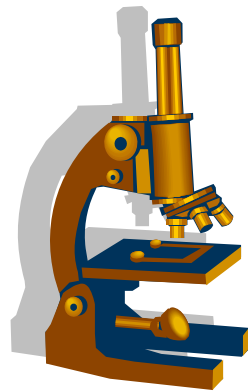


ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

**ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ
ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ
ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ**



ΣΠΟΥΔΑΣΤΕΣ:
*ΛΗΜΝΑΙΟΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ
ΠΑΠΑΔΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ
ΠΕΠΠΑ ΦΩΔΑΝΘΗ*

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΙΑΣ ΚΑΘΗΤΗΤΗΣ:
ΖΗΛΙΑΝΑΚΗΣ ΖΑΧΑΡΙΑΣ

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2006 – ΜΑΡΤΙΟΣ 2007

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΟΥ – ΧΝΑ	2
1.1. Ανατομία και φυσιολογία νεφρού	2
1.1.1. Διεργασία διήθησης και σχηματισμού των ούρων	5
1.1.2. Ρύθμιση του νατρίου	8
1.1.3. Ρύθμιση νερού-αντιδιουρητική ορμόνη	9
1.1.4. Ρύθμιση των άλλων ηλεκτρολυτών	10
1.1.5. Ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας	11
1.2. Συμπτωματολογία παθήσεων του ουροποιητικού	14
1.2.1. Πόνος	14
1.2.2. Προβλήματα ούρησης	14
1.2.3. Γαστρεντερικά συμπτώματα	16
1.3. Διαγνωστικές εξετάσεις και δοκιμασίες	17
1.3.1. Εξέταση ούρων	17
1.3.2. Δοκιμασίες της νεφρικής λειτουργίας	19
1.3.3. Άλλες εξετάσεις	21
1.4. Νόσοι των νεφρών και των ουροφόρων οδών	26
1.5. Ουρολοιμώξεις: Συμπτώματα και πρόληψη	28
1.5.1. Τα είδη των ουρολοιμώξεων	28
1.5.2. Σημεία και συμπτώματα των ουρολοιμώξεων	28
1.5.3.. Πρόληψη των ουρολοιμώξεων	29
1.5.4. Ουρολοιμώξεις στα παιδιά	29
1.6. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ΟΝΑ)	30
1.6.1. Αιτιολογία και Παθοφυσιολογία	30

1.6.1.1. Προνεφρική Αζωθαιμία (Προνεφρική ΟΝΑ)	30
1.6.1.2. Ενδογενής Νεφρική Αζωθαιμία (Ενδογενής Νεφρική ΟΝΑ)	32
1.6.1.3. Μετανεφρική Αζωθαιμία	32
1.6.2. Κλινικά Χαρακτηριστικά και Διαφορική Διάγνωση	33
1.6.2.1. Κλινική Εκτίμηση	34
1.6.2.2. Ανάλυση των Ούρων	35
1.6.2.3. Δείκτες Νεφρικής Ανεπάρκειας	36
1.6.2.4. Εργαστηριακά Ευρήματα	38
1.6.2.5. Ακτινολογικά Ευρήματα	38
1.6.2.6. Βιοψία Νεφρού	39
1.6.3. Επιπλοκές	39
1.6.4. Θεραπεία	40
1.6.5. Έκβαση και Μακροχρόνια Πρόγνωση	40
1.7. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ)	42
1.7.1. Παθοφυσιολογία και Βιοχημεία της Ουραιμίας	43
1.7.1.1. Επιδράσεις της Ουραιμίας στις κυτταρικές λειτουργίες	44
1.7.1.2.Επιδράσεις της Ουραιμίας στη σύσταση ολόκληρου του σώματος	45
1.7.1.3. Επιδράσεις της Ουραιμίας στο μεταβολισμό	47
1.7.1.4. Διαταραχές υγρών, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας	50
1.7.1.5. Διαταραχές των οστών, του φωσφόρου και του ασβεστίου	52
1.7.1.6. Καρδιαγγειακές και Πνευμονικές διαταραχές	54
1.7.1.7. Αιματολογικές διαταραχές	56
1.7.1.8. Νευρομυϊκές διαταραχές	58
1.7.1.9. Γαστρεντερικές διαταραχές	59
1.7.1.10. Ενδοκρινικές - Μεταβολικές διαταραχές	59

1.7.1.11. Δερματολογικές διαταραχές	60
1.7.2. Συντηρητική θεραπεία της Προϊούσας Νεφρικής Ανεπάρκειας	60
2. ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΧΝΑ	64
2.1. Σύντομη αναδρομή στην ιστορία της αιμοκάθαρσης	64
2.2. Η θεραπεία με χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση	66
2.2.1. Κριτήρια για την ένταξη ασθενών σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης	66
2.2.2. Ενδείξεις για την έναρξη θεραπείας	67
2.2.3. Νεφρικές παθήσεις, που οδηγούν σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	68
2.3. Βασικές αρχές της αιμοκάθαρσης	69
2.3.1. Μεταφορά ουσιών διαμέσου της μεμβράνης αιμοκάθαρσης	71
2.4. Μεμβράνες αιμοκάθαρσης	72
2.5. Φίλτρα αιμοκάθαρσης	73
2.5.1. Φίλτρα σπειροειδή (Coils)	73
2.5.2. Φίλτρα παράλληλων πλακών (Parallel plates) ή επίπεδα (flat plates)	74
2.5.3. Φίλτρα κοίλων ινών (Hollow fibers) ή τριχοειδικά (Capillaries)	74
2.6. Το υγρό της αιμοκάθαρσης	75
2.6.1. Παρασκευή και σύνθεση του υγρού αιμοκάθαρσης	75
2.7. Το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης	76
2.7.1. Επιλογή μηχανημάτων αιμοκάθαρσης	77
2.8. Η αγγειακή προσπέλαση	78
2.8.1. Εξωτερική τεχνητή αρτηριοφλεβική επικοινωνία (shunt)	78
2.8.2. Εσωτερική αρτηριοφλεβική αναστόμωση (fistula)	79
2.8.2.1. Επιπλοκές της εσωτερικής αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης	80
2.8.3. Μοσχεύματα	81

2.8.4. Καθετηριασμός μεγάλων αγγείων	82
2.9. Αντιπηκτική αγωγή κατά την αιμοκάθαρση	84
2.9.1. Ηπαρίνη	84
2.9.2. Προστακυκλίνη	85
2.9.3. Κιτρικό νάτριο	85
2.10. Η συνηθισμένη συνεδρία αιμοκάθαρσης	86
2.10.1. Περιγραφή της συνηθισμένης συνεδρίας αιμοκάθαρσης	86
2.10.2. Έλεγχος των ασθενών κατά τη συνεδρία	86
2.11. Εργαστηριακός και κλινικός έλεγχος των χρόνια αιμοκαθαιρόμενων ασθενών	88
2.11.1. Εργαστηριακός έλεγχος	88
2.11.2. Κλινικός έλεγχος	88
2.12. Οξείες επιπλοκές και συμβάντα κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης	90
2.13. Τα φάρμακα στη νεφρική ανεπάρκεια και στην αιμοκάθαρση	96
2.13.1. Γενικές οδηγίες για τη χρήση φαρμάκων στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και την αιμοκάθαρση	96
2.14. Επιβίωση, αιτίες θανάτου και φυσική αποκατάσταση των χρόνια αιμοκαθαιρόμενων ασθενών	98
2.15. Συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ)	100
2.15.1. Πλεονεκτήματα ΣΦΠΚ	100
2.15.2. Μειονεκτήματα ΣΦΠΚ	101
2.15.3. Άρρωστοι που μπορούν να υποβληθούν σε ΣΦΠΚ	101
2.15.4. Άρρωστοι που δεν μπορούν να υποβληθούν σε ΣΦΠΚ	102
2.15.5. Παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση των ασθενών στη ΣΦΠΚ	102
2.15.6. Επιπλοκές – Προβλήματα	102
2.16. Βασικές αρχές περιτοναϊκής κάθαρσης	105

2.17. Περιτοναϊκή προσπέλαση	106
2.18. Περιτοναϊκή κάθαρση - περιγραφή τεχνικής	106
2.19. Τεχνική ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης (ΕΠ) φαρμάκων στη ΣΦΠΚ	108
2.20. Μεταμόσχευση	110
2.20.1. Επιλογή δότη	110
2.20.2. Ιστική τυποποίηση και κλινική ανοσογενετική	111
2.20.3. Ζώντες δότες	112
2.20.4. Συμβατότητα HLA και πτωματικοί δότες	113
2.20.5. Προευαισθητοποίηση	114
2.20.6. Μεταγγίσεις αίματος	115
2.20.7. Ανοσολογία της απόρριψης	115
3. ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ	118
3.1. Ιστορία της Μικροβιολογίας	118
3.2. Εισαγωγή στη μελέτη της Μικροβιολογίας	120
3.3. Διαίρεση της Μικροβιολογίας	122
3.4. Γενικές ιδιότητες ευκαρυωτικών και προκαρυωτικών κυττάρων	123
3.5. Είδη μικροβίων	126
3.5.1. Βακτήρια	126
3.5.1.1. Σταφυλόκοκκος (Staphylococcus)	126
3.5.1.2. Στρεπτόκοκκος (Streptococcus)	127
3.5.1.3. Πνευμονιόκοκκος (Str. pneumoniae)	127
3.5.1.4. Λιστερία (Listeria monocytogenes)	127
3.5.1.5. Βάκιλοι (Bacilli)	128
3.5.1.6. Ναϊσσέρια (Neisseriae)	128
3.5.1.7. Αιμόφιλοι (Haemophili)	129

3.5.1.8. Εντεροβακτηρίδια (Enterobacteriaceae)	130
3.5.1.9. Ψευδομονάδα (Pseudomonas)	131
3.5.1.10. Βρουκέλλες (Brucellae)	131
3.5.1.11. Μυκοβακτήρια (Mycobacteria)	132
3.5.1.12. Κλωστηρίδια (Clostridia)	133
3.5.1.13. Σπειροχαίτες (Spirochetes)	134
3.5.1.14. Ρικέτσιες (Rickettsiae)	134
3.5.1.15. Χλαμύδια (Chlamydiae)	135
3.5.1.16. Μυκόπλασμα (Mycoplasma)	136
3.6. Ανάπτυξη μικροβίων σε τεχνητά θρεπτικά υλικά	137
3.6.1. Εκθετική ανάπτυξη	137
3.6.2. Φάσεις ανάπτυξης μονοκυττάρων οργανισμών (αναπτυξιακός κύκλος)	137
3.6.3. Ανάπτυξη των μικροοργανισμών σε στερεά θρεπτικά υλικά	137
3.6.4. Μέθοδοι εμβολιασμού σε στερεά θρεπτικά υλικά σε τρυβλία Petri	138
3.6.5. Μέτρηση αριθμού μικροοργανισμών σε ελαιωρήματα	138
3.6.6. Θρεπτικά υλικά	139
3.6.6.1. Υγρά θρεπτικά υλικά	139
3.6.6.2. Στερεά θρεπτικά υλικά	139
3.6.6.3. Εμπλουτιστικά υλικά	140
3.6.6.4. Εκλεκτικά υλικά	140
3.6.6.5. Διαφοροποιητικά υλικά	141
3.6.6.6. Υλικά μεταφοράς	141
3.6.7. Συνθήκες ανάπτυξης των μικροβίων	141
3.6.8. Γενικοί κανόνες συλλογής των παθολογικών δειγμάτων	142
3.7. Δράση μικροβίων	144

3.7.1. Μη παθογόνοι μικροοργανισμοί	144
3.7.2. Συμβιωτικοί μικροοργανισμοί	144
3.7.2.1. Φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος	145
3.7.2.2. Φυσιολογική χλωρίδα της στοματικής κοιλότητας	146
3.7.2.3. Φυσιολογική χλωρίδα του φάρυγγα και των αμυγδαλών	147
3.7.2.4. Φυσιολογική χλωρίδα της ρίνας	147
3.7.2.5. Φυσιολογική χλωρίδα της γαστρεντερικής οδού	147
3.7.2.6. Φυσιολογική χλωρίδα της ουρογεννητικής οδού	148
3.7.3. Παθογόνοι μικροοργανισμοί	149
3.7.4. Τρόποι μετάδοσης των μικροοργανισμών	150
3.7.5. Αιτήματα του Koch	151
3.7.6. Λοιμώδη νοσήματα	151
3.7.7. Παράγοντες υπεύθυνοι για τη λοιμογόνο δράση των βακτηρίων	152
3.7.8. Διεσδυτική ικανότητα των μικροοργανισμών	152
3.7.9. Τοξικότητα	153
3.7.10. Κλινική πορεία των λοιμωδών νοσημάτων	157
3.8. Μηχανισμοί άμυνας των οργανισμών στα μικρόβια	158
3.8.1. Έμφυτη αντίσταση του μεγαλοοργανισμού	158
3.8.1.1. Φαγοκύτταρα	158
3.8.1.2 Φλεγμονή	160
3.8.2. Επίκτητη αντίσταση του μεγαλοοργανισμού	161
3.8.2.1. Αντιγόνα	161
3.8.2.2. Λεμφοκύτταρα	162
3.8.2.3. Σχηματισμός και εξειδίκευση λεμφοκυττάρων	164
3.8.3. Κυτταρική ανοσία	165

3.8.4. Χυμική ανοσία	166
3.8.4.1. Αντισώματα	166
3.8.5. Συμπλήρωμα	167
3.8.6. Ενεργητική και παθητική ανοσία	169
3.9. Θεραπεία και ρύθμιση των λοιμωδών νοσημάτων	172
3.9.1. Ο ρόλος των χημειοθεραπευτικών	172
3.9.2. Παραγωγή αντιβιοτικών από τους μικροοργανισμούς	173
3.9.3. Θεραπευτικός δείκτης	173
3.9.4. Τρόπος δράσης των αντιβιοτικών	174
3.9.4.1. Αντιβιοτικά τα οποία δρουν στο κυτταρικό τοίχωμα	174
3.9.4.2. Αντιβιοτικά τα οποία δρουν στην κυτταρική μεμβράνη	175
3.9.4.3. Αντιβιοτικά παρεμβαίνοντα στη σύνθεση των πρωτεϊνών	176
3.9.4.4. Αντιβιοτικά αναστέλλοντα τη σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων	178
3.9.4.5. Αντιβιοτικά ανάλογα παραγόντων ανάπτυξης ή μεταβολικών προϊόντων	178
3.9.4.6. Αντιβιοτικά αγνώστου τρόπου δράσης	179
3.9.5. Αντοχή των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά	179
3.9.5.1. Ενυπάρχουσα αντοχή	179
3.9.5.2. Επίκτητη αντοχή	180
3.9.5.3. Πλασμίδια	181
3.9.6. Δοκιμή ευαισθησίας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά	182
3.9.7. Έλεγχος στάθμης αντιβιοτικών	183
3.9.8. Συνδυασμός αντιβιοτικών	184
3.10. Δημόσια υγιεινή μικροβιολογία	185
3.10.1. Επιδημιολογία των λοιμωδών νοσημάτων	185

3.10.2. Πηγές μόλυνσης	186
3.10.2.1. Νερό	186
3.10.2.2. Τροφές	186
3.10.2.3. Άμεση και έμμεση επαφή	186
3.10.2.4. Ζώα και άνθρωπος	187
3.10.2.5. Σταγονίδια, σκόνη	187
3.10.3. Ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις	187
3.10.4. Πληθυσμός και υγεία	188
3.10.5. Πρόληψη και περιορισμός λοιμωδών νοσημάτων	189
4. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	191
4.1. Περίληψη	191
4.2. Σκοπός	192
4.3. Υλικό και μέθοδος	192
4.4. Αποτελέσματα	193
4.5. Συμπεράσματα	204
4.6. Προτάσεις για πρόληψη λοιμώξεων	210

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Με την εμφάνιση της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας τα τελευταία χρόνια, οι απαιτήσεις που επιβάλλονται από τον τρόπο ζωής και την οργάνωση του συστήματος Υγείας, απαιτούν πιο αποτελεσματική και δημιουργική Νοσηλευτική παρουσία, στην πρόληψη και αντιμετώπισή της.

Προκειμένου να γίνει κατανοητή η επίδραση των λοιμώξεων στους νεφροπαθείς καθώς και ο ρόλος των Νοσηλευτών, πρέπει να ληφθούν υπόψη τα αποτελέσματα που συνεπάγονται από αυτή τη μελέτη.

Οι τάσεις στη Νοσηλευτική είναι η διεύρυνση του τομέα δράσης και η ανεξάρτητη άσκηση του νοσηλευτικού έργου καθώς και η αναγνώριση και συνειδητοποίηση της ανάγκης εξασφάλισης πληρέστερης επιστημονικής κατάρτισης των νοσηλευτών.

Ο Νοσηλευτής πλέον δεν περιορίζεται μόνο στη θεραπευτική παρέμβαση αλλά πρέπει να επεκτείνεται και στις παρεμβάσεις που έχουν σκοπό τη διατήρηση και προαγωγή της υγείας.

Σκοπός της έρευνας αυτής είναι να δώσει μια εικόνα της δραστηριότητας που επικρατεί καθώς και τρόπους δραστηριοποίησης του Νοσηλευτή σε όλους τους τομείς.

Στο πρώτο μέρος περιγράφεται αναλυτικά το θεωρητικό μέρος της εργασίας, που είναι η Ανατομία των Νεφρών, η ΧΝΑ, η Αιμοκάθαρση και η Μικροβιολογία.

Στο δεύτερο μέρος αναλύονται τα δεδομένα που συλλέχθηκαν και βγαίνουν κάποια συμπεράσματα που βοηθούν στην κατανόηση της έκτασης λοίμωξης στους νεφροπαθείς.

Η συγγραφή αυτής της εργασίας δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί χωρίς την επιστημονική καθοδήγηση του καθηγητή μας, κύριου Ζηδιανάκη Ζαχαρία και του Ιατρού Νεφρολόγου, κύριου Στυλιανού.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια θεωρούνται ανοσοκατεσταλμένοι. Σε αυτή τη κατηγορία ασθενών εμφανίζονται λοιμώξεις, οι οποίες έχουν σχέση με την ανοσοκαταστολή που βρίσκονται αλλά και από τον τύπο αγγειακής πρόσβασης.

Η συχνή προσέλευση στο νοσοκομείο ασθενών με ΧΝΑ επάγει και στον κίνδυνο νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Προκειμένου να γίνει κατανοητή η αρνητική επίδραση που ασκεί η ανάπτυξη λοιμώξεων σε ασθενείς με ΧΝΑ μελετήσαμε αυτές τις λοιμώξεις με κύριο μέλημα την ευαισθητοποίηση και την υπενθύμιση της ζωτικής σημασίας που έχει η αρχή της πρόληψης. Για να επιτευχθεί αυτό είναι σημαντική, κατ' αρχήν, η σωστή εκπαίδευση ιατρικού-νοσηλευτικού προσωπικού αλλά και των ασθενών, και εν συνεχεία, εφόσον υπάρχει λοίμωξη, η επιλογή κατάλληλου αντιβιοτικού.

Γνωρίζοντας τα πλήρη στοιχεία του λοιμογόνου παράγοντα μπορούμε να εφαρμόσουμε κατάλληλα μέτρα πρόληψης αλλά και θεραπευτικής αντιμετώπισης.

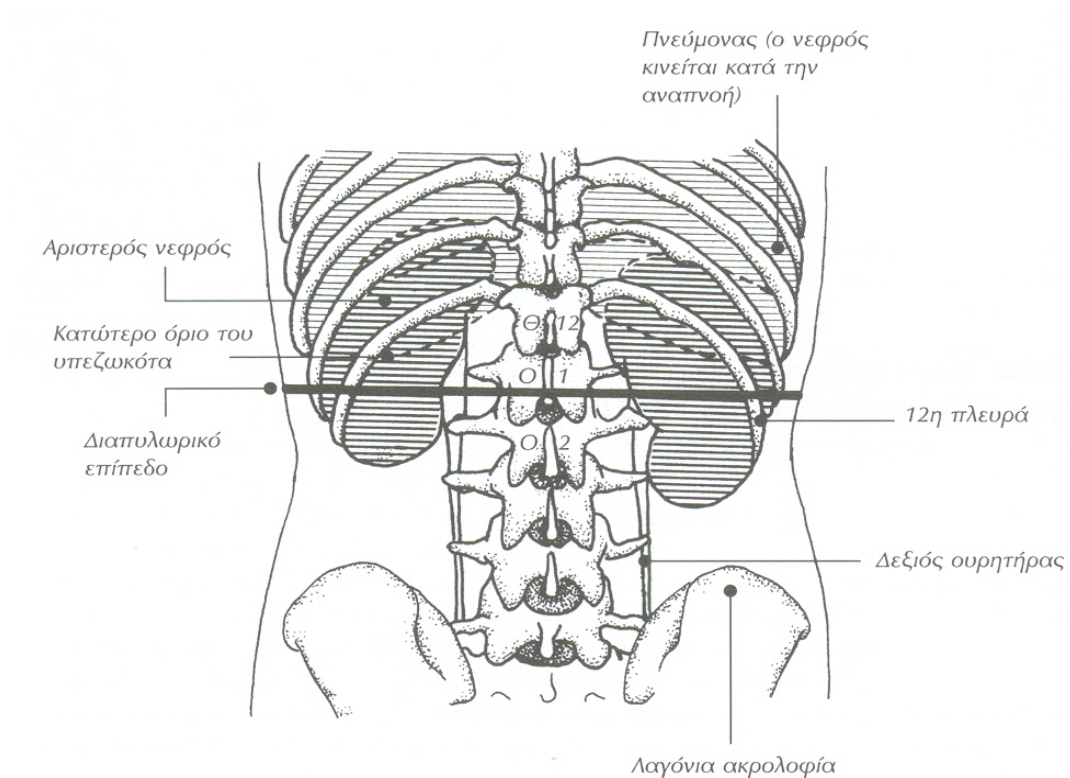
1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΟΥ - ΧΝΑ

1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

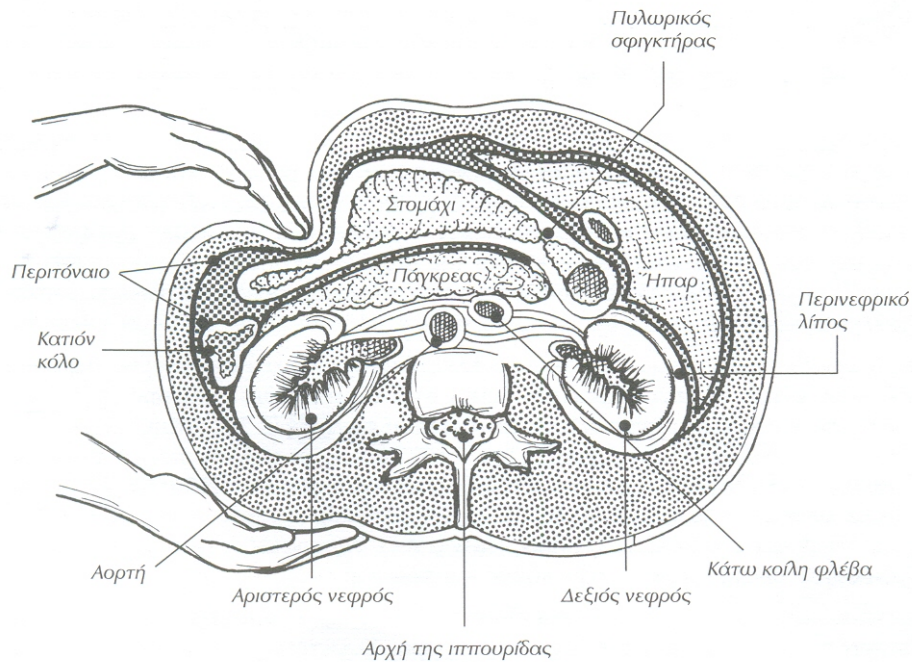
Το Ουροποιητικό Σύστημα αποτελείται από:

1. Τους νεφρούς
2. Τους ουρητήρες
3. Την ουροδόχο κύστη
4. Την ουρήθρα

Οι νεφροί βρίσκονται στον εξωπεριτοναϊκό χώρο, αριστερά και δεξιά της σπονδυλικής στήλης, στο ύψος μεταξύ 12^{ου} θωρακικού και 3^{ου} οσφυϊκού σπονδύλου. Ο δεξιός νεφρός είναι χαμηλότερα από τον αριστερό, λόγω της μετατόπισής του από το ήπαρ (Εικόνες 1.1. και 1.2.).



Εικόνα 1.1



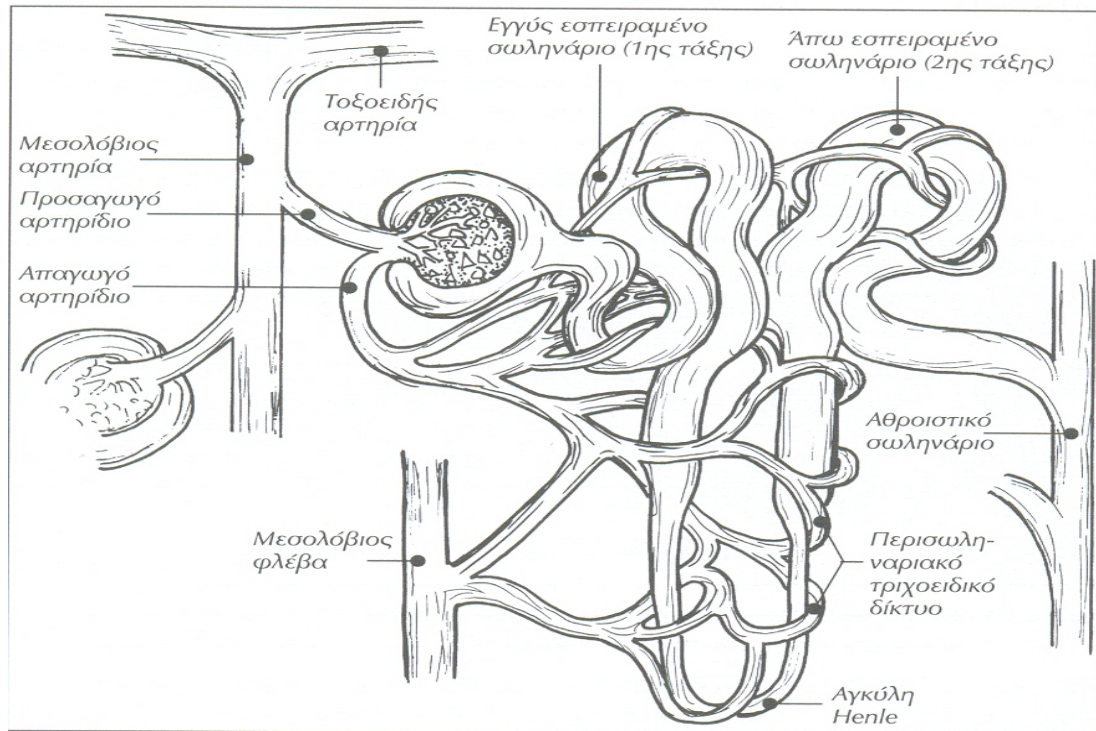
Εικόνα 1.2.

Ο νεφρός έχει μήκος 10 – 12 cm, πλάτος 5-7 cm και πάχος 2,5cm. Η κύρια αιματική προμήθεια του νεφρού γίνεται με τη νεφρική αρτηρία. Η αρτηρία αυτή διακλαδίζεται στις τοξοειδείς, που προχωρούν μέσα στο νεφρικό παρέγχυμα. Κατά τη διαδρομή τους οι τοξοειδείς δίνουν κλάδους, τις μεσολόβιες αρτηρίες, οι οποίες προχωρούν προς τη φλοιώδη ουσία. Κλάδοι της μεσολόβιας αρτηρίας είναι τα προσαγωγά αρτηρίδια. Οι νεφρικές φλέβες ακολουθούν τις νεφρικές αρτηρίες (Εικόνα 1.3.).

Η λειτουργική μονάδα του νεφρού είναι ο νεφρώνας. Υπάρχουν ένα εκατομμύριο, περίπου, νεφρώνες στον κάθε νεφρό. Ο νεφρώνας αποτελείται από το αγγειώδες σπείραμα, την κάψα του Bowman και ένα σύστημα σωληναρίων: το εσπειραμένο σωληνάριο 1^{ης} τάξης (εγγύς), την αγκύλη του Henle, το εσπειραμένο σωληνάριο 2^{ης} τάξης (άπω) και τον αθροιστικό πόρο. Το αγγειώδες σπείραμα είναι ένα δίκτυο τριχοειδών που βρίσκεται μέσα στην κάψα του Bowman.

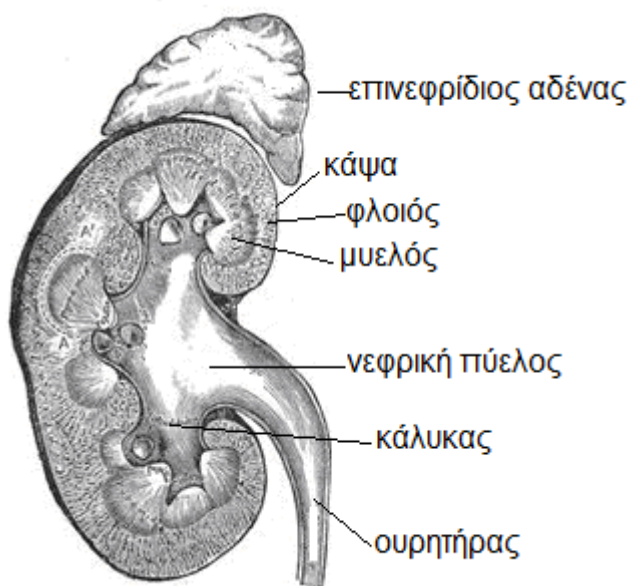
Αίμα ρέει μέσα στο αγγειώδες σπείραμα από κλάδο μιας μεσολόβιας αρτηρίας, το προσαγωγό αρτηρίδιο. Το προσαγωγό αρτηρίδιο, που είναι μεγαλύτερης διαμέτρου

απ' το απαγωγό, ρυθμίζει την ποσότητα του αίματος που εισέρχεται στο αγγειώδες σπείραμα, ενώ το απαγωγό την ποσότητα που εξέρχεται από αυτό.



Εικόνα 1.3.

(Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Άννα Σαχίνη-Καρδάση και Μαρία Πάνου, Β΄ Έκδοση, 1^{ος} τόμος, 1997: 387-389).



Εικόνα 1.4.

Ο νεφρός αποτελείται από τρεις στιβάδες (Εικόνα 1.4.):

- Τη φλοιώδη ουσία ή νεφρικό φλοιό, που αποτελείται από τους νεφρώνες καθένας απ' τους οποίους περιέχει από ένα αγγειώδες σπείραμα και ένα ουροφόρο σωληνάριο.

- Τη μυελώδη ουσία, που

συνίσταται από νεφρικές πυραμίδες, οι οποίες συλλέγουν τα ούρα.

- Τη νεφρική πύελο, που αποτελείται από τις μείζονες και τις ελάσσονες κοιλότητες ή κάλυκες. Κάθε ελάσσων κάλυκας συλλέγει τα ούρα από τη μυελώδη ουσία και, κατόπιν, τα ούρα συγκεντρώνονται στους μείζονες κάλυκες, απ' όπου αποχετεύονται στον ουρητήρα.

Το αίμα που εισέρχεται στο νεφρόνα διηθείται από ένα σύμπλεγμα τριχοειδών αγγείων, το διήθημα, στη συνέχεια εισέρχεται στο ουροφόρο σωληνάριο, κατά μήκος του οποίου πραγματοποιείται μία σύνθετη διαδικασία απέκκρισης και επαναρρόφησης. Οι χρήσιμες ουσίες, όπως η γλυκόζη, επαναρροφούνται, ρυθμίζεται η οξεοβασική ισορροπία και προσαρμόζονται καταλλήλως τα επίπεδα νερού και ηλεκτρολυτών. Το εναπομείναν διήθημα αποτελεί τα ούρα.

Τα νεφρά ελέγχουν το ποσό νατρίου και άλλων βασικών ενώσεων. Ρυθμίζουν επίσης την περιεκτικότητα σε ύδωρ του αίματος και του ιστού, και διατηρούν την ισορροπία μερικών βασικών ηλεκτρολυτών όπως το νάτριο, το χλώριο, και το κάλιο.

<http://en.wikipedia.org/wiki/Kidney>

1.1.1. ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΗΘΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΥΡΩΝ

Η κύρια λειτουργία του νεφρού είναι η διήθηση και απέκκριση των τελικών προϊόντων του μεταβολισμού και της περίσσειας των ηλεκτρολυτών και των μη ηλεκτρολυτικών ουσιών. Για να είναι αποτελεσματική η διήθηση, πρέπει να διατηρείται η ροή του αίματος και η πίεση διήθησης.

Ο ρυθμός ροής του αίματος σε έναν υγιή ενήλικα άνδρα 70 kg είναι περίπου 1.200 mL/min. Περίπου, δηλαδή, το 21% του κατά λεπτό όγκου αίματος. Από τα 1.200 mL διηθούνται σε ένα λεπτό περίπου 125 mL από το αγγειώδες σπείραμα στην κάψα του Bowman. Με αυτόν το ρυθμό διήθησης παράγονται το 24ωρο 180 L διηθήματος. Τελικά, το 99% από αυτό επαναρροφάται από τον αυλό του εσπειραμένου σωληναρίου μέσα στα περισωληναριακά τριχοειδή, αφήνοντας μόνο 1 mL/min του διηθήματος, που σχηματίζει τα ούρα.

Η αρχική διήθηση του πλάσματος από το αγγειώδες σπείραμα στην κάψα του Bowman εξαρτάται από τη δραστική πίεση διήθησης, που είναι αποτέλεσμα

ισορροπίας διαφόρων δυνάμεων. Η μέση πίεση του αίματος που περνά μέσα από το αγγειώδες σπείραμα είναι 60-70 mmHg. Η υδροστατική αυτή πίεση ευνοεί την κίνηση του υγρού από το τριχοειδές προς την κάψα του Bowman. Αντίθετη προς αυτή είναι η υδροστατική πίεση του υγρού που ήδη υπάρχει στην κάψα και που είναι περίπου 14 mmHg.

Η αγγειώδης μεμβράνη είναι βασικά αδιαπέραστη σ' όλες τις πρωτεΐνες του πλάσματος και στα μεγάλα μόρια, συμπεριλαμβανομένων και των έμμορφων στοιχείων του αίματος. Έτσι, το πλάσμα στο αγγειώδες σπείραμα εξασκεί μια κολλοειδοσμοτική πίεση, που είναι αντίθετη προς την πίεση διήθησης. Η κολλοειδοσμοτική πίεση του πλάσματος είναι 32 mmHg.

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, το αλγεβρικό άθροισμα αυτών των πιέσεων δίνει τη δραστική πίεση διήθησης, που σπρώχνει το πλάσμα προς την κάψα. Όπως φαίνεται στην εικόνα 1.5, η υδροστατική πίεση του πλάσματος είναι η κύρια δύναμη διήθησης. Όμως, κάθε παράγοντας που μεταβάλλει την πίεση σε οποιαδήποτε πλευρά της αγγειώδους μεμβράνης, επηρεάζει τη δραστική πίεση και επομένως το ρυθμό διήθησης. Μερικές από τις συνηθισμένες μεταβολές είναι οι εξής:

1. Αύξηση της αρτηριακής πίεσης έχει ως αποτέλεσμα μικρή αύξηση του ρυθμού διήθησης. Όμως, το αποτέλεσμα αυτό περιορίζεται από μια αντισταθμιστική αυτόματη αρτηριδιακή σύσπαση. Η χρόνια υπέρταση, π.χ., συνήθως συσχετίζεται με ελάττωση του ρυθμού αγγειώδους διήθησης με μια σειρά πολύπλοκων αυτορρυθμιστικών μηχανισμών.

2. Σύσπαση προσαγωγού αρτηριδίου, όπως συμβαίνει στο σοκ ή τη χορήγηση ισχυρών_αγγειοσυσπαστικών, μειώνει το ρυθμό ροής μέσα από το αγγειώδες σπείραμα, μειώνοντας έτσι την υδροστατική πίεση και, επομένως, το ρυθμό διήθησης.

3. Διαστολή του προσαγωγού αρτηριδίου, όπως συμβαίνει σε χορήγηση ντοπαμίνης, αυξάνει ρυθμό ροής του αίματος και της διήθησης.

4. Η σύσπαση του απαγωγού αρτηριδίου αυξάνει την αντίσταση στην έξοδο του αίματος από το αγγειώδες σπείραμα. Η υδροστατική πίεση μέσα σ' αυτό αυξάνεται, με αποτέλεσμα την αύξηση της διήθησης. Η παρατεταμένη σύσπαση, επειδή επιβραδύνει τη ροή, συντελεί στη διήθηση μεγάλου όγκου πλάσματος. Όμως, επειδή η κολλοειδοσμοτική πίεση του πλάσματος αυξάνεται, εξαιτίας συμπύκνωσής του, ο

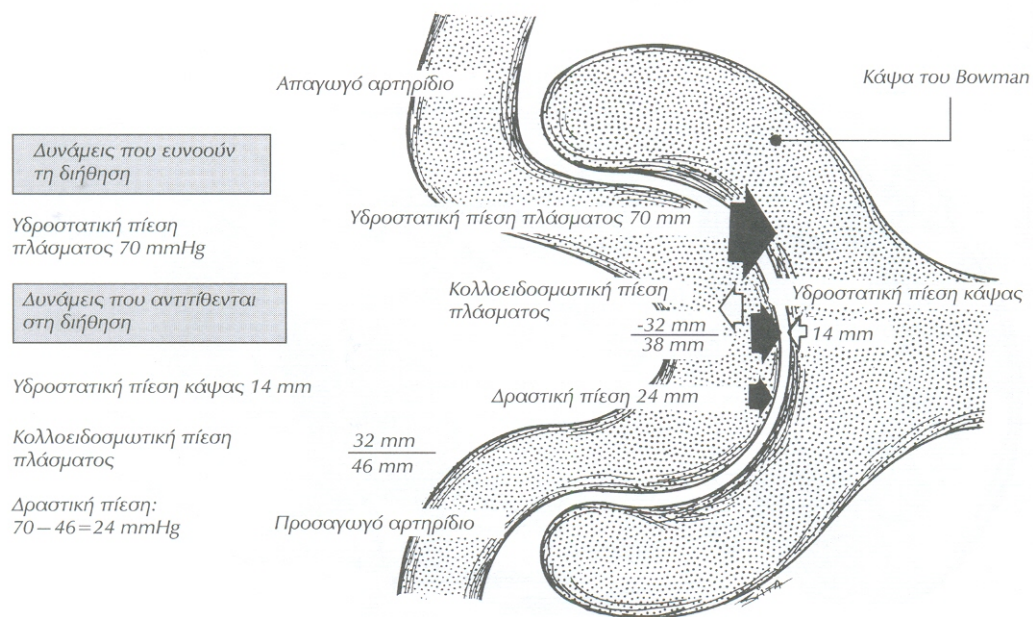
ρυθμός διήθησης τελικά ελαττώνεται.

5. Αύξηση της κολλοειδοσμοτικής πίεσης, όπως συμβαίνει σε βαριά αφυδάτωση, μειώνει το ρυθμό διήθησης.

6. Ελάττωση της κολλοειδοσμοτικής πίεσης, όπως συμβαίνει σε μεγάλη υπερυδάτωση, αυξάνει το ρυθμό διήθησης.

7. Αύξηση της καπικής υδροστατικής πίεσης, όπως συμβαίνει σε παρεμπόδιση της ροής των ούρων, που παρατηρείται σε απόφραξη ουρητήρων, μειώνει το ρυθμό διήθησης.

Κατά τη ροή του διηθήματος μέσα στο εσπειραμένο σωληνάριο και τον αθροιστικό πόρο, νερό και διαλυμένες ουσίες επαναρροφώνται εκλεκτικά με δύο διεργασίες, την ενεργητική μεταφορά και τη διάχυση.



Εικόνα 1.5.

Ενεργητική μεταφορά είναι η διεργασία κατά την οποία χρησιμοποιείται ενέργεια από τις μεταβολικές εξεργασίες για την απομάκρυνση διαλυμένων ουσιών, όπως του νατρίου, διαμέσου της τριχοειδικής μεμβράνης. Το νάτριο διαχέεται εύκολα από το πρόουρο του εσπειραμένου σωληναρίου 1ης τάξης (εγγύς εσπειραμένο) ανάλογα με τη διαφορά συγκέντρωσης και ηλεκτρικού δυναμικού. Η ενεργητική μεταφορά του νατρίου γίνεται μόνο μεταξύ σωληναριακών κυττάρων και περισωληναριακού υγρού.

Μέσα στο σωληναριακό κύτταρο, το νάτριο ενώνεται με φορέα στη μεμβράνη μεταξύ του κυττάρου και του περισωληναριακού υγρού και με αυτόν το φορέα μεταφέρεται ενεργητικά μέσα στο περισωληναριακό υγρό. Εκτός από το νάτριο, ενεργητικά μεταφέρονται το ασβέστιο, ο φώσφορος, η γλυκόζη, τα αμινοξέα και τα ουρικά ιόντα.

Όταν οι ουσίες έχουν μεταφερθεί στο περισωληναριακό υγρό, με διάχυση ή με ενεργητική μεταφορά, μπορούν να επαναρροφηθούν από τα περισωληναριακά τριχοειδή. Όλη η γλυκόζη, το κάλιο και τα αμινοξέα επαναρροφώνται στο εσπειραμένο 1ης τάξης. Η μεγαλύτερη ποσότητα του νατρίου, και μαζί με αυτό και νερού, επαναρροφώνται στο εσπειραμένο σωληνάριο 1ης τάξης. Στο εσπειραμένο σωληνάριο 2ης τάξης (άπω εσπειραμένο) το νερό και οι διαλυμένες ουσίες επαναρροφώνται ανεξάρτητα το ένα από το άλλο, ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. Η αντιδιουρητική ορμόνη ρυθμίζει την επαναρρόφηση του νερού στο εσπειραμένο 2^{ης} τάξης και στον αθροιστικό πόρο (Πίνακας 1.1).

Εσπειραμένο 1ης τάξης	Αγκύλη του Henle	Εσπειραμένο 2ης τάξης	Αθροιστικός πόρος
65% του Na ⁺ και νερού επαναρροφάται (δεν χρειάζεται ADH). Ακόμα, όλη η γλυκόζη, το K ⁺ , τα αμινοξέα, η HCO ₃ ⁻ ή PO ₄ ⁻ και τα ουρικά ιόντα. Απεκκρίνονται H ⁺ και ξένες ουσίες.	Επαναρροφάται Na ⁺ από το ανιόν σκέλος της αγκύλης	Επαναρροφάται νερό και Na ⁺ (η ADH είναι απαραίτητη). Απεκκρίνεται K ⁺ , ουρία, H ⁺ και NH ₃	Na ⁺ , K ⁺ , H ⁺ , NH ₃ μπορεί να απεκκριθούν ή να επαναρροφηθούν ανάλογα. Νερό επαναρροφάται (ADH απαραίτητη)
Το υγρό που φεύγει από το εσπειραμένο 1ης τάξης είναι ισότονο	Το υγρό που φεύγει είναι υπότονο	Το υγρό που φεύγει είναι ισότονο	

Πίνακας 1.1.

1.1.2. ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ

Το νάτριο (Na) είναι το κύριο κατιόν του εξωκυττάρου υγρού. Η ρύθμισή του είναι απαραίτητη για διατήρηση της ισορροπίας των υγρών.

Το νάτριο ρυθμίζεται από την αλδοστερόνη, ορμόνη που εκκρίνεται από τα επινεφρίδια. Η αλδοστερόνη είναι υπεύθυνη για το 95% του Na που επαναρροφάται

κατά μήκος όλου του σωληναριακού συστήματος. Σε έλλειψη αλδοστερόνης, οι νεφροί χάνουν 15-30g νατρίου το 24ωρο. Ο ρυθμός έκκρισης της αλδοστερόνης αυξάνεται αν:

1. Το νάτριο των εξωκυττάρων υγρών ελαττωθεί.
2. Το κάλιο των εξωκυττάρων υγρών αυξηθεί.
3. Ο όγκος παλμού ελαττωθεί.
4. Υπάρχει υπογκαιμία.
5. Υπάρχει φυσικό stress από τραύμα ή έγκαυμα.

Υπάρχουν διάφορες θεωρίες για τη ρύθμιση έκκρισης της αλδοστερόνης, αλλά η πιο πλατιά αποδεκτή θεωρία είναι εκείνη της ρενίνης-αγγειοτασίνης. Η ρενίνη είναι ορμόνη που εκκρίνεται από τα παρασπειραματικά κύτταρα του νεφρού. Η ελάττωση της συγκέντρωσης του νατρίου ή η νεφρική ισχαιμία που οφείλεται σε ελάττωση της ροής του αίματος, προκαλούν την έκκριση από τους νεφρούς ρενίνης. Η ρενίνη ενώνεται με το αγγειοτασινογόνο, μια γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται στο ήπαρ, για να σχηματίσει την αγγειοτασίνη I. Η αγγειοτασίνη I μετατρέπεται σε αγγειοτασίνη II με τη δράση ενός ενζύμου. Η αγγειοτασίνη II προκαλεί περιφερική αγγειοσύσπαση, που αυξάνει την αρτηριακή πίεση, αυξάνοντας έτσι τη ροή του αίματος και μειώνοντας τη νεφρική ισχαιμία. Η αγγειοτασίνη II, επίσης, αυξάνει την έκκριση της αλδοστερόνης, που προκαλεί κατακράτηση νατρίου και νερού ώσπου τα επίπεδά τους να φθάσουν τα φυσιολογικά. Η περιφερική αγγειοσύσπαση από τη μια μεριά και η αύξηση του όγκου του αίματος από την άλλη, έχουν ως αποτέλεσμα την επαρκή αιμάτωση. Τα ψηλά επίπεδα του νατρίου μειώνουν την έκκριση της ρενίνης, οδηγώντας έτσι τελικά στην ελάττωση της επαναρρόφησης νατρίου.

1.1.3. ΡΥΘΜΙΣΗ ΝΕΡΟΥ-ΑΝΤΙΔΙΟΥΡΗΤΙΚΗ ΟΡΜΟΝΗ

Ενώ η αλδοστερόνη είναι ο κύριος ρυθμιστής του νατρίου, η αντιδιουρητική ορμόνη (ADH) είναι ο κύριος ρυθμιστής του νερού του οργανισμού. Η ADH παράγεται στον υποθάλαμο και εκκρίνεται από τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης.

Φυσιολογικά, η πρόσληψη νερού το 24ωρο είναι περίπου 2.500 mL. Η καθημερινή απώλεια είναι επίσης 2.500 mL. Η απώλεια νερού από τους νεφρούς ελέγχεται από

την ADH, που προκαλεί επαναρρόφηση του νερού στο εσπειραμένο 2ης τάξης. Αν η ADH δεν εκκρίνεται, οι νεφροί θα απεκκρίνουν 5-15 φορές περισσότερα από τα φυσιολογικά ούρα.

Η ADH εκκρίνεται σε απόκριση της οσμωτικής πίεσης του εξωκυττάριου υγρού. Αύξηση της οσμωτικής πίεσης προκαλεί αύξηση της έκκρισης της ADH, με αποτέλεσμα την επαναρρόφηση μεγαλύτερης ποσότητας νερού. Το αντίθετο συμβαίνει σε ελάττωση της οσμωτικής πίεσης.

Όπως περιγράφηκε προηγουμένως, με την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης και της ροής του αίματος στους νεφρούς, η αλδοστερόνη προκαλεί αύξηση της οσμωτικής πίεσης. Αποτέλεσμα αυτής της αύξησης είναι η μεγαλύτερη έκκριση της ADH, που προκαλεί επαναρρόφηση νερού. Με τον τρόπο αυτό διατηρείται ισορροπία μεταξύ υγρών και ηλεκτρολυτών και ο ρυθμός ροής του αίματος μέσα από τους νεφρούς αυξάνεται.

Όταν ο όγκος του εξωκυττάριου υγρού αυξηθεί χωρίς ανάλογη αύξηση του νατρίου, η οσμωτική πίεση ελαττώνεται, η έκκριση ADH μειώνεται και η περίσσεια του νερού αποβάλλεται με τα ούρα. Όμως, το 1/3 από αυτό παραμένει στο πλάσμα, προκαλώντας αύξηση στον όγκο του αίματος, στη φλεβική επιστροφή στην καρδιά και στον όγκο παλμού. Ο μεγάλος όγκος παλμού αυξάνει στην αρτηριακή πίεση, με αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού διήθησης στο αγγειώδες σπείραμα. Το υπόλοιπο της περίσσειας του υγρού θα απεκκρίνεται με τα ούρα, ώσπου ο όγκος του εξωκυττάριου υγρού να επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα.

1.1.4. ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ

A. Κάλιο

Το ιόν αυτό ρυθμίζεται με τον ίδιο μηχανισμό ρύθμισης όπως και το νάτριο, το μηχανισμό, δηλαδή, παλίνδρομης ρύθμισης της αλδοστερόνης. Ως αποτέλεσμα της επαναρρόφησης του νατρίου στο εσπειραμένο 2ης τάξης και το αθροιστικό σωληνάριο με τη δράση της αλδοστερόνης, υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός θετικών ιόντων για μεταφορά από τα σωληναριακά κύτταρα στο σωληναριακό υγρό. Η επαναρρόφηση του νατρίου από τα σωληναριακά κύτταρα αφήνει ένα πολύ αρνητικό δυναμικό στον αυλό του σωληναρίου. Για διατήρηση ουδετερότητας, κάλιο διαχέεται

μέσα στον αυλό από τα σωληναριακά κύτταρα. Το κάλιο, επομένως, ανταλλάσσεται με νάτριο. Επιπλέον, το κάλιο εκκρίνεται απευθείας μέσα στον αυλό του εσπειραμένου 2ης τάξης και του αθροιστικού σωληναρίου όταν υπάρχει αύξηση του επιπέδου του στο εξωκυττάριο υγρό.

B. Ασβεστίο

Η ρύθμιση του ασβεστίου ελέγχεται από την ορμόνη των παραθυρεοειδών αδένων (παραθορμόνη). Όταν υπάρχει ελάττωση του επιπέδου του ασβεστίου στο εξωκυττάριο υγρό, η παραθορμόνη ενεργεί άμεσα στα οστά για να αυξήσει την κινητοποίησή του από αυτά.

Γ. Μαγνήσιο

Λίγα είναι γνωστά για τη ρύθμιση του μαγνησίου. Είναι όμως γνωστό ότι η ελάττωσή του στο εξωκυττάριο υγρό αυξάνει την επαναρρόφησή του στους νεφρούς και, αντίθετα, η αύξησή του στο εξωκυττάριο υγρό ελαττώνει την επαναρρόφησή του.

Δ. Χλώριο

Η επαναρρόφηση των ιόντων του χλωρίου από τα εσπειραμένα σωληνάκια ρυθμίζεται επίσης, μερικώς, από την αλδοστερόνη και αυτό γίνεται δευτερογενώς από την απορρόφηση του νατρίου. Με την απορρόφηση του νατρίου, που είναι κατιόν, δημιουργείται διαφορά στο ηλεκτρικό δυναμικό ανάμεσα στον αυλό του σωληναρίου και στα κύτταρα. Το νάτριο έλκει το αρνητικό ιόν του χλωρίου, το οποίο περνά από τη μεμβράνη. Γενικά, τα αρνητικά ιόντα, όπως το χλώριο, ρυθμίζονται δευτερογενώς από τα θετικά ιόντα.

1.1.5. ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ

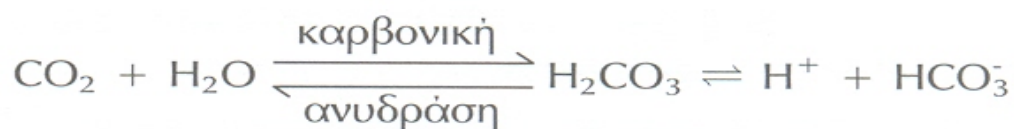
Το φυσιολογικό pH του πλάσματος είναι $7,4 \pm 0,05$. Τιμή του pH κάτω από 7,35, που σημαίνει αύξηση των υδρογονιόντων, δημιουργεί ένα σύνδρομο που ονομάζεται *οξέωση*, ενώ τιμή πάνω από 7,45, που σημαίνει ελάττωση των υδρογονιόντων, δημιουργεί ένα σύνδρομο που ονομάζεται *αλκάλωση*. Η ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας γίνεται από τρεις ομοιοστατικούς μηχανισμούς της συγκέντρωσης των υδρογονιόντων, που είναι τα κανονιστικά συστήματα, οι πνεύμονες και οι νεφροί.

A. Κανονιστικά συστήματα

Είναι ζευγάρια χημικών ενώσεων, από τις οποίες η μια είναι ασθενές οξύ και η άλλη άλας του ίδιου οξέος. Εμποδίζουν τις μεγάλες μεταβολές στο pH, όταν στο διάλυμα όπου περιέχονται προστεθούν ισχυρά οξέα ή βάσεις. Το ανιόν του ασθενούς οξέος, που προέρχεται από τον, σε μεγάλο βαθμό, ιονισμό του αλατός του, επειδή είναι ισχυρή βάση, δεσμεύει τα υδρογονιόντα όταν αυτά αυξάνονται. Το ασθενές οξύ, εξάλλου, αντιδρά με τις ισχυρές βάσεις ή ελευθερώνει υδρογονιόντα, όταν η ποσότητά τους είναι κάτω από τη φυσιολογική.

B. Αναπνευστική ρύθμιση

Για την κατανόηση του ρόλου των πνευμόνων στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, είναι βασικής σημασίας να καταλάβουμε την παρακάτω σπουδαία αντίδραση:



Το CO₂ παράγεται συνεχώς στον οργανισμό από τις μεταβολικές εξεργασίες. Μεταφέρεται στους πνεύμονες, όπου διαχέεται μέσα στις κυψελίδες για να εκπνευστεί στον ατμοσφαιρικό αέρα.

Το CO₂ του εξωκυττάριου υγρού αυξάνεται όταν αυξάνεται ο μεταβολικός σχηματισμός του CO₂ ή όταν το άτομο υποαερίζεται. Η συγκέντρωσή του, εξάλλου, ελαττώνεται σε μείωση του μεταβολικού CO₂ ή σε υπεραερισμό.

Ένα άτομο με φυσιολογικό αερισμό διατηρεί το pH στο 7,4. Διπλασιασμός του αερισμού μπορεί να αυξήσει την τιμή του pH στο 7,63· αντίθετα, το pH μπορεί να γίνει 7,0 αν ο κυψελιδικός αερισμός μειωθεί κατά 1/4.

Τα υδρογονιόντα επηρεάζουν άμεσα το αναπνευστικό κέντρο. Ελάττωση του pH, αύξηση δηλαδή των υδρογονιόντων, διεγείρει το αναπνευστικό κέντρο και αυξάνει τον αερισμό. Το αντίθετο συμβαίνει σε αύξηση του pH. Με την αύξηση ή την ελάττωση του αερισμού, αποβάλλεται περισσότερο στην πρώτη και λιγότερο στη δεύτερη περίπτωση από το κανονικό, CO₂, με αποτέλεσμα την αντιστάθμιση της οξέωσης και της αλκάλωσης, αντίστοιχα.

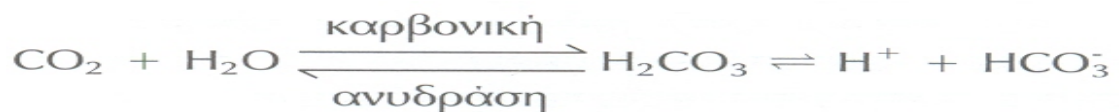
Γ. Νεφρική ρύθμιση

Οι πνεύμονες, όπως είδαμε πιο πάνω, ρυθμίζουν την PaCO₂ για διατήρηση της

οξεοβασικής ισορροπίας. Οι νεφροί παρεμβαίνουν στην ομοιόσταση του pH αυξάνοντας ή ελαττώνοντας τη συγκέντρωση των HCO_3^- . Αυτό το πετυχαίνουν

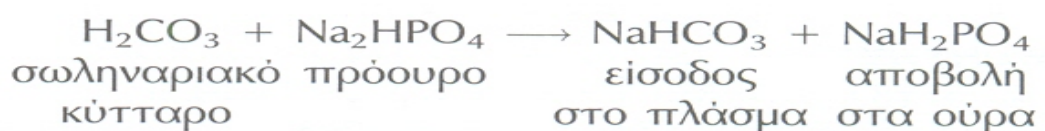
- (α) με απέκκριση H^+ ή K^+ σε ανταλλαγή Na^+ , το οποίο επαναρροφάται,
- (β) με παραγωγή αμμωνίας και απέκκρισή της μέσα στο πρόουρο και
- (γ) με επαναρρόφηση HCO_3^- .

Η βασική αντίδραση που γίνεται μέσα στα σωληναριακά κύτταρα με τη βοήθεια της καρβονικής ανυδράσης, είναι:



Το υδρογονιόν μεταφέρεται ενεργητικά μέσα στον αυλό. Κάθε παράγοντας που αυξάνει τη συγκέντρωση του CO_2 συντελεί στην αύξηση της έκκρισης H^+ και, αντίθετα, κάθε παράγοντας που μειώνει τη συγκέντρωση του CO_2 συντελεί στην ελάττωση της έκκρισης H^+ .

Η επαναρρόφηση του Na^+ γίνεται σε ανταλλαγή με H^+ ή K^+ . Στο διήθημα του αγγειώδους σπειράματος, το κύριο κατιόν είναι το Na^+ , ενώ τα κύρια ανιόντα το Cl^- , τα HCO_3^- και το HPO_4^{2-} . Ο κύριος λήπτης των υδρογονιόντων στην ανταλλαγή $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ είναι το HPO_4^{2-} . Το οξύ που σχηματίζεται (H_2PO_4^-) αποβάλλεται με τα ούρα. Η ανταλλαγή αυτή συνοψίζεται στη γενική αντίδραση:



Η ανταλλαγή όμως του νατρίου δεν γίνεται μόνο με H^+ . Έχει αποδειχθεί ότι το K^+ συναγωνίζεται με το H^+ στην ανταλλαγή Na^+ στα εσπειραμένα 2ης τάξης. Η χορήγηση K^+ μειώνει την ανταλλαγή $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ με αποτέλεσμα την οξέωση. Η ένδεια καλίου, εξάλλου, δημιουργεί αλκάλωση, επειδή αυξάνει την ανταλλαγή $\text{H}^+ - \text{Na}^+$.

Το NaHCO_3 του πρόουρου διάσπεται σε Na^+ και HCO_3^- . Το Na^+ μπαίνει μέσα στα σωληναριακά κύτταρα και με το HCO_3^- , που σχηματίζεται μέσα σ' αυτά, εισέρχεται στο πλάσμα ως NaHCO_3 . Το HCO_3^- του πρόουρου αντιδρά με το H^+ που βγαίνει από τα κύτταρα και σχηματίζει H_2CO_3 , το οποίο διασπάται σε CO_2 και H_2O . Το CO_2 εισέρχεται στο σωληναριακό κύτταρο, όπου σχηματίζει ισοδύναμη ποσότητα H_2CO_3 ,

που με τη διάστασή του δίνει H^+ και HCO_3^- .

Η αμμωνία, που σχηματίζεται στα κύτταρα του εσπειραμένου 2ης τάξης, περνά μέσα στο πρόουρο, όπου ενώνεται με H^+ και σχηματίζει NH_4^+ . Το NH_4^+ αντικαθιστά το Na^+ νατριούχων αλάτων, όπως το $NaCl$. Το Na^+ επαναρροφάται.

Όταν ο μηχανισμός παραγωγής αμμωνίας είναι ανεπαρκής, όπως συμβαίνει στα σύνδρομα Fanconi και νέφρωσης του κατώτερου νεφρώνα, δημιουργείται οξέωση και αφυδάτωση.

Η λειτουργία ανταλλαγής $H^+ - Na^+$ και η επαναρρόφηση νερού από το πρόουρο, του οποίου η οσμωτική πίεση είναι μεγαλύτερη εκείνης του πλάσματος, χρειάζονται ενέργεια, που εξασφαλίζεται από το μεταβολισμό των σωληναριακών κυττάρων. Καταστάσεις που περιορίζουν την προμήθεια του νεφρού σε οξυγόνο και θρεπτικές ουσίες, όπως το shock και οι καρδιοπάθειες, μειώνουν τη νεφρική λειτουργία.

1.2. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Σημεία και συμπτώματα υπαινικτικά νόσου της ουροφόρου οδού είναι: πόνος, προβλήματα ούρησης και γαστρεντερικά συμπτώματα.

1.2.1. ΠΟΝΟΣ

Πόνος νεφρικής νόσου προκαλείται συνήθως από απόφραξη και επακόλουθη αιφνίδια διάταση της νεφρικής κάψας. Η έντασή του σχετίζεται με την ταχύτητα ανάπτυξης της διάτασης.

Ο πόνος των νεφρών μπορεί να γίνεται αισθητός ως αμβλύς στην πλευροσπονδυλική γωνία και μπορεί να επεκτείνεται ως τον ομφαλό. Ο ουρητηρικός πόνος εντοπίζεται στη ράχη και ακτινοβολεί στην κοιλιά, άνω μηρό και πέος ή χείλη του αιδοίου. Πόνος στη λαγώνα (περιοχή μεταξύ των πλευρών και του λαγόνιου οστού), που ακτινοβολεί στην κατώτερη κοιλιά ή το επιγάστριο και συχνά συνδέεται με ναυτία, εμέτους και παραλυτικό ειλεό, μπορεί να δείχνει κωλικό νεφρού. Πόνος κύστης (πόνος κάτω κοιλιάς ή πόνος πάνω από την υπερηβική περιοχή) μπορεί να οφείλεται σε μια υπερδιαταμένη ουροδόχο κύστη ή σε λοίμωξη της ουροδόχου

κύστης. Συνήθως υπάρχουν ανάγκη για ούρηση, τεινισμός και πόνος στο τέλος της ούρησης. Πόνος στο ουρηθρικό στόμιο συμβαίνει εξαιτίας ερεθισμού του τριγώνου της κύστης ή της ουρήθρας εξαιτίας λοίμωξης, τραύματος ή ξένου σώματος στην κατώτερη ουροφόρο οδό. Πόνος ή ευαισθησία στην αντίστοιχη νεφρική χώρα και διόγκωση του νεφρού, συνοδευόμενη συνήθως με πολουρία ή και από κυστικά ενοχλήματα, υποδηλώνει οξεία πυελονεφρίτιδα.

Έντονος πόνος στην περιοχή του όσχεου προκαλείται από επιδιδυμίτιδα ή ορχίτιδα ή συστροφή του όρχεως. Αίσθημα πληρότητας και πόνος στο περίνεο και το ορθό είναι σημεία οξείας προστατίτιδας ή αποστήματος του προστάτη. Πόνος στην πλάτη και στο κάτω άκρο μπορεί να οφείλεται σε μετάσταση καρκίνου του προστάτη στα οστά της πύελου. Πόνος στον κορμό του πέους μπορεί να οφείλεται σε ουρηθρικά προβλήματα, ενώ πόνος στη βάλανο του πέους οφείλεται συνήθως σε προστατίτιδα.

1.2.2. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΟΥΡΗΣΗΣ

A. Επίσχεση ούρων

Είναι η αδυναμία της κύστης να αποβάλει τα ούρα που υπάρχουν μέσα σ' αυτή. Το πρόβλημα της επίσχεσης μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιοδήποτε μετεγχειρητικό, βαριά πάσχοντα, υπερήλικα άρρωστο ή σε άρρωστο που είναι κλινήρης. Η επίσχεση μπορεί να προκαλέσει ουρολοίμωξη ή και βλάβη του νεφρού.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για συμπτώματα επίσχεσης. Τέτοια, είναι η διόγκωση της υπερηβικής χώρας και ο κλυδασμός. Ο νοσηλευτής μετρά τον όγκο των αποβαλλόμενων, σε κάθε ούρηση, ούρων. Συχνές ουρήσεις με μικρό όγκο μπορεί να δείχνουν επίσχεση.

Ο καθετηριασμός, που πρέπει να γίνεται με αυστηρά άσηπτη τεχνική, είναι απαραίτητος μετά από επεμβάσεις του ουροποιογεννητικού συστήματος, σε αποφράξεις, για διαγνωστικές δοκιμασίες και όταν δεν είναι δυνατή η ούρηση, σε αρρώστους με επίσχεση, παρά τη λήψη όλων των υπόλοιπων μέτρων.

B. Συχνουρία και δυσουρία

Είναι η συχνή και η επώδυνη ούρηση, αντίστοιχα. Οι κυριότερες αιτίες συχνουρίας και δυσουρίας είναι οι ουρολοιμώξεις. Ο άρρωστος παραπονείται για συχνή ούρηση, που συνοδεύεται από αίσθημα καύσου. Για να βοηθήσει το γιατρό να βρει την αιτία

και να καταπολεμήσει τη λοίμωξη, πρέπει να διαπιστωθεί ο ακριβής χρόνος που ο άρρωστος αισθάνεται τα συμπτώματα. Πότε αρχίζει το αίσθημα του καύσου; Πριν από την ούρηση; Κατά τη διάρκειά της; Ή μετά από αυτή; Η ουρηθρίτιδα το προκαλεί κατά τη διάρκεια, ενώ η τριγωνίτιδα πριν και μετά την ούρηση. Η διάμεση κυστίτιδα, εξάλλου, προκαλεί συχνουρία και πόνο στην περιοχή των γεννητικών οργάνων. Δυσουρία που συνοδεύεται από πυρετό δείχνει ή προστατίτιδα ή φλεγμονή των ανώτερων ουροφόρων οδών.

Γ. Ακράτεια ούρων

Η ακράτεια ούρων δημιουργεί πολλά ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα. Μπορεί να οφείλεται σε φλεγμονή (κυστίτιδα) και είναι παροδική ή να είναι αποτέλεσμα σοβαρής νευρολογικής κατάστασης (παραπληγία), οπότε είναι μόνιμη.

Πολλοί άρρωστοι με ακράτεια μπορούν να αναπτύξουν ένα βαθμό ελέγχου μετά από συστηματική διαπαιδαγώγηση της κύστης (εξαρτημένο αντανακλαστικό) ή με την αυτόματη πλύση. Το πρόγραμμα αυτό απαιτεί χρόνο και υπομονή, βοηθά όμως θετικά στην αποκατάσταση του αρρώστου.

1.2.3. ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Επειδή η γαστρεντερική και η ουροφόρος οδός έχουν κοινή αυτόνομη και αισθητική εννεύρωση, αλλά και εξαιτίας των νεφροεντερικών αντανακλαστικών, ουρολογικές παθολογικές καταστάσεις μπορεί να εκδηλωθούν με γαστρεντερικά συμπτώματα. Η ανατομική σχέση, εξάλλου, του δεξιού νεφρού με το κόλο, το δωδεκαδάκτυλο, την κεφαλή του παγκρέατος, τον κοινό χοληδόχο πόρο, το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη, μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικές διαταραχές. Τέλος, η εγγύτητα του αριστερού νεφρού με το κόλο (σπληνική πτυχή), το στομάχι, το πάγκρεας και το σπλήνα μπορεί, επίσης, να προκαλέσει συμπτώματα από το γαστρεντερικό. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακή δυσφορία και παραλυτικός ειλεός. Από την άλλη μεριά, η σκωληκοειδίτιδα μπορεί να συνοδεύεται από συμπτώματα από το ουροποιητικό σύστημα.

1.3. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

1.3.1. ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ

Η εξέταση ούρων δίνει πολύτιμες πληροφορίες για την κατάσταση και λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος. Όλες οι εξετάσεις των ούρων γίνονται σε πρόσφατα πρωινά ούρα. Τα ούρα πρέπει να συλλέγονται σε καθαρά και στεγνά δοχεία. Αν προβλέπεται καθυστέρηση πολλών ωρών ως την ώρα της εξέτασής τους, διατηρούνται στο ψυγείο με προσθήκη σ' αυτά συντηρητικής ουσίας.

Πολλές ποσοτικές αναλύσεις γίνονται σε δείγματα ούρων 24ώρου, για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματά τους. Τέτοιες είναι ο προσδιορισμός ηλεκτρολυτών, πρωτεϊνών, έμμορφων στοιχείων, ορμονών, σακχάρου, ουρίας, μολύβδου ή άλλων δηλητηρίων. Τα ούρα διατηρούνται στο ψυγείο αφού προστεθεί σ' αυτά συντηρητική ουσία

Τα ούρα που συλλέγονται με το συνηθισμένο τρόπο είναι ακατάλληλα για μικροβιολογικές εξετάσεις, γιατί επιμολύνονται από μικρόβια που υπάρχουν γύρω από το στόμιο της ουρήθρας. Επειδή όμως ο καθετηριασμός της κύστης ενέχει πολλούς κινδύνους, η συλλογή ούρων για μικροβιολογική εξέταση γίνεται με τον πιο κάτω τρόπο.

Τα φυσιολογικά ούρα έχουν χρώμα άχρου, το οποίο οφείλεται στην ουροχολίνη που περιέχουν. Όσο πυκνότερα είναι τα ούρα, τόσο βαθύτερο είναι το χρώμα τους. Ο σχηματισμός ιζήματος σε ούρα που κατά την ούρηση ήταν διαυγή, είναι χωρίς παθολογική σημασία. Αντίθετα, ίζημα σε πρόσφατα ούρα, που δεν εξαφανίζεται με θέρμανση και προσθήκη οξεϊκού οξέος, έχει παθολογική σημασία, γιατί μπορεί να υποδηλώνει παρουσία μικροβίων, αίματος, πύου ή κρυστάλλων.

A. Παθολογικά συστατικά των ούρων

Λευκωματουρία: Φυσιολογικά, στα ούρα υπάρχει τόσο μικρή ποσότητα λευκώματος που η ανίχνευσή του δεν είναι δυνατή. Η εύρεση, με τις συνήθεις μεθόδους εξέτασης, ακόμα και ιχνών λευκώματος είναι ένδειξη παθολογικής κατάστασης. Αιτία των περισσότερων χρόνιων λευκωματουριών είναι η νεφρίτιδα

Η **γλυκοζουρία**, που είναι η ανιχνεύσιμη ποσότητα γλυκόζης στα ούρα, είναι χαρακτηριστική του αρρύθμιστου σακχαρώδη διαβήτη.

Κετονουρία είναι η ύπαρξη κετονικών σωμάτων, ακετόνης, ακετοξεικού οξέος και β-υδροξυβουτυρικού οξέος στα ούρα. Είναι χαρακτηριστική καταστάσεων στις οποίες καταβολίζονται πολλά λίπη, όπως στη διαβητική κέτωση και στην αστία

Φαινυλκετονουρία είναι η ύπαρξη φαινυλπυροσταφυλικού οξέος στα ούρα. Συμβαίνει στα άτομα με έλλειψη από τους ιστούς τους του ενζύμου υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης, που είναι απαραίτητο για το φυσιολογικό μεταβολισμό της φαινυλαλανίνης. Η κατάσταση αυτή, που καλείται *φαινυλπυροσταφυλική ολιγοφρένεια*, αν δεν διαγνωστεί έγκαιρα και δεν ρυθμιστεί, προκαλεί διανοητική καθυστέρηση.

Αιματουρία είναι η παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων στα ούρα. Μπορεί να είναι μακροσκοπική ή μικροσκοπική. Ερυθρά ανευρίσκονται στα ούρα σε οξεία νεφρίτιδα ή σε παροξυσμό χρόνιας νεφρίτιδας. Αιματουρία παρατηρείται, ακόμα, σε πυελονεφρίτιδα, κυστίτιδα, πυονέφρωση, εμβολή νεφρού, λιθίαση, φυματίωση, καρκίνωμα νεφρού και σε αιμορραγικές νόσους όπως η θρομβοπενική πορφύρα

Αιματουρία, όμως, μπορεί να προέρχεται και από τους ουρητήρες, την ουροδόχο κύστη ή τον προστάτη. Γι' αυτό, πρέπει να ελέγχεται η πραγματική της προέλευση.

Τέλος, η αιματουρία μπορεί να αποτελεί επιπλοκή θεραπείας με σουλφοναμίδες, όταν στον άρρωστο δεν χορηγούνται άφθονα υγρά.

Πυουρία είναι η ύπαρξη μεγάλου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων στα ούρα, των οποίων η όψη είναι θολερή. Μεγάλου βαθμού πυουρία συμβαίνει σε πυελίτιδα, πυονέφρωση, φυματίωση νεφρού και κυρίως σε κυστίτιδα και ουρηθρίτιδα.

Κυλινδρουρία: Τα έμμορφα στοιχεία, σε ορισμένες παθολογικές καταστάσεις, συσσωρεύονται μέσα στον αυλό του εσπειραμένου σωληναρίου, γίνονται σκληρά σε σύσταση και παίρνουν το σχήμα του αυλού του σωληναρίου (κύλινδροι). Οι κύλινδροι παρασύρονται από τα ούρα και ανιχνεύονται μέσα σ' αυτά με μικροσκοπική εξέταση.

Η κυλινδρουρία έχει την ίδια κλινική σημασία με τη λευκωματουρία, με την οποία, κατά κανόνα, συνυπάρχει, αν και είναι δυνατό για μικρά χρονικά διαστήματα οι δύο καταστάσεις να υπάρχουν ξεχωριστά η μια από την άλλη.

Επειδή οι κύλινδροι καταστρέφονται σε αλκαλικά και χαμηλού ειδικού

βάρους ούρα, η εξέταση για κυλίνδρους πρέπει να γίνεται σε πρόσφατα ούρα.

Κρυσταλλουρία: Κρύσταλλοι σχηματίζονται σε πυκνά ούρα, βρίσκονται με μικροβιολογική εξέταση και δεν δείχνουν μεταβολική ανωμαλία. Η μορφολογία και η σύστασή τους εξαρτάται από το pH των ούρων.

Οι κρύσταλλοι των οποίων η παρουσία έχει παθολογική σημασία είναι οι κρύσταλλοι της κυστίνης. Η κατάσταση ονομάζεται **κυστινουρία** και είναι μεταβολική διαταραχή. Η ανωμαλία συνίσταται στο ότι στα άτομα αυτά δεν μπορούν να επαναρροφηθούν από το πρόουρο ορισμένα αμινοξέα, ειδικά η κυστίνη, η αργινίνη, η ορνιθίνη, η λυσίνη και η ισολευκίνη. Η κυστίνη βρέθηκε πρώτη γιατί, εξαιτίας της αδιαλυτότητάς της, σχηματίζει κρυστάλλους και λίθους κυστίνης στο ουροποιητικό σύστημα.

Η παρουσία βακτηριδίων σε ούρα που συλλέχθηκαν με άσηπτες συνθήκες (**βακτηριουρία**), είναι μεγάλης σημασίας. Η σπουδαιότητα της βακτηριουρίας εκτιμάται από τον αριθμό των αποικιών που αναπτύσσονται κατά την καλλιέργεια. Όταν είναι πάνω από 5.000 κατά cm³, δείχνει λοίμωξη του ουροποιητικού.

B. Αντίδραση των ούρων (pH)

Η αντίδραση των ούρων κυμαίνεται, φυσιολογικά, μεταξύ 4,5 και 8. Σε μια κανονική διαίτα είναι όξινη. Το pH των ούρων αντανακλά την οξεοβασική κατάσταση του οργανισμού του αρρώστου.

Η εξέταση των ούρων για pH πρέπει να γίνεται σε πρόσφατα ούρα, γιατί όταν μείνουν για πολλή ώρα εκτεθειμένα η αντίδρασή τους γίνεται αλκαλική. Αυτό οφείλεται στον πολλαπλασιασμό των μικροβίων, τα οποία διασπών την ουρία σε αμμωνία, που είναι αλκαλική.

Ενώ οι λοιμώξεις του ουροποιητικού καθιστούν τα ούρα αλκαλικά, στη φυματίωση των νεφρών η αντίδραση είναι όξινη, γιατί το βακτηρίδιο της φυματίωσης δεν διασπά την ουρία σε αμμωνία.

1.3.2. ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Οι δοκιμασίες της νεφρικής λειτουργίας χρησιμοποιούνται για εκτίμηση της

βαρύτητας μιας νεφρικής νόσου και για αξιολόγηση της πορείας του αρρώστου. Τα πιο αξιόπιστα αποτελέσματα δίνει ο συνδυασμός δοκιμασιών νεφρικής λειτουργίας. Η λειτουργική επάρκεια των νεφρών ελέγχεται με τις παρακάτω δοκιμασίες:

A. Δοκιμασία πύκνωσης και αραιώσης. Στα φυσιολογικά άτομα, η πυκνότητα των ούρων εξαρτάται από την υδάτωση του οργανισμού. Ο φυσιολογικός νεφρός αποκρίνεται στη μεν αφυδάτωση με πύκνωση, στη δε υπερυδάτωση με αραιώση των ούρων. Η αδυναμία του νεφρού να αποκρίνεται στις καταστάσεις αυτές φαίνεται στη δοκιμασία πύκνωσης και αραιώσης. Με αυτή ανιχνεύονται πρώιμες διαταραχές.

Κατά τη δοκιμασία πύκνωσης, ο άρρωστος παίρνει ξηρή τροφή και μετά 12 ώρες λαμβάνονται δείγματα ούρων με μεσοδιάστημα μιας ώρας. Το ειδικό βάρος πρέπει φυσιολογικά να κυμαίνεται μεταξύ 1022 και 1030. Η αδυναμία του νεφρού να πυκνώσει τα ούρα μέχρι ειδικό βάρος 1015, σε μια δοκιμασία πύκνωσης, δείχνει σοβαρή νεφρική βλάβη.

Κατά τη δοκιμασία αραιώσης δίνουμε στον άρρωστο 1.500 mL νερού μέσα σε μισή ώρα και μετράμε το ποσό και το ειδικό βάρος των παραγόμενων ούρων. Το ειδικό βάρος σε μια δοκιμασία αραιώσης πρέπει να κατέβει στο 1002 μέσα σε 4 ώρες από τη λήψη του νερού. Όταν ο νεφρός, εξαιτίας βλάβης, δεν μπορεί να πυκνώσει και να αραιώσει τα ούρα, το ειδικό βάρος παραμένει μεταξύ 1010 και 1012. Το ειδικό αυτό βάρος είναι το ειδικό βάρος του πλάσματος αν αφαιρεθούν από αυτό οι πρωτεΐνες, δηλ. είναι το ειδικό βάρος του διηθήματος του αγγειώδους σπειράματος. Η κατάσταση αυτή, που ονομάζεται **ισοσθηνουρία**, δείχνει έλλειψη λειτουργίας του εσπειραμένου σωληναρίου.

Η δοκιμασία πύκνωσης δίνει λαθεμένα αποτελέσματα όταν ο άρρωστος δεν σηκώνεται από το κρεβάτι. Οι άρρωστοι αυτοί κάνουν πύκνωση σε 36-48 ώρες. Η δοκιμασία πύκνωσης δεν γίνεται σε αρρώστους με ψηλό πυρετό, με προδιάθεση αφυδάτωσης και σε εκείνους όπου η αφυδάτωση είναι δυνητικά επικίνδυνη.

B. Δοκιμασία κάθαρσης (clearance). Μέσα στο διήθημα του αγγειώδους σπειράματος υπάρχουν όλα τα συστατικά του πλάσματος εκτός από τις πρωτεΐνες. Το τοίχωμα του εσπειραμένου σωληναρίου επανααρροφά εκλεκτικά τις χρήσιμες για τον οργανισμό ουσίες, ενώ απεκκρίνει τις ξένες και βλαβερές ουσίες που δεν διηθούνται από το αγγειώδες σπείραμα.

Οι δοκιμασίες κάθαρσης ελέγχουν την ικανότητα του νεφρού να καθαρίζει το

πλάσμα από μια ουσία, με διήθηση ή με απέκκριση.

Η δοκιμασία κάθαρσης ουρίας ή κρεατινίνης ελέγχει τη διηθητική ικανότητα του νεφρού. Η προετοιμασία γίνεται με χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υγρών στον άρρωστο αρκετές ώρες προτού αρχίσει η δοκιμασία, αλλά και κατά τη διάρκειά της.

Η δοκιμασία αρχίζει 14 ώρες μετά το τελευταίο γεύμα. Λαμβάνεται αίμα για προσδιορισμό ουρίας πλάσματος. Ο άρρωστος αδειάζει την κύστη του. Μετά μία ώρα τα ούρα συλλέγονται και προσδιορίζεται το ποσό της ουρίας. Από τη συγκέντρωση της ουρίας του πλάσματος (g/100 mL), τη συγκέντρωση της ουρίας των ούρων (g/100 mL) και από το ποσό των ούρων που απεκκρίνονται σε 1 min, υπολογίζεται η κάθαρση ουρίας του πλάσματος. Κάθαρση ουρίας του πλάσματος είναι το ποσό του πλάσματος που καθαρίζεται από την ουρία σε 1 min. Φυσιολογικές τιμές: 75 mL πλάσματος στο 1 min.

$$\text{Κάθαρση} = \frac{(\text{συγκέντρωση ουρίας A στα ούρα}) \times (\text{όγκος ούρων/1 min})}{\text{συγκέντρωση ουρίας A στο πλάσμα}}$$

Η δοκιμασία φαινολοσουλφοφθαλείνης (PSP) δείχνει την απεκκριτική ικανότητα του εσπειραμένου σωληναρίου για καθαρισμό του πλάσματος από μια ουσία. Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση PSP, και εφόσον ο άρρωστος παίρνει υγρά ελεύθερα ως την ώρα έναρξης της δοκιμασίας, λαμβάνονται δείγματα ούρων κάθε 15 min. Τα δείγματα των ούρων αλκαλοποιούνται και συγκρίνονται με πρότυπες κλίμακες για να αξιολογηθεί η έναρξη και ο βαθμός απέκκρισης της χρωστικής.

Σε περίπτωση ενδομυϊκής ένεσης του φαρμάκου, η απέκκριση από τα ούρα μέσα σε 15 min πρέπει να είναι το 25%, μέσα σε 30 min το 40% και μέσα σε 120 min το 60% της χορηγηθείσας ποσότητας της ουσίας. Σε ενδοφλέβια χορήγηση, η απέκκριση είναι 55-75% μέσα σε 2 ώρες.

Ο άρρωστος δεν ουρεί μία ώρα πριν από τη δοκιμασία. Πριν από την έναρξη δίνονται στον άρρωστο δύο ποτήρια νερό.

Γ. Προσδιορισμός ουρίας, κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών του πλάσματος, των οποίων οι τιμές αντανακλούν τη λειτουργική επάρκεια των νεφρών.

1.3.3. ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

A. Ακτινολογικός έλεγχος

α. Ακτινογραφία νεφρού, ουρητήρα και κύστης. Γίνεται για απεικόνιση του μεγέθους, του σχήματος και της θέσης των νεφρών και για να δείξει οποιαδήποτε ανωμαλία, όπως λίθους στο νεφρό, τον ουρητήρα ή την κύστη, υδρονέφρωση, κύστεις, όγκους ή παρεκτοπίσεις εξαιτίας ανωμαλιών στους περιβάλλοντες ιστούς.

β. Ενδοφλέβια ουρογραφία. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ακτινοσκιεράς ουσίας (διατριζοϊκή μεγλουμίνη ή διατριζοϊκό νάτριο) που αποβάλλεται από τους νεφρούς, γίνεται ακτινογραφία νεφρού, ουρητήρα, κύστης. Με την ουρογραφία μπορούν να διαπιστωθούν λίθοι ή άλλες αλλοιώσεις του ουροποιητικού συστήματος. Ο άρρωστος δεν πρέπει να πάρει πολλά υγρά για αποφυγή αραιώσης της σκιαγραφικής ουσίας. Το βράδυ της προηγούμενης ημέρας δίνεται στον άρρωστο ελαφρό δείπνο και υπακτικό. Μετά το δείπνο και μέχρι την ώρα της εξέτασης ο άρρωστος δεν παίρνει τίποτα από το στόμα και μένει στο κρεβάτι. Σε ηλικιωμένα άτομα, σε άτομα που πάσχουν από πολλαπλό μυέλωμα ή αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη, και τα οποία δεν ανέχονται καταστάσεις αφυδάτωσης, πρέπει να χορηγείται νερό.

Η ενδοφλέβια ουρογραφία χρησιμεύει και ως μέτρο εκτίμησης της λειτουργικής επάρκειας του νεφρού, αφού η σκιαγραφική ουσία πρέπει να απεκκριθεί από το νεφρό.

Επειδή πολλοί άρρωστοι παρουσιάζουν αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο, χορηγείται με πολλή προσοχή και αφού γίνει προηγουμένως δοκιμή ευαισθησίας (2 mL ενδοδερμικά). Πρέπει να υπάρχουν έτοιμα φάρμακα επείγουσας ανάγκης, οξυγόνο και μέσα για τραχειοτομία.

γ. Ανιούσα πυελογραφία. Στην ανιούσα πυελογραφία, το σκιαγραφικό εγχέεται μέσα στο αποχετευτικό σύστημα απευθείας με ουροκαθετήρα, ο οποίος εισάγεται από κυστεοσκόπιο. Η τεχνική αυτή δίνει καλύτερη απεικόνιση της θέσης, του μεγέθους και του σχήματος των νεφρών και της μορφολογίας του αποχετευτικού συστήματος. Σήμερα δεν χρησιμοποιείται συχνά, εξαιτίας των βελτιωμένων τεχνικών στην απεκκριτική ουρογραφία.

Τη νύκτα πριν από την εξέταση χορηγείται υπακτικό και μία μέρα πριν από την εξέταση δίαιτα μικρού υπολείμματος.

δ. Στάγδην ενδοφλέβια ουρογραφία. Είναι η ενδοφλέβια έγχυση ενός μεγάλου

όγκου αραιωμένου διαλύματος σκιαγραφικής ουσίας, προκειμένου να προκαλέσει σκιερότητα του νεφρικού παρεγχύματος και να γεμίσει πλήρως την ουροφόρο οδό. Είναι χρήσιμη μέθοδος σε περιπτώσεις όπου οι συνηθισμένες ουρογραφικές τεχνικές δεν μπορούν να απεικονίσουν ικανοποιητικά τις αποχετευτικές δομές (π.χ. σε άρρωστο με ψηλό επίπεδο ουρίας αίματος) ή όταν χρειάζεται παρατεταμένη σκieroποίηση των αποχετευτικών δομών για λήψη τομογραφιών. Οι ακτινογραφίες λαμβάνονται σε καθορισμένα διαστήματα μετά την έναρξη της έγχυσης. Η ετοιμασία του αρρώστου είναι ίδια με εκείνη για ενδοφλέβια ουρογραφία, εκτός του ότι δεν απαγορεύεται η λήψη υγρών.

ε. **Υπολογιστική τομογραφία (computed tomography) και μαγνητική αντηχητική απεικόνιση (magnetic resonance imaging).** Είναι μη αιματηρές (non-invasive) τεχνικές, που δίνουν μια άποψη εγκάρσιας διατομής του νεφρού και των ουροφόρων οδών για ανίχνευση παρουσίας και διερεύνηση έκτασης ουρολογικών παθήσεων. Ένας υπολογιστής μετρά μικρές μεταβολές στην απορρόφηση ακτίνων Χ και μεγεθύνει τις διαφορές από ιστό σε ιστό. Δεν γίνεται προετοιμασία του αρρώστου.

στ. **Νεφρική αρτηριογραφία.** Η διαδικασία επιτρέπει απεικόνιση των νεφρικών αρτηριών. Μετά από παρακέντηση με βελόνα της μηριαίας (ή βραχιονίου) αρτηρίας, εισάγεται καθετήρας, που προωθείται μέσα στην αορτή ή τη νεφρική αρτηρία. Μέσα από τον καθετήρα εγχέεται σκιαγραφική ουσία. Η αγγειογραφία καθιστά δυνατή την αξιολόγηση της δυναμικής της ροής του αίματος, δείχνει ανώμαλη αγγείωση και βοηθά στη διαφορική διάγνωση νεφρικών κύστεων από νεφρικούς όγκους.

Πριν από τη διαδικασία, μπορεί να χορηγηθεί στον άρρωστο υπακτικό. Η περιοχή του δέρματος όπου θα γίνει η αρτηριοκέντηση ξυρίζεται. Σημειώνονται τα σημεία λήψης περιφερικών σφυγμών (κερκιδικός, μηριαίος, ραχιαίος του ποδιού) για εκτίμηση μετά τη διαδικασία.

Μετά τη διαδικασία παρακολουθούνται τα ζωτικά σημεία ώσπου να σταθεροποιηθούν. Αν χρησιμοποιήθηκε η βραχιόνιος αρτηρία, η αρτηριακή πίεση λαμβάνεται από το άλλο άνω άκρο. Το σημείο παρακέντησης ελέγχεται για οίδημα και αιμάτωμα. Ψηλαφώνται οι περιφερικοί από το σημείο παρακέντησης σφυγμοί. Το χρώμα και η θερμοκρασία του άκρου που χρησιμοποιήθηκε συγκρίνονται με εκείνα του άλλου άκρου. Μπορεί να εφαρμοστούν ψυχρές κομπρέσες στο σημείο

παρακέντησης για μείωση οιδήματος και πόνου.

Β. Ραδιοϊσοτοπικός έλεγχος. Αν χορηγηθούν στον άρρωστο ενδοφλέβια οι οργανικές ενώσεις του ραδιενεργού ιωδίου (^{131}I), που χρησιμοποιούνται στην ενδοφλέβια πυελογραφία (Hippuran ^{131}I), οι νεφροί γίνονται πρόσκαιρα ραδιενεργοί. Η ραδιενέργεια που εκπέμπεται προσδιορίζεται με εξωτερικούς μετρητές και αποτελεί δείκτη της νεφρικής λειτουργίας.

Μετά ενδοφλέβια χορήγηση Hippuran ^{131}I , σε δόση 0,3-0,6 $\mu\text{Ci/kg}$ βάρους σώματος, ο άρρωστος τοποθετείται σε καθιστή θέση μπροστά από ένα ζευγάρι μετρητών ακτινοβολίας. Η καταμέτρηση γίνεται επί 15-20 min και ταυτόχρονα και στους δύο νεφρούς. Μια πρώτη μέγιστη τιμή της ακτινοβολίας παρουσιάζεται μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα και αντανακλά τη νεφρική αιματική ροή. Μια δεύτερη μέγιστη τιμή παρουσιάζεται 5 min αργότερα και συμπίπτει με την ενεργητική απέκκριση της ραδιενεργού ουσίας και την πλήρωση με αυτή του εσπειραμένου σωληναρίου. Η εξέταση αυτή ονομάζεται **νεφρόγραμμα**.

Η νεοϋδρίνη (Neohydrin) είναι χημική ένωση με διουρητική ενέργεια, που συγκεντρώνεται στα νεφρικά σωληνάκια, όχι όμως στο αλλοιωμένο παρέγχυμα ή στον όγκο του νεφρού. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση νεοϋδρίνης σημασμένης με ραδιενεργό υδράργυρο (^{203}Hg), γίνεται η απεικόνιση των νεφρών με καταγραφή της συγκέντρωσης του ραδιοϊσοτόπου σ' αυτούς. Η απεικόνιση αυτή ονομάζεται **σπινθηρογράφημα**. Στο σπινθηρογράφημα διαγράφονται ως ελλείμματα τα νεοπλάσματα ή άλλες αλλοιώσεις του νεφρού.

Γ. Υπερηχογράφημα (ultrasonic scan). Τα όργανα του ουροποιητικού συστήματος δημιουργούν χαρακτηριστικές υπερηχητικές εικόνες. Μπορούν να αναγνωριστούν ανωμαλίες όπως μάζες, διαμαρτίες στη διάπλαση ή αποφράξεις. Δεν γίνεται καμία προετοιμασία στον άρρωστο, εκτός από χορήγηση μεγάλης ποσότητας υγρών για πλήρωση της ουροδόχου κύστης, σε περιπτώσεις ελέγχου της.

Δ. Κυστεομανομετρία. Είναι η γραφική καταγραφή των πιέσεων που εξασκούνται στις διάφορες φάσεις πλήρωσης της ουροδόχου κύστης. Μπορεί να καταγραφεί η διαλείπουσα πλήρωση της κύστης και να συγκριθεί με μεταβολές στην ενδοκυστική πίεση.

α. Ο ασθενής ουρεί. Ο ιατρός παρατηρεί το χρόνο που χρειάζεται για την έναρξη

της ούρησης, το μέγεθος, τη δύναμη και τη συνέχεια του ρεύματος των ούρων και το βαθμό προσπάθειας.

β. Ο ασθενής κατόπιν τοποθετείται σε θέση λιθοτομίας και του εφαρμόζεται καθετήρας με cuff, μέσω της ουρήθρας, στην ουροδόχο κύστη. Μετρείται ο υπολειμματικός όγκος των ούρων και ο καθετήρας αφήνεται στην κύστη.

γ. Ο ουρηθρικός καθετήρας συνδέεται με υδατικό μανόμετρο και αφήνεται να μπει νερό μέσα στην κύστη με ρυθμό 1 mL/sec.

- Ο ασθενής πληροφορεί το γιατρό πότε αισθάνεται την ανάγκη για ούρηση. Ο βαθμός πλήρωσης της κύστης στο σημείο αυτό σημειώνεται.
- Μετρώνται οι πιέσεις στο επίπεδο μηδέν της ηβικής σύμφυσης και καταγράφονται οι πιέσεις και οι όγκοι μέσα στην κύστη.

Ε. Κυστεοσκόπηση. Είναι η άμεση επισκόπηση της ουροδόχου κύστης, που γίνεται με κυστεοσκόπιο. Το κυστεοσκόπιο αποτελείται από τρία κύρια μέρη: το κυρίως κυστεοσκόπιο, το στειλεό, που επιτρέπει την ατραυματική εισαγωγή του κυστεοσκοπίου και μετά αφαιρείται, και το τηλεσκόπιο, για την καλύτερη εξέταση του βλεννογόνου της κύστης και των στομιών του ουρητήρα.

Τελευταία, χρησιμοποιείται το ινοπτικό κυστεοσκόπιο, που εξαιτίας του έντονου φωτισμού που μπορεί να εξασφαλίσει, καθιστά δυνατή την καλύτερη επισκόπηση και τη φωτογράφιση των περιοχών που εξετάζονται.

Προετοιμασία του ασθενή. Όπως για κάθε διαγνωστική εξέταση, η ενημέρωση του ασθενή για το τι θα του γίνει και τι να περιμένει, είναι απαραίτητη για ελάττωση του φόβου και εξασφάλιση της συνεργασίας του. Του χορηγούνται 1 ή 2 ποτήρια νερό πριν από την εξέταση. Ενώ η χορήγηση κατευναστικού και η ενστάλαξη τοπικού αναισθητικού μπορεί να είναι αρκετή, συχνά είναι αναγκαία η γενική ή ενδορραχιαία αναισθησία. Η όλη διεργασία γίνεται με αυστηρά άσηπτες συνθήκες. Μετά την εξέταση ο ασθενής μένει στο κρεβάτι. Για τον πόνο του χορηγούνται καταπραυντικά. Πολύ βοηθούν στην ανακούφιση του πόνου η εφαρμογή θερμοφόρας στο υπογάστριο και η χορήγηση μυοχαλαρωτικών. Ο ασθενής λαμβάνει ελεύθερα υγρά.

ΣΤ. Διαδερμική βιοψία νεφρού. Η διαδερμική βιοψία του νεφρού είναι πολύτιμη εξέταση για τη διάγνωση και τον καθορισμό της πρόγνωσης νεφρικών παθήσεων.

Πριν από τη βιοψία γίνεται ενδοφλέβια ουρογραφία, για τον καθορισμό της θέσης

του νεφρού σε σχέση με τα οστά, που αποτελούν οδηγιά σημεία.

Πριν από τη βιοψία γίνεται επίσης έλεγχος της πήκτικότητας του αίματος και προσδιορισμός ουρίας και κρεατινίνης. Στον άρρωστο χορηγείται ηρεμιστικό και στη συνέχεια τοποθετείται σε ύπτια θέση. Το δέρμα στην περιοχή της εξέτασης αναισθητοποιείται με τοπικό αναισθητικό. Κατά την εισαγωγή της βελόνας, ο ασθενής συγκρατεί την αναπνοή του, αφού έχει πάρει προηγουμένως μια βαθιά εισπνοή.

Μετά τη βιοψία, ο ασθενής μένει στο κρεβάτι για ένα 24ωρο και εφαρμόζεται πίεση στο σημείο παρακέντησης. Παρακολουθείται για αιματουρία, που μπορεί να εμφανιστεί πρώιμα, αλλά και όψιμα, αρκετές μέρες μετά τη βιοψία. Αιμορραγία μπορεί να συμβεί και στον περινεφρικό χώρο και, κατά κανόνα, σταματά μόνη της. Είναι όμως δυνατό να είναι μεγάλη, με αποτέλεσμα καρδιαγγειακή κατάπτωση. Η οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία, εξάλλου, αποτελεί ερέθισμα για το περιτόναιο της σύστοιχης περιοχής, με αποτέλεσμα πόνο, διάταση, ναυτία και έμετο.

(Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Άννα Σαχίνη-Καρδάση και Μαρία Πάνου, Β΄ Έκδοση, 1^{ος} τόμος, 1997: 390-405).

1.4. ΝΟΣΟΙ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΟΥΡΟΦΟΡΩΝ ΟΔΩΝ

Τα νοσήματα των νεφρών και των ουροφόρων οδών δίνουν συχνά γένεση σε ορισμένες σειρές ή ομάδες κλινικών σημείων, συμπτωμάτων και εργαστηριακών ευρημάτων, τα οποία αποκαλούνται *σύνδρομα*. Τα σύνδρομα είναι διαγνωστικά χρήσιμα, επειδή το καθένα έχει λιγότερες αιτίες από τα επιμέρους κλινικά σημεία και συμπτώματα, τα οποία περιλαμβάνει. Για παράδειγμα, κάθε τραυματισμός στην τριχοειδική κοίτη από το σπείραμα μέχρι το στόμιο της ουρήθρας μπορεί να προκαλέσει αιματουρία, αλλά μόνο η σπειραματική βλάβη μπορεί επίσης να προκαλέσει βαριά λευκωματουρία και σχηματισμό ερυθροκυτταρικών κυλίνδρων και μόνο λίγες από τις νόσους που τραυματίζουν τα τριχοειδή του σπειράματος, προκαλώντας αιματουρία και λευκωματουρία, είναι ικανές να επιφέρουν ταχεία έκπτωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Η συνήθης κλινική εκτίμηση είναι συχνά αρκετή για να υποδείξει την παρουσία ενός συγκεκριμένου συνδρόμου, αλλά οι επιπλέον του συνήθους εργαστηριακές εξετάσεις, όπως επίσης η ακτινολογική και/ή ουρολογική εκτίμηση και οι διαδοχικές κλινικές παρατηρήσεις, απαιτούνται συχνά προκειμένου να τεθεί διάγνωση.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η έκδοση, 2^{ος} τόμος, 1998:1857)

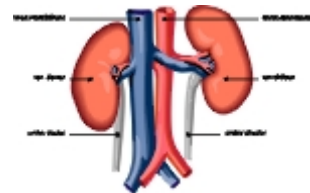
Τα συχνότερα νοσήματα των νεφρών και των ουροφόρων οδών είναι:

1. Νεφρική Ανεπάρκεια (Οξεία και Ταχέως Εξελισσόμενη Νεφρική Ανεπάρκεια, Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια)
2. Οξεία Νεφρίτιδα (Οξεία πυελονεφρίτιδα, Οξεία Σπειραματονεφρίτιδα)
3. Νεφρωσικό Σύνδρομο
4. Υδρονέφρωση
5. Νεφρολιθίαση
6. Όγκοι νεφρού
7. Ανωμαλίες των Νεφρικών Σωληναρίων
8. Όγκοι Ουροδόχου Κύστης
9. Ασυμπτωματικές Ανωμαλίες των Ούρων
10. Λοίμωξη των Ουροφόρων Οδών
11. Απόφραξη Ουροφόρων Οδών
12. Ουρολιθίαση
13. Καρκίνος Προστάτη
14. Καλοήθης Υπερτροφία Προστάτη
15. Υπέρταση

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η έκδοση, 2^{ος} τόμος, 1998:1857-1860 και Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Άννα Σαχίνη-Καρδάση και Μαρία Πάνου, Β΄ Έκδοση, 1^{ος} τόμος, 1997: 407-461)

1.5. Ουρολοιμώξεις: Συμπτώματα και πρόληψη

Η φυσιολογική λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να διαταραχθεί λόγω ανωμαλίας της κατασκευής του, λόγω μιας ασθένειας ή λόγω μιας φλεγμονής προκαλούμενη από μια λοίμωξη.



Μια ουρολοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμες βλάβες του ουροποιητικού και ακόμη υπάρχει το ενδεχόμενο να προκαλέσει επιπλοκές τέτοιες που να θέτουν τη ζωή σε κίνδυνο.

1.5.1. Τα είδη των ουρολοιμώξεων

Οι ουρολοιμώξεις μπορούν να προσβάλουν βασικά οποιοδήποτε μέρος του ουροποιητικού συστήματος. Οι συχνότερες μορφές ουρολοιμώξεων είναι οι ακόλουθες:

1. Ουρηθρίτιδα, η οποία είναι φλεγμονή της ουρήθρας. Η ουρήθρα είναι το όργανο, που επιτρέπει την έξοδο των ούρων από την ουροδόχο κύστη.

2. Κυστίτιδα, είναι η λοίμωξη με φλεγμονή της ουροδόχου κύστης. Η ουροδόχος κύστη είναι το όργανο στο οποίο καταλήγουν τα ούρα περνώντας δια μέσου των ουρητήρων προερχόμενα από τις πυέλους των νεφρών

3. Πυελονεφρίτιδα, είναι μια σοβαρότερη λοίμωξη η οποία χαρακτηρίζεται από φλεγμονή του άνω ουροποιητικού συστήματος το οποίο περιλαμβάνει τους δύο ουρητήρες (οι οποίοι ενώνουν τους δύο νεφρούς με την ουροδόχο κύστη) και τους νεφρούς με τις πυέλους τους. Οι πυέλοι είναι οι δύο τελικές εξοδοί, μία στον κάθε νεφρό, στις οποίες συλλέγονται τα ούρα μέσα στους νεφρούς και οι οποίες ενώνονται και συνεχίζονται με τους ουρητήρες απ' όπου διέρχονται τα ούρα κατευθυνόμενα προς την ουροδόχο κύστη.

1.5.2. Σημεία και συμπτώματα των ουρολοιμώξεων

Τα συχνότερα σημεία των ουρολοιμώξεων είναι τα ακόλουθα:

- Συχνουρία.
- Αίσθημα πόνου ή καψίματος κατά τη διάρκεια της διούρησης.
- Παρουσία εκκρίσεων χρώματος πρασινωπού, κιτρινωπού ή άσπρου στα γεννητικά όργανα η ακόμη αίσθημα φαγούρας.
- Πόνος στην πλάτη, ιδιαίτερα στα σημεία λίγο πιο πάνω από τη μέση.
- Πόνος στο πλευρό ή στη βουβωνική χώρα.
- Πυρετός, ρίγος, ναυτία και εμετοί.
- Αίμα ή πύο μέσα στα ούρα.

1.5.3.. Πρόληψη των ουρολοιμώξεων

- Λήψη Αφθονων υγρών (8 έως 10 ποτήρια την ημέρα).
- Συχνή κένωση της ουροδόχου κύστης.
- Συχνή πλύση γεννητικών οργάνων, ειδικότερα πριν και μετά από τις σεξουαλικές δραστηριότητες.
- Ούρηση μετά από τη σεξουαλική επαφή.

- Λήψη προφυλακτικών μέτρων κατά την διάρκεια των σεξουαλικών επαφών.
- Οι γυναίκες πρέπει να σκουπίζονται από τα εμπρός προς τα πίσω μετά από τις κενώσεις.
- Οι γυναίκες πρέπει να χρησιμοποιούν προϊόντα υγιεινής που δεν περιέχουν αποσμητικά.

1.5.4. Ουρολοιμώξεις στα παιδιά

Οι ουρολοιμώξεις στα παιδιά έχουν ιδιαίτερη σημασία διότι μπορούν να θέσουν τη ζωή τους σε κίνδυνο και να προκαλέσουν μόνιμες βλάβες στο ουροποιητικό τους σύστημα.

Μπορεί να παρουσιάσουν πυρετό, ρίγος, εμετούς, ναυτίες, ανησυχία, παρατεταμένο κλάμα, ανορεξία, ανεπαρκή ανάπτυξη βάρους και ύψους, πόνο στην κοιλιά, πόνο στην πλάτη ή στη λεκάνη και να παραπονεθούν ανάλογα με την ηλικία για πόνο κατά τη διούρηση.

Παιδιά τα οποία παρουσιάζουν επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις θα πρέπει να υποβάλλονται σε ελέγχους (ακτινογραφίες, ενδοφλέβια πυελογραφία, εξέταση με υπέρηχους) για εξακριβωθεί εάν υπάρχουν ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος που να υποβοηθούν την εκδήλωση ουρολοιμώξεων στο παιδί.

(Journal of the American Medical Association 2001; 283:1646 στις 22 Μαρτίου 2001. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)

1.6. ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ΟΝΑ) είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από ταχεία έκπτωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (εντός ωρών μέχρι εβδομάδων), κατακράτηση των αζωτούχων προϊόντων του μεταβολισμού και διαταραχή της ομοιόστασης του όγκου του εξωκυττάριου υγρού, των ηλεκτρολυτών και των οξέων - βάσεων. Η ΟΝΑ επιπλέκει το 5% περίπου των εισαγωγών στο νοσοκομείο και μέχρι το 30% των εισαγωγών σε μονάδες εντατικής θεραπείας. Η ολιγουρία (αποβολή ούρων <400 ml/24ωρο) είναι ένα συχνό αλλά όχι σταθερό κλινικό εύρημα (50%). Η ΟΝΑ είναι συνήθως ασυμπτωματική και διαγιγνώσκεται όταν ο βιοχημικός έλεγχος των νοσηλευόμενων ασθενών αποκαλύψει πρόσφατη αύξηση στα επίπεδα της ουρίας

και της κρεατινίνης. Μπορεί να αποτελεί επιπλοκή ενός μεγάλου φάσματος νόσων, οι οποίες για διαγνωστικούς αλλά και για λόγους εύκολης ταξινόμησης διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

1) νοσήματα που προκαλούν μείωση της νεφρικής αιμάτωσης, χωρίς να θέτουν σε κίνδυνο την ακεραιότητα του νεφρικού παρεγχύματος (προνεφρική αζωθαιμία, προνεφρική ONA) (~55%),

2) νοσήματα που προσβάλουν απευθείας το νεφρικό παρέγχυμα (νεφρική αζωθαιμία, ενδογενή νεφρική ONA) (~40%), και

3) νοσήματα που προκαλούν απόφραξη της ουροφόρας οδού (μετανεφρική αζωθαιμία, μετανεφρική ONA) (~5%).

Οι περισσότερες περιπτώσεις ONA είναι αναστρέψιμες, με το νεφρό να είναι σχεδόν το μοναδικό από τα κύρια όργανα που έχει την ικανότητα να αναλάβει, παρά την πλήρη απώλεια της λειτουργίας του. Ωστόσο, η ONA συνοδεύεται από υψηλή ενδονοσοκομειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα, γεγονός που οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην υποκειμενική νόσο που την προκαλεί.

1.6.1. Αιτιολογία και Παθοφυσιολογία

1.6.1.1. Προνεφρική Αζωθαιμία (Προνεφρική ONA)

Η προνεφρική αζωθαιμία είναι ο πιο συχνός τύπος της ONA και αντιπροσωπεύει μια φυσιολογική απάντηση στην ήπια έως μέτρια μείωση της αιμάτωσης των νεφρών. Είναι ταχέως αναστρέψιμη με την αποκατάσταση της νεφρικής ροής αίματος και της σπειραματικής πίεσης υπερδιήθησης. Το νεφρικό παρέγχυμα δεν καταστρέφεται, ενώ στην πραγματικότητα οι νεφροί ατόμων με προνεφρική αζωθαιμία λειτουργούν καλά σε μεταμοσχευθέντες λήπτες με φυσιολογική καρδιακή λειτουργία. Η περισσότερο σοβαρή νεφρική υποαιμάτωση μπορεί να προκαλέσει ισχαιμική βλάβη του νεφρικού παρεγχύματος και ενδογενή νεφρική αζωθαιμία. Μ' αυτόν τον τρόπο, η προνεφρική αζωθαιμία και η ισχαιμική ONA είναι μέρος μιας σειράς εκδηλώσεων της νεφρικής υποαιμάτωσης. Η προνεφρική αζωθαιμία μπορεί να επιλέξει κάθε νόσο που προκαλεί υπογκαιμία χαμηλή καρδιακή παροχή, συστηματική αγγειοδιαστολή ή εκλεκτική νεφρική αγγειοσύσπαση.

Η υπογκαιμία οδηγεί σε πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης, η οποία εκλαμβάνεται ως ερέθισμα από τους αρτηριακούς και καρδιακούς τασεοϋποδοχείς. Η ενεργοποίηση των τασεοϋποδοχών αποτελεί το έναυσμα για μια σειρά από νευρικές και χημικές απαντήσεις που σκοπό έχουν την αποκατάσταση του όγκου αίματος και της αρτηριακής πίεσης. Αυτές περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, του συστήματος ρενίνης -αγγειοτασίνης- αλδοστερόνης και την απελευθέρωση βαζοπρεσίνης [AVP, παλαιότερα αποκαλούμενης αντιδιουρητική ορμόνη (ADH)]. Η νορεπιφρίνη, η αγγειοτασίνη II και η AVP δρουν συνεργικά σε μια προσπάθεια διατήρησης της καρδιακής και εγκεφαλικής αιμάτωσης, προκαλώντας αγγειοσυσπασση σε σχετικά «μη βασικά» όργανα, όπως η σπλαχνική και μυοδερματική κυκλοφορία, αναστέλλοντας την απώλεια άλατος από τους ιδρωτοποιούς αδένες, δημιουργώντας το αίσθημα της δίψας και της πρόσληψης άλατος και προάγοντας την κατακράτηση νερού και άλατος από τους νεφρούς. Η σπειραματική διήθηση, η πίεση υπερδιήθησης και ο ρυθμός διήθησης διατηρούνται κατά τη διάρκεια της ήπιας υποαιμάτωσης, με τη βοήθεια πολλών αντιρροπιστικών μηχανισμών. Ως απάντηση στην ελάττωση της πίεσης διήθησης, αισθητικοί υποδοχείς στα προσαγωγά αρτηρίδια δίνουν το έναυσμα για την αρτηριακή αγγειοδιαστολή των προσαγωγών αρτηριδίων, μέσω ενός τοπικού μυογενούς αντανακλαστικού (αυτορρύθμιση). Η βιοσύνθεση αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών και πιθανότατα του νιτρικού οξειδίου επαυξάνεται και αυτές οι ουσίες διαστέλλουν επιλεκτικά τα προσαγωγά αρτηρίδια. Επιπρόσθετα, η αγγειοτασίνη II προκαλεί την επιλεκτική αγγειοσυσπασση των απαγωγών αρτηριδίων. Ως αποτέλεσμα, η ενδοσπειραματική πίεση διατηρείται, το κλάσμα του πλάσματος που διέρχεται και διηθείται μέσα από τα σπειραματικά τριχοειδή αυξάνεται (κλάσμα διήθησης) και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης μένει σταθερός. Κατά τη διάρκεια καταστάσεων σοβαρότερης υποαιμάτωσης, αυτοί οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί υπερνικούνται και ο GFR (= κλάσμα σπειραματικής διήθησης) ελαττώνεται, προκαλώντας ONA.

1.6.1.2. Ενδογενής Νεφρική Αζωθαιμία (Ενδογενής Νεφρική ONA)

Η ενδογενής νεφρική αζωθαιμία μπορεί να επιπλέξει πολλές διαφορετικές νόσους του νεφρικού παρεγχύματος. Από κλινικοπαθολογοανατομικής άποψης, είναι χρήσιμο να διακρίνουμε τις αιτίες ενδογενούς νεφρικής αζωθαιμίας σε:

- (1) νόσους των μεγάλων νεφρικών αγγείων,
- (2) νόσους της νεφρικής μικροκυκλοφορίας και των σπειραμάτων,
- (3) ισχαιμική και νεφροτοξική ONA και
- (4) διαμεσοσωληναριακές νόσους.

Οι περισσότερες περιπτώσεις ενδογενούς νεφρικής αζωθαιμίας προκαλούνται από την ισχαιμία (ισχαιμική ONA) ή τις νεφροτοξίνες (νεφροτοξική ONA), προσβολές που τυπικά δημιουργούν την οξεία σωληναριακή νέκρωση (ΟΣΝ). Συνεπώς, οι όροι ONA και ΟΣΝ συνήθως χρησιμοποιούνται εναλλακτικά σ' αυτές τις καταστάσεις. Έτσι, ποσοστό 20–30% των ασθενών με ισχαιμική ή νεφροτοξική ONA δεν έχουν κλινικές (κοκκώδεις ή σωληναριακοί κυτταρικοί κύλινδροι στα ούρα) ή μορφολογικές ενδείξεις σωληναριακής νέκρωσης, υπογραμμίζοντας το ρόλο της υποθανατηφόρου βλάβης στο σωληναριακό επιθήλιο και σε άλλα νεφρικά κύτταρα (π.χ. ενδοθηλιακά κύτταρα) στην παθοφυσιολογία του συνδρόμου.

1.6.1.3. Μετανεφρική Αζωθαιμία

Η απόφραξη των ουροφόρων οδών ευθύνεται για λιγότερες από το 5% των περιπτώσεων ONA. Αφού ο ένας νεφρός έχει επαρκή ικανότητα κάθαρσης, για να απεκκρίνει τα άχρηστα αζωτούχα προϊόντα του μεταβολισμού, η πρόκληση ONA από απόφραξη απαιτεί είτε απόφραξη της ροής των ούρων, ανάμεσα στο εξωτερικό ουρηθρικό στόμιο και στον αυχένα της κύστης, είτε αμφοτερόπλευρη απόφραξη των ουρητήρων ή ετερόπλευρη σε ασθενή με ένα μόνο νεφρό ή προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η απόφραξη του αυχένα της ουροδόχου κύστης αντιπροσωπεύει την κυριότερη αιτία μετανεφρικής αζωθαιμίας και συνήθως οφείλεται σε νόσο του προστάτη (π.χ. υπερτροφία, νεοπλασία ή λοίμωξη), νευρογενή κύστη ή θεραπεία με αντιχολινεργικά φάρμακα. Λιγότερο συχνές αιτίες της οξείας απόφραξης των κατώτερων ουροφόρων οδών περιλαμβάνουν πήγματα αίματος, λίθους και ουρηθρίτιδα με συνοδό σπασμό. Η ουρηθρική απόφραξη μπορεί να είναι αποτέλεσμα ενδοαυλικής απόφραξης (π.χ. λίθοι, πήγματα αίματος, απόπτωση νεφρικών θηλών), διήθησης του τοιχώματος του ουρητήρα (π.χ. νεοπλασία), ή εξωτερικής πίεσης (π.χ. οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, νεοπλασία ή απόστημα, ακούσια χειρουργική απολίνωση). Στα πρώιμα στάδια της απόφραξης (ώρες μέχρι ημέρες), η συνεχής σπειραματική διήθηση οδηγεί σε αύξηση της ενδοαυλικής πίεσης σε

αντίθετη κατεύθυνση από αυτήν της απόφραξης. Το αποτέλεσμα είναι ότι δημιουργείται μια βαθμιαία διάταση του κεντρικού τμήματος του ουρητήρα, της νεφρικής πυέλου και των καλύκων και πτώση του GFR. Η οξεία απόφραξη συνοδεύεται αρχικά από μία μέτρια αύξηση της νεφρικής ροής αίματος, αλλά η αρτηριακή αγγειοσύσπαση που επέρχεται σύντομα οδηγεί σε περαιτέρω μείωση της σπειραματικής διήθησης.

1.6.2. Κλινικά Χαρακτηριστικά και Διαφορική Διάγνωση

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν αζωθαιμία πρέπει να εκτιμώνται αρχικά για να διαπιστωθεί εάν η πτώση του GFR είναι οξεία ή χρόνια. Η οξεία διαδικασία διαγιγνώσκεται εύκολα, εάν στην ανασκόπηση των εργαστηριακών δεδομένων αποκαλύπτεται μια πρόσφατη αύξηση των επιπέδων ουρίας και κρεατινίνης αίματος, αλλά οι προηγούμενες μετρήσεις δεν είναι πάντοτε διαθέσιμες. Ευρήματα συμβατά με ΧΝΑ είναι η αναιμία, η νευροπάθεια και η ακτινολογική εμφάνιση νεφρικής οστεοδυστροφίας ή μικρών ρικνών νεφρών. Έτσι, πρέπει να σημειωθεί ότι αναιμία μπορεί να συνοδεύει επίσης και την ΟΝΑ και το μέγεθος των νεφρών μπορεί να είναι φυσιολογικό ή και αυξημένο σε σοβαρές νεφρικές νόσους (π.χ. διαβητική νεφροπάθεια, αμυλοείδωση, πολυκυστική νόσος νεφρών). Όταν τεθεί διάγνωση της ΟΝΑ, πρέπει αμέσως να εξεταστούν αρκετά θέματα:

- (1) η εξακρίβωση της αιτίας της ΟΝΑ,
- (2) η εξάλειψη των υπεύθυνων παραγόντων (π.χ. νεφροτοξίνες) και/ή η έναρξη ειδικών θεραπειών για τη νόσο, και
- (3) η πρόληψη και αντιμετώπιση των ουραιμικών επιπλοκών.

1.6.2.1. Κλινική Εκτίμηση

Οι κλινικές ενδείξεις της *προνεφρικής αζωθαιμίας* είναι συμπτώματα δίψας και ορθοστατικής ζάλης και η ανεύρεση, στην κλινική εξέταση, ορθοστατικής υπότασης, ταχυκαρδίας, ελαττωμένης σφαγιτιδικής φλεβικής πίεσης, ελαττωμένης σπαργής δέρματος, ξηρότητας των βλεννογόνων και ελαττωμένης εφίδρωσης των μασχαλών. Το ιστορικό του ασθενούς πρέπει να ανασκοπηθεί για τη διαπίστωση μας

προοδευτικής μείωσης του όγκου των ούρων και του σωματικού βάρους και θεραπείας με αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης ή με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου. Η προσεκτική κλινική εξέταση μπορεί να αποκαλύψει σημεία χρόνιας ηπατικής νόσου και πυλαίας υπέρτασης, προχωρημένης καρδιακής ανεπάρκειας, σήψης ή άλλες αιτίες «λειτουργικής» υποογκαιμίας

Η *ενδογενής νεφρική αζωθαιμία* λόγω ισχαιμίας συνήθως έπεται της παρατεταμένης ή σοβαρής μείωσης της νεφρικής αιμάτωσης, η οποία αποτελεί επιπλοκή υποογκαιμικού ή σηπτικού σοκ ή μεγάλης χειρουργικής επέμβασης. Η πιθανότητα εγκατάστασης ισχαιμικής ONA αυξάνεται περισσότερο όταν η ONA επιμένει παρά την αποκατάσταση της συστηματικής αιμοδυναμικής κατάστασης. Η διάγνωση της νεφροτοξικής ONA απαιτεί την προσεκτική ανασκόπηση των κλινικών δεδομένων και των φαρμάκων, της νοσηλείας και των ακτινολογικών στοιχείων, για ενδείξεις πρόσφατης έκθεσης σε νεφροτοξική θεραπευτική αγωγή ή σκιαγραφικές ουσίες ή ενδογενείς τοξίνες (π.χ. μυοσφαιρίνη, αιμοσφαιρίνη, ουρικό οξύ, πρωτεΐνη μυελώματος ή αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό).

Η *οξεία μετανεφρική αζωθαιμία* εκδηλώνεται με υπερηβικό ή οσφυϊκό άλγος, το οποίο οφείλεται στην προοδευτική διάταση της κύστης, του νεφρικού αποχετευτικού συστήματος και της νεφρικής κάψας. Ο κολικοειδής οσφυϊκός πόνος που αντανακλά στην βουβωνική χώρα υποδηλώνει οξεία ουρητηρική απόφραξη. Η νόσος του προστάτη είναι πιθανή αν υπάρχει ιστορικό νυκτουρίας, συχνουρίας, έπειξης για ούρηση και μεγέθυνση ή ψηλαφητή σκληρία του προστάτη κατά την εξέταση από το ορθό. Τη νευρογενή κύστη πρέπει να υποψιαζόμαστε σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιχολινεργική αγωγή ή όταν υπάρχει κατά τη φυσική εξέταση δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος. Η οριστική διάγνωση της μετανεφρικής αζωθαιμίας εξαρτάται από τη συνετή χρήση ακτινολογικών εξετάσεων και την ταχεία βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας μετά την άρση της απόφραξης.

1.6.2.2. Ανάλυση των Ούρων

Η ανουρία υποδηλώνει πλήρη απόφραξη των ουροφόρων οδών, αλλά μπορεί να επιπλέκει σοβαρές περιπτώσεις προνεφρικής ή ενδογενούς νεφρικής αζωθαιμίας. Οι μεγάλες διακυμάνσεις στην αποβολή των ούρων αυξάνουν την πιθανότητα της διαλείπουσας απόφραξης, ενώ οι ασθενείς με μερική απόφραξη της ουροφόρου οδού

μπορεί να παρουσιάζουν πολυουρία , λόγω βλάβης του μηχανισμού συμπύκνωσης των ούρων.

Στην προνεφρική αζωθαιμία, το ίζημα των ούρων είναι χαρακτηριστικά ακυτταρικό και περιέχει διαυγείς υαλώδεις κύλινδρους («ελαφρό», «καλοήθες», «αδρανές» ίζημα ούρων). Οι υαλώδεις κύλινδροι σχηματίζονται στα συμπυκνωμένα ούρα από φυσιολογικά συστατικά των ούρων – κυρίως πρωτεΐνη Tamm-Horsfall, η οποία εκκρίνεται από τα επιθηλιακά κύτταρα της αγκύλης του Henle. Η μετανεφρική αζωθαιμία μπορεί επίσης να εκδηλώνεται με αδρανές ίζημα των ούρων, μονολότι η αιματουρία και πυουρία είναι συχνές σε ασθενείς με ενδοαυλική απόφραξη ή προστατική νόσο. Οι χρωματισμένοι «σα καφέ λάσπη» κοκκώδεις κύλινδροι και οι κύλινδροι από σωληναριακά επιθηλιακά κύτταρα είναι χαρακτηριστικοί της σωληναριακής νέκρωσης και υποδηλώνουν ισχαιμική ή νεφροτοξική ONA. Συνήθως ανευρίσκονται σε συνδυασμό με μικροσκοπική αιματουρία και ήπια «σωληναριακή» πρωτεϊνουρία (<1g/24ωρο)· η τελευταία αντανακλά βλάβη στην επαναρρόφηση και την επεξεργασία των διηθημένων πρωτεϊνών από τα αλλοιωμένα εγγύς εσπειραμένα σωληνάκια. Ωστόσο, οι κύλινδροι απουσιάζουν στο 20-30% των ασθενών με ισχαιμική ή νεφροτοξική ONA και δεν είναι απαραίτητοι για τη διάγνωση. Γενικά, οι ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι δείχνουν σπειραματική προέλευση της βλάβης ή, λιγότερο συχνά, οξεία διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα. Οι λευκοκυτταρικοί κύλινδροι και οι άνευ χρωστικής κοκκώδεις κύλινδροι υποδηλώνουν διάμεση νεφρίτιδα, ενώ οι ευρείς κοκκώδεις είναι χαρακτηριστικοί της χρόνιας νεφρικής νόσου και αντανακλούν πιθανότατα διάμεση ίνωση και διάταση των σωληναρίων. Η ηωσινοφιλουρία (>5% των λευκοκυττάρων στα ούρα) είναι ένα συχνό εύρημα (~90%) στην αλλεργική διάμεση νεφρίτιδα από αντιβιοτικά όταν η εξέταση γίνεται με χρώση κατά Hansel· ωστόσο, τα λεμφοκύτταρα ,μπορεί να κυριαρχούν στην αλλεργική διάμεση νεφρίτιδα από μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Η ηωσινοφιλουρία είναι επίσης χαρακτηριστικό της αθηροεμβολικής ONA . οι σποραδικοί κρύσταλλοι ουρικού οξέος (πολυμορφικοί στο σχήμα) είναι συνήθεις στα συμπυκνωμένα ούρα ασθενών με προνεφρική αζωθαιμία, αλλά υποδηλώνουν οξεία ουρική νεφροπάθεια όταν βρίσκονται σε αφθονία. Οι κρύσταλλοι οξαλικών (σαν φάκελοι) και ιππουρικών (βελονοειδείς) παραπέμπουν σε πρόσληψη και τοξικότητα από αιθυλενογλυκόλη.

Η αυξημένη έκκριση πρωτεΐνης στα ούρα, αλλά $<1\text{g}/24\text{ωρο}$, είναι συχνή στην ONA, λόγω της αδυναμίας των κατεστραμμένων εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων να επαναρροφήσουν τη διηθούμενη πρωτεΐνη και της αποβολής κυτταρικών συγκριμάτων («σωληναριακή πρωτεϊνουρία»). Η πρωτεϊνουρία άνω του $1\text{g}/24\text{ωρο}$ υποδηλώνει βλάβη στο πειραματικό υπερδιηθητικό ηθμό («πειραματική πρωτεϊνουρία») ή απέκκριση ελαφρών αλυσίδων του μυελώματος. Οι τελευταίες δεν ανιχνεύονται με τις συνήθεις εμβαπτιζόμενες ταινίες (οι οποίες ανιχνεύουν τη λευκοματίνη), αλλά πρέπει να αναζητηθούν με άλλους τρόπους (π.χ. δοκιμασία σουλφοσαλικυλικού οξέος, ανοσοηλεκτροφόρηση). Η βαριά πρωτεϊνουρία είναι επίσης ένα συχνό εύρημα (~80%) σε ασθενείς που αναπτύσσουν ένα συνδυασμό αλλεργικής διάμεσης νεφρίτιδας και σπειραματοπάθειας ελαχίστων αλλοιώσεων όταν ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης. Ένα παρόμοιο σύνδρομο αναπτύσσεται και με τη λήψη αμικιλίνης, ριφαμπικίνης ή ιντερφερόνης. Υποψία για αιμοσφαιρινουρία ή μυοσφαιρινουρία δημιουργεί η ανίχνευση στα ούρα μεγάλων ποσοτήτων αίμης με τη βοήθεια των ταινιών, αλλά με παρουσία λίγων ερυθρών και όταν τα υπερκείμενα φυγοκεντρημένα ούρα είναι θετικά για ελεύθερη αίμη. Η χολερυθραινουρία είναι ενδεικτική της ύπαρξης ηπατονεφρικού συνδρόμου.

1.6.2.3. Δείκτες Νεφρικής Ανεπάρκειας

Η εξέταση των ούρων και ο αιματολογικός βιοχημικός έλεγχος έχουν ιδιαίτερη χρησιμότητα για τη διάκριση της προνεφρικής από την ισχαιμική ή νεφροτοξική ενδογενή νεφρική αζωθαιμία (Πίνακας 1.2.). Η κλασματική απέκκριση νατρίου (FeNa) είναι ένας χρήσιμος δείκτης προς αυτή την κατεύθυνση. Η FeNa συσχετίζει την κάθαρση του νατρίου με την κάθαρση της κρεατινίνης. Το νάτριο επαναρροφάται συνεχώς από το πειραματικό διήθημα ασθενών με προνεφρική αζωθαιμία, σε μια προσπάθεια αποκατάστασης του ενδαγγειακού όγκου, αλλά όχι σε ασθενείς με ONA, ως αποτέλεσμα της βλάβης των σωληναριακών επιθηλιακών κυττάρων. Αντίθετα, η κρεατινίνη δεν επαναρροφάται σε καμιά περίπτωση. Συνεπώς, οι ασθενείς με προνεφρική αζωθαιμία έχουν τυπικά FeNa $<1\%$ (συνά $<0,1\%$, ενώ στους ασθενείς με ισχαιμική ή νεφροτοξική ONA η FeNa είναι συνήθως $>1\%$). Ο δείκτης νεφρικής ανεπάρκειας (Πίνακας 1.2.) παρέχει συγκρίσιμες πληροφορίες, αφού οι κλινικές διαφορές στη συγκέντρωση του νατρίου είναι σχετικά μικρές. Η συγκέντρωση του νατρίου ούρων είναι ένας λιγότερο ευαίσθητος δείκτης για τη διάκριση της

προνεφρικής από την ισχαιμική και νεφροτοξική ONA, επειδή υπάρχει επικάλυψη των τιμών μεταξύ των ομάδων. Ομοίως, οι δείκτες της συμυκνωτικής ικανότητας των ούρων, όπως το ειδικό βάρος των ούρων, η ωσμωτικότητα των ούρων, η σχέση ουρίας ούρων / πλάσματος και ουρίας / κρεατινίνης αίματος είναι περιορισμένης αξίας για τη διαφορική διάγνωση.

Πολλές διαγνωστικές παγίδες υπάρχουν όταν ερμηνεύονται οι βιοχημικοί δείκτες της νεφρικής ανεπάρκειας. Η FeNa μπορεί να είναι >1% στην προνεφρική αζωθαιμία, αν οι ασθενείς λαμβάνουν διουρητικά αποβάλουν με τα ούρα διττανθρακικά (συνοδευόμενα με νάτριο για να διατηρηθεί η ηλεκτρική ουδετερότητα), έχουν προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική ανεπάρκεια με απώλεια άλατος ή επινεφριδική ανεπάρκεια. Αντίθετα, η FeNa είναι <1% στο 15% περίπου των ασθενών με μη ολιγουρική ισχαιμική ή νεφροτοξική ONA. Η FeNa είναι συχνά <1% στην ONA λόγω απόφραξης της ουροφόρας οδού, σπειραματονεφρίτιδας και αγγειακής νόσου.

Διαγνωστικοί δείκτες των ούρων για τη διάκριση της προνεφρικής από την ενδογενή νεφρική αζωθαιμία

Διαγνωστικοί δείκτες	Τυπικά ευρήματα	
	Προνεφρική αζωθαιμία	Ενδογενής νεφρική αζωθαιμία
Κλασματική απέκκριση νατρίου (%)* $\frac{U_{Na} \times P_{Cr}}{P_{Na} \times U_{Cr}} \times 100$	< 1	> 1
Συγκέντρωση νατρίου ούρων (mmol/L)	< 10	> 20
Σχέση κρεατινίνης ούρων/κρεατινίνης πλάσματος	> 40	> 20
Σχέση αζώτου ουρίας ούρων/αζώτου ουρίας πλάσματος	> 8	< 3
Ειδικό βάρος ούρων	> 1,018	< 1,015
Ωσμωτικότητα ούρων (mosmol/kg H ₂ O)	> 500	< 300
Σχέση BUN/κρεατινίνη Δείκτης* νεφρικής ανεπάρκειας $\frac{U_{Na}}{U_{Cr}/P_{Cr}}$	> 20	< 10 – 5
Ίζημα ούρων	Υαλώδεις κύλινδροι	Σκούρας καφέ απόχρωσης κοκκώδεις κύλινδροι

Πίνακας 1.2.

1.6.2.4. Εργαστηριακά Ευρήματα

Οι συνεχείς μετρήσεις της κρεατινίνης του ορού μπορούν να δώσουν χρήσιμες ενδείξεις για την αιτία της ONA. Η προνεφρική αζωθαιμία χαρακτηρίζεται από διακύμανση των τιμών της κρεατινίνης, παράλληλα με τις μεταβολές στην αιμοδυναμική λειτουργία. Η κρεατινίνη αυξάνει ταχύτατα (μέσα σε 24 με 48 ώρες) σε ασθενείς με ONA λόγω νεφρικής ισχαιμίας, αθηροεμβολικής νόσου και έκθεσης σε σκιαγραφικές ουσίες. Τα ανώτερα επίπεδα της κρεατινίνης παρατηρούνται μετά από 3 με 5 ημέρες στη νεφροπάθεια από ακτινοσκιερές ουσίες και επιστρέφουν στο φυσιολογικό 5 με 7 ημέρες μετά. Αντίθετα, τα ανώτερα επίπεδα της κρεατινίνης παρουσιάζονται τυπικά αργότερα (7 με 10 ημέρες) στην ισχαιμική και αθηροεμβολική νόσο. Η αρχική αύξηση των επιπέδων της κρεατινίνης του ορού αργεί χαρακτηριστικά μέχρι τη δεύτερη εβδομάδα της θεραπείας με τοξικά για τα σωληναριακά επιθηλιακά κύτταρα φάρμακα (π.χ. αμινογλυκοσίδες, σισπλατίνη) και προφανώς αντανακλά την ανάγκη συσσώρευσής τους μέσα στα κύτταρα πριν πέσει ο GFR.

Η υπερκαλιαιμία, η υπερφωσφαταιμία, η υπαβεστιαίμια, οι αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος στον ορό και της κρεατινικής κινάσης (ισοένζυμο MM) υποδηλώνουν την διάγνωση της ραβδομυόλυσης. Η υπερουρικαίμια (>15% mg/dL) σε συνδυασμό με υπερκαλιαιμία, υπερφωσφαταιμία και αύξηση των επιπέδων των κυκλοφορούντων ενδοκυττάρων ενζύμων, όπως η γαλακτική δεϋδρογονάση, μπορεί να είναι ενδεικτικές οξείας ουρικής νεφροπάθειας και του συνδρόμου λύσης του όγκου που έπεται της χημειοθεραπείας για καρκίνο. Ένα ευρύ ανιοντικό και ωσμωτικό χάσμα στον ορό καταδεικνύει την παρουσία ενός ασυνήθιστου ανιόντος ή ωσμωλίου στην κυκλοφορία και είναι ενδείξεις της πρόσληψης αιθυλενογλυκόλης ή μεθανόλης. Η σοβαρή αναιμία επί απουσία αιμορραγίας αυξάνει την πιθανότητα αιμόλυσης, πολλαπλού μυελώματος ή θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας. Η συστηματική ηωσινοφιλία υποδηλώνει την παρουσία αλλεργικής διάμεσης νεφρίτιδας, αλλά μπορεί επίσης να είναι χαρακτηριστικό της αθηροεμβολικής νόσου και της οζώδους πολυαρτηρίτιδας.

1.6.2.5. Ακτινολογικά Ευρήματα

Η εξέταση της ουροφόρας οδού με υπερηχογραφία είναι χρήσιμη για τον αποκλεισμό της αποφρακτικής ουροπάθειας. Η υπολογιστική και η μαγνητική

τομογραφία είναι εναλλακτικές απεικονιστικές τεχνικές. Ενώ η διάταση πυέλου και καλύκων είναι συνήθης στην απόφραξη της ουροφόρας οδού (ευαισθησία 98%), η διάταση μπορεί να απουσιάζει τις πρώτες ώρες της απόφραξης ή σε ασθενείς με εγκύστωση των ουρητήρων (π.χ. οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, νεοπλασία). Η παλίνδρομος ή η προσθοπίσθια πυελογραφία είναι πολύ αξιόπιστες εξετάσεις σε σύνθετες περιπτώσεις και παρέχουν καλύτερη απεικόνιση του επιπέδου της απόφραξης. Η χρήση της ενδοφλέβιας πυελογραφίας πρέπει να αποφεύγεται, γιατί η έγχυση του ακτινοσκιερού μπορεί να επιδεινώσει την ONA. Μια απλή ακτινογραφία κοιλίας, συνοδευόμενη όπου είναι αναγκαίο από τομογραφία, είναι πολύτιμες απεικονιστικές τεχνικές για την αρχική εκτίμηση ασθενών ύποπτων για νεφρολιθίαση. Το υπερηχογράφημα Doppler και η απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό εμφανίζονται να είναι τεχνικές πολλά υποσχόμενες για τη διαπίστωση της βατότητας των νεφρικών αρτηριών και φλεβών σε ασθενείς ύποπτους για αγγειακή απόφραξη, ενώ η αγγειογραφία με χορήγηση σκιαγραφικού απαιτείται συνήθως για την οριστική διάγνωση.

1.6.2.6. Βιοψία Νεφρού

Η νεφρική βιοψία γίνεται σε ασθενείς στους οποίους η προνεφρική και μετανεφρική αζωθαιμία έχουν αποκλειστεί και η αιτία της ενδογενούς νεφρικής αζωθαιμίας δεν είναι σαφής. Η βιοψία του νεφρού είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν τα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα είναι υπέρ διαφορετικής διάγνωσης από αυτήν της ισχαιμικής ή νεφροτοξικής βλάβης, η οποία μπορεί να ανταποκριθεί σε ειδική για τη νόσο (π.χ. σπειραματονεφρίτιδα, αγγειίτιδα, αιμολυτικό – ουραιμικό σύνδρομο, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, αλλεργική διάμεση νεφρίτιδα) θεραπεία.

1.6.3. Επιπλοκές

Η ONA επηρεάζει την απέκκριση του νατρίου, του καλίου και του νερού και διαταράσσει την ομοιόσταση των δισθενών κατιόντων και του μηχανισμού οξινοποίησης των ούρων. Αυτό έχει ως συνέπεια, η ONA να επιπλέκεται συχνά από ενδοαγγειακή υπερφόρτωση όγκου, υπονατρίαζια, υπερκαλιαιμία, υπερφωσφαταιμία, υπασβεστιαϊμία, υπερμαγνησιαϊμία και μεταβολική οξέωση. Επιπλέον οι ασθενείς δεν μπορούν να αποβάλλουν τα άχρηστα αζωτούχα προϊόντα

του μεταβολισμού και έχουν την τάση να αναπτύσσουν το ουραιμικό σύνδρομο. Η ταχύτητα ανάπτυξης και η σοβαρότητα αυτών των επιπλοκών αντιπροσωπεύουν το βαθμό νεφρικής βλάβης και την καταβολική κατάσταση του ασθενούς.

1.6.4. Θεραπεία

Πρόληψη: Επειδή δεν υπάρχουν ειδικές θεραπείες για τη θεραπεία της ισχαιμικής ή νεφροτοξικής ONA, η πρόληψη είναι ανεκτίμητης σημασίας. Πολλές περιπτώσεις ισχαιμικής ONA μπορούν να αποφευχθούν, με τη στενή παρακολούθηση της καρδιαγγειακής λειτουργίας και του ενδαγγειακού όγκου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Πράγματι, η προοδευτική αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου φαίνεται να ελαττώνει δραματικά την επίπτωση της ONA μετά από μεγάλη χειρουργική επέμβαση ή τραύμα, εγκαύματα ή χολέρα. Η επίπτωση της νεφροτοξικής ONA μπορεί να ελαττωθεί προσαρμόζοντας τη δοσολογία των πιθανών νεφροτοξικών φαρμάκων στο σωματικό μέγεθος και στον GFR· για παράδειγμα, ελαττώνοντας τη δόση ή τη συχνότητα χορήγησης φαρμάκων σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια. Η προσαρμογή της δοσολογίας σύμφωνα με τα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό, φαίνεται επίσης να ελαττώνει τη νεφρική βλάβη σε ασθενείς που λαμβάνουν αμινογλυκοσίδες ή κυκλοσπορίνη. Τα διουρητικά, οι αναστολείς της κυκλοοξυγονάσης, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου και άλλα αγγειοδιασταλτικά πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με πραγματική ή «λειτουργική» υποογκαιμία ή νεφραγγειακή νόσο, γιατί μπορούν να επισπεύσουν την εγκατάσταση προνεφρικής αζωθαιμίας ή να μετατρέψουν την τελευταία σε ισχαιμική ONA.

Ειδικές θεραπείες: Εξ' ορισμού, η *προνεφρική αζωθαιμία* είναι ταχύτατα αντιστρεπτή, με τη διόρθωση της πρωτοπαθούς αιμοδυναμικής ανωμαλίας, και η *μετανεφρική αζωθαιμία* αποκαθίσταται με την άρση της απόφραξης. Εφόσον δεν υπάρχουν ειδικές θεραπείες για την ισχαιμική ή νεφροτοξική ONA, όπως προαναφέραμε, η αντιμετώπισή τους πρέπει να στοχεύει στον περιορισμό των αιτιολογικών αιμοδυναμικών ανωμαλιών ή τοξινών, στην αποφυγή επιπρόσθετων προσβολών και στην πρόληψη και θεραπεία των επιπλοκών. Η ειδική θεραπεία άλλων αιτιών της *ενδογενούς νεφρικής αζωθαιμίας* εξαρτάται από την υποκείμενη παθολογία.

1.6.5. Έκβαση και Μακροχρόνια Πρόγνωση

Η θνητότητα σε ασθενείς με ΟΝΑ πλησιάζει το 50% και δεν έχει αλλάξει πολύ τα τελευταία 30 χρόνια. Πρέπει όμως να τονιστεί ότι παρόλα αυτά οι ασθενείς συνήθως πεθαίνουν συνεπεία της πρωτοπαθούς νόσου που προκάλεσε την ΟΝΑ, παρά από την ίδια την ΟΝΑ. Πράγματι, ο νεφρός είναι από τα λίγα όργανα του οποίου η λειτουργία μπορεί να αναπληρωθεί τεχνητά για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Σύμφωνα μ' αυτή την ερμηνεία, η θνητότητα διαφέρει κατά πολύ ανάλογα με την αιτιολογία της ΟΝΑ: 15% σε ασθενείς με απόφραξη της ουροφόρου οδού, 30% σε σχετική με τοξίνες ΟΝΑ και 60% μετά από τραύμα ή μείζονα χειρουργική επέμβαση. Η ολιγουρία (~400mL/24ωρο) κατά την έναρξη της νόσου και μια αύξηση της κρεατινίνης μεγαλύτερη των 3 mg/dL σχετίζονται με κακή πρόγνωση και πιθανότατα αντιπροσωπεύουν τη σοβαρότητα της νεφρικής βλάβης και της πρωτοπαθούς νόσου. Η θνητότητα είναι υψηλότερη σε ηλικιωμένα εξασθενημένα άτομα και σε εκείνους με πολλαπλή οργανική ανεπάρκεια. Οι περισσότεροι ασθενείς που επιβιώνουν μετά από ένα επεισόδιο ΟΝΑ αποκαθιστούν σε ικανό βαθμό τη νεφρική τους λειτουργία, ώστε να ζήσουν φυσιολογική ζωή. Πάντως, το 50% έχουν υποκλινική βλάβη της νεφρικής λειτουργίας ή ουλές που φαίνονται στη βιοψία του νεφρού. Σχεδόν στο 5% των ασθενών δεν αποκαθίσταται η νεφρική λειτουργία και απαιτείται μακροχρόνια νεφρική αποκατάσταση με διύλιση ή μεταμόσχευση. Ένα επιπλέον 5% παρουσιάζει προοδευτική μείωση του GFR, μετά την αρχική φάση αποκατάστασης, πιθανότατα λόγω του αιμοδυναμικού stress και της σκλήρυνσης των σωληναρίων που απέμειναν.

1.7. ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (ΧΝΑ)

Σε αντίθεση με την ικανότητα των νεφρών να ανακτούν τη λειτουργία τους μετά από μία οξεία νεφρική βλάβη, μια νεφρική βλάβη περισσότερο παρατεταμένης διάρκειας συχνά οδηγεί σε προοδευτική και μη αναστρέψιμη καταστροφή της μάζας των νεφρώνων. Αυτή η ελάττωση της νεφρικής μάζας, με τη σειρά της, προκαλεί δομική και λειτουργική υπερτροφία των επιζώντων νεφρώνων. Αυτή η αντισταθμιστική υπερτροφία οφείλεται στην προσαρμοστική υπερδιήθηση που επιτυγχάνεται με την αύξηση της πειραματικής ροής και των πιέσεων στα πειραματικά τριχοειδή. Τελικά, αυτές οι προσαρμογές αποδεικνύονται απρόσφορες, λόγω του γεγονότος ότι προδιαθέτουν σε σκλήρυνση του εναπομείναντος πληθυσμού των σπειραμάτων.

Η σπειραματονεφρίτιδα, στις διάφορες μορφές της, ήταν η συχνότερη αρχική αιτία της ΧΝΑ στο παρελθόν. Πιθανότατα, λόγω της επιθετικής θεραπείας της σπειραματονεφρίτιδας, ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπερτασική νεφρική νόσος είναι σήμερα οι κυριότερες αιτίες της ΧΝΑ. Ανεξαρτήτως της αιτίας, η τελική επίπτωση της σοβαρής ελάττωσης της μάζας των νεφρώνων είναι μια μεταβολή στη λειτουργία σχεδόν όλων των οργανικών συστημάτων του ανθρώπινου σώματος. Η *ουραιμία* αποτελεί την κατάληξη κάθε κλινικού συνδρόμου, το οποίο είναι αποτέλεσμα μεγάλης απώλειας της νεφρικής λειτουργίας. Παρότι η αιτιολογία του συνδρόμου παραμένει άγνωστη, ο όρος *ουραιμία* έγινε αρχικά αποδεκτός λόγω της παραδοχής ότι οι διαταραχές προκύπτουν από την κατακράτηση στο αίμα της ουρίας και των άλλων τελικών προϊόντων του μεταβολισμού, τα οποία φυσιολογικά απεκκρίνονται στα ούρα. Παρόλα αυτά, η ουραιμία συνεπάγεται πολλά περισσότερα από την ανεπάρκεια του νεφρικού απεκκριτικού μηχανισμού μόνο. Ένα πλήθος μεταβολικών και ενδοκρινικών λειτουργιών, οι οποίες φυσιολογικά υποστηρίζονται από το νεφρό, επηρεάζονται επίσης και η αμείλικτη πορεία προς τη νεφρική ανεπάρκεια συχνά συνοδεύεται από αναιμία, υποσιτισμό, διαταραχές του

μεταβολισμού υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών και ελαττωματική χρησιμοποίηση της ενέργειας. Ως εκ τούτου, η *ουραιμία* αναφέρεται στο σύνολο των σημείων και συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη ΧΝΑ, ανεξάρτητα της αιτίας της.

Η σοβαρότητα των σημείων και συμπτωμάτων της ουραιμίας ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, εξαρτώμενη, τουλάχιστον εν μέρει, από το μέγεθος τη ελάττωσης της νεφρικής μάζας και την ταχύτητα με την οποία χάνεται η νεφρική λειτουργία. Στα σχετικά πρώιμα στάδια της ΧΝΑ –δηλ. όταν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) ελαττώνεται στο 35-50% της φυσιολογικής του τιμής- η συνολική νεφρική λειτουργία είναι ικανή να διατηρήσει τον ασθενή ελεύθερο συμπτωμάτων, παρότι οι νεφρικές εφεδρείες είναι ελαττωμένες. Σε αυτό το στάδιο, οι βιοσυνθετικές, οι απεκκριτικές και οι υπόλοιπες ρυθμιστικές λειτουργίες του νεφρού διατηρούνται γενικά σε καλά επίπεδα. Τα επίπεδα της ουρίας και της κρεατινίνης μπορεί να βρίσκονται σε φυσιολογικά όρια ή ελαφρώς αυξημένα και, ως εκ τούτου, αποτελούν χονδρικές εκτιμήσεις του επιπέδου της νεφρικής λειτουργίας, στην καλύτερη περίπτωση. Σε κάποιο, μάλλον μεταγενέστερο, στάδιο της πορείας της ΧΝΑ (GFR περίπου 20-35% του φυσιολογικού), επέρχεται η *αζωθαιμία* και οι αρχικές εκδηλώσεις της νεφρικής ανεπάρκειας συνήθως εμφανίζονται. Μολονότι οι ασθενείς παραμένουν ακόμα σχετικά ασυμπτωματικοί, οι νεφρικές εφεδρείες ελαττώνονται σε μεγάλο βαθμό, έτσι ώστε ένα ξαφνικό stress, όπως παρεπίμπτουσες λοιμώξεις, απόφραξη της ουροφόρου οδού, αφυδάτωση ή χορήγηση νεφροτοξικού φαρμάκου, μπορεί να επηρεάσει τη νεφρική λειτουργία ακόμα περισσότερο, προκαλώντας την εμφάνιση συμπτωμάτων και σημείων έκδηλης ουραιμίας. Με την περαιτέρω απώλεια μάζας νεφρώνων (ο GFR περίπου κάτω από το 20% του φυσιολογικού), ο ασθενής αναπτύσσει *έκδηλη νεφρική ανεπάρκεια*. Η ουραιμία πρέπει να θεωρηθεί ως τελικό στάδιο αυτής της αδυσώπητης διαδικασίας, οπότε αρκετές ή όλες οι δυσμενείς εκδηλώσεις της ΧΝΑ εκδηλώνονται κλινικά και βιοχημικά.

1.7.1. Παθοφυσιολογία και Βιοχημεία της Ουραιμίας

Η ανακάλυψη ότι ο ορός ουραιμικών ασθενών είναι τοξικός για μια ποικιλία βιολογικών πειραματικών συστημάτων, υποκίνησε μια προσπάθεια να εξακριβωθεί η υπεύθυνη τοξίνη. Οι περισσότερο υπεύθυνες τοξίνες, οι οποίες πιθανότατα δρουν στην ουραιμία, είναι τα υποπροϊόντα του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και των

αμινοξέων. Αντίθετα με τα λίπη και τους υδατάνθρακες, που τελικά μεταβολίζονται σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό -ουσίες που απεκκρίνονται εύκολα ακόμα και σε ουραιμικά άτομα μέσω των πνευμόνων και του δέρματος- τα προϊόντα του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και των αμινοξέων εξαρτώνται κυρίως από τους νεφρούς για την απέκκρισή τους. Ένας αριθμός τέτοιων προϊόντων έχει ήδη αναγνωριστεί. Παρόλα αυτά, ο ακριβής ρόλος τέτοιων ουσιών στην παθογένεια του ουραιμικού συνδρόμου είναι ασαφής. Όπως σημειώθηκε πιο πάνω, η αντιστοιχία των ουραιμικών συμπτωμάτων με τις συγκεντρώσεις της ουρίας στο αίμα δεν είναι σαφής και σταθερή. Μολονότι η ουρία δεν είναι η κυριότερη αιτία της έκδηλης ουραιμικής τοξικότητας, ίσως να συμβάλλει σε μερικές κλινικές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανόμενης της ανορεξίας, του εμέτου και της κεφαλαλγίας. Από την άλλη πλευρά, τα αυξημένα επίπεδα του *γουανιδινοηλεκτρικού οξέος* στο πλάσμα, παρεμβαίνοντας στην ενεργοποίηση του αιμοπεταλιακού παράγοντα III από τη διφωσφορική αδενοσίνη (ADP), συμβάλλουν στην ελαττωματική λειτουργία των αιμοπεταλίων στην ΧΝΑ. Η *κρεατινίνη* ίσως συμβάλλει στην πρόκληση παρενεργειών, λόγω της μετατροπής της σε μεταβολίτες, όπως η σαρκosίνη και η μεθυλογουανιδίνη. Οι αζωτούχες ενώσεις με μοριακό βάρος από 500 έως 12000 daltons (τα αποκαλούμενα μεσαίου μεγέθους μόρια) κατακρατούνται επίσης στη ΧΝΑ και πιστεύεται ότι συμβάλλουν επίσης στη νοσηρότητα και θνητότητα των ουραιμικών ασθενών. Η ελαττωμένη νεφρική απέκκριση δεν είναι ο μοναδικός λόγος για τον οποίο αυτά τα μεσαίου μεγέθους μόρια, μαζί με διάφορες κυτοκίνες και αυξητικούς παράγοντες, συσσωρεύονται στο πλάσμα των ουραιμικών ασθενών. Ο νεφρός φυσιολογικά καταβολίζει έναν αριθμό πρωτεϊνών και πολυπεπτιδίων που κυκλοφορούν στο πλάσμα· η ικανότητα αυτή ελαττώνεται όσο μειώνεται η νεφρική μάζα. Επιπλέον, τα επίπεδα στο πλάσμα πολλών πολυπεπτιδικών ορμονών, όπως παραθορμόνης (PTH), ινσουλίνης, γλυκαγόνης, ωχρινοποιητικής ορμόνης και προλακτίνης, ανέρχονται στη νεφρική ανεπάρκεια, συχνά σε σημαντικό βαθμό, όχι μόνο λόγω του ελαττωμένου καταβολισμού από τους νεφρούς αλλά και εξαιτίας της αυξημένης έκκρισής τους από τους ενδοκρινείς αδένες. Από αυτές, η περίσσεια παραθορμόνης (PTH) πιστεύεται ότι είναι μια σημαντική ουραιμική «τοξίνη», εξαιτίας της παρενέργειας που προκαλεί στην αύξηση των επιπέδων του κυτταροπλασματικού ασβεστίου των κυττάρων διαφόρων ιστών και οργάνων. Οι επιπτώσεις των υψηλών επιπέδων παραθορμόνης (PTH) στην κυκλοφορία και των άλλων ορμονών στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια εξετάζονται πιο κάτω.

1.7.1.1. Επιδράσεις της Ουραιμίας στις κυτταρικές λειτουργίες

Οι μεταβολές στη σύσταση των ενδοκυττάρων και εξωκυττάρων υγρών στη ΧΝΑ πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα, τουλάχιστον εν μέρει, της ελαττωματικής μεταφοράς ιόντων μέσω των κυτταρικών μεμβρανών, με τις κατακρατούμενες ουραιμικές τοξίνες να προκαλούν πιθανότατα αυτές τις μεταβολές στη διαμεμβρανική μεταφορά ιόντων. Η ακεραιότητα του όγκου και της κυτταρικής σύστασης σε όλο το σώμα, εξαρτάται σε ένα μεγάλο βαθμό, από την ενεργητική μεταφορά του Na^+ προς το εξωτερικό του κυττάρου, με αποτέλεσμα η σύσταση του ενδοκυττάρου υγρού να είναι χαμηλή ως προς το Na^+ και υψηλή σε K^+ , ενώ το αντίθετο συμβαίνει στο εξωκυττάριο υγρό. Η ενεργητική μεταφορά του Na^+ είναι μια δαπανηρή μεταβολικά διαδικασία, η οποία ευθύνεται για τη χρησιμοποίηση ενός μεγάλου τμήματος της βασικής ενέργειας και της κατανάλωσης οξυγόνου. Οι συνέπειες αυτής της εξόδου Na^+ από τα κύτταρα είναι,

(1) η δημιουργία μιας υπολειπόμενης διαφοράς ηλεκτρικού δυναμικού κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης, με το εσωτερικό του κυττάρου να είναι ηλεκτραρνητικό σε σχέση με το εξωτερικό του κυττάρου, και

(2) ένας μηχανισμός ενίσχυσης της εισόδου του K^+ στα κύτταρα.

Σε πειραματόζωα, η μερική αναστολή της ενεργητικής εκροής του Na^+ μέσω των κυτταρικών μεμβρανών προκαλεί μεταβολές στη σύσταση του σώματος και στις κυτταρικές λειτουργίες, παρόμοιες με αυτές που ανευρίσκονται στα ερυθροκύτταρα, στα λευκοκύτταρα, στους σκελετικούς μυς και σε άλλους ιστούς ουραιμικών ασθενών. Σ' αυτές περιλαμβάνονται αυξημένες και ελαττωμένες ενδοκυττάρια συγκεντρώσεις Na^+ και K^+ , αντίστοιχα, και μείωση του μεγέθους του διαμεμβρανικού δυναμικού. Επιπλέον, σ' αυτές τις ανωμαλίες της ροής των ιόντων Na^+ και K^+ έχει αποδειχθεί και η αναστολή της ροής του Ca^{2+} σε ουραιμικούς ασθενείς. Αυτές οι μεταβολές είναι σε μεγάλο βαθμό αναστρέψιμες με μια ικανοποιητική αιμοκάθαρση και, τουλάχιστον για τα ερυθροκύτταρα, αναπαράγονται όταν κύτταρα φυσιολογικών ατόμων επωάζονται με ουραιμικό ορρό. Το ερώτημα εάν οι ουραιμικές τοξίνες, οι οποίες ευθύνονται για τις διαταραχές της κυτταρικής λειτουργίας, αντιπροσωπεύουν μη φυσιολογικά κατακρατούμενα προϊόντα του μεταβολισμού ή ουσίες των οποίων η παραγωγή αυξάνεται, ως αντισταθμιστική απάντηση στη νεφρική ανεπάρκεια,

παραμένει αναπάντητο.

1.7.1.2.Επιδράσεις της Ουραιμίας στη σύσταση ολόκληρου του σώματος

Ποια είναι η συνολική επίδραση των διαταραχών της ενεργητικής διακυτταρικής μεταφοράς ιόντων που περιγράφηκαν πιο πάνω στον οργανισμό; Από τις παθοφυσιολογικές απόψεις που περιγράφηκαν προηγουμένως, η ΧΝΑ πιθανότατα οδηγεί σε ανώμαλα υψηλή συγκέντρωση ενδοκυτταρικού Na^+ και ευνοεί την οσμωτικά προκαλούμενη υπερενυδάτωση των κυττάρων, ενώ τα ίδια αυτά κύτταρα είναι σχετικά φτωχά σε K^+ . Με την ανάπτυξη αδυναμίας, ανορεξίας, ναυτίας, εμέτων και διάρροιας, οι ασθενείς με ΧΝΑ μπορεί να αναπτύξουν τελικά υποσιτισμό πρωτεϊνών-θερμίδων και αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, συχνά με σοβαρή απώλεια της άνευ λίπους σωματικής μάζας και των αποθεμάτων του λίπους. Λόγω της ταυτόχρονης τάσης για κατακράτηση άλατος και νερού, εξαιτίας της ελαττωματικής τους απέκκρισης, αυτές οι απώλειες συχνά περνούν απαρατήρητες μέχρι τα τελικά στάδια της ΧΝΑ. Επειδή ένα μεγάλο τμήμα της αύξησης του συνολικού νερού του σώματος οφείλεται στην επέκταση του ενδοκυτταρίου όγκου, ο εξωκυτταριος χώρος επεκτείνεται επίσης. Με την έναρξη διαλείπουσας αιμοκάθαρσης ή τη νεφρική μεταμόσχευση, εμφανίζεται συχνά μια άμεση απώλεια βάρους, οφειλόμενη κυρίως στη διόρθωση αυτής της υπερενυδάτωσης. Μετά από μια επιτυχή μεταμόσχευση, η αρχική διούρηση ακολουθείται από μια περίοδο αύξησης του σωματικού βάρους, εξαιτίας της αποκατάστασης της άνευ λίπους μάζας του σώματος και των αποθεμάτων του λίπους στα πριν τη νόσο επίπεδα. Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, η αναβολική απάντηση συχνά είναι λιγότερο δραματική, ακόμη κι αν η θεραπεία θεωρείται άριστη και περιλαμβάνει κυρίως την αποκατάσταση των αποθεμάτων του λίπους. Η αποτυχία επανόδου της άνευ λίπους μάζας του σώματος σε φυσιολογικά επίπεδα με τη χρόνια αιμοκάθαρση μπορεί να αντανάκλα μεταβολές στο ρυθμό του καταβολισμού, αλλά πιθανότερα είναι αποτέλεσμα της ανεπαρκούς πρόσληψης θερμίδων και πρωτεϊνών, οι οποίες σε ασθενείς με επαρκή αιμοκάθαρση πρέπει να διατηρούνται σε επίπεδα της τάξης των 150kJ/kg και 1,2-1,4 g/kg σωματικού βάρους / ημερησίως αντίστοιχα.

Η μειωμένη συγκέντρωση του ενδοκυτταρίου K^+ στην ΧΝΑ μπορεί να είναι αποτέλεσμα ανεπαρκούς πρόσληψης (δίαιτα πτωχή σε K^+ ή υπερβολικός περιορισμός

της πρόσληψης από τον ιατρό), μαζικών απωλειών (έμετοι, διάρροια, διουρητικά), ελάττωσης της διεγερόμενης από Na^+ και K^+ ΑΤΡάσης ή ενός συνδυασμού αυτών. Εκτός από την αύξηση των απωλειών K^+ στα ούρα (η οποία μπορεί να είναι σημαντική αν ο όγκος των ούρων παραμένει σχετικά φυσιολογικός σε ουραιμικά άτομα), τα υψηλά επίπεδα της αλδοστερόνης στο πλάσμα, που υπάρχουν στη ΧΝΑ, μπορεί να ενισχύσουν επίσης την καθαρή απέκκριση του K^+ στο έντερο, συμβάλλοντας μ' αυτό τον τρόπο στην απώλεια K^+ με τα κόπρανα ή τα διαρροϊκά υγρά. Παρά τη μείωση του ενδοκυττάρου K^+ , τα επίπεδα του K^+ στον ορό είναι συνήθως φυσιολογικά ή υψηλά στη ΧΝΑ, γεγονός που οφείλεται στη μεταβολική οξέωση, η οποία προκαλεί την έξοδο του K^+ από τα κύτταρα. Οι ουραιμικοί ασθενείς εμφανίζουν επίσης μια σχετική αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, η οποία φυσιολογικά ενισχύει την πρόσληψη K^+ από τους σκελετικούς μυς.

1.7.1.3. Επιδράσεις της Ουραιμίας στο μεταβολισμό

I. Υποθερμία

Στα πειραματόζωα, οι ενέσεις ούρων, ουρίας ή άλλων κατακρατούμενων τοξικών μεταβολιτών μπορεί να προκαλέσουν υποθερμία και η βασική παραγωγή θερμότητας ελαττώνεται γρήγορα μετά από νεφρεκτομή. Επειδή η ενεργητική μεταφορά Na^+ μέσω των κυτταρικών μεμβρανών ευθύνεται κατά ένα μεγάλο μέρος για την παραγωγή βασικής ενέργειας, η αντίστροφη σχέση μεταξύ της θερμοκρασίας του σώματος και του βαθμού αζωθαιμίας πιστεύεται ότι οφείλεται, εν μέρει, στην αναστολή της αντλίας Na^+ από ορισμένες κατακρατηθείσες τοξίνες. Η αιμοκάθαρση συνήθως αποκαθιστά τη θερμοκρασία του σώματος στα φυσιολογικά επίπεδα.

II. Μεταβολισμός των υδατανθράκων

Η ικανότητα μεταβολισμού της γλυκόζης είναι ελαττωμένη στους περισσότερους ασθενείς με ΧΝΑ, όπως αποδεικνύεται από τη μείωση του ρυθμού επανόδου των επιπέδων της γλυκόζης στο φυσιολογικό μετά από τη χορήγηση ποσότητας γλυκόζης. Τα επίπεδα του σακχάρου νηστείας στο αίμα παραμένουν συνήθως φυσιολογικά ή

ελαφρώς μόνο αυξημένα. Η σοβαρή υπεργλυκαιμία και/ή κέτωση λόγω ουραιμίας μόνο δεν είναι συνήθη και συνεπώς η δυσανεξία της γλυκόζης στη ΧΝΑ συνήθως δεν χρειάζεται ειδική θεραπεία (γι' αυτό και ο όρος *αζωθαιμικός ψευδοδιαβήτης*). Επειδή η ινσουλίνη απομακρύνεται από το πλάσμα κυρίως με τα νεφρικά κύτταρα, τα οποία την αποδομούν στον ενδοκυττάριο χώρο, τα επίπεδα της κυκλοφορούσας ινσουλίνης στο πλάσμα είναι ελαφρώς έως μετρίως αυξημένα στους νηστικούς ουραιμικούς ασθενείς και είναι ανώτερα του φυσιολογικού συνήθως μετά από τη φόρτιση με γλυκόζη. Παρόλα αυτά, η απάντηση των ασθενών με ΧΝΑ στην ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης είναι παθολογική και ο ρυθμός χρησιμοποίησης της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς είναι ελαττωμένος. Η δυσανεξία στη γλυκόζη στην ουραιμία οφείλεται κατά ένα μεγάλο μέρος στην περιφερική αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στη δυσανεξία στη γλυκόζη είναι η μείωση του ενδοκυττάριου K^+ , η μεταβολική οξέωση, τα αυξημένα επίπεδα της γλυκαγόνης, οι κατεχολαμίνες, η αυξητική ορμόνη και η προλακτίνη, όπως επίσης και μια πλειάδα δυνητικά τοξικών μεταβολιτών που κατακρατούνται στη ΧΝΑ. Οι ασθενείς με αληθή ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη συχνά εμφανίζουν μια μείωση στις ανάγκες τους σε ινσουλίνη με την πρόοδο της αζωθαιμίας, η οποία οφείλεται στην ελαττωμένη πρόσληψη και τον καταβολισμό της ινσουλίνης από τους νεφρούς, όπως επίσης και στη μειωμένη πρόσληψη θερμίδων.

III.Μεταβολισμός αζώτου και λιπιδίων

Η αλλαγή της μεταβολικής κατάστασης στους ουραιμικούς ασθενείς οδηγεί σε ανώμαλη παραγωγή αμινοξέων. Εκτός από τον υπερκαταβολισμό που υπάρχει στην ουραιμία, η ικανότητα αποβολής των αζωτούχων τελικών προϊόντων του καταβολισμού των πρωτεϊνών είναι ελαττωμένη, έτσι ώστε η ΧΝΑ πρέπει να θεωρείται μια κατάσταση δυσανεξίας στις πρωτεΐνες. Όπως σημειώθηκε πιο πάνω, η κατακράτηση των τελικών προϊόντων του αυξημένου μεταβολισμού του αζώτου είναι η κυριότερη αιτία της δυσλειτουργίας των οργάνων, που οδηγεί στην εμφάνιση των σημείων και των συμπτωμάτων της ουραιμίας.

Η υπερτριγλυκεριδαιμία, τα μειωμένα επίπεδα στο πλάσμα των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL) και τα αυξημένα επίπεδα του λιποπρωτεϊνικού αντιγόνου α [Lp(a)] συναντώνται συχνά στην ουραιμία, ενώ τα επίπεδα της χοληστερόλης στο πλάσμα είναι συνήθως φυσιολογικά. Το ερώτημα, αν η ουραιμία επιταχύνει την παραγωγή τριγλυκεριδίων από το ήπαρ και το έντερο, είναι αναπάντητο. Η

λιπογενετική δράση της ινσουλίνης μπορεί να συμβάλει στην αυξημένη σύνθεση των τριγλυκεριδίων. Επιπρόσθετα, ο ρυθμός απομάκρυνσης των τριγλυκεριδίων από την κυκλοφορία, ο οποίος εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ένζυμο λιποπρωτεϊνική λιπάση, είναι ελαττωμένος στην ουραιμία, γεγονός που δεν διορθώνεται σημαντικά με την αιμοκάθαρση. Η υψηλή επίπτωση της πρώιμης αρτηριοσκλήρωσης στους ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση, μπορεί να σχετίζεται εν μέρει με αυτές τις διαταραχές στο μεταβολισμό των λιπιδίων.

IV. Κλινικές διαταραχές στην ουραιμία

Η διάγνωση της ΧΝΑ βασίζεται στην αναγνώριση μιας σειράς σημείων και συμπτωμάτων, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν ή όχι, τη μειωμένη αποβολή ούρων, αλλά πάντα περιέχουν την αύξηση των συγκεντρώσεων της ουρίας και της κρεατινίνης στον ορό. Η αύξηση των επιπέδων της ουρίας και της κρεατινίνης στον ορό συμβαίνει αργότερα στην πορεία της νεφρικής ανεπάρκειας. Ο ακρογωνιαίος λίθος στη διάγνωση της ΧΝΑ είναι το ελαττωμένο μέγεθος των νεφρών στο υπερηχογράφημα ή στην απλή ακτινογραφία κοιλίας ή στην πυελογραφία. Σε περίπτωση απουσίας μικρών ρικνών νεφρών, είναι απαραίτητη η βιοψία νεφρού για να τεθεί η διάγνωση.

Όπως σημειώθηκε προηγουμένως, η ΧΝΑ προκαλεί διαταραχές στη λειτουργία κάθε οργανικού συστήματος. Η χρήση της χρόνιας αιμοκάθαρσης μειώνει την επίπτωση αυτών των διαταραχών, έτσι ώστε με την εφαρμογή των σύγχρονων τεχνικών, οι έκδηλες και έντονες εκδηλώσεις της ουραιμίας έχουν εξαφανιστεί σε μεγάλο βαθμό. Δυστυχώς, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.3, ακόμα και η ιδανική θεραπεία με αιμοκάθαρση δεν είναι η πανάκεια, επειδή ορισμένες διαταραχές που προκύπτουν από την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας δεν ανταποκρίνονται πλήρως, ενώ άλλες από αυτές εξελίσσονται προοδευτικά. Επιπλέον, όπως και με άλλες πολλές πολύπλοκες θεραπευτικές προσεγγίσεις, η αιμοκάθαρση μπορεί να προκαλέσει χαρακτηριστικές διαταραχές, οι οποίες δεν υπήρχαν πριν αρχίσει η θεραπεία· οι διαταραχές αυτές πρέπει να θεωρούνται επιπλοκές της αιμοκάθαρσης.

Κλινικές διαταραχές στην ουραιμία

Διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών Επέκταση και σύμπτυξη όγκου (I) Υπερνατρίαμια και υπονατρίαμια (I) Υπερκαλιαιμία και υποκαλιαιμία (I) Μεταβολική οξέωση (I) Υπερφωσφαταιμία (I) Υπασβεστιαιμία (I)	Καρδιαγγειακές και πνευμονικές διαταραχές Αρτηριακή υπέρταση (I ή P) Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή πνευμονικό οίδημα (I) Περικαρδίτιδα (I) Μυοκαρδιοπάθεια (I ή P) Ουραιμικός πνεύμονας (I) Επιταχυνόμενη αρτηριοσκλήρυνση (P ή D) Υπόταση και αρρυθμίες (D)	Δερματολογικές διαταραχές Ωχρότητα (I) [†] Υπέρχρωση (I, P ή D) Κνησμός (P) Εκχυμώσεις (I) Ουραιμική πάχνη (I)
Ενδοκρινικές – μεταβολικές διαταραχές Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (I ή P) Οστεομαλακία σχετιζόμενη με το αργίλιο (D) Οστεομαλακία από έλλειψη βιταμίνης D (I) Δυσανεξία υδατανθράκων (I) Υπερουριαιμία (I ή P) Υπερτριγλυκεριδαμία (P) Αυξημένα επίπεδα Lp (a) (P) Ελαττωμένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (P) Υποσιτισμός πρωτεϊνών – θερμίδων (I ή P) Ελαττωμένη αύξηση και ανάπτυξη (P) Στειρότητα και σεξουαλική δυσλειτουργία (P) Αμηνόρροια (P) Υποθερμία (I) Αμιλοειδωση από εναπόθεση β ₂ -μυοσφαιρίνης σχετιζόμενη με την αιμοκάθαρση	Νευρομυϊκές διαταραχές Αδυναμία (I) [†] Διαταραχές ύπνου (P) Κεφαλαλγία (I ή P) Παράλυση (I ή P) Μυοκλονίες (I) Επιληπτικές κρίσεις (I ή P) Κώμα (I) Μυϊκές κράμπες (D) Σύνδρομο διαταραχής ισορροπίας εξαιτίας της αιμοκάθαρσης (D) Άνοια αιμοκάθαρσης (D) Μυοπάθεια (P ή D) Διαταραχές της νοητικής λειτουργίας (I) [†] Λήθαργος (I) [†] Αστηριξία (I) Μυϊκή διεγερσιμότητα (I) Περιφερική νευροπάθεια (I ή P) Σύνδρομο ανήσυχων ποδών (I ή P)	Γαστρεντερικές διαταραχές Ανορεξία (I) Ναυτία και έμετος (I) Ουραιμική απόπνοια (I) Γαστρεντερίτιδα (I) Πεπτικό έλκος (I ή P) Γαστρεντερική αιμορραγία (I, P ή D) Ηπατίτιδα (D) Ανθεκτικός στην αιμοκάθαρση ασκίτης Περιτονίτιδα (D)
		Αιματολογικές και ανοσολογικές διαταραχές Ορθοκυτταρική, ορθόχρωμη αναιμία (I) [†] Μικροκυτταρική (λόγω αργιλίου) αναιμία (D) Λεμφοκυτταροπενία (P) Αιμορραγική διάθεση (I ή D) [†] Αυξημένη ευπάθεια σε λοιμώξεις (I ή P) Μεγαλοσπληνία και υπερσπληνισμός (P) Λευκοπενία (D) Μειωμένο συμπλήρωμα στο αίμα (D)

(Πίνακας 1.3.)

1.7.1.4. Διαταραχές υγρών, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας

I. Ομοίσταση νατρίου και όγκου

Στους περισσότερους ασθενείς με σταθεροποιημένη ΧΝΑ, η συνολική περιεκτικότητα του σώματος σε Na⁺ και νερό είναι μετρίως αυξημένη, αν και η επέκταση του εξωκυττάριου υγρού μπορεί να μην είναι προφανής. Με την πρόσληψη υπερβολικών ποσοτήτων νερού και άλατος, εντούτοις, ο έλεγχος της περίσσειας του όγκου αποτελεί μια σημαντική φροντίδα. Γενικότερα, η υπερβολική πρόσληψη άλατος ευνοεί ή επαυξάνει τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, την υπέρταση, τον

ασκίτη και το οίδημα. Από την άλλη πλευρά, η υπονατρίαμια και η αύξηση του σωματικού βάρους είναι οι συνέπειες της υπερβολικής πρόσληψης νερού και οι οποίες είναι σχετικά ήπιες ή ασυμπτωματικές στους περισσότερους ασθενείς. Στους περισσότερους ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο πριν την αιμοκάθαρση, μια ημερήσια πρόσληψη υγρών ίση με τον όγκο των ούρων καθημερινά συν περίπου 500 mL διατηρεί τη συγκέντρωση του Na^+ στα φυσιολογικά επίπεδα. Οι ασθενείς που αιμοκαθαίρονται συχνά παρουσιάζουν ήπια υπονατρίαμια. Η υπερνατρίαμια είναι σχετικά σπάνια στη ΧΝΑ. Στον ασθενή με ΧΝΑ και οιδήματα, ο οποίος δεν κάνει αιμοκάθαρση, τα διουρητικά και ο ήπιος περιορισμός του άλατος και του νερού είναι οι κυριότερες θεραπευτικές ενέργειες. Σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση με επέκταση του όγκου, οι θεραπευτικές ενέργειες πρέπει να περιλαμβάνουν την υπερδιήθηση και τον περιορισμό του άλατος και του νερού μεταξύ των συνεδριών της. Οι ασθενείς με ΧΝΑ διαθέτουν επηρεασμένους νεφρικούς μηχανισμούς για τη διατήρηση της ομοιόστασης του Na^+ και του νερού. Όταν υπάρχει εξωνεφρική αιτία αυξημένης απώλειας υγρών (π.χ. έμετοι, διάρροια, πυρετός), αυτοί οι ασθενείς είναι επιρρεπείς σε ελάττωση του όγκου, γεγονός που προκαλεί ξηρότητα του στόματος και των βλεννογόνων, ζάλη, συγκοπή, ταχυκαρδία, ελαττωμένη πλήρωση των σφαγιτιδικών φλεβών, ορθοστατική υπόταση και, τελικά, καρδιαγγειακή καταπληξία. Η μείωση του εξωκυττάριου όγκου υγρών μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας και εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων έκδηλης ουραιμίας, σε προηγούμενα σταθερούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς με ήπια ΧΝΑ. Η προσεκτική αναπλήρωση των υγρών αποκαθιστά συνήθως τον εξωκυττάριο και τον ενδαγγειακό όγκο στα φυσιολογικά επίπεδα, αλλά δεν επαναφέρει τη νεφρική λειτουργία στα προηγούμενα σταθερά επίπεδα.

II. Ομοιόσταση του καλίου

Διαταραχές στην ισορροπία του K^+ εμφανίζονται περιστασιακά στις εργαστηριακές αναλύσεις ασθενών με ΧΝΑ, αλλά σπάνια ευθύνονται για τα κλινικά συμπτώματα, παρά μόνον όταν ο GFR είναι κάτω από 10 mL/min ή όταν εισέλθει στο σύστημα ένα ενδογενές (λόγω αιμόλυσης, τραύματος, λοίμωξης) ή ένα εξωγενές φορτίο K^+ (λόγω χορήγησης αποθηκευμένου αίματος ή φαρμακευτικής αγωγής πε-

ριέχουσας K^+). Παρά την πρόοδο της νεφρικής ανεπάρκειας, οι περισσότεροι ασθενείς διατηρούν φυσιολογικές συγκεντρώσεις K^+ στον ορό μέχρι τα τελευταία στάδια της ουραιμίας. Αυτή η ικανότητα διατήρησης της ισορροπίας K^+ σε μια προοδευτικά εξελισσόμενη νεφρική ανεπάρκεια οφείλεται σε προσαρμογές των νεφρικών άπω εσπειραμένων σωληναρίων και του εντέρου, θέσεις στις οποίες η αλδοστερόνη και άλλοι παράγοντες δρουν εν ισχύοντας την απέκκριση K^+ .

III. Υπερκαλιαιμία

Όπως αναμένεται, η ολιγουρία ή η διαταραχή των προσαρμοστικών μηχανισμών μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία και δυνητικά μοιραίες επιπτώσεις στην καρδιακή λειτουργία. Τα καλιοσυντηρητικά φάρμακα, όπως σπιρονολακτόνη, τριαμερένη, αμιλορίδη, τριμεθοπρίμη και πενταμιδίνη, πρέπει να χρησιμοποιούνται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ΧΝΑ. Ομοίως, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και οι β-αναστολείς μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την υπερκαλιαιμία. Σε μεταμοσχευθέντες ασθενείς, η κυκλοσπορίνη είναι μια άλλη αιτία αύξησης του K^+ στον ορό. Η υπερκαλιαιμία μπορεί επίσης να προκληθεί σε ασθενείς με ΧΝΑ με την απότομη πτώση του αρτηριακού pH, επειδή η οξέωση συνοδεύεται από την εκροή του K^+ από τα ενδοκυττάρια προς τα εξωκυττάρια υγρά.

IV. Υποκαλιαιμία

Η υποκαλιαιμία είναι ασυνήθιστη σε ασθενείς με ΧΝΑ, αλλά μπορεί να συμβεί με φτωχή διαιτητική πρόσληψη K^+ , συνήθως σε συνδυασμό με υπερβολική χορήγηση διουρητικών ή γαστρεντερικές απώλειες. Όταν η υποκαλιαιμία εμφανίζεται ως συνέπεια της πρωτοπαθούς απώλειας K^+ στα ούρα, μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα μεμονωμένο έλλειμμα νεφρικής επαναρρόφησης ή, πιο συχνά, μπορεί να συνοδεύεται από άλλες διαταραχές της μεταφοράς διαλυτών ουσιών, όπως το σύνδρομο Fanconi, η νεφρική σωληναριακή οξέωση ή άλλες μορφές επίκτητων ή κληρονομικών διαμεσοσωληναριακών νόσων.

V. Μεταβολική οξέωση

Με την πρόοδο της νεφρικής ανεπάρκειας, η συνολική ημερήσια απέκκριση οξέος και η παραγωγή ρυθμιστικών διαλυμάτων πέφτει κάτω από το αναγκαίο επίπεδο για τη διατήρηση της εξωτερικής ισορροπίας των ιόντων υδρογόνου. Στους περισσότερους ασθενείς με σταθερή νεφρική ανεπάρκεια, η χορήγηση 20 έως 30

mmol/d διττανθρακικού ή κιτρικού νατρίου διορθώνει την οξέωση. Παρόλα αυτά, σαν απάντηση σε μια αιφνίδια χορήγηση οξέως (είτε από ενδογενή είτε από εξωγενή πηγή), οι ασθενείς με ΧΝΑ είναι ευαίσθητοι στη σοβαρή οξέωση, η οποία χρειάζεται περισσότερες ποσότητες αλκαλικών για τη διόρθωσή της. Η χορήγηση του Na^+ πρέπει να γίνεται με προσεκτική παρακολούθηση της κατάστασης του όγκου των υγρών και με ενδεχόμενη ανάγκη για χρήση διουρητικών φαρμάκων. Επίσης, τα κιτρικά ευνοούν την επαναρρόφηση του αργιλίου στο παχύ έντερο και τα αντιόξινα που περιέχουν κιτρικά πρέπει να αποφεύγονται αν χορηγούνται επίσης φάρμακα εμπιέχοντα κιτρικά άλατα.

1.7.1.5. Διαταραχές των οστών, του φωσφόρου και του ασβεστίου

Η νεφρική οστεοδυστροφία και η μεταβολική νόσος των οστών είναι όροι που περιλαμβάνουν έναν αριθμό σκελετικών ανωμαλιών, όπως η οστεομαλακία, η ινώδης κυστική οστεΐτιδα και η μειωμένη οστική ανάπτυξη στα παιδιά. Πολλοί ειδικοί περιλαμβάνουν επίσης την αδυναμική ή απλαστική οστική νόσο, την οστεομαλακία που προκαλείται από το αργίλιο και τη σχετιζόμενη με αιμοκάθαρση αμυλοείδωση των οστών, καταστάσεις οι οποίες είναι συνέπειες της μακροχρόνιας αιμοκάθαρσης. Η αδυναμική ή απλαστική οστική νόσος είναι μια πρόσφατα περιγραφείσα κατάσταση, η οποία ανιχνεύεται κυρίως με βιοψία του οστού, όταν αποκαλύπτεται ελάττωση του οστεοειδούς μαζί με ίνωση του οστού. Η οστεομαλακία που προκαλείται από το αργίλιο εμφανίζει επίσης χαμηλή ανακύκλωση του οστού, αλλά συσχετίζεται με εναπόθεση αργιλίου στην επιφάνεια του οστεοειδούς. Η συσσώρευση αμυλοειδούς β_2 -μικροσφαιρίνης προκαλεί τη σχετιζόμενη με την αιμοκάθαρση αμυλοείδωση (DRA), η οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα, τενοντοθυλακίτιδας των χεριών, αρθροπάθειας του ισχίου, οστικών κύστεων, αυχενικής σπονδυλοαρθροπάθειας και αυχενικών ψευδοόγκων.

Παρότι τα κλινικά συμπτώματα της οστικής νόσου είναι παρόντα πριν την αιμοκάθαρση σε λιγότερο από το 10% των ασθενών με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια, οι ακτινολογικές και ιστολογικές ανωμαλίες παρατηρούνται περίπου στο 35% και στο 90% των ασθενών, αντίστοιχα. Ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός και η ινώδης κυστική οστεΐτιδα είναι συνηθέστερες στα παιδιά παρά στους ενήλικους και είναι ειδικότερα πιο συχνές σε ασθενείς με βραδέως

εξελισσόμενη νεφρική ανεπάρκεια. Ο ακτινολογικός έλεγχος των ουραιμικών ασθενών που δεν υποβάλλονται ακόμα σε αιμοκάθαρση μπορεί να αποκαλύψει τρεις τύπους βλάβης:

(1) αλλοιώσεις ανάλογες με αυτές των παιδιών με ραχίτιδα τροφικής αιτιολογίας, δηλαδή διευρυμένες οστεοειδείς ραφές στο αυξητικό όριο των οστών (αποκαλούμενες νεφρική ραχίτιδα),

(2) τις οστικές αλλοιώσεις του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (ινώδης κυστική οστεΐτιδα), οι οποίες χαρακτηρίζονται από οστεοκλαστική απορρόφηση του οστού και υποπεριστικές διαβρώσεις, ιδιαίτερα στα τελικά τμήματα των φαλάγγων, στα μακρά οστά και στα άπω άκρα των κλειδών, και

(3) οστεοσκλήρυνση, η οποία διαπιστώνεται καλύτερα με την αυξημένη πυκνότητα του οστού στα άνω και κάτω όρια των σπονδύλων, προκαλώντας την επονομαζόμενη σπονδυλική στήλη σαν φανέλα ζέρσεϊ. Σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, η οστεομαλακία που οφείλεται στην εναπόθεση αργιλίου και η αιμοδυναμική οστική νόσος δεν διακρίνονται στον ακτινολογικό έλεγχο και η διάγνωσή τους τίθεται κυρίως με βιοψία του οστού. Η DRA επισυμβαίνει μόνο μετά από αρκετά χρόνια αιμοκάθαρσης, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, και χαρακτηρίζεται από την ακτινολογική εμφάνιση κύστεων στα οστά του καρπού και στον αυχένα του μηριαίου οστού. Οι αμυλοειδείς νεοπλασματικές μάζες εκτιμώνται καλύτερα με την υπερηχογραφική εξέταση ή την αξονική τομογραφία.

Με την ινώδη κυστική οστεΐτιδα, την οστεομαλακία από έλλειψη βιταμίνης D και από εναπόθεση αργιλίου και την DRA, οι ασθενείς είναι επιρρεπείς σε αυτόματα κατάγματα, τα οποία επουλώνονται αργά. Οι πλευρές είναι οι συχνότερες εντοπίσεις στην περίπτωση της ινώδους κυστικής οστεΐτιδας. Ο αυχέννας του μηριαίου οστού είναι η συχνότερη εντόπιση της οστεομαλακίας από εναπόθεση αργιλίου και της DRA και είναι επίσης επιρρεπής σε παθολογικά κατάγματα. Ο οστικός πόνος είναι συνήθης σε όλες τις παραπάνω διαταραχές, ακόμα και όταν δεν υπάρχει κάταγμα. Στην ινώδη κυστική οστεΐτιδα συνυπάρχει συχνά μία κεντρική μυοπάθεια, η οποία προκαλεί ανωμαλίες της βάδισης. Παρόμοιου τύπου μυοπάθεια μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με αμυλοειδική αρθροπάθεια λόγω νόσου. Στη ΧΝΑ, υπάρχει μία τάση για εξωοστική ή μεταστατική εναπόθεση ασβεστίου, όταν το γινόμενο ασβεστίου-φωσφόρου είναι πολύ υψηλό (>70). Οι συχνότερες θέσεις μεταστατικής

ασβεστοποίησης είναι τα μεσαίου μεγέθους αγγεία, οι υποδόριοι, αρθρικοί και περιαρθρικοί ιστοί, το μυοκάρδιο, τα μάτια και οι πνεύμονες.

I. Άλλες διαλυτές ουσίες

Η κατακράτηση ουρικού οξέος είναι ένα σύνηθες χαρακτηριστικό της ΧΝΑ, αλλά σπάνια προκαλεί συμπτωματική ποδάγρα. Η υποφωσφαταιμία είναι συνήθως αποτέλεσμα της υπερβολικής χορήγησης από το στόμα κολλοειδών που δεσμεύουν φώσφορο. Επειδή τα επίπεδα του μαγνησίου στον ορό τείνουν να αυξηθούν στην ΧΝΑ, τα αντιόξινα και τα καθαρτικά που περιέχουν μαγνήσιο πρέπει να αποφεύγονται.

1.7.1.6. Καρδιαγγειακές και Πνευμονικές διαταραχές

Η κατακράτηση υγρών στην ουραιμία προκαλεί συχνά συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και/ή πνευμονικό οίδημα. Μια χαρακτηριστική μορφή πνευμονικής συμφόρησης και οιδήματος μπορεί να συμβεί, ακόμα και εν απουσία υπερφόρτισης όγκου, και συσχετίζεται με φυσιολογικές έως ελαφρά αυξημένες ενδοκαρδιακές και πνευμονικές πιέσεις ενσφήνωσης. Αυτή η οντότητα χαρακτηρίζεται ακτινολογικά από περιφερική αγγειακή συμφόρηση που δίνει την εικόνα «σαν φτερά πεταλούδας» και οφείλεται στην αυξημένη διαβατότητα των μεμβρανών των κυψελιδικών τριχοειδών. Αυτό το πνευμονικό οίδημα χαμηλών πιέσεων, όπως και οι καρδιαγγειακές ανωμαλίες που σχετίζονται με κυκλοφορική υπερφόρτιση, συνήθως ανταποκρίνονται αμέσως στην εντατική αιμοκάθαρση.

I. Υπέρταση

Η υπέρταση αποτελεί την πιο συχνή επιπλοκή της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου. Όταν δεν υπάρχει, ο ασθενής είτε πάσχει από νεφρική νόσο με απώλεια άλατος (π.χ. πολυκυστική ή μυελική κυστική νόσο, χρόνια διαμεσοσωληναριακή νόσο ή νεκρωτική θηλίτιδα) είτε λαμβάνει αντιυπερτασική αγωγή είτε παρουσιάζει έλλειμμα όγκου, λόγω συνήθως εκτεταμένων απωλειών υγρών από το γαστρεντερικό ή υπερβολικής διουρητικής θεραπείας. Επειδή η υπερφόρτωση με υγρά είναι η κυριότερη αιτία υπέρτασης στην ουραιμία, η επάνοδος σε ορθοτασικά επίπεδα μπορεί συνήθως να γίνει με επιθετική υπερδιήθηση κατά την αιμοκάθαρση. Παρόλα αυτά, εξαιτίας της υπερρενιναιμίας, μερικοί ασθενείς παραμένουν υπερτασικοί παρά τον έντονο περιορισμό της πρόσληψης άλατος και νερού και την εφαρμογή

υπερδιήθησης. Σπάνιες φορές, οι ασθενείς αναπτύσσουν επιταχυνόμενη ή κακοήθη υπέρταση, η οποία χαρακτηρίζεται από σημαντικά αυξημένη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, υψηλή υπερρενιναίμια, εγκεφαλοπάθεια, επιληπτικές κρίσεις, αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς και οίδημα της οπτικής θηλής. Η ενδοφλέβια χορήγηση νιτροπρωσικού νατρίου, λαβεταλόλης ή εναλαπριλάτης, μαζί με τον έλεγχο του όγκου των εξωκυττάρων υγρών, επιτυγχάνει σε γενικές γραμμές τον έλεγχο αυτής της υπέρτασης. Κατόπιν, αυτοί οι ασθενείς συνήθως χρειάζονται θεραπεία με περισσότερα του ενός αντιυπερτασικά φάρμακα από το στόμα. Ένα υψηλό ποσοστό ασθενών με ΧΝΑ παρουσιάζει αριστερή κοιλιακή υπερτροφία ή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια. Αυτές οι μεταβολές πιστεύεται ότι σχετίζονται με τη μακρά διάρκεια της υπέρτασης.

II. Περικαρδίτιδα

Οι κατακρατούμενες μεταβολικές τοξίνες θεωρούνται αιτία της ουραιμικής περικαρδίτιδας. Κάποτε η περικαρδίτιδα ήταν συχνή επιπλοκή της ΧΝΑ, ενώ σήμερα είναι ασυνήθης λόγω της έγκαιρης έναρξης της αιμοκάθαρσης. Η σπάνια εμφάνιση περικαρδίτιδας σε καλά αιμοκαθαρόμενους ασθενείς οφείλεται σε ιογενή λοίμωξη, σε συστηματική νόσο, σε διατοιχωματικό έμφραγμα του μυοκαρδίου ή σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η κλινική συμπτωματολογία της νόσου σε ουραιμικούς ασθενείς είναι παρόμοια με αυτήν που εμφανίζεται σε μη ουραιμικά άτομα, εκτός του ό,τι το περικαρδιακό υγρό είναι συνήθως αιμορραγικό. Συνιστάται θεραπεία με εντατική αιμοκάθαρση, ενώ η χορήγηση συστηματικής αντιπηκτικής αγωγής πρέπει να αποφεύγεται, για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα του αιμορραγικού επιπωματισμού. Η παρακέντηση του περικαρδίου με εισαγωγή αέρα ή γλυκοκορτικοειδών είναι συνήθως αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του περικαρδιακού επιπωματισμού. Η περικαρδιοτομή πρέπει να εφαρμόζεται μόνο στις περιπτώσεις στις οποίες τα περισσότερα συντηρητικά μέτρα έχουν αποτύχει.

Οι χρόνια αιμοκαθαρόμενοι ασθενείς παρουσιάζουν υψηλή επίπτωση επιταχυνόμενης αρτηριοσκληρώσεως, η οποία οδηγεί σε στεφανιαία, εγκεφαλική και περιφερική αγγειακή νόσο. Τα αίτια αυτών των επιπλοκών είναι η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, η δυσανεξία στη γλυκόζη, η χρόνια αύξηση του καρδιακού όγκου παλμού, η μεταστατική και μυοκαρδιακή εναπόθεση ασβεστίου.

1.7.1.7. Αιματολογικές διαταραχές

I. Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία

Αυτή η ανωμαλία είναι συχνή και συμβάλλει στη συμπτωματολογία της ΧΝΑ. Η ερυθροποίηση καταστέλλεται στη ΧΝΑ, εξαιτίας της επίδρασης των κατακρατούμενων τοξινών στον μυελό των οστών, της ελαττωμένης σύνθεσης ερυθροποιητίνης από τους νοσούντες νεφρούς ή, λιγότερο συχνά, λόγω της παρουσίας αναστολέων της ερυθροποιητίνης. Η χορήγηση ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης έχει ως αποτέλεσμα τη θεαματική αύξηση του αιματοκρίτη και της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, υποδηλώνοντας ότι τα ελαττωμένα επίπεδα της ερυθροποιητίνης είναι πιθανότατα ο σπουδαιότερος από αυτούς τους παράγοντες. Η αιμόλυση είναι ένα δευτερεύον στοιχείο της αναιμίας στην ουραιμία και, όταν υπάρχει, οφείλεται σε εξωερυθροκυτταρικούς λόγους, αφού η επιβίωση των ερυθροκυττάρων φυσιολογικών ατόμων μειώνεται όταν αυτά μεταγγιστούν σε ουραιμικούς ασθενείς και τα ερυθροκύτταρα από ασθενείς με ΧΝΑ παρουσιάζουν σχετικά φυσιολογικούς χρόνους επιβίωσης όταν πειραματικά μεταγγιστούν σε φυσιολογικά άτομα. Αυτή η αιμόλυση συνήθως εξαφανίζεται με την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Η γαστρεντερική απώλεια αίματος (λόγω γαστρεντερικών βλαβών και ανώμαλης λειτουργίας των αιμοπεταλίων) συμβάλλει επίσης στην αναιμία. Η απώλεια αίματος σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι μεγάλη εξαιτίας της χρήσης ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και της κατακράτησης αίματος στο διαλύτη και στις διάφορες σωληνώσεις.

II. Διαταραχή της αιμόστασης

Οι αιμοστατικές διαταραχές είναι επίσης συχνές στη ΧΝΑ και χαρακτηρίζονται από την τάση για αυτόματη αιμορραγία και δημιουργία εκχυμώσεων. Η αιμορραγία από το χειρουργικό τραύμα και η αυτόματη αιμορραγία στο γαστρεντερικό σωλήνα, τον περικαρδιακό σάκο ή την ενδοκρανιακή κοιλότητα (με το σχηματισμό υποσκληρίδιου αιματώματος ή ενδοκρανιακής αιμορραγίας) είναι οι κυριότερες από αυτές. Η παράταση του χρόνου ροής, η ελαττωμένη δραστηριότητα του αιμοπεταλιακού παράγοντα 3, η ανώμαλη συσσώρευση και προσκόλληση των αιμοπεταλίων και η ελαττωματική κατανάλωση προθρομβίνης συμβάλλουν στη διαταραχή του μηχανισμού πήξης. Η ανωμαλία στη δραστηριότητα του αιμοπεταλια-

κού παράγοντα 3 συνδέεται με τα αυξημένα επίπεδα του γουανιδινοηλεκτρικού οξέος στο πλάσμα και μπορεί να διορθωθεί με την αιμοκάθαρση. Η παράταση του χρόνου πήξης συναντάται συχνά, ακόμα και σε ασθενείς που αιμοκαθαίρονται σωστά. Οι διαταραχές στο χρόνο πήξης και στην πήκτικότητα του αίματος σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορούν να αντιστραφούν με τη χορήγηση δεσμοπρεσσίνης, κρυοκαθιζήματος, συζευγμένων οιστρογόνων και μεταγγίσεων αίματος, όπως επίσης και με τη χρήση ερυθροποιητίνης.

III. Αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις

Οι μεταβολές στη δομή και τη λειτουργία των λευκοκυττάρων στην ουραιμία προκαλούν αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις. Εμφανίζεται επίσης λεμφοπενία και ατροφία των λεμφικών στοιχείων, ενώ η παραγωγή ουδετερόφιλων μένει σχετικά ανεπηρέαστη. Παρόλα αυτά, η λειτουργία όλων των τύπων των λευκοκυττάρων μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από τον ουραιμικό ορό. Οι μεταβολές στη λειτουργία των μονοκυττάρων, των λεμφοκυττάρων και των ουδετερόφιλων επηρεάζουν την οξεία φλεγμονώδη απάντηση, ελαττώνουν την όψιμη υπερευαισθησία και επηρεάζουν την όψιμη ανοσολογική λειτουργία. Υπάρχει μία τάση στους ουραιμικούς ασθενείς να εμφανίζουν χαμηλότερο πυρετό στις λοιμώξεις, πιθανότατα λόγω της επίδρασης της ουραιμίας στο υποθαλαμικό θερμορυθμιστικό κέντρο.

Η λειτουργία των λευκοκυττάρων επηρεάζεται επίσης στους ασθενείς με ΧΝΑ, εξαιτίας της συνύπαρξης οξέωσης, υπεργλυκαιμίας, υποσιτισμού πρωτεϊνών-θερμίδων και υπερωσμωτικότητας του ορού και των ιστών (εξαιτίας της αζωθαιμίας). Σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, η λειτουργία των λευκοκυττάρων επηρεάζεται εξαιτίας της διαφορετικής βιοσυμβατότητας των μεμβρανών που χρησιμοποιούνται στην αιμοκάθαρση. Η ενεργοποίηση των κυτοκινών και της αλληλουχίας του συμπληρώματος συμβαίνει επίσης όταν το αίμα έρχεται σε επαφή με τις μεμβράνες της αιμοκάθαρσης. Αυτές οι ουσίες, με τη σειρά τους, μεταβάλλουν τις φλεγμονώδεις και ανοσολογικές απαντήσεις του ουραιμικού ασθενούς. Οι βλεννογονικοί φραγμοί στη λοίμωξη μπορεί επίσης να είναι ελαττωματικοί και, σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, οι συσκευές αγγειακής και περιτοναϊκής προσπέλασης είναι συχνές πύλες εισόδου για τα παθογόνα μικρόβια, ιδιαίτερα για τους σταφυλόκοκκους. Τα γλυκοκορτικοειδή και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται σε μια μεγάλη ποικιλία νεφρικών νόσων αυξάνουν περαιτέρω τον κίνδυνο των λοιμώξεων.

1.7.1.8. Νευρομυϊκές διαταραχές

Οι ελαφρές διαταραχές της λειτουργίας του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως αδυναμία συγκέντρωσης, υπνηλία και αϋπνία, συγκαταλέγονται στα αρχικά συμπτώματα της ουραιμίας. Μικρές μεταβολές της συμπεριφοράς, απώλεια μνήμης και σφάλματα στην κριτική ικανότητα ακολουθούν γρήγορα και μπορεί να συνοδεύονται συχνά από αυξημένη νευρομυϊκή διεγερσιμότητα, όπως λόξιγκα, κράμπες, δεσμιδώσεις και μυϊκούς σπασμούς. Η αστηριξία, οι μυοκλονίες και η χορεία είναι συνήθεις στα τελικά στάδια ΧΝΑ, όπως επίσης ο λήθαργος, οι επιληπτικές κρίσεις και το κώμα. Επίσης, η περιφερική νευροπάθεια είναι συχνή στην προχωρημένη ΧΝΑ. Αρχικά, προσβάλλονται τα αισθητικά νεύρα περισσότερο από τα κινητικά, τα κάτω άκρα περισσότερο από τα άνω άκρα και τα περιφερικά τμήματα των άκρων περισσότερο από τα εγγύτερα. Το «σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών» χαρακτηρίζεται από μία απροσδιόριστη ενόχληση στα πόδια και στις κνήμες και από συχνές κινήσεις των ποδιών. Αν δεν αρχίσει σύντομα η θεραπεία με αιμοκάθαρση μετά από την έναρξη των αισθητικών διαταραχών, ακολουθεί προσβολή και των κινητικών νεύρων, η οποία περιλαμβάνει την απώλεια των εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών, αδυναμία, πάρεση του περονιαίου νεύρου (σύρσιμο του ποδιού) και, τελικά, χαλαρή τετραπληγία.

Συνεπώς, η διαπίστωση της περιφερικής νευροπάθειας είναι μια πρώιμη ένδειξη για την έναρξη αιμοκάθαρσης ή για μεταμόσχευση. Πολλές από τις επιπλοκές της ουραιμίας από το κεντρικό νευρικό και το νευρομυϊκό σύστημα διορθώνονται με την αιμοκάθαρση, παρότι οι μη ειδικές ανωμαλίες στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα μπορεί να επιμένουν.

Δύο τύποι νευρολογικών διαταραχών φαίνεται να είναι μοναδικοί για ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση. Η *άνοια της αιμοκάθαρσης* παρουσιάζεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση επί αρκετά χρόνια και χαρακτηρίζεται από διαταραχή του λόγου, μυοκλονίες, άνοια και τελικά επιληπτικές κρίσεις και θάνατο. Η τοξικότητα από το αργίλιο είναι πιθανότατα ο κυρίαρχος αιτιολογικός παράγοντας σε αυτό το σύνδρομο, αλλά και άλλοι παράγοντες, όπως οι ιογενείς λοιμώξεις, μπορεί να

παίζουν ρόλο, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό των ασθενών που εκτίθενται στο αργίλιο αναπτύσσουν αυτό το σύνδρομο. Η *διαταραχή της ισορροπίας από αιμοκάθαρση*, η οποία συμβαίνει κατά τις πρώτες συνεδρίες σε συνδυασμό με απότομη μείωση των επιπέδων της ουρίας στο αίμα, περιλαμβάνει συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, υπνηλία, κεφαλαλγία, ακόμα και επιληπτικούς σπασμούς. Έχει αποδειχθεί ότι όλη η προαναφερθείσα συμπτωματολογία οφείλεται στο εγκεφαλικό οίδημα και στην αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, λόγω των απότομων (από τη διύλιση) αλλαγών του pH και της ωσμωτικότητας μεταξύ ενδοκυττάρων και εξωκυττάρων υγρών.

1.7.1.9. Γαστρεντερικές διαταραχές

Η ανορεξία, ο λόξιγκας, η ναυτία και ο έμετος αποτελούν συχνές και πρώιμες εκδηλώσεις της ουραιμίας. Ο περιορισμός της πρόσληψης πρωτεϊνών είναι χρήσιμος για να ελαττωθεί η ναυτία και ο έμετος, αργότερα κατά την πορεία της νεφρικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, ο περιορισμός των πρωτεϊνών δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με πρώιμα σημεία πρωτεϊνικού-θερμιδικού υποσιτισμού. Η *ουραιμική απόπνοια*, μία οσμή της αναπνοής παρόμοια με αυτήν των ούρων, προέρχεται από τη διάσπαση της ουρίας του σιέλου προς αμμωνία και συχνά συνοδεύεται από μια δυσάρεστη μεταλλική αίσθηση γεύσης. Εξελεκώσεις των βλεννογόνων που οδηγούν σε απώλεια αίματος μπορεί να συμβούν σε οποιοδήποτε σημείο της γαστρεντερικής οδού, στα προχωρημένα στάδια της ΧΝΑ. Το πεπτικό έλκος είναι συχνό στους ουραιμικούς ασθενείς. Αν αυτή η υψηλή επίπτωση οφείλεται σε αυξημένη γαστρική οξύτητα, σε μεγαλύτερο αποικισμό από *Helicobacter pylori* ή σε υπερέκκριση γαστρίνης, είναι άγνωστο. Ασθενείς με ΧΝΑ, ιδιαίτερα αυτοί με πολυκυστική νόσο των νεφρών, έχουν αυξημένη επίπτωση εκκολπωμάτωσης. Η παγκρεατίτιδα και η αγγειοδυσπλασία του παχέος εντέρου με χρόνια απώλεια αίματος παρατηρούνται συχνότερα σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Η προσβολή από ηπατίτιδα Β ήταν πολύ συχνή στο παρελθόν, αλλά είναι λιγότερο συχνή σήμερα, εξαιτίας της γενικευμένης εφαρμογής προφυλακτικών μέτρων, του εμβολιασμού με εμβόλιο ηπατίτιδας Β και των μειωμένων αναγκών για μεταγγίσεις αίματος, αποτέλεσμα της χρήσης ερυθροποιητίνης. Υψηλότερη επίπτωση της ηπατίτιδας C έχει παρατηρηθεί σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η λοίμωξη αυτή δεν φαίνεται να προκαλεί σοβαρή ηπατική νόσο στους περισσότερους ασθενείς, αλλά εμφανίζεται σε αυτούς που

υποβάλλονται μεταγενέστερα σε μεταμόσχευση και ανοσοκαταστολή, στους οποίους η επίπτωση της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας και κίρρωσης είναι πολύ μεγαλύτερη.

1.7.1.10. Ενδοκρινικές - Μεταβολικές διαταραχές

Έχουν ήδη περιγραφεί οι διαταραχές στη λειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων, της δυσανεξίας στη γλυκόζη και του μεταβολισμού της ινσουλίνης, όπως επίσης οι διαταραχές των λιπιδίων, των πρωτεϊνών-θερμίδων και άλλες διατροφικές ανωμαλίες που υπάρχουν στην ουραιμία. Η λειτουργία της υπόφυσης, του θυρεοειδούς αδένου και των επινεφριδίων είναι σχετικά φυσιολογική, παρά τις συχνές ανωμαλίες στα επίπεδα της θυροξίνης, της αυξητικής ορμόνης, της αλδοστερόνης και της κορτιζόλης στην κυκλοφορία. Στις γυναίκες, τα επίπεδα των οιστρογόνων είναι χαμηλά, ενώ η αμηνόρροια και η αδυναμία ολοκλήρωσης της κύησης είναι συχνές εκδηλώσεις της ουραιμίας. Ενώ η έμμηνη ρύση επανεμφανίζεται με την εφαρμογή της αιμοκάθαρσης, οι επιτυχημένες εγκυμοσύνες είναι σπάνιες. Σε άνδρες με ΧΝΑ, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που αιμοκαθαίρονται, η ανικανότητα, η ολιγοσπερμία και η δυσπλασία των γεννητικών κυττάρων είναι συχνές, καθώς ελαττώνονται τα επίπεδα της τεστοστερόνης στο πλάσμα. Όπως η ανάπτυξη, έτσι και η σεξουαλική ωρίμανση, συχνά επηρεάζονται σε ενήλικα παιδιά, ακόμα και σε αυτά που είναι υπό αιμοκάθαρση.

1.7.1.11. Δερματολογικές διαταραχές

Το δέρμα μπορεί να έχει ενδείξεις αναιμίας (ωχρότητα), ελαττωματικής αιμόστασης (εκχυμώσεις και αιματώματα), εναπόθεσης ασβεστίου και δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (κνησμός, εκδορές), αφυδάτωσης (μειωμένη σπαργή δέρματος, ξηρότητα βλεννογόνων) και των γενικότερων συνεπειών του υποσιτισμού πρωτεϊνών-θερμίδων. Μία ωχροκίτρινη χροιά μπορεί να αντικατοπτρίζει τη συνδυασμένη επίδραση της αναιμίας και της κατακράτησης διαφόρων χρωστικών μεταβολιτών ή *ουροχρωμάτων*. Στην προχωρημένη ουραιμία, η συγκέντρωση της ουρίας στον ιδρώτα μπορεί να είναι πολύ υψηλή, ώστε, ακόμα και μετά την εξάτμισή του, μια λεπτή, λευκή σκόνη μπορεί να βρεθεί στην επιφάνεια του δέρματος, η οποία αποκαλείται ουραιμική πάχνη. Παρότι πολλές από αυτές τις δερματικές ανωμαλίες βελτιώνονται με την αιμοκάθαρση, ο *ουραιμικός κνησμός* είναι συνήθως ανθεκτικός

στην εφαρμογή της αιμοκάθαρσης, όπως επίσης και στις περισσότερες συστηματικές και τοπικές θεραπείες. Η αιμοχρωμάτωση προκαλεί μία γκριζα-ορειχάλκινη χροιά του δέρματος και σήμερα είναι ασυνήθιστη στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, εξαιτίας της ελάττωσης των αναγκών για μεταγγίσεις αίματος.

1.7.2. Συντηρητική θεραπεία της Προϊούσας Νεφρικής Ανεπάρκειας

Οι αρχές της θεραπείας με αιμοκάθαρση και με μεταμόσχευση εξετάζονται στο επόμενο κεφάλαιο. Η συντηρητική (εκτός της αιμοκάθαρσης και της μεταμόσχευσης) θεραπεία πρέπει να αρχίζει έγκαιρα, με στόχο τον έλεγχο των συμπτωμάτων, την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών, την πρόληψη των μακροχρόνιων καταλοίπων και τη μείωση του ρυθμού εξέλιξης της νεφρικής ανεπάρκειας. Το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά και να διορθώνεται κάθε αναστρέψιμος παράγων που υπάρχει. Προνεφρικοί παράγοντες, όπως η μείωση του όγκου, η ελαττωμένη καρδιακή παροχή, η στένωση νεφρικής αρτηρίας, και μετανεφρικά αίτια, όπως η ουρηθρική και ουρητηρική απόφραξη, μπορεί να επιδεινώσουν τη ΧΝΑ και γι' αυτό πρέπει να εξακριβώνονται και να διορθώνονται. Πρέπει επίσης να θεραπεύεται επιθετικά η υπέρταση, οι λοιμώξεις των ουροφόρων οδών, η νεφρολιθίαση, οι ανατομικές ανωμαλίες της ουροφόρου οδού και οι διάφορες μορφές της σπειραματονεφρίτιδας που ανταποκρίνονται στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η λήψη προληπτικών μέτρων περιλαμβάνει την αποφυγή των νεφροτοξικών φαρμάκων και των ακτινοσκιερών ουσιών σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Σε ασθενείς με αργά εξελισσόμενη νεφρική ανεπάρκεια, ο όγκος των ούρων παραμένει συνήθως φυσιολογικός.

Όπως σημειώθηκε πιο πάνω, τα επίπεδα του αζώτου της ουρίας και της κρεατινίνης στον ορό αντιστοιχούν μόνον αδρά με τα συμπτώματα της νόσου και είναι αναξιόπιστοι δείκτες του GFR. Η κάθαρση κρεατινίνης (το γινόμενο των παραγομένων ούρων ανά λεπτό επί το λόγο της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στα ούρα δια της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στο πλάσμα) έχει την τάση να υπερεκτιμά τον GFR, ενώ η υπολογιζόμενη κάθαρση της ουρίας συχνά υποεκτιμά τον GFR. Με το μέσο όρο των ταυτόχρονα μετρούμενων καθάρσεων κρεατινίνης και ουρίας, μπορεί να έχουμε μια ακριβή και αξιόπιστη εκτίμηση του πραγματικού GFR. Περισσότερο αξιόπιστες μετρήσεις του GFR μπορούν να γίνουν με ραδιοϊσοτοπικές

τεχνικές κάθαρσης, οι οποίες συνίστανται στην ένεση ραδιοϊσοτόπου και την ακριβή συλλογή δειγμάτων ούρων κατά χρονικά διαστήματα 2-4 ωρών. Από αυτές τις μεθόδους, πιο χρήσιμη σε κλινικό επίπεδο είναι η κάθαρση της ιοθαλαμάτης.

Ο περιορισμός της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου είναι σημαντικός για τον έλεγχο της υπέρτασης. Με την πρόοδο της νεφρικής ανεπάρκειας πρέπει να περιορίζονται οι τροφές που είναι πλούσιες σε φωσφόρο και κάλιο. Η διαφωνία συνεχίζεται για την κλινική χρησιμότητα της ελάττωσης των διαιτητικών πρωτεϊνών. Οι πιο έγκυρες ενδείξεις υποδηλώνουν ότι αυτό το μέτρο είναι περισσότερο αποτελεσματικό όταν εφαρμόζεται στα πρώιμα στάδια της νεφρικής ανεπάρκειας. Η μείωση των διαιτητικών πρωτεϊνών ελαττώνει την ανορεξία, τη ναυτία και τους εμέτους σε μεταγενέστερα στάδια της ουραιμίας. Αν εφαρμοστεί αρχικά (ενώ ο GFR είναι >40-50mL/min), μια χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη δίαιτα (0,6 γραμμάρια πρωτεΐνης ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους) μπορεί να είναι αποτελεσματική στη μείωση του ρυθμού εξέλιξης της νεφρικής νόσου.

Η πολυκεντρική μελέτη της Τροποποίησης της Δίαιτας στη Νεφρική Νόσο (MDRD), που πραγματοποιήθηκε από τα U.S. National Institutes of Health/Health Care Financing Administration, διαπίστωσε ότι η ελάττωση της πρόσληψης πρωτεϊνών, ενώ ο GFR είναι της τάξης των 25-55 mL/min, σχετιζόταν με ήπια μείωση του ρυθμού εξέλιξης της νόσου, σε μία παρακολούθηση 3 ετών, ιδιαίτερα σε ασθενείς με πρωτεϊνουρία >1 g ημερησίως. Εξαιτίας του κινδύνου υποσιτισμού, πρέπει να αποθαρρύνεται η δραστική μείωση της διαιτητικής πρόσληψης πρωτεϊνών σε μεταγενέστερα στάδια της νεφρικής ανεπάρκειας, αν η συγκέντρωση της λευκοματίνης στον ορό είναι κάτω από 3 g/dL ή αν υπάρχουν άλλες ενδείξεις υποσιτισμού. Η μελέτη MDRD διαπίστωσε ότι ο έλεγχος της υπέρτασης είναι το ίδιο σημαντικός όπως και ο περιορισμός των διαιτητικών πρωτεϊνών στη μείωση του ρυθμού εξέλιξης της νεφρικής νόσου. Το κυριότερο εύρημα της μελέτης MDRD ήταν ότι η μείωση της αρτηριακής πίεσης κάτω από ένα μέσο επίπεδο της τάξης περίπου των 95mmHg (π.χ. 120/80), ήταν ικανή να μειώσει την εξέλιξη της νεφρικής νόσου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με πρωτεϊνουρία >1g/d. Δεδομένα άλλων μελετών, ιδιαίτερα από ασθενείς με πρώιμη διαβητική νεφροπάθεια, υποστηρίζουν τον κυρίαρχο ρόλο των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης στη μείωση της προόδου της νεφρικής νόσου, Επιπλοκές από τη χρήση αυτών των φαρμάκων είναι η υπερκαλιαιμία και η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με

αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών (ή ετερόπλευρη στένωση στους ασθενείς με μονήρη νεφρό). Η συνδυασμένη θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου συν διουρητικά, α-αδρενεργικούς αναστολείς και/ή β-αδρενεργικούς αναστολείς μπορεί να είναι απαραίτητη για τον έλεγχο της υπέρτασης, όπως επίσης και για την καθυστέρηση της μετάβασης σε τελικά στάδια νεφρικής ανεπάρκειας.

Σε πιο προχωρημένα στάδια ουραιμίας μπορεί να απαιτηθεί η χρήση διττανθρακικού νατρίου ή ανθρακικού ασβεστίου για τη διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης και η χρήση διττανθρακικών, συνδυασμού γλυκόζης-ινσουλίνης ή ιοντοανταλλακτικών ρητινών νατρίου-καλίου για τη θεραπεία της υπερκαλιαιμίας, Η υπερμαγνησιαμία, η υπεραμυλασαιμία, η υπερτριγλυκεριδαιμία και η ήπια δυσανεξία των υδατανθράκων σε γενικές γραμμές δεν χρειάζονται ή δεν επιβάλλουν την εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής. Η υπερουριχαιμία πρέπει να θεραπεύεται με τη χορήγηση αλλοπουρινόλης (100mg ημερησίως) μόνο όταν εμφανίζεται με κρίσεις ποδάγρας. Ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός πρέπει να θεραπεύεται στα αρχικά στάδια της νόσου για να προληφθεί η οστική νόσος. Η εντατική χρήση φαρμάκων που δεσμεύουν το φώσφορο, συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D (διυδροταχυστερόλη ή καλσιτριόλη) για τη διατήρηση των επιπέδων του ασβεστίου (9,5-10,5mg/dL) και του φωσφόρου (4,5-6,0 mg/dL) στον ορό, είναι συχνά αποτελεσματικές στην καταστολή της λειτουργίας των παραθυρεοειδών αδένων και στην πρόληψη της κυστικής οστεΐτιδας και της οστεομαλακίας, Πάντως, το γινόμενο ασβεστίου-φωσφόρου πρέπει να διατηρείται κάτω από 70 για την αποφυγή σπλαγχνικών, υποδορίων, αρθρικών και αγγειακών ασβεστοποιήσεων.

Οι διαιτητικοί περιορισμοί του νατρίου, καλίου, φωσφόρου και πρωτεϊνών συχνά δεν γίνονται αποδεκτοί από τους ασθενείς, Συνεπώς, όταν επιδεινώνονται οι επιπλοκές της ουραιμίας και αναπτύσσεται υποσιτισμός, παρά την εφαρμογή συντηρητικής θεραπείας, πρέπει να καταφύγουμε στην αιμοκάθαρση και/ ή τη μεταμόσχευση, ταυτόχρονα με μια επιθετική αύξηση των προσλαμβανόμενων θερμίδων και πρωτεϊνών.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η έκδοση, 2^{ος} τόμος, 1998:1869-1888)

2. ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΧΝΑ

2.1. ΣΥΝΤΟΜΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η μεταφορά ουσιών μεταξύ δυο διαλυμάτων, που χωρίζονται από ημιδιαπερατή μεμβράνη, παρατηρήθηκε για πρώτη φορά από το Σκωτσέζο χημικό Thomas Graham, το 1861. Το φαινόμενο αυτό, που ονομάστηκε από τον ίδιο "dialysis", χρησιμοποιήθηκε αργότερα σαν βάση στην προσπάθεια για μερική αντικατάσταση της νεφρικής λειτουργίας.

Η πρώτη πετυχημένη αιμοκάθαρση σε πειραματόζωα έγινε το Νοέμβρη του 1912 από τους J. Abel, L. Rowntree και B. Turner στη Βαλτιμόρη των Η.Π.Α. Οι ερευνητές αυτοί, χρησιμοποιώντας κολλόδιο (colloidium) σαν ημιδιαπερατή μεμβράνη και ιρουδίνη (hiroudin) για αντιπηκτικό, πέτυχαν να απομακρύνουν σαλικυλικές ενώσεις από το αίμα πειραματόζωων. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτών δημοσιεύτηκαν στο περιοδικό "Journal of Pharmacological and Experimental Therapeutics", το 1913. Το άρθρο είχε τίτλο "On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis" και περιέγραφε την κατασκευή σωληνώδους μεμβράνης από κολλόδιο, τη χρήση

αρτηριακών και φλεβικών προσθέσεων, καθώς και τις ουσίες, που είχαν υποστεί κάθαρση.

Η πρακτική όμως εφαρμογή της μεθόδου της αιμοκάθαρσης δεν ήταν δυνατή την εποχή εκείνη, εξαιτίας πολλών και δυσεπίλυτων προβλημάτων. Τα κυριότερα απ' αυτά ήταν η κατασκευή καταλληλότερων μεμβρανών, η χρησιμοποίηση αντιπηκτικών με λιγότερες παρενέργειες από την τότε υπάρχουσα ιρουδίνη, η βελτίωση των συστημάτων εξωσωματικής κυκλοφορίας και ο τρόπος σύνδεσης του ασθενή με το μηχάνημα αιμοκάθαρσης. Το πρόβλημα της βελτίωσης των μεμβρανών αιμοκάθαρσης ξεπεράστηκε με την ανακάλυψη των μεμβρανών από σελλοφάνη (cellulose), τη δεκαετία 1920-1930, ενώ η ανακάλυψη της ηπαρίνης, το 1915, άνοιξε νέους δρόμους στη χρησιμοποίηση των αντιπηκτικών, αλλά, εξαιτίας της σύνθετης δομής της και της κατασκευής της από ζωικούς ιστούς, χρειάστηκε να περάσει μακρό χρονικό διάστημα έρευνας μέχρι την *in vivo* χρήση της σε ανθρώπους. Έτσι η πρώτη σταθερή παρασκευή ηπαρίνης (standard heparin preparation) εμφανίζεται στα μέσα της δεκαετίας του 1930 και ακολουθεί αμέσως η εκβιομηχανοποίησή της.

Η πρώτη προσπάθεια εφαρμογής αιμοκάθαρσης σε ανθρώπους έγινε, χωρίς επιτυχία, το φθινόπωρο του 1924 από το Γερμανό γιατρό Georg Haas. Το 1943, τριάντα ένα χρόνια μετά την πρώτη πετυχημένη αιμοκάθαρση σε πειραματόζωα και δεκαεπτά χρόνια από την πρώτη προσπάθεια εφαρμογής της σε ανθρώπους, ο γιατρός Willem (Pim) Kolff στο Kempen της Ολλανδίας πετυχαίνει την πρώτη αιμοκάθαρση σε ανθρώπους χρησιμοποιώντας μια περιστρεφόμενη κυλινδρική μηχανή αιμοκάθαρσης, που σχεδίασε ο ίδιος. Ύστερα από άλλα δεκαεφτά χρόνια, το 1960, δεν υπήρχε πια αμφιβολία για τη θεραπευτική δυνατότητα του Τεχνητού Νεφρού. Την εποχή εκείνη (1960) ο γιατρός B. Scribner με το επιτελείο του, στο Νοσοκομείο του πανεπιστημίου Washington στο Seattle των Η.Π.Α, αρχίζει το πρώτο πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης σε ασθενείς, που έπασχαν από τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Στόχος του ήταν η ανάπτυξη τεχνικής, η οποία θα επέτρεπε ικανοποιητική αιμοκάθαρση με σχετική ευκολία και ελάχιστους κινδύνους για τους ασθενείς.

Την ίδια περίπου εποχή αρχίζουν και σε άλλες χώρες παρόμοια προγράμματα και ο W. Quinton, μέλος της ομάδας του Scribner, αναπτύσσει τις τεχνητές αρτηριοφλεβικές προσθέσεις (shunts) από σιλικόνη. Το 1966 οι Brescia, Cimino,

Appel και Hurwich παρουσιάζουν την τεχνική της εσωτερικής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (fistula).

Τα μεγάλα προβλήματα είχαν ξεπεραστεί. Ένα επίπονο μακροχρόνιο ερευνητικό έργο περνούσε πια στην πραγμάτωσή του.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :13-14)

2.2. Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Η χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση είναι μια θεραπευτική μέθοδος, που σκοπό έχει τη διατήρηση στη ζωή ασθενών με τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Τελικό στάδιο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας είναι το στάδιο εκείνο, στο οποίο ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι μικρότερος από 5 ml/min, γεγονός που σημαίνει φυσιολογική νεφρική λειτουργία λιγότερη του 5%. Στην περίπτωση αυτή ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης υπολογίζεται από το μέσο όρο κάθαρσης (clearance) της ουρίας και της κρεατινίνης μετά από συλλογή ούρων 24 ωρών. Στην κλινική πράξη, όταν πρόκειται για ενήλικους ασθενείς, αντιστοιχεί συνήθως σε τιμές κρεατινίνης ορού 10-15 mg/dl. Όπως φαίνεται από την ορολογία της, η θεραπευτική αυτή μέθοδος είναι χρόνια και γίνεται σε τακτικά χρονικά διαστήματα (2-3 φορές την εβδομάδα).

2.2.1. Κριτήρια για την ένταξη ασθενών σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης

Θεωρητικά όλοι οι ασθενείς, που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, μπορούν να αντιμετωπιστούν με χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση. Κατά τα πρώτα χρόνια της θεραπευτικής αυτής μεθόδου, εξαιτίας πολλαπλών δυσκολιών, η επιλογή των ασθενών γίνονταν με βάση ορισμένα κριτήρια, όπως η ηλικία, η οικογενειακή κατάσταση, η ύπαρξη ή μη άλλων συστηματικών διαταραχών και η αναμενόμενη αποκατάσταση. Η γρήγορη όμως τεχνολογική ανάπτυξη, που δεν αγνόησε κι αυτό τον τομέα, βοήθησε στην κατάργηση τέτοιων κριτηρίων.

Σήμερα λοιπόν στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες του κόσμου υπάρχουν τέτοιες δυνατότητες για την εφαρμογή της θεραπείας αυτής, ώστε να μη χρειάζεται ειδική επιλογή των ασθενών. Αυτό βέβαια δε σημαίνει ότι δεν υπάρχουν περιορισμοί ή αντενδείξεις για την ένταξη ασθενών σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης. Έτσι η θεραπευτική αυτή μέθοδος δε θεωρείται πρόσφορη για ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και είναι υπερήλικες ή έχουν βαριά ψυχική νόσο, σημαντική έκπτωση των διανοητικών τους λειτουργιών, εκτεταμένη κακοήθη νόσο ή ακόμα βαριά στεφανιαία νόσο. Από την άλλη μεριά όμως ηλικιωμένοι ασθενείς ή ασθενείς, που πάσχουν ταυτόχρονα από συστηματικά νοσήματα, εντάσσονται πλέον χωρίς δυσκολία σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης. Τέτοιοι ασθενείς αποτελούν βέβαια ομάδα ασθενών «υψηλού κινδύνου» κατά την αιμοκάθαρση και απαιτούν μεγαλύτερη προσοχή.

Γενικά μπορούμε να πούμε ότι η ένταξη οποιαδήποτε ασθενή σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης θα πρέπει να βασίζεται στην αναλογία των κινδύνων προς την ωφέλεια, που αναμένεται από τη θεραπεία αυτή.

2.2.2. Ενδείξεις για την έναρξη θεραπείας

Βασική ένδειξη για την έναρξη χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης αποτελεί η ανεπάρκεια της συντηρητικής θεραπευτικής αγωγής (δίαιτα-φάρμακα) στην αντιμετώπιση της ουραιμίας. Η ανεπάρκεια αυτή μπορεί να οφείλεται είτε σε αδυναμία του ασθενή να προσαρμοστεί στη συντηρητική αγωγή είτε σε επιδείνωση της νεφρικής βλάβης σε τέτοιο βαθμό, ώστε η συντηρητική αγωγή να μην είναι πια αποτελεσματική.

Η θεραπεία με χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση αρχίζει συνήθως όταν η κάθαρση κρεατινίνης βρίσκεται μεταξύ 3-6 ml/min. Η έναρξη της θεραπείας νωρίτερα, που σε ασυμπτωματικούς ασθενείς δεν φαίνεται να εξασφαλίζει καλύτερη αποκατάσταση ή

μακρύτερη επιβίωση, είναι απαραίτητη μόνο όταν εμφανίζονται συμπτώματα, όπως ουραιμική πολυνευρίτιδα, αιμορραγική διάθεση, δυσάγωγοι εμετοί κ.ά.

Μολαταύτα υπάρχουν ορισμένες καταστάσεις, στις οποίες η έναρξη αιμοκάθαρσης πρέπει να γίνεται πολύ νωρίτερα.

Οι ενδείξεις λοιπόν για την έναρξη θεραπείας με χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση, που φυσικά εξατομικεύονται για κάθε ασθενή, διακρίνονται σε απόλυτες και σχετικές, όπως καταχωρίζονται στον Πίνακα 2.1.

Απόλυτες ενδείξεις	Σχετικές ενδείξεις
Κάθαρση κρεατινίνης $\leq 5\text{ml/min}$	Συνεχής ναυτία
Ουραιμική πολυνευρίτιδα	Κατάθλιψη
Περικαρδίτιδα	Επιδείνωση κνησμού
Αιμορραγική διάθεση	Συνυπάρχουσα βαριά νόσος
Σπασμοί	Χειρουργική επέμβαση
Καχεξία	
Δυσάγωγοι εμετοί	
Παθολογικά κατάγματα	

Πίνακας 2.1. Ενδείξεις για την έναρξη θεραπείας με χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση

2.2.3. Νεφρικές παθήσεις, που οδηγούν σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Οι πρωτοπαθείς νεφρικές παθήσεις, αυτές δηλαδή που εντοπίζονται μόνο στους νεφρούς και στο υπόλοιπο ουροποιητικό σύστημα, είναι υπεύθυνες για τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια του 85-90% των ασθενών, που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια των υπόλοιπων (10-15%) αιμοκαθαιρόμενων ασθενών οφείλεται σε συστηματικά νοσήματα, που προσβάλλουν και τους νεφρούς.

Η σπειραματονεφρίτιδα αντιπροσωπεύει το 30-40% περίπου των πρωτοπαθών νεφρικών νόσων, που οδηγούν σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η συχνότητα εμφάνισής της είναι υψηλότερη στους άντρες απ' ότι στις γυναίκες. Οι διάμεσες νεφροπάθειες (χρόνια πυελονεφρίτιδα, νεφροπάθεια από αναλγητικά κ.α.) έρχονται

αμέσως μετά στη σειρά. Από τις νεφροπάθειες αυτές η χρόνια πυελονεφρίτιδα παρουσιάζεται συχνότερα στις γυναίκες. Αρκετά συχνή είναι ακόμα η νεφρική ανεπάρκεια σαν συνέπεια πολυκυστικών νεφρών (10%), αρτηριακής υπέρτασης και νεφραγγειακής νόσου.

Στα συστηματικά νοσήματα, που συνοδεύονται με νεφρική προσβολή, κύρια θέση κατέχουν ο σακχαρώδης διαβήτης και τα νοσήματα του συνδετικού ιστού, ενώ σπανιότερα είναι η αμυλοείδωση, το πολλαπλό μυέλωμα, η δρεπανοκυτταρική αναιμία κ.α.

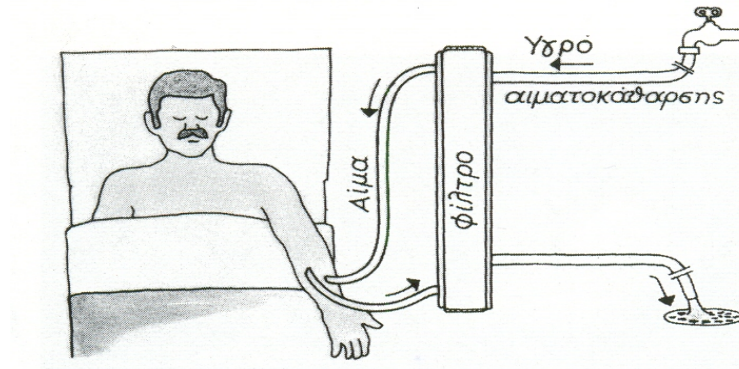
(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :23-27)

2.3. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η αιμοκάθαρση πετυχαίνεται με την κυκλοφορία του αίματος στον Τεχνητό Νεφρό που αποτελείται από τρία κύρια μέρη:

- α) το φίλτρο αιμοκάθαρσης,
- β) το μηχάνημα αιμοκάθαρσης και
- γ) το σύστημα παρασκευής και τροφοδοσίας του υγρού αιμοκάθαρσης.

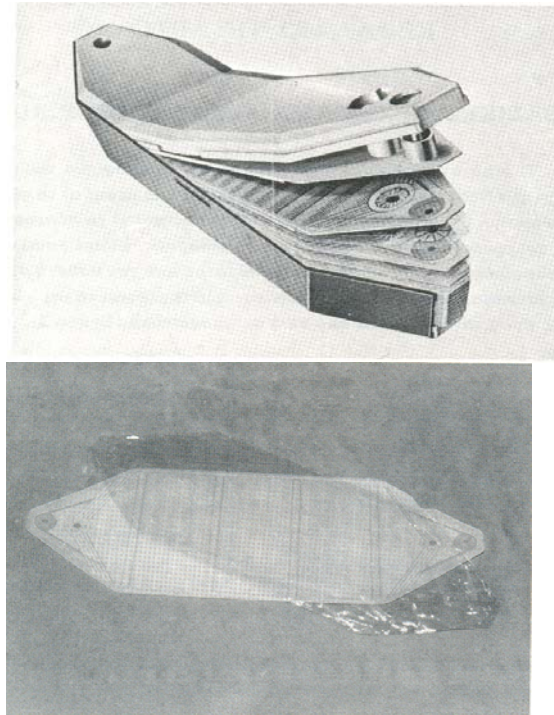
Ειδικές σωληνώσεις χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά του αίματος από τον ασθενή στο φίλτρο και αντίστροφα, ενώ με άλλες σωληνώσεις μεταφέρεται το υγρό αιμοκάθαρσης προς το φίλτρο και από εκεί σε αποχέτευση (Σχήμα 2.1).



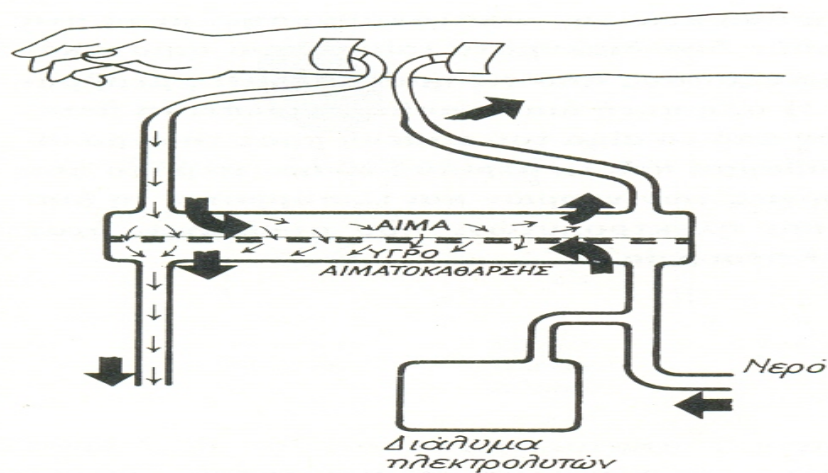
Σχήμα 2.1. Σχηματική παράσταση των σωληναρίων που χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά του αίματος και του υγρού αιμοκάθαρσης προς και από το φίλτρο.

Το φίλτρο αιμοκάθαρσης στεγάζει και στηρίζει τις μεμβράνες αιμοκάθαρσης (Εικόνα 2.1). Το αίμα του ασθενή κυκλοφορεί μέσα από ειδικούς χώρους που περικλείονται από τις μεμβράνες, ενώ ταυτόχρονα έξω από τους χώρους αυτούς κυκλοφορεί το υγρό της αιμοκάθαρσης (ειδικό διάλυμα, όμοιο περίπου σε σύνθεση με το εξωκυττάριο υγρό) (Σχήμα 2.2).

Το μηχάνημα αιμοκάθαρσης διευκολύνει και ελέγχει την κυκλοφορία του αίματος και του υγρού αιμοκάθαρσης προς και από το φίλτρο.



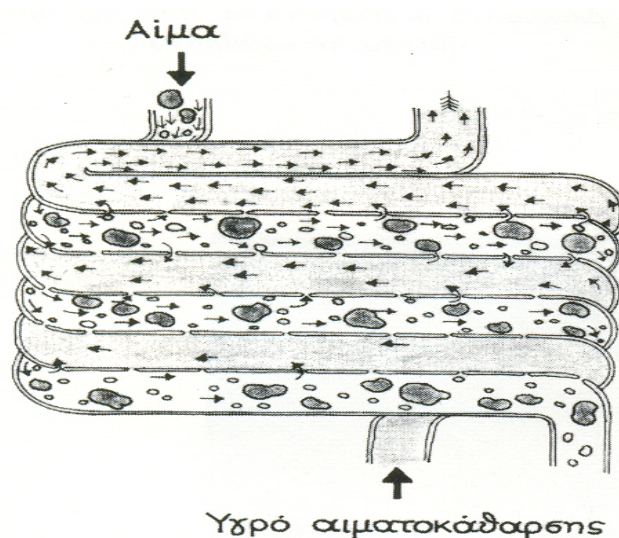
Εικόνα 2.1α. Φίλτρο αιμοκάθαρσης, Εικόνα 2.1β Μεμβράνη αιμοκάθαρσης και υποστηρικτική δομή



Σχήμα 2.2. Σχηματική παράσταση της κυκλοφορίας του αίματος και του υγρού αιμοκάθαρσης στο φίλτρο. Τα δύο διαλύματα χωρίζονται από την ημιδιαπερατή μεμβράνη

Με τον τρόπο αυτό, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μέσα στο φίλτρο υπάρχουν και κυκλοφορούν δυο διαλύματα (αίμα-υγρό αιμοκάθαρσης), τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους από τις ημιδιαπερατές μεμβράνες αιμοκάθαρσης (Σχήμα 2.3). Η όλη αυτή διαδικασία επιτρέπει τη μεταφορά νερού και άχρηστων ουσιών από το αίμα του ασθενή προς το υγρό αιμοκάθαρσης. Έτσι η αιμοκάθαρση παίζει, μερικά

βέβαια, το ρόλο που παίζουν, οι απεκκριτικές λειτουργίες των νεφρών και εξισορροπεί τη διαταραγμένη ομοιόσταση νερού και ηλεκτρολυτών, που συμβαίνει, όταν μειώνεται σημαντικά η νεφρική λειτουργία.



Σχήμα 2.3. Σχηματική παράσταση διατομής φίλτρου κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.

2.3.1. Μεταφορά ουσιών διαμέσου της μεμβράνης αιμοκάθαρσης

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης το φίλτρο είναι το μέρος εκείνο, στο οποίο μέσα από τις ημιδιαπερατές μεμβράνες γίνεται μεταφορά διαλυτών ουσιών (ουρία, κρεατινίνη κ.ά) από το αίμα του ασθενή προς το υγρό αιμοκάθαρσης και αντίθετα (οξικά κ.α.). Ακόμα, εκεί επιτελείται η μετακίνηση νερού από το αίμα προς το υγρό αιμοκάθαρσης. Οι δυο αυτοί τρόποι μεταφοράς (διαλυτών ουσιών-νερού) είναι διαφορετικοί και ρυθμίζονται από διαφορετικές δυνάμεις.

Τα κύρια φυσικά φαινόμενα, που επηρεάζουν τη μεταφορά διαλυτών ουσιών και νερού κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι το φαινόμενο της απλής διάχυσης και το φαινόμενο της υπερδιήθησης. Το φαινόμενο της ώσμωσης στην περίπτωση αυτή παίζει δευτερεύοντα ρόλο.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :29-32)

2.4. MEMBRANES ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Οι πρώτες πειραματικές μελέτες του φαινομένου της διάχυσης και της υπερδιήθησης έγιναν σε μεμβράνες από κολλόδιο και νιτρική κυτταρίνη. Το 1913, στην πρώτη πειραματική αιμοκάθαρση, χρησιμοποιήθηκε σαν ημιδιαπερατή μεμβράνη σελλοειδίνη (celloidin), που είναι συμπυκνωμένη μορφή κολλοδίου, ενώ το 1943 ο W. Kollf, στην πρώτη πετυχημένη αιμοκάθαρση σε ανθρώπους, χρησιμοποίησε μεμβράνες από κυτταρίνη (cellulose).

Η αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε μεμβράνης αιμοκάθαρσης καθορίζεται από ορισμένες χαρακτηριστικές ιδιότητες, όπως ιδιότητες διαπερατότητας, μηχανικές, τοξικές, θρομβογεννητικές και αιμολυτικές. Φυσικά η απομάκρυνση των άχρηστων προϊόντων μεταβολισμού με πειραματική διήθηση (χωρίς να ληφθεί υπόψη η σωληναριακή λειτουργία), όπως συμβαίνει στον υγιή νεφρό, είναι δύσκολο να συγκριθεί με την απομάκρυνση άχρηστων προϊόντων διαμέσου των μεμβρανών αιμοκάθαρσης, όπου το φαινόμενο της διάχυσης κυριαρχεί.

Η ιδανική μεμβράνη αιμοκάθαρσης θα πρέπει να επιτρέπει τη διέλευση σε κάθε άχρηστη διαλυτή ουσία, ενώ σύγχρονα θα πρέπει να κατακρατεί κάθε χρήσιμη ουσία. Ακόμα θα πρέπει να είναι απόλυτα συμβατή με κάθε κυτταρικό και χημικό στοιχείο του αίματος.

Η σημερινή παρουσία διάφορων τύπων μεμβρανών αιμοκάθαρσης στηρίζεται κυρίως στην εμπειρία, που αποκτήθηκε από την ευρεία χρήση των μεμβρανών από κυτταρίνη (cellulose).

Τα τελευταία χρόνια έχει καταβληθεί σημαντική προσπάθεια στη βελτίωση απόδοσης των μεμβρανών αιμοκάθαρσης. Έτσι έχουν εμφανιστεί νέες μεμβράνες φυσικές και συνθετικές, που δεν έχουν καμιά σχέση με την κυτταρίνη (noncellulosic membranes). Τέτοιες είναι οι μεμβράνες από πολυακρυλονιτρίλη (που παράγεται από σύγχρονο πολυμερισμό μεθυλβινυλικής πυριδίνης και νατριούχου σουλφονικής αλ-

κοόλης), πολυαμίδη, πολυμεθυλακρυλικό, πολυανθρακικές ενώσεις κ.α. Μερικές από τις νέες αυτές μεμβράνες έχουν δώσει άλλη διάσταση στη θεραπεία με αιμοκάθαρση ανοίγοντας το δρόμο σε καινούργιες τεχνικές (αιματοδιήθηση) .

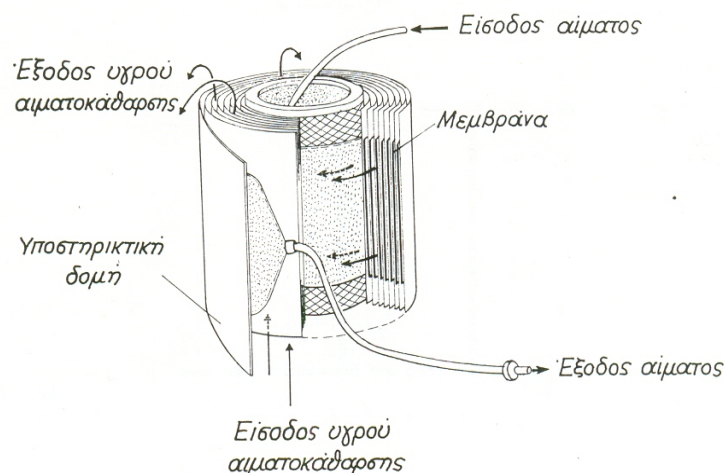
(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :47-50)

2.5. ΦΙΛΤΡΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η τεχνολογία, που αφορά στα φίλτρα αιμοκάθαρσης, έχει κάνει σημαντικά βήματα προόδου από το 1960. Τα φίλτρα (Σχήματα 2.4, 2.5, 2.6), που διαθέτονται σήμερα στην αγορά από τις βιομηχανίες, είναι εύχρηστα, ανθεκτικά, διάφορων επιφανειών και με ικανοποιητική απόδοση. Αποτέλεσμα της εξέλιξης αυτής είναι η μείωση του χρόνου αιμοκάθαρσης, η σημαντική ασφάλεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ο ελάχιστος χρόνος, που απαιτείται για την προετοιμασία έναρξης της αιμοκάθαρσης.

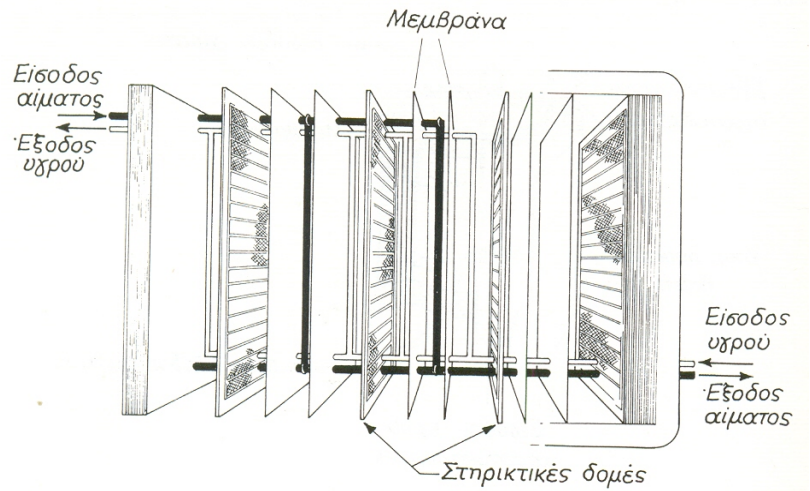
Τα φίλτρα αιμοκάθαρσης, που αποτελούνται από τις μεμβράνες αιμοκάθαρσης και τις υποστηρικτικές δομές των μεμβρανών, κατατάσσονται σήμερα σε τρεις μεγάλες κατηγορίες.

2.5.1. Φίλτρα σπειροειδή (Coils)



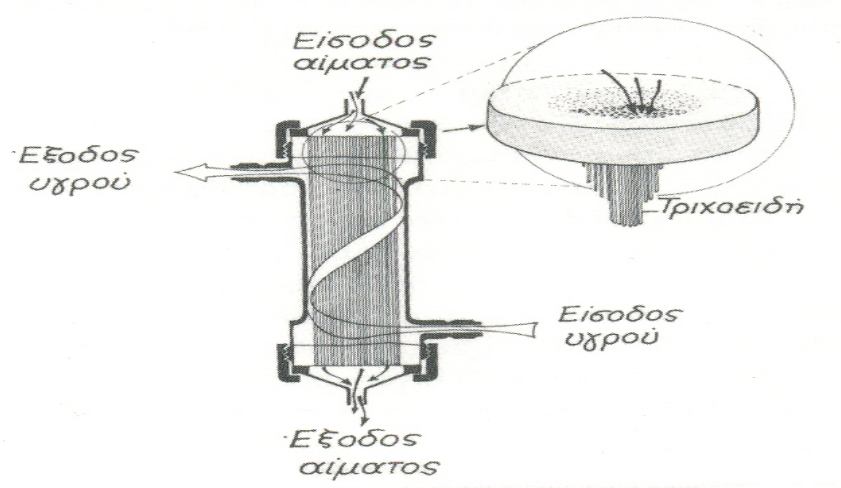
Σχήμα 2.4. Σπειροειδές φίλτρο.

2.5.2. Φίλτρα παράλληλων πλακών (Parallel plates) ή επίπεδα (flat plates)



Σχήμα 2.5. Φίλτρο παράλληλων πλακών (επίπεδο).

2.5.3. Φίλτρα κοίλων ινών (Hollow fibers) ή τριχοειδικά (Capillaries)



Σχήμα 2.6. Φίλτρο κοίλων ινών (τριχοειδικό).

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :51-54)

2.6. ΤΟ ΥΓΡΟ ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Το υγρό της αιμοκάθαρσης, στοιχείο απαραίτητο για τη διενέργεια της αιμοκάθαρσης, παρασκευάζεται από ειδικό συμπυκνωμένο διάλυμα ηλεκτρολυτών, το οποίο αραιώνεται με ανάλογη ποσότητα νερού.

2.6.1. Παρασκευή και σύνθεση του υγρού αιμοκάθαρσης

Το υγρό αιμοκάθαρσης είναι υδατικό διάλυμα μη αποστειρωμένο, με ηλεκτρολυτική σύνθεση όμοια προς την αντίστοιχη του εξωκυττάριου υγρού. Δεν περιέχει ουσίες, που πρέπει να αφαιρούνται από το αίμα των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, όπως είναι η ουρία, η κρεατινίνη και άλλα άχρηστα προϊόντα, και η ηλεκτρολυτική του σύνθεση είναι έτσι σχεδιασμένη, ώστε να διορθώνει τις διαταραχές, που αναπτύσσονται κατά τα μεσοδιαστήματα των αιμοκαθάρσεων.

Για την παρασκευή το υγρού αιμοκάθαρσης χρησιμοποιούνται δυο είδη υγρών, νερό της βρύσης (επεξεργασμένο ή μη) και πυκνό διάλυμα ηλεκτρολυτών.

Στην τελική του σύνθεση το υγρό αιμοκάθαρσης περιέχει:

Νάτριο: 135-145 mEq/L

Κάλιο: 1,5-3,5 mEq/L

Ασβέστιο: 3-3,5 mEq/L

Μαγνήσιο: 0,6-1,6 mEq/L

Χλώριο: 100-114 mEq/L

Οξικά: 35-40 mEq/L

Γλυκόζη: 0-4 gr/L.

Η οσμωτική πίεση του υγρού αιμοκάθαρσης ανέρχεται σε 280-310 mOsm/L, το δε pH κυμαίνεται μεταξύ 7,50 και 7,60.

Η σύνθεση του υγρού αιμοκάθαρσης θα πρέπει να σχεδιάζεται ειδικά για κάθε ένα ασθενή, ανάλογα με τις ανάγκες του.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :55-69)

2.7. ΤΟ ΜΗΧΑΝΗΜΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Με το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης ρυθμίζουμε και ελέγχουμε την κυκλοφορία του αίματος και του υγρού αιμοκάθαρσης προς και από το φίλτρο. Η αδιάκοπη κυκλοφορία των δύο αυτών διαλυμάτων, από τη μια κι από την άλλη πλευρά της ημιδιαπερατής μεμβράνης του φίλτρου, απαιτεί λεπτομερή έλεγχο τόσο για την ασφάλεια του ασθενή όσο και για την καλή απόδοση της αιμοκάθαρσης.

Τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης διαθέτουν συστήματα οπτικών και ακουστικών συναγερμών, που μπαίνουν σε λειτουργία, όταν, για οποιοδήποτε λόγο κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μεταβάλλονται σημαντικά οι προκαθορισμένες παράμετροι λειτουργίας. Τα συστήματα αυτά συναγερμών δίνουν συγχρόνως σήματα στο μηχάνημα αιμοκάθαρσης για την αυτόματη λήψη μέτρων σχετικής ασφάλειας, όπως είναι η διακοπή της ροής του αίματος ή του διαλύματος. Η πλήρης βέβαια ασφάλεια θα προέλθει από την ανθρώπινη παρέμβαση με τη διόρθωση των οποιωνδήποτε διαταραχών. Η μηχανική λοιπόν παρουσία συστημάτων συναγερμών και ασφάλειας είναι παράγοντας, που διευκολύνει την ανθρώπινη επίβλεψη και προκαλεί την άμεση παρέμβαση σε περίπτωση ανωμαλίας, ώστε να εξασφαλίζεται η διενέργεια σωστής και ασφαλούς αιμοκάθαρσης.

Υπάρχουν ποικίλων τύπων μηχανήματα αιμοκάθαρσης (Εικόνα 2.2). Τα τελευταία μοντέλα, όπως είναι ευνόητο, είναι περισσότερο αυτοματοποιημένα, έχουν δηλαδή περισσότερες δικλείδες ασφάλειας και παρέχουν περισσότερες πληροφορίες για την επιτελούμενη αιμοκάθαρση.

Γενικά όμως σ' όλους τους τύπους μηχανημάτων αιμοκάθαρσης διακρίνουμε δυο μεγάλα κυκλώματα:

α) το κύκλωμα του αίματος και

β) το κύκλωμα του υγρού αιμοκάθαρσης.



Εικόνα 2.2. Μηχανήματα αιμοκάθαρσης.

2.7.1. Επιλογή μηχανημάτων αιμοκάθαρσης

Το μηχάνημα αιμοκάθαρσης πρέπει:

1. Να είναι ευπροσάρμοστο.
2. Να μπορεί να μετράει με ακρίβεια το αφαιρούμενο ποσό υγρών κατά τη διάρκεια της υπερδιήθησης.
3. Να διαθέτει σύστημα για αιμοκάθαρση με μια βελόνα.
4. Να μπορεί να χρησιμοποιεί υγρό αιμοκάθαρσης με διττανθρακικά, όταν χρειάζεται.
5. Να μπορεί να μεταβάλλει τη συγκέντρωση του νατρίου στο υγρό αιμοκάθαρσης κατά τη διάρκεια της συνεδρίας και
6. Να είναι εύκολο στη χρήση του τόσο από τους νοσηλευτές όσο και τους τεχνικούς.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :93-115)

2.8. Η ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

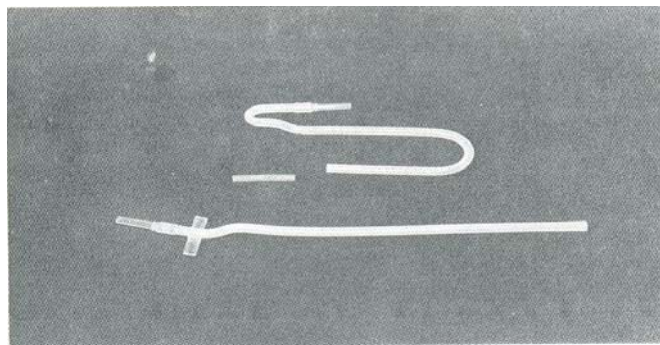
Ο τρόπος σύνδεσης του ασθενή με τον Τεχνητό Νεφρό αποτέλεσε κατά το παρελθόν ένα από τα βασικότερα προβλήματα στην πρακτική εφαρμογή της αιμοκάθαρσης. Αν και το πρόβλημα αυτό σήμερα έχει βρει ικανοποιητική λύση, η σοβαρότητά του συνοψίζεται στην παρακάτω φράση:

«Η αγγειακή προσπέλαση αποτελεί τον καθοριστικότερο παράγοντα, για να συνεχίσει να βρίσκεται σε καλή κατάσταση οποιοσδήποτε ασθενής υποβάλλεται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση»

Οι κυριότερες μέθοδες αγγειακής προσπέλασης είναι:

2.8.1. Εξωτερική τεχνητή αρτηριοφλεβική επικοινωνία (shunt)

Η μέθοδος αυτή, επινόηση των Quinton-Scribner, πρωτοεμφανίστηκε το 1960 και για 6 χρόνια αποτέλεσε το μοναδικό τρόπο σύνδεσης των ουραιμικών ασθενών με τον τεχνητό νεφρό. Ο πιο κοινός τύπος αποτελείται από δυο ξεχωριστούς σωλήνες σιλκόνης, που στο ένα άκρο τους φέρουν ειδική αγγειακή κάνουλα (κορυφή) από Teflon, ενώ τα δυο άλλα ελεύθερα άκρα τους μπορούν να συνδεθούν μεταξύ τους με ειδικό συνδετικό (γέφυρα) επίσης από Teflon (Εικόνα 2.3.).

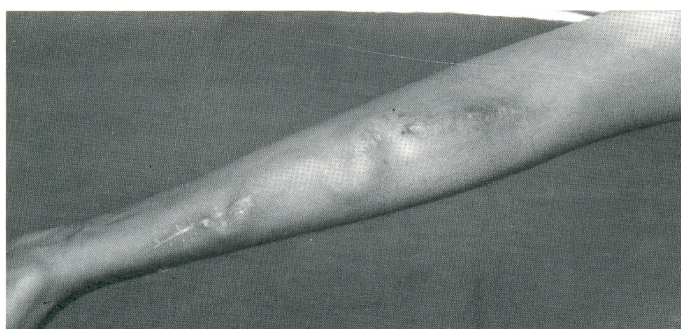


Εικόνα 2.3. Scribner shunt

Οι εξωτερικές αρτηριοφλεβικές προσθέσεις μπορούν να τοποθετηθούν σε διάφορα μέρη του σώματος (καρπό, αντιβράχιο, μηριαία χώρα, ποδοκνημική περιοχή). Η τοποθέτηση γίνεται χειρουργικά, με τοπική ή στελεχειαία συνήθως αναισθησία και σπανιότερα γενική, μετά από προσεκτική εξέταση της υποψήφιας περιοχής (ψηλάφηση αρτηριών, εκτίμηση φλεβικού δικτύου).

2.8.2. Εσωτερική αρτηριοφλεβική αναστόμωση (fistula)

Η χειρουργική τεχνική της εσωτερικής αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (fistula) επινοήθηκε το 1966 από τους Brescia, Cimino, Appel και Hurwich. Η τεχνική αυτή συνίσταται στη χειρουργική παρασκευή πλαγιοπλάγιας αγγειακής αναστόμωσης μεταξύ της κερκιδικής αρτηρίας και μιας μεγάλης παρακείμενης φλέβας. Αποτέλεσμα είναι η δημιουργία αρτηριοποιημένου φλεβικού δικτύου στο σύστοιχο άκρο, που είναι δυνατό να παρακεντείται με βελόνες για τη σύνδεση του ασθενή με τον Τεχνητό Νεφρό (Εικόνα 2.4).

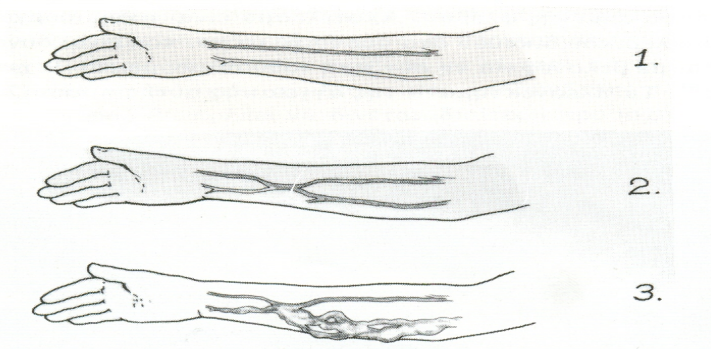


Εικόνα 2.4. Fistula.

Τα πλεονεκτήματα της αγγειακής αυτής προσπέλασης είναι αρκετά. Δεν υπάρχει ξένο σώμα, δε χρειάζεται περίδεση, επιτρέπει άνετη και ελεύθερη κίνηση του σύστοιχου άκρου, διατηρείται συνήθως για μακρύ χρονικό διάστημα και από αισθητική άποψη είναι ικανοποιητική.

Η καλύτερη θέση χειρουργικής παρασκευής της fistula είναι ο καρπός. Όταν αυτό δεν είναι εφικτό, η fistula γίνεται ψηλότερα, στο αντιβράχιο (Σχήμα 2.7.).

Προτιμούμε γενικά το αριστερό άνω άκρο σε δεξιόχειρες και το δεξιό σε αριστερόχειρες.



Σχήμα 2.7. Σχηματική παράσταση δημιουργίας fistula.

1= Φυσιολογικό άνω άκρο

2= Αναστόμωση (πλαγιοπλάγια) μεταξύ αρτηρίας και φλέβας στη περιοχή του καρπού

3= Αρτηριοποίηση του επιφανειακού φλεβικού δικτύου ένα μήνα μετά

2.8.2.1. Επιπλοκές της εσωτερικής αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης

α. Ανεπάρκεια ωρίμανσης της fistula

β. Λοίμωξη

γ. Ρήξη

δ. Θρόμβωση

ε. Στένωση

στ. Ανεύρυσμα

ζ. Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα.

η. Σύνδρομο μαύρου αίματος

θ. Αιμάτωμα-Αιμορραγία: Συνήθως είναι επακόλουθα των παρακεντήσεων.

Για τη σωστή διερεύνηση και αντιμετώπιση των διάφορων επιπλοκών και λειτουργικών διαταραχών των αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων συχνά καταφεύγουμε σε ακτινολογικό έλεγχο του αγγειακού δικτύου της fistula. Ο έλεγχος της μπορεί να γίνει με τρεις τρόπους:

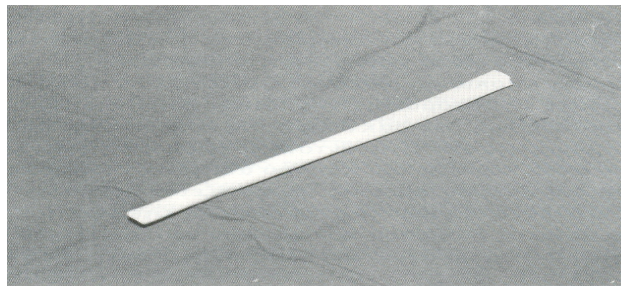
α) Αρτηριογραφία διαμέσου καθετήρα, που προωθείται παλίνδρομα από τη μηριαία αρτηρία της το άνω άκρο,

β) Αρτηριογραφία μετά από άμεση παρακέντηση της κύριας αρτηρίας, που τροφοδοτεί τη fistula, και

γ) Φλεβική αγγειογραφία.

2.8.3. Μοσχεύματα

Όταν, για διάφορους λόγους, υπάρχει αδυναμία χειρουργικής παρασκευής εσωτερικής αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, καταφεύγουμε στη δημιουργία αγγειακής προσπέλασης με τη χρήση μοσχευμάτων, τα οποία μπορεί να είναι αυτόλογα, ομόλογα, ετερόλογα ή συνθετικά. Τα μοσχεύματα αυτά, που είναι ίσια ή κυρτά, τοποθετούνται υποδόρια και μπορούν να παρακεντηθούν με βελόνες για τη διενέργεια αιμοκάθαρσης (Εικόνα 2.5.).



Εικόνα 2.5. Συνθετικό μόσχευμα.

Με τη χρήση μοσχευμάτων είναι δυνατό να δημιουργηθούν δυο ειδών αναστομώσεις:

α) Αρτηριοαρτηριακή, κατά την οποία το μόσχευμα αναστομώνει δυο διαφορετικές αρτηρίες ή δυο διαφορετικά σημεία μιας αρτηρίας και

β) Αρτηριοφλεβική, κατά την οποία το μόσχευμα αναστομώνει μια αρτηρία και μια φλέβα.

Οι κυριότεροι τύποι μοσχευμάτων, που χρησιμοποιούνται σήμερα, είναι:

α) Τα αυτόλογα φλεβικά μοσχεύματα:

Στην περίπτωση αυτή το μόσχευμα λαμβάνεται από την έσω σαφηνή φλέβα του ασθενή και τοποθετείται συνήθως στο αντιβράχιο

β) Τα ετερόλογα (βόεια) μοσχεύματα:

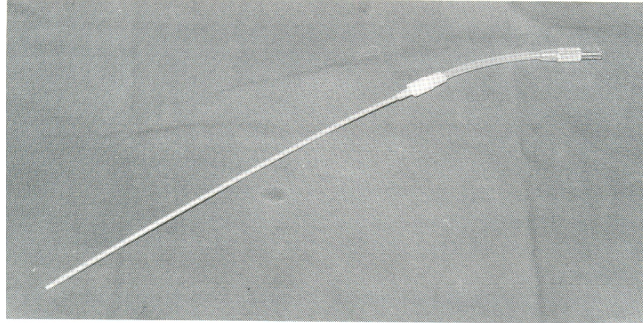
Πρόκειται για βόεια καρωτιδικά μοσχεύματα, τα οποία υφίστανται ειδική προπαρασκευή, για να μην εμφανίζουν αντιγονικότητα

γ) Τα συνθετικά μοσχεύματα:

Κατασκευάζονται από Dacron ή της τετραφλουοροαιθυλένιο (PTFE) και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία αγγειακής προσπέλασης, που είναι δυνατό να παρακεντηθεί αμέσως.

2.8.4. Καθετηριασμός μεγάλων αγγείων

Διενέργεια αιμοκάθαρσης είναι δυνατό να γίνει και διαμέσου ειδικών καθετήρων (Εικόνα 2.6.), οι οποίοι τοποθετούνται μετά από τυφλή παρακέντηση (τεχνική Seldinger) σε μεγάλα αγγεία, όπως η υποκλείδια φλέβα, η έσω σφαγίτιδας και οι μηριαίας φλέβας. Το πλεονέκτημα της μεθόδου της είναι η ταχεία έναρξη αιμοκάθαρσης σε ασθενείς, που δεν έχουν αγγειακή προσπέλαση ή παρουσιάζουν ανεπάρκεια της ήδη υπάρχουσας, χωρίς καταστροφή περιφερειακών αγγείων, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν αργότερα για την παρασκευή μονιμότερης αγγειακής προσπέλασης. Οι καθετήρες, που τοποθετούνται στην υποκλείδια φλέβα ή την έσω σφαγίτιδα, μπορούν να παραμείνουν στη θέση της για αρκετό χρονικό διάστημα. Αντίθετα οι καθετήρες στις μηριαίες φλέβες τοποθετούνται πριν από την αιμοκάθαρση και μετά από αυτή, συνήθως, αφαιρούνται. Εξάλλου η αιμοκάθαρση γίνεται συνήθως με σύστημα μιας βελόνας, ενώ η διατήρηση της βατότητας του καθετήρα, στα μεσοδιαστήματα μεταξύ των συνεδριών, εξασφαλίζεται με τη χορήγηση ηπαρίνης στον καθετήρα (5.000 δμ/12ωρο).



Εικόνα 2.6. Υποκλειδίδιος καθετήρας για αιμοκάθαρση.

Η μέθοδος βέβαια αυτή της αγγειακής προσπέλασης δε στερείται προβλημάτων. Επιπλοκές κατά την παρακέντηση των μεγάλων αγγείων, βακτηριαιμία και θρόμβωση των μεγάλων αγγείων ή του καθετήρα, είναι δυνατό να συμβούν. Ωστόσο η μέθοδος αυτή αποτελεί μια ακόμα ικανοποιητική εναλλακτική λύση στο πρόβλημα της αγγειακής προσπέλασης.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :119-139)

2.9. ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης το αίμα των ασθενών έρχεται σε επαφή με τις πλαστικές σωληνώσεις των γραμμών και τις μεμβράνες των φίλτρων αιμοκάθαρσης. Η έκθεση αυτή του αίματος σε τεχνητές επιφάνειες αποτελεί έναυσμα για την έναρξη ποικίλων αντιδράσεων, που ξεκινούν από την προσρόφηση διάφορων πρωτεϊνών του πλάσματος από τις τεχνητές επιφάνειες αμέσως μετά την επαφή τους με το αίμα. Η προσρόφηση αυτή των πρωτεϊνών ενεργοποιεί τον ενδογενή μηχανισμό της πήξης, τις κινίνες, το συμπλήρωμα και το ινωδογονολυτικό σύστημα. Ακόμα κυτταρικά στοιχεία του αίματος (κυρίως λευκοκύτταρα και αιμοπετάλια) προσροφούνται σε μεγάλο βαθμό από τις πρωτεΐνες αυτές και τις τεχνητές επιφάνειες. Στην προσροφητικότητα των πρωτεϊνών και των κυτταρικών στοιχείων του αίματος στις παραπάνω περιπτώσεις φαίνεται να παίζει σπουδαίο ρόλο η χημική και η φυσική σύνθεση των τεχνητών επιφανειών.

Οι παραπάνω αντιδράσεις, που προκαλούν κινητοποίηση του μηχανισμού πήξης, βοηθούμενες πιθανώς και από απώλεια ή απενεργοποίηση ανασταλτών της πήξης, ευνοούν την ανάπτυξη τοιχωματικών θρόμβων. Ο σχηματισμός των θρόμβων αυτών μπορεί να συνοδεύεται με τη δημιουργία εμβόλων, που άλλοτε είναι μικρά, χωρίς κλινική σημασία, και άλλοτε μεγάλα με καταστρεπτικές συνέπειες για τους ασθενείς. Ακόμα η παρουσία θρόμβου στο κύκλωμα αίματος μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη πήξη του αίματος στο φίλτρο.

Για την αντιμετώπιση των παραπάνω καταστάσεων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης χρησιμοποιούνται αντιπηκτικά φάρμακα με κύριο εκπρόσωπο την ηπαρίνη.

2.9.1. Ηπαρίνη

Η θειϊκή ηπαρίνη, βλεννοπολυσακχαρίτης που παρασκευάζεται από ζωικούς ιστούς, είναι το κύριο αντιπηκτικό φάρμακο, που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η δοσολογία της ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης καθορίζεται είτε αδρά με εμπειρικό τρόπο είτε λεπτομερέστερα με τη βοήθεια εργαστηριακών test της πήξης. Ο εμπειρικός καθορισμός της απαιτούμενης δοσολογίας της ηπαρίνης γίνεται ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενή, τον αιμοστατικό του μηχανισμό, την τυχόν λήψη φαρμάκων, που επηρεάζουν παράγοντες πήξης, και το χρησιμοποιούμενο φίλτρο.

2.9.2. Προστακυκλίνη

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης έχει δοκιμαστεί τελευταία, σαν αντιπηκτικό φάρμακο, ο ισχυρός αντιαιμοπεταλιακός παράγοντας προστακυκλίνη I₂ (PGI₂) , μόνος του ή σε συνδυασμό με μικρές δόσεις ηπαρίνης. Προστακυκλίνη έχει επίσης χρησιμοποιηθεί και σαν μοναδικό αντιπηκτικό κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης με επιτυχία.

2.9.3. Κιτρικό νάτριο

Πρόσφατα χρησιμοποιήθηκε σαν αντιπηκτικό φάρμακο στην αιμοκάθαρση, σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, κιτρικό νάτριο(trisodium citrate).

Η νέα αυτή ουσία, φυσικό ηπαρινοειδές, χρησιμοποιήθηκε αντί της ηπαρίνης κατά την αιμοκάθαρση ασθενών, που παρουσίαζαν αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγία.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :141-147)

2.10. Η ΣΥΝΗΘΙΣΜΕΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Σήμερα η συνηθισμένη συνεδρία αιμοκάθαρσης αποτελεί εξαιρετικά ασφαλή θεραπευτική μέθοδο. Ο κίνδυνος θανάτου κατά τη διάρκεια της συνεδρίας από μηχανική ατέλεια ή ανθρώπινο λάθος ανέρχεται σε 1/80.000 περίπου. Για να εξαλειφτεί όμως κάθε παράγοντας κινδύνου, θα πρέπει η κάθε συνεδρία να επιτελείται με τον ίδιο προσεκτικό έλεγχο.

2.10.1. Περιγραφή της συνηθισμένης συνεδρίας αιμοκάθαρσης

Η όλη διαδικασία μπορεί να χωριστεί σε πέντε στάδια:

1. Προετοιμασία του Τεχνητού Νεφρού
2. Σύνδεση του ασθενή με τον Τεχνητό Νεφρό
3. Κύριο μέρος της συνεδρίας
4. Αποσύνδεση του ασθενή από τον Τεχνητό Νεφρό
5. Απολύμανση των μηχανημάτων αιμοκάθαρση

2.10.2. Έλεγχος των ασθενών κατά τη συνεδρία

Η υδρική ισορροπία των ασθενών, που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση, μεταβάλλεται εύκολα. Ακόμα είναι δύσκολο να καθοριστεί το ιδανικό

σωματικό βάρος (ξηρό βάρος) των ασθενών αυτών. Έτσι ο κίνδυνος υπερυδάτωσης και αρτηριακής υπέρτασης από αύξηση του εξωκυττάριου όγκου είναι πάντοτε παρών.

Για τους παραπάνω λόγους η μέτρηση του σωματικού βάρους και της αρτηριακής πίεσης πριν και μετά από κάθε συνεδρία έχει γίνει πια παράδοση. Ειδικότερα η αρτηριακή πίεση των ασθενών πρέπει να μετράται τόσο στην όρθια όσο και στην κατακλιμένη θέση. Σκοπός των μετρήσεων αυτών είναι βέβαια η ρύθμιση του σωματικού βάρους κατά την αιμοκάθαρση με τη βοήθεια υπερδιήθησης, έτσι ώστε ο ασθενής να έχει φυσιολογική αρτηριακή πίεση, χωρίς φυσικά να εμφανίζει ορθοστατική υπόταση. Ο μακροχρόνιος έλεγχος του σωματικού βάρους των ασθενών αποτελεί αρκετά δύσκολο πρόβλημα. Οποσδήποτε, όταν απουσιάζουν κλινικά σημεία αφυδάτωσης ή υπερυδάτωσης, σαν δείκτης εκτίμησης της υδρικής ισορροπίας λαμβάνεται η αρτηριακή πίεση, ο οποίος όμως μερικές φορές αποδεικνύεται ανεπαρκής. Η κλινική λοιπόν πείρα αλλά και η συζήτηση με τους ασθενείς για το πως αισθάνονται με το βάρος που έχουν είναι απαραίτητες για τη σωστή ρύθμιση του σωματικού βάρους.

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης σήμερα σπάνια χρειάζεται μέτρηση του σωματικού βάρους για τον υπολογισμό της μεταβολής του. Μετρούνται όμως η αρτηριακή πίεση και η συχνότητα των σφύξεων κατά ωριαία συνήθως διαστήματα. Όλες αυτές οι μετρήσεις (σωματικό βάρος πριν και μετά την συνεδρία, αρτηριακή πίεση, σφύξεις), οι χορηγούμενες δόσεις ηπαρίνης ή άλλων φαρμάκων καθώς και οι ποικίλες διαταραχές, που είναι δυνατό να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης, καταγράφονται σε ειδικό φύλλο νοσηλείας.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :149-160)

2.11. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Ο συχνός εργαστηριακός και κλινικός έλεγχος των ασθενών, που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση, είναι απαραίτητος για την παρακολούθηση της πορείας των ασθενών και τη μεταβολή στη στρατηγική της θεραπείας, όταν αυτό κρίνεται αναγκαίο.

2.11.1. Εργαστηριακός έλεγχος

Ο εργαστηριακός έλεγχος των ασθενών γίνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Όλα τα δείγματα αίματος, που απαιτούνται για τις αιματολογικές, βιοχημικές και λοιπές εξετάσεις, λαμβάνονται πάντοτε πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης.

Ορισμένες από τις εργαστηριακές εξετάσεις των ασθενών πρέπει να επαναλαμβάνονται σε σύντομα χρονικά διαστήματα. Έτσι 1-2 φορές το μήνα πρέπει να ελέγχονται η ουρία, η κρεατινίνη, το ουρικό οξύ, οι πρωτεΐνες ορού, ο αιματοκρίτης, το κάλιο, το νάτριο, το ασβέστιο, ο φωσφόρος και τα διττανθρακικά.

Άλλες πάλι εξετάσεις δε χρειάζεται να γίνονται τόσο συχνά, αλλά πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε τρεις περίπου μήνες.

Κάθε τρίμηνο θα πρέπει ακόμα να γίνονται: ηλεκτροκαρδιογράφημα, ηλεκτρομυογράφημα και ακτινογραφία θώρακα, ενώ ακτινογραφίες οστών (κρανίου, κλειδών, άκρων χειρών, λεκάνης) γίνονται συνήθως δυο φορές το χρόνο. Τέλος, δεκαπέντε μέρες μετά από κάθε μετάγγιση καθώς και κάθε τρίμηνο, θα πρέπει να γίνεται ανίχνευση κυτταροτοξικών αντισωμάτων στον ορό των ασθενών, που είναι υποψήφιοι για νεφρική μεταμόσχευση.

Ο εργαστηριακός έλεγχος που αναφέραμε αποτελεί φυσικά έλεγχο ρουτίνας για τους ασθενείς και είναι περιττό να σημειωθεί ότι, όταν υπάρχουν ειδικά κλινικά προβλήματα, πρέπει να γίνονται οι αναγκαίες εργαστηριακές εξετάσεις.

2.11.2. Κλινικός έλεγχος

Κλινική εξέταση των ασθενών πρέπει να γίνεται τέσσερις φορές τουλάχιστον το χρόνο. Ο κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος κάθε τρίμηνου αποσκοπούν στην εκτίμηση απόδοσης της θεραπείας, καθώς και στην έγκαιρη πρόληψη και διόρθωση διάφορων διαταραχών. Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται στα ακόλουθα:

1. Κατάσταση θρέψης
2. Αγγειακή προσπέλαση
3. Απομάκρυνση διαλυτών ουσιών και ηλεκτρολυτική ισορροπία
4. Καρδιαγγειακό σύστημα
5. Νευρικό σύστημα
6. Γαστρεντερικό σύστημα
7. Ουροποιογεννητικό σύστημα
8. Αιμοποιητικό σύστημα
9. Μεταβολισμός ασβεστίου, φωσφόρου
10. Γενική εκτίμηση

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :199-202)

2.12. ΟΞΕΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΑΝΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ

ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Οι ασθενείς, που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση, είναι δυνατό να εμφανίσουν, κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, ποικίλες οξείες επιπλοκές. Οι περισσότερες απ' αυτές έχουν άμεση σχέση με τη συνεδρία αιμοκάθαρσης και μάλιστα μερικές φορές μπορεί να οφείλονται σε μηχανικές ατέλειες ή ανθρώπινα λάθη.

Οι οξείες επιπλοκές, που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, ποικίλλουν από ασήμαντες και παροδικές μέχρι καταστροφικές και θανατηφόρες. Εφόσον αναγνωριστούν γρήγορα, τις περισσότερες φορές αντιμετωπίζονται εύκολα και αποτελεσματικά.

I. Σύνδρομο διαταραχής ισορροπίας της οσμωτικής πίεσης (Disequilibrium syndrome)

Το σύνδρομο αυτό παρατηρείται συνήθως κατά τις πρώτες συνεδρίες αιμοκάθαρσης ασθενών με υψηλά επίπεδα ουρίας στο αίμα (>300 mg/dl) και εμφανίζεται 2-3 ώρες μετά την έναρξη της συνεδρίας.

II. Αρτηριακή υπόταση

Η αρτηριακή υπόταση, κατά τη διάρκεια της συνεδρίας είναι από τις συχνότερες επιπλοκές της αιμοκάθαρσης. Για την εμφάνισή της ενοχοποιούνται αρκετοί παράγοντες, όπως είναι η υπογκαιμία, η διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος, η υποσμωτικότητα του αίματος, η αγγειοδιαστολή ή αναστολή αντιρροπιστικής αγγειοσυστολής, η απομάκρυνση αγγειοδραστικών ουσιών, οι διαταραχές των αερίων του αίματος και τα οξικά του υγρού αιμοκάθαρσης.

III. Αιμορραγία

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης η ύπαρξη εξωσωματικής κυκλοφορίας, η χορήγηση αντιπηκτικών (ηπαρίνης) και το ουραιμικό περιβάλλον αποτελούν τους κύριους παράγοντες, που μπορούν να οδηγήσουν σε οξεία απώλεια αίματος.

IV. Αιμόλυση (οξεία)

Αποτελεί σπάνια, αλλά αρκετά σοβαρή επιπλοκή. Τις περισσότερες φορές οφείλεται σε οσμωτικό τραυματισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων από υποοσμωτικό υγρό αιμοκάθαρσης, που διοχετεύεται στο φίλτρο είτε ύστερα από λάθος κατά την παρασκευή του υγρού είτε ύστερα από βλάβη στη συσκευή αυτόματης και ανάλογης ανάμιξης και στο μετρητή αγωγιμότητας.

V. Εμβολή αέρα

Κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης το τμήμα της αρτηριακής γραμμής πριν από την αντλία αίματος έχει αρνητική πίεση. Εύκολα λοιπόν μπορεί να μπει αέρας στο κύκλωμα του αίματος από ξαφνική αφαίρεση της αρτηριακής βελόνας ή από σημεία χαλαρών συνδέσεων της αρτηριακής γραμμής ή από τη σύριγγα ηπαρίνης ή από φιάλες υγρών, όταν αυτά χορηγούνται από την αρτηριακή γραμμή. Ακόμα, αέρας μπορεί να μπει στο αίμα είτε από το υγρό αιμοκάθαρσης, στο φίλτρο, είτε τέλος από την παγίδα της φλεβικής γραμμής κατά την αποσύνδεση του ασθενή.

VI. Σύνδρομο πρώτης χρήσης

Το σύνδρομο αυτό παρατηρείται κατά την πρώτη συνεδρία αιμοκάθαρσης, όταν για πρώτη φορά το αίμα του ασθενή έρχεται σε επαφή με τη μεμβράνη αιμοκάθαρσης.

Τα κυριότερα συμπτώματα του συνδρόμου είναι: αίσθημα καύσου στο προκάρδιο, δύσπνοια, οσφυαλγία, ναυτία, μυϊκές συσπάσεις των άκρων, εξάνθημα, πόνος στην κοιλιά, κεφαλαλγία, ρίγος, πυρετός, αρτηριακή υπέρταση ή βαριά υπόταση.

VII. Αρρυθμίες

Η εμφάνιση αρρυθμιών, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, δεν είναι σπάνια. Οι αρρυθμίες αυτές μπορεί να είναι κοιλιακές (έκτακτες κοιλιακές συστολές, διδυμία, κοιλιακή ταχυκαρδία κ.ά) και κομβικές ή κολπικές (έκτακτες κολπικές συστολές, ταχυαρρυθμία κ.ά).

VIII. Προκάρδιος πόνος

Οι συχνότερες αιτίες πόνου στο προκάρδιο, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, είναι η στηθάγχη και η περικαρδίτιδα.

IX. Μυϊκές συσπάσεις

Επώδυνες μυϊκές συσπάσεις (κράμπες) είναι πιθανό να παρουσιαστούν στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται υψηλός ρυθμός υπερδιήθησης. Η ακριβής αιτία τους δεν είναι γνωστή. Σαν υπεύθυνοι παράγοντες έχουν θεωρηθεί η ελάττωση του κυκλοφορούμενου όγκου αίματος, η χαμηλή οσμωτική πίεση του πλάσματος, η ουραιμική πολυνευρίτιδα και η αυξημένη σύνδεση του O₂ με την Hb, λόγω μεταβολής του pH του αίματος (τείνει να αυξηθεί) και των επιπέδων του 2,3 - DPG (τείνει να ελαττωθεί) κατά την αιμοκάθαρση.

X. Σύνδρομο σκληρού νερού (οξεία υπερασβεστιαμία)

Η εμφάνιση του συνδρόμου αυτού συνδέεται άμεσα με την οξεία αύξηση των επιπέδων του ασβεστίου στο αίμα κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης και εμφανίζεται, όταν το υγρό αιμοκάθαρσης περιέχει υψηλή συγκέντρωση ασβεστίου. Συνήθως παρουσιάζεται σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει ή έχει πάθει βλάβη το σύστημα επεξεργασίας του νερού και το χρησιμοποιούμενο νερό της πόλης είναι σκληρό (Ca >6mg %).

XI. Υπονατρίαμια

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης υπονατρίαμια μπορεί να εμφανιστεί, όταν υποοσμωτικό υγρό (με λίγο ή χωρίς νάτριο) διέρχεται από το φίλτρο.

XII. Υπερνατρίαμια

Οφείλεται, είτε σε λάθος κατά την παρασκευή του υγρού αιμοκάθαρσης είτε σε μηχανική βλάβη του συστήματος αυτόματης και ανάλογης μίξης, με αποτέλεσμα να διοχετεύεται στο φίλτρο υπεροσμωτικό υγρό αιμοκάθαρσης.

XIII. Υπερκαλιαιμία

Σπάνια συμβαίνει κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και κατά κανόνα οφείλεται σε σημαντικό βαθμού οξεία αιμόλυση.

XIV. Υποκαλιαιμία

Μπορεί να παρατηρηθεί σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, που διατηρούν σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα καλίου στον ορό και εμφανίζουν διαρροϊκό σύνδρομο, καθώς και σε ασθενείς που, για ποικίλους λόγους, υποβάλλονται σε καθημερινή αιμοκάθαρση και δεν παίρνουν κάλιο.

XV. Υπογλυκαιμία

Σημαντικού βαθμού υπογλυκαιμία μπορεί να παρουσιαστεί, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, ιδιαίτερα σε διαβητικούς ασθενείς, που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με υγρό, που δεν περιέχει γλυκόζη ή σε ασθενείς που παίρνουν β-αποκλειστές.

XVI. Σπασμοί

Οι σπασμοί είναι δυνατόν να οφείλονται σε διάφορες αιτίες, όπως διαταραχή της ισορροπίας της οσμωτικής πίεσης (disequilibrium syndrome), υποσκληρίδιο αιμάτωμα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπερτασική κρίση, σημαντικό βαθμού υπασβεστιαμία κ.ά.

XVII. Ρίγος και πυρετός

Η χρονική στιγμή εμφάνισης ρίγους και πυρετού, κατά την αιμοκάθαρση, έχει σημασία τόσο για την αναζήτηση της αιτίας τους, όσο και για την ανάλογη αντιμετώπισή τους.

Ρίγος και πυρετός, που εμφανίζονται κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, οφείλονται συνήθως στη χρησιμοποίηση μολυσμένου υλικού. Στην περίπτωση αυτή η αιμοκάθαρση διακόπτεται και, αφού ληφθεί αίμα για καλλιέργεια, επαναλαμβάνεται με τη χρήση νέου αποστειρωμένου υλικού.

Ρίγος και πυρετός, που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, οφείλονται συνήθως σε ενδοτοξιναιμία. Αν και οι ενδοτοξίνες δεν περνούν διαμέσου των μεμβρανών αιμοκάθαρσης, μερικές φορές μικρορρήξεις στις μεμβράνες επιτρέπουν τη δίοδο ενδοτοξινών στο αίμα των ασθενών, με αποτέλεσμα την εμφάνιση πυρετογόνου αντίδρασης. Τα ίδια φαινόμενα μπορούν ακόμα να οφείλονται σε αλλεργική αντίδραση από τη χορήγηση φαρμάκων ή αίματος κατά τη διάρκεια της συνεδρίας. Η αντιμετώπισή τους συνίσταται στη χορήγηση αντιπυρετικών και κορτικοστεροειδών.

Ρίγος και πυρετός, που εμφανίζονται μετά το τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης, συνήθως οφείλονται σε λοίμωξη, που επέρχεται κατά την αποσύνδεση του ασθενή από τον Τεχνητό Νεφρό. Τα συμπτώματα εμφανίζονται 1-3 ώρες μετά το τέλος της συνεδρίας και πρέπει πάντοτε να γίνεται αναζήτηση του λοιμογόνου παράγοντα.

Τέλος αίσθημα ρίγους, κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης, είναι δυνατό να εμφανίζεται κατά την εφαρμογή απομονωμένης υπερδιήθησης ή όταν ο θερμοστάτης του μηχανήματος δε λειτουργεί.

XVIII. Κνησμός

Συνήθως πρόκειται για χρόνιο πρόβλημα, που επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πιθανολογείται ότι οφείλεται σε μικροσκοπικές εναποθέσεις ασβεστίου-φωσφόρου στο δέρμα και αφορά συχνότερα σε ασθενείς, που έχουν σημαντικό βαθμού δευτερογενή υπερπαραθυρεοειδισμό και τους οποίους το γινόμενο Ca x P στο αίμα (mg/dl) ξεπερνάει το 70.

XIX. Κεφαλαλγία

Μπορεί να οφείλεται σε σύνδρομο διαταραχής ισορροπίας της οσμωτικής πίεσης, σε αρτηριακή υπέρταση, σε οξεία υπερασβεστιαμία, σε υπονατρίαμια ή να εμφανίζεται χωρίς υπάρχει κάποια από τις παραπάνω αιτίες.

XX. Ναυτία - εμετοί

Παρατηρούνται αρκετά συχνά κατά τη διάρκεια της συνεδρίας και οφείλονται σε ποικίλα αίτια, όπως σύνδρομο διαταραχής ισορροπίας της οσμωτικής πίεσης, αρτηριακή υπόταση μετά από αφαίρεση υγρών και νατρίου, οξεία υπερασβεστιαμία, ξαφνική εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, οξεία αιμόλυση.

XXI. Αρτηριακή υπέρταση

Η εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, δεν είναι σπάνια. Μερικές φορές οφείλεται σε απότομη αφαίρεση υγρών και νατρίου και παρατηρείται κατά τις τελευταίες ώρες της συνεδρίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς, που είναι υπερτασικοί, κατά τα διαστήματα μεταξύ των συνεδριών (ρενινοεξαρτώμενη υπέρταση).

XXII. Πριαπισμός

Είναι σπάνια επιπλοκή και αφορά σε άρρενες ηλικίας από 14 μέχρι 42 χρόνων. Η επώδυνη στύση εκδηλώνεται συνήθως κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πιθανολογείται ότι προδιαθεσικούς παράγοντες αποτελούν ο υψηλός αιματοκρίτης, η υπογκαιμία κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, καθώς και η χορήγηση ανδρογόνων.

XXIII. Οφθαλμολογικές διαταραχές

Οι κυριότερες οφθαλμολογικές διαταραχές, που μπορούν να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, είναι:

1. Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.
2. Ύφαιμα
3. Υπόσφαγμα
4. Εμβολή κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδή

XXIV. Λευκοπενία και υποξαιμία

Σημαντικού βαθμού λευκοπενία εμφανίζεται δεκαπέντε περίπου λεπτά (15') μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Η λευκοπενία αυτή είναι παροδική και διαρκεί 1-2 ώρες, οπότε ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων επανέρχεται στην αρχική του τιμή.

XXV. Διακοπή ηλεκτρικού ρεύματος

Παρά το γεγονός ότι όλα τα νοσοκομεία διαθέτουν γεννήτρια ηλεκτρικού ρεύματος, σε σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατό να διακοπεί η παροχή ρεύματος κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Αποτέλεσμα είναι φυσικά η διακοπή λειτουργίας του μηχανήματος αιμοκάθαρσης (σταματάει η αντλία αίματος, η κυκλοφορία του υγρού αιμοκάθαρσης και η λειτουργία των οργάνων ελέγχου).

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :211-229)

ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Οι ασθενείς, που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια καθώς και αυτοί που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση, εμφανίζουν συχνά ποικίλα ιατρικά προβλήματα, για την αντιμετώπιση των οποίων τις περισσότερες φορές απαιτείται η χρήση διάφορων φαρμάκων. Επειδή όμως τα περισσότερα φάρμακα ή οι μεταβολίτες τους απεκκρίνονται, τουλάχιστον κατά ένα μέρος από τους νεφρούς, η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, που υπάρχει στους ασθενείς αυτούς, επιβάλλει συχνά την τροποποίηση των συνηθισμένων δόσεων για την αποφυγή τοξικότητας. Ακόμα αρκετά φάρμακα απομακρύνονται, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, από το φίλτρο, με αποτέλεσμα, μετά από κάθε συνεδρία να μεταβάλλονται σημαντικά οι συγκεντρώσεις των φαρμάκων αυτών στο αίμα. Τέλος, οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν διαφορετική απάντηση από την απάντηση των φυσιολογικών ατόμων σε μια ορισμένη δόση φαρμάκου εξαιτίας των διαφόρων βιοχημικών και άλλων μεταβολών, που συνοδεύουν το ουραιμικό περιβάλλον.

Απ' όλα αυτά φαίνεται ότι απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή για το σωστό χειρισμό των φαρμάκων σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Για το σκοπό αυτό η γνώση αδρών φαρμακοκινητικών αρχών, η επίδραση της νεφρικής ανεπάρκειας και της αιμοκάθαρσης σ' αυτές, καθώς και ορισμένες πρακτικές οδηγίες για τη χρήση των διάφορων φαρμάκων στους ασθενείς αυτούς θεωρούνται απαραίτητες.

2.13.1. Γενικές οδηγίες για τη χρήση φαρμάκων στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και την αιμοκάθαρση

1. Καθορίστε την υπάρχουσα νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης).
2. Προσπαθήστε να αποφύγετε τη χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων.
3. Θυμηθείτε ότι με την παρουσία νεφρικής ανεπάρκειας απαγορεύεται η χρήση ορισμένων φαρμάκων.
4. Καθορίστε αν το φάρμακο, που πρόκειται να χορηγήσετε, χρειάζεται τροποποιημένο δοσολογικό σχήμα.
5. Καθορίστε τη δόση φόρτισης και τη δόση συντήρησης.
6. Θυμηθείτε ότι ορισμένα φάρμακα επηρεάζουν τα εργαστηριακά αποτελέσματα.

7. Καθορίστε το ποσοστό απομάκρυνσης των διάφορων φαρμάκων κατά τις διάφορες μεθόδους κάθαρσης (αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση) και αναπληρώστε το ποσό αυτό.

8. Ελέγξτε, όταν χρειαστεί και εφόσον είναι δυνατό, τα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό.

Έχοντας πάντοτε κατά νου τις παραπάνω οδηγίες δε θα δυσκολευτείτε να επιτύχετε τη σωστή και ασφαλή χρήση των διάφορων φαρμάκων σε ασθενείς, που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :279-305)

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Παρά το γεγονός ότι η χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση προσφέρει σήμερα σε ασθενείς με τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, μακροχρόνια επιβίωση -η μεγαλύτερη είναι 22 χρόνια συνεχούς θεραπείας- η θνησιμότητα των χρόνια αιμοκαθαιρόμενων ασθενών παραμένει υψηλότερη από την αντίστοιχη του γενικού πληθυσμού και κυμαίνεται κάθε χρόνο κατά προσέγγιση σε 10-15%.

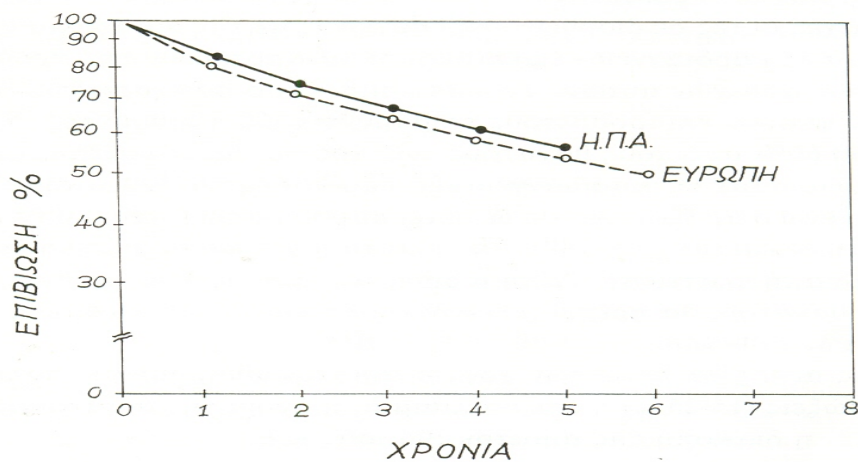
Η πεντάχρονη επιβίωση όλων των ασθενών, που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση στις ΗΠΑ και στην Ευρώπη, παρασταίνεται γραφικά στο Σχήμα 2.8.. Στην επιβίωση των ασθενών αυτών σημαντικό ρόλο παίζει βασικά η ηλικία και η υποκείμενη νόσος. Έτσι, για ασθενείς που έχουν ηλικία μεγαλύτερη των 50 ετών ή πάσχουν από νεφροσκλήρυνση ή διαβητική νεφροπάθεια, η πεντάχρονη επιβίωση είναι μικρότερη από 40%. Αντίθετα σε νεότερους σε ηλικία ασθενείς, η ίδια επιβίωση είναι μεγαλύτερη από 60%. Η διαφορά αυτή στην επιβίωση των νεότερων και ηλικιωμένων αιμοκαθαιρόμενων ασθενών οφείλεται, κατά κύριο λόγο, στην αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών παθήσεων, που παρατηρείται στον πληθυσμό των ασθενών αυτών. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, καθώς και αυτοί που πάσχουν από νεφροσκλήρυνση ή διαβητική νεφροπάθεια, εμφανίζουν, όπως είναι φυσικό, σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό καρδιαγγειακές επιπλοκές και, καθώς ο αριθμός τέτοιων ασθενών στα Κέντρα Αιμοκάθαρσης ολοένα αυξάνεται, η επιβίωση τους παρουσιάζεται χαμηλή.

Η κυριότερη αιτία θανάτου των χρόνια αιμοκαθαιρόμενων ασθενών είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αρρυθμίες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια κ.α). Η προσβολή του καρδιαγγειακού συστήματος στους ασθενείς αυτούς αρχίζει αρκετά νωρίτερα από την ένταξή τους σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης και οφείλεται κυρίως στην αρτηριακή υπέρταση αλλά και στην υπερλιπιδαιμία, την αναιμία και τις αγγειακές και μυοκαρδιακές εναποθέσεις ασβεστίου - φωσφόρου, που συνοδεύουν κατά κανόνα τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι διαταραχές αυτές δε διορθώνονται συνήθως με την αιμοκάθαρση, με αποτέλεσμα οι καρδιαγγειακές επιπλοκές να αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου των ασθενών αυτών. Το κάπνισμα και ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν φυσικά επιπρόσθετους επιβαρυντικούς παράγοντες. Υπολογίζεται ότι 50-60% από τους θανάτους των χρόνια αιμοκαθαιρόμενων ασθενών οφείλονται σε καρδιαγγειακές επιπλοκές. Αξίζει ακόμα

να σημειωθεί ότι ενώ ο αριθμός αυτός δεν έχει παρουσιάσει σημαντικές μεταβολές κατά τη δεκαετία 1965-1975, τα τελευταία χρόνια αρχίζει να εμφανίζει μικρή σταδιακή ελάττωση. Αυτή η διαφορά, που αφορά και στις υπόλοιπες αιτίες θανάτου, θα πρέπει μάλλον να αποδοθεί στη καλύτερη ιατρική φροντίδα των ασθενών.

Άλλες αιτίες θανάτου των χρόνια αιμοκαθαιρόμενων ασθενών είναι οι λοιμώξεις (15-25%) η υπερκαλιαιμία, η άνοια της αιμοκάθαρσης, ο καρκίνος, η διακοπή της αιμοκάθαρσης κ.α.

Η ποιότητα της ζωής των ασθενών, που ζουν με χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση, εξαρτάται από την κοινωνική και οικονομική δομή κάθε χώρας, καθώς και από την κοσμοθεωρία του κάθε ασθενή. Η ανοχή στη μακροχρόνια αυτή θεραπεία δεν είναι πάντοτε εύκολη. Αρκετοί ασθενείς παραμένουν εξασθενημένοι και παρουσιάζουν ανορεξία, καταβολή και προβλήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας όπως ναυτία, εμετός, υπόταση και κεφαλαλγία. Οι μισοί περίπου από τους ασθενείς, που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση, χρειάζονται νοσοκομειακή περίθαλψη τουλάχιστον μια φορά το χρόνο για προβλήματα, που συνήθως αφορούν τη fistula, το καρδιαγγειακό σύστημα, λοιμώξεις κ.α. Παρουσιάζουν ακόμα οι ασθενείς αυτοί ποικίλα ψυχολογικά προβλήματα και προβλήματα επαγγελματικού προσανατολισμού τα οποία επηρεάζουν δυσμενώς τον τρόπο ζωής τους. Παρ' όλα αυτά 55-65% από τους ασθενείς, και ιδιαίτερα οι νέοι που δεν πάσχουν από άλλα συστηματικά νοσήματα, μπορούν, με την κατάλληλη ιατρική φροντίδα, ν' απολαμβάνουν σχεδόν φυσιολογική ζωή.



Σχήμα 2.8. Επιβίωση των χρόνιων αιμοκαθαιρόμενων στις ΗΠΑ και Ευρώπη.

(Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984 :315-318)

2.15. ΣΥΝΕΧΗ ΦΟΡΗΤΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (ΣΦΠΚ)

Το 1976 για πρώτη φορά εφαρμόστηκε η ΣΦΠΚ για την αντιμετώπιση του τελικού σταδίου της ΧΝΑ.

Η ΣΦΠΚ προσφέρεται για όλους τους ασθενείς με ΧΝΑ. Πρακτικά όμως πρέπει να υπάρχουν 2 βασικές προϋποθέσεις:

1. Να το θέλει ο ίδιος ο ασθενής και να συνεργάζεται.
2. Να κρίνει ο γιατρός ότι ο άρρωστος είναι κατάλληλος για αυτή τη θεραπεία.

Η ΣΦΠΚ είναι:

1. Συνεχής, γιατί λειτουργεί όλο το 24ωρο χωρίς διακοπή.
2. Φορητή, γιατί ο ασθενής δεν συνδέεται σε μηχάνημα.
3. Περιτοναϊκή κάθαρση, γιατί ο καθαρισμός του αίματος από τις τοξικές ουσίες, γίνεται μέσω του περιτοναίου.

2.15.1. ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ Σ.Φ.Π.Κ:

1. Η θεραπεία γίνεται στο σπίτι από τον ίδιο τον άρρωστο ή από συγγενή που θα εκπαιδευτεί .
2. Δε χρειάζεται σύνδεση με μηχάνημα.
3. Δε χρειάζεται φλεβοκέντηση
4. Δεν υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας
5. Επιτυγχάνεται καλύτερη κάθαρση ουσιών και αποφεύγονται μεγάλες βιοχημικές διαταραχές.
6. Καλύτερη ρύθμιση Α.Π. με την καθημερινή ελεγχόμενη αφυδάτωση.
7. Το διαιτολόγιο είναι σχεδόν ελεύθερο.

8. Οι άρρωστοι έχουν περισσότερο ελεύθερο χρόνο να συνεχίσουν τη ζωή τους.

2.15.2. ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΣΦΠΚ:

1. Κίνδυνος περιτονίτιδας λοίμωξης στομίου εξόδου της Π.Κ. , λοίμωξης τούνελ Π.Κ. Απώλεια λειτουργικότητας περιτόναιου. Συχνότητα περιτονίτιδας: 1 επεισόδιο ανά 2-3 χρόνια σήμερα.
2. Επιπλοκές από τοποθέτηση Π.Κ.: Αλλαγή θέσης, στροφή καθετήρα, έξοδος cuff. .
3. Αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση: Κοίλες, διαρροή εξωτερικά στο στόμιο Π.Κ. και διαρροή στο έσω κοιλιακό τοίχωμα.
4. Απώλεια λευκόματος.
5. Παχυσαρκία.
6. Ανεπαρκής κάθαρση της ουρίας.

(Σημειώσεις Νοσηλευτικής, Εργαστήριο 4^ο Εξάμηνο, κα Δαφέρμου)

2.15.3. ΑΡΡΩΣΤΟΙ ΠΟΥ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΥΠΟΒΛΗΘΟΥΝ ΣΕ ΣΦΠΚ :

1. Όσοι άρρωστοι δεν έχουν αγγειακή προσπέλαση για Τεχνητό Νεφρό δεν πρέπει να παίρνουν ηπαρίνη (κίνδυνος τύφλωσης) ή έχουν ευαισθησία στο φίλτρο του Τεχνητού Νεφρού.
2. Άρρωστοι με: Σ.Δ., στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση που δύσκολα ρυθμίζεται ή μεγάλη αναιμία που χρειάζεται μεγάλες μεταγγίσεις.
 - Ο Σ.Δ. ρυθμίζεται καλύτερα και ευκολότερα, αποφεύγονται οι ενέσεις ινσουλίνης γιατί μπορεί να γίνουν ενδοπεριτοναϊκά.
 - Η στηθάγχη υποχωρεί, η καρδιακή ανεπάρκεια και η υπέρταση ρυθμίζονται καλύτερα γιατί με Σ.Φ.Π.Κ γίνεται συνεχής αφυδάτωση του ασθενή. Επίσης διατηρείται η υπολειπόμενη GFR.
3. Τα παιδιά αναπτύσσονται καλύτερα με Σ.Φ.Π.Κ.

Επίσης λαμβάνονται υπόψη και κοινωνικά κριτήρια: Δηλαδή αν οι άρρωστοι είναι νέοι άνθρωποι που εργάζονται, αν ζουν μόνοι τους, αν έχουν υποστήριξη από την οικογένεια τους, αν μένουν μακριά από κέντρα αιμοκάθαρσης, αν είναι ηλικιωμένοι, ανάπηροι, τυφλοί, αν είναι δραστήρια άτομα που έχουν ανάγκη για αυτονομία.

2.15.4. ΑΡΡΩΣΤΟΙ ΠΟΥ ΔΕΝ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΥΠΟΒΛΗΘΟΥΝ ΣΕ Σ.Φ.Π.Κ:

1. Μη συνεργάσιμοι με χαμηλό διανοητικό επίπεδο.
2. Άστεγα άτομα ή με σοβαρή ενεργό ψύχωση-κατάθλιψη.
3. Εκτεταμένες συμφύσεις στην περιτοναϊκή κοιλότητα που δεν χωρούν τα 2 λίτρα διαλύματος, πολλαπλές κοιλιακές επεμβάσεις στη κοιλιακή χώρα.
4. Ασθενείς που πάσχουν από νοσήματα που μπορεί να χειροτερέψουν με Σ.Φ.Π.Κ όπως δυσκοπάθεια, μετεγχειρητικές κοίλες, ομφαλοκήλη.
5. Ασθενείς με κολοστομία, ουρητηροστομία, χρόνια δερματικά νοσήματα που μπορεί να μολύνουν το περιτόναιο.

2.15.5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗ ΣΦΠΚ:

1. Ηλικία
2. Σακχαρώδης Διαβήτης
3. Χρόνος έναρξης ΠΚ
4. Περιτονίτιδα
5. Συνύπαρξη άλλων επιπλοκών
6. Υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία
7. Λευκωματίνη ορού
8. Κρεατινίνη ορού
9. Ουρία αίματος
10. Κακή θρέψη
11. Λειτουργία του περιτόναιου

(Σημειώσεις Νοσηλευτικής, Εργαστήριο 4^ο Εξάμηνο, κα Δαφέρμου)

2.15.6. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ - ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

I. Περιτονίτιδα: Εκδηλώνεται με θολά και πυώδη υγρά, πόνο στην κοιλιά και μπορεί να συνοδεύεται από διαρροϊκές κενώσεις, εμετούς, δεκατική πυρετική κίνηση ή υψηλό πυρετό.

II. Αιμορραγικό υγρό: Μπορεί να οφείλεται σε τραυματισμό κοιλίας ρήξη αγγείου, ρήξη συμφύσεων. Σε πολλές γυναίκες εμφανίζεται αιματηρό υγρό κατά την έμμηνο ρύση, κάτι το οποίο δεν ανησυχεί.

III. Κράμπες – Υπόταση - Οιδήματα:

Κράμπες: Οφείλονται σε αφυδάτωση μετά από συχνή χρήση υπέρτονου διαλύματος και έχουμε σαν συνέπεια πτώση της Α.Π.

IV. Μόλυνση Υποδόριας Σήραγγας (τούνελ) Π.Κ.: Είναι αρκετά σοβαρή επιπλοκή. Απαιτεί αντικατάσταση Π.Κ.

V. Μόλυνση σημείου σύνδεσης κατά την αλλαγή διαλύματος. Ευθύνεται ο ασθενής και θα πρέπει να προσέλθει στη Μονάδα, για αλλαγή συνδετικής γραμμής. Δεν θα πρέπει να κάνει καμιά είσοδο υγρών, αν διαπιστωθεί ότι μολύνθηκε η συνδετική γραμμή.

VI. Διαρροή από Σημείο Π.Κ ή Διαρροή Συνδετικής Γραμμής: θα πρέπει να κλείσει το σύστημα λίγο παραπάνω από τη διαρροή με λαβίδες και γάζα, και να κλείσει την τρύπα με γάζα εμπλουτισμένη με Betadine. Καμιά είσοδο υγρών. Προσέλευση στη μονάδα ΣΦΠΚ.

VII. Διαρροή από Στόμιο εξόδου Π.Κ. - Διαρροή στο έσω κοιλιακό τοίχωμα: Αν η διαρροή είναι εξωτερική, απαιτείται διακοπή μεθόδου. Γίνεται συνήθως τις πρώτες μετεγχειρητικές μέρες και κατά την έναρξη της κάθαρσης ο ασθενής βρέχεται.

VIII. Μετακίνηση Π.Κ. - Απόφραξη Π.Κ.:

- Η μετακίνηση Π.Κ είναι συχνή, ιδιαίτερα τις πρώτες μετεγχειρητικές μέρες. Συνιστάται ο ασθενής να μην σηκώνεται.

- Η απόφραξη Π.Κ. οφείλεται σε εγκλωβισμό του Π.Κ μεταξύ ελίκων του εντέρου ή σε ινική ή σε πήγμα από αιμορραγικό υγρό. Συνιστάται υψηλός υποκλυσμός με

χαμομήλι και χορήγηση μικρής ποσότητας ενδοπεριτοναϊκής ηπαρίνης για αποφυγή απόφραξης.

ΙΧ. Λοίμωξη στο σημείο εξόδου Π.Κ.

Η λοίμωξη στο σημείο εξόδου του καθετήρα είναι σοβαρή επιπλοκή. Μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή στη σήραγγα (τούνελ Π.Κ.) και παρατεταμένη περιτονίτιδα κάνοντας απαραίτητη την αντικατάσταση του Π.Κ.

X. Πόνος στην κοιλιακή χώρα:

Μπορεί να οφείλεται σε:

- α. Περιτονίτιδα
- β. Πολύ ζεστό ή κρύο διάλυμα
- γ. Ευαισθησία στην οξύτητα του διαλύματος
- δ. Υπέρτονο διάλυμα
- ε. Δυσκοιλιότητα
- στ. Άλλα αίτια ανεξάρτητα από Σ.Φ.Π.Κ

XI. Πόνος στον ώμο:

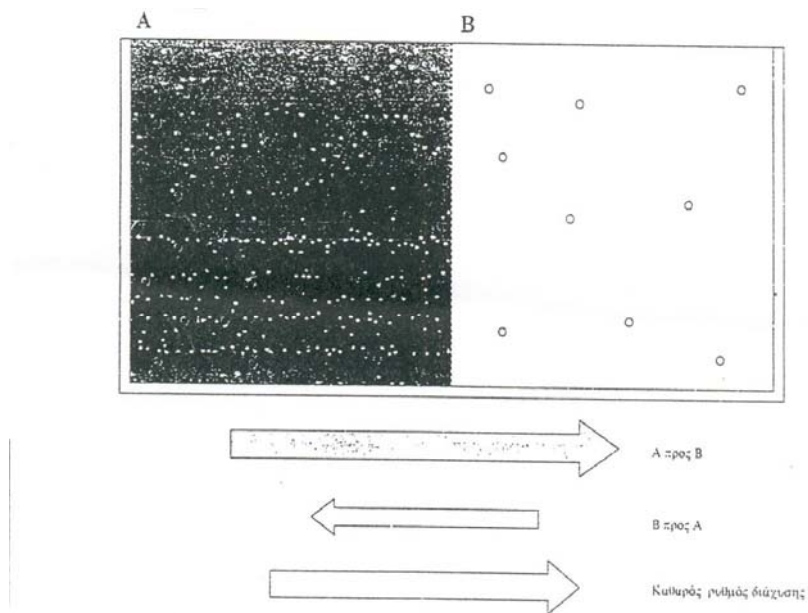
Όταν συσσωρευτεί αέρας στην περιτοναϊκή κοιλότητα, μπορεί να προκαλέσει πόνο στους ώμους ή το λαιμό (ιδιαίτερα αν ο ασθενής κάθεται ή στέκεται)

XII. Πονοκέφαλος: Λόγω αυξημένης αρτηριακής πίεσης.

(Σημειώσεις Νοσηλευτικής, Εργαστήριο 4^ο Εξάμηνο, κα Δαφέρμου)

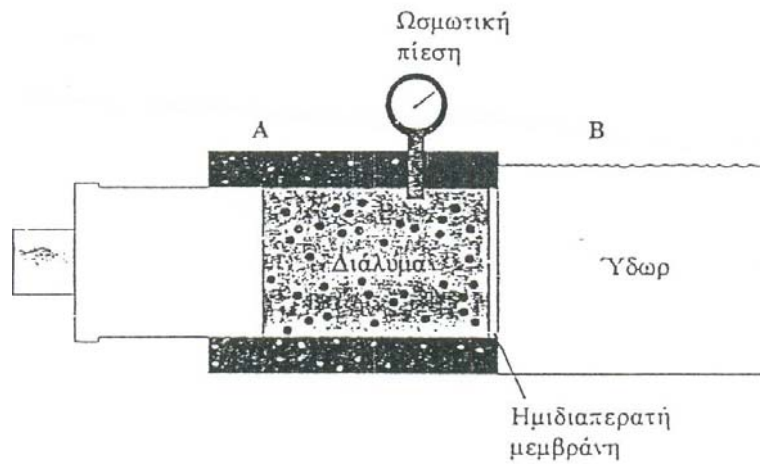
2.16. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Διάχυση δια μέσου μεμβράνης (Εικόνα 2.6):



Εικόνα 2.6. Μεταξύ των διαμερισμάτων A και B παρεμβάλλεται ένα χώρισμα. Η συγκέντρωση των μορίων στο διαμέρισμα A είναι πολύ μεγαλύτερη από εκείνη στο B. Γι' αυτό, όταν αφαιρείται το χώρισμα, ο ρυθμός διάχυσης μορίων από το A στο B είναι πολύ μεγαλύτερος από εκείνον από το B προς το A. Παρατηρείται, συνεπώς, μια καθαρή ροή μορίων από το A στο B.

Όσμωση (εικόνα 2.7):



Εικόνα 2.7. Σχηματική αναπαράσταση του ορισμού της οσμωτικής πίεσης. Όταν η υδροστατική πίεση που ασκείται στο διάλυμα του θαλάμου Α ισούται με την οσμωτική πίεση του διαλύματος αυτού, δεν θα υπάρχει καθαρή ροή ύδατος δια μέσου της μεμβράνης.

2.17. ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Οξύς περιτοναϊκός καθετήρας

Είναι σκληρός, ευθύς με πολλαπλές οπές, που τοποθετείται εύκολα με τη βοήθεια μεταλλικού στελλεύ και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ασφαλώς μέχρι 72 ώρες. Χρησιμοποιείται σε Ο.Π.Κ. Τοποθετείται στο τμήμα, όπου γίνεται η Περιτοναϊκή Κάθαρση.

Μόνιμος περιτοναϊκός καθετήρας

Είναι μαλακός, εύκαμπτος, ατραυματικός και βιοσυμβατός καθετήρας (από σιλκόνη) και έχει 1 ή 2 cuff από Dracon για σταθεροποίηση των συνδέσεων του με τους υποκείμενους ιστούς. Τοποθετείται χειρουργικά ή ενδοσκοπικά.

Υπάρχουν διάφοροι είδη καθετήρων:

1. Π.Κ Tenckhoff με 2 cuff.
2. Σπειροειδής Π.Κ με 2 cuff.
3. Oreopoulos Π.Κ
4. Π.Κ. «Λαιμός κύκνου» ή σταθερής απόκλισης.

2.18. ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ - ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΕΧΝΙΚΗΣ

Η περιτοναϊκή κάθαρση ή πλύση στηρίζεται στην αρχή της όσμωσης και της διαπίδυσης των υγρών εκμεταλλευόμενος την ιδιότητα του περιτοναίου που λειτουργεί ως ημιπερατή μεμβράνη. Κατά την περιτοναϊκή κάθαρση διάλυμα καθορισμένης ηλεκτρολυτικής σύνθεσης και γλυκόζης σάκων των 2000cc εισάγεται εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας και παραμένει μέχρι να εξισορροπηθεί με τα συστατικά του αίματος του ασθενή και κατόπιν αποβάλλεται.

Το περιτόναιο είναι λεπτή μεμβράνη με μεγάλη επιφάνεια που καλύπτει εσωτερικά τα κοιλιακά τοιχώματα και όλα τα όργανα που βρίσκονται στο χώρο της κοιλίας. Η μεμβράνη αυτή είναι πλούσια σε αιμοφόρα αγγεία και λειτουργεί σαν ημιδιαπερατή μεμβράνη. Επιτρέπει δηλαδή να περνούν από αυτή διάφορες διαλυτές ουσίες. Έτσι όταν ένα διάλυμα που περιέχει ουσίες παραμένει μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα αρχίζει η μετακίνηση των ουσιών αυτών μέσω του περιτοναίου προς το αίμα και αντίθετα από το αίμα προς το διάλυμα. Η μετακίνηση αυτή γίνεται συνέχεια μέχρις ότου οι πυκνότητες των ουσιών που περιέχονται στο αίμα και στο διάλυμα να εξισωθούν. Στην περιτοναϊκή κάθαρση και στη ΣΦΠΚ εκμεταλλευόμαστε την ιδιότητα αυτή του περιτόναιου για την αφαίρεση των τοξινών από τον οργανισμό του αρρώστου, καθώς και για τη χορήγηση ουσιών οι οποίες προστίθενται στο διάλυμα της πλύσεως όπως είναι οι ηλεκτρολύτες, η ινσουλίνη σε διαβητικούς, τα αντιβιοτικά κ.α.

Για την παραπάνω διεργασία της περιτοναϊκής πλύσης γίνεται μικρή διάνοιξη στη λευκή γραμμή, 2 δάχτυλα κάτω από τον ομφαλό ή στο σημείο κοιλιακής παρακέντησης –πλάγια - και εισάγεται ειδικός καθετήρας στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Ο καθετήρας στο άκρο που εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα είναι πολύ διάτρητος για να διευκολύνεται η δίοδος του υγρού, και φέρει 1 ή 2 cuff που συρράβονται στον ορθό κοιλιακό μυ. Ενσωματώνεται ένα με το κοιλιακό τοίχωμα και αποφεύγεται η διολίσθηση προς τα μέσα και η διαρροή. Ο καθετήρας εξέρχεται μέσα από ένα τούνελ μέσα στην κοιλιακή κοιλότητα στο ύψος της λευκής γραμμής και εξέρχεται από άλλο σημείο της κοιλιακής κοιλότητας. Συνδέεται διπλός σάκος, ένας άδειος και ένας γεμάτος με κατάλληλο συνδετικό και αφού γίνεται πρώτα η έξοδος των υγρών που ήδη υπήρχαν στην κοιλιακή κοιλότητα γίνεται είσοδος νέων υγρών. Τα εξερχόμενα υγρά έχουν κορεστεί από τις άχρηστες και επιβλαβείς ουσίες και γίνεται γέμισμα με νέα υγρά τα οποία παραμένουν στην περιτοναϊκή κοιλότητα για

χρονικό διάστημα που έχει προκαθοριστεί (συνήθως 6 ώρες). Η τοποθέτηση καθετήρα γίνεται χειρουργικά ή λαπαροσκοπικά.

Για να πέσει το διάλυμα των 2 λίτρων στην περιτοναϊκή κοιλότητα με ελεύθερη ροή χρειάζονται περίπου 10'-15'. Θα πρέπει να παραμείνει 20'-30' περίπου για να αποβληθεί.. Η συχνότητα ποικίλλει ανάλογα με την περίπτωση του αρρώστου και την ιατρική οδηγία.

Η λήψη τροφής και υγρών κατά την περιτοναϊκή κάθαρση είναι ελεύθερη. Δεν είναι επίσης αναγκαίος ο περιορισμός των κινήσεων του αρρώστου.

2.19. ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΝΔΟΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ (ΕΠ) ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗ ΣΦΠΚ.

Στους ήδη γνωστούς τρόπους χορήγησης των φαρμάκων, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται η χορήγηση από το στόμα, η ενδομυϊκή, η ενδοφλέβια και η υποδόρια χορήγηση, προστέθηκε και η ΕΠ για τους νεφροπαθείς που αντιμετωπίζονται με ΣΦΠΚ.

Η ΕΠ χορήγηση φαρμάκων ήταν γνωστή μέθοδος από πολλά χρόνια, αλλά είχε εφαρμοστεί σε περιορισμένες ή ειδικές περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα στην αντιμετώπιση ασθενών με παραμελημένη περιτονίτιδα από ρήξη κοίλου οργάνου.

Η εμφάνιση της ΣΦΠΚ και η ευρεία εφαρμογή της στην αντιμετώπιση του τελικού σταδίου της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, έφερε εκ νέου στο προσκήνιο το θέμα της ΕΠ χορήγησης φαρμάκων, εξαιτίας κυρίως της ανάγκης να αντιμετωπιστεί ή βασική επιπλοκή της μεθόδου, που είναι η περιτονίτιδα.

Στα πρώτα βήματα της ΣΦΠΚ, η χορήγηση ΕΠ εφαρμόστηκε με δειλά βήματα, επειδή δεν ήταν γνωστή η φαρμακοκινητική των διαφόρων χημικών ουσιών από τη νέα αυτή οδό χορήγησής τους.

Όμως σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα οι μελέτες που έγιναν, έδειξαν ότι αυτή ή οδός χορήγησης των φαρμάκων είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα όσον αφορά τη δραστικότητα τους, προκαλούσε λιγότερες επιπλοκές συγκριτικά με άλλους τρόπους χορήγησης τους και παρουσίαζε ορισμένα ιδιαίτερα πλεονεκτήματα. Έτσι, γρήγορα διαπιστώθηκε, με τη χορήγηση ποικίλων χημικών ουσιών, ότι δρουν αποτελεσματικά και εμφανίζουν ταχέως θεραπευτικά επίπεδα στη συστηματική κυκλοφορία, ταυτόχρονα δε έχουν το ιδιαίτερο πλεονέκτημα να επιδρούν και τοπικά στην περιτοναϊκή μεμβράνη.

Στη συνέχεια ακολούθησαν με γρήγορο ρυθμό πολυάριθμες μελέτες της κινητικής των διαφόρων φαρμάκων μέσω του περιτόναιου, όπως αυτό διαπιστώνεται από τη διεθνή βιβλιογραφία. Άλλωστε σ' αυτό συντέλεσε και στο ότι ή έρευνα για την πρόληψη της περιτονίτιδας στη ΣΦΠΚ δεν έχει κάνει σημαντικά βήματα και γι' αυτό το λόγο η αντιμετώπισή της στηρίζεται σχεδόν αποκλειστικά στην ανεύρεση αποτελεσματικής θεραπείας με φάρμακα.

Σήμερα, κατά κανόνα στο σύνολό τους, τα χημειοθεραπευτικά χορηγούνται ΕΠ στους νεφροπαθείς που αντιμετωπίζονται με ΣΦΠΚ. Υπάρχουν πολύ πρόσφατες μελέτες που επιβεβαιώνουν ότι η οδός αυτή έχει πολύ καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα από τη χορήγηση ενδοφλεβίως ή από το στόμα.

Ακόμα, όπως διαπιστώνεται από τη διεθνή βιβλιογραφία η ΕΠ χορήγηση έχει επεκταθεί και σε διάφορα άλλα φάρμακα, εκτός από τα χημειοθεραπευτικά, χαρακτηριστικό δε παράδειγμα αποτελεί η χορήγηση ΕΠ ινσουλίνης που όπως φάνηκε επιτυγχάνει καλύτερη ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας στους διαβητικούς που υποβάλλονται σε ΣΦΠΚ.

Όσο όμως αποτελεσματική, εύχρηστη και ασφαλής κι αν είναι η ΕΠ χορήγηση φαρμάκων, δεν παύει να κρύβει ορισμένους κινδύνους και συνεπώς υπόκειται σε περιοριστικούς κανόνες, οι οποίοι προφυλάσσουν ή μειώνουν τον κίνδυνο επιπλοκών στους νεφροπαθείς, ελαχιστοποιώντας κυρίως τις εξωγενείς επιμολύνσεις.

(Σημειώσεις Νοσηλευτικής, Εργαστήριο 4^ο Εξάμηνο, κα Δαφέρμου)

2.20. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Η μεταμόσχευση ανθρώπινου νεφρού είναι συχνά η πιο αποτελεσματική θεραπεία της προχωρημένης ΧΝΑ. Παγκοσμίως, έχουν πραγματοποιηθεί δεκάδες χιλιάδες μεταμοσχεύσεις. Με τη χρησιμοποίηση αρχικά της αζαθειοπρίνης και της πρεδνιζόνης, ως ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, τα αποτελέσματα με συμβατούς οικογενειακούς δότες ήταν καλύτερα απ' ό,τι με πτωματικά μοσχεύματα, συγκεκριμένα, 75-90% σε σύγκριση με 50-60% ετήσιο ποσοστό επιβίωσης του μοσχεύματος. Κατά τη δεκαετία του 1970 και 1980, τα ποσοστά της επιτυχίας για το χρονικό όριο του 1 έτους με πτωματικά μοσχεύματα ανέρχονταν προοδευτικά. Την εποχή που εμφανίστηκε η κυκλοσπορίνη, στις αρχές της δεκαετίας του 1980, οι ρυθμοί ετήσιας επιβίωσης για τα πτωματικά μοσχεύματα ήταν 70%, ενώ στα μέσα της δεκαετίας του 1990 έφτασαν στο 80-85%. Μετά τον πρώτο χρόνο, οι καμπύλες επιβίωσης των μοσχευμάτων δείχνουν μια εκθετική μείωση του αριθμού των λειτουργούντων μοσχευμάτων, από την οποία υπολογίζεται ο χρόνος ημίσειας ζωής (t

½) σε έτη. Η θνησιμότητα είναι μικρότερη από 5% τον πρώτο χρόνο και χαμηλότερη έκτοτε. Περιστασιακά, μπορεί να συμβεί οξεία μη αναστρέψιμη απόρριψη του μοσχεύματος, μετά από πολλούς μήνες καλής λειτουργίας, ιδιαίτερα αν ο ασθενής παραμελεί την ανοσοκατασταλτική αγωγή. Τα περισσότερα μοσχεύματα, πάντως, υποκύπτουν με ποικίλη συχνότητα σε μία χρόνια αγγειακή και διάμεση αποφρακτική διεργασία, που ονομάζεται χρόνια απόρριψη, παρ' ότι η παθογένειά της δεν είναι εντελώς κατανοητή. Μπορεί να γίνει και δεύτερη ή ακόμα και τρίτη μεταμόσχευση και τα συνολικά αποτελέσματα δείχνουν μία ελάττωση κατά 10-20% της αναμενόμενης επιβίωσης, σε σύγκριση με τα πρώτα μοσχεύματα, στους ασθενείς εκείνους που είχαν ταχεία απόρριψη του προηγούμενου μοσχεύματος. Γενικά η μεταμόσχευση ξαναφέρει την πλειοψηφία των ασθενών μία καλύτερη ποιότητα ζωής, συγκριτικά με τους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση· πάντως, δεν έχουν διενεργηθεί ακόμα καλά σχεδιασμένες προοπτικές μελέτες.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η Έκδοση, Β τόμος, Αθήνα 2000:1893-1894)

2.20.1. Επιλογή δότη.

Οι δότες μπορεί να είναι πτωματικοί ή ζώντες εθελοντές. Οι τελευταίοι είναι συνήθως συγγενείς των ασθενών και πρέπει να έχουν τουλάχιστον μερική ιστοσυμβατότητα των αντιγόνων HLA. Οι εθελοντές ζώντες δότες πρέπει να είναι υγιείς κατά την κλινική εξέταση και να ανήκουν στην ίδια κύρια ομάδα αίματος του συστήματος ABO, επειδή η υπερπήδηση των φραγμών των κυρίων ομάδων αίματος επηρεάζει δυσμενώς την επιβίωση του αλλομοσχεύματος. Είναι, όμως, δυνατή η μεταμόσχευση νεφρού από δότη της ομάδας O σε λήπτη ομάδας A, B ή AB. Οι δότες πρέπει να υποβάλλονται σε εκλεκτική νεφρική αρτηριογραφία για να αποκλειστεί η παρουσία πολλαπλών ή ανώμαλων νεφρικών αρτηριών, επειδή η χειρουργική επέμβαση δυσχεραίνεται και ο χρόνος ισχαιμίας του μεταμοσχευθέντος νεφρού είναι μεγάλος όταν υπάρχουν αγγειακές ανωμαλίες. Οι πτωματικοί δότες πρέπει να μην πάσχουν από κακοήγη νεοπλασματική νόσο, λόγω της πιθανής μετάδοσής της στο λήπτη. Αυξημένος κίνδυνος αποτυχίας του μοσχεύματος υπάρχει όταν ο δότης είναι ηλικιωμένος ή έχει νεφρική ανεπάρκεια και όταν ο νεφρός είχε παρατεταμένο χρόνο ισχαιμίας και αναμονής.

Στις ΗΠΑ υπάρχει ένα συντονιστικό εθνικό δίκτυο (United Network for Organ Sharing) αυτοματοποιημένης ανταλλαγής πληροφοριών και λογιστικής υποστήριξης για τη μεταφορά των πτωματικών μοσχευμάτων στους κατάλληλους λήπτες. Σήμερα είναι δυνατόν να αφαιρεθούν οι πτωματικοί νεφροί και να διατηρηθούν πάνω από 48 ώρες με ψυχρή παλμική άρδευση ή απλή έκπλυση και ψύξη. Αυτό δίνει αρκετό χρονικό διάστημα για να επιλυθούν προβλήματα τυποποίησης, διασταύρωσης, ιστοσυμβατότητας, μεταφοράς και επιλογής.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η Έκδοση, Β τόμος, Αθήνα 2000:1894)

2.20.2. Ιστική τυποποίηση και κλινική ανοσογενετική.

Το ιδανικό κριτήριο δότη νεφρικού αλλομοσχεύματος, είναι η συμβατότητα στα αντιγόνα του γονιδιακού συμπλέγματος του μείζονος συστήματος HLA. Κάθε είδος θηλαστικού διαθέτει μία χρωμοσωμική περιοχή η οποία κωδικοποιεί τα ισχυρά, ή μείζονα, αντιγόνα μεταμόσχευσης και αυτή η περιοχή στο έκτο ανθρώπινο χρωμόσωμα ονομάζεται HLA. Τα αντιγόνα HLA αναγνωρίζονται με ορολογικές τεχνικές, αλλά μέθοδοι για τη διάκριση ειδικών αλληλουχιών νουκλεοτιδίων στο γονιδιωματικό DNA χρησιμοποιούνται σε ολοένα μεγαλύτερο βαθμό. Άλλα αντιγόνα, τα αποκαλούμενα «ελάσσονα», μπορούν επίσης να παίζουν βασικό ρόλο, ιδιαίτερα οι ομάδες αίματος ABO και ενδοθηλιακά αντιγόνα τα οποία δεν υπάρχουν στα λεμφοκύτταρα. Στοιχεία για το χαρακτηρισμό του συστήματος HLA ως γενετική περιοχή κωδικοποίησης μείζονων αντιγόνων μεταμόσχευσης, προκύπτουν από τα υψηλά ποσοστά επιτυχίας στη μεταμόσχευση νεφρού και μυελού των οστών από ζώντα συγγενικό δότη, με ανώτερα αποτελέσματα σε HLA -συμβατά ζευγάρια αμφιθαλών αδερφών. Παρόλα αυτά, το 5-10% των HLA -συμβατών νεφρικών αλλομοσχευμάτων απορρίπτονται, συχνά μέσα στις πρώτες εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση. Αυτές οι αποτυχίες αντιπροσωπεύουν καταστάσεις προηγούμενης ευαισθητοποίησης σε μη HLA αντιγόνα. Τα μη HLA αντιγόνα είναι σχετικά ασθενή όταν εμφανίζονται αρχικά και γι' αυτό καταστέλλονται εύκολα με τη συμβατή ανοσοκατασταλτική αγωγή. Όταν, όμως, έχει συμβεί ευαισθητοποίηση, οι δευτερογενείς απαντήσεις είναι πολύ πιο ανθεκτικές στη θεραπεία. Οι ασυμβατότητες στο σύστημα ABO είναι επικίνδυνες λόγω της παρουσίας φυσικών αντι-A και αντι-B

αντισωμάτων στους λήπτες και της φυσικής έκφρασης ουσιών Α και Β στο ενδοθήλιο.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η Έκδοση, Β τόμος, Αθήνα 2000:1894)

2.20.3. Ζώντες δότες.

Όταν οι δότες είναι συγγενείς πρώτου βαθμού, η επιβίωση των μοσχευμάτων στον 1 χρόνο είναι λίγο μεγαλύτερη από αυτή με δότες πτωματικών μοσχευμάτων, εξαιρουμένων των HLA-συμβατών δοτών, στους οποίους η επιβίωση ενός έτους είναι περίπου 95%. Μετά την πάροδο του πρώτου έτους, η μακροχρόνια επιβίωση, όπως καθορίζεται από τον $t_{1/2}$, φαίνεται να είναι καλύτερη στους μερικά συμβατούς (ένας απλότυπος HLA) συγγενικούς δότες παρά σε τυχαία επιλεγμένους πτωματικούς δότες. Επιπρόσθετα, οι ζώντες δότες έχουν το πλεονέκτημα της άμεσης προσφοράς. Οι λίστες αναμονής για πτωματικούς νεφρούς έχουν αυξηθεί ταχύτερα από την προσφορά σε όργανα, σε σημείο τέτοιο, ώστε οι περισσότεροι νέοι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου να περιμένουν περισσότερο από 3 χρόνια. Ως απάντηση στην αυξημένη διαφορά μεταξύ ζήτησης και προσφοράς μοσχευμάτων, ζώντες μη συμβατοί εθελοντές, συχνά σύζυγοι ή κοντινοί φίλοι, γίνονται αποδεκτοί ως δότες, με ολοένα αυξανόμενο ρυθμό. Είναι παράνομη η πώληση οργάνων για μεταμόσχευση στις ΗΠΑ. Τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης με ζώντες δότες μη συγγενείς είναι πολύ ικανοποιητικά, η αρχική και η μακροχρόνια επιβίωση είναι ίδιες και καλύτερη από αυτή με μερικώς συμβατούς πτωματικούς δότες.

Έχει εκφραστεί ανησυχία για τον πιθανό κίνδυνο ανάπτυξης πρώιμης νεφρικής ανεπάρκειας στον εθελοντή δότη νεφρικού μοσχεύματος, λόγω της αυξημένης αιματικής ροής και της υπερδιήθησης ανά νεφρώνα στον παραμένοντα νεφρό. Υπάρχουν λίγες αναφορές για την ανάπτυξη υπέρτασης, πρωτεϊνουρίας και περιοχών τοπικής τμηματικής νεφροσκλήρυνσης σε δότες, μετά από μακροχρόνια παρακολούθηση. Πάντως, τα προβλήματα στους δότες, μετά από παρακολούθηση 20 ετών και περισσότερο, είναι σπάνια και μπορεί να οφείλονται στο ότι η ύπαρξη ενός μόνο νεφρού είναι σημαντική μόνο όταν προστίθεται μια άλλη κατάσταση, όπως για παράδειγμα η υπέρταση. Είναι επίσης σκόπιμο να εξεταστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου I σε οικογενειακό μέλος που είναι πιθανός δότης σε ασθενή με διαβητική νεφρική ανεπάρκεια. Θα πρέπει να μετρηθούν τα αντι-

ινσουλινικά και αντινησιδιακά αντισώματα, και να γίνουν δοκιμασίες ανοχής γλυκόζης σε τέτοιους δότες, για να αποκλειστεί μια προδιαβητική κατάσταση.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η Έκδοση, Β τόμος, Αθήνα 2000:1894)

2.20.4. Συμβατότητα HLA και πτωματικοί δότες.

Το ερώτημα κατά πόσο η αντιγονική συμβατότητα, ως προς το σύστημα HLA, σε μη συγγενικά ζευγάρια δότη-λήπτη θα πλησίαζε τα αρχικά υψηλά ποσοστά επιτυχίας και τους χαμηλούς ρυθμούς ενεχόμενης απόρριψης του μοσχεύματος, που παρατηρήθηκαν σε ζεύγη αμφιθαλών αδερφών με πανομοιότυπα HLA, δεν μπορούσε να απαντηθεί μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του 1980, όταν κατέστη δυνατή η αξιόπιστη τυποποίηση της ιστοσυμβατότητας της ομάδας II (DR). Σήμερα που είναι διαθέσιμα δεδομένα από δεκάδες χιλιάδες πτωματικές μεταμοσχεύσεις νεφρού σε όλο τον κόσμο, η επίδραση της συμβατότητας HLA μπορεί να φανεί καθαρά, ιδιαίτερα στο ποσοστό της μακροχρόνιας επιβίωσης. Υπάρχει συνολικό όφελος από τη συμβατότητα HLA στα πρώτα πτωματικά μοσχεύματα. Συγκρινόμενο με τα HLA-συμβατά μοσχεύματα, όπου η επιβίωσή 1 έτους είναι 95% και η μεταγενέστερη ημίσεια ζωή είναι 25 έτη, το μόσχευμα από οικογενειακό δότη με συμβατότητα ενός απλότυπου HLA έχει ποσοστά ετήσιας επιβίωσης 85% με χρόνο ημίσειας ζωής τα 12 έτη. Με τον ολοένα αυξανόμενο αριθμό ασύμβατων πτωματικών δοτών, ο χρόνος ημίσειας ζωής μειώθηκε από 20 στα 7,7 έτη. Οι ρυθμοί επιβίωσης στα 10 χρόνια υπολογίζονται μεταξύ 65% (μηδενικές ασυμβατότητες) και 34% (6 ασυμβατότητες). Πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα αναφέρουν σήμερα ποσοστά ετήσιας επιβίωσης των μοσχευμάτων 85-90% για όλες τις μεταμοσχεύσεις, πιθανότατα λόγω της έντονης αρχικά ανοσοκατασταλτικής αγωγής, αλλά οι μεταγενέστεροι χρόνοι ημίσειας ζωής είναι παρόμοιοι με τους ανωτέρω. Υπάρχει μια αντίφαση σχετικά με την αξία των κανόνων χορήγησης πτωματικών οργάνων που βασίζονται αποκλειστικά στους αριθμούς των ασύμβατων HLA. Πάντως, η αποφυγή ασυμβατότητας για 6 αντιγόνα αποτελεί πρώτιστο στόχο στις ΗΠΑ και το 20% των νεφρών μεταμοσχεύονται σε αυτή τη βάση. Δείχνει επίσης την αλληλεπίδραση μεταξύ συμβατότητας HLA και ισχαιμίας του μοσχεύματος εκ του αποτελέσματος· δηλαδή, οι νεφροί από ασύμβατους συζύγους έχουν καλύτερα αποτελέσματα από αυτούς που προέρχονται από παρόμοια ασύμβατους πτωματικούς δότες, υποδηλώνοντας ότι η επιπρόσθετη

ισχαιμική βλάβη κατά την αναμονή του οργάνου έχει σημαντικό ρόλο. Παρόλα αυτά, όταν αυτός ο πρωματικός δότης είναι HLA συμβατός, η ισχαιμία και η διατήρηση του μοσχεύματος δεν αναιρούν το όφελος από τη συμβατότητα.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η Έκδοση, Β τόμος, Αθήνα 2000:1894)

2.20.5. Προευσθητοποίηση.

Μια θετική διασταύρωση συμβατότητας του ορού του λήπτη με τα T λεμφοκύτταρα του δότη, αντιπροσωπευτικά της αντι-HLA τάξης I, είναι προγνωστική συνήθως ενός οξέος αγγειακού συμβάματος, του αποκαλούμενου *υπεροξεία απόρριψη*. Οι ασθενείς με αντι-HLA αντισώματα μπορούν να μεταμοσχευθούν με ασφάλεια, αν γίνει προσεκτική διασταύρωση συμβατότητας. Οι ασθενείς που αιμοκαθαίρονται παρουσιάζουν συχνά κυμαινόμενους τίτλους αντισωμάτων και τύπους ειδικότητας. Κατά τη στιγμή της μεταμόσχευσης ενός πρωματικού νεφρού γίνονται διασταυρώσεις συμβατότητας με περισσότερους από έναν ορούς υψηλής αντιδραστικότητας και λαμβάνονται υπόψη επίσης οι ειδικότητες των αντισωμάτων που αναλύθηκαν πριν. Οι μέθοδοι για τις διασταυρώσεις συμβατότητας δεν είναι παγκοσμίως τυποποιημένες· πάντως, τουλάχιστον δύο από αυτές γίνονται στα περισσότερα εργαστήρια. Το ελάχιστο κριτήριο για τη διασταύρωση συμβατότητας είναι η αποφυγή της υπεροξείας απόρριψης που προκαλείται από αντισώματα του λήπτη εναντίον των αντιγόνων HLA τάξης I του δότη. Ευαίσθητες δοκιμασίες, όπως η χρήση της κυτταρομετρίας ροής, μπορεί να είναι χρήσιμες στην αποφυγή της επιταχυνόμενης και συχνά μη θεραπεύσιμης πρώιμης απόρριψης του μοσχεύματος σε ασθενείς με δεύτερη ή τρίτη μεταμόσχευση. Τα T λεμφοκύτταρα του δότη, τα οποία εκφράζουν μόνο αντιγόνα τάξης I, χρησιμοποιούνται ως στόχοι ανίχνευσης των αντι-I (HLA-A και -B) αντισωμάτων. Τα αντισώματα αντι-II (HLA-DR) δεν αποτελούν αντένδειξη για τη μεταμόσχευση, εκτός αν υπάρχουν σε υψηλούς τίτλους. Τα B λεμφοκύτταρα, που εκφράζουν αντιγόνα τόσο τάξης I όσο και τάξης II, χρησιμοποιούνται σ' αυτές τις δοκιμασίες. Έχουν περιγραφεί μη HLA αντιγόνα, τα οποία εκφράζονται μόνο στο ενδοθήλιο και ορισμένες φορές στα μονοκύτταρα, αλλά η κλινική τους σημασία δεν έχει αποδειχθεί.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η Έκδοση, Β τόμος, Αθήνα 2000:1894)

2.20.6. Μεταγγίσεις αίματος.

Η έκθεση σε λευκοκυτταρικά αντιγόνα HLA με τη μετάγγιση ήταν η κύρια αιτία ευαισθητοποίησης, η οποία περιόριζε την επιτυχία της μεταμόσχευσης και αύξανε τον κίνδυνο πρώιμης απόρριψης του μοσχεύματος. Στη δεκαετία του 1970, οι προσπάθειες αποφυγής των μεταγγίσεων σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση παραδόξως αύξησαν τον κίνδυνο απόρριψης του μοσχεύματος. Το ευεργητικό αποτέλεσμα των μεταγγίσεων ποτέ δεν ερμηνεύτηκε πλήρως και κατά τη δεκαετία του 1980 εξαφανίστηκε όταν η συνολική αντιμετώπιση των ασθενών βελτιώθηκε με τη χρήση της κυκλοσπορίνης και περισσότερο αποτελεσματικών θεραπειών για την απόρριψη του μοσχεύματος. Πρόσφατα, με τη χρήση της ερυθροποιητίνης, οι ανάγκες για μεταγγίσεις ελαττώθηκαν κατά πολύ. Έχει αποδειχθεί, ωστόσο, ότι οι μη μεταγγιζόμενοι ασθενείς έχουν μεγαλύτερα ποσοστά απόρριψης. Συνεχιζόμενες μελέτες με δότες HLA συμβατούς δείχνουν ότι οι μεταγγίσεις είναι ωφέλιμες μόνο όταν δεν είναι πλήρως ασύμβατες ως προς HLA και ιδιαίτερα όταν υπάρχει ένα DR και ένα B αντιγόνο συμβατό με του λήπτη.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η Έκδοση, Β τόμος, Αθήνα 2000:1895)

2.20.7. Ανοσολογία της απόρριψης.

Η γνώση της ανοσολογίας της ιστικής μεταμόσχευσης προέρχεται σε μεγάλο βαθμό από πειράματα σε ζώα. Ωστόσο, υπάρχουν αρκετά στοιχεία από ανθρώπους που δείχνουν ότι οι μηχανισμοί είναι παρόμοιοι και όχι ποιοτικά διαφορετικοί από αυτούς που ανευρίσκονται σε άλλους τομείς της Ανοσολογίας. Η πρώιμη απόρριψη έχει σχέση με την άμεση και εξειδικευμένη δράση των T λεμφοκυττάρων εναντίον αντιγόνων του δότη. Αυτά μπορεί να είναι κυτταροτοξικά κύτταρα (CD_8^+ ή CD_4^+) ή κύτταρα που μεσολαβούν για την καθυστερημένη υπερευαισθησία (CD_4^+). Πάντως, σημαντικός αριθμός B λεμφοκυττάρων, φυσικών φονικών κυττάρων και μακροφάγων εμφανίζονται στο πρώιμο διήθημα και υπάρχουν επίσης κύτταρα ικανά να προκαλέσουν αντισωματο-εξαρτώμενη κυτταρική κυτταροτοξικότητα. Πολλά από τα B λεμφοκύτταρα παράγουν ανοσοσφαιρίνες. Το φάσμα της κυτταρικής και χημικής απάντησης και της βλάβης του μοσχεύματος ποικίλει σε μεγάλο βαθμό, εξαρτώμενο από ειδικές γενετικές διαφορές μεταξύ δότη και λήπτη, καθώς και από καταστάσεις προευσθητοποίησης. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός προευσθητοποίησης, τόσο

πιθανότερο είναι να βρεθούν αγγειακές βλάβες που προκαλούνται από αντισώματα. Η παρακολούθηση των υποομάδων των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων σε λειτουργικά σχετιζόμενα μόρια επιφάνειας, όπως τα CD₄ (T βοηθητικά κύτταρα) και τα CD₈ (T κατασταλτικά / κυτταροτοξικά κύτταρα), έχει σχετιστεί με το βαθμό δραστηριότητας απόρριψης σε ορισμένες μελέτες. Πράγματι, επειδή ο κύριος ρόλος των CD₄ μορίων είναι η προαγωγή της αλληλεπίδρασης των T κυττάρων και τα μόρια HLA τάξης II στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, και ομοίως τα CD₈ αλληλεπιδρούν με τα HLA τάξης I, δεν είναι έκπληξη η παρουσία συχνά και των δύο τύπων των T κυττάρων. Τελικά, οι μεσολαβητές της κυτοκίνης για την κυτταρική ανοσολογική απάντηση [IL-1 ως IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, παράγοντας νέκρωσης του όγκου (TNF) και η ιντερφερόνη γ] εμπλέκονται στον έλεγχο και στην έκφραση της αυτοάνοσης απάντησης απόρριψης. Για παράδειγμα, η παραγωγή ιντερφερόνης γ για τα T λεμφοκύτταρα προκαλεί την αυξημένη έκφραση των αντιγόνων HLA στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Στη φυσιολογική ανοσοβιολογία αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να συνίσταται στην προαγωγή περισσότερο αποτελεσματικής παρουσίας του ξένου αντιγόνου, ενώ στη μεταμόσχευση ενισχύει την ανοσογενετικότητα του αγγειωμένου μοσχεύματος. Επίσης, η IL-2, ο κύριος αυξητικός παράγοντας των εκτελεστικών T κυττάρων, είναι προϊόν μιας κύριας υποομάδας των CD₄ κυττάρων (Th1), ενώ άλλα CD₄ κύτταρα (Th2) παράγουν αυξητικούς παράγοντες για τα B κύτταρα, όπως η IL-4.

Η ανεπάρκεια μεταμοσχευθέντων νεφρών μετά από αρκετά χρόνια επαρκούς λειτουργίας λέγεται ότι οφείλεται σε «χρόνια απόρριψη». Σε αυτούς τους νεφρούς αναπτύσσεται νεφροσκλήρυνση, με υπερτροφία και ίνωση του έσω χιτώνα των νεφρικών αγγείων και σημαντική ελάττωση του αγγειακού αυλού. Το αποτέλεσμα είναι νεφρική ισχαιμία, υπέρταση, σωληναριακή ατροφία, διάμεση ίνωση και σπειραματική ατροφία, με κατάληξη τη νεφρική ανεπάρκεια. Δεν είναι διαπιστωμένο, όμως, αν η βαθμιαία επιδείνωση της λειτουργίας, με την πάροδο του χρόνου, οφείλεται σε κοινούς μηχανισμούς για όλες τις περιπτώσεις. Εκτός από τη διαπιστωμένη επίδραση της ασυμβατότητας HLA, λίγα είναι γνωστά για την παθογένεση της προοδευτικής νεφρικής ανεπάρκειας σε μεταμοσχευμένους ασθενείς.

(Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 14^η Έκδοση, Β τόμος, Αθήνα 2000:1895)

3. ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

3.1. ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η Μικροβιολογία αποτελεί ένα από τους νέους σχετικά κλάδους των βιολογικών επιστημών.

Η ιστορία της αρχίζει πριν από 300 περίπου χρόνια, όταν, για πρώτη φορά, ο άνθρωπος παρατήρησε τα μεγαλύτερα σε μέγεθος «μικρόβια», ονομασία που καθιέρωσε το 1878 ο Γάλλος γιατρός Sedilot.

Η καθυστέρηση στη συνάντηση αυτή του ανθρώπου με τα μικρόβια αποδίδεται στο πολύ μικρό μέγεθός τους, που τα έκανε αόρατα από το γυμνό μάτι. Αξιοσημείωτο είναι ότι την ύπαρξή τους είχαν υποψιαστεί οι αρχαίοι Έλληνες, και υπάρχουν αναφορές στα Ιπποκρατικά κείμενα, αλλά και στον Αριστοτέλη για «Δαιμόνια» ή «Μιάσματα», που, όταν «έμπαιναν» στο σώμα, προκαλούσαν νόσο.

Η χρησιμοποίηση του πρώτου αυτοσχέδιου μικροσκοπίου από τον Ολλανδό έμπορο Antony Van Leeuwenhoek (Λέβενχουκ) (1632-1723), και η περιγραφή, στα 1680, των μεγαλύτερων σε μέγεθος μικροβίων (animalculus - ζώαρια) εδραιώνει τον κλάδο της Μικροβιολογίας και αποτελεί τον πρώτο μεγάλο σταθμό στην ιστορία της.

Για τα επόμενα 200 χρόνια, τα μικρόβια ήταν γνωστά σε λίγους ειδικούς, οι οποίοι δεν είχαν αντιληφθεί τη σημασία τους για τον άνθρωπο. Η διατύπωση όμως, τον 19^ο αιώνα, από τους L.Pasteur (Παστέρ) (1822-1895) και R.Koch (Κωχ) (1843-1910) της «Μικροβιακής Θεωρίας των Νόσων», που συσχετίζει τα μικρόβια με την πρόκληση νοσηρής κατάστασης, προκαλεί πραγματική επανάσταση στην Ιατρική και προσδιορίζει τον δεύτερο μεγάλο σταθμό στην ιστορία της Μικροβιολογίας.

Η είσοδος του 20^{ου} αιώνα χαρακτηρίζεται από την αλλαγή στην κατεύθυνση των ερευνητικών στόχων της Μικροβιολογίας. Έτσι, ενώ τον 19^ο αιώνα κύριοι στόχοι ήταν η ανακάλυψη των αιτίων των λοιμώξεων, με πρωτοπόρους τους L.Pasteur, R.Koch, I.Semmelweis, J.Lister κ.α, στον 20^ο αιώνα, χωρίς να παραμελείται η ανακάλυψη νέων μικροβίων, ο κύριος ερευνητικός στόχος ήταν η καταπολέμηση των λοιμώξεων, με πρωτοπόρους τους P.Ehrlich, G.Domagk, A.Wright και A.Fleming. Η ανακάλυψη δε από τον Sir Alex. Fleming (Φλέμινγκ) (1881-1955) της πενικιλίνης, του πρώτου δραστικού φαρμάκου κατά των μικροβίων, που έσωσε και εξακολουθεί να σώζει χιλιάδες ζωές, θεμελίωσε το νέο επιστημονικό πεδίο των αντιβιοτικών και αποτελεί τον τρίτο σταθμό στην Ιστορία της Μικροβιολογίας.

Οι πρωτοποριακές ανακαλύψεις του A.Fleming, σε συνδυασμό με τα πρόσφατα επιτεύγματα της Μοριακής Βιολογίας και της Ανοσολογίας, οδήγησαν τη σύγχρονη

ιατρική σκέψη σε μια καινούρια βιολογική θεώρηση της φυσιολογίας των λοιμώξεων και της πρόκλησης νόσου από τα μικρόβια.

Από το 1960 δε και μετά, η έρευνα γίνεται πιο πολύπλοκη, και οι «κυνηγοί μικροβίων» άλλαξαν αντικείμενο έρευνας και έγιναν «κυνηγοί γονιδίων».

(Μαθήματα Μικροβιολογίας, Για τις Νοσηλευτικές Σχολές, Δρ. Ευάγγελος Μαρίνης – Δρ. Ευάγγελος Βογιατζάκης, 1999:19-25)

3.2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η Μικροβιολογία αποτελεί κλάδο της Βιολογίας και έχει ως αντικείμενό της τη μελέτη των μικροοργανισμών ή μικροβίων. Τα μικρόβια είναι μονοκύτταροι ζωντανοί οργανισμοί, οι οποίοι δεν φαίνονται με γυμνό μάτι. Με τη δημιουργία από τον

Antony van Leeuwenhoek (1632 - 1723) ενός μικροσκοπίου με ικανοποιητική σχετικά μεγέθυνση, αρχίζει ή μελέτη του μικροβιακού κόσμου και ή ανάπτυξη της Μικροβιολογίας ως επιστήμης.

Στην αρχή επικρατούσε ή γνώμη ότι τα μικρόβια ανήκουν στο ζωικό και το φυτικό βασίλειο. Η έρευνα έδειξε όμως ότι αποτελούν ένα εντελώς διαφορετικό κόσμο, στον οποίο περιλαμβάνονται όλοι οι μικροοργανισμοί, και ο οποίος ονομάστηκε «τα πρώτιστα».

Τα πρώτιστα, ανάλογα με την κυτταρική τους οργάνωση, υποδιαιρούνται σε δύο μεγάλες ομάδες, τα ανώτερα πρώτιστα ή ευκαρυωτικά κύτταρα και τα κατώτερα πρώτιστα ή προκαρυωτικά κύτταρα. Η βασική διαφορά ανάμεσα στις δύο αυτές ομάδες κυττάρων αφορά τη μορφή του πυρήνα τους. Τα ευκαρυωτικά κύτταρα περιέχουν πυρήνα ο οποίος περιβάλλεται από πυρηνική μεμβράνη, ενώ ο πυρήνας των προκαρυωτικών κυττάρων είναι μόριο δεοξυριβονουκλεϊνικού οξέος (DNA), χωρίς πυρηνική μεμβράνη.

Μικροοργανισμοί που ανήκουν στα ανώτερα και κατώτερα πρώτιστα:

1) Ανώτερα πρώτιστα ή Ευκαρυωτικά κύτταρα.

- Πρωτόζωα
- Μύκητες

2) Κατώτερα πρώτιστα ή προκαρυωτικά κύτταρα.

- Κυανοβακτήρια
- Βακτήρια
- Ρικέτσιες
- Χλαμύδια
- Μυκοπλάσματα
- Ακτινομύκητες

Εκτός από τα ανώτερα και κατώτερα πρώτιστα υπάρχει και τρίτη ομάδα μικροοργανισμών, οι ιοί, οι οποίοι παρασιτούν σε άλλους οργανισμούς και αποτελούνται από ένα μόνο είδος νουκλεϊνικού οξέος, DNA ή RNA, πού περιβάλλεται από πρωτεΐνη. Οι ιοί έχουν τόσο μικρό μέγεθος που δεν μπορούμε να τους δούμε με το

κοινό μικροσκόπιο, παρά μόνο με το ηλεκτρονικό.

(Μικροβιολογία, Γεωργίου Οδ. Δημητρακόπουλου, Αθήνα 1981:1)

3.3. ΔΙΑΙΡΕΣΗ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η συστηματική μελέτη των μικροβίων και ιδιαίτερα η εντυπωσιακή ανάπτυξη της

Ιατρικής Μικροβιολογίας στα τελευταία 100 χρόνια έχουν συμβάλει σημαντικά στην επίλυση πολλών προβλημάτων που αντιμετώπιζε η ανθρωπότητα. Στο διάστημα αυτό βρέθηκαν τα μικροβιακά αίτια πολλών νοσημάτων και αναπτύχθηκαν τα κατάλληλα μέσα για την πρόληψη και τη θεραπεία τους. Νοσήματα, τα οποία στο παρελθόν αποτελούσαν πραγματική μάστιγα για την ανθρωπότητα, έχουν σήμερα σχεδόν εξαφανιστεί. Στο τομέα της Ιατρικής Μικροβιολογίας συνεχίζονται οι προσπάθειες για αποτελεσματική αντιμετώπιση και άλλων μικροβιακών νοσημάτων, Ιδιαίτερα εκείνων που οφείλονται σε Ιούς.

Οι σπουδαιότεροι κλάδοι της Ιατρικής Μικροβιολογίας είναι:

1. Η Ιατρική Παρασιτολογία μελετά τη βιολογία των Πρωτόζωων και Μεταζώων και τις νόσους που προκαλούνται από αυτά.
2. Η Ιατρική Μυκητολογία μελετά τους παθογόνους μύκητες και τις νόσους που προκαλούν.
3. Η Ιατρική Βακτηριολογία ασχολείται με τα βακτήρια και τα νοσήματα που προκαλούν στον ανθρώπινο οργανισμό.
4. Η Ιατρική Ιολογία. Αντικείμενο της Ιολογίας είναι οι ιοί και τα νοσήματα που οφείλονται σε αυτούς.

Η Μικροβιολογία εκτός από την Ιατρική, έχει στραφεί τα τελευταία χρόνια και σε άλλες περιοχές έρευνας. Ή Μικροβιολογία μελετά σήμερα καθαρά θεωρητικά θέματα, όπως π. χ. το φαινόμενο της ζωής (έρευνα του γενετικού κώδικα), αλλά και θέματα πρακτικά, όπως π. χ. Γι βελτίωση των τροφίμων (Μικροβιολογία τροφίμων), Γι παραγωγή ουσιών από τα μικρόβια για την καταπολέμηση ασθενειών, η διατροφή των ζώων και του ανθρώπου (Βιομηχανική Μικροβιολογία), η μελέτη των μικροβίων του εδάφους και η σημασία τους για τον κύκλο των στοιχείων στη φύση (Μικροβιολογία Εδάφους) ή, τέλος, η χρησιμοποίηση μικροβίων στα διαστημικά ταξίδια (Μικροβιολογία τού Διαστήματος).

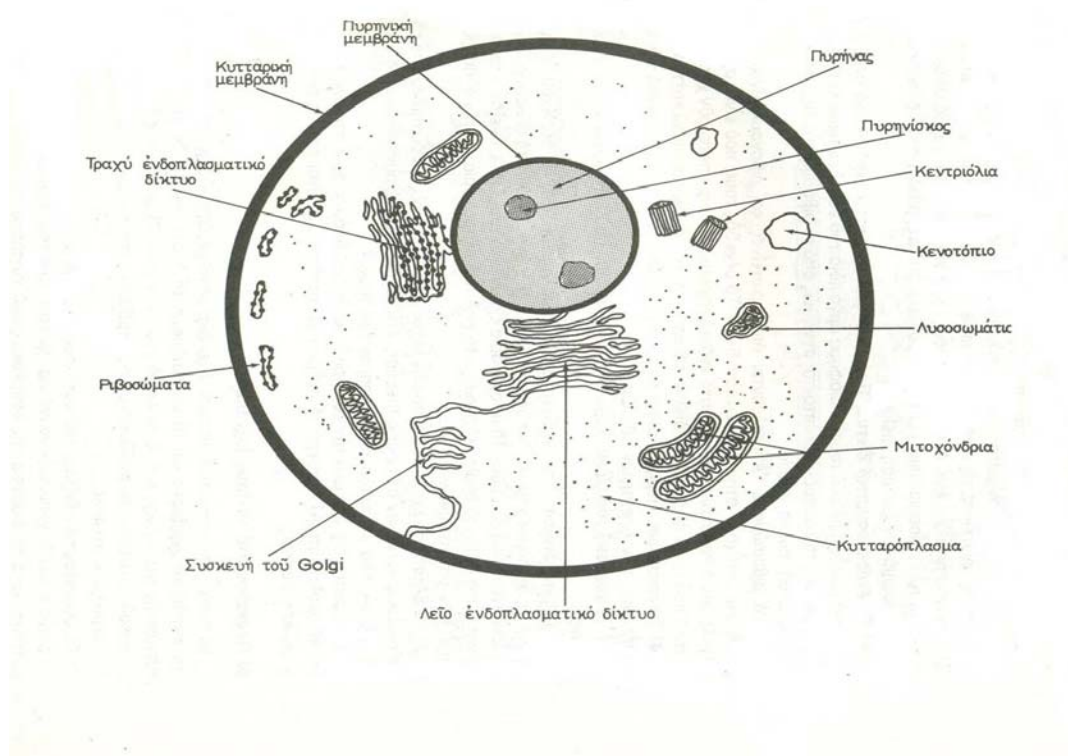
Εδώ θα ασχοληθούμε κυρίως με την Ιατρική Μικροβιολογία, με τις ιδιότητες δηλαδή των μικροβίων εκείνων, που είναι παθογόνα για τον άνθρωπο.

(Μικροβιολογία, Γεωργίου Οδ. Δημητρακόπουλου, Αθήνα 1981:2)

3.4. ΓΕΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΡΟΚΑΡΥΩΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

A. Ευκαρυωτικό κύτταρο

Βασικό χαρακτηριστικό τού ευκαρυωτικού κυττάρου είναι η διαφοροποίηση πού παρατηρείται στις λειτουργίες του οι οποίες επιτελούνται από διαφορετικούς και πολύπλοκους μεμβρανώδεις σχηματισμούς. Οι σχηματισμοί αυτοί αποτελούνται από πρωτεΐνες και λίπη, που περιέχουν στερόλες. Το ευκαρυωτικό κύτταρο αποτελείται από μία εξωτερική μεμβράνη, την κυτταρική μεμβράνη, η οποία περιβάλλει το κυτταρόπλασμα. Η κυτταρική μεμβράνη είναι ημιδιαπερατή, δηλαδή άλλες ουσίες μπορούν να την διαπεράσουν και άλλες όχι, και επιτρέπει στο κύτταρο να διατηρεί τον εσωτερικό του χώρο ανεπηρέαστο από το εξωτερικό περιβάλλον (σχήμα 1).



Σχήμα 1. Ευκαρυωτικό κύτταρο

Μέσα στο κυτταρόπλασμα βρίσκονται τα ακόλουθα οργανίδια ή σχηματισμοί:

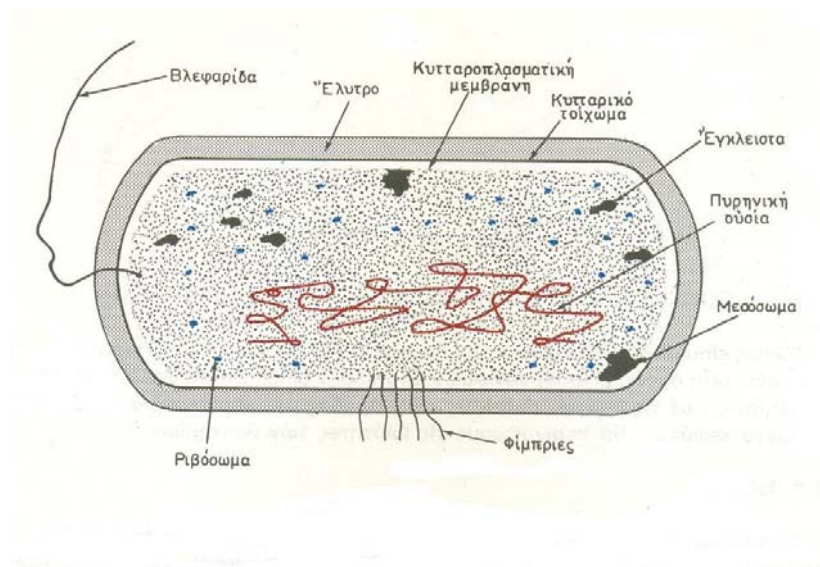
1. Ο πυρήνας.

2. Το ενδοπλασματικό δίκτυο.
3. Τα ριβοσώματα.
4. Τα κενοτόπια.
5. Η συσκευή του Golgi.
6. Τα μιτοχόνδρια.
7. Τα πλασμίδια.

Σε μερικά είδη, έξω από την κυτταρική μεμβράνη, υπάρχει το κυτταρικό τοίχωμα, το οποίο διατηρεί σταθερό το σχήμα του κυττάρου και είναι κυρίως πολυσακχαριδικής φύσεως.

B. Προκαρυωτικό κύτταρο

Το τυπικό προκαρυωτικό κύτταρο έχει δύο μόνο μεμβρανώδεις σχηματισμούς, την κυτταρική μεμβράνη και τα μεσοσώματα, τα οποία αποτελούν συνέχεια της κυτταρικής μεμβράνης στο εσωτερικό του κυττάρου. Οι μεμβράνες του προκαρυωτικού κυττάρου, σε αντίθεση με τις μεμβράνες του ευκαρυωτικού κυττάρου, δεν περιέχουν στερόλες (σχήμα 2).



Σχήμα 2. Προκαρυωτικό κύτταρο

Τα αναπνευστικά ένζυμα του κυττάρου είναι προσηλωμένα στα μεσοσώματα, τα οποία πιθανώς χρησιμεύουν και για την κατανομή του DNA στα δύο θυγατρικά κύτταρα, κατά τη διάρκεια της διαίρεσής του κυττάρου.

Η πυρηνική ουσία του κυττάρου αντιπροσωπεύεται από ένα χρωματόσωμα, δηλαδή ένα μόριο DNA με διπλή έλικα, που σχηματίζει ένα κλειστό κύκλο, δεν περιβάλλεται από πυρηνική μεμβράνη, και καταλαμβάνει μία περιοχή του κυτταροπλάσματος.

Στο προκαρυωτικό κύτταρο δεν υπάρχει ενδοπλασματικό δίκτυο στο κυτταρόπλασμα όμως βρίσκονται διάσπαρτα άφθονα ριβοσώματα, μικρότερα σε μέγεθος από εκείνα του ευκαρυωτικού κυττάρου, τα οποία μετέχουν επίσης στην πρωτεϊνοσύνθεση.

Σχεδόν όλα τα προκαρυωτικά κύτταρα περιβάλλονται από κυτταρικό τοίχωμα, που βρίσκεται έξω από την κυτταρική μεμβράνη. Το συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος είναι ένα σύμπλοκο γλυκοπεπτίδιο, το οποίο αποτελείται από αμινοσάκχαρα και αμινοξέα.

(Μικροβιολογία, Γεωργίου Οδ. Δημητρακόπουλου, Αθήνα 1981:2-5)

3.5. ΕΙΔΗ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ

3.5.1. Βακτήρια

Θα αναφερθούμε στα βακτήρια (προκαρυωτικά κύτταρα) τα οποία έχουν ιατρική σημασία για τους ανθρώπους, δηλαδή αυτά τα οποία προκαλούν νοσήματα στους ανθρώπους.

3.5.1.1. Σταφυλόκοκκος (Staphylococcus)

Οι σταφυλόκοκκοι είναι Gram (+) κόκκοι, οι οποίοι σχηματίζουν ακανόνιστες συσσωρεύσεις.

Στους σταφυλόκοκκους ανήκουν ο Χρυσίζων σταφυλόκοκκος (St.aureus) και ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος (St. epidermidis).

Ο Χρυσίζων σταφυλόκοκκος είναι πλέον παθογόνος και περιέχει εξωτοξίνες.

Ο σταφυλόκοκκος κυρίως, προκαλεί επιπολή αποστήματα, ενώ σε άτομα ανοσοκατεσταλμένα ή με κακή διατροφή, ή άτομα που έχουν υποστεί εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις, ο σταφυλόκοκκος μπορεί κατόπιν βακτηριαιμίας να εγκατασταθεί και να προκαλέσει αποστήματα στα εσωτερικά όργανα.

Ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος προκαλεί μικρότερα επιπολή αποστήματα ή ουρολοιμώξεις στον άνδρα. Σε ενδαγγειακές προσθετικές εγχειρήσεις ή εγχειρήσεις καρδιάς μπορεί να προκαλέσει βακτηριαιμία ή ενδοκαρδίτιδα.

Το 50% των στελεχών του σταφυλόκοκκου, τα οποία απομονώνονται από τον πληθυσμό είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη, ενώ το 80% των στελεχών, τα οποία αποκτώνται στο νοσοκομείο είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη. Σε άτομα τα οποία είναι ευαίσθητα στις πενικιλίνες δίνουμε κεφαλοσπορίνες. Ο καλύτερος συνδυασμός είναι μια κεφαλοσπορίνη με μια αμινογλυκοσίδη, Π.χ. γενταμυσίνη.

Επειδή οι σταφυλόκοκκοι είναι ανθεκτικοί στην ξηρασία μπορούν να μεταδοθούν με την σκόνη. Οι σταφυλόκοκκοι οι οποίοι είναι μέρος της χλωρίδας, δεν προκαλούν νόσο παρά μόνο εάν η αντίσταση του μεγαλοοργανισμού μειωθεί.

Η διάγνωση γίνεται με άμεσα παρασκευάσματα και καλλιέργεια των μικροοργανισμών από την εστία λοίμωξης.

3.5.1.2. Στρεπτόκοκκος (Streptococcus)

Οι στρεπτόκοκκοι είναι κόκκοι, οι οποίοι διατάσσονται σε αλυσίδες και χωρίζονται σε αντιγονικές ομάδες Α έως S κατά Lancefield, βάσει ενός πολυσακχαρίτη του τοιχώματος (C).

Οι στρεπτόκοκκοι προκαλούν φαρυγγίτιδα ή αμυγδαλίτιδα, σε παιδιά από 5-15 ετών οστρακιά και λοιμώξεις του δέρματος.

Δεν μεταδίδονται με την σκόνη από κλινοσκεπάσματα ή άλλα αντικείμενα γιατί είναι ευαίσθητοι στην ξηρασία και καταστρέφονται εύκολα. Μεταδίδονται με τα σταγονίδια από νοσούντες ή από υγιείς φορείς.

Η πενικιλίνη είναι το φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία των στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων και σπάνια εμφανίζονται στελέχη της ομάδας Α ανθεκτικά στην πενικιλίνη, σε αντίθεση με τους σταφυλόκοκκους. Πριν την ανακάλυψη της πενικιλίνης οι στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις ήταν η κυριότερη αιτία θανάτου.

3.5.1.3. Πνευμονιόκοκκος (Str. pneumoniae)

Ο πνευμονιόκοκκος ανήκει στους στρεπτόκοκκους, προκαλεί πνευμονία, μηνιγγίτιδα, σηψαιμία ή και ασυμπτωματική νόσο. Η μετάδοση γίνεται με τα σταγονίδια από μολυσμένο ασθενή.

Η πενικιλίνη είναι το φάρμακο εκλογής, αν και έχει περιγραφεί ευαισθησία σ' αυτό λόγω παραγωγής β - λακταμάσης. Επίσης, ευαίσθητα στελέχη στη τετρακυκλίνη, ερυθρομυκίνη και βανκομυκίνη έχουν απομονωθεί.

3.5.1.4. Λιστερία (Listeria monocytogenes)

Η λιστερία είναι βακτήριο αερόβιο, μη σπορογόνο προκαλεί σποραδική επιζωοτία σε μικρά και μεγάλα ζώα, κυρίως το φθινόπωρο και το χειμώνα όταν τρέφονται με μολυσμένη τροφή. Το έδαφος, τα φυτά και τα λαχανικά αποτελούν υπόδοχα του αιτίου.

Η λιστερίωση του ανθρώπου συμβαίνει πιο συχνά την άνοιξη και το καλοκαίρι. Όλες οι ηλικίες προσβάλλονται αλλά κυρίως τα νεογέννητα και τα παιδιά.

Από τους ενήλικες μολύνονται κυρίως άτομα τα οποία λαμβάνουν κορτικοστεροειδή ή πάσχουν από κακοήθη νοσήματα ή διαβήτη, ή υφίστανται συχνά αιμοδιάλυση. Στα άτομα αυτά προκαλείται μηνιγγίτιδα ή μηνιγγοεγκεφαλίτιδα.

Η θεραπεία περιλαμβάνει σουλφοναμίδες, πενικιλίνη G, κεφαλοθίνη, ερυθρομυκίνη, χλωραμφενικόλη και τετρακυκλίνη. Η θεραπεία είναι επιτυχής μόνο αν αρχίσει νωρίς κατά τη νόσο.

3.5.1.5. Βάκιλοι (Bacilli)

Στους βάκιλους ανήκουν ο *B. anthracis*, *B. Cereus* και *B. Megatherium*.

Οι βάκιλοι είναι βακτήρια, Gram (+) επιμήκη 4-8 μm, αερόβια, μη κινητά και φέρουν ενδοσπόριο. Υπάρχουν στο χώμα, στη σκόνη, σε οργανικό υλικό που βρίσκεται σε αποσύνθεση, στα λαχανικά και στο νερό. Επίσης, αποτελούν μέρος της μικροβιακής χλωρίδας.

Ο *B. cereus* και ο *B. megatherium* μολύνουν μόνο εξασθενημένα και ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Προκαλούν διάφορους τύπους λοιμώξεων, όπως βρογχοπνευμονία, μηνιγγίτιδα, οστεομυελίτιδα, σηψαιμία, ενδοκαρδίτιδα και αποστήματα. Ο *B. Cereus* προκαλεί τροφικές δηλητηριάσεις κατόπιν κατανάλωσης μολυσμένης τροφής.

Ο *B. anthracis* προκαλεί νόσο στα ζώα, όπως βοοειδή, αίγες, πρόβατα και ίππους. Τα ζώα αυτά προσβάλλονται κατά χιλιάδες κάθε χρόνο ανά τον κόσμο.

Η θεραπεία γίνεται με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, όπως χλωραμφενικόλη, ερυθρομυκίνη, τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδες και πενικιλίνη. Σε 24-48 ώρες μετά τη θεραπεία ο *B. anthracis* εξαφανίζεται από τις δερματικές βλάβες. Η θεραπεία πρέπει να δοθεί πριν εμφανισθεί βακτηριαιμία. Στον *B. cereus* έχει παρατηρηθεί ανοχή στην πενικιλίνη λόγω παραγωγής β-λακταμάσης.

3.5.1.6. Ναϊσσέρια (Neisseriae)

Οι ναϊσσέρια είναι μορφολογικά Gram (-) καφεοειδείς διπλόκοκκοι. Είναι αερόβια, μη σπορογόνα βακτήρια. Από τις ναϊσσέρια μας ενδιαφέρει η *N. gonorrhoeae* η οποία είναι το αίτιο της γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας (βλεννόρροιας) και η *N. meningitidis* η οποία είναι το αίτιο της μηνιγγίτιδας.

1. Ναϊσσέρια γονοκόκκου (*N. gonorrhoeae*)

Η βλεννόρροια είναι αφροδίσιο νόσημα το οποίο μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή και αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα. Προσβάλλει μόνο τους ανθρώπους. Δεν θα νοσήσουν όλοι όσοι έλθουν σε επαφή με το μικροοργανισμό.

Στους άνδρες προκαλείται ουρηθρίτιδα με πόνο, στις γυναίκες κυρίως η νόσος είναι ασυμπτωματική, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε στειρώση. Τα νεογνά εάν μολυνθούν κατά την ώρα του τοκετού προκαλείται λοίμωξη των οφθαλμών, η οποία μπορεί να οδηγήσει στην τύφλωση. Η νόσος μεταδίδεται μόνο με σεξουαλική επαφή, διότι ο μικροοργανισμός είναι ευαίσθητος στην ξηρασία και το φως, άρα δεν επιβιώνει εκτός του σώματος.

Η διάγνωση γίνεται με την ανεύρεση των μικροοργανισμών στο ουρηθρικό έκκριμα σε άμεσο παρασκεύασμα ή σε καλλιέργεια σε υλικό Thayer Martin.

Το φάρμακο εκλογής είναι η πενικιλίνη G.

2. Ναϊσσέρια μηνιγγίτιδας (*N. meningitidis*)

Η μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα έχει θνησιμότητα περίπου 85%, αν παραμείνει χωρίς θεραπεία.

Το 3-30% των υγιών ατόμων είναι φορείς στις ανώτερες αναπνευστικές οδούς κάποια περίοδο της ζωής τους, αλλά δεν νοσούν όλοι. Η νόσος εξαρτάται από παράγοντες όπως η κόπωση, ο συνωστισμός, η επικοινωνία με μικροβιοφορείς. Μετά τη νόσο το άτομο παραμένει φορέας για λίγες ημέρες μέχρι μερικούς μήνες, και αυτό έχει σημασία για την ανάπτυξη της ανοσίας.

Η διάγνωση θα γίνει με την ανεύρεση των μικροοργανισμών σε άμεσο παρασκεύασμα ή σε καλλιέργεια του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY).

Η θεραπεία εκλογής είναι η πενικιλίνη, η οποία όμως δεν προφυλάσσει από τη νόσο.

3.5.1.7. Αιμόφιλοι (*Haemophili*)

Είναι μικρά Gram (-) βακτήρια. Το γένος *Haemophilus* περιέχει τα είδη *H. influenzae*, *H. haemolyticus*, *H. ducrei*, *H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraaphrophilus*.

Οι αιμόφιλοι είναι πολύμορφα βακτήρια, εμφανίζονται σαν κοκκοβακτήρια ή διπλόκοκκοι. Υπό δυσμενείς συνθήκες του περιβάλλοντος έχουν μορφή νηματοειδή.

Ο *H. influenzae* (αιμόφιλος της γρίπης) πήρε το όνομα του αφ' ενός μεν λόγω της απαίτησης του σε αίμα σαν αναπτυξιακό παράγοντα, αφ' ετέρου διότι εθεωρήθη

παλιότερα σαν το αίτιο της γρίπης. Επίσης προκαλεί πνευμονία και επιγλωττίτιδα.

Ο *H. ducrei* προκαλεί το αφροδίσιο νόσημα "μαλακό έλκος". Στις ελκωτικές βλάβες όπως επίσης και στους βουβωνικούς λεμφαδένας συνήθως συνυπάρχει με Gram(+) βακτήρια.

3.5.1.8. Εντεροβακτηρίδια (Enterobacteriaceae)

Τα εντεροβακτηρίδια είναι βακτήρια Gram (-) αερόβια, κινητά ή μη, μη σπορογόνα τα οποία μικροσκοπικά μοιάζουν μεταξύ τους, γι' αυτό η διάκριση των γενών γίνεται με βιοχημικά test. Τα σπουδαιότερα γένη της οικογένειας των εντεροβακτηριακών είναι η *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Proteus*. και *Yersinia*.

1. Κολοβακτηρίδιο (*E. coli*)

Η *E. coli* είναι φυσιολογικός κάτοικος του εντερικού σωλήνα του ανθρώπου και των ζώων δηλαδή είναι μέλος της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου. Παρά ταύτα μπορεί να εισβάλλει στον μεγαλοοργανισμό και να προκαλέσει λοίμωξη των ουροφόρων οδών, της χοληδόχου κύστης, μηνιγγίτιδα ή διάρροια.

Θεραπεία εκλογής είναι η χλωραμφενικόλη και οι τετρακυκλίνες.

2. Σαλμονέλλες (*Salmonellae*)

Η *S. typhi* και η *S. paratyphi* A, B, και C προκαλούν το τυφοειδή πυρετό (Typhoid fever) ή εντερικό πυρετό στον άνθρωπο. Οι μικροοργανισμοί εισβάλλουν στο βλεννογόνο και μέσω των λεμφαγγείων περνούν στο αίμα και άρα διασπείρονται σε πολλά όργανα. Οι σαλμονέλες αυτές προσβάλλουν πρωτίστως τον άνθρωπο. Οι πηγές μόλυνσης είναι τα μολυσμένα τρόφιμα ή το νερό από τα περιττώματα ασθενών ή φορέων. Οι μικροοργανισμοί στους χρόνιους φορείς αναπτύσσονται στην χοληδόχο κύστη και αποβάλλονται μέσω του χοληδόχου πόρου στο έντερο. Τα στρείδια, οι αχιβάδες, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτελούν πηγές μόλυνσης.

Η διάγνωση γίνεται με την καλλιέργεια των μικροοργανισμών από τις εστίες προσβολής.

Θεραπεία εκλογής είναι η χλωραμφενικόλη ή κινολόνες, οι οποίες μπορούν και διεισδύουν στα φαγοκύτταρα.

Ορισμένες άλλες σαλμονέλες, όπως η *S. typhimurium*, η *S. enteritidis*, *S. heidelberg* και η *S. adelaide* προκαλούν γαστρεντερίτιδα (τροφική δηλητηρίαση) μετά από βρώση μολυσμένης τροφής. Οι μικροοργανισμοί περιορίζονται στο έντερο και στους τοπικούς λεμφαδένες.

Η διάγνωση τίθεται με την καλλιέργεια των μικροοργανισμών από τα κόπρανα.

3. Σιγκέλλες (*Shigellae*)

Οι σιγκέλλες προκαλούν βακτηριακή δυσεντερία με πυρετό, ρίγη, πόνους και διάρροιες. Τα βακτήρια εισβάλλουν στα επιθηλιακά κύτταρα του κόλου εντέρου και του ειλεού, πολλαπλασιάζονται και προκαλούν έλκη. Η παθογόνος δράση των βακτηρίων οφείλεται στη ενδοτοξίνη τους αν και η *S. dysenteriae* παράγει και μία εξωτοξίνη. Το μόνο υπόδοχο του αιτίου είναι ο άνθρωπος. Οι χρόνιαι φορείς είναι πολύ σπάνιοι.

3.5.1.9. Ψευδομονάδα (*Pseudomonas*)

Η ψευδομονάδα είναι gram (-) βακτήριο, αερόβιο και μη σπορογόνο. Ευρίσκεται στο χώμα, στο περιβάλλον των νοσοκομείων και αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του σώματος. Η *P. aeruginosa* και η *P. maltophilia* αποτελούν το 75% των ψευδομονάδων που έχουν απομονωθεί από ασθενείς.

Η *P. aeruginosa* αποτελεί ευκαιριακό παθογόνο προσβάλλουσα εξασθενημένα άτομα με βαριά υποκείμενα νοσήματα ή ανοσοκατεσταλμένα. Είναι ευρέως διαδεδομένη στο νοσοκομειακό περιβάλλον και αποτελεί μία από τις πλέον συχνές αιτίες νοσοκομειακών λοιμώξεων. Μολύνει τραύματα, εγκαύματα, τις αναπνευστικές και ουροφόρους οδούς των ασθενών οι οποίοι νοσηλεύονται στα νοσοκομεία. Η διάγνωση γίνεται με τη καλλιέργεια του παθογόνου μικροοργανισμού από τις εστίες λοίμωξης.

Η *P. aeruginosa* είναι ανθεκτική σε αρκετά αντιβιοτικά, όπως και στην πενικιλίνη. Είναι ευαίσθητη στα παράγωγα της πενικιλίνης, όπως καρμπενισιλίνη και τικαρσιλίνη, όπως επίσης στην πολυμυξίνη Β και Ε. Τα βλενώδη στελέχη είναι ανθεκτικά στην καρμπενισιλίνη και τικαρσιλίνη αλλά ευαίσθητα στην τετρακυκλίνη.

3.5.1.10. Βρουκέλλες (Brucellae)

Οι βρουκέλλες είναι μικρά, μη κινητά Gram (-) βακτήρια ή κοκκοβακτήρια, αερόβια, τα οποία δεν παράγουν σπόρους και δεν είναι κινητά. Τα πιο σημαντικά στελέχη είναι η *Br. melitensis*, η *Br. abortus* και η *Br. suis*.

Η βρουκέλλωση ή μελιταίος πυρετός είναι ζωνοσόος. Τα πλέον συνήθη υπόδοχα του αιτίου είναι τα πρόβατα και οι αίγες, τα βοοειδή, οι χοίροι και τα ελάφια. Οι άνθρωποι μολύνονται από το μη παστεριωμένο γάλα ή τυρί ή γαλακτοκομικά προϊόντα και από τους μολυσμένους ιστούς και τις εκκρίσεις του κόλπου των ζώων που αποβάλλουν.

Και τα τρία στελέχη εισέρχονται στο σώμα μέσω του βλεννογόνου του στόματος ή του οφθαλμικού βλεννογόνου ή μέσω εκδορών του δέρματος. Δεν είναι γνωστό εάν ο μικροοργανισμός εισβάλλει από το αναπνευστικό σύστημα. Καμιά φορά μολύνονται οι κτηνίατροι μέσω του δέρματος κατά τον εμβολιασμό των βοοειδών με εξασθενημένα στελέχη.

Η διάγνωση γίνεται με την καλλιέργεια του μικροοργανισμού από το αίμα και το μυελό των οστών όπως επίσης με την ανεύρεση αντισωμάτων στον ορό των ασθενών με την εξέταση Widal.

Προφυλακτικά γίνεται εμβολιασμός των ζώων, αλλά όχι του ανθρώπου. Τα μολυσμένα ζώα ελέγχονται και καταστρέφονται.

Δεν χρειάζεται να γίνει Test ευαισθησίας στα απομονωθέντα στελέχη. Η μεγάλη πείρα σε διάφορες περιοχές του κόσμου έχει αποδείξει ότι το φάρμακο εκλογής είναι η τετρακυκλίνη. Σε σοβαρές περιπτώσεις δίδεται μαζί με τη στρεπτομυκίνη. Εναλλακτική λύση είναι η χλωραμφενικόλη. Η θεραπεία είναι μακροχρόνια διότι οι μικροοργανισμοί προστατεύονται λόγω της ενδοκυττάριας ανάπτυξης τους.

3.5.1.11. Μυκοβακτήρια (Mycobacteria)

Στο γένος μυκοβακτήρια περιλαμβάνονται το *M. της φυματίωσης* (*M. tuberculosis*) και το *M. της λέπρας* (*M. leprae*). Σύμφωνα με την παγκόσμια οργάνωση υγείας, η φυματίωση και η λέπρα είναι από τα μεγαλύτερα προβλήματα υγείας στις αναπτυσσόμενες χώρες.

1. Μυκοβακτήριο της φυματίωσης (*M. tuberculosis*)

Το μυκοβακτήριο της φυματίωσης προκαλεί τη φυματίωση ή φθίση. Δεν έχει τοξίνες ή ένζυμα για να καταστρέψει τους ιστούς, γι' αυτό δημιουργεί χρόνια νοσήματα. Η λοιμογόνος δύναμη του οφείλεται στο ότι όταν φαγοκυττωθεί επιζεί και μπορεί να πολλαπλασιάζεται ενδοκυττάρια.

Η μετάδοση της νόσου γίνεται με σταγονίδια τα οποία εκπέμπονται από νοσούντες με σπήλαια (πρωτογενή aerosols).

2. Μυκοβακτήριο της λέπρας (*Mycobacterium leprae*)

Είναι υποχρεωτικώς ενδοκυττάριο παράσιτο και δεν έχει καλλιεργηθεί σε τεχνητά θρεπτικά υλικά, παρά μόνο σε ζώντες ιστούς, όπως στα πέλματα των ποντικών και των αρμαντίλλος (nine - banded armadillos). Επιζεί και πολλαπλασιάζεται μέσα σε μακροφάγα και στα άλλα κύτταρα του ξενιστή όπως στα νευρικά κύτταρα. Πιθανότατα χρειάζεται από τα κύτταρα του ξενιστή κάποιο παράγοντα άγνωστο ακόμη για να αναπτυχθεί.

Υπάρχουν δύο μορφές λέπρας, η λεπροματώδης και η φυματιώδης.

3.5.1.12. Κλωστηρίδια (*Clostridia*)

Τα κλωστηρίδια είναι Gram (+), σπορογόνα, υποχρεωτικώς αναερόβια, ραβδοειδή βακτήρια. Όλα τα είδη είναι κινητά, εκτός από το *Cl. perfringens*.

Τα περισσότερα είδη κλωστηριδίων είναι σαπρόφυτα, ζουν στο χώμα, άλλα είναι μέρη της φυσιολογικής χλωρίδας του ανθρώπου και των ζώων.

1. Κλ. περφρίντζενς (*Cl. perfringens*)

2. Κλ. αλλαντιάσεως (*Cl. botulinum*)

3. Κλ. τετάνου (*Cl. tetani*)

Οι ώριμοι σπόροι είναι τελικοί και σφαιρικοί και προσδίδουν στο κλωστηρίδιο σχήμα τυμπάνου.

Το κλωστηρίδιο αναπτύσσεται μόνο στην πύλη εισόδου του ασθενούς, όπου παρατηρείται εκτεταμένη καταστροφή των ιστών και εκκρίνει τις εξωτοξίνες του την τετανοσπασμίνη και την τετανολυσίνη. Στην αρχή προσβάλλει τα περιφερικά νεύρα και προκαλεί τοπικούς σπασμούς.

Στη συνέχεια με το αίμα έρχεται στα κύτταρα των προσθίων κεράτων και προκαλεί γενικευμένους σπασμούς (σπαστική παράλυση).

Η θεραπεία περιλαμβάνει τη χορήγηση υπεράνοσο αντιανθρώπιου σφαιρίνης 500-10000 μονάδες με βαθιά ενδομυϊκή ένεση. Συγχρόνως γίνεται εμβολιασμός με τοξοειδές σε άλλο σημείο. Η χρήση του τριπλού εμβολίου D.P.T. στα παιδιά συνέβαλε πολύ στην ελάττωση του τετάνου. Το εμβόλιο του τετάνου (T) πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 10 χρόνια δια βίου.

Πενικιλίνη G χορηγείται σε δόση 1-2 εκ. μονάδες ημερησίως ενδομυϊκώς για την ελάττωση των κλωστηριδίων στην πύλη εισόδου. Σε ασθενείς οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στην πενικιλίνη χορηγείται τετρακυκλίνη.

Υπάρχουν ακόμη πολλά είδη κλωστηριδίων, όπως Κλ. οιδηματογόνο, Κλ. ιστολυτικό, Κλ. σηπτικό, Κλ. σαβόϊ, Κλ. Σπορογόνο, Κλ. ζυμογόνο, Κλ. σπορντέλι (Ck. novi, oedematiens, Cl. histolyticum, Cl. septicum, Cl. shauvoei, Cl. sporogenes, Cl. bifermentas, Cl. sordellii)

Όλα τα αναφερόμενα κλωστηρίδια όπως και το Cl. perfringens, είναι υπεύθυνα για την αεριογόνο γάγγραινα (μυονέκρωση).

3.5.1.13. Σπειροχαίτες (Spirochetes)

Οι σπειροχαίτες είναι σπειροειδώς κεκαμμένα βακτήρια κινητά. Είναι ευρέως διαδεδομένα στο περιβάλλον, σαπρόφυτα ή παθογόνα για τα ζώα και τον άνθρωπο. Οι σπειροχαίτες περιλαμβάνουν τα γένη Treponema, Borrelia, Spirochaeta, Leptospira και Cristispira. Οι σπειροχαίτες δεν έχουν αναπτυχθεί σε τεχνητά θρεπτικά υλικά παρά μόνο σε κυτταροκαλλιέργειες.

Λεπτόσπειρα (Leptospira)

Οι λεπτόσπειρες προκαλούν την λεπτοσπείρωση ή νόσο του Weil's. Προσβάλλουν τα ζώα άγρια και κατοικίδια όπως σκύλους (L. canicola), χοίρους (L. pomona), τρωκτικά (L. icterohaemorrhagiae)

Οι μικροοργανισμοί εισέρχονται μέσω λύσης της συνεχείας του δέρματος και του βλεννογόνου (πεπτικό σύστημα), προσβάλλουν το ήπαρ (ίκτηρος) και τους νεφρούς

και αποβάλλονται από τα ούρα.

Μολύνονται άτομα τα οποία εργάζονται στους υπονόμους, στις φυτείες ρυζιού, ή κολυμπούν σε μολυσμένα νερά.

Η πενικιλίνη και η τετρακυκλίνη είναι τα φάρμακα εκλογής.

3.5.1.14. Ρικέτσιες (Rickettsiae)

Οι ρικέτσιες ξεχωρίζουν από τα άλλα βακτήρια λόγω του μικρού τους μεγέθους, της μεταφοράς τους από τα αρθρόποδα (ψείρες - ψύλλους τσιμπούρια) και από το ότι είναι υποχρεωτικώς ενδοκυττάρια παράσιτα, διότι δεν μπορούν να διεξάγουν τον μεταβολισμό τους ανεξάρτητα.

Τέσσερις ομάδες ρικετσιών είναι παθογόνοι για τον άνθρωπο:

α) η ομάδα του τυφικού πυρετού με χαρακτηριστικούς εκπροσώπους της *R. Prowazekii*, *R. Canada*, *R. Typhi*,

β) η ομάδα του κηλιδώδους πυρετού των βραχυδών ορέων με χαρακτηριστικό εκπρόσωπο τη *R. Rickettsi*,

γ) η ομάδα του αποφολιδωτικού τυφικού πυρετού με χαρακτηριστικό εκπρόσωπο τη *R. Tsutsugamushi*, και

δ) η ομάδα του πυρετού Q με χαρακτηριστικό εκπρόσωπο την *Coxiella burnettii*.

Οι πρώτες τρεις ομάδες μοιάζουν στην ανάπτυξη, στο μεταβολισμό, στη λεπτή δομή και στις παθογόνους ιδιότητες. Ο μικροοργανισμός ο οποίος προκαλεί τον πυρετό Q ανήκει σε άλλο γένος την *Coxiella*.

Η βασική βλάβη η οποία προκαλείται από της ρικέτσιες είναι η αγγειίτιδα, η οποία εντοπίζεται στο ενδοθήλιο και τους λείους μυς του τοιχώματος των μικρών αγγείων. Παρατηρείται διόγκωση του ενδοθηλίου, θρόμβωση, αγγειακή ή περιαγγειακή νέκρωση, ως και αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας. Οι ρικέτσιες προσβάλλουν τα αγγεία του δέρματος, του μυοκαρδίου, των νεφρών, πνευμόνων, ήπατος, σπλήνα, και του κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι βλάβες οφείλονται αφ ενός μεν σε άμεση προσβολή των κυττάρων του ξενιστή από τους μικροοργανισμούς, αφ ετέρου δε στην

καθίζηση άνοσων συμπλεγμάτων επί των κυττάρων του ξενιστή.

3.5.1.15. Χλαμύδια (Chlamydiae)

Τα χλαμύδια είναι ευρέως διαδεδομένα όσο ουδείς άλλος μικροοργανισμός. Επιδημιολογικές έρευνες αναφέρουν ότι σχεδόν όλα τα είδη των πτηνών και των θηλαστικών μπορούν να μολυνθούν με αυτούς τους μικροοργανισμούς. Το 10-20% του ανθρώπινου πληθυσμού ανά τον κόσμο έχει μολυνθεί από χλαμύδια.

Τα χλαμύδια δεν έχουν εξωτοξίνες ή ενδοτοξίνες αν και το τοίχωμα τους μοιάζει με το τοίχωμα των περισσότερων Gram (-) βακτηρίων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα σπανίως να σκοτώνουν τον ξενιστή. Τα άτομα μπορεί να είναι μολυσμένα για πολλά χρόνια χωρίς να εμφανίζουν εμφανή νόσο. Μερικές φορές όμως τα χλαμύδια εγκαθιστούν οξείες λοιμώξεις.

Τα νοσήματα που προκαλούνται από τα χλαμύδια στα ζώα και στον άνθρωπο είναι χρόνια και συχνά οι ασθενείς μετά από κλινική νόσο γίνονται φορείς.

Η εργαστηριακή διάγνωση γίνεται με ανεύρεση αντισωμάτων τα οποία συνδέουν το συμπλήρωμα, στον όρο των ασθενών.

Θεραπευτικώς χορηγείται κυρίως πενικιλίνη αλλά και τετρακυκλίνη ή ερυθρομυκίνη.

3.5.1.16. Μυκόπλασμα (Mycoplasma)

Τα μυκοπλάσματα είναι οι απλούστερες μορφές ζωής που είναι ικανές για να αναπτύσσονται ανεξαρτήτως και να έχουν δικό τους μεταβολισμό.

1. Μ. χόμινις (M. hominis) - 2. Ουρεάπλασμα ουρεαλυτικό (Ureaplasma urealyticum)

Το M. hominis και το U. urealyticum προκαλούν αλλοιώσεις στην ουρογεννητική οδό, όπως μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, ενδομητρίτιδα, σαλπγγίτιδα, που συνεπάγονται στέρωση ή αποβολή ή γέννηση πρόωρου παιδιού.

3. Μ. πνευμονίας (M. pneumoniae)

Το M. pneumoniae προκαλεί τραχειοβρογχίτιδα και πρωτογενή άτυπη πνευμονία.

Το μυκόπλασμα αυτό προσκολλάται στους υποδοχείς νευραμινικού οξέος στην επιφάνεια των κυττάρων του βλεννογόνου της τραχείας και των βρόγχων μέσω πρωτεϊνών που ευρίσκονται στη μεμβράνη του.

Τα συμπτώματα είναι αίσθημα καύσου κάτω από το στέρνο και σπάνια πτύελα κατά τον βήχα.

4. M. μυκοίντες (M.mycoides)

Το M. mycoides προκαλεί μαστίτιδα στις αγελάδες.

Η εργαστηριακή διάγνωση γίνεται με καλλιέργεια.

Τα μυκοπλάσματα στερούνται κυτταρικού τοιχώματος, άρα δεν προσβάλλονται από τα αντιβιοτικά τα οποία δρουν στο τοίχωμα, όπως είναι οι πενικιλίνες και οι κεφαλοσπορίνες. Είναι όμως ευαίσθητα σε αντιβιοτικά τα οποία παρεμποδίζουν την πρωτεϊνική σύνθεση, όπως είναι η τετρακυκλίνη και η ερυθρομυκίνη. Μετά τη θεραπεία της πνευμονίας οι ασθενείς παραμένουν φορείς στο φάρυγγα για 1-3 μήνες.

3.6. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΣΕ ΤΕΧΝΗΤΑ ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΥΛΙΚΑ

3.6.1. Εκθετική ανάπτυξη

Εκθετική ανάπτυξη είναι η αύξηση ως προς τον αριθμό και την μάζα των μονοκυττάρων μικροοργανισμών (βακτήρια, μύκητες).

1. Ταχύτητα ανάπτυξης (μg).
2. Χρόνος γενεάς (tg) ή χρόνος διπλασιασμού (td).

Οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την ταχύτητα ανάπτυξης είναι η ηλικία της καλλιέργειας, η γενετική σύσταση των βακτηρίων, και εξωτερικοί παράγοντες όπως η θερμοκρασία, το pH, η πίεση, το φως, και η σύσταση του θρεπτικού υποστρώματος.

Για την ανάπτυξη των βακτηρίων είναι απαραίτητη η ύπαρξη άνθρακα και αζώτου στο υπόστρωμα, χωρίς όμως να υπάρχει ένα όριο κάτω από το οποίο να μη μπορεί να συμβεί η ανάπτυξη. Αντίθετα σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις, πολλά υποστρώματα αναστέλλουν την ανάπτυξη των βακτηρίων και η ταχύτητα ανάπτυξης μπορεί να πέσει στο μηδέν.

3.6.2. Φάσεις ανάπτυξης μονοκυττάρων οργανισμών (αναπτυξιακός κύκλος).

Η ανάπτυξη των μονοκυττάρων οργανισμών διαιρείται σε διάφορες φάσεις:

- α. Λανθάνουσα φάση
- β. Λογαριθμική (εκθετική) φάση ανάπτυξης
- γ. Στάσιμη φάση
- δ. Φάση απόκλισης ή θανάτου

3.6.3. Ανάπτυξη των μικροοργανισμών σε στερεά θρεπτικά υλικά

Η ανάπτυξη αποικιών σε στερεά θρεπτικά υλικά είναι χαρακτηριστική του είδους ή του στελέχους του μικροοργανισμού. Οι συνθήκες που επηρεάζουν το σχήμα της αποικίας και την τιμή της ανάπτυξης της είναι σύνθετες.

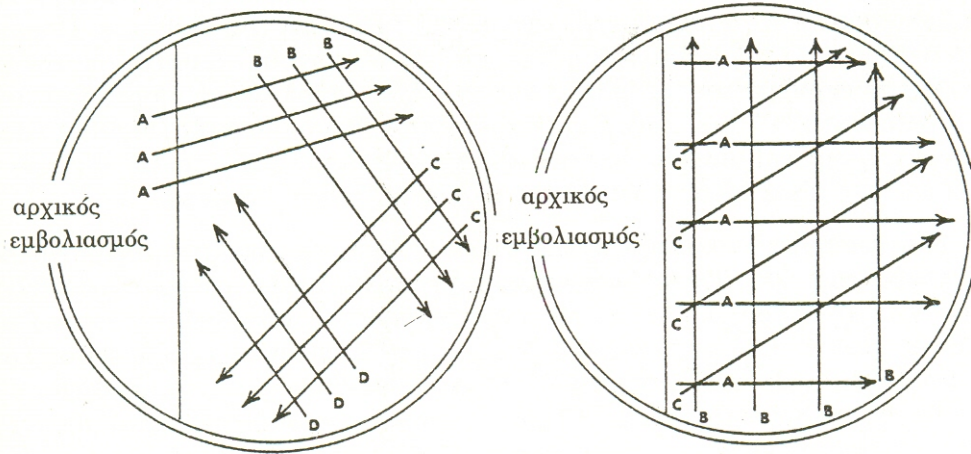
Η ανάπτυξη των αποικιών εξαρτάται από την ικανότητα να διαχέονται θρεπτικά υλικά από το υλικό προς την αποικία. Αυτό εξαρτάται από τη στερεότητα του υλικού και το πάχος του, καθώς και από τη διάμετρο της αποικίας. Άλλοι παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η ανάπτυξη των αποικιών είναι η γειτνίαση των αποικιών, η διαθεσιμότητα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα, η θερμοκρασία, το pH, η οσμωτική πίεση και τέλος ο θάνατος και η αυτόλυση των κυττάρων στο μέσο της αποικίας.

Στις αποικίες στα στερεά θρεπτικά υλικά, καθορίζουμε το μέγεθος, το σχήμα, τη διαφάνεια ή τη θολερότητα και το χρώμα. Οι αποικίες μπορεί να είναι επίπεδες ή κυρτές με άκρα πλήρη ή ακανόνιστα.

3.6.4. Μέθοδοι εμβολιασμού σε στερεά θρεπτικά υλικά σε τρυβλία Petri

Στα στερεά θρεπτικά υλικά σε τρυβλία Petri εμβολιάζουμε με τέτοιο τρόπο, ώστε να πάρουμε μεμονωμένες αποικίες, για να μπορέσουμε να κάνουμε βακτηριολογική διάγνωση.

Αν με τον πρώτο εμβολιασμό δεν πάρουμε μεμονωμένες αποικίες, τότε εμβολιάζουμε πάλι από καινούριο δείγμα. Στο σχήμα 6.1 φαίνεται ο τρόπος εμβολιασμού.



Σχήμα 6.1. Σχηματική παράσταση τρόπων εμβολιασμού

3.6.5. Μέτρηση αριθμού μικροοργανισμών σε εναιωρήματα

Μπορούμε να μετρήσουμε τον ολικό αριθμό των κυττάρων ή τον αριθμό των ζώντων κυττάρων. Για τη μέτρηση του ολικού αριθμού των κυττάρων χρησιμοποιούμε τη μέθοδο των υγρών παρασκευασμάτων ή τη μέθοδο των ξηρών παρασκευασμάτων. Κατά τη μέθοδο των υγρών παρασκευασμάτων τοποθετούμε το εναιώρημα μεταξύ μίας αριθμημένης πλάκας με 25 τετράγωνα και της καλυπτρίδας. Η ποσότητα που κατακρατείται είναι 0.02 mm^3 ή $1/50$ του mm^3 . Αφού μετρήσουμε αρκετά τετράγωνα, εξάγουμε το μέσο όρο τον οποίο πολλαπλασιάζουμε επί 25, το αποτέλεσμα το πολλαπλασιάζουμε επί 50, για να βρούμε τον αριθμό των κυττάρων σε 1 mm^3 και αυτό επί 1000 για να βρούμε τον αριθμό των κυττάρων σε ένα κυβικό εκατοστό cm^3 .

3.6.6. Θρεπτικά υλικά

Για να μπορέσουμε να καλλιεργήσουμε τους μικροοργανισμούς, ώστε αυτοί να αναπτυχθούν και να πολλαπλασιαστούν, θα πρέπει να τους παρέχουμε τα κατάλληλα θρεπτικά συστατικά και τις κατάλληλες συνθήκες διαβίωσης.

Ανάλογα με το αν οι μικροοργανισμοί είναι ετερότροφοι ή αυτότροφοι χρειάζονται και τις ανάλογες οργανικές ή ανόργανες ενώσεις για να αναπτυχθούν.

Συνθετικά υλικά (synthetic) είναι αυτά που αποτελούνται από καθαρές χημικές συνθέσεις, πχ. το θειικό αμμώνιο, που θα χρησιμεύσει σαν πηγή θείου και αζώτου ή η

γλυκόζη που θα χρησιμεύσει σαν πηγή άνθρακα και ενέργειας.

Σύνθετα υλικά (complex) είναι αυτά που περιέχουν εκχυλίσματα φυτών, ζώων, ή μικροβιακά εκχυλίσματα, πχ. το εκχύλισμα κρέατος (meat extract) που προέρχεται από τους μύες του βοός, το εκχύλισμα καρδιάς βοός (beef heart infusion), το εκχύλισμα ζύμης (yeast extract) το οποίο προέρχεται από τις ζύμες που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του ψωμιού, η τρυπτόνη (tryptone) η οποία προέρχεται από την πέψη της πρωτεΐνης του γάλακτος και η καζιτόνη (casitone) η οποία προέρχεται από την πέψη των μυών του βοός.

3.6.6.1. Υγρά θρεπτικά υλικά

Τα υγρά θρεπτικά υλικά τα τοποθετούμε μέσα σε σωλήνες ή φιάλες. Στα υγρά θρεπτικά υλικά η ανάπτυξη των βακτηρίων είναι διάχυτη.

3.6.6.2. Στερεά θρεπτικά υλικά

Εάν στα υγρά θρεπτικά υλικά προσθέσουμε άγαρ σε αναλογία 1.5.-2.0% ή ζελατίνη σε αναλογία 12% περίπου, τότε έχουμε τα στερεά θρεπτικά υλικά. Ένα απλό θρεπτικό υλικό είναι το θρεπτικό άγαρ (nutrient agar) η σύνθεση του οποίου αναγράφεται παρακάτω:

Meat extract	3gm
Peptone	10gm
Sodium chloride	5gm
Agar	17gm
Distilled water	1000 ml

Το **αιματούχο άγαρ** παρασκευάζεται από το Nutrient agar, το οποίο αφού αποστειρωθεί πρώτα και μετά κρυώσει στους 45°C, προστεθεί 5% αίμα στείρο ανθρώπου ή κουνελιού ή αλόγου, Το αιματούχο άγαρ είναι το υλικό εκλογής για την πρώτη καλλιέργεια, διότι σε αυτό αναπτύσσονται οι περισσότεροι μικροοργανισμοί. Επίσης, σε αυτό το άγαρ ελέγχουμε την αιμόλυση που προκαλούν οι αιμολυτικοί μικροοργανισμοί.

Το **σοκολατόχρουν άγαρ** παρασκευάζεται όπως το αιματούχο με τη διαφορά ότι μετά την προσθήκη 5-10% αίματος το υλικό θερμαίνεται στους 80°C για 15 λεπτά.

της ώρας ή μέχρις ότου το χρώμα γίνει σοκολατί-καφέ. Με τη θέρμανση ελαττώνεται σημαντικά ή εξαφανίζεται η τοξικότητα ορισμένων αμινοξέων που υπάρχουν στα πεπτίδια. Το υλικό αυτό χρησιμοποιείται για την ανάπτυξη της *N. gonorrhoeae* και της *N. meningitidis*.

3.6.6.3. Εμπλουτιστικά υλικά

Τα εμπλουτιστικά υλικά τα χρησιμοποιούμε για να απομονώσουμε καθαρές καλλιέργειες μικροοργανισμών. Τα εμπλουτιστικά υλικά τα παρασκευάζουμε σύμφωνα με τις θρεπτικές ανάγκες του μικροοργανισμού που θέλουμε να απομονώσουμε. Τα θρεπτικά συστατικά που χρησιμοποιούμε αφ' ενός μεν προάγουν την ανάπτυξη ορισμένων μικροοργανισμών και αφ' ετέρου μπορεί και να καταστέλλουν την ανάπτυξη άλλων. Για την απομόνωση της σαλμονέλας από κόπρανα χρησιμοποιούνται ζωμός σεληνίτης ή ζωμός GN ή τετραθειονικός ζωμός σαν εμπλουτιστικά υλικά.

Επίσης ρυθμίζονται οι συνθήκες του περιβάλλοντος που απαιτούνται για την ανάπτυξη των μικροοργανισμών, πχ. για τους θερμόφιλους μικροοργανισμούς απαιτούνται υψηλές θερμοκρασίες, ενώ για τους αναερόβιους μικροοργανισμούς απαιτούνται αναερόβιες συνθήκες.

3.6.6.4. Εκλεκτικά υλικά

Τα εκλεκτικά υλικά περιέχουν θρεπτικές ουσίες για την ανάπτυξη ορισμένων μικροοργανισμών και συγχρόνως ουσίες ανασταλτικές άλλων μικροοργανισμών. Τέτοιες ανασταλτικές ουσίες είναι διάφορα αντιβιοτικά χρωστικές ουσίες ή χολικά άλατα.

Με τα υλικά αυτά επιτυγχάνεται εκλεκτική απομόνωση ορισμένων μικροοργανισμών από μικτές καλλιέργειες. Τέτοια υλικά είναι το Macconkey Agar, το Eosin Methylene Blue Agar (EMB), το Deoxycholata-citrate Agar (DEA), το Salmonella-Shigella Agar (SS).

Οι δείκτες είναι διάφορες χρωστικές ουσίες που έχουν την ιδιότητα να αλλάζουν χρώμα σύμφωνα με τη συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου του υλικού η οποία εκφράζεται με το pH. πχ. ο δείκτης phenol red σε pH 8.5 έχει κόκκινο χρώμα, ενώ σε pH 6.9 έχει κίτρινο χρώμα, ο δείκτης bromocresol purple σε pH 7.0 έχει κόκκινο χρώμα, ενώ σε pH 5.4 έχει κίτρινο χρώμα τέλος ο δείκτης bromothymol bleu σε pH

6.1 έχει κίτρινο χρώμα, ενώ σε pH 7.7 έχει μπλε χρώμα.

Αναφέρονται ακόμη μερικά εκλεκτικά υλικά, όπως το Thayer -Martin, για την ανάπτυξη της *N. Gonorrhoeae* και της *N. meningitidis*, το υλικό Lowenstein-Jensen για την ανάπτυξη του *Mycobacterium tuberculosis*, και το υλικό Sabouraud Dextrose Agar για την ανάπτυξη των μυκήτων.

3.6.6.5. Διαφοροποιητικά υλικά

Τα διαφοροποιητικά υλικά περιέχουν ουσίες οι οποίες μεταβολίζονται από τους διάφορους μικροοργανισμούς και προκαλείται αλλαγή του χρώματος των δεικτών, με αποτέλεσμα το χρώμα των αποικιών των μικροοργανισμών που μεταβόλισαν την ορισμένη ουσία να είναι διαφορετικό από το χρώμα και άλλων αποικιών. Επομένως, μπορεί να γίνει μία πιθανή τυποποίηση των μικροοργανισμών.

3.6.6.6. Υλικά μεταφοράς

Τα υλικά αυτά είναι κατάλληλα για τη μεταφορά των δειγμάτων από τον ασθενή μέχρι το εργαστήριο. Χρησιμοποιούνται για μικροοργανισμούς ευαίσθητους, όπως η ναϊσσέρια, ο αιμόφιλος, η σιγκέλλα, τα μυκοπλάσματα και τα αναερόβια βακτήρια. Ένα τέτοιο υλικό είναι το Stuart. Είναι ημιστερέο, μη θρεπτικό, το οποίο αναστέλλει τη δράση των ενζύμων τα οποία αυτοκαταστρέφουν τα βακτηριακά κύτταρα. Επίσης παρεμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

3.6.7. Συνθήκες ανάπτυξης των μικροβίων

Εκτός από κατάλληλες θρεπτικές ουσίες, οι μικροοργανισμοί έχουν ανάγκη από κατάλληλες συνθήκες του περιβάλλοντος.

α. Οξύτητα ή Αλκαλικότητα

β. Οξυγόνο

γ. Θερμοκρασία

3.6.8. Γενικοί κανόνες συλλογής των παθολογικών δειγμάτων

Τα κλινικά δείγματα πρέπει να εμβολιάζονται αμέσως, διότι πολλοί

μικροοργανισμοί είναι ευαίσθητοι στο περιβάλλον, και ιδίως οι αναερόβιοι μικροοργανισμοί. Εάν τα δείγματα δεν είναι δυνατόν να εμβολιαστούν αμέσως, τότε τίθενται σε υλικό μεταφοράς.

Η λήψη δειγμάτων από τα αυτιά, τα μάτια, τη μύτη, το λαιμό ή από πληγές και αποστήματα γίνεται με βαμβακοφόρο στυλεό. Είναι όμως δυνατό, τα λιπαρά οξέα από το βαμβάκι να παρεμποδίσουν την ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων, για αυτό είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται στυλεοί από dacron.

Δεν πρέπει να γίνει χρήση αντισηπτικών ή απολυμαντικών πριν από τη συλλογή του δείγματος. Ο βαμβακοφόρος στυλεός είναι προτιμότερο να έχει υγρανθεί με φυσιολογικό ορό.

Όταν πρόκειται για υλικό βιοψίας, αυτό φέρεται μέσα σε αποστειρωμένο δοχείο χωρίς φυσιολογικό ορό ή άλλο υγρό. Τα παθολογικά υγρά, όπως περιτοναϊκό, πλευριτικό, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, και επίσης τα ούρα και τα κόπρανα φέρονται στο εργαστήριο μέσα σε αποστειρωμένα δοχεία.

Έξω από κάθε δείγμα αναγράφεται το είδος του δείγματος, το όνομα του ασθενούς και η ημερομηνία. Σε παραπεμπτικό έγγραφο αναγράφονται επίσης εκτός από τα ανωτέρω, ο θάλαμος του ασθενούς, η κλινική και ένα μικρό ιστορικό της νόσου, εάν ο ασθενής παίρνει αντιβιοτικά, και ποια και το σημείο λήψης του δείγματος.

Όταν πρόκειται για καλλιέργεια αίματος, αφού γίνει περιδέση του βραχίονα, ώστε η φλέβα να γίνει ψηλαφητή, ακολουθεί αντισηψία του δέρματος με ιώδιο. Αφού το ιώδιο εξατμιστεί καθαρίζεται το δέρμα με γάζα εμποτισμένη σε αλκοόλη. Στη συνέχεια αφού η αλκοόλη εξατμιστεί, και προσέχοντας να μη μολύνουμε τη περιοχή, με αποστειρωμένη σύριγγα αναρροφούμε 20 ml αίμα. Αφού περάσουμε το στόμιο δύο φιαλών που περιέχουν θρεπτικό ζωμό σε φλόγα, ρίχνουμε στην κάθε φιάλη από 10 ml αίμα και στη συνέχεια βιδώνουμε τα πώματα και ανακινούμε ελαφρά τις φιάλες. Πολλές φιάλες εκτός από το βιδωτό πώμα φέρουν και ελαστικό πώμα, το οποίο αφού αποστειρώσουμε με αλκοόλη, τρυπάμε με τη βελόνα και ρίχνουμε το αίμα. Χρησιμοποιούνται πάντα δύο φιάλες, μια για αερόβιο και μια για αναερόβιο καλλιέργεια. Στην αναερόβιο καλλιέργεια προσέχουμε όπως ρίχνουμε το αίμα μέσα στη φιάλη να μην περάσει και αέρας.

Οι αιμοκαλλιέργειες λαμβάνονται πριν από τη λήψη αντιβιοτικών από τους ασθενείς, και κατά την κρίση πυρετού και ρίγους. Πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι σε

μια μόνο αρνητική αιμοκαλλιέργεια δεν μπορούμε να αποκλείσουμε την ύπαρξη βακτηριαμίας.

Επίσης ο χρόνος λήψης των αιμοκαλλιιεργειών έχει σημασία, πχ. στον τυφοειδή πυρετό (*Salmonella*) οι αιμοκαλλιέργειες πρέπει να ληφθούν την πρώτη εβδομάδα της νόσου.

Τα φιαλίδια των αιμοκαλλιιεργειών περιέχουν 50-100 ml υλικό. Σε αυτά προστίθενται 10-20 ml αίμα. Όσον αφορά εξετάσεις για παιδιά αρκούν 1-5 ml αίμα. Η ποσότητα του αίματος δεν πρέπει να είναι μικρότερη διότι ελαττώνεται και η τιμή απομόνωσης των μικροοργανισμών.

(Γενική Μικροβιολογία, Δρ. Ελένη Καλκάνη – Μπουσιάκου, 2001:141-159)

3.7. ΔΡΑΣΗ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ

3.7.1. Μη παθογόνοι μικροοργανισμοί

Όλα τα ζώντα όντα είναι εκτεθειμένα σε μικροοργανισμούς. Ο μεγαλοοργανισμός ο οποίος ευνοεί την ανάπτυξη ενός μικροοργανισμού ονομάζεται ξενιστής. Ο ξενιστής δίδει τους θρεπτικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες τους απαραίτητους για να αναπτυχθούν και να επιβιώσουν οι μικροοργανισμοί.

Οι μικροοργανισμοί αυτοί είναι **ετερότροφοι** (heterotrophs) δηλαδή λαμβάνουν οργανικό υλικό από άλλους οργανισμούς. Οι ετερότροφοι μικροοργανισμοί διαίρονται σε **σαπροφυτικούς** (saprophytes), **αμοιβαίους** (mutuals), **παρασιτικούς** (commensals), **συμβιωτικούς** (symbiotics) και **παθογόνους** (pathogens), χωρίς να υπάρχουν σαφή όρια των κατηγοριών αυτών.

Σαπροφυτικοί είναι οι μικροοργανισμοί οι οποίοι αναπτύσσονται σε νεκρό υλικό έξω από το σώμα. Στην περίπτωση αυτή ευνοείται μόνο ο μικροοργανισμός.

Σε μερικές περιπτώσεις ευνοείται ο ξενιστής από τους μικροοργανισμούς, όταν αυτοί εκτελούν λειτουργίες τις οποίες δεν μπορεί να εκτελέσει ο ξενιστής. Η περίπτωση κατά την οποία οι μικροοργανισμοί και ο ξενιστής ευνοούνται ονομάζεται αμοιβαιότητα και οι μικροοργανισμοί ονομάζονται **αμοιβαίοι**.

Παρασιτικοί είναι οι μικροοργανισμοί οι οποίοι ούτε ευνοούν ούτε βλάπτουν τον ξενιστή. Όταν οι μικροοργανισμοί δεν έχουν βλαβερή επίδραση στον ξενιστή ονομάζονται **συμβιωτικοί**. Στην περίπτωση αυτή οι μικροοργανισμοί παραμένουν απαρατήρητοι. Οι μικροοργανισμοί αυτοί συμβιούν με το ξενιστή και είναι ανίκανοι να του προκαλέσουν νόσο, ή γιατί οι ιστοί του ξενιστή αυτοαποστειρώνονται ή λόγω του ανταγωνισμού μεταξύ των διαφόρων μικροοργανισμών.

Όταν οι μικροοργανισμοί έχουν βλαβερή επίδραση στον ξενιστή, τότε ονομάζονται **παθογόνοι**. **Ευκαιριακοί** (opportunistic) ή ευκαιριακά παθογόνοι ονομάζονται οι μικροοργανισμοί οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν νόσο όταν η αντίσταση του ξενιστή ελαττωθεί.

3.7.2. Συμβιωτικοί μικροοργανισμοί

Φυσιολογική χλωρίδα είναι οι μικροοργανισμοί οι οποίοι υπάρχουν και συμβιούν

με τους ξενιστές και επικρατεί μια δυναμική ισορροπία μεταξύ τους.

Οι μικροοργανισμοί αυτοί σε πτώση της αντίστασης του ξενιστή μπορεί να προκαλέσουν νόσο (**ευκαιριακώς παθογόνοι**). Επίσης, είναι δυνατό ένας μη βλαβερός μικροοργανισμός της φυσιολογικής χλωρίδας να προφυλάξει το ξενιστή από λοίμωξη από ένα παθογόνο μικροοργανισμό.

Το σώμα του ξενιστή (ανθρώπου) έχει περιοχές **στείρες** μικροοργανισμών, περιοχές με **παροδική μικροβιοφορία** και περιοχές με **μόνιμη μικροβιοφορία**. Περιοχές με παροδική μικροβιοφορία είναι ο λάρυγγας, η τραχεία, οι βρόγχοι, οι παραρινικοί κόλποι, ο οισοφάγος, το στομάχι, το άνω μέρος του λεπτού εντέρου, το άνω μέρος των ουροφόρων οδών και η οπίσθια ουρήθρα.

Η μόνιμη ανεύρεση μικροοργανισμών σ' αυτές τις περιοχές σημαίνει λοίμωξη του ξενιστή. Παράγοντες περιβαλλοντικοί κοινωνικοοικονομικοί, κλιματολογικοί και διατροφικοί, παίζουν ρόλο στην πρόκληση λοίμωξης του ξενιστή.

Στις διάφορες περιοχές του σώματος υπάρχουν κυρίως ορισμένα είδη μικροοργανισμών, χωρίς βέβαια αυτό να αποκλείει στην ανεύρεση αυτών των μικροοργανισμών και σε άλλα μέρη του σώματος.

3.7.2.1. Φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος

Το δέρμα αποτελείται από την επιδερμίδα, το κυρίως δέρμα (χόριο) και τον υποδόριο συνδετικό ιστό.

Επειδή η επιφάνεια του δέρματος είναι πολύ ξηρά δεν ευνοεί την ανάπτυξη των μικροοργανισμών. Οι μικροοργανισμοί αναπτύσσονται κυρίως στο θύλακα των τριχών, στους ιδρωτοποιούς αδένες ή στους σμηγματογόνους αδένες, όπου υπάρχει υγρασία. Οι μικροοργανισμοί του δέρματος προέρχονται από τις επαφές του ατόμου μέσω του επαγγέλματος του και των συνηθειών του, ο αριθμός τους εξαρτάται από την προσωπική υγιεινή του ατόμου.

Η φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος και των σμηγματογόνων αδένων είναι περιορισμένη, επειδή στις περιοχές αυτές εκκρίνονται ουσίες οι οποίες καταστρέφουν τους μικροοργανισμούς. Στα δάκρυα, στο σίελο και στη βλέννα, υπάρχει ένα ένζυμο, η λυσοζύμη, η οποία λύνει το βακτηριακό τοίχωμα και έτσι αποστειρώνει την περιοχή.

Οι μικροοργανισμοί οι οποίοι ευρίσκονται στο δέρμα και στους σμηγματογόνους

αδένες είναι ο *St. albus*, τα *Sarcina*, τα *Corynebacteria* και αβλαβείς μύκητες. Το διφθεροειδές βακτήριο *Propionibacterium acnes* είναι αβλαβές, αλλά καμιά φορά μπορεί να προκαλέσει δοθιήνες ή ακμή. Μερικές φορές ανευρίσκεται και ο παθογόνος *St. aureus*.

Άλλοι μικροοργανισμοί ευρίσκονται παροδικά στη φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος. Στο τριχωτό της κεφαλής μπορεί να ευρεθεί το *Pityrosporum ovale*. Στις εκκρίσεις των γεννητικών οργάνων και στα αυτιά μπορεί να ευρεθεί το *Mycobacterium smegmatis*.

Το νεογνό γεννάται στείρο μικροοργανισμών. Το δέρμα του αποικίζεται μέσα σε 1-2 εβδομάδες μετά τη γέννηση. Στην αρχή, όταν το δέρμα του νεογνού δεν έχει αποικιστεί ακόμη από τη φυσιολογική χλωρίδα, είναι ευαίσθητο σε παθογόνους μικροοργανισμούς, όπως *St. aureus*, *C. albicans*. Μετά όταν η φυσιολογική χλωρίδα αναπτυχθεί, τότε αυτή ανταγωνίζεται τους παθογόνους μικροοργανισμούς και δεν τους αφήνει να προσβάλλουν το δέρμα.

3.7.2.2. Φυσιολογική χλωρίδα της στοματικής κοιλότητας

Στη στοματική κοιλότητα υπάρχουν σταφυλόκοκκοι (*St. aureus*, *St. epidermidis*), μικρόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι (*Str. mitis*, *Str. salivarius*, *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*), ναϊσσέριες, εντεροβακτηριακά (*E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*), αιμόφιλοι (*Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*), σπειροχαίτες (*Treponema denticum*, *Borrelia*), ακτινομύκητες (*A. bifidus* και *A. israeli*). Επίσης μύκητες και πρωτόζωα μπορεί να υπάρχουν στην στοματική κοιλότητα χωρίς να προκαλούν νόσο όπως ο μύκητας *C. albicans* ή τα πρωτόζωα *Entamoeba gingivalis* και *Trichomonas tenax*.

Οι μικροοργανισμοί αυτοί εισβάλλουν και προκαλούν παθολογικές βλάβες στα ούλα, στις ρίζες των οδόντων κτλ. Σε άτομα εξασθενημένα όπως ασθενείς με διαβήτη ή κακοήθειες ή άτομα τα οποία παίρνουν αντιβιοτικά ή χημειοθεραπευτικά, οι μικροοργανισμοί αυτοί εισβάλλουν πλέον εύκολα. Κυρίως ο μύκητας *C. albicans* προκαλεί αλλοιώσεις στη γλώσσα.

Ανάμεσα στους οδόντες ή ανάμεσα στα ούλα και τους οδόντες αναπτύσσονται αναερόβιοι μικροοργανισμοί όπως αναερόβιες σπειροχαίτες, ή λεπτοσπείρες (*L. bucalis*), τα φουζοβακτήρια (*F. fusiformis*) και τα βακτηριοειδή (*Bacteroides*). Επίσης δυνητικώς αναερόβιοι μικροοργανισμοί αναπτύσσονται εδώ όπως

στρεπτόκοκκοι (*Str. sanguis* και *Str. mutans*). Στους μικροοργανισμούς αυτούς οφείλεται η καταστροφή των οδόντων.

Το συχνό βούρτσισμα με οδοντόκρεμα, η προσθήκη φθοριούχων στο πόσιμο νερό και η αποφυγή της ζάχαρης στις τροφές προστατεύουν τους οδόντες από την καταστροφή. Όταν οι τροφές περιέχουν ζάχαρη, αυτή διασπάται από τους μικροοργανισμούς των οδόντων και παράγεται γαλακτικό οξύ, το οποίο προσβάλλει τις επιφάνειες των οδόντων από τις οποίες μετακινείται το ασβέστιο. Όταν η διάβρωση των οδόντων αρχίσει τότε οι μικροοργανισμοί πιο εύκολα εισδύουν και η καταστροφή αρχίζει.

Η στοματική κοιλότητα των νεογνών αμέσως μετά την γέννηση αποικίζεται με μικροοργανισμούς προερχόμενους από τον κόλπο της μητέρας. Μετά από λίγες ημέρες αναπτύσσεται στο στόμα των νεογνών η φυσιολογική χλωρίδα των ενηλίκων η οποία προέρχεται από τον ρινοφάρυγγα της μητέρας.

3.7.2.3. Φυσιολογική χλωρίδα του φάρυγγα και των αμυγδαλών

Στην περιοχή του φάρυγγα και των αμυγδαλών υπάρχουν μικροοργανισμοί όπως μικρόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι (*St. aureus*, *St. epidermidis*), στρεπτόκοκκοι (*Str. viridans*, *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. faecalis*), ναϊσσέριες (*N. meningitidis*), κορυνοβακτήρια, ακτινομύκητες (*A. israeli*), εντεροβακτηριακά (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*), αιμόφιλοι (*H. influenzae*, *H. Parainfluenzae*), βακτηριοειδή και φουζοβακτήρια (*Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium fusiformis*), μυκόπλασμα, μύκητες (*C. albicans*) και πρωτόζωα.

Ο *Str. pyogenes* είναι το σπουδαιότερο παθογόνο βακτήριο του φάρυγγα. Η θεραπεία με πενικιλίνη προφυλάσσει από τα επακόλουθα μιας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης, όπως είναι η οξεία σπειραματονεφρίτιδα και ο ρευματικός πυρετός.

Ο *Str. pneumoniae* (πνευμονιόκοκκος) μπορεί να εισβάλλει και να προκαλέσει νόσο στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα ή μέση ωτίτιδα. Επίσης το *Mycoplasma pneumoniae* και η *Klebsiella* μπορεί να προκαλέσουν νόσο στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα σε εξασθενημένους ασθενείς.

3.7.2.4. Φυσιολογική χλωρίδα της ρίνας

Την περιοχή αυτή αποικίζουν κυρίως οι σταφυλόκοκκοι (*St. aureus*, *St. epidermidis*). Σπανιότερα ευρίσκονται οι στρεπτόκοκκοι (*Str. pyogenes*, *Str.*

pneumoniae), ναϊσσέριες (N.meningitidis μετά από επαφή με νοσούντα) και κορυνοβακτήρια. Στα νεογνά μπορεί να υπάρχουν εντερόκοκκοι και εντεροβακτηριακά.

Οι μικροοργανισμοί αυτοί μπορεί να εισβάλλουν σε βλάβες του βλεννογόνου και να προκαλέσουν δευτεροπαθή λοίμωξη.

3.7.2.5. Φυσιολογική χλωρίδα της γαστρεντερικής οδού

Το στομάχι δεν έχει μικροοργανισμούς λόγω του υδροχλωρικού οξέος (HCl) το οποίο περιέχει όταν είναι άδειο. Το pH του στομάχου είναι 2 ή ολιγότερο. Στο όξινο περιβάλλον του στομάχου, πολλοί μικροοργανισμοί οι οποίοι εισέρχονται με τις τροφές καταστρέφονται. Το pH βαθμιαίως αυξάνει όπως προχωρούμε προς το λεπτό έντερο. Το λεπτό έντερο είναι ελεύθερο μικροοργανισμών λόγω της ύπαρξης της χολής. Στο τυφλό και στον κόλον το pH μετατρέπεται σε αλκαλικό και αναπτύσσονται μικροοργανισμοί.

Οι μικροοργανισμοί της χλωρίδας του παχέος εντέρου είναι οι σταφυλόκοκκοι (St.aureus, St.epidermidis), στρεπτόκοκκοι (Str.pyogenes Peptostreptococci), λακτοβάκιλλοι, κορυνοβακτήρια, κλωστηρίδια (Cl. perfringens), ακτινομύκητες, εντεροβακτηρίδια (F.coli), ψευδομονάδα (P. aeruginosa), αναερόβια βακτηριοειδή (Bacteroides), φουζοβακτήρια (Fusobacteria), μύκητες (Candida albicans), πρωτόζωα (Entamoeba coli, Dientamoeba fragilis, Endolimax nana, Trichomonas hominis).

Η ύπαρξη των διαφόρων μικροοργανισμών εξαρτάται από την γεωγραφική περιοχή, την προσωπική υγιεινή του ατόμου, το είδος της διατροφής.

Τα νεογνά γεννώνται με στείρο πεπτικό σωλήνα. Η διατροφή επηρεάζει τη χλωρίδα του εντέρου στα μικρά παιδιά τα οποία τρέφονται με μητρικό γάλα. Ο επικρατών μικροοργανισμός είναι ο Lactobacillus bifidus (Bifidobacterium) ο οποίος αποτελεί το 90% της χλωρίδας. Ο μικροοργανισμός αυτός απαιτεί ένα αναπτυξιακό παράγοντα που υπάρχει μόνο στο γάλα το ανθρώπινο και όχι της αγελάδας. Τα νεογνά τα οποία τρέφονται μεγάλα αγελάδας έχουν πιο σύνθετη χλωρίδα.

3.7.2.6. Φυσιολογική χλωρίδα της ουρογεννητικής οδού

1. Εξωτερικά γεννητικά όργανα

Στα εξωτερικά γεννητικά όργανα οι μικροοργανισμοί που αποτελούν την χλωρίδα είναι οι σταφυλόκοκκοι, (St. epidermidis) στρεπτόκοκκοι (Str. viridans),

εντερόκοκκοι (Peptostreptococcus), κορυνοβακτήρια, εντεροβακτηριακά, βακτηριοειδή (Bacteroides) φουζοβακτήρια (Fusobacterium fusiformis), μυκοπλάσματα, μυκοβακτήρια, μύκητες (Candida albicans).

2. Πρόσθια ουρήθρα

Διάφοροι μικροοργανισμοί αποτελούν τη χλωρίδα της πρόσθιας ουρήθρας στον άνδρα και στην γυναίκα, σταφυλόκοκκοι (St.epidermidis, St.aureus), εντερόκοκκοι, κορυνοβακτήρια, μυκοβακτήριο, μυκοπλάσματα, μύκητες, εντεροβακτήρια, αιμόφιλοι (Haemophilus vaginalis), μύκητες (Candida albicans), πρωτόζωα (Trichomonas vaginalis).

3. Κόλπος

Ο μικροοργανισμός που επικρατεί στον κόλπο των γυναικών από την αρχή της εμμήνου ρύσεως μέχρι την εμμηνόπαυση είναι ο Lactobacillus acidophilus ή βάκιλος του Doderlein. Το pH του κόλπου κατά την αναπαραγωγική ηλικία της γυναίκας είναι όξινο λόγω της παραγωγής γαλακτικού οξέος από το γλυκογόνο των επιθηλίων γι' αυτό αναπτύσσονται οξεάντοχοι μικροοργανισμοί. Άλλοι μικροοργανισμοί οι οποίοι υπάρχουν σαν χλωρίδα είναι οι σταφυλόκοκκοι (St.aureus, St. epidermidis), οι στρεπτόκοκκοι (Enterococcus, Peptostreptococcus, Streptococci B), αιμόφιλοι (H. vaginalis) κορυνοβακτήρια, ναισσερίες, μυκοπλάσματα, μύκητες (Candida albicans, Torulopsis), πρωτόζωα (Trichomonas). Όταν οι μικροοργανισμοί αυτοί αναπτύσσονται ο βάκιλος Doderlein εξαφανίζεται.

3.7.3. Παθογόνοι μικροοργανισμοί

Όταν η ισορροπία μικροοργανισμού - ξενιστή διαταραχθεί τότε οι μικροοργανισμοί μπορεί να εισέλθουν στους ιστούς του ξενιστή και να προκαλέσουν βλάβες, μέχρι και το θάνατό του.

Βακτήρια, μύκητες, πρωτόζωα και ιοί μπορεί να εισέλθουν στο σώμα των ανθρώπων και των ζώων. Ορισμένα βακτήρια και μύκητες αναπτύσσονται και πολλαπλασιάζονται εκτός των μεγαλοοργανισμών. Τέτοιο παράδειγμα είναι ο Aspergillus fumigatus, ο οποίος υπάρχει στο χώμα και τα φυτά (σιτηρά, άχυρο). Όταν οι σπόροι του εισπνευστούν σε αρκετή ποσότητα από τα πουλιά, τους ανθρώπους και τα άλλα ζώα, τότε παράγεται αναπνευστική νόσος, η ασπεργίλλωση. Υπάρχουν άλλοι

παθογόνοι μικροοργανισμοί οι οποίοι μπορούν να επιβιώσουν εκτός του μεγαλοοργανισμού, αλλά για να πολλαπλασιαστούν χρειάζονται οπωσδήποτε το σώμα του ξενιστή. Υπάρχουν περιπτώσεις που ο μικροοργανισμός αναπτύσσεται έξω από το σώμα του ξενιστή, πχ. στις τροφές, αναπτύσσεται μία τοξίνη η οποία βλάπτει το ξενιστή όταν η τροφή καταποθεί. Στην περίπτωση αυτή μιλούμε για μη λοιμώδες νόσημα που προκαλείται από το μικροοργανισμό.

Όταν ένας μικροοργανισμός επιβιώσει στο ξενιστή, θα προκαλέσει νόσο και θα του δοθεί η ευκαιρία να διαφύγει μέσω των εκκριμάτων, του πύου, ή της πεπτικής οδού και να μεταδοθεί σε άλλο ξενιστή.

Όταν ο μικροοργανισμός εγκατασταθεί στον ξενιστή τότε προκαλεί **λοιμώξη**. Από τη λοιμώξη μπορεί να προκληθεί νόσος ή όχι. Εάν προκληθεί νόσος, τότε αυτή ονομάζεται **λοιμώδης νόσος**. Νόσος θα προκληθεί, όταν η λοιμογόνος δύναμη των μικροοργανισμών είναι μεγάλη ή όταν η αντίσταση του ξενιστή έχει εξασθενήσει. Τα λοιμώδη νοσήματα ονομάζονται και μεταδοτικά, γιατί μπορούν να μεταδίδονται από άτομο σε άτομο. Οι μικροοργανισμοί διαφεύγουν μέσω των εκκριμάτων του πύου ή της πεπτικής οδού και μεταδίδονται σε άλλο άτομο.

Η μετάδοση της νόσου γίνεται κυρίως μεταξύ ζώων ενός είδους, αλλά σπανίως μπορεί να γίνει και μεταξύ ζώων διαφορετικών ειδών. Όταν ο μικροοργανισμός προσβάλλει μόνο τα ζώα η νόσος λέγεται ζωνόσος. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις που ο ίδιος μικροοργανισμός προσβάλλει τα ζώα και τον άνθρωπο τότε η νόσος λέγεται ζωοανθρωπονόσος Π.χ. ο μελιταιός πυρετός είναι ζωνόσος γιατί προσβάλλει τα ζώα, αλλά μπορεί να μολυνθεί και ο άνθρωπος. Επίσης οι μύκητες δερματόφυτα προσβάλλουν τα οικιακά ζώα αλλά μπορούν να μεταδοθούν και στον άνθρωπο.

3.7.4. Τρόποι μετάδοσης των μικροοργανισμών

Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί μπορούν να προκαλέσουν νόσο μόνο εάν εισέλθουν από ορισμένες οδούς (πύλες εισόδου) του ξενιστή. Αυτό πιθανόν οφείλεται στη διαφορά της τοπικής άμυνας του ξενιστή και στη συγγένεια διάφορων μικροοργανισμών για ορισμένους ιστούς, πχ. το βακτήριο της φυματίωσης είναι πιο παθογόνο όταν εισέρχεται από την αναπνευστική οδό ενώ το βακτήριο της λέπρας έχει μεγαλύτερη συγγένεια προς το δέρμα.

Οι τρόποι μετάδοσης των μικροοργανισμών είναι οι ακόλουθοι :

1. Άμεση επαφή με το μολυσμένο ξενιστή, πχ. Σύφιλη, βλεννόρροια.

2. Εισπνοή σταγονιδίων από άτομο το οποίο πάσχει από αναπνευστική νόσο, πχ. φυματίωση,
3. Κατάποση τροφής μολυσμένης από περιττώματα πάσχοντος ατόμου ή υγιούς φορέως, πχ. χολέρα, τροφική δηλητηρίαση,
4. Εκδορές και είσοδος μικροοργανισμών μέσω αυτών, πχ. τέτανος, άνθρακας,
5. Αρθρόποδα τα οποία μεταφέρουν τους μικροοργανισμούς μηχανικά ή βιολογικά.

Η μηχανική μεταφορά γίνεται τυχαία με το σώμα των αρthropόδων, πχ. τα μέρη του σώματος τα οποία δαγκώνουν και απομυζούν, μολύνονται με το μικροοργανισμό, ο οποίος μπορεί να μεταδοθεί σε επόμενο ξενιστή τον οποίο θα δαγκώσουν και θα απομυζήσουν. Για παράδειγμα, οι ψύλλοι των κουνελιών μεταδίδουν μηχανικά τον ιό της μυξωμάτωσης σε υγιή κουνέλια στη Μ. Βρετανία, ενώ τα κουνούπια μεταδίδουν τον ίδιο ιό στα κουνέλια στην Αυστραλία. Οι οικιακές μύγες, οι οποίες έχουν τη συνήθεια να τρέφονται με περιττώματα, μεταφέρουν με τα τριχωτά πόδια τους ποικίλους και πολλούς μικροοργανισμούς, (πρωτόζωα, εντεροπαθογόνα βακτήρια) οι οποίοι προσβάλλουν τον άνθρωπο και τα οικιακά ζώα.

3.7.5. Αιτήματα του Koch

Ο Koch δέχεται ότι ένας μικροοργανισμός θεωρείται σαν υπεύθυνος ενός νοσήματος, όταν μπορεί να απομονωθεί από τον ασθενή, ενώ δεν μπορεί να απομονωθεί από υγιείς, όταν μπορεί να απομονωθεί με καλλιέργεια, και στη συνέχεια εμβολιαστεί σε υγιή άτομα και προκαλέσει νόσο.

Βέβαια υπάρχουν περιπτώσεις που τα αιτήματα του Koch δεν μπορούν να εφαρμοστούν, επειδή υπάρχουν μικροοργανισμοί οι οποίοι δεν καλλιεργούνται, όπως πχ. το μυκοβακτηρίδιο της λέπρας και οι ιοί, οι οποίοι χρειάζονται ζώντα κύτταρα για να καλλιεργηθούν. Στις περιπτώσεις αυτές τα συμπτώματα της νόσου ή η υποχώρηση της νόσου κατόπιν λήψης φαρμάκων είναι τα αποδεικτικά στοιχεία για την ύπαρξη κάποιου αιτιολογικού παράγοντα.

Επίσης, ο εμβολιασμός σε υγιή άτομα είναι ανεπίτρεπτος και άρα τα αιτήματα του Koch δεν μπορούν να ολοκληρωθούν. Μπορεί όμως να γίνει εμβολιασμός σε πειραματόζωα, και ο αιτιολογικός παράγοντας να ελεγχθεί πλέον σε αυτά.

Εμβολιασμός σε άνθρωπο μπορεί να γίνει τυχαία, όταν συμβεί κάποιο εργαστηριακό ατύχημα, οπότε βέβαια η νόσος η οποία θα προκληθεί θα είναι αποδεικτικό του αιτιολογικού παράγοντα.

3.7.6. Λοιμώδη νοσήματα

Οι αιτιολογικοί παράγοντες των λοιμωδών νοσημάτων μπορεί να προκαλέσουν ειδικά νοσήματα ή λιγότερο ειδικά νοσήματα. Για παράδειγμα, το *C. diphtheriae* προκαλεί μόνο διφθερίτιδα με χαρακτηριστικά συμπτώματα. Το κλωστηρίδιο του τετάνου προκαλεί τον τέτανο, το *Tr. pallidum* προκαλεί τη σύφιλη, η *Br. abortus* το μελιταίο. Τα αναφερθέντα νοσήματα είναι ειδικά. υπάρχουν και άλλα νοσήματα για τα οποία είναι ολιγότερο ειδικά, πχ. η μηνιγγίτιδα (φλεγμονή των μηνίγγων), ή η περιτονίτιδα (φλεγμονή της περιτοναϊκής κοιλότητας), ή η νεφρίτιδα (φλεγμονή των νεφρών), μπορούν να προκληθούν από ποικίλους αιτιολογικούς παράγοντες (βακτήρια ή ιούς).

Μερικοί από τους αιτιολογικούς παράγοντες της νεφρίτιδας είναι η *Ps. aeruginosa*, η *E. coli*, ο *St. aureus*, και ο *Streptococcus faecalis*. Η πνευμονία μπορεί επίσης να προκληθεί από Ποικίλους μικροοργανισμούς, όπως *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *St. aureus*, και από διάφορους ιούς.

3.7.7. Παράγοντες υπεύθυνοι για τη λοιμογόνο δράση των βακτηρίων

1. Αριθμός μικροοργανισμών.
2. Λοιμογόνος δύναμη μικροοργανισμών.

3.7.8. Διεισδυτική ικανότητα των μικροοργανισμών

Διεισδυτική ικανότητα των μικροοργανισμών είναι η ικανότητα τους να διεισδύουν μέσα στο σώμα του ξενιστή, αφού στην αρχή, εγκατασταθούν σε λύση της συνέχειας του δέρματος ή των βλεννογόνων.

Ο *Str. pneumoniae* έχει μεγάλη διεισδυτική ικανότητα, αναπτύσσεται στους πνεύμονες σε μεγάλους αριθμούς αλλά έχει μικρή τοξική ικανότητα διότι δεν παράγει τοξίνες.

Αφού οι μικροοργανισμοί εισέλθουν στους ιστούς, η περαιτέρω πορεία της λοίμωξης εξαρτάται από το είδος τους και από τη σχέση τους με τον ξενιστή.

Η πορεία της λοίμωξης μπορεί να περιλαμβάνει:

1. Την παραμονή των μικροοργανισμών στο σημείο εισόδου και το σχηματισμό αποστήματος μικρού ή μεγάλου, όπως συμβαίνει κυρίως με το σταφυλόκοκκο.

2. Την εξάπλωση των μικροοργανισμών στο δέρμα αν η πύλη εισόδου είναι το δέρμα, όπως συμβαίνει με το στρεπτόκοκκο ο οποίος προκαλεί την ερυσίπελα.

3. Την εξάπλωση των μικροοργανισμών μέσω των λεμφαγγείων στους λεμφαδένες, με αποτέλεσμα τη διόγκωση αυτών. Η εξάπλωση μέσω των λεμφαγγείων στους λεμφαδένες συμβαίνει στις περιοχές που οι λεμφαδένες είναι κοντά στην εστία εισόδου των μικροοργανισμών, όπως σε λοιμώξεις της ρίνας, του λαιμού, των αμυγδαλών ή του εντέρου. Στους λεμφαδένες σχηματίζονται τοπικές εστίες.

4. Την εξάπλωση των μικροοργανισμών μέσω των αιμοφόρων αγγείων (βακτηραιμία όταν πρόκειται για βακτήρια) και την εγκατάσταση πλέον αυτών εκλεκτικά σε ποικίλα σημεία του σώματος (ήπαρ, σπλήνα, νεφρό), και σχηματισμό τοπικών πυωδών εστιών, από όπου πύο μπορεί να εισέλθει πάλι στην κυκλοφορία του αίματος (πυαιμία). Εάν τελικά συμβεί πολλαπλασιασμός των μικροοργανισμών στο αίμα (αιμοφόρα αγγεία), τότε έχουμε τη σηψαιμία. Το αίμα είναι πολύ καλό θρεπτικό υλικό για την ανάπτυξη των μικροοργανισμών. Ανάλογη με τη βακτηραιμία είναι και η ιαιμία, όταν πρόκειται για τους ιούς, ή η τοξιναιμία, όταν πρόκειται για τοξίνες.

Ανάπτυξη μικροοργανισμών στο σώμα του ξενιστή.

Η ανάπτυξη των μικροοργανισμών στο σώμα του ξενιστή απαιτεί ορισμένη θερμοκρασία, pH και θρεπτικά συστατικά, τα οποία θα πάρουν από τα υγρά του σώματος και από τους ιστούς. Το σώμα έχει πολυσακχαρίτες, πρωτεΐνες, νουκλεϊκά οξέα και λιπίδια, από τα οποία θα τραφούν οι μικροοργανισμοί. Με τη βοήθεια των ενζύμων οι μικροοργανισμοί θα διασπάσουν τους πολυσακχαρίτες σε μονοσακχαρίτες και τις πρωτεΐνες σε αμινοξέα, τα οποία θα χρησιμοποιηθούν σαν

θρεπτικά στοιχεία.

Επίσης, οι μικροοργανισμοί χρειάζονται βιταμίνες, αυξητικούς παράγοντες και μέταλλα. Από τα μέταλλα, ο σίδηρος χρησιμοποιείται σε μεγάλες ποσότητες από τους μικροοργανισμούς. Αλλά στο σώμα των ζενιστών, ο σίδηρος είναι συνδεδεμένος με μία πρωτεΐνη την τρανσφερίνη η οποία είναι αδιάλυτη σε αλκαλικό pH. Επομένως, ο σίδηρος είναι ανεπαρκής για την ανάπτυξη των μικροοργανισμών. Πολλοί μικροοργανισμοί αναπτύσσονται ειδικές ουσίες που δεσμεύουν το σίδηρο και άρα μπορούν να αναπτυχθούν και σε χαμηλές συγκεντρώσεις σιδήρου.

Άλλοι μικροοργανισμοί αναπτύσσονται μέσα στα κύτταρα (υποχρεωτικώς ενδοκυττάριοι), ενώ άλλοι στο μεσοκυττάριο διάστημα. Αυτό συμβαίνει γιατί η χημική σύνθεση στους δύο αυτούς χώρους είναι τελείως διαφορετική. Ενδοκυττάρια βακτήρια είναι οι ρικέτσιες, τα χλαμύδια και από τα πρωτόζωα τα πλασμώδια.

3.7.9. Τοξικότητα

Η τοξικότητα είναι η δεύτερη ιδιότητα μετά τη διεισδυτικότητα η οποία χαρακτηρίζει τη λοιμογόνο δύναμη των μικροοργανισμών.

Η τοξικότητα των στελεχών οφείλεται στην παραγωγή τοξινών. Η παραγωγή τοξινών δεν έχει σχέση με την ικανότητα διείσδυσης των μικροοργανισμών. πχ. το κλωστηρίδιο του τετάνου *Cl. tetanus* δεν έχει ικανότητα διείσδυσης, αλλά όταν εισαχθεί μέσω κάποιας πληγής πολλαπλασιάζεται τοπικά και εκκρίνει μία ισχυρή τοξίνη η οποία καταστρέφει τα σημεία του ΚΝΣ (Κεντρικού Νευρικού Συστήματος) στα οποία θα φθάσει μέσω των περιφερικών νεύρων με αποτέλεσμα την παράλυση.

Ομοίως, το κορνοβακτήριο της διφθερίτιδας (*C. diphtheriae*) μπορεί να εισδύσει μόνο στους ιστούς του ρινοφάρυγγα και των αμυγδαλών να πολλαπλασιαστεί μόνο εκεί και να παράγει τοξίνη η οποία μέσω της κυκλοφορίας του αίματος να προκαλέσει καταστροφή των ιστών μακράν της εστίας πολλαπλασιασμού του, πχ. καταστροφή του καρδιακού μυός.

Υπάρχουν δύο ειδών τοξίνες οι ενδοτοξίνες και οι εξωτοξίνες.

1. Ενδοτοξίνες

Οι ενδοτοξίνες είναι δομικά στοιχεία των βακτηριακών κυττάρων και μπορούμε να τις αναζητήσουμε σε διηθήματα ζωντανών ή νεκρών βακτηρίων από τα οποία απελευθερώνονται. Οι ενδοτοξίνες παραμένουν συνδεδεμένες με τους

μικροοργανισμούς και απελευθερώνονται μόνο όταν οι μικροοργανισμοί πεθάνουν ή αποσυντεθούν.

Οι ενδοτοξίνες παράγονται κυρίως από τα Gram (-) βακτήρια, όπως E. coli, Brucella, Salmonella, Proteus κλπ. Οι ενδοτοξίνες είναι συστατικά της εξωτερικής στοιβάδας του τοιχώματος των βακτηρίων και αποτελούνται από λιποπαλυσσακχαρίτες. Τα λιπίδια είναι υπεύθυνα για την τοξικότητα. Είναι ανθεκτικές στη θερμοκρασία, και προκειμένου να δράσουν απαιτείται υψηλή συγκέντρωση αυτών.

Μέσα στο σώμα του μεγαλοοργανισμού οι ενδοτοξίνες απελευθερώνονται μετά από φαγοκύτωση των βακτηρίων ή λύση αυτών. Όταν οι ενδοτοξίνες απελευθερωθούν, προσβάλλουν το αγγειακό σύστημα, το οποίο είναι ειδικά ευαίσθητο και καταστρέφονται τα μικρά αγγεία μέσω αντίδρασης υπερευαισθησίας η οποία οφείλεται στην απελευθέρωση ισταμίνης. Στη συνέχεια επέρχεται shock και ο θάνατος του ξενιστή. Για να γίνει ο μηχανισμός αυτός της υπερευαισθησίας, θα πρέπει ο ασθενής να έχει εκτεθεί και προγενέστερα στα ίδια αντιγόνα (ενδοτοξίνες). Αυτό συμβαίνει όταν πρόκειται για βακτήρια της χλωρίδας του εντέρου πχ. την E. coli οπότε ο ξενιστής είναι ευαισθητοποιημένος στις ενδοτοξίνες τους.

Τα γενικά συμπτώματα που εμφανίζονται στο ξενιστή είναι τα ίδια, ασχέτως με το μικροοργανισμό που εισέβαλλε, και είναι πυρετός, διάρροια, τοπική αιμορραγία ιδίως στα σπλάχνα, πτώση της πίεσης και shock. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων εξαρτάται από την ποσότητα της ενδοτοξίνης και την ευαισθησία του ξενιστή σ' αυτή.

Οι ενδοτοξίνες είναι ασθενή αντιγόνα. Σαν αντιγονικές ουσίες προκαλούν την παραγωγή αντισωμάτων, τα οποία ναι μεν εξουδετερώνουν αλλά όχι πλήρως την τοξική δράση των ενδοτοξινών. Τα αντισώματα συνδέονται και με τα Ο-σωματικά αντιγόνα των βακτηρίων με αποτέλεσμα τη λύση των βακτηριακών κυττάρων. Η τοξικότητα των ενδοτοξινών είναι χαμηλότερη από εκείνη των εξωτοξινών.

2. Εξωτοξίνες

Οι εξωτοξίνες είναι προϊόντα μεταβολισμού των βακτηρίων και απεκκρίνονται από τα βακτηριακά κύτταρα. Κατόπιν ανάπτυξης των βακτηρίων σε κατάλληλα υγρά θρεπτικά υλικά και φυγοκέντρωσης του εναιωρήματος ή διήθησης, μπορούμε να πάρουμε τις εξωτοξίνες.

Οι εξωτοξίνες παράγονται από τα κατά gram (+) βακτήρια. Είναι πρωτεϊνικής

φύσης, είναι πολύ τοξικές για τον ξενιστή, και μπορούν να δράσουν μακριά από την εστία λοίμωξης.

Οι εξωτοξίνες δρουν σαν ένζυμα, και όπως όλα τα ένζυμα είναι ευαίσθητες:

α) σε χημικούς παράγοντες (με φορμαλίνη μετατρέπονται σε τοξοειδή)

β) στο οξυγόνο,

γ) στη θερμοκρασία.

Η τοξίνη της διφθερίτιδας είναι ευαίσθητη στους 65°C, του *Cl. perfringens* στους 100°C.

Οι εξωτοξίνες έχουν ειδικό τροπισμό προς ορισμένους ιστούς. Η εξωτοξίνη του *Cl. tetani* έχει τροπισμό προς το νευρικό ιστό (νευροτοξίνη). Μετά από μερικές ημέρες αφ' ότου εκκριθεί η τοξίνη στον οργανισμό εμφανίζονται παραλύσεις. Οι εξωτοξίνες των στρεπτόκοκκων λύουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια (αιμολυσίνες). Οι λευκοκτονίνες των σταφυλόκοκκων λύουν τα λευκά αιμοσφαίρια. Τα κλωστηρίδια της αεριογόνου γάγγραινας παράγουν νεκροτοξίνες που προκαλούν πιο γενικευμένη καταστροφή των ιστών. Ο *Str. pyogenes* παράγει την ερυθρογόνο τοξίνη η οποία προκαλεί ερυθρότητα (ερυσίπελας-οστρακιά).

Δεν είναι γνωστός ο τρόπος δράσης όλων των εξωτοξινών. Ορισμένες έχουν ερευνηθεί, όπως η τοξίνη της διφθερίτιδας η οποία παράγεται από το *C. diphtheriae*, παρεμποδίζει την πρωτεϊνοσύνθεση στους ευαίσθητους ιστούς κατόπιν αδρανοποίησης ενός ενζύμου της αμινο-ακετυλοτρανσφεράσης II, το οποίο ευρίσκεται στα ευκαρυωτικά κύτταρα. Επομένως, η θεραπεία μόνο με αντιβιοτικά δεν βελτιώνει τη νόσο, γιατί αυτά δρουν μόνο στο μικροοργανισμό, και όχι στην τοξίνη, γι' αυτό γίνεται συνδυασμένη θεραπεία με αντιβιοτικά για την αναστολή της ανάπτυξης των παθογόνων βακτηρίων και χορήγηση αντιτοξίνης για την εξουδετέρωση της τοξίνης.

Η α-τοξίνη του *Cl. perfringens* δρα σαν λεκιθινάση και καταστρέφει τη λεκιθίνη η οποία υπάρχει στις μεμβράνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η τοξίνη του *Cl. botulinum* δρα χωρίς καθόλου ο μικροοργανισμός να αναπτυχθεί στο σώμα. Αναπτύσσεται στα κακώς συντηρημένα αλλαντικά, και αφού εισέλθει στο σώμα του ανθρώπου αρκούν 100 ng για να σκοτώσουν ένα ενήλικα. Η τοξίνη από το έντερο, εξαπλώνεται στον οργανισμό και προκαλεί παράλυση και θάνατο.

Οι εξωτοξίνες δρουν και αυτές σαν αντιγόνα. Είναι ισχυρά αντιγόνα και προκαλούν την παραγωγή αντισωμάτων (αντιτοξίνες) που δρουν σαν εξουδετερωτικά αντισώματα. Κατόπιν φυσικής νόσησης ή εμβολιασμού με τοξοειδή (toxoids) παράγονται στο μεγαλοοργανισμό προστατευτικές αντιτοξίνες.

3. Άλλα προϊόντα των μικροοργανισμών

Άλλες ουσίες που παράγονται από τα βακτήρια και έχουν σχέση με την παθογόνο δράση τους είναι η κοαγκουλάση των σταφυλόκοκκων, η οποία προκαλώντας πήξη του πλάσματος περιχαρακώνει τη λοίμωξη και ευνοεί την ανάπτυξη των μικροοργανισμών, διότι πλέον στη περιοχή αυτή είναι δύσκολο να εισέλθουν οι αμυντικές ουσίες του μεγαλοοργανισμού.

Οι στρεπτόκοκκοι παράγουν τη στρεπτοκινάση και την υαλουρονιδάση. Η πρώτη διαλύει τους θρόμβους της ινικής και η δεύτερη διασπά το υαλουρονικό οξύ και έτσι ευνοείται η εξάπλωση της λοίμωξης από την αρχική εστία. Το υαλουρονικό οξύ είναι ένας βλεννο-πολυσακχαρίτης του υποδόριου ιστού και συγκρατεί κατά κάποιο τρόπο τα κύτταρα μαζί. Άλλοι μικροοργανισμοί παράγουν την κολλαγενάση η οποία διασπά το κολλαγόνο, μια συνδετική ουσία του σώματος.

3.7.10. Κλινική πορεία των λοιμωδών νοσημάτων

Κατά την πορεία των λοιμωδών νοσημάτων παρατηρούνται διάφορα στάδια:

- α) Λοίμωξη
- β) Χρόνος επώασης
- γ) Πρόδρομος περίοδος
- δ) Οξεία φάση
- ε) Περίοδος απόκλισης
- στ) Περίοδος ανάρρωσης

(Γενική Μικροβιολογία, Δρ. Ελένη Καλκάνη – Μπουσιάκου, 2001:163-182)

3.8. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΜΥΝΑΣ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΣΤΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, η εγκατάσταση ενός μικροοργανισμού στο μεγαλοοργανισμό εξαρτάται κατά πολύ από την αντίσταση του μεγαλοοργανισμού, η οποία ονομάζεται ανοσία.

Η αντίσταση του μεγαλοοργανισμού είναι δύο τύπων:

α) η **έμφυτη αντίσταση** (innate) ή φυσική ανοσία στην οποία ανήκει η φαγοκύτωση, ο σχηματισμός θρόμβων και η παραγωγή ιντερφερόνης, η οποία δεν είναι ειδική και συμβαίνει για κάθε εισβάλλοντα παθογόνο μικροοργανισμό κατά την διάρκεια της λοίμωξης,

β) η **επίκτητη αντίσταση** (adaptive) η οποία είναι ειδική και αποκτάται κατά τη διάρκεια της λοίμωξης.

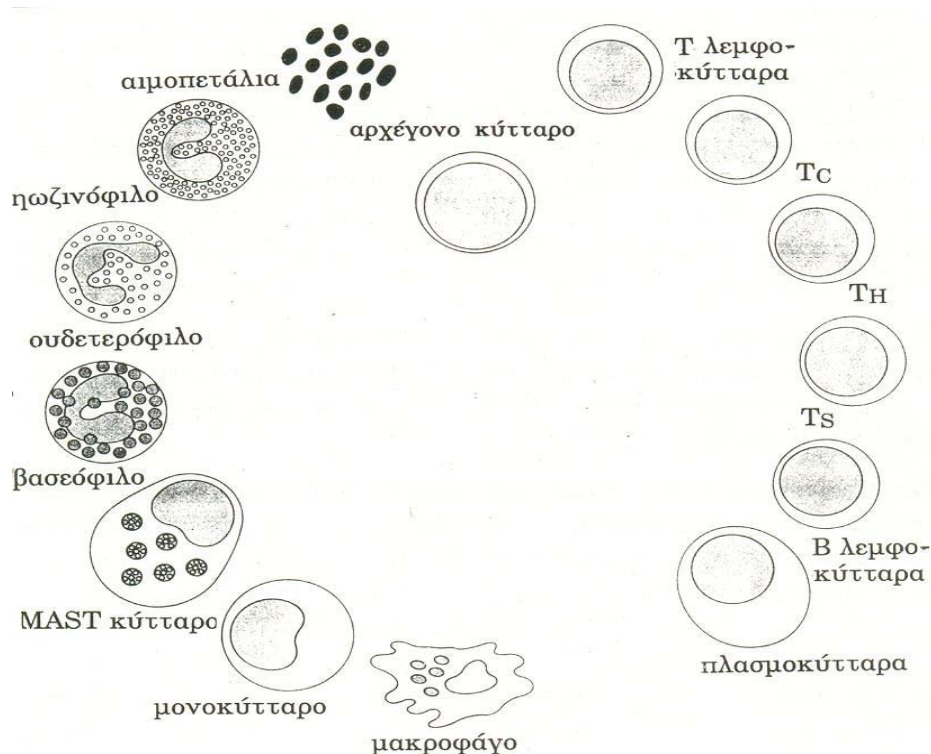
3.8.1. Έμφυτη αντίσταση του μεγαλοοργανισμού

Η έμφυτη αντίσταση του μεγαλοοργανισμού εξαρτάται:

- α) Από την καλή υγεία.
- β) Από την ηλικία και το φύλλο
- γ) Από τον αμυντικό μηχανισμό φαγοκύττωσης.

3.8.1.1. Φαγοκύτταρα

Ορισμένα φαγοκύτταρα ευρίσκονται στο δίκτυο-ενδοθηλιακό σύστημα (ΔΕΣ) του ήπατος, σπλήνα, λεμφαδένων κτλ. και ονομάζονται ιστοκύτταρα, και άλλα κυκλοφορούν στο αίμα και στο μυελό των οστών, και είναι τα λευκά αιμοσφαίρια (μεγάλα μονοπύρηνα και πολυμορφοπύρηνα κοκκιοκύτταρα ή απλώς πολυμορφοπύρηνα). Τα κύτταρα τα οποία λαμβάνουν μέρος στον ανοσολογικό μηχανισμό φαίνονται στο σχήμα 8.1.



Σχήμα 8.1. Κύτταρα τα οποία λαμβάνουν μέρος στον άνοσο μηχανισμό

Πολυμορφοπύρηνα κοκκιοκύτταρα

Τα πολυμορφοπύρηνα κοκκιοκύτταρα ονομάζονται έτσι λόγω του πυρήνα τους, οποίος έχει πολλούς λοβούς, και των πολλών κοκκίων που περιέχουν. Ζουν μικρό χρονικό διάστημα 2-3 ημερών, και είναι πολύ κινητικά. Αντίθετα, τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα μπορούν να ζήσουν μήνες ή και χρόνια. Τα πολυμορφοπύρηνα κοκκιοκύτταρα διαιρούνται στις εξής ομάδες:

α) Τα ουδετερόφιλα, τα οποία αποτελούν το 90% των πολυμορφοπύρηνων, και το 60-70% των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος.

β) Τα ηωσινόφιλα, τα οποία αποτελούν το 2-5% των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος.

γ) Τα βασεόφιλα και τα mast κύτταρα αποτελούν το 0.2% των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος.

Μονοπύρηνα ή μονοκύτταρα

Τα μονοπύρηνα ή μονοκύτταρα (μακροφάγα του αίματος και της λέμφου), ή κύτταρα πλανώμενα (wandering cells) έχουν διαφορετική μορφολογία από τα πολυμορφοπύρηνα και είναι λιγότερο κινητικά. Ζουν μακρό χρονικό διάστημα μήνες ή και χρόνια. Τα κύτταρα αυτά αυξάνουν κατά τα όψιμα στάδια της λοίμωξης. Τα κύτταρα αυτά εκτός από τον κύριο ρόλο που έχουν της φαγοκύττωσης, έχουν και το ρόλο να παρουσιάζουν το αντιγόνο σε ειδικά ευαίσθητα στο αντιγόνο λεμφοκύτταρα.

Και τα δύο είδη φαγοκυττάρων του αίματος (πολυμορφοπύρηνα, ουδετερόφιλα και μονοκύτταρα), μπορούν να μεταναστεύσουν έξω από τα αιμοφόρα αγγεία στους ιστούς, όταν υπάρξει ο κατάλληλος ερεθισμός, διεισδύοντας μέσα από το ενδοθήλιο των αγγείων. Η διαφορά είναι ότι τα πολυμορφοπύρηνα ζουν λίγο χρόνο, ενώ τα μονοκύτταρα μπορούν να εξελιχθούν σε μακροφάγα των ιστών.

Ιστιοκύτταρα

Τα ιστοκύτταρα (μακροφάγα των ιστών) υπάρχουν σε διάφορους ιστούς, όπως στο δικτυο-ενδοθηλιακό ιστό του ήπατος, σπλήνα και των λεμφαδένων, στους νεφρούς, πνεύμονες, και στο αρθρικό υγρό. Τα ιστοκύτταρα έχουν μικρή κινητικότητα. Τα μακροφάγα των ιστών μπορούν να πέψουν οποιοδήποτε ξένο σώμα και έτσι να το ελαττώσουν από το σώμα του μεγαλοοργανισμού. Το αίμα και η λέμφος περνάει μέσα από αυτά τα όργανα και οι μικροοργανισμοί φιλτράρονται και

πέπτονται από τα φιλτραρισμένα μακροφάγα του δικτυο-ενδοθηλιακού συστήματος. Μέσα σε λίγες ώρες αφ' ότου οι μικροοργανισμοί ή τα ξένα σώματα εισέλθουν στο αίμα φιλτράρονται στο δικτυο-ενδοθηλιακό σύστημα.

3.8.1.2 Φλεγμονή

Όταν ένας μικροοργανισμός ή ξένο σώμα εισέλθει στο μεγαλοοργανισμό, ή όταν συμβεί κάποιο τραύμα ή έγκαυμα, ο μεγαλοοργανισμός αντιδρά με φλεγμονή. Δηλαδή στην περιοχή της βλάβης εκλύεται από τα κύτταρα μια ουσία η ισταμίνη, η οποία προκαλεί αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών του αίματος και άρα τα φαγοκύτταρα και τα υγρά εξέρχονται από τα τριχοειδή και εισέρχονται στους ιστούς. Τα φαγοκύτταρα πέπτουν τους μικροοργανισμούς. Τα υγρά που εξέρχονται από τα αγγεία στους ιστούς βοηθούν στο σχηματισμό θρόμβων και επομένως οι μικροοργανισμοί απομονώνονται. Οι θρόμβοι γίνονται με τη βοήθεια μιας πρωτεΐνης του πλάσματος του ινωδογόνου το οποίο μετατρέπεται σε ινική. Η περιοχή που φλεγμαίνει είναι εξοιδημένη, ερυθρά και επώδυνος.

Στη μάχη μεταξύ μικροοργανισμών και μεγαλοοργανισμού σχηματίζεται το πύο, το οποίο αποτελείται όπως ανεφέρθη από νεκρά φαγοκύτταρα, κύτταρα ιστών και μικροοργανισμών. Το υλικό αυτό καθαρίζεται μέσω των λεμφικών αγγείων στα λεμφογάγγλια από τα μακροφάγα του δικτυο-ενδοθηλιακού συστήματος.

3.8.2. Επίκτητη αντίσταση του μεγαλοοργανισμού

Στους αναφερθέντες μηχανισμούς δράσης των μικροοργανισμών και αντίδρασης του μεγαλοοργανισμού, έρχεται να προστεθεί και η αντίσταση του μεγαλοοργανισμού, μέσω του ερεθισμού των λεμφοκυττάρων και της παραγωγής αντισωμάτων, τα οποία εξουδετερώνουν τους μικροοργανισμούς και άρα έρχεται το φυσικό τέλος της νόσου.

3.8.2.1. Αντιγόνα

Όταν ένας παθογόνος μικροοργανισμός εισέλθει στο μεγαλοοργανισμό τότε αυτός αναγνωρίζεται σαν ξένος και κινητοποιείται ο ανοσοποιητικός μηχανισμός για την

αναγνώριση και ελάττωση του ξένου παθογόνου μικροοργανισμού. Οι ουσίες οι οποίες προκαλούν την άνοσο απάντηση ονομάζονται αντιγόνα και είναι πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες, λιπίδια ή νουκλεϊνικά οξέα ή συνδυασμός αυτών.

Τα αντιγόνα είναι μόρια στην επιφάνεια των μικροοργανισμών. Τα αντισώματα ενώνονται με αυτά τα μόρια και όχι με ολόκληρο το μικροοργανισμό. Τα αντιγόνα έχουν μεγάλο μοριακό βάρος και μπορεί να είναι διαλυτά. Ορισμένα προκαλούν έντονη και άλλα λιγότερο έντονη ανοσολογική απάντηση. Οι μικροοργανισμοί και τα ιστικά μοσχεύματα περιλαμβάνουν ισχυρά αντιγόνα. Το βακτηριακό τοίχωμα έχει πολυάριθμα αντιγόνα και ο ανοσολογικός μηχανισμός μπορεί να απαντήσει σε κάθε ένα από αυτά.

Οι **απτίνες** είναι μικρά μόρια όπως σάκχαρα και αμινοξέα, τα οποία μόνα τους δεν διεγείρουν την άνοσο απάντηση, αλλά μπορούν να συνδεθούν με τα αντισώματα ή τα T λεμφοκύτταρα. Οι απτίνες έχουν μόνο έναν αντιγονικό καθοριστή, και έτσι μπορούν να αντιδράσουν μόνο με ένα σημείο σύνδεσης του αντιγόνου. Οι απτίνες χρειάζονται ένα φορέα, δηλαδή ένα μόριο το οποίο θα συνδεθεί μαζί τους, και το οποίο είναι ικανό να διεγείρει την παραγωγή αντισώματος. Ειδικότερα, τα T λεμφοκύτταρα αναγνωρίζουν το φορέα, και δίδουν βοήθεια στα B-λεμφοκύτταρα τα οποία αναγνωρίζουν τις απτίνες.

Η ανοσολογική απάντηση στον αντιγονικό ερεθισμό είναι:

α) χυμική, δηλαδή σχηματίζονται τα αντισώματα (οι ανοσοσφαιρίνες IgA, IgG, IgE, IgD) τα οποία συνδέονται με το αντιγόνο και το αδρανοποιούν,

β) κυτταρική, κατά την οποία ολόκληρα κύτταρα ευαισθητοποιούνται και αντιδρούν με το αντιγόνο.

3.8.2.2. Λεμφοκύτταρα

Και οι δύο τύποι της ανοσίας έχουν σχέση με τα λεμφοκύτταρα, τα οποία προέρχονται από το μυελό των οστών. Τα λεμφοκύτταρα αποτελούν περίπου το 20% των λευκών αιμοσφαιρίων του ανθρώπου. Από το αρχέγονο κύτταρο του μυελού των οστών (stem cell) ή του θύμου, προέρχονται δύο πληθυσμοί λεμφοκυττάρων τα B-λεμφοκύτταρα και τα T-λεμφοκύτταρα.

Κατά την ανάπτυξή τους τα T και B λεμφοκύτταρα αποκτούν ειδικούς υποδοχείς για τα αντιγόνα. Οι υποδοχείς αυτοί τους προσδίδουν την αντιγονική ειδικότητα για το υπόλοιπο της ζωής τους.

B- λεμφοκύτταρα

Τα B-λεμφοκύτταρα στους νεοσσούς παράγονται στο θύλακο του fabricious (bursa of fabricious), ο οποίος είναι ένα λεμφοεπιθηλιακό όργανο όπως ο θύμος και ευρίσκεται ραχιαίως στο οπίσθιο έντερο. Ο αυλός του θυλάκου είναι ανοικτός προς τον πρωκτό. Από εδώ πήραν το όνομά τους τα λεμφοκύτταρα. Στα θηλαστικά τα B-λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται στο μυελό των οστών όπου και παράγονται. Στα έμβρυα παράγονται στο ήπαρ που εμβρύου.

Τα B-λεμφοκύτταρα φέρουν επί της επιφανείας τους αντιγονικούς υποδοχείς μέσω των οποίων μπορούν να συνδέονται με το κατάλληλο αντιγόνο.

Κατόπιν του αντιγονικού ερεθισμού τα B-λεμφοκύτταρα μετασχηματίζονται σε πλασματοκύτταρα, τα οποία συνθέτουν ανοσοσφαιρίνες, οι οποίες είναι πρωτεΐνες με ιδιότητες αντισωμάτων. Οι ανοσοσφαιρίνες ελευθερώνονται στα υγρά του σώματος. Η μετατροπή των B-λεμφοκυττάρων σε πλασματοκύτταρα και ο πολλαπλασιασμός τους γίνεται μέσω βοηθητικών παραγόντων οι οποίοι παράγονται από τα T - βοηθητικά λεμφοκύτταρα.

T - λεμφοκύτταρα

Τα T-λεμφοκύτταρα παράγονται και διαφοροποιούνται αρχικά στο θύμο αδένα και αργότερα στον μυελό των οστών. Κατόπιν αντιγονικού ερεθισμού, τα κύτταρα αυτά μετασχηματίζονται σε λεμφοβλάστες, οι οποίοι έχουν ειδικούς αντιγονικούς υποδοχείς για τα αντιγόνα στην πλασματική τους μεμβράνη, άρα όλο το κύτταρο συνδέεται με το αντιγόνο.

Εκτός από B και T λεμφοκύτταρα υπάρχουν και τα μη-B και μη-T λεμφοκύτταρα (Null Cells). Πρόκειται για ένα τρίτο πληθυσμό κυττάρων, ο οποίος δεν έχει χαρακτηριστικά ούτε των B, αλλά ούτε και των T λεμφοκυττάρων. Τα B και T λεμφοκύτταρα μοιάζουν μεταξύ τους, τα μη-B και τα μη-T λεμφοκύτταρα διακρίνονται από τα ενδοκυτταροπλασματικά κοκκία τα οποία περιέχουν. Η τρίτη αυτή γενεά λεμφοκυττάρων είναι κυρίως φυσικοί φονείς (Natural Killer ή NK) των ογκογόνων κυττάρων ή κυττάρων που έχουν προσβληθεί από ιούς. Επίσης υπάρχουν

κύτταρα κυτταροτοξικά μόνο μέσω αντισωμάτων τα οποία έχουν συνδεθεί με το κύτταρο στόχο (Antibody Dependent Cellular Cytotoxic Cells ή ADCC).

Αντιγονικός ερεθισμός

Μετά από κάποιο αντιγονικό ερεθισμό π.χ. μετά από μικροβιακή λοίμωξη ή ένα εμβολιασμό, η πρώτη απάντηση (Primary Response) είναι ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων και η διαφοροποίησή τους σε δραστικά κύτταρα και σε κύτταρα μνήμης.

Τα **δραστικά κύτταρα** (Effector Cells) είναι T-λεμφοκύτταρα με κυτταροτοξικές ή άλλες ιδιότητες, ή τα B-λεμφοκύτταρα τα οποία διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα τα οποία εκκρίνουν αντισώματα.

Τα **κύτταρα μνήμης** (Memory Cells) αποτελούν την δεξαμενή των κυττάρων μνήμης (Memory Cell Pool).

Μετά από αρχική καθυστέρηση ορισμένων ημερών από την ένεση του αντιγόνου εμφανίζεται μία μικρή αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων. Αυτή η μικρή αύξηση των αντισωμάτων ακολουθείται από τμηματική απόκλιση του τίτλου.

Μετά από δεύτερο αντιγονικό ερεθισμό ή όταν ο ίδιος παθογόνος μικροοργανισμός προσβάλλει τον μεγαλοοργανισμό ή όταν δοθεί η δεύτερη δόση εμβολίου τα αντισώματα παράγονται πιο ταχέως και σε υψηλότερο τίτλο και για μακρύτερο χρονικό διάστημα. Αυτή η δεύτερη απάντηση δείχνει την ικανότητα μνήμης του άνοσου συστήματος. Κατά τη δεύτερη απάντηση (Secondary Response) τα κύτταρα πολλαπλασιάζονται και άλλα ωριμάζουν σε δραστικά κύτταρα, ενώ τα υπόλοιπα μένουν σαν κύτταρα μνήμης. Λαμβάνοντας αυτό υπόψη, και τα εμβόλια δίδονται σε περισσότερες από μία δόσεις.

3.8.2.3. Σχηματισμός και εξειδίκευση λεμφοκυττάρων

Στα πρωτογενή λεμφικά όργανα όπως είναι ο μυελός των οστών και ο σπλήνας, τα λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται από το αρχέγονο κύτταρο του μυελού (Stem Cell), πολλαπλασιάζονται και ωριμάζουν σε λειτουργικά κύτταρα και αποτελούν τη παρθένα λεμφική δεξαμενή (Virgin Lymphoid Pool).

Κυκλοφορία των λεμφοκυττάρων

Τα λεμφοκύτταρα μέσω της κυκλοφορίας του αίματος και των λεμφαγγείων

περνούν από τα διάφορα όργανα. Στα δευτερογενή λεμφικά όργανα αφού διασχίσουν το ενδοθήλιο των αγγείων, περνούν και κατακρατούνται προσωρινά στο λεμφικό ιστό αυτών των οργάνων. Το μέρος στο οποίο τα λεμφοκύτταρα περνούν από την κυκλοφορία του αίματος στο λεμφικό ιστό, είναι μια εξειδικευμένη περιοχή των φλεβιδίων τα οποία ευρίσκονται μετά τα τριχοειδή και λέγονται υψηλά ενδοθηλιακά φλεβίδια (high endothelial venule ή HEV). Από εδώ, μέσω των άπω λεμφαγγείων, των λεμφαδένων και των εγγύς λεμφαγγείων και του θωρακικού πόρου έρχονται στη φλεβική κυκλοφορία (στην αριστερή υποκλείδιο φλέβα). Στα δευτερογενή λεμφικά όργανα τα λεμφοκύτταρα αντιδρούν μεταξύ τους και με τα αντιγόνα και διαδίδουν την άνοσο απάντηση.

Σπλήνας

Στο σπλήνα υπάρχει ο ερυθρός μυελός και ο λευκός μυελός. Στον ερυθρό μυελό καταστρέφονται τα εξασθενημένα λεμφοκύτταρα από τα μακροφάγα. Εδώ σχηματίζονται οι αγγειώδεις κόλποι της σπληνικής φλέβας. Στον ερυθρό μυελό, εκτός από τα μακροφάγα, υπάρχουν λεμφοκύτταρα και πλασμοκύτταρα. Ο λευκός μυελός σχηματίζεται γύρω από τα αρτηρίδια και περιέχει Β-λεμφοκύτταρα, Τ-λεμφοκύτταρα, και μακροφάγα κύτταρα ειδικευμένα στο να παρουσιάζουν το αντιγόνο στα Β-λεμφοκύτταρα. Ειδικά, τα Β-λεμφοκύτταρα ευρίσκονται σε συσσωρεύσεις σαν πρωτογενή θυλάκια και σαν δευτερογενή ερεθιστικά θυλάκια. Τα δεύτερα έχουν ένα βλαστικό κέντρο, δηλαδή ένα κέντρο εντόνου πολλαπλασιασμού. Στον σπλήνα τα λεμφοκύτταρα εισέρχονται μέσω της σπληνικής αρτηρίας και εξέρχονται μέσω της σπληνικής φλέβας.

Λεμφαδένες

Στους λεμφαδένες, ο φλοιός έχει συσσωρεύσεις Β-λεμφοκυττάρων. Τα πρωτογενή θυλάκια και τα δευτερογενή θυλάκια (βλαστικά κέντρα) τα οποία είναι κέντρα ενεργού πολλαπλασιασμού των Β-λεμφοκυττάρων. Ο παραφλοιός πιο εσωτερικά περιέχει κυρίως Τ-λεμφοκύτταρα και κύτταρα τα οποία παρουσιάζουν το αντιγόνο. Ο μυελός συνίσταται από Τ και Β λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και φαγοκύτταρα. Οι λεμφαδένες έχουν μέγεθος από 1-25mm είναι στρογγυλοί ή έχουν σχήμα νεφρού.

Στους λεμφαδένες φιλτράρονται τα αντιγόνα από το αίμα και την λέμφο. Η λέμφος εισέρχεται στους λεμφαδένες από τα προσαγωγά λεμφαγγεία και εξέρχεται από τα

απαγωγή λεμφαγγεία. Κατά τη δίοδο αυτή τα αντιγόνα καθαρίζονται από τα φαγοκύτταρα. Το αίμα εισέρχεται από την αρτηρία και εξέρχεται από την φλέβα. Τα λεμφοκύτταρα εισέρχονται ή μέσω της κυκλοφορίας του αίματος και εξέρχονται από τα υψηλά ενδοθηλιακά φλεβίδια (HEV τα οποία συγκεντρώνονται στην φλέβα) ή μέσω των προσαγωγών λεμφαγγείων και εξέρχονται μέσω των απαγωγών λεμφαγγείων.

Δευτερογενής λεμφικός ιστός

Στο δευτερογενή λεμφικό ιστό που ευρίσκεται στον υποβλεννογόνο των γαστρεντερικών, αναπνευστικών και ουρογεννητικών οδών, τα λεμφοκύτταρα ή ευρίσκονται σε διάχυτες συσσωρεύσεις ή είναι οργανωμένα σε οζίδια τα οποία περιέχουν βλαστικά κέντρα. Ο λεμφικός ιστός στο λεπτό έντερο του ανθρώπου (στη νήστη) σχηματίζει τις πλάκες Peyer. Από εδώ εκκρίνεται IgA ανοσοσφαιρίνη, η οποία προστατεύει το βλεννογόνο από τις λοιμώξεις. Γενικά, ο λεμφικός ιστός που έχει σχέση με τους βλεννογόνους, σχετίζεται με την τοπική άνοσο απάντηση στις επιφάνειες των βλεννογόνων.

3.8.3. Κυτταρική ανοσία

Στην ανοσία αυτή λαμβάνουν μέρος τα T-λεμφοκύτταρα διαφόρων τύπων. Κάθε τύπος απαντά σε διαφορετικά αντιγόνα. Η κυτταρική άνοση απάντηση ακολουθεί την παρουσίαση των αντιγόνων από τα μακροφάγα κύτταρα και την ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων, τα οποία φέρουν τους υποδοχείς για την αναγνώριση των αντιγόνων.

Τα T-λεμφοκύτταρα, είναι μικρά κύτταρα με μεγάλο πυρήνα και υποδιαίρονται ανάλογα με τους υποδοχείς που φέρουν στην επιφάνειά τους. Οι υποδοχείς αυτοί μοιάζουν κάπως στη δομή με τα αντισώματα.

Παρακάτω αναφέρονται τα διάφορα είδη T- λεμφοκυττάρων.

1. Τα T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα T_H (T-Helper),
2. Τα T κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα T_C (T-cytotoxic) ή κύτταρα φονείς (Killer)
3. Τα λεμφοκύτταρα φονείς, όπως και τα κύτταρα φυσικοί φονείς NK (Natural Killer)
4. Τα T-κατασταλτικά λεμφοκύτταρα T_S (T-supressor)

5. Τα λεμφοκύτταρα τα οποία ενεργοποιούν τα μακροφάγα (T-κύτταρα),
6. Τα T-λεμφοκύτταρα επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας T_{DTH} (Delayed type hypersensitivity cells).

Τα βοηθητικά T_H λεμφοκύτταρα και τα κατασταλτικά T_S λεμφοκύτταρα ονομάζονται T-ρυθμιστικά κύτταρα. Τα κυτταροτοξικά T κύτταρα επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας ονομάζονται T-δραστικά κύτταρα.

Όπως παρατηρούμε, δεν μπορούμε να θεωρήσουμε την κυτταρική ανοσία τελείως χωριστή από τη χυμική ανοσία, διότι τα κύτταρα συμβάλλουν στην έναρξη της παραγωγής των αντισωμάτων και τα αντισώματα δρουν σαν βασικός δεσμός σε μερικές κυτταρικές αντιδράσεις. Δεν μπορεί να υπάρξει κυτταρική απάντηση αν δεν υπάρχουν αντισώματα τα οποία τροποποιούν τις κυτταρικές απαντήσεις, πχ. συνδέονται στα T-κύτταρα μέσω των F_C υποδοχέων και τροποποιούν την κυτταρική απάντηση. Επίσης αναστέλλουν ή τροποποιούν τους αντιγονικούς καθοριστές στις μεμβράνες των κυττάρων στόχων.

3.8.4. Χυμική ανοσία

Στη χυμική ανοσία ρόλο παίζουν τα αντισώματα ή ανοσοσφαιρίνες τύπου IgM, IgG, IgA, IgD και IgE τα οποία μπορούν και αναγνωρίζουν διάφορους λοιμογόνους παράγοντες (αντιγόνα) τους οποίους εξουδετερώνουν κατόπιν σύνδεσης τους με αυτούς. Η αντίδραση αυτή είναι ειδική και βασική για την άμυνα του οργανισμού.

3.8.4.1. Αντισώματα

Τα αντισώματα ή ανοσοσφαιρίνες είναι πρωτεϊνικά μόρια τα οποία παράγονται από τα B-λεμφοκύτταρα. Ο οργανισμός μπορεί να παράγει εκατομμύρια διαφορετικά αντισώματα, τα οποία μπορούν να αναγνωρίσουν μία μεγάλη ποικιλία λοιμωδών παραγόντων (αντιγόνων).

Τα αντισώματα έχουν σχήμα Y. Κάθε αντίσωμα έχει την περιοχή σύνδεσης με το αντιγόνο F_{ab} ή ασταθή περιοχή διότι συνδέεται με ποικίλα αντιγόνα, και τη περιοχή F_C σύνδεσης με τα φαγοκύτταρα (μακροφάγα-μονοκύτταρα) ή σταθερή περιοχή. Η περιοχή αυτή ενεργοποιεί επίσης το συμπλήρωμα Ένα αντίσωμα μπορεί να ενωθεί με

δύο αντιγόνα.

Υπάρχει ποικιλία αντισωμάτων (ανοσοσφαιρίνων) οι οποίες έχουν μελετηθεί χημικά. Αυτές είναι οι IgM, IgG, IgA, IgD και IgE.

Μονοκλωνικά αντισώματα

Τα μονοκλωνικά αντισώματα προέρχονται από ένα κλώνο Β-λεμφοκυττάρων και είναι ειδικά για ένα αντιγονικό καθοριστή. Κατόπιν συγχώνευσης Β-λεμφοκυττάρων από τον σπλήνα ποντικού με κύτταρα μυελώματος παράγονται υβρίδια τα οποία είναι κύτταρα αθάνατα και μπορούν να αναπτύσσονται σε κυτταροκαλλιέργειες. Κατόπιν επιλογής του κλώνου που παράγει το ειδικό αντίσωμα, ο κλώνος αναπτύσσεται ή σε κυτταροκαλλιέργειες ή στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ποντικού όπου παράγονται τα μονοκλωνικά αντισώματα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο για την αναγνώριση των ειδικών αντιγόνων μέσω διαφόρων μεθόδων όπως επίσης και για την καταστροφή καρκινικών κυττάρων. Ο τρόπος αυτός, θεραπείας του καρκίνου έχει το πλεονέκτημα ως προς την χημειοθεραπεία και την ακτινοβολία ότι καταστρέφει ειδικά τα καρκινικά κύτταρα.

3.8.5. Συμπλήρωμα

Η ένωση ερυθρών αιμοσφαιρίων με το ομόλογο αντίσωμα δεν επιφέρει τη λύση των ερυθρών, μετά όμως από την προσθήκη του συμπληρώματος παράγεται ένας αριθμός οπών στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών διαμέτρου 80-100 nm. Μέσα από τις οπές αυτές εξέρχεται η αιμοσφαιρίνη. Ένα μόριο IgM αρκεί για να σχηματιστεί μία οπή στην μεμβράνη του ερυθρού, ενώ 3.000-6.000 μόρια IgG χρειάζονται για να σχηματιστεί μία οπή. Αυτό οφείλεται στο ότι οι ανοσοσφαιρίνες IgM έχουν μεγαλύτερο μοριακό μέγεθος, το οποίο καλύπτει μεγαλύτερο μέρος της κυτταρικής μεμβράνης.

Το συμπλήρωμα είναι φυσικό συστατικό (μη ειδικό) κάθε ορού ζώου και δεν αυξάνει με την ανοσοποίηση. Το επίπεδο του συμπληρώματος ποικίλει στα διάφορα ζώα. Τα ινδικά χοιρίδια όταν τρέφονται με πράσινη τροφή, παράγουν υψηλό επίπεδο συμπληρώματος στον ορό τους, και γι' αυτό χρησιμοποιείται ο ορός τους στο εργαστήριο σαν πηγή συμπληρώματος. Το συμπλήρωμα είναι ένα μίγμα από 11

πρωτεΐνες, από τις οποίες οι περισσότερες είναι πρωτεΐνάσες. Οι πρωτεΐνες αυτές αναγράφονται με τα σύμβολα C1, C2, C3, C4, C5, κ.λ.π. Το πρώτο κλάσμα C1 έχει τρεις υποομάδες τις C1_q, C1_r και C1_s.

Το συμπλήρωμα παράγεται στα ηπατικά κύτταρα. Το συμπλήρωμα υπάρχει στα κυκλοφορούντα υγρά του σώματος συνέχεια και λαμβάνει μέρος σε όλες τις αντιδράσεις, αντιγόνου αντισώματος, ανεξάρτητα από το είδος του αντιγόνου και του αντισώματος. Με μόνο την ένωση αντιγόνου και αντισώματος χωρίς την ύπαρξη του συμπληρώματος, οι παθογόνοι μικροοργανισμοί οι οποίοι εισβάλλουν στο μεγαλοοργανισμό δεν μπορούν να καταστραφούν.

Με το συμπλήρωμα επέρχεται:

- α) λύση των μικροοργανισμών λόγω καταστροφής της μεμβράνης τους,
- β) οψωνοποίηση των μικροοργανισμών και φαγοκύτωση αυτών,
- γ) φαγοκύτωση λόγω ενεργοποίησης και προσέλκυσης των φαγοκυττάρων και των λευκοκυττάρων,
- δ) λύση ξένων κυττάρων,
- ε) αποκοκκιοποίηση των κυττάρων mast,
- ζ) αύξηση της διαπερατότητας των αγγείων λόγω συστολής των λείων μυϊκών ινών από την επίδραση της ισταμίνης η οποία απελευθερώνεται από τα mast κύτταρα.

Όταν προσθέσουμε συμπλήρωμα σε ένα μείγμα αντιγόνου αντισώματος, πχ. βακτηρίου και αντισώματος, τότε τα κλάσματα του συμπληρώματος προσροφώνται με μια καθορισμένη σειρά, επάνω στην κυτταρική μεμβράνη και στην σταθερή περιοχή του αντισώματος, αντιδρούν μεταξύ τους και ενεργοποιούνται.

Η ενεργοποίηση του συμπληρώματος μέσω της κλασσικής οδού (Classical Pathway) ή μέσω της εναλλακτικής οδού (alternative pathway) καταλήγει στην C3β κονβερτάση με αποτέλεσμα την προσβολή της μεμβράνης και την συμβολή στην φαγοκύτωση και στην φλεγμονή.

3.8.6. Ενεργητική και παθητική ανοσία

Η παραγωγή των αντισωμάτων είναι ειδική και είναι η βάση της ειδικής ανοσίας στα νοσήματα. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις που η παραγωγή αντισωμάτων δεν προστατεύει από το λοιμογόνο παράγοντα.

Τα είδη της ανοσίας είναι:

1. **Φυσική ενεργητική ανοσία.** Είναι η παραγωγή αντισωμάτων κατόπιν έκθεσης του μεγαλοοργανισμού φυσικώς σε κάποιο λοιμογόνο παράγοντα και πρόκλησης κλινικής ή υποκλινικής νόσου. Τα αντισώματα αυτά παραμένουν υψηλά για μήνες ή χρόνια.

2. **Φυσική παθητική ανοσία.** Φυσική παθητική ανοσία εμφανίζεται στα νεογνά στα οποία κυκλοφορούν αντισώματα τα οποία προέρχονται από τη μητέρα και περνούν στην κυκλοφορία των εμβρύων (άνθρωπος, ποντίκια) μέσω του πλακούντα. Επίσης περιέχονται στο πρώτο γάλα (colostrum) το οποίο λαμβάνουν τα νεογνά αμέσως μετά τη γέννηση (βοοειδή, ίπποι, πρόβατα, χοίροι). Η παθητική ανοσία διαρκεί για βραχύ διάστημα (6 μήνες) και προστατεύει το νεογνό μέχρι να καταστεί ικανό να παράγει τα δικά του αντισώματα.

3. **Τεχνητή ενεργητική ανοσία.** Η τεχνητή ενεργητική ανοσία ομοιάζει με τη φυσική ενεργητική ανοσία και αποκτάται με τα εμβόλια. Τα εμβόλια περιέχουν τα αντιγόνα τα οποία προκαλούν την παραγωγή αντισωμάτων ή ενεργοποιούν τα Τ-λεμφοκύτταρα. Τα εμβόλια περιέχουν νεκρούς ή ζώντες μικροοργανισμούς ή τα προϊόντα τους.

Τα εμβόλια τα οποία περιέχουν ζώντες μικροοργανισμούς παρασκευάζονται από εξασθενημένα στελέχη μικροοργανισμών χαμηλής λοιμογόνου δύναμης (virulence). Τέτοια εμβόλια είναι:

α) το εμβόλιο της φυματίωσης BCG (Bacillus Calmette και Guerin) στο οποίο ο βάκιλος έχει εξασθενήσει με τεχνητά μέσα,

β) το εμβόλιο Sabin της πολιομυελίτιδας, το οποίο περιέχει ιό ο οποίος δεν προκαλεί παράλυση,

γ) το εμβόλιο της ευλογιάς, στο οποίο χρησιμοποιείται ο ιός vaccinia. Ο ιός vaccinia είναι ιός σχετικός με τον ιό της ευλογιάς και

δ) το εμβόλιο της ιλαράς.

Τα εμβόλια που περιέχουν νεκρούς μικροοργανισμούς (αδρανοποιημένους) είναι:

α) το εμβόλιο TAB (Typhoid, Paratyphoid A και B) για την πρόληψη του

τυφοειδούς,

β) το εμβόλιο της χολέρας,

γ) το εμβόλιο της πολιομυελίτιδας SaIk (τώρα χρησιμοποιείται μόνο το Sabin),

δ) το εμβόλιο του κοκίτη (Pertusis). Οι μικροοργανισμοί σκοτώνονται με τη χρήση θερμότητας ή φορμαλδεΐδης ή φαινόλης.

Τα εμβόλια τα οποία περιέχουν αδρανοποιημένες τοξίνες παρασκευάζονται κατόπιν επεξεργασίας με φορμαλίνη. Οι αδρανοποιημένες τοξίνες ονομάζονται τοξοειδή. Τα τοξοειδή έχουν αντιγονικές ικανότητες αλλά όχι τοξικές. Τέτοια εμβόλια είναι α) του τετάνου (tetanus) και β) της διφθερίτιδας (diphtheria).

Τέλος υπάρχουν εμβόλια τα οποία χρησιμοποιούνται στα ζώα για την πρόληψη λοιμώξεων από κλωστηρίδια, όπως η δυσεντερία των προβάτων. Αυτά τα εμβόλια περιέχουν ή βακτήρια νεκρά ή τα τοξοειδή τους.

Όταν χρησιμοποιούμε εμβόλια κάνουμε 3 ή περισσότερες δόσεις, έτσι ώστε να επιτύχουμε επαρκή ανοσία. Η πρώτη δόση ευαισθητοποιεί το μεγαλοοργανισμό και μετά 8-12 ημέρες αναπτύσσεται χαμηλός τίτλος αντισωμάτων (πρώτη απάντηση). Η δεύτερη δόση γίνεται μερικές εβδομάδες αργότερα, οπότε πιο γρήγορα μέσα σε 48 ώρες έχουμε αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων (δεύτερη απάντηση). Ο τίτλος αυτός θα αρχίσει να πέφτει μετά από μερικούς μήνες. Για το λόγο αυτό γίνεται τρίτη, τέταρτη, κτλ. δόση σε αραιά διαστήματα μηνών και ετών. Οι δόσεις αυτές έχουν την ίδια απάντηση με τη δεύτερη, και έχουν σκοπό να διατηρούν έναν υψηλό τίτλο αντισωμάτων.

4. Τεχνητή παθητική ανοσία. Υπάρχουν περιπτώσεις κατά τις οποίες είναι αναγκαίο να δώσουμε άμεση προστασία, όταν ο άνθρωπος ή άλλο ζώο έχει έρθει σε επαφή με τη λοίμωξη ή εμφανίζει ήδη συμπτώματα της νόσου. Η άμεση αυτή προστασία επιτυγχάνεται με ένεση αντιορού ο οποίος περιέχει το ειδικό αντίσωμα κατά της λοίμωξης. Όταν ο αντιορός δρα κατά μιας τοξίνης, τότε ο ορός ονομάζεται αντιτοξίνη.

Ο αντιορός αυτός παρασκευάζεται κατόπιν ενέσεως του μικροβιακού παράγοντος (αντιγόνου) σε ένα κατάλληλο ζώο (συνήθως τον ίππο), τελευταία παρασκευάζεται σε κυτταροκαλλιέργειες. Αφού γίνει η ανοσοποίηση του ζώου, παίρνουμε αίμα από αυτό και αποχωρίζουμε τα ερυθρά αιμοσφαίρια από τον ορό υπό στείρες συνθήκες. Ο

ορός αυτός περιέχει τα αντισώματα κατά του μικροβιακού παράγοντα (ιός, βακτήριο, κτλ.). Όταν ο ορός αυτός περιέχει υψηλό τίτλο αντισωμάτων τότε αυτός ονομάζεται **υπεράνοσος**.

Σε παιδιά τα οποία προσβάλλονται από διφθερίτιδα, δίδουμε αντιτοξίνη η οποία εξουδετερώνει την τοξίνη του κορνοβακτηριδίου της διφθερίτιδας. Επίσης, στην περίπτωση της αλλαντίασης, δίδουμε θεραπευτικώς αντιτοξίνη, διότι η τοξίνη είναι τόσο ισχυρή που μπορεί να επιφέρει το θάνατο, πριν προλάβει το ανοσοποιητικό σύστημα να αντιδράσει. Με το χρόνο τα αντισώματα (αντιτοξίνες) τα οποία ενίουμε εξαφανίζονται, αλλά εν τω μεταξύ έχουν εξουδετερώσει τα αντιγόνα (τοξίνες).

Παθητική ανοσοποίηση κάνουμε επίσης στην περίπτωση Rh⁻ της μητέρας ή οποία κυοφορεί Rh⁺ παιδί.

Παλιότερα η θεραπεία με αντιορό, πχ. στην περίπτωση τετάνου, μπορούσε να προκαλέσει υπερευαισθησία και αναφυλακτικό shock (ορονοσία) κατόπιν επαναλαμβανόμενων ενέσεων άνοσου ορού λόγω ανάπτυξης αντισωμάτων κατά των πρωτεϊνών του ορού. Διευκρινίζεται ότι παλιότερα ο αντιτετανικός ορός παρασκευαζόταν στο σώμα ίπων, οι πρωτεΐνες του ίπου ήσαν αυτές οι οποίες προκαλούσαν την ορονοσία. Σήμερα παρασκευάζεται αντιτετανικός ανθρώπινος ορός, και ελαττώνεται κατά πολύ η εμφάνιση της ορονοσίας. Συνιστάται μαζί με τον αντιτετανικό ορό και η ταυτόχρονη χορήγηση του εμβολίου και αντιβιοτικής θεραπείας.

(Γενική Μικροβιολογία, Δρ. Ελένη Καλκάνη – Μπουσιάκου, 2001:184-235)

3.9. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

3.9.1. Ο ρόλος των χημειοθεραπευτικών

Με τα χημειοθεραπευτικά ρυθμίστηκαν πολλά νοσήματα τα οποία αποτελούσαν παλιά τις κύριες αιτίες θανάτου, όπως η φυματίωση, η μηνιγγίτιδα, η σύφιλη, ο τύφος και η πνευμονία.

Χημειοθεραπευτικά είναι χημικές ουσίες οι οποίες συντίθενται χημικά από τον άνθρωπο και μπορούν να σκοτώσουν ή να αναστείλουν την ανάπτυξη μικροοργανισμών εκλεκτικά στους ιστούς του μεγαλοοργανισμού (ξενιστή), ενώ **αντιβιοτικά** είναι μία ιδιαίτερη τάξη των χημειοθεραπευτικών που αφορά χημικές ουσίες οι οποίες παράγονται από ορισμένους μικροοργανισμούς και δρουν κατά άλλων μικροοργανισμών (μικροβιακός ανταγωνισμός).

Τελευταία τα αντιβιοτικά έγιναν πλέον δραστικά κατόπιν χημικής τροποποίησης του μορίου τους. Αυτά ονομάζονται **ημισυνθετικά αντιβιοτικά**. Πολλά αντιβιοτικά παρασκευάζονται πλέον χημικά. Ένα από τα πρώτα παρασκευασθέντα χημικά αντιβιοτικά είναι η χλωραμφενικόλη.

Τα χημειοθεραπευτικά δρουν βακτηριοστατικά ή βακτηριοκτόνα, και έτσι είναι βοηθητικά στους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή.

Τα χημειοθεραπευτικά τα οποία δρουν στο βακτηριακό τοίχωμα δεν είναι τοξικά στα ευκαρυωτικά κύτταρα του ανθρώπου, ενώ τα χημειοθεραπευτικά τα οποία παρεμβαίνουν στην πρωτεϊνοσύνθεση είναι τοξικά. Τοξικές αντιδράσεις είναι η καταστροφή των νεφρών, η κώφωση λόγω επίδρασης στο αιθουσαίο νεύρο, και γαστρεντερικές διαταραχές. Εκτός όμως από τις τοξικές αυτές αντιδράσεις μπορεί να έχουμε και αλλεργικές αντιδράσεις του ξενιστή.

Άλλα χημειοθεραπευτικά δρουν εκλεκτικά κατά των Gram(+) βακτηρίων, άλλα δρουν εκλεκτικά κατά των Gram(-) βακτηρίων, άλλα κατά των ρικετσιών, ενώ άλλα δρουν εκλεκτικά κατά του μυκοβακτηρίου της φυματίωσης. Υπάρχουν λίγα φάρμακα τα οποία δρουν στους μύκητες και στα πρωτόζωα. Τα χημειοθεραπευτικά τα οποία δρουν κατά των βακτηρίων, πρωτόζωων και μυκήτων δεν δρουν κατά των ιών. Έχουν

ευρεθεί άλλες χημειοθεραπευτικές ουσίες, οι οποίες δρουν κατά ορισμένων ιών.

Ορισμένα βακτήρια όπως ο πυογόνος στρεπτόκοκκος, ο πνευμονιόκοκκος, ο μηνιγγιτιδόκοκκος είναι σταθερά ευαίσθητα στην πενικιλίνη. Άλλα βακτήρια τα οποία φυσιολογικά είναι ευαίσθητα σε ένα ορισμένο φάρμακο συχνά παράγουν ανθεκτικές ποικιλίες. Γι' αυτούς τους μικροοργανισμούς θα πρέπει πριν δοθεί κάποιο χημειοθεραπευτικό, να γίνει πρώτα το test ευαισθησίας σ' αυτό.

Η χρήση των χημειοθεραπευτικών κατά τα πρώτα στάδια της λοίμωξης έχει σαν αποτέλεσμα την μη παραγωγή αντισωμάτων εφ' όσον οι μικροοργανισμοί φονεύονται.

Χημειοπροφύλαξη είναι η περίπτωση κατά την οποία δίδονται χημειοθεραπευτικά σε ασθενείς ευαίσθητους σε ένα μικροοργανισμό. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η χορήγηση πενικιλίνης για την πρόληψη στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων του φάρυγγα σε ασθενείς με ιστορικό ρευματικού πυρετού, γιατί σε αυτούς τους ασθενείς οι στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις μπορεί να οδηγήσουν πάλι σε συμπτώματα ρευματικού πυρετού. Επίσης, στις μεγάλες εγχειρήσεις δίδονται χημειοθεραπευτικά προληπτικά, διότι η αντίσταση των μετεγχειρητικών ασθενών είναι χαμηλή αφ' ενός, και αφ' ετέρου κατά την εγχείρηση μπορεί να εμβολιασθούν πολλοί μικροοργανισμοί στον ασθενή παρά τις άσηπτες συνθήκες που επικρατούν.

3.9.2. Παραγωγή αντιβιοτικών από τους μικροοργανισμούς

Οι μικροοργανισμοί οι οποίοι παράγουν αντιβιοτικά ευρίσκονται κυρίως στο έδαφος. Τα αντιβιοτικά τα οποία αφορούν την ιατρική παράγονται από δύο ομάδες μικροοργανισμών:

α) τους μύκητες, από τους οποίους το γένος *Penicillium* παράγει αντιβιοτικές ουσίες όπως την πενικιλίνη και γκριζεοφουλβίνη, και το γένος *Cephalosporium* παράγει τις κεφαλοσπορίνες.

β) τα βακτήρια της ομάδας των ακτινομήκτων, από τα οποία το γένος *Streptomyces* παράγει αντιβιοτικά όπως η στρεπτομυκίνη, χλωραμφενικόλη, τετρακυκλίνη και ερυθρομυκίνη. Οι στρεπτομύκητες ευρίσκονται στο έδαφος.

3.9.3. Θεραπευτικός δείκτης

Θεραπευτικός δείκτης είναι ο λόγος μεταξύ της ελαχίστης τοξικής δόσης για το μεγαλοοργανισμό και της ελαχίστης αποτελεσματικής δόσης η οποία απαιτείται για το θάνατο των μικροοργανισμών. Αντιβιοτικά με υψηλό θεραπευτικό δείκτη είναι πολύ χρήσιμα, διότι η δόση η οποία είναι τοξική για το μικροοργανισμό δεν είναι τοξική για τον ξενιστή. Παράδειγμα χημειοθεραπευτικού με υψηλό θεραπευτικό δείκτη είναι η πενικιλίνη.

Αντιθέτως αντιβιοτικά με χαμηλό θεραπευτικό δείκτη προκαλούν βλάβες στον ξενιστή. Επομένως χρησιμοποιούνται μόνον όταν αυτά μπορούν να δράσουν σε κάποιο συγκεκριμένο παθογόνο μικροοργανισμό.

3.9.4. Τρόπος δράσης των αντιβιοτικών

Είναι ευνόητο ότι όταν δίνουμε ένα αντιβιοτικό, αυτό θα πρέπει να είναι ικανό από το σημείο εισόδου να έλθει στον τόπο δράσης του μικροοργανισμού.

Υπάρχουν αντιβιοτικά τα οποία καταστρέφονται από το όξινο περιβάλλον του στομάχου και άλλα τα οποία δεν απορροφώνται από το στομάχι. Στις περιπτώσεις αυτές το αντιβιοτικό θα πρέπει να δοθεί παρεντερικώς.

3.9.4.1. Αντιβιοτικά τα οποία δρουν στο κυτταρικό τοίχωμα

Τέτοιου τύπου αντιβιοτικά είναι οι πενικιλίνες και οι κεφαλοσπορίνες.

Οι διάφορες πενικιλίνες έχουν διαφορετική δράση στα Gram (+) και Gram (-) βακτήρια, άλλες δρουν μόνο στα Gram(+) ή μόνο στα Gram (-) βακτήρια ενώ άλλες και στους δύο τύπους.

Ο πυρήνας του μορίου της πενικιλίνης είναι το APA (6 - Aminopenicillanic - acid). Η πρώτη πενικιλίνη η οποία ανακαλύφθηκε, ήταν η πενικιλίνη G–Benzylpenicillin από το μύκητα *Penicillium chrysogenum*.

Όταν το μόριο της πενικιλίνης τροποποιηθεί χημικά και προστεθούν πλευρικές αλυσίδες, τότε παράγονται οι ημισυνθετικές πενικιλίνες, όπως η μεθισιλίνη και η αμπισιλίνη.

Η πενικιλίνη G, η μεθισιλίνη (Methicillin) και η αμπισιλίνη (Ampicillin) είναι οι πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενες πενικιλίνες. Άλλες ημισυνθετικές πενικιλίνες είναι η οξασιλλίνη (oxacillin), η κλοξασιλλίνη (Cloxacillin), η καρμπενισιλίνη

(Carbenicillin).

Η παρασκευή νέων βελτιωμένων πενικιλινών μας έδωσε πενικιλίνες

α) ανθεκτικές στις β-λακταμάσες των βακτηρίων,

β) με ευρύτερο φάσμα δράσης από τις βενζυλπενικιλίνες,

γ) περισσότερο σταθερές στα οξέα και

δ) με μικρότερο βαθμό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του ορού.

Οι κεφαλοσπορίνες είναι επίσης οικογένεια αντιβιοτικών τα οποία παράγονται από το μύκητα *Cephalosporium*. Ο τρόπος δράσης των αντιβιοτικών αυτών είναι όμοιος με αυτόν των πενικιλινών. Τις χρησιμοποιούμε όταν τα βακτήρια είναι ανθεκτικά στις πενικιλίνες ή όταν ο ασθενής είναι αλλεργικός σ' αυτές.

Ανάλογα με τις πλευρικές αλυσίδες παίρνουμε διάφορους τύπους κεφαλοσπορινών. Το φυσικό παραγόμενο αντιβιοτικό είναι η κεφαλοσπορίνη C.

Διάφορες άλλες ημισυνθετικές κεφαλοσπορίνες έχουν παραχθεί δια της πρόσθεσης πλευρικών αλυσίδων όπως η κεφαλοριδίνη (*Cephalotidine*), κεφαλοθίνη (*cephalothin*), κεφαλεξίνη (*Cephalexin*).

3.9.4.2. Αντιβιοτικά τα οποία δρουν στην κυτταρική μεμβράνη

Αντιβιοτικά τα οποία δρουν στην κυτταρική μεμβράνη είναι δύο ειδών, οι πολυμυξίνες και οι πολυένες. Οι **πολυμυξίνες** παράγονται από το βακτήριο *Bacillus*. Καταστρέφουν τις μεμβράνες των Gram (-) βακτηρίων, οι οποίες είναι πλούσιες σε ένα τύπο λιπιδίων. Επειδή είναι τοξικές στον άνθρωπο, χρησιμοποιούνται όταν άλλα λιγότερο τοξικά φάρμακα έχουν αποτύχει.

Ευαίσθητη στην πολυμυξίνη είναι η *Pseudomonas aeruginosa*, η οποία δεν επηρεάζεται από άλλα αντιβιοτικά.

Μελέτες στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο έδειξαν ότι κύτταρα της *Ps. aeruginosa*, επωαζόμενα με 25 mg Polymyxin ανά mg ξηρού βάρους κυττάρων, εμφανίστηκαν σαν άδεια φαντάσματα, ενώ με δόσεις 500 mg Polymyxin ανά mg κυττάρων εμφανίστηκαν κύτταρα σαφώς κατεστραμμένα.

Οι **πολυένες** παράγονται από τους στρεπτομύκητες *Streptomyces* και ανήκουν στην ομάδα των μακρολιδών. Αυτές δρουν αλλάζοντας τη διαπερατότητα των μεμβρανών των ευαίσθητων κυττάρων. Έχουν όμως εκλεκτική δράση στους

μικροοργανισμούς των οποίων η μεμβράνη περιέχει στερόλες. Τέτοιες μεμβράνες είναι των μυκήτων και άλλων ευκαρυωτικών κυττάρων. Στις μεμβράνες των Gram (+) και Gram (-) βακτηρίων δεν έχουν καμία δράση επειδή αυτές δεν περιέχουν στερόλες.

Η πρώτη πολυένη η οποία ανακαλύφθηκε ήταν η νυστατίνη (Nystatin), η οποία χρησιμοποιείται στη ρύθμιση των μυκητιάσεων του εντερικού σωλήνα. Δίδεται μόνο από το στόμα γιατί είναι πολύ τοξική αν δοθεί με ένεση και παραμένει στην εντερική οδό.

Άλλες πολυένες είναι η αμφοτερικίνη Β (Amphotericin - B) και η φιλιπίνη (Filipin). Όλες οι πολυένες έχουν σαν χαρακτηριστικό ένα μεγάλο λακτονικό δακτύλιο (lactone ring). Γενικά δεν διασπούν τις μεμβράνες, αλλά αλλάζουν τη διαπερατότητα τους, αν και πολυένες με μικρότερο δακτύλιο όπως η φιλιπίνη διασπούν τελικά τις ευαίσθητες μεμβράνες.

3.9.4.3. Αντιβιοτικά παρεμβαίνοντα στη σύνθεση των πρωτεϊνών

Αν και υπάρχουν πολλές ομοιότητες στη σύνθεση των πρωτεϊνών των ευκαρυωτικών και των προκαρυωτικών κυττάρων τα ριβοσώματα είναι διαφορετικά, και αυτό δίνει τη βάση για τη διαφορετική τοξικότητα των αντιβιοτικών αυτών στα προκαρυωτικά και ευκαρυωτικά κύτταρα.

Υπάρχουν δύο ομάδες αντιβιοτικών τα οποία παρεμβαίνουν στη σύνθεση των πρωτεϊνών:

1. Τα αντιβιοτικά τα οποία αναστέλλουν τις μεγαλύτερες υποομάδες των ριβοσωμάτων.

Στην ομάδα αυτή των αντιβιοτικών ανήκει η **χλωραμφενικόλη** (Chloramphenicol). Μετά από παρατεταμένη χρήση, μπορεί να προκαλέσει τοξικές παρενέργειες όπως αναιμία και θάνατο του ασθενούς λόγω αναστολής της σύνθεσης των πρωτεϊνών ή αναστολής σχηματισμού αντισωμάτων, επομένως πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον όταν τα άλλα αντιβιοτικά δεν φέρουν αποτέλεσμα. Η χλωραμφενικόλη είναι το πρώτο αντιβιοτικό ευρέως φάσματος το οποίο χρησιμοποιήθηκε κλινικά. Η χλωραμφενικόλη παρήχθη αρχικά από ένα είδος βακτηρίων του γένους των στρεπτομυκήτων (*Streptomyces*), ενώ σήμερα παράγεται χημικά.

Υπάρχουν μικροοργανισμοί των οποίων τα ριβοσώματα δεν συνδέονται με τη

χλωραμφενικόλη και επομένως είναι ανθεκτικοί στο αντιβιοτικό αυτό. Επίσης υπάρχουν βακτηριακά κύτταρα, τα οποία δεν διαπερνώνται από τη χλωραμφενικόλη.

Άλλα αντιβιοτικά τα οποία αναστέλλουν τη μεγαλύτερη υποομάδα των ριβοσωμάτων είναι οι **μακρολίδες**. Το πλέον γνωστό αντιβιοτικό το οποίον ανήκει στις μακρολίδες είναι η ερυθρομυκίνη. Αυτή δρα κατά των Gram (+) βακτηριδίων. Χρησιμοποιείται κυρίως αντί της πενικιλίνης, όταν ο ασθενής είναι αλλεργικός στην πενικιλίνη. Στον άνθρωπο δεν είναι τοξική. Επίσης δρα στη *Bordetella pertussis*, *Legionella* και το *Mycoplasma*.

Στα πλασμίδια υπάρχουν γενετικοί καθοριστές της αντοχής των βακτηρίων στη ερυθρομυκίνη.

Σε αυτήν την ομάδα των αντιβιοτικών ανήκει και η λινκομυσίνη (Lincomycin). Η κλινταμυσίνη (Clindamycin) είναι το χημικό παράγωγο της λινκομυσίνης. Και τα δύο αυτά αντιβιοτικά δεν είναι τοξικά. Τα αντιβιοτικά αυτά δρουν στα Gram (+) βακτήρια και στα Gram (-) αναερόβια βακτήρια.

Το φουσιντικό οξύ (Fusidic acid) και η κυκλοεξιμίδη (Cycloeximide) χρησιμοποιούνται σαν αντιμυκητιασικά φάρμακα. Η κυκλοεξιμίδη χρησιμοποιείται επίσης στις μυκητιάσεις των φυτών. Το μετά νατρίου άλας του φουσιντικού οξέος φέρεται στο εμπόριο σαν Fucidin.

2. Τα αντιβιοτικά τα οποία αναστέλλουν τις μικρότερες υποομάδες των ριβοσωμάτων.

Στην ομάδα αυτή των αντιβιοτικών ανήκουν οι **αμινογλυκοσίδες** και οι **τετρακυκλίνες**. Στις αμινογλυκοσίδες ανήκουν η στρεπτομυσίνη, η νεομυσίνη, η γενταμυσίνη, η καναμυσίνη, η αμικασίνη και η τομπραμυσίνη.

Η στρεπτομυσίνη (Streptomycin) ανακαλύφθηκε γύρω στα 1940 από ένα είδος στρεπτομυκήτων (*Streptomyces*). Σήμερα τόσο η στρεπτομυσίνη όσο και άλλες αμινογλυκοσίδες παράγονται χημικά. Η στρεπτομυσίνη χρησιμοποιείται κυρίως για τη θεραπεία της φυματιώσεως και δίδεται παρεντερικώς επειδή δεν απορροφάται από τον εντερικό σωλήνα.

Οι αμινογλυκοσίδες δρουν κυρίως στα Gram (-) βακτήρια. Η τομπραμυσίνη (Tobramycin) έχει εκλεκτή δράση στην *Pseudomonas aeruginosa*.

Οι τετρακυκλίνες (Tetracyclines) παράγονται από τους στρεπτομύκητες (Streptomyces). Διακρίνουμε τις τετρακυκλίνες, τις χλωροτετρακυκλίνες (Chlorotetrachicine), και τις οξυτετρακυκλίνες (oxytetrachicine) οι οποίες είναι αντιβιοτικά ευρέως φάσματος και έχουν το πλεονέκτημα ότι απορροφώνται από τον πεπτικό σωλήνα.

Σπανίως εμφανίζονται στελέχη ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες. Η ανοχή οφείλεται στην ελαττωμένη διαπερατότητα του μικροοργανισμού στο φάρμακο, στην αυξημένη ικανότητα απέκκρισης του φαρμάκου ή στην ικανότητα αδρανοποίησης του φαρμάκου. Οι τετρακυκλίνες και ειδικά οι χλωροτετρακυκλίνες και οι οξυτετρακυκλίνες αναστέλλουν την πρωτεϊνσύνθεση και στα κύτταρα των θηλαστικών.

3.9.4.4. Αντιβιοτικά αναστέλλοντα τη σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων

Τα αντιβιοτικά τα οποία με τη δράση τους αναστέλλουν τη σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων χωρίζονται σε τρεις μεγάλες ομάδες:

1. Τα αντιβιοτικά τα οποία παρεμβαίνουν στο μεταβολισμό των νουκλεϊκών οξέων
2. Τα αντιβιοτικά τα οποία παρεμποδίζουν την αντιγραφή του DNA δια του σχηματισμού συμπλεγμάτων με το DNA ή δια της πρόκλησης στις έλικες του DNA.
3. Τα αντιβιοτικά τα οποία αναστέλλουν ενζυμικές διαδικασίες στη σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων. Τέτοια αντιβιοτικά είναι:
 - α. Οι ριφαμπισίνες, οι οποίες παράγονται από ένα στρεπτομύκητα. Ένα ημισυνθετικό παράγωγο αυτών είναι η ριφαμπισίνη (Rifampicin), η οποία έχει έντονη αντιβακτηριακή δράση.
 - β. Αντιβιοτικά αναστέλλοντα τις πολυμεράσες. Η ριφαμπισίνη αναστέλλει την σύνθεση όλων των τύπων του RNA στα βακτήρια, μέσω της σύνδεσής της με την RNA πολυμεράση.
 - γ. Αντιβιοτικά αναστέλλοντα τον πολλαπλασιασμό του DNA. Ένα τέτοιο αντιβιοτικό είναι το ναλιδιξικό οξύ (Nalidixic acid). Το οξύ αυτό αναστέλλει τη σύνθεση του DNA στα βακτήρια και διασπά το προϋπάρχον βακτηριακό DNA στα προσβεβλημένα κύτταρα. Η βακτηριοκτόνος δράση του φαρμάκου αρχίζει με τη διάσπαση του DNA. Το φάρμακο αυτό δεν αναστέλλει τη σύνθεση του DNA στα κύτταρα των θηλαστικών. Στους μύκητες αναστέλλει την παραγωγή των

αναπνευστικών ενζύμων στα μιτοχόνδρια.

3.9.4.5. Αντιβιοτικά ανάλογα παραγόντων ανάπτυξης ή μεταβολικών προϊόντων

Στην ομάδα αυτή των αντιβιοτικών ανήκουν οι σουλφοναμίδες. Οι σουλφοναμίδες δρουν σαν ανάλογα του παράγοντος ανάπτυξης P-Aminobenzoic Acid (PABA) που είναι βασικό συστατικό της βιταμίνης που ονομάζεται φολικό οξύ (folic acid). Οι σουλφοναμίδες είναι από τα πρώτα αντιβιοτικά τα οποία ανακαλύφθηκαν. Τα ανθρώπινα κύτταρα δεν παραβιάζονται διότι χρησιμοποιούν προσχηματισμένο φολικό οξύ. Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται και για Gram (+) και για Gram (-) βακτήρια. Η ισονιαζίνη (INH) δρα σαν ανάλογο του συνενζύμου NAD (νικοτιναμίδο-αδενίνο-δινουκλεοτίδιο). Είναι φάρμακο αντιφυματικό το οποίο δρα μόνο στο *M.tuberculosis* ενώ δεν δρα σε άλλα βακτήρια. Δίδεται από το στόμα μαζί με στρεπτομυσίνη, την ριφαμπισίνη και το PAS (P- Aminosalisyllic Acid).

3.9.4.6. Αντιβιοτικά αγνώστου τρόπου δράσης

Η Griseofulvin παράγεται από το *Penicillium griseofulvum*. Είναι δραστική στις μυκητιάσεις του δέρματος μόνον όταν ληφθεί από το στόμα, οπότε μέσω του αίματος μεταφέρεται στο δέρμα. Η απ' ευθείας εφαρμογή της στο δέρμα δεν είναι αποτελεσματική.

3.9.5. Αντοχή των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά

Κάθε φορά που ανακαλύπτεται ένα καινούργιο αντιβιοτικό, υπάρχει μία βραχεία περίοδος η οποία ακολουθείται από όλο και περισσότερους εμφανιζόμενους ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, μέχρις ότου η θεραπευτική αξία του αντιβιοτικού να υπονομεύεται σοβαρά.

Η αντοχή των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά είναι ενυπάρχουσα ιδιότητα ή επίκτητη ιδιότητα.

3.9.5.1. Ενυπάρχουσα αντοχή

Στην περίπτωση αυτή ανήκουν:

1. Οι μικροοργανισμοί οι οποίοι δεν έχουν τοίχωμα όπως τα μυκοπλάσματα, άρα δεν μπορούν να δράσουν τα αντιβιοτικά τα οποία έχουν σαν στόχο το τοίχωμα.

Επίσης, η *Pseudomonas* ένα βακτήριο Gram (-), το οποίο είναι ανθεκτικό στα αντιβιοτικά της β-λακτάμης, διότι η ποσότητα μουκοπεπτιδίου στο τοίχωμα της είναι πολύ μικρή, λαμβανομένου υπόψη ότι τα αντιβιοτικά αυτά έχουν σαν στόχο το μουκοπεπτίδιο.

2. Οι μικροοργανισμοί οι οποίοι είναι αδιαπέρατοι στα αντιβιοτικά.

Για παράδειγμα, η τετρακυκλίνη μπορεί αρχικά να εισέρχεται στα βακτηριακά κύτταρα και να εξέρχεται αμέσως. Στη συνέχεια, η χαμηλή συγκέντρωση τετρακυκλίνης στο κύτταρο προκαλεί διαταραχή της διαπερατότητας της τετρακυκλίνης και η έξοδος της από τα κύτταρα παρεμποδίζεται, με αποτέλεσμα να αυξάνει η συγκέντρωση της μέσα στο κύτταρο σε θανατηφόρα επίπεδα.

3. Οι μικροοργανισμοί οι οποίοι μπορούν να αδρανοποιήσουν τα αντιβιοτικά με ένζυμα, όπως οι β-λακταμάσες (πενικιλινάσες), οι οποίες μπορούν και καταστρέφουν το δακτύλιο της β-λακτάμης της πενικιλίνης και των κεφαλοσπορινών. Οι β-λακταμάσες είναι πεπτιδάσες, εφόσον ο δεσμός της β-λακτάμης είναι ένας ειδικός τύπος πεπτιδικού δεσμού. Επίσης, οι τρανσακετυλάσες μπορούν να ακετυλιώσουν τη χλωραμφενικόλη χρησιμοποιώντας την ακετυλομάδα του ακετυλο-συνένζυμου A. Άλλα ένζυμα τα οποία αδρανοποιούν τις αμινογλυκοσίδες, προκαλώντας αδενυλίωση, χρησιμοποιώντας το ATP σαν πηγή αδενυλικών ομάδων ή φωσφορυλίωση χρησιμοποιώντας πάλι το ATP σαν πηγή φωσφορικών ομάδων ή ακετυλίωση χρησιμοποιώντας το ακετυλο-συνένζυμο A σαν πηγή ακετυλικών ομάδων.

3.9.5.2. Επίκτητη αντοχή

Στην επίκτητη αντοχή των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά, περιλαμβάνονται αλλαγές της γενετικής πληροφορίας μέσα στο κύτταρο. Πρόκειται για μεταλλάξεις στο μόριο του DNA, οι οποίες έχουν σαν αποτέλεσμα την αλλαγή στη δομή του μορίου στόχου στο οποίο το αντιβιοτικό θα συνδεόταν ή θα διεξαγόταν η λειτουργία του. Τα μεταλλαγέντα στελέχη μπορούν και αναπτύσσονται σε αντιβιοτικά με υψηλές συγκεντρώσεις.

Η βάση της εξέλιξης είναι ότι τα γονίδια υφίστανται τυχαίες μεταβολές. Όποια μεταβολή είναι επιθυμητή από τον οργανισμό, επιλέγεται από αυτόν σε επίπεδο φαινοτύπου.

Τα βακτήρια έχουν μία ακόμη ευκαιρία για γενετική μεταβολή, η οποία δεν έχει παρατηρηθεί σε ευκαρυωτικά κύτταρα τουλάχιστον μέχρι σήμερα, δηλαδή τα βακτήρια μπορούν να δεχθούν μεγάλα κομμάτια γενετικού υλικού (γονίδια) en block από άλλα βακτήρια. Επομένως, τα βακτήρια δεν εξελίσσονται μόνο με τη βραδεία διαδικασία των μεταλλάξεων και της επιλογής, αλλά μπορούν να πάρουν μέσα τους και να εκφράσουν πακέτα πληροφοριών, τα οποία έχουν εξελιχθεί και καθαρθεί αλλού. Το πακέτο πληροφοριών μπορεί να αφορά την αντοχή των βακτηρίων σε ποικίλα αντιβιοτικά. Άρα, τα βακτήρια μπορούν να αλλάξουν απ' ευθείας από την κατάσταση της ευαισθησίας στην κατάσταση της αντοχής μέχρις σημείου να μη μπορούν να ευρεθούν αντιβιοτικά αποτελεσματικά γ' αυτά.

Οι γενετικές αυτές αλλαγές είναι διαφόρων ειδών:

1. Αφορούν τα γονίδια τα υπεύθυνα για την παραγωγή των πρωτεϊνών στόχων του αντιβιοτικού.

2. Οι μεταλλάξεις μπορεί να μην αφορούν τα γονίδια τα υπεύθυνα για την παραγωγή των πρωτεϊνών στόχων του αντιβιοτικού, αλλά, άλλα γονίδια τα οποία είναι υπεύθυνα για την παραγωγή προϊόντων τα οποία προστατεύουν το στόχο.

3. Η αντοχή βασίζεται σε επιπρόσθετο γενετικό υλικό.

3.9.5.3. Πλασμίδια

Τα γονίδια τα υπεύθυνα για την αντοχή στα αντιβιοτικά ή τοποθετούνται στο βακτηριακό χρωμόσωμα ή αποτελούν εξωχρωμοσωμικά στοιχεία, τα λεγόμενα πλασμίδια. Και στις δύο περιπτώσεις πρόκειται για γονίδια που αναδιπλασιάζονται μόνα τους και έχουν δυνατότητα να επιζήσουν ανεξάρτητα. Όπως το κύτταρο μεγαλώνει και διαιρείται την ώρα της κυτταρικής διαίρεσης, υπάρχουν δύο αντίγραφα των οντοτήτων αυτών που διανέμονται στα θυγατρικά κύτταρα.

Διαφορά μεταξύ πλασμιδίων και χρωμοσώματος.

Η κύρια διαφορά μεταξύ ενός πλασμιδίου και ενός χρωμοσώματος είναι στο μέγεθος τους. Το χρωμόσωμα είναι μεγάλο 50-100 φορές πιο μεγάλο από το πλασμίδιο, και επομένως μεταφέρει ένα μεγαλύτερο ποσοστό γενετικής πληροφορίας. Το χρωμόσωμα μεταφέρει τις πληροφορίες για τις βασικές λειτουργίες του κυττάρου, όπως την κυτταρική διαίρεση, την πρωτεϊνοσύνθεση, τη βιοσύνθεση των ριβοσωμάτων, και το μεταβολισμό. Άρα όταν ένα αντίγραφο του χρωμοσώματος

κατά την κυτταρική διαίρεση δεν μπορεί να περάσει στο θυγατρικό κύτταρο, το κύτταρο αυτό δεν είναι βιώσιμο.

Δεν συμβαίνει όμως το ίδιο με τα πλασμίδια. Αυτά συχνά μεταφέρουν γενετικούς καθοριστές τυχαίους, ούτως ώστε τα πλασμίδια μπορεί να χαθούν από τα κύτταρα, χωρίς τα κύτταρα να χάσουν την ικανότητα ανάπτυξης τους και διαίρεσής τους. Τα πλασμίδια έχουν υψηλή συχνότητα απώλειας, από τα κύτταρα τα οποία τα μεταφέρουν.

Χρωμοσωμικά γονίδια.

Η ανοχή των πνευμονιόκοκκων στις σουλφοναμίδες οφείλεται σε χρωμοσωμικά γονίδια μεταλλαγέντα, με αποτέλεσμα την τροποποίηση της συνθέσεως του τετραϋδροπτεροϊκού οξέος. Ομοίως η ανοχή ορισμένων βακτηρίων στη στρεπτομυσίνη οφείλεται σε χρωμοσωμικά γονίδια μεταλλαγμένα με αποτέλεσμα την αλλαγή των πρωτεϊνών της 30S υποομάδας των ριβοσωμάτων τους.

Πλασμιδιακά γονίδια.

Η ανοχή του *St. aureus* στις πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες οφείλεται σε γονίδιο το οποίο υπάρχει σε πλασμίδιο. Επίσης, η ανοχή του *St. aureus* και των εντερικών βακτηρίων στη χλωραμφενικόλη ρυθμίζεται από πλασμίδιο. Ομοίως η ανοχή των εντερικών βακτηρίων στις αμινογλυκοσίδες ρυθμίζεται από πλασμίδιο.

Πλασμίδια και φάγοι.

Όπως έχει αναφερθεί, ορισμένοι φάγοι μεταφέρουν καθοριστές ανοχής στα αντιβιοτικά από χρωμοσώματα ή από πλασμίδια. Υπάρχει ομολογία μεταξύ μερικών πλασμιδίων και μερικών φάγων. Μερικοί φάγοι πληρούν κάθε ιδιότητα ενός πλασμιδίου Π.χ. ο φάγος P1 της *E. Coli* ζει ανεξάρτητα από το χρωμόσωμα στο κύτταρο. Άρα τα πλασμίδια και οι βακτηριοφάγοι αποτελούν μία ομάδα με ασαφή όρια.

3.9.6. Δοκιμή ευαισθησίας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά

Δύο είναι οι κλασικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της ανοχής των βακτηρίων στα αντιβιοτικά, η **μέθοδος των αραιώσεων** και η **μέθοδος της διήθησης** σε agar. Πρέπει να τηρηθούν άψογες συνθήκες διεξαγωγής των tests.

Για τη μέθοδο αραιώσεων σημασία έχουν η θερμοκρασία, ο χρόνος επώασης, η σύσταση του υλικού, το pH του υλικού, η σταθερότητα του αντιβιοτικού, και το ποσό του εμβολιάσματος. Για τη δεύτερη μέθοδο, σημασία έχουν το υλικό ανάπτυξης (συγκέντρωση του agar, το πάχος) και η ταχύτης ανάπτυξης των μικροοργανισμών.

Πρακτικά οι μικροοργανισμοί χωρίζονται σε ευαίσθητους, ανθεκτικούς και ενδιάμεσους. **Ευαίσθητοι** είναι οι μικροοργανισμοί οι οποίοι ανταποκρίνονται στο αντιβιοτικό για το οποίον έγινε το test ευαισθησίας, **ανθεκτικοί** είναι αυτοί οι οποίοι δεν καταστέλλονται με τη συνήθη θεραπευτική δόση, και **ενδιάμεσοι** είναι οι μικροοργανισμοί οι οποίοι καταστέλλονται σε ασυνήθεις υψηλές δόσεις αντιβιοτικών ή σε περιοχές όπου το αντιβιοτικό συγκεντρώνεται όπως είναι οι ουροφόροι οδοί.

Οι μη τοξικές πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες αναπτύσσουν πολύ υψηλές πυκνότητες στο αίμα, επίσης ορισμένα αντιβιοτικά αναπτύσσουν υψηλές συγκεντρώσεις στα ούρα.

Το αντιβιογράμμα είναι απαραίτητο για μικροοργανισμούς των οποίων η ευαισθησία είναι άγνωστη, όπως οι σταφυλόκοκκοι, τα Gram (-) εντερικά βακτήρια ή άλλα ασυνήθη βακτήρια. Το αντιβιογράμμα βοηθάει και από επιδημιολογικής άποψης για την ανακάλυψη της κοινής πηγής των κρουσμάτων μιας επιδημίας. Αντιβιογράμμα δεν γίνεται σε μικροοργανισμούς όπως ο *Str. pyogenes*, ο *Meningococcus*, ο *Str. pneumoniae*, για τους οποίους δεν έχει περιγραφεί αντοχή στην πενικιλίνη, η οποία είναι το αντιβιοτικό εκλογής. Στη *N. gonorrhoeae* δεν είναι απαραίτητο το test ευαισθησίας γιατί αντιδρά πολύ καλά στην πενικιλίνη (MIC 2-4 units/ml).

Επίσης σε μικροοργανισμούς που αποτελούν χλωρίδα ή σε άλλους που είναι γνωστό ότι δεν είναι παθογόνοι δεν χρειάζεται να γίνεται αντιβιογράμμα.

Όπως παρατηρούμε στον πίνακα 9.1, για κάθε βακτήριο ή ομάδα βακτηρίων ελέγχονται ορισμένα αντιβιοτικά. Πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι από μία οικογένεια αντιβιοτικών ελέγχεται ένας εκπρόσωπος αυτών, όταν βέβαια οι αντιμικροβιακές δράσεις είναι περίπου οι ίδιες, γιατί όταν διαφέρουν πολύ όπως με τη Benzylpenicillin, την Ampicillin και την Carbenicillin, τότε κάθε εκπρόσωπος ελέγχεται χωριστά.

STAPH.AUREUS	ENTEROCOCCI	ENTEROBACTERIACEAE	PSEUDOMONAS
PENICILLIN G	PENICILLIN G	AMPICILLIN	GENTAMICIN
OXACILLIN η	AMPICILLIN	CEPHALOTHIN	CARBENICILLIN
METHICILLIN	CEPHALOTHIN	KANAMYCIN	POLYMYXIN-B
CEPHALOTHIN	ERYTHROMYCIN	GENTAMICIN	KANAMYCIN
ERYTHROMYCIN	CHLORAMPHENICOL	POLYMYXIN-B	CHLORAMPHENICOL
CLINDAMYCIN	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE
CHLORAMPHENICOL		CHLORAMPHENICOL	SULFONAMIDES
TETRACYCLINE		NITROFURANTOIN	
GENTAMICIN		MALIDIXIC ACID	
KANAMYCIN		SULFONAMIDES	

Πίνακας 9.1. Αντιβιοτικά τα οποία χρησιμοποιούνται συνήθως για διάφορα είδη βακτηρίων

Γενικά, εκλέγονται τα αντιβιοτικά τα οποία κλινικώς είναι πιο χρήσιμα και πιο κατάλληλα για το σημείο της λοίμωξης, π.χ. τη Nitrofuradoine και το Nalidixic acid θα τα ελέγξουμε μόνο όταν πρόκειται για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.

Σε βαριές περιπτώσεις όπως η υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα και σε λοιμώξεις ανοσοκατεσταλμένων ασθενών, πολύ αποτελεσματικός είναι ο συνδυασμός των αντιβιοτικών. Σε περιπτώσεις όπως νεφρικής ανεπάρκειας που οι ασθενείς πρέπει να πάρουν Gentamycin της οποίας τα τοξικά επίπεδα στον ασθενή και θεραπευτικά επίπεδα για ορισμένους μικροοργανισμούς είναι πολύ κοντά, είναι απαραίτητο να καθορισθεί η ποσότητα της στο ορό, τα ούρα ή τα υγρά των ιστών.

3.9.7. Έλεγχος στάθμης αντιβιοτικών

Τις στάθμες των αντιβιοτικών τις ελέγχουμε στον ορό, τα ούρα, ή και σε άλλα βιολογικά υγρά. Υπάρχουν διάφοροι έλεγχοι όπως

- α) διήθηση σε άγαρ,
- β) θολομετρία,
- γ) αναστολή αλλαγής pH,
- δ) ενζυμική μέθοδος,
- ε) ραδιοανοσομέθοδος, και
- ζ) χημική μέθοδος.

3.9.8. Συνδυασμός αντιβιοτικών

Σε διάφορα νοσήματα ο συνδυασμός 2-3 αντιβιοτικών είναι απαραίτητος.

Το αποτέλεσμα του συνδυασμού των αντιβιοτικών μπορεί να είναι

α) συνεργειακό όταν το αποτέλεσμα που παρατηρείται είναι μεγαλύτερο από το άθροισμα των αποτελεσμάτων που παρατηρείται από τα δύο φάρμακα χωριστά,

β) προσθετικό, όταν το αποτέλεσμα είναι ισοδύναμο με το άθροισμα των αποτελεσμάτων που παρατηρείται από τα δύο φάρμακα χωριστά,

γ) αδιάφορο όταν το αποτέλεσμα είναι ισοδύναμο με αυτό του πιο δραστικού φαρμάκου του συνδυασμού, και

δ) ανταγωνιστικό, όταν ο συνδυασμός είναι λιγότερο αποτελεσματικός από το πιο δραστικό φάρμακο του συνδυασμού.

Ένας απ' τους σπουδαίους λόγους για τον οποίο πρέπει να καθορίζεται το αποτέλεσμα του συνδυασμού των αντιβιοτικών in vitro είναι η αποφυγή του ανταγωνισμού των αντιβιοτικών. Το αποτέλεσμα του συνδυασμού των αντιβιοτικών μετράται in vitro καθορίζοντας τη βακτηριοκτόνο δράση πολλαπλών συνδυασμών και εκφράζοντας τα αποτελέσματα. Αφού γίνουν αραιώσεις κάθε αντιβιοτικού σε μεγάλες ποσότητες, αναμιγνύονται ποσότητες από 0.25 ml από κάθε αντιβιοτικό σε μικρότερους σωλήνες, ώστε να επιτευχθούν οι περισσότεροι δυνατοί συνδυασμοί των αραιώσεων των φαρμάκων. Ακολούθως μετράται η βακτηριοκτόνος δράση των συνδυασμών.

(Γενική Μικροβιολογία, Δρ. Ελένη Καλκάνη – Μπουσιάκου, 2001:343-375)

3.10. ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΙΕΙΝΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

3.10.1. Επιδημιολογία των λοιμωδών νοσημάτων

Προστασία από τα λοιμώδη νοσήματα θα έχουμε εάν μπορέσουμε να εξαφανίσουμε ή να απομακρύνουμε ης πηγές μόλυνσης και να αυξήσουμε την ανοσία του πληθυσμού.

Ενδημία ή ενδημική νόσος είναι αυτή η οποία υπάρχει σταθερά σε ένα πληθυσμό, Π.χ. η ελονοσία ενδημεί στην Αφρική, στη Νότιο και Κεντρική Αμερική, και την Ινδοκίνα. Αυτό συμβαίνει διότι στις περιοχές αυτές υπάρχει ευρεία κατανομή του ανωφελούς κουνουπιού, το οποίο μεταδίδει τη νόσο.

Επιδημία ή επιδημική νόσος είναι αυτή η οποία εμφανίζεται κατά καιρούς και προσβάλλει πολλά άτομα μαζί. Επιδημία συμβαίνει όταν ένας μικροοργανισμός εισβάλλει σε ευαίσθητο πληθυσμό. Μετά από ένα χρονικό διάστημα αρχίζει να αναπτύσσεται ανοσία, καθώς τα άτομα αναρρώνουν και η νόσος αποκλίνει.

Πανδημία είναι η επιδημία, η οποία εξαπλώνεται σε πολλές περιοχές του κόσμου ταυτοχρόνως, πχ. η πανδημία της πανώλης στην Ευρώπη το Μεσαίωνα επέφερε το θάνατο στο 1/4 του πληθυσμού περίπου. Επίσης, η πανδημία της γρίπης του 1918-20 επέφερε το θάνατο σε 20 εκατομμύρια ανθρώπους.

Οι άνθρωποι ή τα ζώα, ή τα άψυχα όπως το χώμα μέσα στα οποία μπορούν να ζουν οι μικροοργανισμοί, ονομάζονται **υπόδοχα** των μικροοργανισμών. Ο άνθρωπος είναι υπόδοχο πολλών βακτηρίων, όπως ο σταφυλόκοκκος και ο στρεπτόκοκκος. Το χώμα είναι υπόδοχο του *Clostridium tetani* και *Clostridium botulinum*.

Όταν το υπόδοχο των μικροοργανισμών είναι τα ζώα, τότε η νόσος η οποία προκαλείται ονομάζεται ζωνόσος, πχ. η λύσσα ή η βρουκέλλωση. Τα νοσήματα αυτά μεταδίδονται στον άνθρωπο από τα ζώα.

Όταν το υπόδοχο του αιτίου είναι ο άνθρωπος ή τα ζώα, τότε οι μικροοργανισμοί θα εξέλθουν από αυτά μέσω της αναπνευστικής ή της γαστρεντερικής οδού ή της γενετικής οδού και θα μολύνουν άλλους ανθρώπους ή ζώα. Οι ασθενείς που έχουν τους μικροοργανισμούς και μπορούν να τους μεταδώσουν ονομάζονται μολυσματικοί. Υπάρχουν νοσήματα που ο ασθενής είναι μολυσματικός κατά το στάδιο της επώασης της νόσου, αυτό είναι πολύ επικίνδυνο, διότι με αυτόν τον τρόπο μπορεί να μολύνει μεγάλο αριθμό ατόμων χωρίς να το γνωρίζει.

Εάν το άτομο ή το ζώο φέρει τους μικροοργανισμούς χωρίς να νοσεί (υποκλινική νόσος), τότε αυτό ονομάζεται φορέας της νόσου. Οι φορείς είναι πρόσκαιροι ή μόνιμοι. Οι φορείς έχουν μεγάλη αντίσταση στο μικροοργανισμό. Μεγάλη σημασία έχουν φορείς της *Salmonella typhi* (τυφοειδής πυρετός) και του *M. tuberculosis*

(φυματίωση). Για τον έλεγχο των φορέων γίνονται μαζικές εξετάσεις κυρίως σε ιδρύματα. Για τον έλεγχο της Salmonella typhi γίνονται καλλιέργειες κοπράνων, ενώ για τον έλεγχο του M.tuberculosis γίνονται ακτινογραφίες θώρακος. Οι φορείς της σαλμονέλας δεν πρέπει να ασχολούνται με την παρασκευή και συσκευασία τροφίμων προκειμένου να αποφεύγεται η μόλυνση των τροφίμων.

3.10.2. Πηγές μόλυνσης

3.10.2.1. Νερό

Στο νερό μπορούν να επιβιώσουν οι περισσότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί για ορισμένο χρονικό διάστημα. Η ύπαρξη τους βέβαια στο νερό δεν είναι χωρίς κίνδυνο. Το νερό μπορεί να μολυνθεί από τα περιττώματα των ανθρώπων ή από τους υπονόμους. Ο τυφοειδής πυρετός και η χολέρα είναι χαρακτηριστικά παραδείγματα. Με το νερό οι μικροοργανισμοί θα μεταδοθούν σε άλλο άτομο, δια της στοματικής οδού, άρα η οδός αυτή της μετάδοσης ονομάζεται κοπρανοστοματική οδός (fecal-oral).

3.10.2.2. Τροφές

Όταν οι τροφές μολυνθούν από βακτήρια ή από τις τοξίνες τους, θα μολύνουν στη συνέχεια και τον άνθρωπο, εάν ευρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες. Άλλα βακτήρια μπορούν να προσβάλλουν το έντερο, και άλλα μπορεί να μην προσβάλλουν απ' ευθείας το έντερο αλλά να προκαλέσουν ποικίλα τοξικά συμπτώματα.

3.10.2.3. Άμεση και έμμεση επαφή

Με την άμεση επαφή μεταδίδονται μικροοργανισμοί οι οποίοι υπάρχουν στο δέρμα, όπως ο St.aureus ή άλλοι παθογόνοι μικροοργανισμοί οι οποίοι μπορεί να έχουν μολύνει το δέρμα. Επίσης, κατόπιν έμμεσης επαφής μεταδίδονται μικροοργανισμοί με μολυσμένα αντικείμενα, εργαλεία, πιάτα, ποτήρια, ρούχα. Τα αντικείμενα μολύνονται με μικροοργανισμούς οι οποίοι ανθίστανται στην ξηρασία, όπως πχ. ο St. aureus ή το M. tuberculosis.

Κατόπιν σεξουαλικής επαφής ή με το φίλημα μεταδίδονται νοσήματα τα οποία οφείλονται σε μικροοργανισμούς οι οποίοι είναι πολύ ευαίσθητοι στις συνθήκες του περιβάλλοντος, όπως θερμοκρασία, ξηρασία, φως κτλ. Τέτοια νοσήματα είναι η σύφιλη, η βλεννόρροια, ο γεννητικός έρπης, το AIDS, η ουρηθρίτιδα από χλαμύδια.

3.10.2.4. Ζώα και άνθρωπος

Τα λοιμώδη νοσήματα μπορούν να μεταφερθούν από άνθρωπο σε άνθρωπο, από τα ζώα στον άνθρωπο και σε μικρότερη κλίμακα από τον άνθρωπο στα ζώα.

Ο όρος ζωνόσος περιλαμβάνει νοσήματα από πρωτόζωα, μύκητες, βακτήρια και ιούς, τα οποία φυσικώς μεταδίδονται μεταξύ ζώων και ανθρώπου. Περισσότερες από 100 ζωνόσοι αναγνωρίζονται. Η πρόληψη, η ρύθμιση και το ξερίζωμα των πηγών αυτών της λοίμωξης αποτελεί πρόβλημα σε πολλές χώρες.

Πολλά νοσήματα μεταφέρονται από τα ζώα στον άνθρωπο ή από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσω των αρθροπόδων, όπως οι ρικετσιώσεις (φθείρα, ψύλλος), η ελονοσία (κουνούπια), ο κίτρινος πυρετός (κουνούπια), η τρυπανοσωμίαση (μύγα τσε-τσε). Ο έλεγχος των νοσημάτων αυτών συνίσταται στην καταστροφή των αρθροπόδων.

Οι μύγες οι οποίες κάθονται επάνω σε κόπρανα, μπορούν να μεταφέρουν μηχανικά τους μικροοργανισμούς αλλού.

3.10.2.5. Σταγονίδια, σκόνη

Τα αναπνευστικά νοσήματα προκαλούνται κατόπιν εισπνοής σταγονιδίων ή σκόνης, τα οποία είναι μολυσμένα με μικροοργανισμούς.

Μικροοργανισμοί οι οποίοι μεταδίδονται με σταγονίδια είναι η *C.diphtheriae*, *Str. pneumoniae*, *Str. meningitidis*, *Ch. psittaci*, *M. tuberculosis*, *Influenza*, *Streptococcus*, *Istoplastma*, και οι ιοί του κοινού κρυολογήματος.

Κατά το πύρισμα, τα σταγονίδια με χιλιάδες από μικροοργανισμούς εκσφενδονίζονται στον αέρα και εισπνέονται από άλλο άτομο. Αφού το υγρό εξατμισθεί μένει η βλέννα με τους μικροοργανισμούς, οι οποίοι παραμένουν ζωντανοί για πολύ μακρό χρονικό διάστημα και αποτελούν μέρος της σκόνης η οποία εισπνέεται από άλλα άτομα.

3.10.3. Ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις

Στα νοσοκομεία η μετάδοση των βακτηρίων με οποιαδήποτε οδό αποτελεί μεγάλο πρόβλημα. Η μετάδοση ευνοείται από το συνωστισμό, τη συνεχή μετακίνηση του προσωπικού από ασθενή σε ασθενή, τη χρήση ανασοκατασταλτικών φαρμάκων, τις χειρουργικές επεμβάσεις και τις διάφορες άλλες μικροεπεμβάσεις, όπως τους καθετηριασμούς, τις ενέσεις, τις αλλαγές τραυμάτων κτλ.

Επίσης, στα νοσοκομεία νοσηλεύονται ασθενείς με λοιμώδη νοσήματα ή άλλοι με

βαριά νοσήματα λαμβάνοντας ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, οι οποίοι ευρίσκονται σε κίνδυνο να μολυνθούν από μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στα αντιβιοτικά.

Βακτήρια τα οποία προκαλούν ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις είναι η *E. coli*, η οποία προκαλεί ουρολοιμώξεις ή γαστρεντερίτιδες σε νεογνά. Τα στελέχη αυτά δεν έχουν αναπτύξει ακόμη αντοχή στα αντιβιοτικά. Η *Ps. aeruginosa* προκαλεί επίσης ουρολοιμώξεις ή επιμολύνει εγκαύματα. Πρόκειται για βακτήριο ανθεκτικό στα αντιβιοτικά. Επίσης, νοσοκομειακά στελέχη του *St. aureus* ανθεκτικά στα αντιβιοτικά αποικίζουν τη ρίνα και τις ανώτερες αναπνευστικές οδούς του προσωπικού και από εδώ μεταδίδονται στους ασθενείς.

Πρόληψη ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων.

1. Αντισηψία
2. Απολύμανση
3. Αποστείρωση
4. Έλεγχος μικροοργανισμών
5. Απομόνωση ασθενών

3.10.4. Πληθυσμός και υγεία

Θνησιμότητα

Θνησιμότητα είναι η συχνότητα θανάτου του πληθυσμού. Παλαιότερα στις ΗΠΑ, Ευρώπη, Ιαπωνία, Αυστραλία και Ν. Ζηλανδία, τα λοιμώδη νοσήματα ήσαν οι πλέον συχνές αιτίες θανάτου. Σήμερα, ο καρκίνος και τα καρδιακά νοσήματα έχουν τη μεγαλύτερη συχνότητα. Οι θάνατοι από λοιμώδη νοσήματα στα ανεπτυγμένα κράτη είναι της τάξης του 4-8%, ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες όπως Αφρική, κεντρική και Νότια Αμερική, και Ασία τα λοιμώδη νοσήματα αποτελούν ακόμη μεγάλες αιτίες θανάτου της τάξης του 30-50%.

Η θνησιμότητα είναι μεγαλύτερη στα νεογέννητα και στους υπερήλικες. Ομοίως η θνησιμότητα είναι μεγαλύτερη στους άρρενες και στα ανύπαντρα άτομα. Μεγάλη σημασία στη θνησιμότητα έχει η κοινωνικοοικονομική κατάσταση και το επάγγελμα. Η κακή διατροφή και οι ανθυγιεινές συνθήκες διαβίωσης των κατοίκων των αναπτυσσομένων κρατών τους καθιστούν πλέον ευαίσθητους στα λοιμώδη νοσήματα.

Νοσηρότητα

Νοσηρότητα είναι η συχνότητα νόσησης του πληθυσμού ανεξάρτητα από το αν η νόσος θα προκαλέσει θάνατο ή όχι. Τα στατιστικά στοιχεία δεν είναι τόσο ακριβή γιατί υπάρχουν και περιπτώσεις που δεν δηλώνονται, όπως για παράδειγμα το κοινό κρυολόγημα.

Προφύλαξη ταξιδιωτών

Όταν πρόκειται άτομα να ταξιδεύσουν σε περιοχές όπου ενδημούν νοσήματα όπως χολέρα (Ινδία, Πακιστάν, Ν. Κορέα, Αλβανία, Μάλτα), κίτρινος πυρετός (Κεντρική και Νότιος Αμερική, Αφρική), πανώλη (Αφρική, Ασία, Νότιος Αμερική), λοιμώδης ηπατίτιδα Α (τροπικές χώρες και αναπτυσσόμενες χώρες), ηπατίτιδα Β (Αφρική, Ινδοκίνα, Ανατολική και Νότιος Ευρώπη, Σοβιετική Ένωση, Κεντρική και Νότιος Αμερική), τυφοειδής πυρετός (Αφρική, Ασία, Κεντρική και Νότιος Αμερική), τότε πρέπει να εμβολιάζονται.

Υπάρχουν όμως και νοσήματα για τα οποία δεν υπάρχει εμβόλιο, όπως η αμοιβάδωση, ο τύφος, η ελονοσία, ο δάγγειος πυρετός, η εγκεφαλίτιδα και η τζιαρντίαση. Στις περιπτώσεις αυτές οι ταξιδιώτες πρέπει να προσέχουν να πίνουν εμφιαλωμένο νερό, να αποφεύγουν τα δηήματα από τα έντομα και τα ζώα, και εάν υπάρχει υποψία έκθεσης στον λοιμογόνο παράγοντα να λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά προληπτικά.

Παράγοντες οι οποίοι ευνοούν την μετάδοση των νοσημάτων

Τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα αυξάνουν όσο η σεξουαλική ελευθέρια αυξάνει. Χαρακτηριστικό είναι η αύξηση της γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας μετά την ευρεία χρήση αντισυλληπτικών φαρμάκων.

Τα αναπνευστικά νοσήματα (γρίπη, κοινό κρυολόγημα, στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα) εμφανίζονται κυρίως το χειμώνα, γιατί ο συνωστισμός είναι μεγαλύτερος και επομένως εύκολα μπορούν να μεταδοθούν με τα σταγονίδια από το ένα άτομο στο άλλο. Υπάρχουν 100 αντιγονικοί τύποι του ιού του κοινού κρυολογήματος και 50 περίπου αντιγονικοί τύποι του *Str. pyogenus*, επίσης ο ιός της γρίπης μεταλλάσσεται, άρα ένας ασθενής μπορεί να έχει επανειλημμένες προσβολές από την ίδια νόσο.

3.10.5. Πρόληψη και περιορισμός λοιμωδών νοσημάτων

Είναι προτιμότερο να προλαμβάνουμε τα νοσήματα παρά να τα θεραπεύουμε,

αλλά αυτό δυστυχώς δεν είναι πάντα εφικτό.

Τα μέτρα αυτά είναι:

1. Η ανοσοποίηση του πληθυσμού για τα νοσήματα όπως η διφθερίτιδα, κοκίτης, τέτανος, ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά, λύσσα και ευλογιά. Η ευλογιά έχει εκριζωθεί πλέον γιατί το μόνο υπόδοχο του αιτίου είναι ο άνθρωπος, δεν υπάρχουν ασυμπτωματικές μορφές, η νόσος διαγιγνώσκεται πολύ εύκολα, και το εμβόλιο παρέχει ανοσία για 3-5 χρόνια. Αντιθέτως η λύσσα στις ΗΠΑ, δεν είναι εύκολο να εκριζωθεί διότι υπάρχουν άγρια ζώα στα δάση τα οποία είναι υποδόχα του αιτίου και δεν μπορούν να ελεγχθούν.

2. Η καταστροφή των εντόμων τα οποία είναι φορείς των νοσημάτων. Αυτό έχει επιτευχθεί σε πολλές περιοχές με τη χρήση του DDT για την καταστροφή των ανωφελών κουνουπιών τα οποία μεταφέρουν την ελονοσία. Το ίδιο είναι πολύ δύσκολο να γίνει για τα κουνούπια *Aedes aegyptii* τα οποία μεταφέρουν τον κίτρινο πυρετό, διότι το νόσημα αυτό μεταδίδεται και στους πιθήκους της ζούγκλας, οι οποίοι αποτελούν τα υπόδοχα του αιτίου.

3. Η χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων. Δυστυχώς όμως με την χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων δεν έχει επιτευχθεί η εξωστράκιση των λοιμοδών νοσημάτων, διότι είτε δεν λαμβάνουν όλοι οι νοσούντες αντιβιοτικά, είτε διότι η νόσος εκδηλώνεται μετά από ένα στάδιο επώασης κατά το οποίο η νόσος μπορεί να μεταδίδεται.

4. Ο έλεγχος του νερού το οποίο προσφέρεται για κατανάλωση, όπως επίσης και η επεξεργασία των λυμάτων είναι έργο της πολιτείας, και είναι έργο μεγάλης σημασίας, για τον έλεγχο των νοσημάτων τα οποία προέρχονται από το νερό. Σε παλαιότερα χρόνια το ίδιο νερό χρησιμοποιούταν πολλές φορές, όπως τα ποτάμια διατρέχουν πολλές περιοχές. Το μολυσμένο νερό από μια περιοχή χρησιμοποιείται σαν πόσιμο από άλλη περιοχή.

5. Ο έλεγχος των επιδημιών. Όταν μια επιδημία εκδηλωθεί αφού η νόσος διαγνωσθεί και εντοπισθεί ο λοιμογόνος παράγοντας, στη συνέχεια ανιχνεύεται και αναλύεται ο τρόπος εξάπλωσης, και ανευρίσκεται η πηγή μόλυνσης η οποία και καταπολεμάται, πχ. μια επιδημία γαστρεντερίτιδας από σαλμονέλα.

(Γενική Μικροβιολογία, Δρ. Ελένη Καλκάνη – Μπουσιάκου, 2001:377-410)

4. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4.1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η έρευνα αφορά ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ) που παρουσίασαν κάποια λοίμωξη. Η λοίμωξη αυτή πιθανόν να σχετίζεται με τις επαναλαμβανόμενες συνεδρίες αιμοκάθαρσης, δηλ. τη συχνή και συστηματική προσέλευση στο Νοσοκομείο, την αγγειακή προσπέλαση ή την επαφή με το ιατρικό – νοσηλευτικό προσωπικό. Ο σκοπός της έρευνας είναι η καταγραφή των περιστατικών αυτών και η εξαγωγή συμπερασμάτων μέσω της περιγραφής τους, ώστε να προαχθεί η πρόληψη και η σωστή αντιμετώπιση των λοιμώξεων με την εκπαίδευση του ιατρο-νοσηλευτικού προσωπικού και των ασθενών, αλλά και με την επιλογή κατάλληλου αντιβιοτικού.

Η συλλογή των δεδομένων έγινε στο νοσοκομείο του ΠΑΓΝΗ μέσω του πρωτοκόλλου που επισυνάπτεται στο παράρτημα. Έγινε αναζήτηση των φακέλων των ασθενών, μέσω της Γραμματείας της Νεφρολογικής Κλινικής, συλλέχθηκαν τα σχετικά με την έρευνα δεδομένα, όπως ηλικία, φύλο, αιτία ΧΝΑ, καλλιέργεια και αντιβιογράμμα του μικροβίου, τύπος αγγειακής προσπέλασης, πύλη εισόδου του μικροβίου, προηγούμενο ιστορικό λοίμωξης και αναλύθηκαν ως υλικό Περιγραφικής Στατιστικής.

Τα αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν μια σαφή εικόνα της εμφάνισης των λοιμώξεων στους νεφροπαθείς.

Σε δείγμα 112 ατόμων, κατά τη χρονική περίοδο Οκτώβριο 2006 έως Ιανουάριο 2007, το ποσοστό εμφάνισης κάποιας λοίμωξης σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΑ ανέρχεται στο 22%.

Παρατηρείται ότι η πιο συχνή αιτία ΧΝΑ είναι η Αρτηριακή Υπέρταση και με

μικρή διαφορά ακολουθούν η FSGS¹ Πρωτεϊνουρία και ο Σακχαρώδης Διαβήτης. Κυρίως εμφανίζονται λοιμώξεις σε ασθενείς που ξεπερνούν την ηλικία των 60 ετών ενώ δε φαίνεται να υπάρχει κάποια διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα.

Είναι άξιο να σημειωθεί ότι υπάρχει πολύ μεγάλο ποσοστό προηγούμενου ιστορικού λοίμωξης και ότι το τμήμα με τους περισσότερους ασθενείς που παρουσιάζουν λοίμωξη είναι η Μονάδα Τεχνητού Νεφρού.

Η συχνότερη πύλη εισόδου των μικροβίων, σύμφωνα με τη μελέτη που έγινε, είναι ο Φλεβοκαθετήρας, ο οποίος τοποθετείται συνήθως στο έξω αντιβράχιο ή ο Περιτοναϊκός Καθετήρας, ξεπερνώντας το 50%, και το συχνότερο μικρόβιο είναι ο *Staphylococcus Epidermidis*.

Το κύριο συμπέρασμα αυτής της έρευνας είναι ότι πρέπει να δίνεται έμφαση περισσότερο στην πρόληψη των λοιμώξεων, παρά στη θεραπεία τους. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την κατάλληλη εκπαίδευση του ιατρο-νοσηλευτικού προσωπικού και τη σωστή ενημέρωση των ασθενών για την ασθένειά τους και να τονίζεται η σπουδαιότητα της Σωματικής Υγιεινής.

4.2. ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της έρευνας είναι η καταγραφή λοιμώξεων σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από ΧΝΑ και παρουσιάζουν λοιμώξεις στα πλαίσια καθετηριασμού, επαναλαμβανόμενης αιμοκάθαρσης ή επαφής με το ιατρικό – νοσηλευτικό προσωπικό. Επίσης σκοπός της έρευνας είναι η εξαγωγή συμπερασμάτων μέσω της περιγραφής αυτών των περιστατικών, ώστε να προαχθεί η πρόληψη και η σωστή αντιμετώπιση των λοιμώξεων με την εκπαίδευση του ιατρο-νοσηλευτικού προσωπικού και των ασθενών, αλλά και με την επιλογή κατάλληλου αντιβιοτικού φαρμάκου.

4.3. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η συλλογή των δεδομένων έγινε, ξεκινώντας από τον Οκτώβριο του 2006 έως τον Ιανουάριο του 2007, από τα εξής τμήματα του ΠΑΓΝΗ:

- Νεφρολογική κλινική
- Μονάδα ΣΦΠΚ

¹ FSGS = Εστιακή και τμηματική Σπειραματοσκλήρυνση με υαλίνωση.

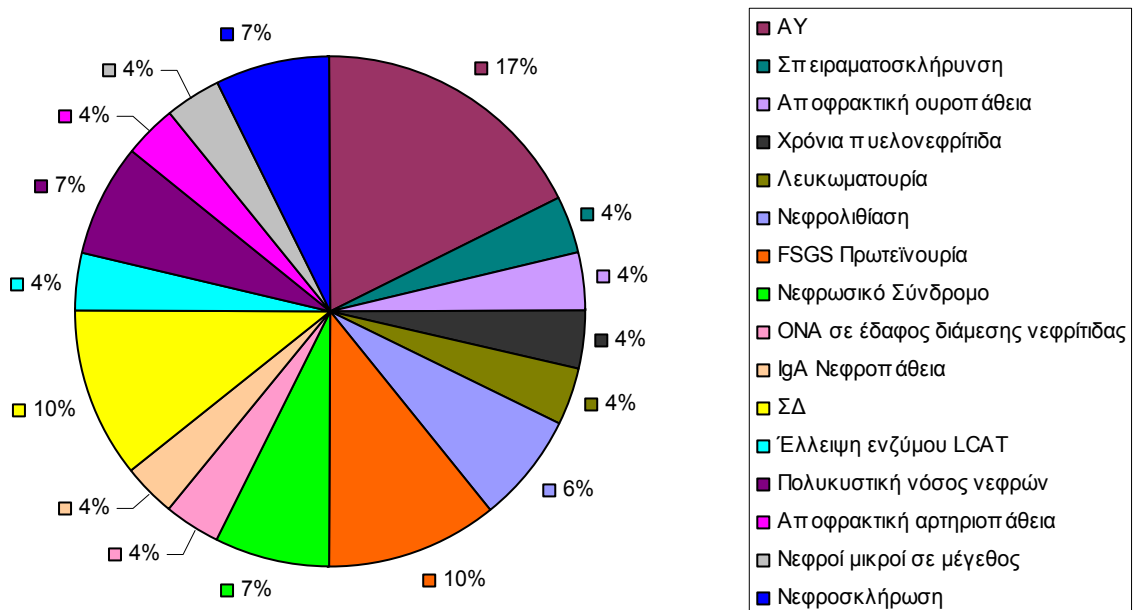
- Μονάδα Τεχνητού Νεφρού.

Για να επιτευχθεί η συστηματική συλλογή δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το πρωτόκολλο που επισυνάπτεται στο παράρτημα. Έγινε αναζήτηση των φακέλων των ασθενών, μέσω της Γραμματείας της Νεφρολογικής Κλινικής, συλλέχθηκαν τα σχετικά με την έρευνα δεδομένα, όπως ηλικία, φύλο, αιτία ΧΝΑ, καλλιέργεια και αντιβιογράμμα του μικροβίου, τύπος αγγειακής προσπέλασης, πύλη εισόδου του μικροβίου, προηγούμενο ιστορικό λοίμωξης και αναλύθηκαν ως υλικό Περιγραφικής Στατιστικής.

4.4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Παρακάτω γίνεται παρουσίαση και ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν.

Αιτία ΧΝΑ στο δείγμα των Ασθενών που αναλύθηκαν.

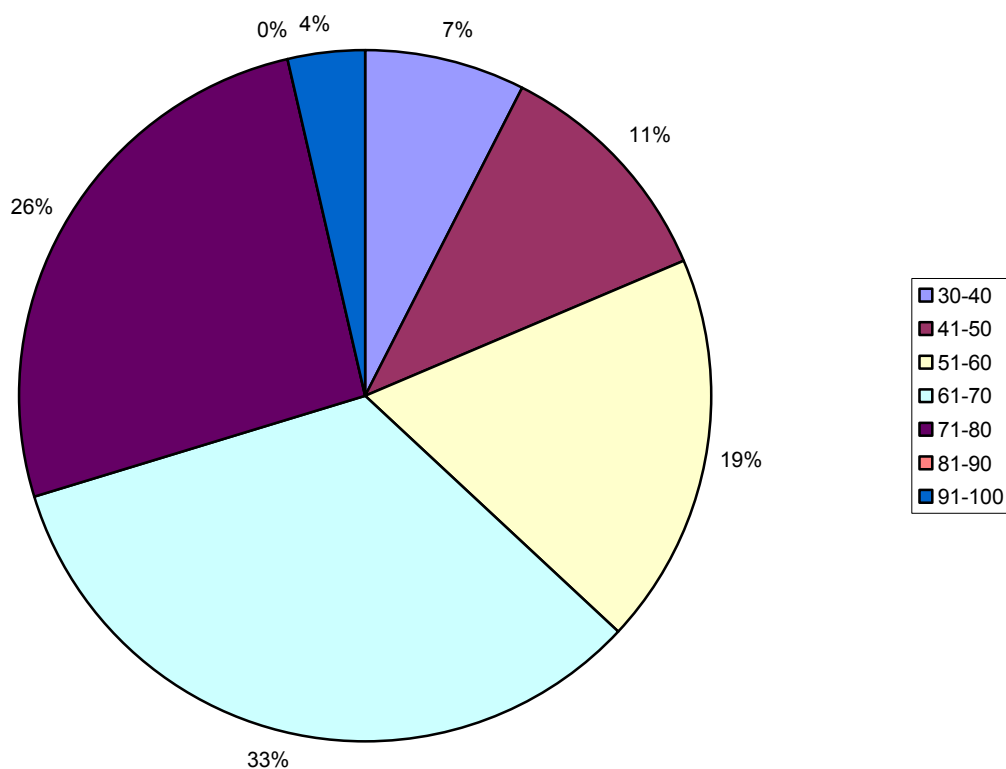


Στο παραπάνω γράφημα έχουν καταγραφεί τα ποσοστά των κυριότερων αιτιών που προκάλεσαν ΧΝΑ στο δείγμα των ασθενών που αναλύσαμε. Το μεγαλύτερο ποσοστό καταλαμβάνει η Αρτηριακή Υπέρταση με 17%. Αρκετά μεγάλο ποσοστό

καταλαμβάνουν η FSGS* Πρωτεϊνουρία και ο Σακχαρώδης Διαβήτης με ποσοστό 10%. Ακολουθούν η Πολυκυστική Νόσος των Νεφρών, η Νεφροσκλήρωση και το Νεφρωσικό Σύνδρομο με ποσοστό 7%. Στο 6% φτάνει η Νεφρολιθίαση ενώ από 4% καταλαμβάνουν η Αποφρακτική Αρτηριοπάθεια, οι μικροί σε μέγεθος νεφροί, η έλλειψη ενζύμου LCAT², η Σπειραματοσκλήρυνση, η Αποφρακτική Ουροπάθεια, η Χρόνια Πυελονεφρίτιδα, η Λευκωματουρία, η Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια σε έδαφος διάμεσης νεφρίτιδας και η IgA Νεφροπάθεια.

Επίσης αναλύθηκε η ηλικία των ασθενών που ελέγχθηκε και προέκυψαν τα παρακάτω στοιχεία:

ΗΛΙΚΙΑ

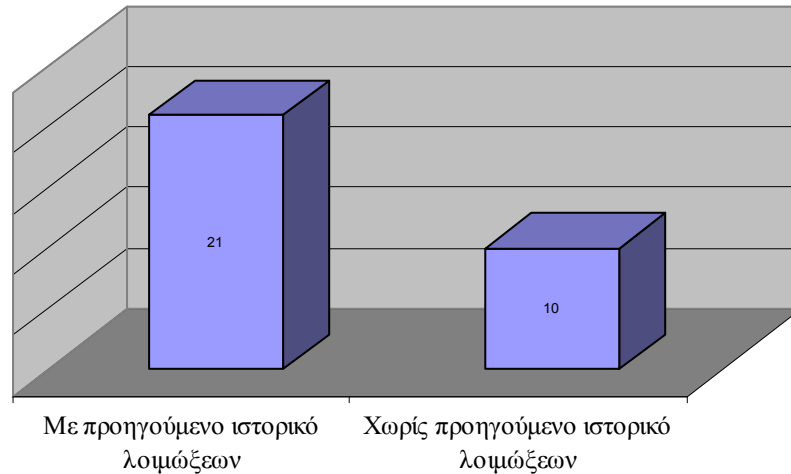


* FSGS = Εστιακή και τμηματική Σπειραματοσκλήρυνση με υαλίνωση.

² LCAT = Λεκιθινο-χοληστερόλη-ακυλο-τρανσφεράση.

Στο παραπάνω γράφημα απεικονίζεται η ηλικία των ασθενών που αναλύθηκαν και βέβαια το ποσοστό του ηλικιακού πληθυσμού το οποίο είναι πιο ευπαθές σε λοιμώξεις. Στο 33% βρίσκονται οι ηλικίες μεταξύ 61 και 70 ετών. Ακολουθούν με ποσοστό 26% οι ηλικίες μεταξύ 71 και 80. Στη τρίτη θέση βρίσκονται οι ηλικίες μεταξύ 51 και 60 ετών με ποσοστό 19%. Τέλος οι λιγότερο ευπαθείς σε λοιμώξεις ηλικιακοί πληθυσμοί βρίσκονται μεταξύ 41 και 50 ετών και μεταξύ 30 και 40 ετών με ποσοστό 11% και 7% αντίστοιχα.

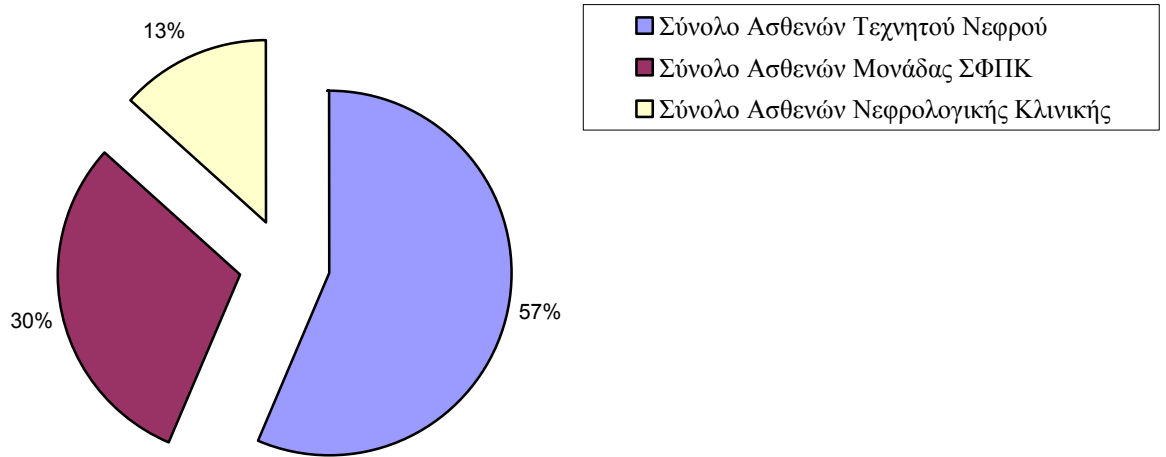
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ



Στα ερωτήματα που ετέθησαν υπήρχε και το ιστορικό λοιμώξεων, εάν δηλ. ο εκάστοτε ασθενής είχε κάποια λοίμωξη σχετική με τη νόσο του στο παρελθόν.

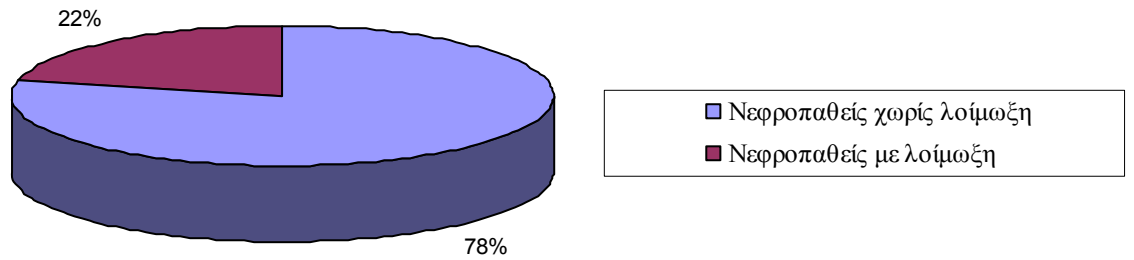
Στο σύνολο των 31 ασθενών που καταγράφηκαν και μελετήθηκαν οι 21 (σε ποσοστό 68%) παρουσίαζαν προηγούμενο ιστορικό λοιμώξεων. Οι εναπομείναντες 10 ασθενείς (σε ποσοστό 32%) δεν παρουσίαζαν κάποιο προηγούμενο ιστορικό.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΝΑ ΤΜΗΜΑ



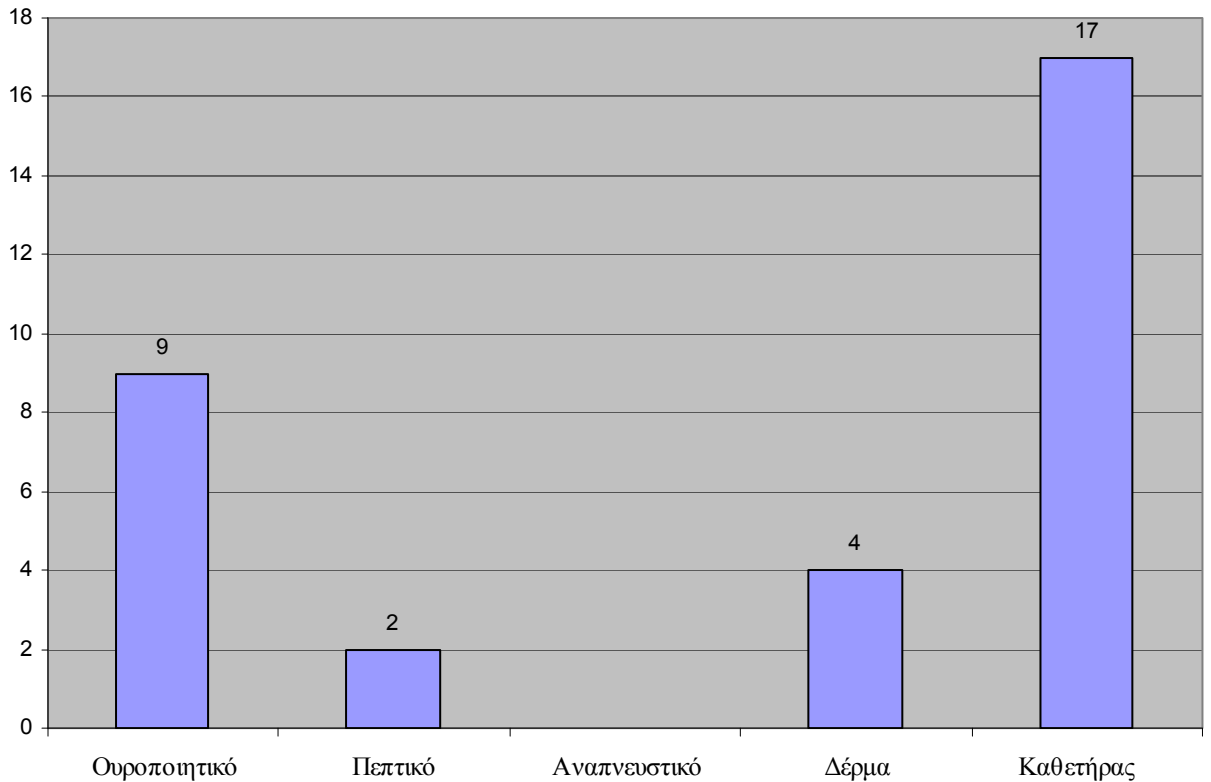
Στο ερώτημα από ποιο από τα διερευνηθέντα τμήματα προέρχεται ή βρίσκεται σε αυτή τη φάση της θεραπείας ο ασθενής, το 57% του συνόλου των ασθενών που καταγράφηκαν και μελετήθηκαν ήταν από το τμήμα του Τεχνητού Νεφρού, το 30% ήταν από τη Μονάδα ΣΦΠΚ και το υπόλοιπο 13% ήταν ασθενείς που νοσηλεύονταν στη Νεφρολογική Κλινική.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ



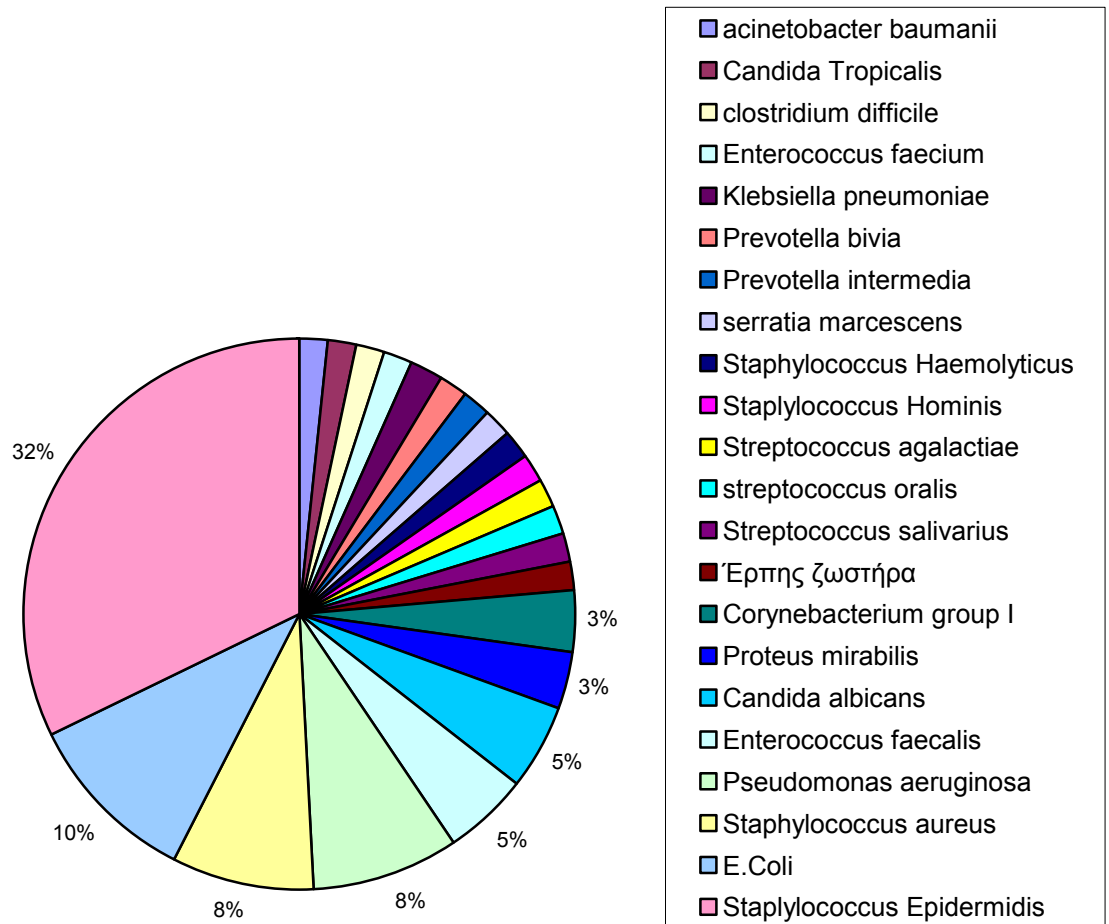
Σε σύνολο 112 ασθενών με ΧΝΑ που μελετήθηκαν και καταγράφηκαν τη χρονική περίοδο από Οκτώβριο του 2006 μέχρι Ιανουάριο του 2007, οι 31 από αυτούς παρουσίασαν κάποιου είδους λοίμωξη. Ο αριθμός αυτός των ασθενών αντιστοιχεί σε ένα ποσοστό της τάξεως του 22%. Το υπόλοιπο 78%, δηλαδή 81 ασθενείς, δεν παρουσίασαν φαινόμενα λοίμωξης.

ΠΥΛΗ ΕΙΣΟΔΟΥ



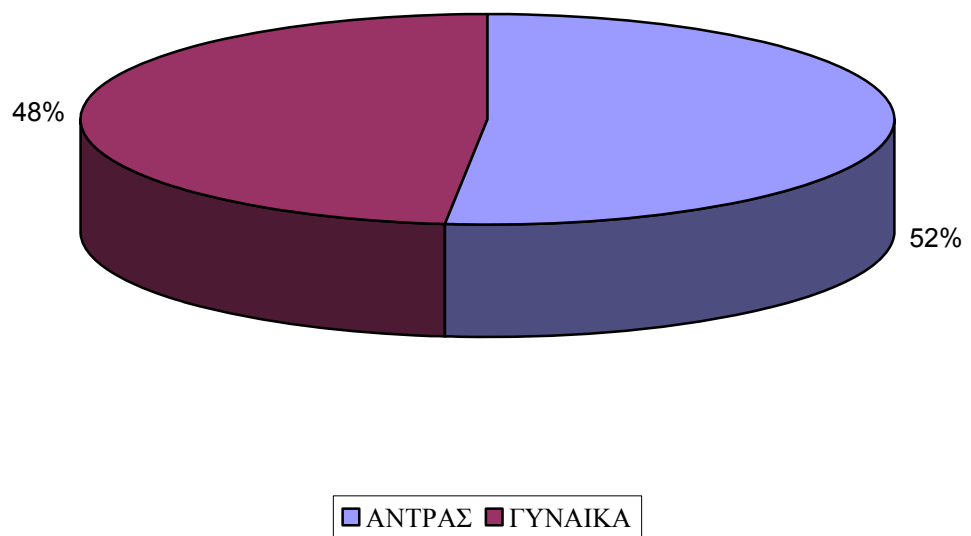
Στο παραπάνω γράφημα καταγράφονται οι πύλες εισόδου οι οποίες ενοχοποιούνται για την εισαγωγή μικροβίων στον οργανισμό, τα οποία προκάλεσαν τις λοιμώξεις στους ασθενείς. Όπως είναι εμφανές η λοίμωξη από καθετήρα (Φλεβοκαθετήρα ή Περιτοναϊκό Καθετήρα) κατέχει τη πρώτη θέση με 17 ασθενείς από το σύνολο των 31, αναλογία σε ποσοστό 53%. Στη δεύτερη θέση ακολουθεί η λοίμωξη από το ουροποιητικό σύστημα με 9 ασθενείς σε ποσοστό 28% επί του συνόλου. Στη τρίτη θέση βρίσκεται η λοίμωξη από λύση της συνέχειας του δέρματος σε ποσοστό 13%, δηλαδή 4 από τους 31 ασθενείς. Τέλος σε 2 από τους 31 ασθενείς, δηλαδή το 6% είχε μία λοίμωξη από το πεπτικό σύστημα.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ



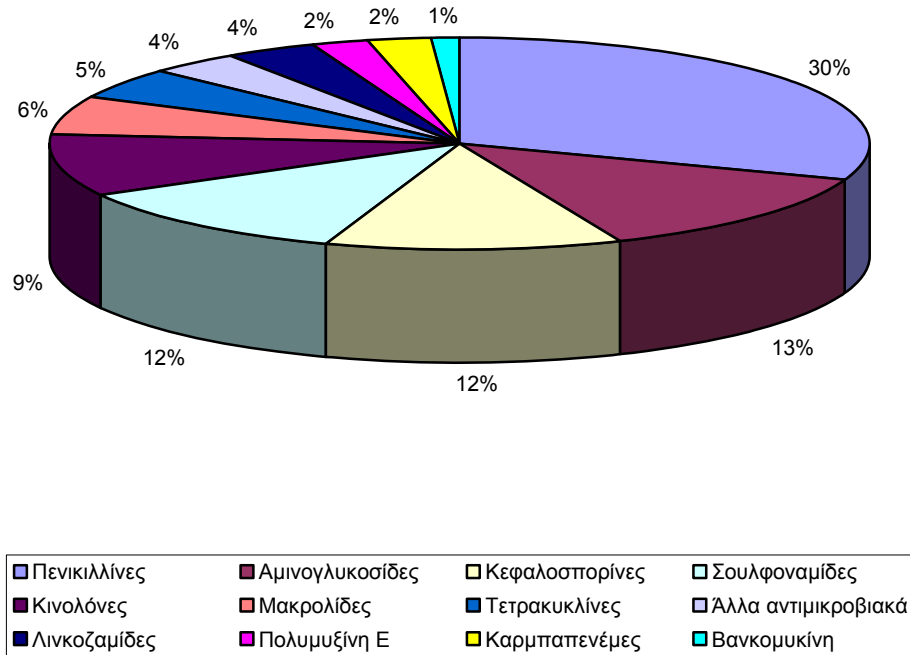
Τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σε Νεφροπαθείς ασθενείς κατέχει με ποσοστό 32% ο Staphylococcus Epidermidis. Με ποσοστό 10% τη δεύτερη μεγαλύτερη συχνότητα παρουσιάζει η E.Coli. Από 8% κατέχουν ο Staphylococcus Aureus και η Pseudomonas Aeruginosa. Η συχνότητα εμφάνισης του Enterococcus Faecalis και της Candida albicans βρίσκεται στο 5%. Από 3% καταλαμβάνουν ο Proteus mirabilis και το Corynebacterium group I. Τα υπόλοιπα μικρόβια κατέχουν έκαστα ένα ποσοστό της τάξεως του 2%.

ΦΥΛΟ



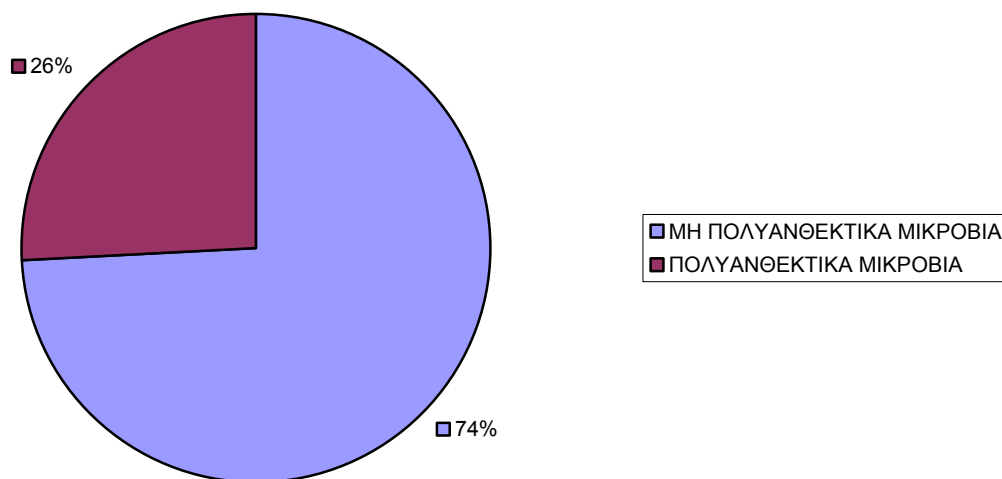
Στους 31 ασθενείς που μελετήθηκαν και διαπιστώθηκε ότι παρουσίασαν κάποιου είδους λοίμωξη το 52% ήταν άντρες ενώ το υπόλοιπο 48% ήταν γυναίκες.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ



Σ' αυτό το διάγραμμα παρατηρούμε ότι τα μικρόβια που μελετήθηκαν ήταν περισσότερο ανθεκτικά στις Β – λακτάμες, με ποσοστό 30%, ακολουθεί η ανθεκτικότητα στις Αμινογλυκοσίδες, με ποσοστό 13%, έπειτα βλέπουμε δύο αντιβιοτικά, στα οποία έχουν την ίδια ανθεκτικότητα τα μικρόβια, τις Κεφαλοσπορίνες και τις Σουλφοναμίδες, με ποσοστό 12%, ακολουθούν οι Κινολόνες με 9%, οι Μακρολίδες με 6%, οι Τετρακυκλίνες με 5%, οι Λινκοζαμίδες και άλλα αντιβιοτικά, με ποσοστό 4%. Η Πολυμυξίνη Ε και οι Καρμπαπενέμες με 2%, και τέλος η Βανκομυκίνη, με ποσοστό 1%.

ΠΟΣΟΣΤΟ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ



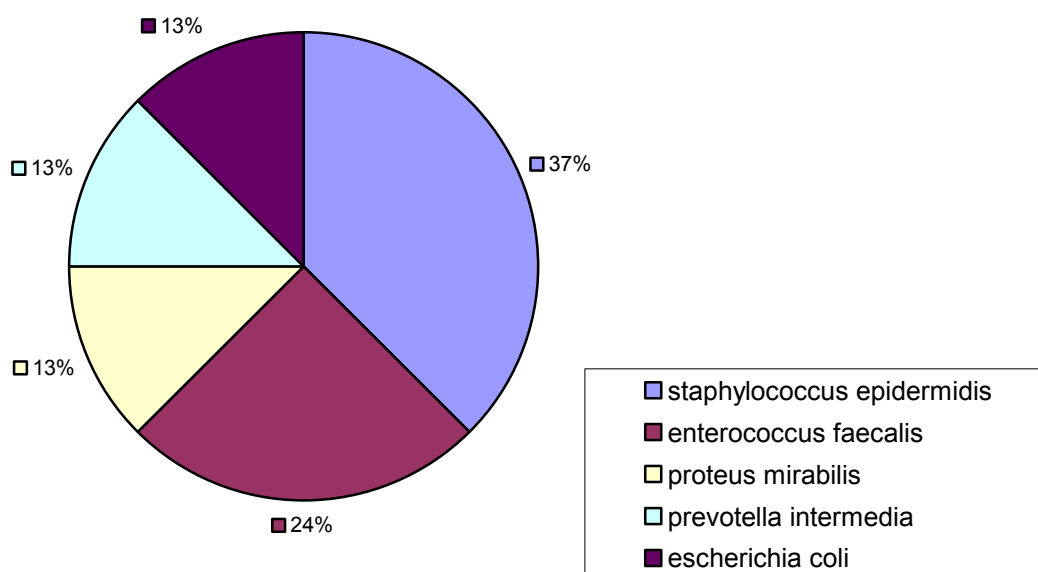
Ανάμεσα στα 31 περιστατικά παρατηρήθηκαν 8 βακτήρια που εμφάνισαν πολυανθεκτικότητα. Επομένως διαπιστώθηκε ένα ποσοστό 26% με πολυανθεκτικά βακτήρια έναντι 74% που αντιστοιχεί σε μη πολυανθεκτικά βακτήρια.

Τα βακτήρια που συναντήσαμε και ήταν πολυανθεκτικά είναι τα εξής:

- Staphylococcus epidermidis
- Enterococcus faecalis
- Proteus mirabilis
- Prevotella intermedia, και
- Escherichia coli.

Τα βακτήρια αυτά απεικονίζονται στο παρακάτω διάγραμμα.

ΕΙΔΗ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΩΝ



Το 37% αντιστοιχεί στον Staphylococcus epidermidis, το 24% στον Enterococcus faecalis, και τα Proteus mirabilis, Prevotella intermedia, Escherichia coli ισοβαθούν με ποσοστό 13%.

4.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με την ανάλυση των αιτιών της ΧΝΑ στην παρούσα εργασία αλλά και σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, όταν υπάρχει Αρτηριακή Υπέρταση είναι απαραίτητο να γίνεται τακτικά μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και να χορηγείται ανάλογη θεραπεία έτσι ώστε η πίεση να βρίσκεται πάντα σε φυσιολογικά επίπεδα. Άτομα με οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία, καθιστική ζωή με απουσία σωματικής εξάσκησης και οι ηλικιωμένοι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση Αρτηριακής Υπέρτασης. Επομένως, θα πρέπει να επισκέπτονται σε τακτά χρονικά διαστήματα τον οικογενειακό τους ιατρό και να κάνουν τους προβλεπόμενους προληπτικούς ελέγχους.

Η αρτηριακή πίεση όταν είναι υψηλή θα πρέπει να ρυθμίζεται με υγιεινή διατροφή, σωματική εξάσκηση, απώλεια βάρους και εφόσον είναι απαραίτητο φαρμακευτική αγωγή.

Η διατροφή πρέπει να είναι χαμηλής περιεκτικότητας σε αλάτι, λιπαρά και πλούσια σε λαχανικά και φρούτα. Σε περίπτωση που κάποιος παρουσιάζει οιδήματα, μείωση της διούρησης, αίμα στα ούρα, πόνο κατά την ούρηση ή ανεξήγητη κούραση θα πρέπει άμεσα να ελέγχεται από τον οικογενειακό ιατρό.

Όσον αφορά το Σακχαρώδη Διαβήτη, η συστολική αρτηριακή πίεση στους διαβητικούς πρέπει να διατηρείται στα 130 mmHg ή και χαμηλότερα και στα 85 mmHg ή και χαμηλότερα η διαστολική (130/85 mmHg). Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και πρωτεϊνουρία μεγαλύτερη από 1 γραμμάριο ανά 24ωρο, η πίεση θα πρέπει να διατηρείται στα 125/75 mmHg ή και χαμηλότερα.

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη μπορούν να προστατέψουν τους νεφρούς τους από τη διαβητική νεφροπάθεια έχοντας στενή συνεργασία με το θεράποντα ιατρό τους. Έτσι θα πρέπει να ενημερώνονται για τα φάρμακα που λαμβάνουν, την ινσουλίνη που πιθανόν να χρειάζονται, τον προγραμματισμό της διατροφής τους, τη σωματική τους εξάσκηση και την παρακολούθηση της γλυκόζης αίματός τους.

Σε περίπτωση που ο θεράπων νεφρολόγος θεωρήσει απαραίτητη τη μείωση της ποσότητας πρωτεϊνών στη διατροφή είναι καλό να επιδιωχθεί μια συνεργασία με διαιτολόγο.

Η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) πρέπει να γίνεται τουλάχιστον κάθε 3-6 μήνες. Η εξέταση αυτή δίνει μια πολύ καλή εικόνα της διακύμανσης των επιπέδων της γλυκόζης αίματος κατά τις 6-12 εβδομάδες που προηγούνται της εξέτασης. Ο στόχος είναι η HbA1c να διατηρείται κάτω από 7%.

Οι διαβητικοί πρέπει να ελέγχουν την πίεση τους τακτικά, η οποία είναι προτιμητέο να διατηρείται πιο κάτω από 130/85 mmHg. Εάν έχουν πρωτεϊνουρία, τότε ο στόχος είναι η πίεση να είναι πιο κάτω από 125/75 mmHg με σκοπό τη μεγαλύτερη δυνατή προστασία του σπειράματος.

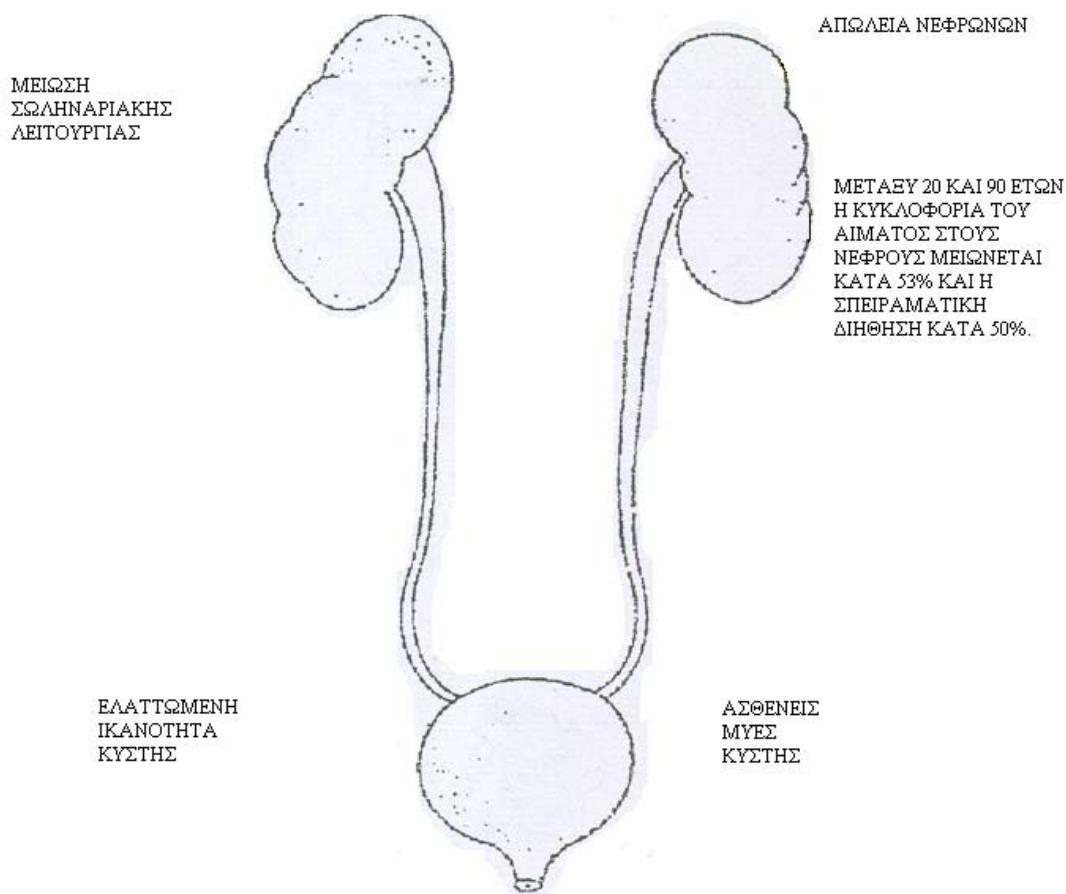
Τα ούρα πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστο μια φορά το χρόνο για μικρολευκωματίνη και για πρωτεΐνες. Σε περίπτωση που οι πρωτεΐνες στα ούρα είναι αυξημένες τότε πρέπει να γίνεται πιο τακτικός έλεγχος των παραμέτρων που αξιολογούν τη νεφρική λειτουργία στο αίμα όπως η κρεατινίνη, η ουρία, το ουρικό οξύ και το κάλιο αλλά και πιο αναλυτικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας με μέτρηση της σπειραματικής διήθησης ανά λεπτό (GFR).

Σύμφωνα με την ανάλυση της ηλικίας των ασθενών που παρουσίασαν λοίμωξη συμπεραίνεται ότι οι λοιμώξεις σε νεφροπαθείς είναι πιο συχνές σε ηλικία άνω των 60 ετών. Αυτό μπορεί να θεωρηθεί σαν φυσικό επακόλουθο γήρανσης, αλλά θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι με αυτή την ηλικία εμφανίζονται και άλλα νοσήματα τα οποία συμβάλλουν στην εμφάνιση ΧΝΑ.

Με την πάροδο του χρόνου η νεφρική μάζα ελαττώνεται προοδευτικά στα 180-200 gr από 250-270 gr. Η ελάττωση της νεφρικής μάζας είναι μεγαλύτερη στη φλοιώδη μοίρα και μικρότερη στη μυελώδη μοίρα. Όταν δεν υπάρχουν νεφρικές βλάβες ή υπέρταση, διατηρείται η λεία εξωτερική επιφάνεια του νεφρού. Οι νεφρώνες μειώνονται με την πάροδο της ηλικίας. Η βασική μεμβράνη των τριχοειδών του αγγειώδους σπειράματος αυξάνει σε πάχος, χωρίς να υποστεί ιδιαίτερη μεταβολή η διαβατότητα. Επίσης, παρατηρείται πάχυνση της βασικής μεμβράνης των ουροφόρων σωληναρίων και σκληρυντικές αλλοιώσεις στα μεγάλα νεφρικά αγγεία.

Μετά την 4η δεκαετία παρατηρείται ελάττωση της νεφρικής ροής του πλάσματος (περίπου 10% ανά δεκαετία). Η ελάττωση αυτή είναι αποτέλεσμα των αιμοδυναμικών αλλαγών στο νεφρικό αγγειακό δίκτυο και της καρδιακής παροχής. .

Ακόμα, έχουμε, μείωση της σπειραματικής, διήθησης και της επαναρροφητικής ικανότητας των ουροφόρων σωληναρίων.



Το 68% των ασθενών με λοίμωξη είχαν παρουσιάσει επίσης μία ή περισσότερες λοιμώξεις και στο παρελθόν. Το ποσοστό αυτό είναι παραπάνω από το διπλάσιο του ποσοστού των ασθενών χωρίς προηγούμενο ιστορικό λοίμωξης που ανέρχεται σε 32%. Αυτό σημαίνει πως η πιθανότητα επανεμφάνισης λοίμωξης μετά από μία πρώτη λοίμωξη είναι πολύ υψηλή και έχει να κάνει πιθανότατα με μία γενικότερη εξασθένηση του οργανισμού στα πλαίσια και άλλων παράλληλων νοσημάτων, όπως Σακχαρώδη Διαβήτη ή Καρδιακή Ανεπάρκεια αλλά και με την ΧΝΑ, η οποία δρα ανοσοκατασταλτικά.

Οι περισσότεροι ασθενείς με λοίμωξη είναι ασθενείς του τμήματος Τεχνητού Νεφρού, χωρίς αυτό να σημαίνει πως το συγκεκριμένο τμήμα μεμονωμένα έχει το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης λοιμώξεων σε σχέση με το συνολικό αριθμό των ασθενών του αλλά με το γεγονός ότι το συγκεκριμένο τμήμα δέχεται εβδομαδιαία ένα μεγάλο αριθμό ασθενών στα πλαίσια της αιμοκάθαρσης.

Σύμφωνα με την ανάλυση 1 στους 4 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς εμφανίζει λοίμωξη, αναλογία που φανερώνει ότι πιθανόν δε λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα πρόληψης ή ότι τα υπάρχοντα μέτρα δεν επαρκούν για την αποφυγή λοιμώξεων.

Το 53% των λοιμώξεων έχουν ως κύρια πύλη εισόδου τους καθετήρες. Συγκεκριμένα αναφερόμαστε στους φλεβοκαθετήρες και στους Περιτοναϊκούς Καθετήρες, οι οποίοι χρησιμοποιούνται πιο συχνά στους νοσηλευθέντες ασθενείς που καταγράφηκαν. Το μεγάλο αυτό ποσοστό μπορεί να οφείλεται είτε στην ανεπαρκή αντισηψία κατά την τοποθέτηση των προαναφερθέντων καθετήρων είτε στην ανεπαρκή φροντίδα τους.

Το μικρόβιο με την πιο συχνή εμφάνιση είναι ο *Staphylococcus Epidermidis*. Ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος μπορεί πολύ εύκολα να μεταδοθεί με τη σκόνη λόγω της ανθεκτικότητας του στην υγρασία οπότε ένα ανθυγιεινό και άσηπτο περιβάλλον συμβάλλει στην ανάπτυξη του. Επίσης ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος επειδή αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος 'μεταφέρεται' συνεχώς από τον άνθρωπο, οπότε αν έρθει σε επαφή με άτομο το οποίο έχει μειωμένη ανοσολογική αντίσταση, το βακτήριο βρίσκει πρόσφορο έδαφος να αναπτυχθεί και να δημιουργήσει λοίμωξη.

Η συχνότητα λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος (δεύτερη συχνότερη με ποσοστό 28%) εξαρτάται από την σωματική υγιεινή του ασθενή, τον τρόπο διατροφής, την ανεπαρκή ενυδάτωση του οργανισμού, αλλά και τη συχνή χρήση ουροκαθετήρων.

Δεύτερο σε συχνότητα είναι το κολοβακτηρίδιο *E.Coli* με ποσοστό 10%. Το *E.Coli* είναι φυσιολογικός κάτοικος του εντερικού σωλήνα. Η μετάδοση του οφείλεται κυρίως στην μη επαρκή υγιεινή του σώματος και των χεριών ειδικότερα.

Όσον αφορά το φύλο των ασθενών δεν βρέθηκε αξιόλογη διαφοροποίηση σχετικά με την εμφάνιση και τη συχνότητα λοιμώξεων.

Μερικά βακτήρια διαθέτουν εγγενή αντίσταση σε ορισμένες τάξεις αντιβακτηριδιακών παραγόντων (όπως π.χ. τα Gram – αρνητικά βακτήρια στη βανκομυκίνη). Επιπλέον, τα μικρόβια που συνήθως είναι ευαίσθητα σε αντιβακτηριδιακούς παράγοντες μπορούν να αναπτύξουν αντίσταση. Η επίκτητη αντίσταση είναι ένας από τους κυριότερους περιορισμούς της αποτελεσματικής αντιβακτηριδιακής χημειοθεραπείας. Η αντίσταση μπορεί να αναπτυχθεί με μετάλλαξη υπαρχόντων γονιδίων ή με απόκτηση νέων γονιδίων.

Τα βακτήρια αναπτύσσουν αντίσταση στα β – λακταμικά αντιβιοτικά με διάφορους μηχανισμούς, συνηθέστερος από τους οποίους είναι η καταστροφή του φαρμάκου από β – λακταμάσες. Ο συνηθέστερος μηχανισμός αντίστασης στις αμινογλυκοσίδες είναι η αδρανοποίηση του αντιβιοτικού. Για την αντίσταση στις σουλφοναμίδες παίζει ρόλο η πρόσκτηση κωδικογραφημένων σε πλασμίδια γονιδίων. Στις κινολόνες ο συνηθέστερος μηχανισμός είναι η ανάπτυξη μίας ή περισσότερων μεταλλάξεων στις γύρασες του DNA και στην τοποϊσομεράση IV του στόχου, οι οποίες εμποδίζουν το αντιβιοτικό να παρεμβαίνει στη δραστηριότητα του ενζύμου. Όσον αφορά τις Μακρολίδες και τις Λινκοζαμίδες η αντίσταση των βακτηρίων οφείλεται στην παραγωγή ενός ενζύμου, συνήθως κωδικογραφημένου σε πλασμίδια, το οποίο μεθυλιώνει το ριβοσωματικό RNA και εμποδίζει τη σύνδεση των αντιβιοτικών με το στόχο τους. Τέλος, στις Τετρακυκλίνες ο συνηθέστερος μηχανισμός αντίστασης Gram – αρνητικών βακτηρίων είναι μία αντλία ενεργού εκροής η οποία εκδιώκει το αντιβιοτικό από το κύτταρο. Για λόγους συντομίας δεν θα αναφερθούμε σε άλλους μηχανισμούς αντίστασης σε αντιβιοτικά.

Στην παρούσα μελέτη τα μικρόβια με ανθεκτικότητα στις Πενικιλίνες ανέρχονται σε ποσοστό 30%. Η ανθεκτικότητα στις Αμινογλυκοσίδες ακολουθεί με ποσοστό 13%, στις Κεφαλοσπορίνες και Σουλφοναμίδες με ποσοστό 12%, στις Κινολόνες με 9%, κάτι που είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον. Τέλος, το ποσοστό αντοχής στις Μακρολίδες αφορούσε ένα 6%, στις Τετρακυκλίνες 5%, στις Λινκοζαμίδες και άλλα αντιβιοτικά 4%, ενώ στην Πολυμυξίνη Ε και Καρμπαπενέμες 2% και στα Γλυκοπεπτιδία 1%. Παρά τον σχετικά περιορισμένο αριθμό ασθενών που αναλύθηκαν τα ποσοστά αυτά αντιστοιχούν της συχνότητας και ανθεκτικότητας μικροβίων όπως παρουσιάζονται στη διεθνή βιβλιογραφία και ανάλογες εργασίες που δημοσιεύτηκαν.

Η εμφάνιση βακτηριδίων ανθεκτικών σε πολλά αντιβιοτικά είναι φαινόμενο όλο και πιο συχνό. Οι δύο κυριότεροι μηχανισμοί είναι αφενός η απόκτηση πολλών, άσχετων μεταξύ τους, γονιδίων αντίστασης και αφετέρου η εμφάνιση μεταλλάξεων σε ένα γονίδιο ή σύμπλεγμα γονιδίων, οι οποίες μεσολαβούν για να δημιουργηθεί αντίσταση σε πολλές διαφορετικές ενώσεις. Η δημιουργία πολυανθεκτικών στελεχών με την απόκτηση πολλών γονιδίων επιτυγχάνεται με διαδοχικά στάδια μεταφοράς γονιδίου και φυσικής επιλογής, σε περιοχές όπου τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται πολύ. Στα βακτηρίδια που γίνονται πολυανθεκτικά επειδή αποκτούν νέα γονίδια περιλαμβάνονται Gram – αρνητικά βακτήρια, εντερόκοκκοι και σταφυλόκοκκοι που έχουν σχέση με νοσοκομεία και σαλμονέλλες, γονόκοκκοι και πνευμονιόκοκκοι που κυκλοφορούν εκτός νοσοκομείου.

Στην παρούσα εργασία τα πολυανθεκτικά βακτήρια που συναντήσαμε ήταν ανάλογα των βιβλιογραφικών δεδομένων, δηλαδή *staphylococcus epidermidis* με τη μεγαλύτερη συχνότητα (37%) και gram – αρνητικά, δηλαδή *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Prevotella intermedia* και *Escherichia coli* με ποσοστά 24% για τον εντερόκοκκο, και 13% για τα υπόλοιπα, αντιστοίχως.

Τα πολυανθεκτικά μικροβιακά στελέχη έχουν ιδιαίτερη επιδημιολογική σημασία διότι δημιουργούν σημαντικά και αυξανόμενα προβλήματα στα νοσοκομεία παγκοσμίως.

4.6. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Στο πλαίσιο της πρόληψης για την αποφυγή των λοιμώξεων στους νεφροπαθείς πρέπει να ληφθούν υπόψη τα χαρακτηριστικά του κάθε ασθενή που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο παρουσίασης λοίμωξης.

- Ο έλεγχος για προηγούμενο ιστορικό λοιμώξεων είναι αναγκαίος, αφού οι ασθενείς που υπέστησαν λοίμωξη στο παρελθόν έχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της.
- Προσοχή στην ηλικιακή ομάδα 61-70 χρόνων η οποία παρουσιάζει το μεγαλύτερο ποσοστό λοίμωξης.
- Η συνύπαρξη λοίμωξης σε κάποιο από τα συστήματα του ασθενή μπορεί να είναι πηγή αποικισμού και διασποράς της λοίμωξης.
- Ο σακχαρώδης διαβήτης, κυρίως σε ασθενείς που δεν είναι ρυθμισμένοι.
- Η συστηματική χορήγηση στεροειδών γνωρίζοντας ότι τα στεροειδή προκαλούν μεταξύ των άλλων ανοσοκαταστολή.
- Η διαδικασία της αιμοκάθαρσης και της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι από μόνες τους διαδικασίες που καταβάλουν το ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών.

- Ο υποσιτισμός
- Η παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο.

Ασηψία

1. Όσον αφορά το προσωπικό πρέπει:

- Να κρατάει τα νύχια κοντά και να μην φοράει τεχνητά νύχια.
- Να μην φοράει κοσμήματα στα χέρια ή στο βραχίονα κατά την εργασία.
- Να εκπαιδεύεται και ενθαρρύνεται το προσωπικό που έχει σημεία ή συμπτώματα ενός μεταδιδόμενου λοιμώδους νοσήματος, να το αναφέρει άμεσα στον προϊστάμενό του και στο προσωπικό της υπηρεσίας επαγγελματικής υγιεινής.
- Να αναπτύσσει καλά καθορισμένες πολιτικές που αφορούν τις ευθύνες έναντι των ασθενών, όταν το προσωπικό έχει πιθανά μεταδιδόμενα λοιμώδη νοσήματα. Αυτές οι πολιτικές θα πρέπει να ορίζουν:
 - Την ευθύνη του προσωπικού να κάνει χρήση των υπηρεσιών υγείας και να αναφέρει την ασθένεια,
 - Τον περιορισμό από την εργασία και
 - Τον καθορισμό της επιστροφής στην εργασία μετά από μια ασθένεια που απαιτεί απομάκρυνση από αυτήν. Οι πολιτικές αυτές επίσης θα πρέπει να καθορίζουν τα πρόσωπα που έχουν την κατάλληλη θέση να απομακρύνουν το προσωπικό από τα καθήκοντά του.
- Να παίρνει κατάλληλες καλλιέργειες και να απομακρύνει παροδικά από τα καθήκοντά του, το προσωπικό που έχει δερματικές βλάβες με έκκριση, έως ότου περιοριστεί η λοίμωξη με κατάλληλη θεραπεία.

2. Όσον αφορά τους χώρους του νοσοκομείου, τμημάτων και τις κατάλληλες συσκευές:

- Να απολυμαίνονται προσεχτικά όλα τα εξαρτήματα του εξοπλισμού αιμοκάθαρσης, περιτοναϊκής κάθαρσης και ο περιβάλλοντας χώρος.
- Όπου υπάρχει ορατό αίμα ή άλλα σωματικά υγρά να χρησιμοποιείται ένα από την EPA* συστηνόμενο απολυμαντικό, για να καθαρίζεται η συγκεκριμένη περιοχή πριν από την επίσκεψη του επόμενου ασθενή.
- Σωστή εφαρμογή ασηψίας
- Να ακολουθούνται οι βασικές αρχές ασηψίας όταν τοποθετούνται ενδαγγειακές συσκευές (πχ. κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, fistula, ουροκαθετήρες) και ενδοπεριτοναϊκοί καθετήρες, ή όταν διανέμονται και χορηγούνται ενδοφλέβια φάρμακα.
- Να ετοιμάζονται τα αποστειρωμένα υλικά και διαλύματα ακριβώς πριν από τη χρήση τους.
- Να γίνεται πλύση και αντισηψία των χεριών πριν και μετά από κάθε επαφή με τους ασθενείς.

3. Εντοπισμός και υπολογισμός λοιμώξεων

- Για αναζήτηση νεφροπαθών με λοίμωξη σε εσωτερικούς ασθενείς (και επανεισαγωγές) να χρησιμοποιείται άμεση προοπτική παρακολούθηση, έμμεση προοπτική αναζήτηση ή συνδυασμός και των δύο μεθόδων άμεσης και έμμεσης κατά τη διάρκεια νοσοκομειακής παραμονής του ασθενούς.
- Να υπολογίζονται περιοδικά τα ποσοστά λοιμώξεων και να γίνεται η διαστρωμάτωση με μεταβλητές που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο.

* EPA = Επιστήμη Προστασίας Περιβάλλοντος.

(Οδηγίες του CDC-Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων- για την πρόληψη των λοιμώξεων,1999)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. <http://en.wikipedia.org/wiki/Kidney>
2. Journal of the American Medical Association 2001; 283:1646 στις 22 Μαρτίου 2001. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Centres for Disease Control and Prevention.
3. Εσωτερική Παθολογία, Harrison, 2^η έκδοση.
4. Χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση, Σόμπολος Κων/νος, 1984.
5. Σημειώσεις Νοσηλευτικής, Εργαστήριο 4^ο Εξάμηνο, κα Δαφέρμου.
6. Μαθήματα Μικροβιολογίας, Για τις Νοσηλευτικές Σχολές, Δρ. Ευάγγελος Μαρίνης – Δρ. Ευάγγελος Βογιατζάκης, 1999.
7. Μικροβιολογία, Γεωργίου Οδ. Δημητρακόπουλου, Αθήνα 1981.
8. Γενική Μικροβιολογία, Δρ. Ελένη Καλκάνη – Μπουσιάκου, 2001.
9. Οδηγίες του CDC -Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων- για την πρόληψη των λοιμώξεων, 1999.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

Όνοματεπώνυμο:

Ετών:

Αιτία εισόδου στο νοσοκομείο:

Αιτία ΧΝΑ:

Ενεργά προβλήματα:

Ατομικό – Κληρονομικό ιστορικό:

Ιστορικό λοιμώξεων:

ΕΙΔΟΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ

- Ημερομηνία τοποθέτησης
- Τύπος καθετήρα
- Ημερομηνία αφαίρεσης

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

- Φίλτρο
- Διάρκεια κάθαρσης
- Ξηρό βάρος
- Μετάγγιση αίματος
- Ηπαρίνη
- EPO
- Neurobion
- Carnitine
- Bit D
- Fe

Φέρει άλλο καθετήρα;

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΔΙΥΛΙΣΗΣ

- APD
- CAPD
- IPD
- Όγκος διαλύματος
- Ημερομηνία τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα
- Ιστορικό περιτονίτιδας
- Ιστορικό λοιμώξεων στομίου
- Διάρκεια αποθεραπείας

Καλλιέργειες Δείγμα:

Μικρόβιο:

Δείγμα:

Μικρόβιο:

Πιθανή Πύλη Εισόδου:

- ❖ Ουροποιητικό ()
- ❖ Πεπτικό ()
- ❖ Αναπνευστικό ()
- ❖ Δέρμα ()
- ❖ Καθετήρας ()

Κλινική εικόνα λοίμωξης:

Θεραπεία:

