pain patterns in patients with polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2004; 66(4):1561-1569.
- (29) Hogan MC, Norby SM. Evaluation and management of pain in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17(3):e1-e16.
- (30) Andersen DA. A survey of the incidence of urolithiasis in Norway from 1853 to 1960. *J Oslo City Hosp* 1966; 16(5):101-147.
- (31) SALLINEN A. The relation of renal colic to urolithiasis. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1959; 48:473-489.

- (32) PIERCE LW, BLOOM B. Observations on urolithiasis among American troops in a desert area. *J Urol* 1945; 54:466-470.
- (33) Ferrie BG, Scott R. Occupation and urinary tract stone disease. *Urology* 1984; 24(5):443-445.
- (34) Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol* 1993; 150(6):1757-1760.
- (35) LARSEN JF, PHILIP J. Studies on the incidence of urolithiasis. *Urol Int* 1962; 13:53-64.
- (36) Bakkaloglu MA, Erkan I, Ozen HA, Remzi D. A study on the prevalence of urolithiasis among Turkish medical doctors. *Turk J Pediatr* 1984; 26(1-4):5-9.
- (37) KOHLER FP. Asymptomatic upper urinary tract lithiasis in flying personnel. *J Urol* 1961; 86:370-372.
- (38) Scott R, Cunningham C, McLelland A, Fell GS, Fitzgerald-Finch OP, McKellar N. The importance of cadmium as a factor in calcified upper urinary tract stone disease--a prospective 7-year study. *Br J Urol* 1982; 54(6):584-589.
- (39) Walters DC. Stress as a principal cause of calcium oxalate urolithiasis. *Int Urol Nephrol* 1986; 18(3):271-275.
- (40) Kohri K, Kataoka K, Iguchi M, Yachiku S, Kurita T, Sonoda T. Relation between parathyroid hormone and adrenocorticotrophic hormone in primary hyperparathyroidism. *Urol Int* 1984; 39(1):1-4.
- (41) Najem GR, Seebode JJ, Samady AJ, Feuerman M, Friedman L. Stressful life events and risk of symptomatic kidney stones. *Int J Epidemiol* 1997; 26(5):1017-1023.
- (42) Jiang P, Zhang WY, Li HD, Cai HL, Liu YP, Chen LY. Stress and vitamin D: altered vitamin D metabolism in both the hippocampus and myocardium of chronic unpredictable mild stress exposed rats. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38(10):2091-2098.
- (43) Pipili C, Oreopoulos DG. Vitamin D status in patients with recurrent kidney stones. *Nephron Clin Pract* 2012; 122(3-4):134-138.
- (44) Bilic V, Marcinko D. Comorbidity of kidney stones and psychiatric disease. *Psychiatr Danub* 2010; 22(2):249-252.
- (45) Diniz DH, Schor N, Blay SL. Stressful life events and painful recurrent colic of renal lithiasis. *J Urol* 2006; 176(6 Pt 1):2483-2487.
- (46) Sfoungaristos S, Kavouras A, Perimenis P. Predictors for spontaneous stone passage in patients with renal colic secondary to ureteral calculi. *Int Urol Nephrol* 2012; 44(1):71-79.

- (47) Pevzner M, Stisser BC, Luskin J, Yeamans JC, Cheng-Lucey M, Pahira JJ. Alternative management of complex renal stones. *Int Urol Nephrol* 2011; 43(3):631-638.
- (48) Frischknecht U, Sabo T, Mann K. Improved drinking behaviour improves quality of life: a follow-up in alcohol-dependent subjects 7 years after treatment. *Alcohol Alcohol* 2013; 48(5):579-584.
- (49) Fakheri RJ, Goldfarb DS. Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming. *Kidney Int* 2011; 79(11):1178-1185.
- (50) Robertson WG, Peacock M, Marshall RW, Speed R, Nordin BE. Seasonal variations in the composition of urine in relation to calcium stone-formation. *Clin Sci Mol Med* 1975; 49(6):597-602.
- (51) Bateson EM. Renal tract calculi and climate. *Med J Aust* 1973; 2(3):111-113.
- (52) Mosli HA, Mosli HH, Kamal WK. Kidney stone composition in overweight and obese patients: a preliminary report. *Res Rep Urol* 2013; 5:11-15.
- (53) Ulmann A, Aubert J, Bourdeau A, Cheynel C, Bader C. Effects of weight and glucose ingestion on urinary calcium and phosphate excretion: implications for calcium urolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54(5):1063-1068.
- (54) Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(9):1645-1652.
- (55) Trinchieri A, Mandressi A, Luongo P, Longo G, Pisani E. The influence of diet on urinary risk factors for stones in healthy subjects and idiopathic renal calcium stone formers. *Br J Urol* 1991; 67(3):230-236.
- (56) Heilberg IP, Goldfarb DS. Optimum nutrition for kidney stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20(2):165-174.
- (57) Schwen ZR, Riley JM, Shilo Y, Averch TD. Dietary management of idiopathic hyperoxaluria and the influence of patient characteristics and compliance. *Urology* 2013; 82(6):1220-1225.
- (58) 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(1):17-24.
- (59) Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996; 155(3):839-843.
- (60) Lotan Y, Buendia J, I, Lenoir-Wijnkoop I, Daudon M, Molinier L, Tack I et al. Primary prevention of nephrolithiasis is cost-effective for a national healthcare system. *BJU Int* 2012; 110(11 Pt C):E1060-E1067.

- (61) Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993; 328(12):833-838.
- (62) Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997; 126(7):497-504.
- (63) Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Beverage use and risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1998; 128(7):534-540.
- (64) Massey LK, Sutton RA. Modification of dietary oxalate and calcium reduces urinary oxalate in hyperoxaluric patients with kidney stones. *J Am Diet Assoc* 1993; 93(11):1305-1307.
- (65) Lown KS, Bailey DG, Fontana RJ, Janardan SK, Adair CH, Fortlage LA et al. Grapefruit juice increases felodipine oral availability in humans by decreasing intestinal CYP3A protein expression. *J Clin Invest* 1997; 99(10):2545-2553.
- (66) Caudarella R, Rizzoli E, Buffa A, Bottura A, Stefoni S. Comparative study of the influence of 3 types of mineral water in patients with idiopathic calcium lithiasis. *J Urol* 1998; 159(3):658-663.
- (67) Schrier RW. Renal volume, renin-angiotensin-aldosterone system, hypertension, and left ventricular hypertrophy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(9):1888-1893.
- (68) Ettinger A, Kahn PC, Wise HM, Jr. The importance of selective renal angiography in the diagnosis of polycystic disease. *J Urol* 1969; 102(2):156-161.
- (69) Eckardt KU, Mollmann M, Neumann R, Brunkhorst R, Burger HU, Lonnemann G et al. Erythropoietin in polycystic kidneys. *J Clin Invest* 1989; 84(4):1160-1166.
- (70) Graham PC, Lindop GB. The anatomy of the renin-secreting cell in adult polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1988; 33(6):1084-1090.
- (71) Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 1996; 27(3):347-354.
- (72) Cerasola G, Vecchi M, Mule G, Cottone S, Mangano MT, Andronico G et al. Sympathetic activity and blood pressure pattern in autosomal dominant polycystic kidney disease hypertensives. *Am J Nephrol* 1998; 18(5):391-398.
- (73) Hocher B, Zart R, Schwarz A, Vogt V, Braun C, Thone-Reineke C et al. Renal endothelin system in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(7):1169-1177.

- (74) Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(4):658-666.
- (75) Rizk D, Jurkovitz C, Veledar E, Bagby S, Baumgarten DA, Rahbari-Oskoui F et al. Quality of life in autosomal dominant polycystic kidney disease patients not yet on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(3):560-566.
- (76) Levy NB, Blumenfeld M, Beasley CM, Jr., Dubey AK, Solomon RJ, Todd R et al. Fluoxetine in depressed patients with renal failure and in depressed patients with normal kidney function. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18(1):8-13.
- (77) Kimmel PL, Peterson RA. Depression in patients with end-stage renal disease treated with dialysis: has the time to treat arrived? *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(3):349-352.
- (78) Youssouf S, Harris T, O'Donoghue D. More than a kidney disease: a patient-centred approach to improving care in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30(5):693-695.
- (79) Nishiura JL, Neves RF, Eloi SR, Cintra SM, Ajzen SA, Heilberg IP. Evaluation of nephrolithiasis in autosomal dominant polycystic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(4):838-844.
- (80) Casteleijn NF, Visser FW, Drenth JP, Gevers TJ, Groen GJ, Hogan MC et al. A stepwise approach for effective management of chronic pain in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29 Suppl 4:iv142-iv153.
- (81) Bajwa ZH, Gupta S, Warfield CA, Steinman TI. Pain management in polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2001; 60(5):1631-1644.
- (82) Elzinga LW, Barry JM, Bennett WM. Surgical management of painful polycystic kidneys. *Am J Kidney Dis* 1993; 22(4):532-537.
- (83) Davison SN. Pain, analgesics, and safety in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10(3):350-352.
- (84) Kawano T, Yokoyama M. [Pain management in patients with chronic kidney disease]. *Masui* 2013; 62(11):1344-1350.
- (85) Wu J, Ginsberg JS, Zhan M, Diamantidis CJ, Chen J, Woods C et al. Chronic pain and analgesic use in CKD: implications for patient safety. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10(3):435-442.
- (86) Simmons RG, Anderson C, Kamstra L. Comparison of quality of life of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, hemodialysis, and after transplantation. *Am J Kidney Dis* 1984; 4(3):253-255.
- (87) Bright R. Tabular view of the morbid apperances in the hundred cases connected with albuminus urine with Observations. *Guy's Hospital reports*, editor. 1, 380-400. 1836.

- (88) Tomson CRV. hypertensive nephropathy: definitions, causes and treatment. Scientific Press L, editor. 1996.
- (89) Doolan PD, Alpen EL, Theil GB. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine Am J Med 1962; 32:65-79.
- (90) London GM, Safar ME. Renal haemodynamics, sodium balance and the capacitance system in essential hypertension Clin Sci (Lond) 1988; 74(5):449-453.
- (91) Brunskill N Klahr S. Mechanisms of progressive renal failure. In: El Nahas AM MNA, editor. Prevention of Progressive Renal Failure. oxford; 1993.
- (92) Tomson CR, Petersen K, Heagerty AM. Does treated essential hypertension result in renal impairment? A cohort study J Hum Hypertens 1991; 5(3):189-192
- (93) Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blafox MD, Simon D, Langford HG et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group Hypertension 1989; 13(5 Suppl):I80-I93.
- (94) Perry HM, Jr., Miller JP, Fornoff JR, Baty JD, Sambhi MP, Rutan G et al. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients Hypertension 1995; 25(4 Pt 1):587-594.
- (95) Perneger TV, Nieto FJ, Whelton PK, Klag MJ, Comstock GW, Szklo M. A prospective study of blood pressure and serum creatinine. Results from the 'Clue' Study and the ARIC Study JAMA 1993; 269(4):488-493.
- (96) Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K. Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening Kidney Int 1996; 49(3):800-805.
- (97) de Leeuw PW. Renal function in the elderly: results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial Am J Med 1991; 90(3A):45S-49S.
- (98) Denollet J, Sys SU, Stroobant N, Rombouts H, Gillebert TC, Brutsaert DL. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. Lancet 1996; 347(8999):417-421.
- (99) Emons WH, Meijer RR, Denollet J. Negative affectivity and social inhibition in cardiovascular disease: evaluating type-D personality and its assessment using item response theory. J Psychosom Res 2007; 63(1):27-39.
- (100) Ringoir L, Pedersen SS, Widdershoven JW, Pop VJ. Prevalence of psychological distress in elderly hypertension patients in primary care. Neth Heart J 2014; 22(2):71-76.
- (101) Miller LR, Cano A. Comorbid chronic pain and depression: who is at risk? J Pain 2009; 10(6):619-627.