



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**



**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ  
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Θέμα: Νεφρική Ανεπάρκεια σε ασθενή με λιθίαση  
νεφρού μετά από εξωσωματική λιθοτριψία-  
Παθογένεια, Διάγνωση, Θεραπεία**

Όνοματεπώνυμο Συγγραφέα : Εζανίδου Φωτεινή, ΤΕ  
Νοσηλεύτρια, Ειδική Νοσηλεύτρια Παθολογίας

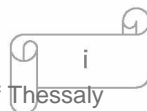
Τριμελής εξεταστική επιτροπή

ΚΑΡΑΤΖΑΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ, Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας-Παν.  
Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ, Καθηγητής Νεφρολογίας/Παθολογίας-Παν.  
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

ΓΚΡΑΒΑΣ ΣΤΑΥΡΟΣ, Καθηγητής Ουρολογίας-Παν. Θεσσαλίας, Μέλος  
Τριμελούς επιτροπής

Λάρισα, Φεβρουάριος 2020





**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**



**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ  
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

**MASTER THESIS**

**TITLE: Renal Insufficiency in patient with nephrolithiasis after  
Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. Pathogenesis-Diagnosis-  
Therapy**

Λάρισα, Φεβρουάριος 2020



## ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς, είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια αποτελεί μια από τις πιο επείγουσες παθολογικές καταστάσεις που είναι δυνατόν να παρουσιάσει οποιοσδήποτε ασθενής αλλά και ο ουρολογικός ασθενής(Δημόπουλος Κ.1998). Η παρούσα εργασία πραγματεύεται την οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε έδαφος νεφρολιθίασης, σε ασθενή που ακολουθεί θεραπευτικό σχήμα με εξωσωματική λιθοτριψία. Αναδεικνύεται η σοβαρότητα της νεφρικής ανεπάρκειας που προκαλείται από την εφαρμογή της εξωσωματικής λιθοτριψίας, λαμβάνοντας υπόψιν τις απεικονιστικές, αιματολογικές, βιοχημικές εξετάσεις και πιο ειδικά τις μετρήσεις των τιμών των βιοδεικτών του αίματος και των ούρων του ασθενή πριν και μετά την εφαρμογή της μεθόδου.

**Σκοπός:** Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση των δεδομένων των ασθενών που σχετίζονται με την νεφρική ανεπάρκεια κατά την εφαρμογή της εξωσωματικής λιθοτριψίας.

**Μεθοδολογία:** Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση εθνικών και διεθνών μελετών πραγματοποιήθηκε σε βάσεις δεδομένωνPubMed, GoogleΜελετητής,Medline κ.ά. χρησιμοποιώντας τις λέξεις κλειδιά : οξεία νεφρική ανεπάρκεια και εξωσωματική λιθοτριψία, βιοδείκτες, νεφρολιθίαση.

**Συμπεράσματα:** Η εξωσωματική λιθοτριψία με κύματα κρούσης αποτελεί μια επαναστατική μέθοδο θεραπείας της λιθίασης νεφρών και ουρητήρων. Με τη σωστή χρήση των λιθοτριπτών και τον συστηματικό έλεγχο των εργαστηριακών εξετάσεων των ασθενών μπορούν να ελεγχθούν, να προληφθούν και να αντιμετωπιστούν έγκαιρα οξεία συμβάντα νεφρικής ανεπάρκειας.

Λέξεις κλειδιά: Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια ,Νεφρολιθίαση, Εξωσωματική Λιθοτριψία, βιοδείκτες.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute Renal Insufficiency (ARI) is one of the most pathological events that can occur not only to any patient but also to the urological patient. This study examines ARI on the grounds of renal lithiasis, in a patient that has undergone extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) treatment. It highlights the severity of ARI caused by ESWL, taking into account the illustrative, haematological, and biochemical exams and specifically the measurement of the patient's blood and urine biomarkers both before and after the treatment is applied.

**Aim:** The objective of the present study is to review the data of patients with renal insufficiency during the application of ESWL.

**Methodology:** A literature review of national and international studies was performed in data bases such as PubMed, Google Scholar, Medline, etc. using the keywords: Acute Renal Insufficiency, Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, biomarkers and renal lithiasis.

**Conclusions:** ESWL is a revolutionary treatment method for both renal and ureter lithiasis. With the proper use of lithotripters and the systematic monitoring of patients' laboratory tests, acute renal insufficiency events can be controlled, prevented and treated timely.

Key words: Acute Renal Insufficiency, Renal Lithiasis, Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, biomarkers.



## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλλαν στην εκπόνησή της.

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέπων καθηγητή μου, κύριο Αναστάσιο Καρατζά, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε εξ' αρχής, αναθέτοντάς μου το συγκεκριμένο θέμα Διπλωματικής εργασίας, την επιστημονική του καθοδήγηση, τις υποδείξεις του, την επιμονή του, τη συμπαράστασή του, τη συνεχή του υποστήριξη και το αμείωτο ενδιαφέρον που έδειξε από την αρχή μέχρι το τέλος.

Ευχαριστώ πολύ τον κύριο Ιωάννη Στεφανίδη, καθηγητή Νεφρολογίας που με επέλεξε για την παρακολούθηση αυτού του εξαιρετικά αυξημένου ενδιαφέροντος Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, καθώς και για την θετική του προσέγγιση προς όλες τις απορίες, ανησυχίες και αναζητήσεις μου. Πάντα ήταν εκεί για μένα με περισσή ευγένεια, προθυμία και αγάπη να με συμβουλευσει και να μου δώσει κουράγιο για τη συνέχεια.

Ευχαριστώ πολύ τον κύριο Γκράβα Σταύρο, Καθηγητή Ουρολογίας που με πολύ ευγένεια και σεβασμό, μου συμπαραστάθηκε και υποστήριξε αυτή μου την προσπάθεια.

Θα ήθελα εκφράσω την αγάπη μου και την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου, στο σύζυγό μου Κυρίτση Βασίλειο για όλη τη στήριξη, τη συμπαράσταση, την υπομονή και την κατανόησή του και τέλος τα λατρεμένα μου παιδιά Σπύρο, Μάριο-Θεόδωρο και Νικόλα που μου πρόσφεραν την αγάπη τους, την φροντίδα τους και τη βοήθειά τους καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

# Περιεχόμενα

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ.....	iii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	iv
ABSTRACT .....	v
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ .....	vi
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	2
2.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΩΝ .....	3
2.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΗΤΗΡΩΝ .....	5
2.3 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ.....	6
2.4 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΗΘΡΑΣ .....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:ΘΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	8
3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ .....	8
3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ .....	8
3.3 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ .....	9
3.4 ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ .....	13
3.5 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΟΝΑ.....	13
3.6 ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ.....	16
3.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	18
3.8 ΔΕΙΚΤΕΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.....	20
3.8.1 ΚΛΑΣΙΚΟΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ .....	20
3.8.2 ΝΕΟΤΕΡΟΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ.....	21
3.9 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	23
3.10 ΠΡΟΛΗΨΗ .....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ.....	27
4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ .....	27
4.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ- ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....	28

4.3 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ .....	29
4.4 ΙΣΤΟΡΙΚΟ- ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ .....	31
4.5 ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ .....	33
4.6 ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΣΗ ΛΙΘΩΝ.....	36
4.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	40
4.7.1 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	40
4.8 ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	49
4.9 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.....	64
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	66
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	67
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	69



## Κεφάλαιο 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ΟΝΑ) ορίζεται η αιφνίδια και ταχεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και αποτελεί μια από τις πιο επείγουσες παθολογικές καταστάσεις που μπορεί να εμφανίσει κάποιος ασθενής.

Η νεφρολιθίαση είναι από τις πιο συχνές παθήσεις του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να υπάρξουν σοβαρές επιπτώσεις στη νεφρική λειτουργία(Δημόπουλος Κ.1998).

Η εξωσωματική λιθοτριψία με κύματα κρούσης είναι μια επεμβατική μέθοδος η οποία αποτελεί μια πραγματική επανάσταση στην αντιμετώπιση της ουρολιθίασης και έχει αντικαταστήσει κατά 95% τη χειρουργική θεραπεία των λίθων του ανώτερου ουροποιητικού (νεφρών- ουρητήρων) με καταπληκτικά αποτελέσματα(Σοφράς Κ.2007).

Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στην ανατομία και στη φυσιολογία του ουροποιητικού συστήματος.

Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά για την Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια, στον ορισμό της, σύμφωνα με τη διεθνή κοινότητα, στην επιδημιολογία, στην αιτιοπαθογένειά της, στην διάγνωση, στη θεραπεία και στην πρόληψη της.

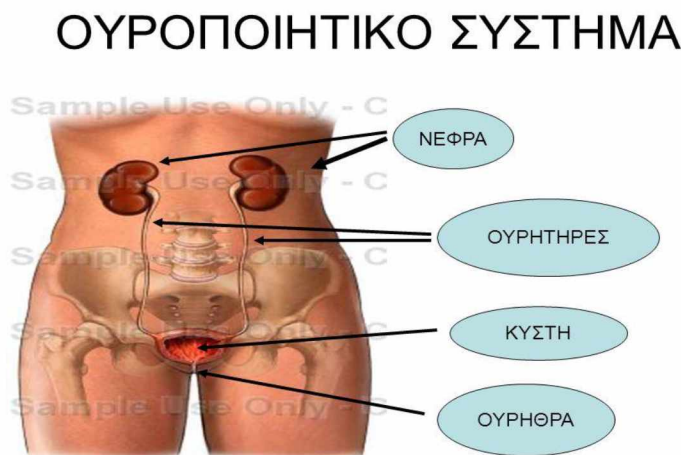
Το τέταρτο κεφάλαιο αναφέρεται στην Νεφρολιθίαση, τα αίτια της, τα είδη των λίθων, τις διαγνωστικές μεθόδους, τη διαιτητική αγωγή των ασθενών και τη θεραπεία. Γίνεται αναφορά στην φαρμακευτική θεραπεία αλλά και στην επεμβατική αντιμετώπιση της Νεφρολιθίασης, με μεγαλύτερη έμφαση στην παρουσίαση της εξωσωματικής λιθοτριψίας. Αναφέρονται τα είδη λιθοτριπτών, η λειτουργία τους, οι ενδείξεις και οι αντενδείξεις, οι επιπλοκές και τα αποτελέσματα της μεθόδου.

## Κεφάλαιο 2: ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το Ουροποιητικό σύστημα αποτελείται από δύο νεφρούς, δύο ουρητήρες, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα. Σκοπός του συστήματος αυτού είναι η παραγωγή και η αποβολή των ούρων και η διατήρηση του ισοζυγίου του νερού και των ηλεκτρολυτών στο ανθρώπινο σώμα. Ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών στα κύτταρα έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή αζωτούχων ουσιών, οι οποίες είναι τοξικές για τον οργανισμό και πρέπει να απομακρυνθούν για να είναι δυνατή η φυσιολογική του λειτουργία.

Στο Ουροποιητικό σύστημα του ανθρώπου το διακρίνουμε δύο οργανικές ενότητες: τα όργανα παραγωγής των ούρων, εκκριτική μοίρα, που είναι οι νεφροί, και τα όργανα αποχέτευσης των ούρων, αποχετευτική μοίρα, που είναι οι νεφρικοί κάλυκες, η νεφρική πύελος, οι ουρητήρες, η ουροδόχος κύστη και η ουρήθρα. Όλα τα όργανα του ουροποιητικού συστήματος είναι εξωπεριτοναϊκά. Οι νεφροί με τους νεφρικούς κάλυκες και τη νεφρική πύελο και οι ουρητήρες βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Οι τελικές μοίρες των ουρητήρων κατεβαίνουν στη μικρή πύελο και καταλήγουν στην ουροδόχο κύστη (LeMONE P. 2014, Μάλλη Φ.). Εικ. 1

### Ουροποιητικό Σύστημα



Εικόνα 1. Ουροποιητικό σύστημα

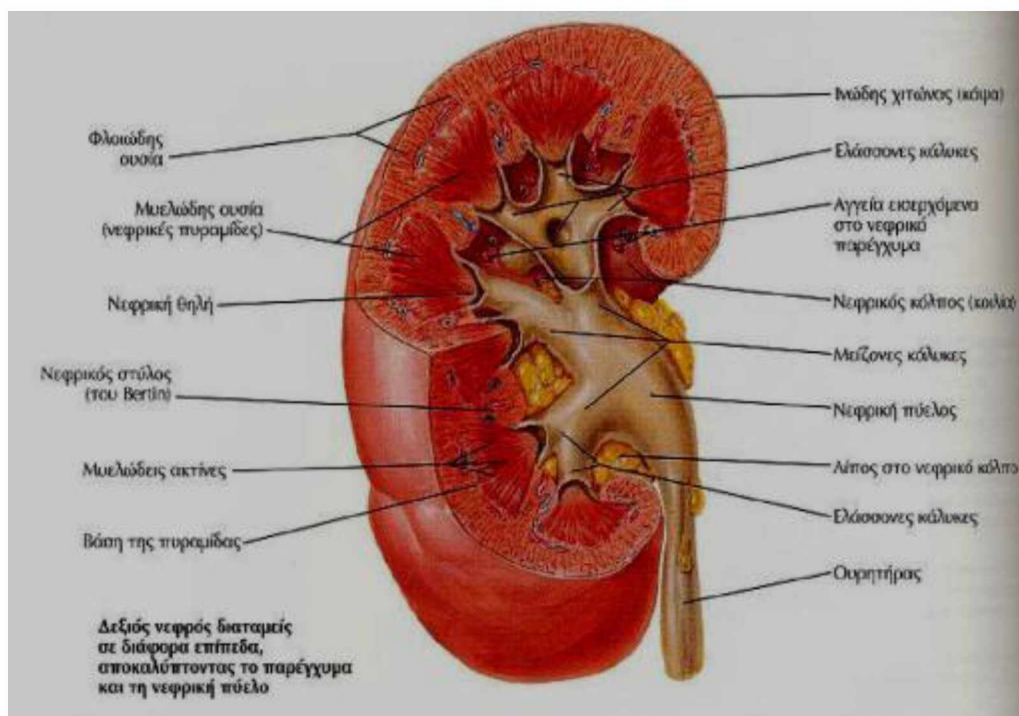
Πηγή: Google (Πρόσβαση 12 Ιανουαρίου 2020)

## 2.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΩΝ

Οι νεφροί είναι δύο και βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο εκατέρωθεν της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Εκτείνονται από τον 12<sup>ο</sup> θωρακικό σπόνδυλο μέχρι τον 3<sup>ο</sup> οσφυϊκό ενώ συγκλίνουν προς τα πάνω και πίσω. Ο δεξιός νεφρός βρίσκεται κατά μισό σπόνδυλο χαμηλότερα από τον αριστερό σε ποσοστό 65%. Οι νεφροί έχουν μεγάλη αιμάτωση, σχήμα φασολιού, 10-12εκ. μήκος, 5-6εκ. πλάτος, πάχος 4 εκ. και το βάρος τους είναι 120-300 γρ. Οι νεφροί στηρίζονται στη θέση τους με τα περιβλήματά τους: το περιτόναιο, το περινεφρικό λίπος και τον ινώδη χιτώνα. Εμφανίζουν δύο επιφάνειες, την πρόσθια και την οπίσθια, δύο χείλη το έξω και το έξω και δύο άκρα ή πόλους. Τα επινεφρίδια βρίσκονται στον άνω πόλο του σύστοιχου νεφρού. Το έξω χείλος του νεφρού είναι κυρτό ενώ το έσω είναι κοίλο και σχηματίζει μια εσοχή, την πύλη από την οποία εισέρχονται οι κλάδοι της νεφρικής αρτηρίας και τα νεύρα και εξέρχονται κλάδοι της νεφρικής φλέβας μαζί με την νεφρική πύελο (LeMONE 2014, Ιωαννίδης 2017).

Εσωτερικά, κάθε νεφρός έχει 3 διαφορετικές περιοχές: το φλοιό, το μυελό και την πύελο. Η εξωτερική περιοχή, ο νεφρικός φλοιός, είναι ανοιχτόχρωμη και έχει κοκκιώδη εμφάνιση. Αυτή η μοίρα του νεφρού περιέχει τα σπειράματα, μικρά σύνολα τριχοειδών. Τα σπειράματα φέρνουν αίμα και μεταφέρουν άχρηστα προϊόντα από τους νέφρωνες, τις λειτουργικές μονάδες του νεφρού (LeMONE P, 2014, Ιωαννίδης 2017).

Ο νεφρικός μυελός, εσωτερικά του φλοιού, περιέχει 12 κωνοειδείς ιστικές μάζες που λέγονται νεφρικές πυραμίδες και αποτελούνται σχεδόν αποκλειστικά από δέσμες αθροιστικών σωληναρίων. Τα αθροιστικά σωληνάκια που αποτελούν τις πυραμίδες, μεταφέρουν τα ούρα στην ενδότερη μοίρα, την νεφρική πύελο. Η νεφρική πύελος καταλήγει στον ουρητήρα, ο οποίος εξέρχεται από την πύλη. Κλάδοι της πύελου, γνωστοί ως ελάσσονες και μείζονες κάλυκες, εκτείνονται προς το μυελό για να συλλέγουν τα ούρα και να τα μεταφέρουν στην πύελο. Από την πύελο, τα ούρα οδηγούνται μέσω του ουρητήρα προς την κύστη, όπου και αποθηκεύονται. Τα τοιχώματα των καλύκων, της πύελου και των ουρητήρων περιέχουν λείες μυϊκές ίνες και προωθούν τα ούρα με περισταλτισμό (LeMONE 2014, Ιωαννίδης 2017). Εικ.2



**Εικόνα 2.** Διατομή νεφρού σε διάφορα επίπεδα

Πηγή: ΤσίτουΧ. (2010) ΧΝ II, Νοσηλευτική φροντίδα νεφροπαθούς(Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)

Κάθε νεφρός περιέχει περίπου 1.000.000 νεφρώνες, οι οποίοι επεξεργάζονται το αίμα και παράγουν ούρα. Κάθε νεφρώνας περιέχει ένα θύσανο από τριχοειδή που λέγεται σπείραμα, το οποίο περιβάλλεται πλήρως από την κάψα του σπειράματος (ή κάψα του Bowman). Οι πολύπλοκες αυτές δομές των νεφρών επεξεργάζονται καθημερινά περίπου 180 λίτρα διηθήματος. Από αυτήν την ποσότητα μόνο το 1% αποβάλλεται ως ούρα το υπόλοιπο επιστρέφει στην κυκλοφορία, επαναρροφάται. Ο σχηματισμός των ούρων ολοκληρώνεται από τον νεφρώνα με τις ακόλουθες 3 διαδικασίες: τη σπειραματική διήθηση, τη σωληναριακή επαναρρόφηση και τη σωληναριακή απέκκριση (LeMONE 2014, Ιωαννίδης 2017).

Οι λειτουργία των νεφρών αφορά την:

- διατήρηση ισοζυγίου ύδατος, της ωσμωμοριακότητας σωματικών υγρών και του κατάλληλου όγκου πλάσματος,

- ρύθμιση της συνολικής ποσότητας και της συγκέντρωσης ιόντων εξωκυττάριου υγρού
- συμμετοχή στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας
- απομάκρυνση των μεταβολικών παραπροϊόντων από το αίμα και την απέκκριση με τα ούρα
- απομάκρυνση των ξένων χημικών ουσιών από το αίμα και απέκκριση με τα ούρα,
- παραγωγή ερυθροποιητίνης και ρενίνης,
- μετατροπή της βιταμίνης D στη δραστική της μορφή 1,25διϋδροξυβιταμίνη D<sub>3</sub>(Ζαρογιάννης Σ.2018).

## 2.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΗΤΗΡΩΝ

Οι ουρητήρες είναι δύο μυώδεις σωλήνες μήκους 26-30 εκ. περίπου οι οποίοι παροχετεύουν τα ούρα από τους νεφρούς στην ουροδόχο κύστη. Οι δύο ουρητήρες συγκλίνουν πριν την εκβολή τους και διαπερνούν λοξά το ραχιαίο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης, κοντά στον αυχένα της. Με αυτό τον τρόπο η πίεση του ούρου κλείνει τα στόμια εκβολής και δεν επιτρέπει την παλινδρόμηση του ούρου. Αρχίζουν από την νεφρική πύελο και καταλήγουν στην ουροδόχο κύστη. Ο δεξιός ουρητήρας είναι 1 εκ. πιο κοντός από τον αριστερό γιατί ο δεξιός νεφρός βρίσκεται πιο χαμηλά από τον αριστερό. Στην κοιλιακή μοίρα μπροστά από το δεξιό ουρητήρα είναι το 12δάκτυλο, το ανιόν κόλον και το μεσόκολο. Ο δεξιός ουρητήρας έρχεται σε στενή σχέση με την κάτω κοίλη φλέβα, τους οσφυϊκούς λεμφαδένες και το συμπαθητικό στέλεχος. Μπροστά από τον αριστερό ουρητήρα βρίσκεται το κατιόν κόλον, το σιγμοειδές κόλον και το μεσόκολο. Ο κάθε ουρητήρας χωρίζεται σε 3 μέρη: το κοιλιακό, το πυελικό, το κυστικό και βρίσκεται μέσα στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης. Στο κοιλιακό μέρος της διαδρομής τους βρίσκονται πίσω από το περιτόναιο πάνω στον ψοίτη μυ και στο πυελικό πάνω στον ανελκτήρα μυ του πρωκτού.

Στην πορεία τους χιάζονται με τα σπερματικά αγγεία(στους άνδρες) ή τα ωοθηκικά αγγεία στις γυναίκες ,στην πύελο διασταυρώνονται με την μητριάια αρτηρία στις

γυναίκες και στους άντρες με το τέλος του σπερματικού πόρου. Το τοίχωμα των ουρητήρων αποτελείται από έξω προς τα έσω από: ινώδη χιτώνα, μυϊκό χιτώνα, βλεννογόνο με μεταβατικό πολύστιβο επιθήλιο(LeMONE P. 2014,Μάλλη Φ.).

### 2.3 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

Η ουροδόχος κύστη είναι κοίλο όργανο που συλλέγει και εξωθεί το ούρο προς την ουρήθρα. Η έκταση που καταλαμβάνει είναι άμεση συνέπεια του βαθμού πληρώσεως. Έχει ισχυρά μυϊκά τοιχώματα και εξαιρετική διαστατικότητα .

Χρησιμεύει ως αποθηκευτικός χώρος για τα ούρα. Στους άνδρες, η κύστη βρίσκεται ακριβώς μπροστά από τον ορθό, ενώ στις γυναίκες η κύστη βρίσκεται μπροστά και πάνω από τον κόλπο και τη μήτρα. Το μεγαλύτερο μέρος της κύστης είναι έξω από το περιτόναιο ,μόνο το πάνω μέρος της κύστης σκεπάζεται με περιτόναιο και προβάλλει μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα όταν η κύστη είναι γεμάτη. Στα παιδιά εντοπίζεται στην κοιλιά ακόμα και όταν είναι άδεια .Στο τοίχωμα της κύστης υπάρχουν 3 στόμια, δυο για την είσοδο των ουρητήρων και ένα για την έξοδο της ουρήθρας. Αυτά τα 3 στόμια ορίζουν μια λεία τριγωνική περιοχή στη βάση της κύστης, που λέγεται κυστεοουρηθρικό τρίγωνο(LeMONE P, 2014,Μάλλη Φ.).

Το μέγεθος της κύστης ποικίλλει ανάλογα με την ποσότητα των ούρων που περιέχει. Σε υγιείς ενήλικους, η κύστη είναι δυνατόν να χωρέσει 300-500mL, ούρων μέχρι να αυξηθεί η εσωτερική πίεση και σημάνει την ανάγκη κένωσης της κύστης με την ούρηση. Ωστόσο, η κύστη έχει τη δυνατότητα να χωρέσει 2-3 λίτρα. Η κύστη έχει ένα έσω ουρηθρικό σφιγκτήρα, που χαλαρώνει όταν η κύστη είναι γεμάτη και δίνει το αίσθημα της έπειξης για ούρηση. Ένας δεύτερος εξωτερικός ουρηθρικός σφιγκτήρας, που σχηματίζεται από γραμμωτές μυϊκές ίνες, υπόκειται σε εκούσιο έλεγχο(LeMONE P, 2014,Μάλλη Φ.).

Τα ούρα από τους ουρητήρες κυλάνε συνέχεια μέσα στην κύστη που συσπάται κατά διαστήματα και σπρώχνει τα ούρα προς την ουρήθρα.

Ανατομικές σχέσεις: πίσω της βρίσκεται το άνω τμήμα του ορθού (εδώ το περιτόναιο ανακάμπει σχηματίζοντας το κυστεο-ορθικό κόλπωμα - στους άνδρες), οι σπερματοδόχες κύστεις μεσολαβούν μεταξύ ορθού και κύστεως. Στις γυναίκες πίσω από την ουροδόχο κύστη βρίσκεται ο τράχηλος της μήτρας και ο κόλπος (εδώ

το περιτόναιο ανακάμπτει σχηματίζοντας το κυστεο-μητρικό κόλπωμα- στις γυναίκες). Μπροστά της βρίσκεται το ηβικό οστό Στα πλάγια είναι τα τοιχώματα της πυέλου. Προς τα κάτω και εμπρός συμβάλλει με την ουρήθρα. Στους άνδρες μπροστά από τον αυχένα βρίσκεται ο προστατικός αδένας(LeMONE P,2014,Μάλλη Φ.).

## **2.4 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΗΘΡΑΣ**

Η ουρήθρα είναι ένας μυϊκός σωλήνας με λεπτό τοίχωμα που οδηγεί τα ούρα έξω από το σώμα. Εκτείνεται από τον αυχένα της κύστης μέχρι το έξω ουρηθρικό στόμιο. Στις γυναίκες η ουρήθρα έχει μήκος περίπου 3-5 εκ. και εκτείνεται κατά μήκος της μέσης γραμμής του εδάφους της πυελικής κοιλότητας και εκβάλλει στο όριο μεταξύ κόλπου και πρόδρομου του κόλπου. Οι ουρηθραίοι αδένες είναι περισσότεροι στο άνω τμήμα της ουρήθρας, οι παραουρηθραίοι αδένες εκβάλλουν στο έξω στόμιο της(LeMONE P, 2014, Μάλλη Φ.).

Στους άνδρες η ουρήθρα έχει μήκος 15-20 εκ. και χρησιμεύει ως εκφορητική οδός των ούρων και του σπέρματος. Στους άνδρες ο προστάτης αδένας περιβάλλει την ουρήθρα στη βάση της κύστης ενώ, το ουρηθρικό στόμιο βρίσκεται στην άκρη της βαλάνου(LeMONE P, 2014,Μάλλη Φ.).

Διαιρείται σε τρεις μοίρες: προστατική, υμενώδης και σηραγγώδης. Η προστατική μοίρα της ουρήθρας παρουσιάζει την ουρηθραία ακρολοφία και τις παραλοφίδες αύλακες εκατέρωθεν. Στο μέσον αυτής της ακρολοφίας υπάρχει μια πάχυνση, το σπερματικό λοφίδιο. Το σπερματικό λοφίδιο έχει στόμιο επιφανειακά που οδηγεί σε μια κοιλότητα που λέγεται προστατικός κόλπος. Εκατέρωθεν του στομίου αυτού εκβάλλουν οι σπερματικοί πόροι(LeMONE P, 2014,Μάλλη Φ.).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

### 3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ΟΝΑ) ορίζεται η αιφνίδια και ταχεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με διαταραχές στην ισορροπία ύδατος και ηλεκτρολυτών και με αζωθαιμία. Ο όρος «αζωθαιμία» χρησιμοποιείται για να περιγράψει ασθενείς με ανεπάρκεια νεφρικής αποβολής της ουρίας και των άλλων ουσιών με αποτέλεσμα την συσσώρευσή τους στο αίμα και την έναρξη εμφάνισης μεταβολικών επιπλοκών. Συνήθως συνυπάρχει ολιγουρία ή και ανουρία. Η ΟΝΑ ανάλογα με την αιτία, είναι συνήθως παροδική και αναστρέψιμη(Μάντζιου-Μεγαπάνου 2016 ).

### 3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Στις ΗΠΑ, 1% των ασθενών έχουν ΟΝΒ κατά την εισαγωγή τους, ενώ κατά τη νοσηλεία τους παρουσιάζουν 2-5% , το 67% των ασθενών στις ΜΕΘ (στοιχεία 2017) [Αντωνιάδη Γ. 2019]. Σε μελέτη σε εθνικό επίπεδο, η συχνότητα της ΟΝΒ είναι 577/100.000 πληθυσμού. Το ποσοστό των ασθενών σε έδαφος προϋπάρχουσας ΧΝΝ είναι 42% και το 5-6% των ασθενών με ΟΝΒ χρειάζονται αιμοκάθαρση[Αντωνιάδη Γ. 2019]. Σε μία σχετικά πρόσφατη μελέτη, με βάση το σύστημα RIFLE, σε περιοχή της Σκωτίας με πληθυσμό 523.390 κατοίκους, αναφέρεται επίπτωση ΟΝΒ 2147 περιπτώσεων ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος. Από αυτές, οι 336 περιπτώσεις, αφορούσαν στην επίπτωση ΟΝΒ επί εδάφους χρόνιας νεφρικής νόσου. Ο μέσος όρος ηλικίας στον πληθυσμό της περιοχής αυτής κατά την εμφάνιση ΟΝΒ ήταν τα 76 χρόνια, ενώ η σήψη ήταν η κυριότερη αιτία ΟΝΒ των ασθενών της μελέτης με ποσοστό 47%(Ali T. et. al. 2007). Η θνητότητα κυμαίνεται στο 50-70% στις Μ.Ε.Θ και εκτός Μ.Ε.Θ 5-10%. Αυξημένη θνητότητα ακόμα και για αυτούς που αποκατέστησαν τη νεφρική λειτουργία (ανάλογα με τη βαρύτητα της ΟΝΒ). ΟΝΒ και αιμοκάθαρση στο 5-6% των ασθενών στις Μ.Ε.Θ. έχουν θνητότητα περίπου 60% . Εκτιμάται ότι ~ 2 εκατ. άνθρωποι πεθαίνουν από ΟΝΒ το έτος σε παγκόσμια κλίμακα(Δημητριάδης Χ.2013).



### 3.3 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια μπορεί να προκληθεί από :

- Κακή αιματική ροή στα νεφρά λόγω σοβαρής αφυδάτωσης από το γαστρεντερικό σύστημα, λοίμωξης, μεγάλης χειρουργικής επέμβασης, τραύματος, εγκαύματος, καρδιακής ή ηπατικής ανεπάρκειας
- Τοξική βλάβη στα νεφρά από ορισμένα φάρμακα ή βαρέα μέταλλα, αιμόλυση, ραβδομύλυση
- Οξεία νεφρικά νοσήματα όπως η σπειραματονεφρίτιδα, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, αγγειίτιδα, υπέρταση
- Απόφραξη του αποχετευτικού συστήματος των νεφρών (ουρητήρες ή ουροδόχος κύστη) από λίθους, καρκίνος, διόγκωση προστάτη, στένωση (LeMONE P, 2014, Μάντζιου-Μεγαπάνου 2016).

Τα αίτια της Οξείας Νεφρικής Ανεπάρκειας διακρίνονται σε :

#### **Προνεφρικά, Νεφρικά και σε Μετανεφρικά .**

**Τα προνεφρικά** αίτια είναι τα πιο συνήθη αφού ευθύνονται για το 55% περίπου των περιστατικών Οξείας Νεφρικής Ανεπάρκειας. Στην κατηγορία αυτή η ONA προκαλείται λόγω ελαττωμένης αιμάτωσης ή και ισχαιμίας χωρίς να βλάπτεται άμεσα η ακεραιότητα των ιστών. Κάθε κατάσταση που ελαττώνει τον ενδαγγειακό όγκο, την καρδιακή παροχή ή τις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις είναι δυνατόν να επηρεάσουν τη νεφρική αιματική ροή. Φυσιολογικά οι νεφροί διαχειρίζονται το 20%-25% της καρδιακής παροχής προκειμένου να διατηρήσουν το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) σε φυσιολογικά επίπεδα. Μια πτώση στην διήθηση των συστατικών στα νεφρικά σωληνάκια, μειώνεται και η επαναρρόφησή τους. Οι νεφρώνες απαιτούν μικρότερα ποσά ενέργειας και οξυγόνου και έτσι ο μεταβολισμός τους επιβραδύνεται. Η προνεφρική ONA αναστρέφεται ταχέως όταν αποκατασταθεί η αιματική ροή και το νεφρικό παρέγχυμα παραμένει φυσιολογικό. Η συνεχιζόμενη ισχαιμία μπορεί να οδηγήσει σε σωληναριακή νέκρωση και σε σημαντική καταστροφή των νεφρώνων και ενδεχομένως να εκδηλωθεί ONA νεφρικής αιτιολογίας (LeMONE 2014, Ευδάκης Δ. 2006). Πίνακας 1.

**Τα νεφρικά** αίτια της Οξείας Νεφρικής Ανεπάρκειας χαρακτηρίζονται από οξεία καταστροφή του νεφρικού παρεγχύματος και των νεφρώνων και περιλαμβάνουν νόσους των νεφρών και οξεία σωληναριακή νέκρωση(ΟΣΝ). Η οξεία αιματική ροή των νεφρών κάτω από το 20% , προκαλεί ισχαιμικές μεταβολές στο νεφρικό ιστό και μείωση του GFR.Έτσι καθώς μειώνεται η σπειραματική σωληναριακή νέκρωση είναι η συχνότερη ενδονεφρική αιτία. Στην οξεία σωληναριακή νέκρωση καταστρέφονται τα επιθηλιακά κύτταρα των σωληναρίων και προκαλείται ταχέως εξελισσόμενη ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας. Κύριες αιτίες της ΟΣΝ είναι η νεφρική ισχαιμία, που προκαλείται από αγγειοδιαστολή και απώλεια υγρών στον τρίτο χώρο κατά τη σήψη, τους τραυματισμούς και τα εγκαύματα. Τα νεφροτοξικά φάρμακα όπως τα αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά, τα ακτινοσκοπικά φάρμακα, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, κάποια χημιοθεραπευτικά φάρμακα(π.χ. σισπλατίνη), τα βαρέα μέταλλα(π.χ. υδράργυρος, χρυσός) και μερικά συνηθισμένα χημικά (π.χ. αιθυλενογλυκόλη) είναι δυνητικά τοξικά για τα νεφρικά σωληνάρια. Επίσης σε καταστάσεις ραβδομύωσης και αιμόλυσης απαντάται σωληναριακή απόφραξη και ισχαιμία λόγω σημαντικής απελευθέρωσης μυοσφαιρίνης και αιμοσφαιρίνης αντίστοιχα. Άλλο αίτιο ενδονεφρικό, η διάμεση νεφρίτιδα που εκδηλώνεται σαν οξεία πυελονεφρίτιδα,από λήψη φαρμάκων(αντιβιοτικών,ΜΣΑΦ, Αλλοπουρινόλη,διουρητικά).Αίτιο Σπειραματικής ή Μικροαγγειακής βλάβης είναι σπειραματονεφρίτιδες,μικροσκοπικήπολυαγγειίτιδα,κοκκιωμάτωσηWegener, Henoch Scholein πορφύρα,IgA νεφρίτιδα. Άλλο αίτιο αγγειακής φύσεως που κατατάσσεται στα ενδονεφρικά αίτια είναι η εμβολή ή θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας, η αθηρωεμβολική νόσος, η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, η οξώδη πολυαρτηρίτιδα, η κρίση σκληροδέρματος, και η κακοήθης υπέρταση(LeMONE 2014,Ξυδάκης Δ. 2006).Πίνακας 1.

Και τέλος **τα μετανεφρικά** αίτια της ΟΝΑ αφορούν την απόφραξη των ουρητήρων, της κύστης και της ουρήθρας ή κάθε κατάσταση που εμποδίζει την απέκκριση των ούρων. Η καλοήθης υπερτροφία προστάτη είναι ο πιο συνήθης παράγοντας μετανεφρικής ΟΝΑ. Άλλοι παράγοντες είναι οι λίθοι και οι όγκοι (στην πύελο, στην κοιλιά, στην κύστη)της ουροφόρου οδού, πήγματα αίματος, στένωση ουρήθρας, αυτόνομη νευροπάθεια , αντιχολινεργικά φάρμακα(LeMONE 2014,Ξυδάκης Δ. 2006).Πίνακας 1.

<b>Προνεφρικά</b>			
<i>Ελαττωμένος ενδαγγειακός όγκος</i>	<i>Ελαττωμένη καρδιακή παροχή</i>	<i>Περιφερική αγγειοδιαστολή</i>	<i>Σοβαρή νεφρική αγγειοσύσπαση</i>
Απώλεια εξωκυττάριου υγρού (αιμορραγία, διάρροια, έμετος, διουρητικά, εγκαύματα κ.ά.) Ανακατανομή εξωκυττάριου υγρού (παγκρεατίτιδα, τραύμα κ.ά.)	Μυοκαρδιακή δυσλειτουργία (π.χ. έμφραγμα μυοκαρδίου, αρρυθμίες, μυοκαρδιοπάθειες, βαλβιδοπάθειες)	Φάρμακα (αντιυπερτασικά) Σήψη Φλοιοεπινεφριδιακή ή ανεπάρκεια Υπερκαπνία Υποξία	Σήψη Φάρμακα (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, β-αδρενεργικοί αγωνιστές) Ηπατονεφρικό σύνδρομο
<b>Νεφρικά</b>			
<i>Αγγειακή βλάβη</i>	<i>Σπειραματική βλάβη</i>	<i>Διαταραχές διαμέσου ιστού</i>	<i>Βλάβη/νέκρωση σωληναρίων</i>
Κακοήθης υπέρταση Αγγειίτιδα Σκληρόδερμα TTP/HUS Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη Μηχανική απόφραξη νεφρικής αρτηρίας (θρόμβωση, εμβολή, τραυματισμός) Θρόμβωση	Σπειραματονεφρίτιδα [λοιμώδης (μεταστρεπτοκοκκική, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, σπλαγχνικά αποστήματα), μεμβρανοϋπερπλαστική ή, ιδιοπαθής ταχέως εξελισσόμενη, οξώδης πολυαρτηρίτιδα, μικροσκοπική πολυαρτηρίτιδα,	Διάμεση νεφρίτιδα (φάρμακα, υπερασβεστιαμία) Διήθηση (σαρκοείδωση, λέμφωμα, λευχαιμία) Λοιμώξεις (πυελονεφρίτιδα, ίλαρά, παρωτίτιδα, λοιμώξεις από CMV και Rickettsia)	Ισχαιμία (παρατεταμένη υποάρδευση, σήψη) Φάρμακα και νεφροτοξικές ουσίες (π.χ. σκιαγραφικά) Εναπόθεση κρυστάλλων (ουρικού οξέος, οξαλικού οξέος) και πρωτεϊνών (μυοσφαιρίνη,

νεφρικής φλέβας	νόσος Wegener, συστηματικός Ερυθυματώδης λύκος, σύνδρομο Goodpasture, πορφύρα Henoch-Schonlein, φάρμακα]		αιμοσφαιρίνη, ελαφρές άλυσοι) Απόρριψη μοσχεύματος
<b>Μετανεφρικά</b>			
<i>Νεφρική πέελος και ουρητήρες</i>	<i>Ουροδόχος κύστη</i>	<i>Ουρήθρα</i>	
Ενδογενής απόφραξη (όγκος, λίθος, θρόμβος, πύο κ.ά.) Εξωγενής απόφραξη (κακοήθεια ή ίνωση οπισθοπεριτοναϊκό ύ χώρου, απολίνωση ουρητήρων, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής)	Υπερτροφία/κακοήθει α προστάτη Λίθοι Όγκος Θρόμβοι Νευρογενής κύστη	Στένωση Φίμωση	

**Πίνακας 1.** Αίτια οξείας νεφρικής βλάβης. TTP: θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, HUS: αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο, CMV: κυτταρομεγαλοϊός. *Πηγή: (Αυγεροπούλου Σ. 2015) .*

### 3.4 ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Αρχικά λαμβάνεται ένα λεπτομερές ιστορικό προκειμένου να αναλυθούν οι συνθήκες κατά τις οποίες εγκαταστάθηκε η ολιγουρία ή η ανουρία, που είναι και η κύρια εκδήλωση της ONB(Δημόπουλος Κ. 1998)<sup>8</sup>. Παρέχει πληροφορίες σχετικά με την απώλεια ή ανακατανομή υγρών, την προηγούμενη κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, την παρουσία συννοσηροτήτων (π.χ. σακχαρώδους διαβήτη, υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας κ.ά.), τη διενέργεια πρόσφατων εξετάσεων ή επεμβάσεων (π.χ. χειρουργική επέμβαση, αγγειογραφία, άλλες ακτινολογικές εξετάσεις), τη λήψη φαρμάκων και το κοινωνικό ιστορικό του ασθενή (τόπος διαμονής, ταξίδια, επαφή με ζώα κ.ά.) [Καράτζιος Δ. 2014]. Ακολουθεί πιο συστηματική εξέταση του ασθενή και του ουροποιητικού συστήματος.

Η κλινική εξέταση πρέπει να αφορά όλα τα συστήματα, δίνοντας μεγαλύτερη έμφαση στην εκτίμηση του ενδαγγειακού όγκου και στην παρουσία σημείων συμβατών με οξεία ή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, λοίμωξη και σήψη. Η κατάσταση του ενδαγγειακού όγκου παίζει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση της υποκείμενης αιτίας, στην πρόληψη, στην εξέλιξη και στην αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης(Καράτζιος Δ. 2014).

### 3.5 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΟΝΑ

Η σταδιοποίηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στηρίζεται στις μεταβολές της κρεατινίνης του ορού ή του GFR (Glomerular Filtration Rate- ρυθμός σπειραματικής διήθησης) και της διούρησης, σύμφωνα με τα κριτήρια RIFLE και AKIN. Για τον ορισμό της οξείας νεφρικής βλάβης, όπως ονομάζεται πλέον η Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια, από το 2002 θεσπίστηκαν τα κριτήρια RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss και End-stage, που αντιπροσωπεύουν τα στάδια έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας) από μια μεγάλη ομάδα εντατικολόγων και νεφρολόγων σε παγκόσμιο επίπεδο, και δημοσιεύτηκαν οι πρώτες κατευθυντήριες γραμμές για την οξεία νεφρική βλάβη (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO), Πίνακας 2. Η νεότερη και βελτιωμένη πια εκδοχή τους, είναι τα 3 κριτήρια AKIN (από την ομάδα του Acute Kidney Injury Network 2012) προκειμένου να υπάρχει ένας κοινός τρόπος έκφρασης και καταγραφής(Αυγεροπούλου Σ. 2015). Πίνακας 3,4

	GFR κριτήρια	Κριτήρια διούρησης
<b>Risk</b>	Αύξηση SCr x 1.5 ή μείωση GFR > 25%	< 0.5 ml/kg/h x 6 ώρες
<b>Injury</b>	Αύξηση SCr x 2 ή μείωση GFR > 50%	< 0.5 ml/kg/h x 12 ώρες
<b>Failure</b>	Αύξηση SCr x 3 ή 75% μείωση GFR ή SCr ≥ 4 mg/dl (με οξεία αύξηση ≥ 0.5 mg/dl)	< 0.3 ml/kg/h x 24 ώρες ή Ανουρία x 12 ώρες
<b>Loss</b>	Πλήρης απώλεια νεφρικής λειτουργίας > 4 εβδομάδες	
<b>ESKD</b>	Τελικού σταδίου νεφρική νόσος (> 3 μήνες)	

Πίνακας 2. Κριτήρια RIFLE2002 KDIGO Πηγή: (Αυγεροπούλου Σ. 2015)

Διαγνωστικά κριτήρια οξείας νεφρικής βλάβης AKIN		
Οξεία (εντός 48 ωρών) έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας οριζόμενης ως απόλυτη αύξηση της κρεατινίνης ορού $\geq 0,3$ mg/dL, εκατοστιαία αύξηση της κρεατινίνης ορού $\geq 50\%$ (1,5 φορά από την αρχική τιμή) ή μείωση της διούρησης (διαπιστωμένη ολιγουρία $< 0,5$ mL/kg/ώρα για περισσότερες από 6 ώρες)		
Σταδιοποίηση οξείας νεφρικής βλάβης		
Στάδιο	Κριτήρια κρεατινίνης ορού	Κριτήρια διούρησης
1.	Αύξηση κρεατινίνης ορού $\geq 0,3$ mg/dL ή αύξηση $\geq 150-200\%$ (1,5-2 φορές) από την αρχική τιμή	$< 0,5$ mL/kg/ώρα για περισσότερες από 6 ώρες
2.	Αύξηση κρεατινίνης ορού $> 200-300\%$ ( $> 2-3$ φορές) από την αρχική τιμή	$< 0,5$ mL/kg/ώρα για περισσότερες από 12 ώρες
3.	Αύξηση κρεατινίνης ορού $> 300\%$ ( $> 3$ φορές) από την αρχική τιμή (ή κρεατινίνη ορού $\geq 4$ mg/dL με μία οξεία αύξηση τουλάχιστον 0,5 mg/dL)	$< 0,3$ mL/kg/ώρα για 24 ώρες ή ανουρία για 12 ώρες

**Πίνακας 3.** Κριτήρια AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) 2012.

Αύξηση SCr $\geq 0,3$ mg/dl σε 48 ώρες,
Διούρηση $< 0,5$ mL/kg/ώρα για 6 ώρες
Αύξηση SCr $\geq 1,5$ φορά από την αρχική τιμή σε 7 ημέρες,

**Πίνακας 4.** Συμπληρωματικά ο ορισμός οξείας νεφρικής βλάβης σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για την οξεία νεφρική βλάβη (KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*). SCr: κρεατινίνη ορού. Πηγή: (Αυγεροπούλου Σ. 2015).

Η σταδιοποίηση της οξείας νεφρικής βλάβης έχει προγνωστική αξία, διότι όσο αυξάνεται το στάδιο, τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος θανάτου και η ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης(Αυγεροπούλου Σ. 2015).

### **Ταξινόμηση με βάση τον όγκο των ούρων**

- Μη Ολιγουρική (> 400 ml/24h) Συνήθως ενδονεφρικής αιτιολογίας
- Ολιγουρική (< 400 ml/24h) Συνήθως προνεφρικής ή μετανεφρικής αιτιολογίας
- Ανουρική (< 100 ml/24h) Αμφοτερόπλευρη πλήρης απόφραξη, απόφραξη νεφρικών αρτηριών, θρόμβωση νεφρικών φλεβών, φλοιϊκή νέκρωση(Καράτζιος 2014).

## **3.6ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ**

Η εξέλιξη της οξείας νεφρικής βλάβης περιλαμβάνει τρεις φάσεις: την αρχική φάση, την εγκατάστασης και την αποκατάσταση.

### **Αρχική Φάση**

Η αρχική φάση μπορεί να διαρκέσει ώρες ή ημέρες. Ξεκινά με κάποια οξεία διαταραχή όπως αιμορραγία, σήψη, κάκωση, υπόταση ή μπορεί να είναι αποτέλεσμα μιας οξείας κατάστασης μετά τη χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων. Προκαλείται βλάβη του νεφρικού ιστού λόγω βλάβης του σπειράματος, της αγγειοσύσπασης των τριχοειδών και των νεφρικών σωληναρίων. Όλες οι παραπάνω βλαπτικές επιδράσεις έχουν σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη σπειραματική διήθηση και την ολιγουρία. Αν η ONB αναγνωριστεί και το αρχικό αίτιο αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, η πρόγνωση είναι καλή. Η αρχική φάση της ONB έχει λίγα συμπτώματα στην πραγματικότητα, συνήθως αναγνωρίζεται μόνο όταν εκδηλωθούν τα συμπτώματα της φάσης εγκατάστασης(LeMONE 2014).

### **Φάση Εγκατάστασης**

Η φάση εγκατάστασης της ONB χαρακτηρίζεται από την σημαντική μείωση του GFR(ρυθμός σπειραματικής διήθησης) και από σωληναριακή νέκρωση. Μπορεί να παρουσιαστεί ολιγουρία, αν και πολλοί ασθενείς εξακολουθούν να παράγουν



φυσιολογικές ή σχεδόν φυσιολογικές ποσότητες ούρων ( μη ολιγουρική ONB ). Ακόμα και όταν παράγονται ούρα κατά την διάρκεια της φάσης εγκατάστασης, ο νεφρός δεν έχει τη δυνατότητα να αποβάλλει αποτελεσματικά τα μεταβολικά απόβλητα, οξέα ηλεκτρολύτες, νερό. Παρουσιάζεται αζωθαιμία, κατακράτηση νερού, διαταραχές του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών και μεταβολική οξέωση. Οι διαταραχές αυτές είναι εντονότερες στον ολιγουρικό ασθενή από ότι στον μη ολιγουρικό και για το λόγο αυτό η πρόγνωση είναι χειρότερη αν υπάρχει ολιγουρία(LeMONE P,2014).

Κατά τη φάση αυτή η κατακράτηση του νερού και του νατρίου οδηγούν σε οίδημα και αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια και πνευμονικό οίδημα. Η διαταραχή της αποβολής του καλίου προκαλεί υπερκαλιαιμία και μπορεί η τιμή του να υπερβεί τα 6,0 με 6,5 mEq/L, παρουσιάζοντας νευρομυϊκές διαταραχές , μυϊκή αδυναμία, ναυτία διάρροια και ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις και καρδιακή ανακοπή. Υπερφωσφαταιμία και υπασβεσταιμία συναντάται επίσης σε αυτή τη φάση, καθώς και μεταβολική οξέωση σαν αποτέλεσμα της ανεπαρκούς αποβολής υδρογονοκατιόντων από τους νεφρούς(LeMONE P,2014).

Αρκετές μέρες μετά την ανάπτυξη της ONB παρουσιάζεται αναιμία λόγω της καταστολής έκκρισης της ερυθροποιητίνης από τους νεφρούς. Η ανοσολογική κατάσταση επηρεάζεται αυξάνοντας τον κίνδυνο λοιμώξεων.

Άλλα συμπτώματα της φάσης εγκατάστασης είναι:

- Οιδήματα και υπέρταση λόγω κατακράτησης νατρίου και νερού,
- Σύγχυση αποπροσανατολισμός, επιθετικότητα ή ληθαργικότητα αυξημένα αντανακλαστικά και πιθανόν σπασμοί ή κόμα, λόγω αζωθαιμίας και ηλεκτρολυτικών διαταραχών οξεοβασικής ισορροπίας,
- Ανορεξία ,ναυτία ,έμετοι και ελαττωμένοι ή ανύπαρκτοι εντερικοί ήχοι,
- Ουραιμικό σύνδρομο όταν η ONB διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, προσβάλλονται όλα τα συστήματα του οργανισμού λόγω της διαταραχής των ρυθμιστικών και ενδοκρινικών λειτουργιών του νεφρού(LeMONE 2014).

### **Φάση αποκατάστασης**

Η φάση αποκατάστασης της ONB χαρακτηρίζεται από μια διαδικασία επιδιόρθωσης και αναγέννησης των σωληναριακών κυττάρων και της

προοδευτικής επιστροφής του GFR στα φυσιολογικά επίπεδα ή στα προ ONB επίπεδα. Η διούρηση επανέρχεται καθώς οι νεφρόνες ανανήπτουν λόγω της αποβολής των διαλυμένων ουσιών, υγρών, αλάτων κ.λ.π.

Τα επίπεδα της ουρίας, κρεατινίνης, καλίου και φωσφορικών του πλάσματος παραμένουν υψηλά και μπορεί να συνεχίσουν να αυξάνονται παρά τη βελτίωση της διούρησης. Η νεφρική λειτουργία αρχίζει να βελτιώνεται από τις πρώτες 5 έως 25 μέρες της φάσης αποκατάστασης και συνεχίζεται για ένα έτος (LeMONE 2014).

### 3.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι διαγνωστικές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται για να προσδιορίσουν τα αίτια της ONB.

- Γενική εξέταση ούρων, η οποία θα έχει:
  - σταθερό ειδικό βάρος 1010, λόγω της αδυναμίας των σωληναρίων να συμπυκνώσουν τα ούρα.
  - Πρωτεϊνουρία, αν υπάρχει σωληναριακή βλάβη
  - Ύπαρξη ερυθρών αιμοσφαιρίων (λόγω σωληναριακής δυσλειτουργίας), λευκών αιμοσφαιρίων (λόγω φλεγμονής, οξεία διάμεση νεφρίτιδα, αθηροεμβολική νόσος) και επιθηλιακών κυττάρων των νεφρικών σωληναρίων (λόγω οξείας σωληναριακής νέκρωσης), δύσμορφων ερυθρών (λόγω βλάβης του σπειράματος)
  - Θετική ύπαρξη αίματος, που οδηγεί σε ONB με αιμοσφαιρινουρία ή μυοσφαιρινουρία (LeMONE 2014).
  - Ερυθροκυτταρικούς κυλίνδρους (δείκτες σπειραματικής αιματουρίας), Λευκοκυτταρικούς κυλίνδρους (πυελονεφρίτιδα ή οξεία διάμεση νεφρίτιδα), Κοκκώδης κυλίνδρους (οξεία σωληναριακή νέκρωση), Κηρώδεις (χαρακτηριστικό στην ΧΝΑ), Κρυσταλλικούς (ONA) [Τσίτου Χ. 2012].
- Αιματολογικός έλεγχος για τα επίπεδα ουρίας και κρεατινίνης του πλάσματος (τα οποία αυξάνονται τις πρώτες 24-48 h και φτάνουν στις υψηλότερες τιμές τους τις επόμενες 5-10 μέρες),

- Τους ηλεκτρολύτες του πλάσματος, για την αξιολόγηση του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών ,
- Γενική αίματος, η οποία θα δείχνει μειωμένο αριθμό ερυθροκυττάρων επομένως ήπια αναιμία και χαμηλό αιματοκρίτη(επηρεάζεται η έκκριση της ερυθροποιητίνης και η απορρόφηση του σιδήρου και του φολικού οξέος) και
- Αέρια αίματος, για την ανίχνευση μεταβολικής οξέωσης , που προκαλείται λόγω αδυναμίας αποβολής των μεταβολικών προϊόντων και των υδρογονοκατιόντων(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>8</sup>.
  
- Συνέχεια με απεικονιστικό έλεγχο, με απλή ακτινογραφία NOK(νεφρών, ουρητήρων, κύστης) η οποία μπορεί να δείξει διάταση και ύπαρξη λίθων<sup>1</sup>
- Υπερηχογράφημα NOK με την οποία διαπιστώνεται διάταση της αποχετευτικής μοίρας του νεφρού, χαρακτηριστικό της μετανεφρικής απόφραξης(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>8</sup>.
- Αξονική και Μαγνητική Τομογραφία κατά τις οποίες μπορεί να γίνει αξιολόγηση του μεγέθους των νεφρών και την αναγνώριση πιθανής απόφραξης(LeMONE 2014).
- Συλλογή ούρων 24 ωρου για ανίχνευση λευκωμάτων και κρεατινίνης. Η μέτρηση ούρων 24ώρου και ο υπολογισμός του όγκου είναι σημαντικά καθώς συμβάλλουν στην εκτίμηση της ολιγουρίας<400 ml το 24ωρο ή της ανουρίας<sup>4</sup>. Στην εξέταση του ιζήματος αναζητούνται η ύπαρξη λευκώματος - λευκωματουρία <1 gr/24ωρο αποτελεί συχνό εύρημα- η παρουσία κυλίνδρων, λευκών αιμοσφαιρίων και μικροσκοπική αιματουρία.
- Και τέλος η βιοψία νεφρού μπορεί να κριθεί απαραίτητη για τη διαφοροδιάγνωση οξείας ή χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Ενδείξεις νεφρικής βιοψίας στα πλαίσια της ONA είναι: Ενεργό ίζημα ούρων , συνοδός λευκωματουρία (νεφρωσικού ή μη επιπέδου), υποψία για θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, υποψία συστηματικού νοσήματος , ONA παρατεταμένης διάρκειας, όπου η νεφρική λειτουργία δεν επανακάμπτει μετά από 4-5 εβδομάδες(Καράτζιος Δ. 2014).

### 3.8 ΔΕΙΚΤΕΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Οι δείκτες νεφρικής λειτουργίας είναι οι κλασικοί βιοχημικοί δείκτες και οι νεότεροι βιοχημικοί δείκτες νεφρικής λειτουργίας.

#### 3.8.1 ΚΛΑΣΙΚΟΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Από τους κλασικούς βιοχημικούς δείκτες της νεφρικής λειτουργίας, η ουρία και η κρεατινίνη χρησιμοποιούνται ως δείκτες της σπειραματικής λειτουργίας, ενώ οι κλασματικές απεκκρίσεις του νατρίου και της ουρίας ως δείκτες της λειτουργίας των σωληναρίων (Καράτζιος Δ. 2014).

Η ουρία και η κρεατινίνη εμφανίζουν μια μη γραμμική και αντιστρόφως ανάλογη σχέση με τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR), του οποίου τις μεταβολές όμως αδυνατούν να ανιχνεύσουν έγκαιρα, με συνέπεια την καθυστέρηση της πρώιμης διάγνωσης της οξείας νεφρικής βλάβης. Επιπλέον, επηρεάζονται από διάφορους εξωνεφρικούς παράγοντες, γεγονός που μειώνει τη διαγνωστική τους αξία ως δεικτών της νεφρικής λειτουργίας (Καράτζιος Δ. 2014).

Η ουρία αυξάνεται σε ελαττωμένο δραστικό όγκο, σε αυξημένη διατροφική πρόσληψη πρωτεϊνών, σε σοβαρή νόσο (πυρετός, τραύμα σήψη), σε αιμορραγία πεπτικού, σε λήψη φαρμάκων (κορτικοστεροειδή, τετρακυκλίνες) και

Μειώνεται σε ταχεία έκπτυξη του ενδαγγειακού όγκου, στην εγκυμοσύνη, στο σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης, σε περιορισμό διατροφικής πρόσληψης πρωτεϊνών και σε ηπατική νόσο.

Η κρεατινίνη αυξάνεται στις νεαρές ηλικίες, στο ανδρικό φύλο, σε μεγάλη μυϊκή μάζα, στην κατανάλωση κρέατος, στην διαβητική κετοξέωση-υπεργλυκαιμία, σε λήψη φαρμάκων (σιμετιδίνη, τριμεθοπρίμη) και σε εργώδη άσκηση,

Μείωση εμφανίζεται σε μεγάλη ηλικία, στο γυναικείο φύλο, σε περιορισμό διατροφικής πρόσληψης κρέατος, σε χορτοφαγική διαίτα, σε απώλεια μυϊκής μάζας (νευρομυϊκά νοσήματα, υποθρεψία) [Καράτζιος Δ. 2014].

Οι κλασματικές απεκκρίσεις του νατρίου ( $FE_{Na}$ ) και της ουρίας ( $FE_{UREA}$ ) αποκαλύπτουν σε τι ποσοστό το νάτριο ή η ουρία που διηθείται από τους νεφρούς αποβάλλεται τελικά με τα ούρα. Υπολογίζονται με βάση τους τύπους:

$$FE_{Na} = \frac{Na_{\text{ούρων}}}{Na_{\text{κρεατινίνηούρων}}} \cdot \frac{κρεατινίνη_{\text{ουροού}}}{κρεατινίνη_{\text{ορού}}} \cdot X100$$

$$FE_{\text{UREA}} = \frac{\text{ουρία}^{\text{ούρων}} - \text{ουρία}^{\text{ούρου}}}{\text{κρεατινίνη}^{\text{ούρων}} - \text{κρεατινίνη}^{\text{ούρου}}} \times 100$$

Η χρήση τους περιορίζεται στη διαφορική διάγνωση μεταξύ των προνεφρικών και νεφρικών αιτιών οξείας νεφρικής βλάβης. Ο διαχωρισμός όμως δεν είναι απόλυτα ακριβής, ενώ η λήψη διουρητικών αυξάνει την κλασματική απέκκριση του νατρίου, όχι όμως και της ουρίας, ανεξάρτητα από την αιτία της οξείας νεφρικής βλάβης (Καράτζιος Δ. 2014).

### 3.8.2 ΝΕΟΤΕΡΟΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Νέοι βιολογικοί δείκτες βοηθούν στη ΔΔ της ONB, αναγνωρίζοντας τη βλάβη πριν τη νεφρική δυσλειτουργία. Οι πλέον υποσχόμενοι από αυτούς είναι τα μόρια **NGAL**, **KIM-1**, **IL-18**, **L-FABP**, **Cystatin**- C στα ούρα (Δημητριάδης Χ. 2013).

#### Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL)

Είναι η πρωτεΐνη 25 KD που εντοπίστηκε αρχικά συνδεδεμένη με τη ζελατινάση στα κοκκία των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων. Είναι πρωτεΐνη μεταφορέας σιδήρου. Βρίσκεται σε αύξηση > x10 στον ορό και > x100 στα ούρα σε ασθενείς με ONA. Είναι στενή η συσχέτιση των επιπέδων της, τόσο του ορού όσο και των ούρων, με την Cr. Έχει πολύ χαμηλή βασική έκφραση σε επιθήλια, όπως των νεφρικών σωληναρίων, αλλά και σε άλλα όργανα (τραχεία, πνεύμονες, στόμαχος, κόλον). Η έκφραση της αυξάνεται σημαντικά σε διεγερμένα επιθηλιακά κύτταρα (Δημητριάδης Χ. 2015).

Στο νεφρό έχει διαπιστωθεί η παραγωγή του δείκτη στα σωληναριακά κύτταρα της αγκύλης του Henle, και στο ΕΕΣ. Πολύ καλά είναι τα αποτελέσματα στην πρόγνωση: σε ισχαιμική ONB σε παιδιά, σε ONB από σκιαστικά σε προοπτικές μελέτες παιδιών και ενηλίκων, σε δυσλειτουργία νεφρικού μοσχεύματος και σε Δδιαγνώση ONB / προνεφρικής αζωθαιμίας σε ασθενείς ΜΕΘ (Δημητριάδης Χ. 2013).

### **Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1)**

Είναι μια γλυκοπρωτεΐνη τύπου I της κυτταρικής μεμβράνης με εξοκυττάριο, διαμεμβρανικό και ενδοκυττάριο τμήμα. Δεν εκφράζεται σε φυσιολογικές συνθήκες. Εκφράζεται ταχύτατα σε συνθήκες βλάβης και «αποδιαφοροποίησης» των σωληναριακών κυττάρων (ανάπλαση και καρκινογένεση). Εντοπίζεται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και στο κορυφαίο τμήμα της κυτταροπλασματικής μεμβράνης(αυλός).

Είναι σταθερό και προσδιορίσιμο στα ούρα. Η παρουσία του KIM-1 στα ούρα έχει υψηλή ειδικότητα για την ύπαρξη νεφρικής βλάβης. Κανένα άλλο όργανο δεν έχει διαπιστωθεί ότι εμφανίζει KIM-1 σε βαθμό που να επηρεάζει τη νεφρική απέκκριση. Η ποσότητα της στα ούρα ανάλογη της βαρύτητας της ONB. Είναι πρώιμος δείκτης (ανοσοϊστοχημικά εμφάνιση πριν από αδρές μορφολογικές βλάβες στη βιοψία).

ONB : ↑ ↑ ↑(Δημητριάδης X. 2015).

### **IL-18 (Interleukin-18)**

Φλεγμονώδης κυτταροκίνη παλαιότερα γνωστή ως IFN- $\gamma$  (ιντερφερόνη-  $\gamma$ ),επάγει την παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως ο TNF $\alpha$ (Tumor Necrosis Factor), η IL-1, ο Fasligand( CD95/CD178 είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη τύπου II που ανήκει στην οικογένεια του TNF)και χυμοκίνες. Παράγεται στο Εγγύς Εσπειραμένο Σωληνάριο, αποβάλλεται στον αυλό και ανιχνεύεται στα ούρα σε ισχαιμικά μοντέλα ONB. Αυξάνεται στα ούρα ασθενών με ONB / όχι όμως σε ουρολοιμώξεις, νεφρωσικό σύνδρομο, ΧΝΝ ή Προνεφρική αζωθαιμία και είναι πρώιμος δείκτης ONB σε ασθενείς ΜΕΘ (ARDS), σε παιδιατρικούς, καρδιοχειρουργικούς ασθενείς και σε μεταμόσχευση νεφρού(Δημητριάδης X. 2013).

### **Liver-type Fatty Acid-Binding Protein (L-FABP)**

**FABPs:** Μικρές κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες μεταφοράς των λιπαρών οξέων στο εσωτερικό του κυττάρου για  $\beta$ -οξειδωση. Σε ελάττωση του οξειδωτικού stress δεσμεύει τα οξειδωτικά ενδιάμεσα προϊόντα του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων .

Βρίσκεται στα επιθηλιακά κύτταρα του ΕΕΣ και των ευθέων σωληναρίων. Διηθείται ελεύθερα στο σπείραμα. Τα επίπεδα του στα ούρα: έχουν συσχετισθεί με την βαρύτητα και την εξέλιξη ΧΝΝ, την βαρύτητα των αλλοιώσεων του διαμεσοσωληναριακού ιστού, την πρόγνωση και την εξέλιξη ONB.

Επηρεάζεται άμεσα σε ONB (4 ώρες) και εξαρτάται σχεδόν αποκλειστικά από αυτή (μόνο 3,3% αυτών οφείλεται σε διήθηση)[Δημητριάδης Χ. 2013].

### **Cystatin- C(Συστατίνη-C)**

Η Συστατίνη C είναι πρωτεΐνη, έχει χαμηλό μοριακό βάρος (περίπου 13,3 kilodaltons ) και διηθείται ελεύθερα στο σπείραμα. Εάν μειωθεί η νεφρική λειτουργία και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης(GFR)τα επίπεδά της στον ορό αυξάνονται(Δημητριάδης Χ. 2013).Η Συστατίνη-C πλεονεκτεί στην ανίχνευση της πρόιμης ONB(Stefan Herget-rosen THAL et. al. 2004).

Έχει σταθερό ρυθμό παραγωγής από όλα τα εμπύρηννα κύτταρα του οργανισμού. Δεν απεκκρίνεται από τα σωληνάκια. Επαναρροφάται από τα επιθηλιακά κύτταρα των ουροφόρων σωληναρίων και καταβολίζεται επί τόπου .Δεν επιστρέφει στην κυκλοφορία. Τα επίπεδα της στο αίμα αντανακλούν τη σπειραματική διήθηση. Δεν μπορεί να υπολογισθεί καθαρή από τη συγκέντρωση στα ούρα. Η παρουσία της στα ούρα φανερώνει σωληναριακή βλάβη[Δημητριάδης Χ. 2013]. Έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από την Cr(κρεατινίνη) και είναι πιο αξιόπιστη από την κρεατινίνη στην εκτίμηση GFR. Σε ONB μεταβάλλεται 1-2 ημέρες πριν από την κρεατινίνη(Αντωνιάδη Γ. 2019). Πλεονεκτεί σε άτομα με ελαττωμένη μυϊκή μάζα (παιδιά, ηλικιωμένοι, κλπ) . Αυξάνεται σε χορήγηση ανοσοκατασταλτικών και κορτικοστεροειδών[Δημητριάδης Χ. 2013].

## **3.9ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Η επιτυχής αντιμετώπιση της ONB προϋποθέτει την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των ουραιμικών επιλοκών, την έγκαιρη έναρξη θεραπείας εξωνεφρικής κάθαρσης, την επιθετική υποστηρικτική θεραπεία και την διόρθωση των υποκείμενων πρωτοπαθών διαταραχών. Όλοι οι ασθενείς με ONB πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά για πιθανά αναστρέψιμα αίτια όπως προνεφρικά ή μετανεφρικά καθώς και να παροτρύνεται η άμεση αντιμετώπιση τους για την αποφυγή εγκατάστασης ενδογενούς νεφρικής βλάβης. Η προνεφρικού τύπου ONB ανατάσσεται με αποκατάσταση της ευογκαιμίας και της νεφρικής άρδευσης μέσω αναπλήρωσης υγρών και καρδιαγγειακής υποστήριξης ενώ η μετανεφρική ONB είναι αποτέλεσμα απόφραξης της απορροής των ουρών από τους νεφρούς όπου με

άμεση επέμβαση ουρολόγων ή επεμβατικών ακτινολόγων με απομάκρυνση λίθων, τοποθέτηση ουρητηρικών stent (pigtail) και νεφροστομιών λύνει άμεσα την ONB και αποτρέπει την ανάπτυξη ενδογενούς νεφρικής βλάβης. Επίσης θα πρέπει να αναγνωρίζονται ενδεχόμενες σοβαρές επιπλοκές όπως υπερφόρτωση υγρών, υπερκαλιαιμία, μεταβολική οξέωση υπασβεστιαιμία, υπερφωφαταιμία καθώς και σοβαρές ουραιμικές εκδηλώσεις όπως εγκεφαλοπάθεια και περικαρδίτιδα και να αντιμετωπίζονται άμεσα με συντηρητικά μέτρα ή εξωνεφρική κάθαρση. Η αρχική εκτίμηση της ογκαιμικής κατάστασης του ασθενούς με ONB είναι πρωταρχικής σημασίας για την κατάλληλη και σωστή αντιμετώπισή της. Σε περίπτωση υπογκαιμίας η οποία προκύπτει από το ιστορικό και την κλινική εξέταση χρήζει ενδοφλέβιας χορήγησης κρυσταλλοειδών διαλυμάτων όπως ισότονου χλωριούχου νατρίου με στόχο την αύξηση του δραστικού κυκλοφορούντα όγκου και της νεφρικής άρδευσης ενώ σε περίπτωση υπερογκαιμίας-υπερφόρτωσης με υγρά η χορήγηση διουρητικών της αγκύλης μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα πνευμονικής συμφόρησης αλλά σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να καθυστερεί την θεραπεία με εξωνεφρική κάθαρση όταν αυτή κρίνεται απαραίτητη για μεταβολικούς λόγους μόνο και μόνο επειδή επιτυγχάνεται ικανοποιητική διούρηση. Η υπερκαλιαιμία είναι μια συχνή επίφοβη επιπλοκή στην ONB η οποία όταν δε διορθώνεται με συντηρητικά μέτρα (διακοπή καλιοσυντηρητικών φαρμάκων, μείωση πρόσληψης καλίου, χορήγηση ινσουλίνης με γλυκόζη, β2 διεγέρτες, ιοντοανταλλακτική ρητίνη) απαιτείται θεραπεία με εξωνεφρική κάθαρση. Μια άλλη σοβαρή και απειλητική για τη ζωή επιπλοκή της οξείας νεφρικής βλάβης είναι η μεταβολική οξέωση, συνήθως αποτέλεσμα μειωμένης απέκκρισης οξέως από τους πάσχοντες νεφρούς. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση διττανθρακικού νατρίου και την εξωτερική κάθαρση. Γενικότερα το διττανθρακικό νάτριο επιστρατεύεται σε υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση σχετιζόμενη με διάρροιες, σε γαλακτική οξέωση αναμένοντας εξωνεφρική κάθαρση και σε αίτια ONB εύκολα αναστρέψιμα (προνεφρικά και μετανεφρικά) με στόχο  $\text{pH} > 7,2$  ενώ συχνές επιπλοκές από τη χρήση εξωγενούς αλκάλεως αποτελούν η υπερφόρτωση με υγρά, η υπερνατριαιμία και η υπασβεστιαιμία. Από την άλλη η εξωνεφρική κάθαρση επιστρατεύεται συνήθως σε ασθενείς ολιγοανουρικούς, υπερογκαιμικούς με  $\text{pH} < 7,1$  (Ψούνης κ. 2015).



Σημαντική ηλεκτρολυτική επιπλοκή στην ONB αποτελεί και η υπασβεστιαϊμία αποτέλεσμα κυρίως λόγω κατακράτησης φωσφορικών. Η αντιμετώπιση πρέπει να στοχεύει στην χορήγηση ασβεστίου στη συμπτωματική υπασβεστιαϊμία και στην καταπολέμηση της υπερφωσφαταιμίας είτε με τη χρήση φωσφοροδεσμευτικών από του στόματος είτε με εξωνεφρική κάθαρση. Η υπερμαγνησιαϊμία είναι μια άλλη ηλεκτρολυτική διαταραχή που μπορεί να εμφανιστεί την ONB συνήθως ιατρογενής από υπερβολική χορήγηση μαγνησίου σε συνδυασμό με μειωμένη νεφρική απέκκριση όπου σε ακραίες περιπτώσεις χρειάζεται εξωνεφρική κάθαρση για την διόρθωση της. Τέλος αιμορραγική διάθεση μπορεί να επιπλέξει την ONB η οποία μπορεί να αντιμετωπιστεί με συντηρητικά μετρά όπως χορήγηση δεσμοπρεσσίνης και οιστρογόνων αλλά αποτελεσματικότερη λύση αποτελεί πάλι η εξωνεφρική κάθαρση. Οι ασθενείς με ONB διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ενεργειακής και πρωτεϊνικής εξάντλησης όπου η εξατομικευμένη διατροφική υποστήριξη αποτελεί σημαντικό θεραπευτικό στόχο. Ενδείξεις αιμοκάθαρσης αποτελούν η υπερφόρτωση με υγρά, σοβαρή υπερκαλιαιμία, μεταβολική οξέωση και ουραιμικές εκδηλώσεις όπως περικαρδίτιδα και ουραιμική εγκεφαλοπάθεια που δεν υποστρέφουν με συντηρητικά μετρά. Σε ασθενείς αιμοδυναμικά σταθερούς προτιμάται η διαλείπουσα αιμοκάθαρση ενώ σε περιπτώσεις αιμοδυναμικής αστάθειας και εγκεφαλικού οιδήματος οι συνεχείς μέθοδοι αιμοκάθαρσης υπερέχουν. Στα γενικά μέτρα αντιμετώπισης της ONB δεν πρέπει να ξεχνάμε την αποφυγή νεφροτοξικών φάρμακων όπως αναστολείς του άξονα ρενίνης, αγγειοτενσίνης, αλδοστερόνης, ΜΣΑΦ, σκιαγραφικά και να τροποποιούμε τις δόσεις των χορηγούμενων φαρμάκων ανάλογα με το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας. Η εντατική κλινικοεργαστηριακή παρακολούθηση με ηλεκτρολύτες, αέρια αίματος και δείκτες νεφρικής λειτουργίας καθώς και προσεκτική καταγραφή ισοζυγίου υγρών, αποβολής ούρων, σωματικού βάρους, αρτηριακής πίεσης, κεντρικής φλεβικής πίεσης αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στην επιτυχή αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης(Ψούνης κ. 2015).

### 3.10 ΠΡΟΛΗΨΗ

Η σημαντική αύξηση της νοσηρότητας και θνητότητας που σχετίζεται με την οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επηρεασμένη γενική κατάσταση, επιβάλλει τη λήψη μέτρων πρόληψης. Το πρώτο βήμα στη διαδικασία αυτή, είναι η αναγνώριση των ασθενών που έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκεια. Στη συγκεκριμένη ομάδα περιλαμβάνονται ασθενείς με γνωστή νεφρική νόσο αλλά και ασθενείς με παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν σε εγκατάσταση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Πιο συγκεκριμένα η ομάδα αυτή περιλαμβάνει ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση, νεφρωσικό σύνδρομο, στεφανιαία νόσο και περιφερική αγγειοπάθεια, οι οποίοι μπορεί να έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία με βάση τον συνήθη εργαστηριακό έλεγχο. Είναι επιβεβλημένη η συμβουλευτική γνώμη του νεφρολόγου για τους ασθενείς αυτούς πριν από την έκθεση τους σε έναν δυνητικά νεφροτοξικό παράγοντα. Θα πρέπει να εκτιμηθεί με μεγάλη προσοχή εάν είναι απόλυτα αναγκαία η διενέργεια μιας συγκεκριμένης διαγνωστικής εξέτασης ή η χορήγηση ενός συγκεκριμένου φαρμάκου με δυνητικά νεφροτοξική δράση. Για παράδειγμα, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου πρόκλησης νεφρικής βλάβης από σκιαγραφικές ουσίες συνιστάται, εφόσον είναι εφικτό, να επιλέγονται άλλες απεικονιστικές μέθοδοι που δεν ενέχουν τον κίνδυνο αυτό π.χ. χρήση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) αντί για αξονική τομογραφία (CT) με ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού. Εάν όμως δεν υπάρχει η δυνατότητα αποφυγής της συγκεκριμένης διαγνωστικής ή θεραπευτικής παρέμβασης, απαιτείται η λήψη μέτρων προστασίας της νεφρικής λειτουργίας. Πιο συγκεκριμένα, όλοι οι ενδεχόμενοι νεφροτοξικοί παράγοντες, όπως τα ΜΣΑΦ, πρέπει να διακόπτονται ή να αποφεύγονται, ενώ παράλληλα θα πρέπει να γίνεται επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς και να διατηρείται σταθερή η αιμοδυναμική του κατάσταση. Τελευταίες μελέτες υποστηρίζουν ότι για την αποφυγή οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που σχετίζεται με ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικών, είναι σκόπιμη η χορήγηση Ν-ακετυλοκυστεΐνης σε συνδυασμό με ενδοφλέβια έγχυση ημισότονου ορού (NaCl 0.45%). Πρόσφατα έχει αναφερθεί ότι η ενδοφλέβια έγχυση διττανθρακικού νατρίου είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας απαιτείται μεγαλύτερη προσοχή για την αποφυγή της έκθεσης σε νεφροτοξικούς παράγοντες, με σκοπό της μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας που συνοδεύουν την εμφάνιση οξείας

νεφρικής ανεπάρκειας. Διάφοροι παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Από όλους αυτούς τους παράγοντες, η προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική νόσος έχει τη μεγαλύτερη προγνωστική αξία. Τα κατάλληλα μέτρα παρακολούθησης περιλαμβάνουν την προσεκτική επιλογή φαρμακευτικής αγωγής και διαγνωστικών μεθόδων με στόχο την ελαχιστοποίηση της έκθεσης σε νεφροτοξικούς παράγοντες, αλλά και την τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας με συχνό έλεγχο ηλεκτρολυτών, κρεατινίνης και ουρίας πλάσματος μετά από οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση που δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Επιπρόσθετα, η ενημέρωση του ασθενούς σε σχέση με συχνούς νεφροτοξικούς παράγοντες που μπορούν να ληφθούν χωρίς συνταγογράφηση, όπως τα ΜΣΑΦ, μπορεί να περιορίσει τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ**

### **4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ**

Ως νεφρολιθίαση χαρακτηρίζεται η παρουσία λίθων στην ανώτερη αποχετευτική μοίρα του ουροποιητικού. Οι λίθοι αποτελούν συσσωματώματα κρυσταλλικών συγκριμάτων. Στην πλειονότητά τους οι λίθοι αποτελούνται από κρυστάλλους που υπάρχουν φυσιολογικά στα ούρα, οι οποίοι αναπτύσσονται και συσσωρεύονται και εντέλει λαμβάνουν το τελικό σχήμα και τη δομή του λίθου. Οι λίθοι μπορεί να είναι μονήρεις ή πολλαπλοί με εντόπιση στον έναν ή και στους δύο νεφρούς, και σε διάφορες θέσεις στην αποχετευτική μοίρα. Η σύστασή τους μπορεί να περιλαμβάνει πληθώρα χημικών ουσιών ή και σε συνδυασμό από ασβέστιο με οξαλικά ή φωσφορικά άλατα ενώ άλλοι τύποι αποτελούνται από ουρικό οξύ. Λίθοι ενδέχεται να αναπτυχθούν σε οποιοδήποτε μέρος του ουροποιητικού συστήματος, οπότε ανάλογα με την εντόπιση, γίνεται λόγος για λιθίαση νεφρών, ουρητήρων, ουροδόχου κύστης και λιθίαση ουρήθρας(Βασιλάκης Γ. και συν.)Εμφανίζονται σε άτομα κάθε ηλικίας και φύλλου, σε κάθε φυλή και χώρα. Η νεφρολιθίαση είναι από τις πιο συχνές παθήσεις του ουροποιητικού συστήματος και αίτιο πολλών επεμβατικών πράξεων στην Ουρολογία. Σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να υπάρξουν σοβαρές επιπτώσεις στη νεφρική λειτουργία(Δημόπουλος Κ. 1998)<sup>23</sup>.

## 4.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ- ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Είναι σχετικά συχνή νόσος. Η συχνότητα της νεφρολιθίασης στο γενικό πληθυσμό ποικίλλει από 4-6%. Έχει εκτιμηθεί ότι στον ασθενή που εμφάνισε επεισόδιο νεφρολιθίασης, υπάρχει 10% πιθανότητα να εμφανισθεί και δεύτερο επεισόδιο σε ένα χρόνο και 60-70% πιθανότητα υποτροπής μετά από 7-10 χρόνια(Δημόπουλος Κ. 1998)<sup>23</sup>.

Ανάμεσα στη λευκή και στην κίτρινη φυλή δεν υπάρχουν ουσιώδεις στατιστικές διαφορές στην εμφάνιση της νεφρολιθίασης. Στη μαύρη όμως, παρόλο που αυτοί ζουν σε θερμά κλίματα, η νεφρολιθίαση είναι σχετικά σπάνια (αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στην έλλειψη στα ούρα του ουρομακοειδούς, μιας ουσίας η οποία συμμετέχει στο σχηματισμό του λιθιασικού πυρήνα). Ακόμη η υπέρχρωση του δέρματος στους μαύρους προστατεύει από την υπερβολική παραγωγή της βιταμίνης D(Δημόπουλος Κ. 1998)<sup>23</sup>. Η επίπτωση της ουρολιθίασης είναι μεγαλύτερη σε άτομα που ζουν σε ορεινές ,τροπικές και σε ερήμους λόγω των υψηλών θερμοκρασιών. Η συχνότητα των λιθιάσεων από ουρικό οξύ αυξάνεται κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού ενώ η φλεγμονώδης λιθίαση μειώνεται κατά τη διάρκεια της άνοιξης(Κωστακόπουλος Α. 2008).

Η συχνότητά της αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας. Ευθύνεται για ποσοστό 7–10% των εισαγωγών σε νοσοκομεία(Σονικιάν Μ. και συν. 2008).

Οι άνδρες προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες σε σχέση 3:1, με υψηλότερο ποσοστό στις ηλικίες μεταξύ 30 και 40 χρονών(Σονικιάν Μ. και συν. 2008). και αυτό αποδίδεται στα αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης του ορού, τα οποία έχουν σαν αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή ενδογενών οξαλικών από το ήπαρ(Κωστακόπουλος Α. 2008).

Στις μεγαλύτερες ηλικίες το ποσοστό μεταξύ ανδρών και γυναικών είναι το ίδιο, πιθανά λόγω της οστεοπόρωσης (μετά την εμμηνόπαυση), αφού αυξάνεται η αποβολή του ασβεστίου στα ούρα(Σονικιάν Μ. και συν. 2008).

### 4.3 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Τρεις παράγοντες συμβάλλουν στη νεφρολιθίαση: ο υπερκορεσμός των ούρων, η πυρηνοποίηση των κρυστάλλων των ούρων και η απουσία ανασταλτών κρυσταλλοποίησης. Όταν η συγκέντρωση ενός δυσδιάλυτου άλατος στα ούρα είναι πολύ υψηλή, όταν δηλαδή τα ούρα είναι υπερκορεσμένα, τότε μπορεί να δημιουργηθούν κρύσταλλοι. Συνήθως οι κρύσταλλοι αυτοί αποβάλλονται γιατί οι δεσμοί που τους συγκρατούν είναι ασθενείς. Είναι δυνατόν όμως κάποιοι πυρήνες κρυστάλλων να αναπτύξουν σταθερούς δεσμούς και να σχηματιστεί λίθος. Οι κρύσταλλοι συχνά συγκεντρώνονται γύρω από ένα οργανικό υλικό ή βλεννοπρωτεϊνικό πυρήνα και σχηματίζουν λίθο. Η επίδραση της διατροφής με την αύξηση της κατανάλωσης του ζωικού λευκώματος, ασβεστίου και οξαλικών καθώς επίσης και η μείωση της σωματικής δραστηριότητας παίζουν σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό των λίθων (LeMONE P, 2014, Κωστακόπουλος Α. 2008).

Η αφυδάτωση ή ελάττωση της πρόσληψης υγρών όπως συμβαίνει κατά την διάρκεια του ύπνου επιτρέπει το σχηματισμό και την ανάπτυξη λίθων. Η λήψη άφθονων υγρών είναι πολύ σημαντικός παράγοντας γιατί όσο πιο πυκνά είναι τα ούρα, δηλαδή με πολύ υψηλή συγκέντρωση αλάτων και άλλων ουσιών, που μπορούν να προέλθουν είτε από αυξημένη αποβολή αλάτων από διάφορες παθολογικές αιτίες, είτε από στέρση υγρών (αφυδάτωση), τόσο πιο εύκολα μπορούν να σχηματιστούν λίθοι (Δημόπουλος Κ. 1998<sup>23</sup>, Σοφράς Κ. 2007).

Όταν είναι επαρκής η πρόσληψη υγρών δεν αναπτύσσονται λίθοι. Η οξύτητα ή η αλκάλωση των ούρων και η παρουσία ή απουσία ανασταλτών της κρυσταλλοποίησης επηρεάζουν και αυτά τη λιθίαση (LeMONE P, 2014).

Η έλλειψη βιταμίνης Α προκαλεί αλλοιώσεις στο επιθήλιο, με επόμενο επακόλουθο την κρυσταλλοποίηση. Οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β παίζουν σημαντικό ρόλο στην παραγωγή οξαλικών αλάτων. Η έλλειψη της βιταμίνης Β<sub>6</sub> οδηγεί σε υπεροξαλουρία. Η αύξηση της παραγωγής της βιταμίνης D ευνοεί το σχηματισμό ουρολίθων, αφού συμμετέχει στον κύκλο του μεταβολισμού του ασβεστίου. Η υπερβολική κατανάλωση βιταμίνης C μπορεί να οδηγήσει σε υπεροξαλουρία.

Πολύ σημαντικός παράγοντας επίσης το οικογενειακό ιστορικό λίθων του ουροποιητικού. Η γενετική προδιάθεση για συγκέντρωση ορισμένων μεταλλικών ουσιών στα ούρα ή η συγγενής έλλειψη προστατευτικών παραγόντων μπορεί να εξηγήσει την οικογενή σύνδεση στην εμφάνιση της νεφρολιθίασης (LeMONE

P,2014).Η λιθίαση από κυστίνη είναι σαφώς κληρονομική γενετική ανωμαλία(Δημόπουλος Κ. 1998)<sup>23</sup>.Η ουρική αρθρίτιδα, ο υπερπαραθυρεοειδισμός, η στάση των ούρων και οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις συμβάλουν στο σχηματισμό λίθων(LeMONE P, 2014).

Η στάση των ούρων σε κάποιο σημείο του αποχετευτικού συστήματος, λόγω αποχετευτικού προβλήματος, έχει σαν αποτέλεσμα την καθίζηση των αλάτων των ούρων και τη δημιουργία λίθων. Η μόλυνση των ούρων (ουρολοίμωξη) από διάφορα μικρόβια που διασπών την ουρία, δημιουργούν κατάλληλες συνθήκες καθιζήσεως και σχηματισμού λίθων (εναμμώνιο φωσφορικό μαγνήσιο-φλεγμονώδεις λίθοι)[Σοφράς Κ. 2007].

Επίσης στα ούρα υπάρχουν ουσίες που δρουν ως ανασταλτές της λιθίασης και αυτοί είναι: *πυροφωσφορικά* ή *κιτρικά* που αναστέλλουν το σχηματισμό κρυστάλλων οξαλικού ασβεστίου, *γλυκοζοαμινογλυκάνες* που μειώνουν τη συσσώρευση κρυστάλλου αλλά έχουν μειωμένη ανασταλτική δράση στην αύξηση του μεγέθους του κρυστάλλου, *μαγνήσιο* που αναστέλλει την πυρηνοποίηση και την αύξηση του μεγέθους του κρυστάλλου οξαλικού ασβεστίου, *νεφροκαλσίνη* που μειώνει αύξηση του μεγέθους, την πυρηνοποίηση και τη συσσώρευση των κρυστάλλων μονοϋδρικού οξαλικού ασβεστίου, πρωτεΐνη Tamm- Horsfallκ.ά.(Καρατζάς Α. 2017).

Κάποιες χρόνιες παθολογικές καταστάσεις ευνοούν την ανάπτυξη διαφόρων τύπων νεφρολιθίασης:

- Σύνδρομα δυσαπορρόφησης, μερική εκτομή ή παράκαμψη ειλεού, ολική κολεκτομή, νόσος Crohn, αλλαγή της γαστρεντερικής χλωρίδας υπό παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών, διάρροια με αφυδάτωση και μειωμένο όγκο ούρων μπορούν να προκαλέσουν τη δημιουργία λίθων οξαλικού και ουρικού ασβεστίου
- Σπογγώδης νεφρός και μάλιστα σε γυναίκες και άτομα <20 ετών, ευνοεί τη δημιουργία λίθων οξαλικού και ουρικού ασβεστίου μετά από την καθίζηση κρυστάλλων στις περιοχές στάσης που δημιουργούνται από τις ανωμαλίες στα τελικά αθροιστικά σωληνάκια
- Κυστική ίνωση/απώλεια του γαστρεντερικού βακτηρίου *Oxalobacter formigens* οδηγεί σε μειωμένη αποδόμηση των οξαλικών και λιθίαση οξαλικού ασβεστίου<sup>23</sup>
- Μεγάλες δόσεις βιταμίνης C (>2000 mg/24ωρο) οδηγούν ομοίως σε σχηματισμό λίθων οξαλικού ασβεστίου λόγω αυξημένης παραγωγής οξαλικών από το μεταβολισμό της βιταμίνης C και αυξημένης αποβολής τους στα ούρα

- Ουρική αρθρίτιδα και παχυσαρκία συνδέονται με λιθίαση ουρικού και οξαλικού Ca,
- Υπερουριχαιμικά και μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα και κακοήθειες με χρόνια υπερπαραγωγή ουρικού οξέος προκαλούν σχηματισμό ουρικών λίθων ή μεικτών ουρικού με οξαλικό ή φωσφορικό ασβέστιο,
- Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, σαρκοείδωση, νεφροσωληναριακή οξέωση (ΝΣΟ) τύπου I συνδέονται με λιθίαση φωσφορικού ασβεστίου ή και στρουβίτη,
- Ευαισθησία σε ουρολοιμώξεις (νευρογενής κύστη, μετάθεση ουρητήρα κ.λπ.) καθώς και ουρολοιμώξεις από οργανισμούς που παράγουν ουρεάση συντελούν στη δημιουργία λίθων στρουβίτη,
- Και η Υπέρταση έχει συσχετιστεί με νεφρολιθίαση(Σονικιάν Μ. και συν. 2008).

#### 4.4 ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η αντιμετώπιση του οξέος επεισοδίου νεφρολιθίασης έχει επείγοντα χαρακτήρα και σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας(TISELIUSHG. et. al. 2006) περιλαμβάνει:

- Λήψη πλήρους ιατρικού ιστορικού, κατά το οποίο πρέπει να λαμβάνεται αναλυτικό ιστορικό των διαιτητικών συνηθειών, της λήψεως υγρών, της πρόσληψης ασβεστίου, νατρίου και ζωικών πρωτεϊνών(Ωραιόπουλος Δ. 2012, Σοφράς Κ. 2007).
- Φυσική εξέταση : να γίνεται λεπτομερής φυσική εξέταση, με έμφαση στην αναζήτηση πυρετού και ευαισθησίας στην πλευροσπονδυλική γωνία και την κατώτερη κοιλιακή χώρα.
- Λήψη φαρμάκων που ευνοούν το σχηματισμό λίθων(ακεταζολαμίδη, τριαμτερένη, βιταμίνη C,σκευάσματα ασβεστίου και βιταμίνης D,ουρικοζουρητικά φάρμακα)
- Απώλειες υγρών
- Παρουσία λοίμωξης ουροποιητικού(Ωραιόπουλος Δ. 2012).

Κατά την δεύτερη επίσκεψη, λαμβάνεται εκ νέου ιατρικό ιστορικό. Ο ασθενής θα πρέπει να έχει συλλέξει τα ούρα του προηγούμενου 24ωρου υπό την περιοριστική διαίτα για ασβέστιο, νάτριο και οξαλικά. Τα ούρα θα εξετασθούν για ασβέστιο, ουρικό, κρεατινίνη, νάτριο, οξαλικά, κιτρικά, pH και ολικό όγκο. Αποτελούν μοναδικό μέσο για την εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου της νεφρολιθίασης, με

σκοπό τον ενδεχόμενο καθορισμό θεραπείας και την αποφυγή υποτροπών(Σονικιάν Μ. και συν. 2008).Επίσης, πρέπει να λαμβάνεται δείγμα αίματος για τον έλεγχο όλων των παραμέτρων, όπως και κατά την πρώτη επίσκεψη, αλλά και πλήρης μεταβολικός έλεγχος(Σοφράς Κ. 2007).

Η νεφρολιθίαση ανάλογα με τη θέση του λίθου στην αποχετευτική μοίρα, προκαλεί διάφορες εκδηλώσεις. Η οξεία απόφραξη προκαλεί νεφρικό κωλικό με έντονο οσφυϊκό πόνο με αντανάκλαση συχνά στη βουβωνική χώρα, που αρκετές φορές συνοδεύεται με ναυτία, έμετο, κοιλιακή δυσφορία, δυσουρία, νεφρική ευαισθησία και αιματουρία.

α) Λίθος κάλυκα: Ο καλυκικός λίθος συνήθως δεν προκαλεί καμία εκδήλωση. Μπορεί να προκαλέσει αιματουρία και να επιπλακεί με ουρολοίμωξη. Σε περίπτωση απόφραξης του κάλυκα προκαλεί υδροκαλύκωση η οποία εκδηλώνεται με ήπιο βάρος στην οσφύ. Αν δεν αντιμετωπιστεί προκαλεί ατροφία του παρεγχύματος(Δημόπουλος Κ 1998)<sup>23</sup>.

β) Λίθος νεφρικής πυέλου και στο ανώτερο τμήμα του ουρητήρα περιλαμβανομένης της πυελοουρητηρικής συμβολής : Εκδηλώνεται με κωλικό του νεφρού με χαρακτηριστική ευαισθησία κατά την πλήξη( σημείο Giordano) ή και πόνο στην άνω κοιλία και επώδυνη αιματουρία. Όταν ο λίθος βρίσκεται στο μέσο ή το κατώτερο τμήμα ουρητήρα, ο πόνος συχνά ανακλά προς την κάτω βουβωνική χώρα, τα χείλη του αιδοίου και την ουρήθρα ή τους όρχεις και το πέος. Εάν ο λίθος βρίσκεται στο τελικό τμήμα του ουρητήρα, εντός του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης προκαλεί συγχουρία και δυσουρία(Μπολέτης Ι. 2013). Αρκετές φορές επιπλέκεται με πυελονεφρίτιδα. Σε απόφραξη υπάρχει συνεχής πόνος, λόγω της οξείας διάτασης. Η εξέλιξη είναι η υδρονέφρωση(Δημόπουλος Κ 1998)<sup>23</sup>. Αν η πίεση δεν ελαττωθεί τα αθροιστικά σωληνάρια, τα εσπειραμένα και τα νεφρικά σπειράματα καταστρέφονται και σαν τελικό αποτέλεσμα επέρχεται η απώλεια της λειτουργικότητας του νεφρού(LeMONE P, 2014).

γ) Κοραλλιοειδής λιθίαση: Η μορφή αυτής της λιθίασης καλείται έτσι επειδή ο λίθος παίρνει τη μορφή κοραλλιού και καταλαμβάνει όλες τις νεφρικές κοιλότητες. Τις περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματική και πολλές φορές ανακαλύπτεται στο στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας(Δημόπουλος Κ 1998)<sup>23</sup>.

δ) Λίθος ουρητήρα: Είναι η πιο θορυβώδης μορφή λιθίασης. Εκδηλώνεται με κωλικό του ουρητήρα ή επώδυνη αιματουρία. Μπορεί να επιπλακεί με λοίμωξη. Σε παραμελημένες περιπτώσεις προκαλείται υδρονέφρωση(Δημόπουλος Κ 1998)<sup>23</sup>.



Εκτός από τον πόνο και την αιματουρία, η νεφρολιθίαση μπορεί να συνοδεύεται από: Ναυτία, εμέτους δυσουρικά ενοχλήματα και επείγον αίσθημα έπειξης προς ούρηση (εμφανίζονται όταν ο λίθος εισέρχεται στην ουροδόχο κύστη ή στην ουρήθρα)[Σονικιάν Μ. 2008].

Επιγραμματικά λοιπόν τα κύρια συμπτώματα της λιθίασης είναι τα εξής: Ασυμπτωματική, Κωλικός του νεφρού, Αιματουρία, Ουρολοιμώξεις και Νεφρική ανεπάρκεια(Σοφράς Κ. 2007).

Ο νεφρικός κωλικός λόγω λίθου πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από:

- Οξύ κοιλιακό άλγος/οξύ αποφρακτικό ειλεό (συνήθως δεν ανευρίσκεται αιματουρία)
- Διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής
- Έκτοπη κύηση (βοηθούν το υπερηχογράφημα πυέλου και η δοκιμασία ελέγχου [test] κύησης)
- Ενδονεφρική αιμορραγία στα πλαίσια καρκίνου νεφρού με θρόμβους στον ουρητήρα
- Προσπονητό πόνο με αυτοπροκαλούμενη αιματουρία σε έδαφος ψυχικής διαταραχής (σπανιότατα).

Ο ασθενής μπορεί να αποβάλει λίθο κατά την ούρηση, οπότε δεν υπάρχουν διαγνωστικά προβλήματα[Σονικιάν Μ. 2008].

## 4.5 ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι ο χαμηλός όγκος ούρων, το υψηλό ασβέστιο, τα υψηλά επίπεδα οξαλικών και τα χαμηλά επίπεδα κιτρικών στα ούρα .

**α) Ασβέστιο:** Η αύξηση της αποβολής του ασβεστίου στα ούρα κάνει το διάλυμα των ούρων υπερκορεσμένο σε ασβέστιο, με αποτέλεσμα το σχηματισμό των ασβεστούχων λίθων.

Υπερασβεστιουρία παρατηρείται στο 65% των ασθενών. Οι πιο γνωστές καταστάσεις που προκαλούν υπερασβεστιουρία είναι οι παρακάτω:

Ο υπερπαραθυρεοειδισμός: Η παραθορμόνη προκαλεί: αύξηση του ασβεστίου στο αίμα, ελάττωση του φωσφόρου του αίματος, αύξηση του φωσφόρου των ούρων και ελάττωση του ασβεστίου των ούρων.

Στην υπερλειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων( λόγω υπερπλασίας ή αδενώματος),η αύξηση του ασβεστίου στο αίμα είναι τόσο μεγάλη που έχει ως επακόλουθο την υπερασβεστιουρία.

Η υπερβιταμίνωση D:Κάθε αύξηση της βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει υπερασβεστιουρία

Το πολλαπλό μυέλωμα

Η ακινητοποίηση ή η κατάκλιση, ιδιαίτερα η μακροχρόνια

Ο υπερθυρεοειδισμός

Το σύνδρομο Cushing

Κορτικοθεραπεία

Τα νεοπλάσματα, με ή χωρίς οστικές μεταστάσεις(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>23</sup>

Αύξηση μόνο του ασβεστίου των ούρων προκαλείται:

Στην ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία (συνήθως στους άνδρες).Χαρακτηρίζεται από φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα και καμία άλλη μεταβολική ανωμαλία. Διακρίνονται δύο τύποι υπερασβεστιουρίας: α ) εντερικού τύπου όπου υπάρχει αυξημένη απορρόφηση ασβεστίου και β) νεφρικού τύπου, όπου φαίνεται ότι υπάρχει διαταραχή στο μηχανισμό μεταφοράς του ασβεστίου στα νεφρικά σωληνάκια(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>23</sup>.

Στο σπογγοειδή νεφρό, όπου παρατηρείται υπερασβεστιουρία λόγω ανωμαλίας των σωληναρίων και

Στην ιδιοπαθή σωληναριακή οξέωση, η οποία είναι μεταβολική διαταραχή που οφείλεται στην ανεπαρκή έκκριση  $H^+$  (υδρογονοκατιόντων) στα άπω εσπειραμένα σωληνάκια. Αποτέλεσμα είναι η αδυναμία οξινοποίησης των ούρων, με συνέπεια την μεταβολική οξέωση. Παράλληλα υπάρχει και διαταραχή της μεταφοράς του ασβεστίου στα σωληνάκια, με επακόλουθο την υπερασβεστιουρία, τη νεφρασβέστωση και την ουρολιθίαση(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>23</sup>.

**β) Ουρικό οξύ:** υπερουρικοζουρία και υπερκορεσμός των ούρων σε ουρικό οξύ με αποτέλεσμα το σχηματισμό ουρικών πυρήνων αλλά και λίθων παρατηρείται συνήθως σε παχύσαρκα άτομα, με αυξημένη κατανάλωση σε τροφές πλούσιες σε

πουρίνες, αυστηρές δίαιτες, σε μυελοϋπερπλαστικές παθήσεις και σε θεραπείες με κυτταροστατικά(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>23</sup>.

**γ) Οξαλικά:** Η υπεροξαλουρία μπορεί να είναι το αποτέλεσμα αυξημένης διαιτητικής πρόσληψης οξαλικών, λόγω έλλειψης χολικών αλάτων, αυξημένης εντερικής απορρόφησης σε νόσους του ειλεού ή γενετικά καθοριζόμενες διαταραχές του μεταβολισμού. Καταστάσεις που προκαλούν υπεροξαλουρία είναι:

Δηλητηριάσεις με οξαλικό οξύ (διάφορα βιομηχανικά προϊόντα με αιθυλική γλυκόζη και με μεθοξυφλουράνιο).

Ένδεια βιταμίνης Β6

Πρωτοπαθής υπεροξαλουρία (κληρονομικό νόσημα που εμφανίζεται σε παιδιά), θάνατος από νεφρική ανεπάρκεια (N.A.)

Παθήσεις του εντέρου, εκτεταμένες εντερεκτομές, μερική εκτομή ή παράκαμψη ειλεού, ολική κολεκτομή, Σύνδρομο δυσαπορρόφησης, νόσος Crohn, αλλαγή της γαστρεντερικής χλωρίδας υπό παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών, διάρροια με αφυδάτωση και μειωμένο όγκο ούρων μπορούν να προκαλέσουν τη δημιουργία λίθων οξαλικού και ουρικού ασβεστίου(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>23</sup>

**δ) Κυστίνη:** Σχηματισμός λίθου κυστίνης και υπερκορεσμός των ούρων παρατηρείται στην κυστινουρία. Πρόκειται για κληρονομικό νόσημα που μεταβιβάζεται με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα του κατά το οποίο αποβάλλονται μεγάλες ποσότητες αμινοξέων με κύριο εκπρόσωπο την κυστίνη, λόγω δυσλειτουργίας των σωληναρίων.

**ε)ΡΗ των ούρων:** Το pH των ούρων μπορεί να επηρεάσει άμεσα τη διαλυτότητα ορισμένων αλάτων. Σε όξινο pH γίνεται αυξημένη κατακρήμνιση ουρικών αλάτων και κυστίνης. Σε αλκαλικό pH γίνεται αυξημένη κατακρήμνιση φωσφορικών αλάτων.

**ζ)Λοίμωξη:** Σε περίπτωση επίμονης λοίμωξης από μικρόβια που διασπών, μέσω της ουρέασης, την ουρία (όλα σχεδόν τα Gram (-), με κύριο εκπρόσωπο τον Πρωτέα), παράγεται αμμωνία και διοξειδίο του άνθρακα. Η αμμωνία διασπάται σε ιόντα αμμωνίου και τα ούρα γίνονται αλκαλικά και σε αλκαλικό περιβάλλον καθιζάνουν εύκολα τα φωσφορικά άλατα και δημιουργούνται οι λεγόμενοι φλεγμονώδεις λίθοι από εναμμώνιο φωσφορικό μαγνήσιο, φωσφορικό ασβέστιο και από ουρικό αμμώνιο.

**η)Η στάση των ούρων:** Σε περίπτωση στάσης των ούρων από οποιοδήποτε αιτία, τα στάσιμα ούρα πάνω από το κώλυμα γίνονται υπερκορεσμένα, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό λίθων(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>23</sup>

Η υποκιτρικουρία μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή το αποτέλεσμα νεφροσωληναριακής οξέωσης. Η οξέωση είναι ο πιο σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας της υποκιτρικουρίας. Σε φλεγμονώδης νόσους του εντέρου και χρόνια διάρροια, η απώλεια από το έντερο αλκάλειας έχει σαν αποτέλεσμα μεταβολική οξέωση. Η μείωση του μαγνησίου των ούρων έχει σαν αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή συμπλόκων κιτρικών στα ούρα και αυξημένη επαναρρόφηση κιτρικών στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο. Η χορήγηση θειαζίδης προκαλεί τη μείωση των κιτρικών στα ούρα, η πρόσληψη τροφής πλούσια σε ζωική πρωτεΐνη δημιουργεί όξινο φορτίο και ουρολοιμώξη με μικρόβια που αποδομούν τα κιτρικά, μπορούν να μειώσουν την απέκκριση των κιτρικών(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>23</sup>.

#### 4.6 ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΣΗ ΛΙΘΩΝ

Οι λίθοι του ουροποιητικού διακρίνονται σε αμιγείς και μικτούς και ανάλογα με τη χημική τους σύσταση. Οι συνηθέστεροι τύποι λίθων είναι :

1. **λίθος από οξαλικό ασβέστιο** : έχει σχήμα σφαιρικό, ωοειδές, ή εκμαγείο πυέλου ή κάλυκα, έχει επιφάνεια λεία, χρώμα καφέ, μπεζ ή γκρι και είναι πολύ σκληρός(Εικ. 5),
2. **λίθος από ουρικό οξύ**: έχει σχήμα σφαιρικό, ακανόνιστο ή ωοειδές, επιφάνεια πιθανώς πορώδη ή λεία, χρώμα πορτοκαλί, κίτρινο ή υποκίτρινο και είναι πολύ σκληρός (Εικ. 4 ),
3. **λίθος από κυστίνη** : έχει σχήμα πολυεδρικό ωοειδές, ακανόνιστο, επιφάνεια λεία, ωχροκίτρινη, κίτρινη ή μπεζ-καφέ, πολύ σκληρός(Εικ. 6),
4. **φλεγμονώδης λίθος**: έχει σχήμα κοραλλιοειδές, ή εκμαγείο πυέλου ή κάλυκα, χρώμα λευκωπό ή μπεζ, μαλακός(Εικ. 7).
5. **λίθος από οξαλικά και φωσφορικά άλατα του ασβεστίου**: έχει σχήμα σφαιρικό, ωοειδές, ακανόνιστο, επιφάνεια ανώμαλη ή πορώδη, χρώμα λευκωπό, καφέ ή γκρι-μπεζ, μετρίως σκληρός, συχνά εύθρυπτος(Εικ. 3 ).

Η ποσοστιαία αναλογία που ανευρίσκονται είναι συνήθως: του οξαλικού ή φωσφορικού ασβεστίου (70% – 90%), και του ενναμώνιου φωσφορικού μαγνησίου του ασβεστίου ή του ανθρακικού απατίτη – οι λεγόμενοι και λίθοι στρουβίτη\_(20% – 30%), ενώ λιγότερο συχνοί είναι οι λίθοι του ουρικού οξέος (2% – 10%), της

κυστίνης 1% – 3%). Η βαρύτητα στην νεφρολιθίαση εξαρτάται από την παθογένεια, τον τύπο του λίθου, το μέγεθος, την μορφολογία και την ανατομική περιοχή που βρίσκεται. Η πρόγνωση των λίθων εξαρτάται και αυτή από το τύπο, το μέγεθος κ.ο.κ. Ένας λίθος στα νεφρά διαμέτρου 4 – 5mm έχει 80% – 90% πιθανότητα να αποβληθεί, ενώ λίθοι >6mm είναι πολύ πιθανό να αποφράξουν το νεφρικό παρέγχυμα ή τον ουρητήρα. Λίθοι που καταλαμβάνουν τους νεφρικούς κάλυκες, την νεφρική πύελο και γενικότερα διαταράσσουν την αρχιτεκτονική του νεφρού (κοραλλιοειδείς λίθοι) μπορούν να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια (Ζαγοριανάκος Α.).

### **Σύσταση Ουρόλιθων**

#### **Χημική ονομασία**

#### **Κοινή ονομασία**

Οξαλικό ασβέστιο

Μονουϊδρικό οξαλικό ασβέστιο

Διϋδρικό οξαλικό ασβέστιο

Τριϋδρικό οξαλικό ασβέστιο

Βεβελίτης

Βεντελίτης

#### **Φωσφορικά άλατα ασβεστίου**

Τριφωσφορικό ασβέστιο

Υδροξυφωσφορικό ασβέστιο

Διϋδρικό όξινο φωσφορικό ασβέστιο

Ανθρακικός απατίτης

Γουιτλοκίτης

Απατίτης

Βρουσίτης

Νταλίτης

#### **Φωσφορικά άλατα μαγνησίου**

Εναμώνιο φωσφορικό μαγνήσιο

Τριϋδρικό όξινο φωσφορικό μαγνήσιο

Οκταϋδρικό φωσφορικό μαγνήσιο

Στρουβίτης

Νιουμπερυίτης

Μπομπιερίτης

#### **Άλατα ασβεστίου**

Ανθρακικό ασβέστιο

Θειϊκό ασβέστιο

Αραγωνίτης

Γύψος

#### **Ουρικά Άλατα**

Ουρικό οξύ

Διϋδρικό-ουρικό οξύ

Ουρικό αμμώνιο

Ουρικό νάτριο

### **Σπάνια συστατικά**

Κυστίνη

Ξανθίνη

Χοπεΐτης

Χουμπολντίνη(Δημόπουλος Κ.1998)<sup>23</sup>

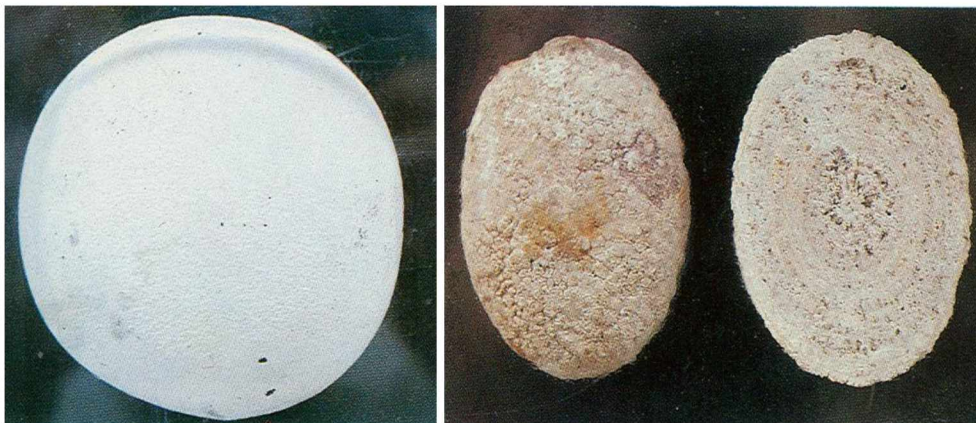
### **Ιατρογενείς λίθοι**

Λίθοι Τριαμετέρης(μόνο του ή σε συνδυασμό με υδροχλωροθειαζίδη για υπέρταση)

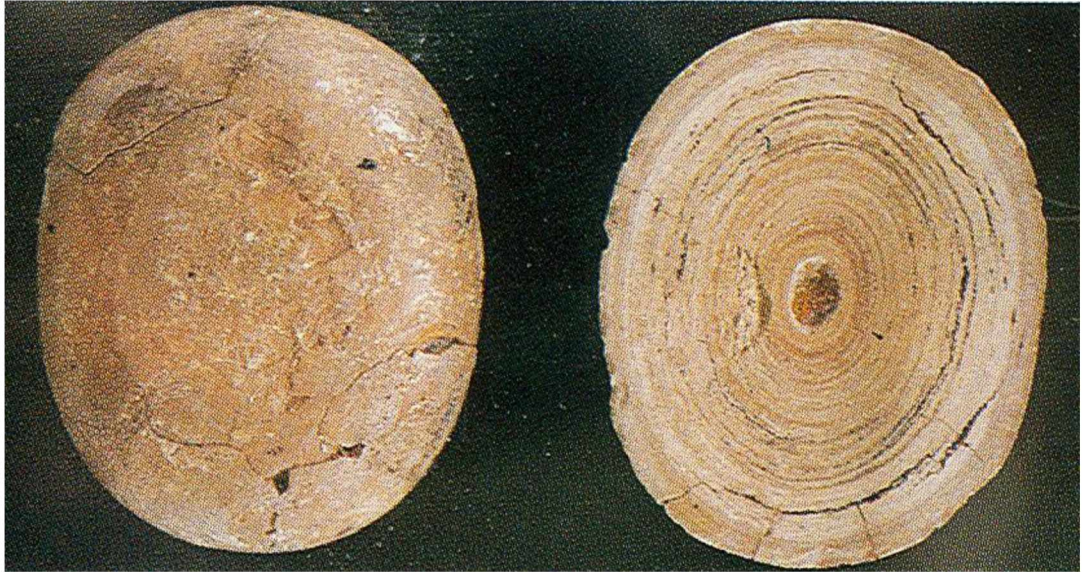
Λίθοι Matrix(σε ουρολοιμώξεις από Πρωτέα)

Λίθοι Σιλικάτης (από λήψη μεγάλης ποσότητας αντιόξινων)

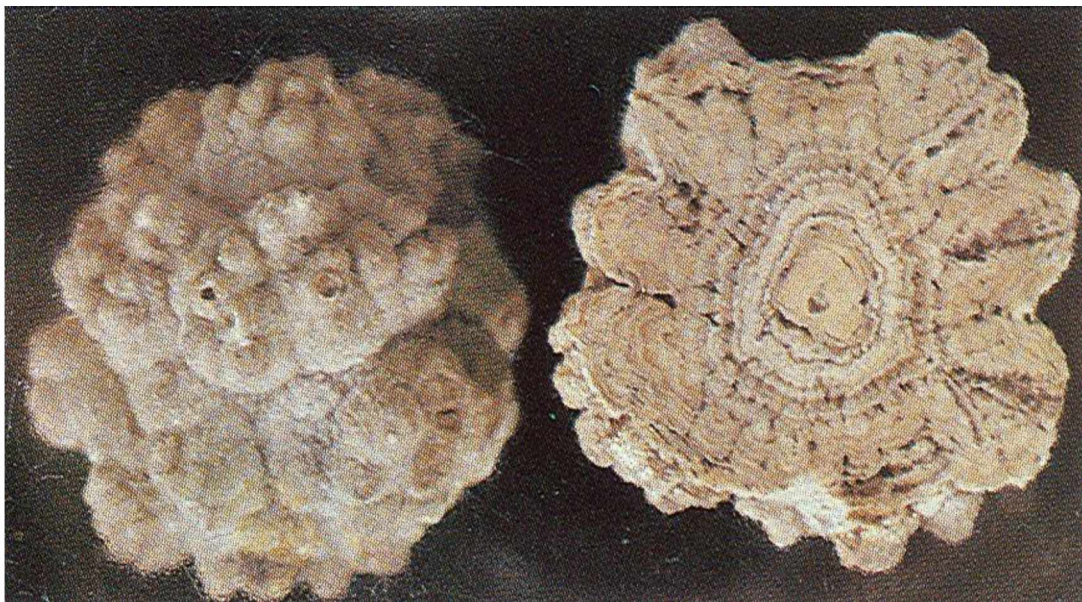
Λίθοι ουρικού αμμωνίου(λοίμωξη με διάσπαση της ουρίας και υπερβολικής απέκκρισης ουρικού οξέος στα ούρα)[Κωστακόπουλος Α. 2008].



**Εικόνα 3.** Λίθοι φωσφορικού ασβεστίου. Πηγή: Καρατζάς Α. 2017(Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)



**Εικόνα 4.** Λίθοι ουρικού οξέος. Πηγή: *Καρατζάς Α. 2017*(Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)



**Εικόνα 5.** Λίθοι οξαλικού ασβεστίου. Πηγή: *Καρατζάς Α. 2017*(Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)



**Εικ. 6.** Λίθος Κυστίνης. *Πηγή: Καρατζάς Α.2017***Εικ. 7.** Κοραλλιοειδής λίθος. *Πηγή: Καρατζάς Α. 2017(Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)*

## 4.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της νεφρολιθίασης περιλαμβάνει δύο φάσεις: (α) την αντιμετώπιση των οξέων επεισοδίων της νεφρολιθίασης και τυχόν επιπλοκών τους, με σκοπό την ανακούφιση του ασθενούς και την προφύλαξη από τυχόν επιπλοκές και από επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και (β) την αντιμετώπιση της χρόνιας νόσου με περαιτέρω έλεγχο του ασθενούς, που απαιτεί βαθιά γνώση της παθογένειας και των αιτιών της νεφρολιθίασης και στοχεύει στη θεραπεία και την πρόληψη των υποτροπών της (Μπολέτης Ι.2013).

### 4.7.1 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Στην οξεία φάση ο εργαστηριακός έλεγχος ξεκινά με γενική ούρων και καλλιέργεια, η οποία μπορεί να αναδείξει λοίμωξη, μικροσκοπική αιματοουρία, ύπαρξη κρυστάλλων, πυοσφαιρίων που σχετίζονται με λίθους. Ιδιαίτερης χρησιμότητας είναι η χημική ή η κρυσταλλογραφική ανάλυση υλικού του λίθου εφόσον είναι διαθέσιμο και το ρΗ των ούρων για τον καθορισμό των λίθων (LeMONE P, 2014, Μπολέτης Ι.2013).

Ακολούθως η απλή ακτινογραφία νεφρών-ουρητήρων-κύστης (ΝΟΚ) αναδεικνύει τους ακτινοσκιερούς λίθους κατά 90%, τη θέση, το σχήμα, το μέγεθος των νεφρών, τα οστά. Οι λίθοι φωσφορικού ασβεστίου οι πλέον ακτινοσκιεροί, το οξαλικό ασβέστιο είναι μικρότερης έντασης, η κυστίνη: 0,5 φορές λιγότερο ακτινοσκιερή



από εκείνης του οξαλικού ασβεστίου και οι ουρικοί (matrix) ακτινοδιαπερατοί (Καρατζάς Α.2017). Δεν είναι χρήσιμη για την ανάδειξη λίθων ουρικού οξέος (Μπολέτης Ι.2013) . Εικ.8



**Εικ.8.α/α**ΝΟΚΠηγή<http://www.karelis-urology.com/more2.php?l=el&id=2235>(Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)

Το υπερηχογράφημα ΝΟΚ μπορεί να αναδείξει υδρονέφρωση καθώς και τους λίθους όλων των τύπων. Λίθοι > 5 mm με 100% αξιοπιστία, Λίθοι 2,5 – 5 mm με 96%, Λίθοι < 2 mm με 85% αξιοπιστία. Δεν απεικονίζεται ο ουρητήρας στον υπέρηχο, έχει απόλυτη ένδειξη σε εγκύους, σε νεφρική ανεπάρκεια ή αλλεργία στα ιωδιούχα. Χρησιμοποιείται και διεγχειρητικά.



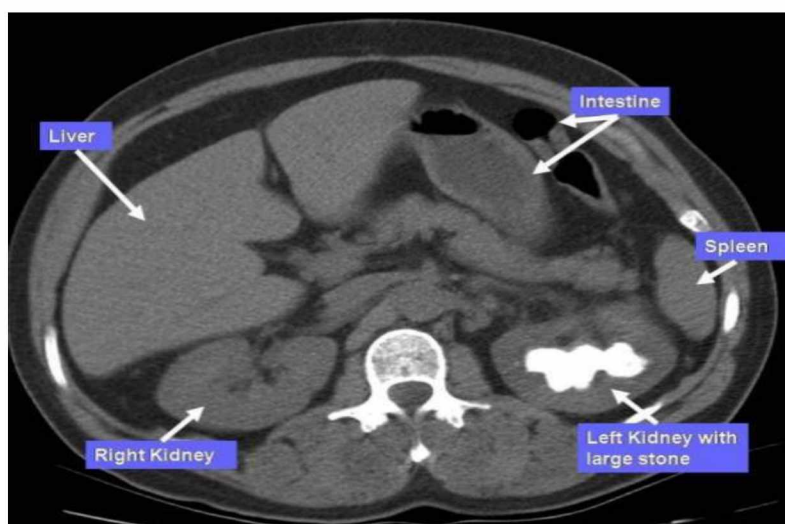
**Εικόνα 9.** Υπερηχογράφημα Νεφρών (U/S)Πηγή <http://www.karelis-urology.com/more2.php?l=el&id=2235>(Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)

Η ενδοφλέβια πυελογραφία –αν και μέθοδος αναφοράς παλιότερα– ενέχει κινδύνους και αποφεύγεται. Αναδεικνύονται λίθοι με πυκνότητα μικρότερη, ίση ή μεγαλύτερη από το σκιαγραφικό, 90% λίθων < 4 mm, 50% λίθων 5 – 7 mm. Αντένδειξη σε ασθενείς με αλλεργία στο σκιαγραφικό, όσοι λαμβάνουν μετφορμίνη, με πολλαπλόν μυέλωμα και όταν η κρεατινίνη > 2,5 (Καρατζάς Α. 2017). Εικ. 10



**Εικόνα 10.** Ενδοφλέβια Πυελογραφία. Πηγή <http://www.karelis-urology.com/more2.php?l=el&id=2235> (Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)

Η υπολογιστική τομογραφία (CT) χωρίς σκιαγραφικό είναι εξέταση εκλογής, λόγω υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας. Μπορούν να αναδειχθούν λίθοι ουρικού οξέος και λίθοι ξανθίνης. Η εξακρίβωση του μεγέθους του λίθου είναι σημαντική. Εικ. 11

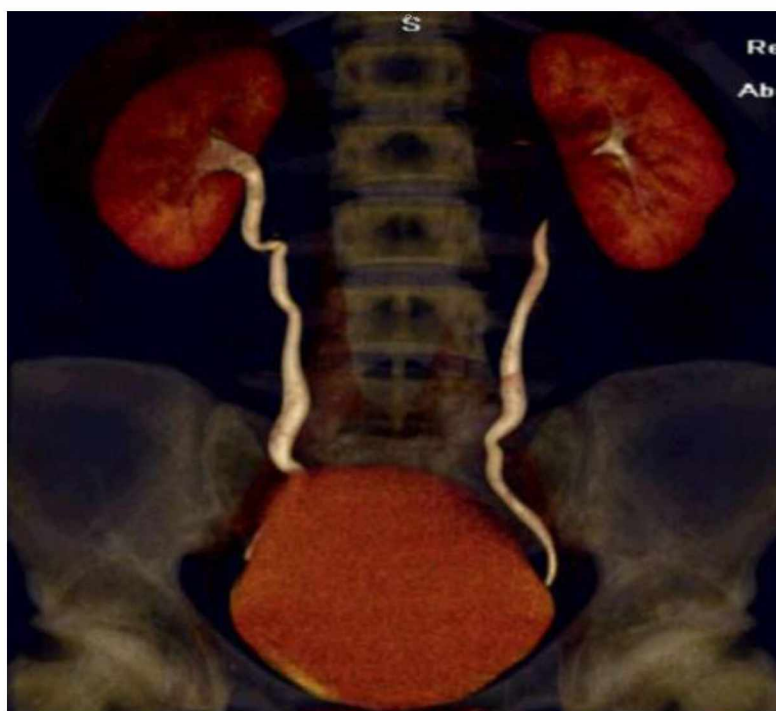


**Εικόνα 11.** CTAOK

Πηγή: <http://www.karelis-urology.com/more2.php?l=el&id=2235> (Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)

## Σπινθηρογραφικός έλεγχος

Το σπινθηρογράφημα των νεφρών επιτρέπει την εξέταση της λειτουργικότητας των νεφρών συνολικά καθώς και κάθε νεφρού χωριστά σε περιπτώσεις ετερόπλευρης ή αμφοτερόπλευρης απόφραξης του πυελοκαλυκτικού συστήματος, έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας και προκειμένου να ληφθεί απόφαση για επεμβατική πράξη (π.χ. λιθοτριψία, τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα ή pigtail κ.λπ.). Εξάλλου, με την ενδοφλέβια χορήγηση φουροσεμίδης είναι δυνατή η διάκριση μεταξύ πραγματικής απόφραξης από λίθο και απλής διάτασης χωρίς απόφραξη, οπότε εντός 15 min επέρχεται έκπλυση του νεφρού από το ραδιοϊσότοπο, ενώ στην απόφραξη λόγω μη παροχέτευσης των ούρων η συγκέντρωση του ισότοπου είναι υψηλή και αυξάνει η ραδιενέργεια της νεφρικής πύελου(Σονικιάν Μ, 2008). Εικ.12



**Εικόνα12. ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΜΑ** .Πηγή <http://www.karelisurology.com/more2.php?l=el&id=2235> (Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)

Συγχρόνως οι βιοχημικές εξετάσεις για επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου και ουρικού οξέος του πλάσματος μπορεί να δείξουν υποκαλιαιμία ή και οξέωση ,ενδείξεις άπω νεφροσωληναριακής οξέωσης, υπερασβεστιαιμία που πρέπει να διερευνηθεί για ύπαρξη υπερπαραθυρεοειδισμού, ενώ η κρεατινίνη ορού θα δείξει αν έχει

επηρεασθεί η νεφρική λειτουργία. Χρήσιμος είναι επίσης ο προσδιορισμός νατρίου, χλωριούχων και διττανθρακικών.

Στην περίπτωση υποτροπών χρειάζεται ανάλυση και των νέων λίθων γιατί η σύστασή τους μπορεί να μεταβληθεί(Μπολέτης Ι.2013) .Η εξέταση του λίθου, εφόσον υπάρχει, είναι ουσιαστική, επειδή κατευθύνει όλο το διαγνωστικό έλεγχο και αποκαλύπτει ιδιαιτερότητες ως προς το λιθογενετικό παράγοντα. Συνίσταται σε μορφολογική εξέταση του λίθου και σε ανάλυσή του, με σκοπό τον προσδιορισμό της σύνθεσής του σε κρυστάλλους.

Η *μορφολογική εξέταση* είναι μακροσκοπική και περιλαμβάνει:

- Την περιγραφή των φυσικών χαρακτηριστικών του λίθου(χρώμα, μέγεθος, σχήμα κ.λπ.), δεδομένου ότι υπάρχει ισχυρή σχέση μεταξύ αυτών και της σύστασής του
- Την αξιολόγηση της επιφάνειάς του και των ιδιαιτεροτήτων της, που λαμβάνονται υπόψη για την επιλογή δειγμάτων προς ανάλυση
- Την περιγραφή των διατομών του ως προς τη δομή(ακτινωτή ή συγκεντρική) και τα διακεκριμένα τμήματά τους (πυρήνας, στιβάδες).

Η χημική ανάλυση του λίθου είναι απλή, χαμηλού κόστους, επιτρέπει την ανάλυση κατά στιβάδες, καθώς και την ανάλυση πολύ μικρών λίθων(Παπαδοπούλου Κ. και συν. 2013).Η ανάλυση γίνεται με χημικές μεθόδους ανίχνευσης των μεταλλικών συστατικών του λίθου ή με φυσικές ενόργανες μεθόδους, όπως η περίθλαση των ακτίνων X, η υπέρυθη φασματοσκοπία, η θερμική ανάλυση, η αυτορραδιογραφία, η μικροσκόπηση με μικροσκόπια πολωμένου φωτός, αντίθεσης φάσεων ή ηλεκτρονικής σάρωσης, καθώς και συνδυαστικές τεχνικές, όπως για παράδειγμα περίθλαση ακτίνων X και μικροσκόπηση ηλεκτρονικής σάρωσης υπέρυθη φασματοσκοπία και χημική ανάλυση. Η χημική ανάλυση, η υπέρυθη φασματοσκοπία και η περίθλαση των ακτίνων X αποτελούν τις συνηθέστερες και ευχερέστερες μεθόδους εξέτασης των ουρολίθων(Σονικιάν Μ, 2008).Η φασματοσκοπία υπέρυθρου με ηλεκτρονικό υπολογιστή είναι επίσης πολύ καλή μέθοδος εξέτασης των ουρολίθων, ακριβής, ευαίσθητη και διεθνώς αποδεκτή. Είναι κατάλληλη και για δείγματα με άμορφη ύλη, με κακή κρυστάλλωση, για δείγματα μικρής ποσότητας, καθώς και για αναγνώριση φαρμακευτικών ουσιών. Απαραίτητες βέβαια προϋποθέσεις είναι ο ειδικός εξοπλισμός που όμως δεν έχει απαγορευτικό κόστος για ένα οργανωμένο κέντρο νεφρολιθίασης και η εμπειρία για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Η περίθλαση των ακτίνων X θεωρείται ως η άριστη μέθοδος ανάλυσης των ουρολίθων, επειδή είναι ταχεία, ευαίσθητη, εφικτή

και σε μικρή ποσότητα δείγματος, ενώ παράλληλα είναι κατάλληλη να αναγνωρίζει κρυσταλλικές δομές. Για τη μέθοδο πρόβλημα θεωρείται η παρουσία άμορφης ύλης και η κακή κρυστάλλωση στο εξεταζόμενο δείγμα, καθώς και το υψηλό κόστος. Εφόσον υπάρχει λίθος, η χημική ανάλυσή του πρέπει πάντοτε να επιχειρείται, επειδή παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες ως προς την ποιότητα του λίθου, ώστε αφενός να πραγματοποιηθεί, με επιτυχία, η τυχόν ουρολογική παρέμβαση (λιθοτριψία κ.λπ.) και αφετέρου να εφαρμοστεί κατάλληλη συντηρητική αγωγή για την πρόληψη υποτροπών(Σονικιάν Μ, 2008).

Ο προσδιορισμός σε ούρα 24ώρουνατρίου, ασβεστίου, οξαλικών, ουρικού οξέος, φωσφόρου, κιτρικών μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό των πιθανών αιτιών της λιθίασης(LeMONE Ρ, 2014). Αποτελούν μοναδικό μέσο για την εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου της νεφρολιθίασης, με σκοπό τον ενδεχόμενο καθορισμό θεραπείας και την αποφυγή υποτροπών. Πραγματοποιούνται εφόσον ο ασθενής δεν νοσηλεύεται, δεν έχει οξέα συμπτώματα, λοίμωξη ή απόφραξη, και μετά από πάροδο τουλάχιστον 2–3 μηνών από οξύ επεισόδιο ή από ουρολογική επέμβαση(π.χ. λιθοτριψία), ενώ τελεί υπό τη συνήθη δίαιτα και το συνήθη τρόπο ζωής εξωτερικού ασθενούς(Σμυρλή Μ. 2017).

Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες 2018 διενεργούνται 2–3 συλλογές, για μεγαλύτερη πιθανότητα ανίχνευσης τυχόν διαταραχής και μεγαλύτερη ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Αναφέρονται και πρωτόκολλα με συλλογές ούρων 4ώρου, 12ώρου και 16ώρου. Γίνονται όξινα τα ούρα των συλλογών με HCl για να αποφεύγεται η καθίζηση Ca, οξαλικών και φωσφορικών, η ανάπτυξη βακτηριδίων και η οξειδωση του ασκορβικού σε οξαλικά. Τα ούρα δεν πρέπει να γίνονται όξινα για την αναζήτηση ουρικών αλάτων, αφού αυτά σχηματίζουν ουρικό οξύ σε όξινα ούρα(Σμυρλή Μ. 2017).

## Φυσιολογικές τιμές λιθογόνων ουσιών στα ούρα 24ώρου<sup>24</sup>

### Άνδρες Γυναίκες

Ασβέστιο (mg/24ωρο) <300<250

Ουρικό οξύ (mg/24ωρο)<800<750

Οξαλικά (mg/24ωρο)<45 <45

Κιτρικά (mg/24ωρο)>320>320

Φωσφόρος (mg/24ωρο) 500–1000

Κυστίνη (mg/24ωρο) 30

Κρεατινίνη (mg/kg) 20–25 Κάλιο (mEq/L) 25–125

Νάτριο (mEq/L) <200<200

Μαγνήσιο (mg) >50 >50

UCa (mg/dL)/Ucreat (mg/dL) 1,1

Στο μεταβολικό έλεγχο της νεφρολιθίασης, με τις **συλλογές των ούρων** αναζητούνται:

Μειωμένος όγκος ούρων. Αυξάνει τη συγκέντρωση των λιθογόνων ουσιών και είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας υποτροπών. Ο όγκος των αποβαλλομένων ούρων πρέπει να είναι τουλάχιστον 1500 mL/24ωρο.

Υπερασβεστιουρία(61%). Παράγοντας κινδύνου για λιθίαση ασβεστίου. Μπορεί να συνοδεύεται από υπερασβεστιαϊμία (π.χ. σε πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό) ή από φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα (π.χ. σε ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία).

Υπεροξαλουρία(8%). Ανευρίσκεται σε ποσοστό 40% των ανδρών και στο 15% των γυναικών με νεφρολιθίαση. Στην πρωτοπαθή υπεροξαλουρία λόγω υπερπαραγωγής οξαλικών από ενζυμική διαταραχή, η συγκέντρωση οξαλικών στα ούρα φθάνει τα 100–300 mg/24ωρο.

Υπερουρικοζουρία(36%). Σε απέκκριση ουρικού οξέος στα ούρα >1000 mg/24ωρο με ή χωρίς χαμηλό pH ούρων δημιουργούνται ουρικοί λίθοι σε ποσοστό 40–50%, έναντι ποσοστού 10–20% σε φυσιολογική απέκκριση ουρικού.

Υποκιτρικουρία(28%). Παρατηρείται σε ποσοστό 15–60%των λιθιασικών ασθενών. Τα κιτρικά σχηματίζουν ευδιάλυτα σύμπλοκα με το ασβέστιο και είναι ισχυροί αναστολείς της συσσώρευσης κρυστάλλων.

Δείκτης ιοντικής δραστηριότητας (ion activity product indices, AP index) για το συστατικό του ουρολίθου. Εκφράζει τα επίπεδα υπερκορεσμού των ούρων σε αυτό και τον κίνδυνο δημιουργίας αντίστοιχου λίθου(Σονικιάν Μ, 2008).

Η έκταση της διαγνωστικής μελέτης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως από:

— Την εντόπιση του λίθου. Λίθοι που εντοπίζονται στον εγγύς ουρητήρα έχουν πιθανότητα μόνο 48% για αυθόρμητη κάθοδο, ενώ λίθοι της ουρητηροκυστικής συμβολής έχουν 79% πιθανότητα αυθόρμητης καθόδου και επομένως δυνατότητα χημικής ανάλυσης

— Το μέγεθος του λίθου. Η πιθανότητα αυθόρμητης καθόδου σε μικρούς λίθους διαμέτρου ~1 mm είναι περίπου 85%, σε λίθους 5–7 mm είναι 60%, ενώ λίθοι με διάμετρο  $\geq 9$  mm έχουν μόνο 25% πιθανότητα αυθόρμητης καθόδου και αποβολής. Το 95% των λίθων διαμέτρου  $< 5$  mm αποβάλλονται μέσα σε 40 ημέρες, ενώ λίθοι με διάμετρο  $> 6$  mm είναι βέβαιο πιθανό να αποβληθούν μέσα σε 40 ημέρες, αλλά στο 50% των περιπτώσεων χρειάζονται ουρολογική παρέμβαση για την αφαίρεσή τους.

— Την ύπαρξη ή την απουσία συμπτωμάτων. Οι συμπτωματικοί ασθενείς έχουν πιθανότητα 50% για αυθόρμητη αποβολή του λίθου, ενώ στο 50% των περιπτώσεων θα χρειαστούν ουρολογική παρέμβαση που ενδεχομένως δεν θα είναι επεμβατική (λιθοτριψία)

— Την επαγγελματική ενασχόληση του ασθενούς, που καθορίζει πολλές φορές τη δυνατότητα ή μη λήψης άφθονων υγρών (π.χ. συχνά επαγγελματικά ταξίδια ή τοπικά εργαζόμενοι κ.λπ.)

— Τη συχνότητα των υποτροπών

— Την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για υποτροπές

— Την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού

— Τη σοβαρότητα και τον τύπο της νεφρολιθίασης

— Το εάν πρόκειται για πρώτο λίθο ή υποτροπή (Σονικιάν Μ, 2008).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας, σε ανεπίπλεκτη νεφρολιθίαση, δηλαδή όταν πρόκειται για πρώτο και μονήρη λίθο ασβεστίου σε ασυμπτωματικό ασθενή χωρίς υπολειμματικούς λίθους ή συγκρίματα και χωρίς παράγοντες κινδύνου για υποτροπές ή για ελαφρά υποτροπιάζουσα νόσο χωρίς υπολειμματικούς λίθους ή συγκρίματα και με μακρά διαστήματα ύφεσης μεταξύ των επεισοδίων, συστήνεται περιορισμένη διαγνωστική αξιολόγηση ((Σμυρλή Μ. 2017, European Assosiation of Urology 2018).

Λεπτομερής διαγνωστική μελέτη επιβάλλεται σε ασθενείς:

—Με πολλαπλούς λίθους κατά την πρώτη τους εξέταση

—Με ισχυρό οικογενειακό ιστορικό νεφρολιθίασης ή άλλους παράγοντες κινδύνου

—Με ενεργό νόσο

—Με σοβαρό κίνδυνο υποτροπών, δηλαδή πιο συγκεκριμένα:

- Σε λευκούς μεσήλικες με θετικό οικογενειακό ιστορικό
- Σε άτομα της μαύρης φυλής
- Σε άτομα με λιθίαση ουρικού οξέος, κυστίνης, φωσφορικού ασβεστίου ή στρουβίτη
- Σε ασθενείς με χρόνια διαρροϊκά σύνδρομα, ουρική αρθρίτιδα, οστεοπόρωση, παθολογικά κατάγματα ή ουρολοιμώξεις
- Σε άτομα χωρίς σοβαρούς παράγοντες κινδύνου αλλά που επιθυμούν να αλλάξουν διαιτητικές συνήθειες ή να λάβουν φάρμακα, αν είναι απαραίτητα(Σμυρλή Μ. 2017, Σονικιάν Μ, 2008).

Τα επιχειρήματα που προβάλλονται από μερικούς είναι τα εξής:

— Υπάρχει 50% πιθανότητα αυθόρμητης αποβολής του λίθου (και, άρα, χημικής του ανάλυσης) Δεν υπάρχει — λόγος για αυξημένο οικονομικό κόστος, αφού δεν θα εφαρμοστεί εξειδικευμένη επεμβατική θεραπεία παρά μόνο συντηρητική

— Σε περίπτωση προβλήματος, υπάρχει δυνατότητα μη επεμβατικής θεραπείας, όπως η λιθοτριψία

—Οποιαδήποτε θεραπεία έχει κινδύνους εμφάνισης συμπτωμάτων και θνητότητα.

Εντούτοις, πάντα υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων είτε με είτε χωρίς θεραπεία, ανερχόμενη σε ποσοστό περίπου 30% στα 2. χρόνια και σε ποσοστό περίπου 50% στα 5 χρόνια. Ομοίως, πάντα υπάρχει η πιθανότητα σχηματισμού δεύτερου λίθου, σε ποσοστό περίπου 15% σε ένα χρόνο, 35–40% στα 5 χρόνια και 50% στα 10 χρόνια. Επομένως, ακόμη και οι ασυμπτωματικοί ασθενείς καθώς και οι ασθενείς με μονήρη λίθο που διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά, έχουν τους ίδιους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου και την ίδια σοβαρότητα νόσου με τους ασθενείς που παρουσιάζουν υποτροπές. Άρα, η απόφαση για την έκταση του ελέγχου πρέπει να ληφθεί σε συνεργασία ασθενούς-ιατρού(Μάλλη Φ.).



## 4.8ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις των νεφρικών και ουρητηρικών λίθων περιλαμβάνουν τους συντηρητικούς χειρισμούς (αναμονή για αυτόματη αποβολή), τη φαρμακευτική αντιμετώπιση, την εξωσωματική λιθοτριψία, τις ενδοσκοπικές τεχνικές (με εύκαμπτους και άκαμπτους ουρητηροσκοπικούς λιθοτρίπτες) καθώς και τις διαδερμικές θεραπείες(Λογοθέτης Α, 2013).

Ότι αφορά την επεμβατική θεραπεία, επιλέγεται η εξωσωματική λιθοτριψία σε ένα ποσοστό 70%, η ενδοσκοπική επέμβαση σε συνδυασμό με την εξωσωματική σε ένα 15%, η ενδοσκοπική επέμβαση 12%-14% και τέλος η ανοιχτή χειρουργική θεραπεία σε ένα ποσοστό 1%-3% περίπου(Καρατζάς Α. 2017).

### 4.8.1 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Η θεραπεία της νεφρολιθίασης σε οξύ περιστατικό με την θορυβώδη εικόνα του κωλικού, αντιμετωπίζεται με φαρμακευτική παρέμβαση, με επεμβατική ή και χειρουργική θεραπεία(Καρέλης Α.).

**Η φαρμακευτική αντιμετώπιση** περιλαμβάνει :

- Επαρκή ενυδάτωση από του στόματος ή παρεντερικά για να μειώσουν τον κίνδυνο σχηματισμού και άλλων λίθων και να ενισχυθεί η παραγωγή ούρων,
- Χορήγηση αναλγητικών ( ινδομεθακίνη υπόθετο)για να ανακουφίσουν από τον κωλικό,
- Χορήγηση οπιοειδών ναρκωτικών(μορφίνη)για να ανακουφίσουν τον επίμονο πόνο και να μειώσουν το σπασμό του ουρητήρα
- Χορήγηση ενός α-αδρενεργικού αποκλειστή από το στόμα(ταμσουλοσίνη) ή έναν αποκλειστή των διαύλων ασβεστίου(νιφεδιπίνη), με σκοπό τη χαλάρωση των μυϊκών ινών του ουρητήρα και την προαγωγή των λίθων μέσω αυτών,
- Νοσηλεία σε περίπτωση επίμονου κωλικού ή ανουρίας (μονήρης νεφρός)
- Τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα (pigtail ) [LeMONE P, 2014, Καρέλης Α.].

Σε Λίθους ασβεστίου :

- Επί υπερασβεστιουρίας χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών και υποκατάστατων καλίου
- Επί υπεροξαλουρίας χορήγηση αλκαλικών κιτρικών που αναχαιτίζουν την κρυσταλλοποίηση του οξαλικού ασβεστίου

Σε Λίθους ουρικού οξέως :

- Χορήγηση αλλοπουρινόλης (μείωση ουρικού οξέως)
- Χορήγηση κιτρικού καλίου (αλκαλοποίηση ούρων)

Σε Λίθους κυστίνης:

- Επαρκής ενυδάτωση
- Αλκαλοποίηση ούρων (PH ούρων σε νηστεία > 7)
- Σε κυστίνη ούρων > 2000μmol/l χορήγηση μερκαπτοπροπιονυλγλυκίνης που ελαττώνει την κατακρήμνιση της κυστίνης στα ούρα

Σε Λίθους Στρουβίτη:

- Πλήρης απομάκρυνση λίθου χειρουργικά
- Εκρίζωση ουρολοίμωξης (αντιβίωση)
- Οξινοποίηση ούρων για παρεμπόδιση καθίζησης φωσφορικών αλάτων[Καρέλης Α.].

#### **4.8.2 ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Με τις 3 μεθόδους που ακολουθούν, επιτυγχάνεται η πλήρης αφαίρεση λίθων από το νεφρό. Ανάλογα το μέγεθος και την τοποθεσία του νεφρικού λίθου και αναλόγως της ύπαρξης ανατομικών ανωμαλιών που προδιαθέτουν για νεφρολιθίαση γίνεται η επιλογή.

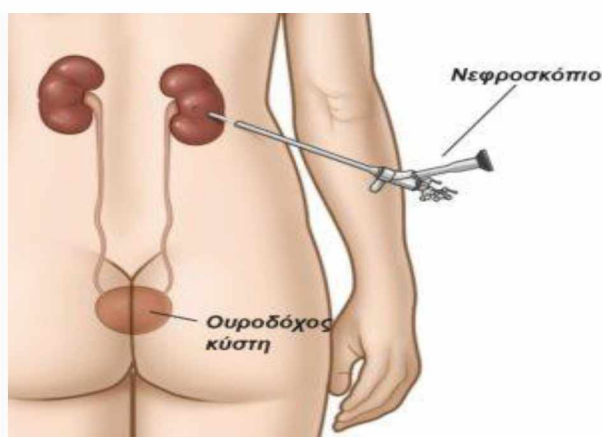
- ESWL – ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑ
- PCNL-ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑ
- ΑΝΟΙΚΤΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ ΛΙΘΟΥ(Καρατζάς Α. 2017,Καρέλης Α.).

##### **4.8.2.1 ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑ (PCNL)**

Η διαδερμική νεφρολιθοτριψία αποτελεί μια καθιερωμένη, ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο στην θεραπεία της λιθίασης του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, που έχει στόχο την αφαίρεση μεγάλων λίθων απευθείας από τους νεφρούς.

Το πλεονέκτημα της είναι, ότι ακόμη και πολύ μεγάλοι λίθοι αφαιρούνται με μία μόνο επέμβαση, ωστόσο σε σύγκριση με την εξωσωματική λιθοτριψία και την ουρητηροσκόπηση είναι σχετικά πιο επεμβατική μέθοδος. Η διαδερμική νεφρολιθοτριψία αποτελεί το «goldstadar» για μεγάλους (> 2 cm) λίθους του νεφρού και του εγγύς ουρητήρα, λίθους ανθεκτικούς στην εξωσωματική λιθοτριψία

(ESWL), λίθους της κάτω καλυκικής ομάδας, καθώς και σε παρουσία υδρονέφρωσης εξαιτίας αποφρακτικών λίθων ή στενώματος της πυελοουρητηρικής συμβολής. Διεξάγεται υπό γενική αναισθησία και ο ασθενής τοποθετείται σε πρηνή ή πρηνή – λοξή θέση. Υπό υπερηχογραφική ή ακτινοσκοπική καθοδήγηση γίνεται παρακέντηση του επιθυμητού κάλυκα και διαστολή του διαύλου της νεφροστομίας μέχρις εύρους που να επιτρέπει την είσοδο του νεφροσκοπίου στη νεφρική πύελο. Η διαστολή του διαύλου της νεφροστομίας επιτυγχάνεται με μεταλλικούς διαστολείς ή με μπαλόνι υψηλών πιέσεων. Ανάλογα με το μέγεθος του λίθου, είτε αφαιρείται ολόκληρος είτε κατακερματίζεται πρώτα σε μικρότερα κομμάτια. Ο κατακερματισμός του λίθου γίνεται με *laser* ή άλλες πηγές ενέργειας. Στο τέλος της επέμβασης συνήθως τοποθετείται ένας σωλήνας (διαδερμική νεφροστομία) για την εξασφάλιση της εξόδου των ούρων από το νεφρό( Μπουζάλας Ι. ). Εικ. 13



**Εικόνα 13.** Διαδερμική Νεφρολιθοτριψία. Πηγή: <https://bouzalas.gr/diadermiki-nefrolithotripsia/> (Πρόσβαση 22 Φεβρουαρίου 2020)

Ενδείξεις της PCNL

- Κοραλλιοειδής λιθίαση
- Ευμεγέθης λίθος νεφρικής πυέλου > 2εκ.
- Λίθος κάτω κάλυκα > 1εκ.
- Στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής και λιθίαση
- Λίθοι με συνοδό υδρονέφρωση λόγω απόφραξης του ουρητήρα
- Νεφρός με ανατομική ανωμαλία ( πεταλοειδής )
- Εξαιρετικά σκληροί λίθοι

Επίσης η διαδερμική νεφρολιθοτριψία ενδείκνυται σε ασθενείς ειδικών ομάδων με χαρακτηριστικά όπως: επαγγέλματα υψηλού κινδύνου (π.χ. πιλότοι, δύτες, ειδικές δυνάμεις), παχυσαρκία, προηγηθείσες επεμβάσεις, σκελετικές ανωμαλίες, επασβεστωμένα ξένα σώματα, εκτροπή των ούρων( Μπουζάλας Ι. ).

Αντενδείξεις

- Διαταραχές πήκτικότητας του αίματος
- Ενεργός λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος
- Εγκυμοσύνη
- Ιδιαίτερη σωματική διάπλαση

Οι πιο συχνές επιπλοκές της διαδερμικής νεφρολιθοτριψίας είναι η αιμορραγία και ο πυρετός.

Πλεονεκτήματα της μεθόδου

- Ενδοσκοπική επέμβαση χωρίς τομή
- Ποσοστό επιτυχίας: 95% – 98%
- Ποσοστό επιπλοκών: 1%
- Προβλεπόμενος χρόνος νοσηλείας: 48-72 ώρες
- Γρήγορη επάνοδος στις καθημερινές δραστηριότητες( Μπουζάλας Ι. ).

#### **4.8.2.2 ΑΝΟΙΚΤΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ ΛΙΘΟΥ**

Η ανοικτή χειρουργική επέμβαση αφαίρεσης λίθων έχει σήμερα περιοριστεί σημαντικά στο 1%- 5.4% και διενεργείται μόνο σε περιπτώσεις κοραλλιοειδών λίθων, σε αδυναμία – αποτυχία της θεραπείας με εξωσωματική λιθοτριψία ή / και διαδερμική ή αποτυχία ουρητηροσκόπησης, αποτυχία της θεραπείας με εξωσωματική λιθοτριψία ή / και διαδερμική ή αποτυχία ουρητηροσκόπησης, σε ενδονεφρικές ανατομικές ανωμαλίες ( στένωση αυχένα κάλυκα, πέτρα σε εκκόλπωμα κάλυκα-ιδιαίτερα σε πρόσθιο κάλυκα), στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής, στένωση ουρητήρα, σε νοσογόνο παχυσαρκία, σε μη λειτουργικό κάτω πόλο (μερική νεφρεκτομή),σε μη λειτουργικό νεφρό (νεφρεκτομή), σε λίθο σε

έκτοπο νεφρό όπου η διαδερμική πρόσβαση και η εξωσωματική λιθοτριψία μπορεί να είναι δύσκολη ή αδύνατη(Λογοθέτης Α. 2013).

Η ανοικτή χειρουργική επέμβαση δίνει τη θέση της στην λαπαροσκοπική χειρουργική, η οποία χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο σε καταστάσεις για τις οποίες στο παρελθόν θα είχε χρησιμοποιηθεί ανοικτή χειρουργική επέμβαση. Η επέμβαση γίνεται με γενική αναισθησία όπου, χωρίς να απαιτείται διάνοιξη του κοιλιακού τοιχώματος, προσεγγίζεται το σημείο της λιθίασης, διενεργείται ουρητηρολιθοτομία – πυελολιθοτομία – νεφρολιθοτομία, αφαιρείται ο λίθος και στη συνέχεια γίνεται η τοποθέτηση ουρητηρικού αυτοσυγκρατούμενου καθετήρα (PIG TAIL). Σε περίπτωση που συνυπάρχει κάποια ανατομική βλάβη, αυτή αντιμετωπίζεται λαπαροσκοπικά εκ παραλλήλου. Γίνεται σύγκλιση του χειρουργικού τραύματος, ενώ τοποθετείται παροχέτευση για 1 ημέρα. Ο ασθενής θα πρέπει να παραμείνει στο νοσοκομείο για παρακολούθηση 2-3 ημέρες, ενώ η νοσηρότητα της επέμβασης είναι μικρή(Λογοθέτης Α. 2013).

#### **4.8.2.3 ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑ–Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL)**

Η εξωσωματική λιθοτριψία με κύματα κρούσης αποτέλεσε μια πραγματική επανάσταση στην αντιμετώπιση της ουρολιθίασης και έχει αντικαταστήσει κατά 95% τη χειρουργική θεραπεία των λίθων του ανώτερου ουροποιητικού (νεφρών-ουρητήρων) με καταπληκτικά αποτελέσματα (Σοφράς Κ. 2007). Η American Urologic Association Stone Guidelines Panel έχει αναγνωρίσει την εξωσωματική λιθοτριψία ως ενδεχομένως την πρώτη γραμμή θεραπείας για τους ουρητηρικούς λίθους (τόσο του εγγύς όσο και του μέσου και άπω τριτημορίου του ουρητήρα) , καθώς και για τους νεφρικούς λίθους που είναι μικρότεροι των 2cm(Λογοθέτης Α. 2013).

Η έννοια της χρήσης των κυμάτων κρούσης για τον θρυμματισμό λίθων εμφανίστηκε για πρώτη φορά στη Ρωσία το 1950 περίπου. Στη συνέχεια μια Γερμανική εταιρεία αεροσκαφών, η Dornier το 1980 περίπου κατά τη διάρκεια έρευνας για τη δημιουργία εντυπωμάτων(βαθουλωμάτων) στα υπερηχητικά αεροσκάφη, ανακάλυψε ότι τα κύματα κρούσης που παράγονται από ιπτάμενα συντρίμια στην ατμόσφαιρα, έχουν τη ικανότητα να θρυμματίσουν ακόμα και σκληρά αντικείμενα.

Όταν μιλάμε για κύματα κρούσης εννοούμε ακουστικά κύματα με συχνότητα πολύ υψηλότερη από αυτή των υπερήχων. Στην κορυφή του κύματος αναπτύσσονται πολύ υψηλές πιέσεις. Έκτοτε άρχισαν οι κλινικές εφαρμογές με επιτυχία στο θρυμματισμό νεφρικών λίθων. Βελτιώσεις και τροποποιήσεις οδήγησαν το 1983 στη δημιουργία του Dornier HM-3 (Human Model-3). Η συσκευή αυτή αποτελεί κλασσικό κριτήριο και μέτρο σύγκρισης για όλες τις νεώτερες συσκευές.

Τα μηχανήματα της εξωσωματικής λιθοτριψίας στις μέρες μας συνεχώς εξελίσσονται και αναβαθμίζονται με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι ενδείξεις για θεραπεία και να μειώνονται οι αναισθητικές απαιτήσεις. Σήμερα πλέον δεν απαιτείται συνήθως γενική ή επισκληρίδια αναισθησία, εξαίρεση αποτελούν τα μικρά παιδιά στα οποία γίνεται γενική αναισθησία. Έτσι η χορήγηση ενός παυσίπονου, συχνά σε μορφή υπόθετου, προτού ξεκινήσει η λιθοτριψία είναι συνήθως αρκετό. Παράλληλα βέβαια με την αναβάθμιση των λιθοτριπτών σκοπός είναι και η διατήρηση της αποτελεσματικότητάς τους(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

Οι λιθοτρίπτες ανάλογα με την παραγωγή μονάδα των κρουστικών κυμάτων διακρίνονται σε :ηλεκτροϋδραυλικούς, ηλεκτρομαγνητικούς και πιεζοηλεκτρικούς. Στους ηλεκτροϋδραυλικούς ανήκουν οι: DORNIERHM-3, DORNIERHM -4, DORNIERMPL- 9000, DORNIERMFL-5000, DORNIERSII (Εικ. 15)και άλλοι. Στους ηλεκτρομαγνητικούς ανήκουν οι :LITHOSTARκαι LITHOSTARPLUS, STORZ MODULITH SL-10 και SL-20, MODULITHSLX-F2, STORZMEDICALκ.ά.(Εικ.14).Και στους πιεζοηλεκτρικούς ανήκουν οι :EDAPLT-01 καιLT-02,PIEZOLITH 2300,2500, 3000 μεF3 κ.ά.(Εικ. 16)[Κωστακόπουλος Α.2008].

Όλα τα μηχανήματα λιθοτριψίας αποτελούνται από 4 βασικά τμήματα:1) την πηγή ενέργειας (γεννήτρια κυμάτων κρούσης), 2) ένα σύστημα εστίασεως, 3) μια μονάδα απεικόνισης ή εντοπισμού και 4) ένα μηχανισμό σύζευξης(Καρατζάς Α. 2017,Γιαννόπουλος Σ. και συν.).



Εικ. 14 Λιθοτρίπτης ηλεκτρομαγνητικός Εικ.15 Λιθοτρίπτης DORNIER II

Πηγή: Google ( 22 Φεβρουαρίου 2020)



Εικ 16. Λιθοτρίπτης πιεζοηλεκτρικός. Πηγή: Google ( 22 Φεβρουαρίου 2020)

## ΠΗΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΚΥΜΑΤΩΝ ΚΡΟΥΣΗΣ

Τρεις είναι οι μέθοδοι (πηγές ενέργειας) παραγωγής κυμάτων κρούσης:

1. Ηλεκτροϋδραυλική ενέργεια: Είναι η πιο κλασσικά χρησιμοποιούμενη μέθοδος. Μια ηλεκτρική εκκένωση ρεύματος υψηλής τάσης συμβαίνει διάμεσου ενός ηλεκτρόδιου κενού σπινθήρος το οποίο βρίσκεται σ' ένα δοχείο με νερό. Αυτή η εκκένωση έχει ως αποτέλεσμα την αεριοποίηση-σχηματισμό φυσαλίδων οι οποίες

φουσκώνουν και συμπύσσονται αμέσως γεννώντας ένα κύμα πίεσης υψηλής ενέργειας (Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

2. Πιεζοηλεκτρική ενέργεια : Χιλιάδες κεραμικοί ή πιεζοκρύσταλλοι τοποθετούνται σε δοχείο με νερό και διεγείρονται με υψηλής ενέργειας ηλεκτρική ώση. Αυτό προκαλεί τη δόνηση ή γρήγορη “διαστολή” των κρυστάλλων οδηγώντας σε κύμα κρούσης που διαδίδεται μέσω του νερού(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

3. Ηλεκτρομαγνητική ενέργεια : Αυτή κυρίως χρησιμοποιείται στις νεότερης γενιάς λιθοτρίπτες. Ηλεκτρικό ρεύμα εφαρμόζεται σ’ ένα ηλεκτρομαγνητικό σπείραμα που τοποθετείται μέσα σ’ ένα κύλινδρο με νερό. Το μαγνητικό πεδίο που παράγεται οδηγεί στην απόθεση από το σπείραμα μιας γειτονικής μεταλλικής μεμβράνης με αποτέλεσμα την εξαιρετικά γρήγορη κίνησή της και άρα το σχηματισμό κύματος κρούσης(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

#### ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΕΣΤΙΑΣΕΩΣ

Όλοι οι λιθοτρίπτες κυμάτων κρούσης χρειάζονται ένα σύστημα εστίασεως έτσι ώστε να συγκεντρώσουν και να κατευθύνουν την ενέργεια του κύματος στον λίθο (σημείο F2) με απώτερο σκοπό το θρυμματισμό του. Τα ηλεκτροϋδραυλικά συστήματα χρησιμοποιούν την αρχή της έλλειψης, τα πιεζοηλεκτρικά την τοποθέτηση των κρυστάλλων μέσα σ’ ένα ημισφαιρικό δίσκο και τα ηλεκτρομαγνητικά είτε ένα ακουστικό φακό, είτε ένα κυλινδρικό κάτοπτρο για να εστιάσουν τα κύματα τους(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

#### ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΕΝΤΟΠΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΛΙΘΟΥ

Συστήματα εντοπισμού εννοούμε τις μεθόδους απεικόνισης που χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό του λίθου και την τοποθέτηση των κυμάτων πάνω του. Είναι οι εξής:

1. *Η ακτινοσκόπηση* : Έχει το πλεονέκτημα της αναγνώρισης τόσο των ουρητηρικών όσο και των νεφρικών λίθων. Δύναται να εφαρμοστεί κατά την ώρα της λιθοτριψίας και άρα ταυτόχρονα να παρακολουθούμε και να κάνουμε τις απαραίτητες ρυθμίσεις και διορθώσεις αν χρειάζεται. Μειονέκτημά της είναι η χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας και η αδυναμία καθαρής απεικόνισης ακτινοδιαπερατών ή ελάχιστα ακτινοσκιερών λίθων. Με τη χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου ή με την τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα και την έγχυση



σκιαγραφικού απευθείας στην νεφρική πύελο, μπορούμε να βελτιώσουμε το αποτέλεσμα της ακτινοσκόπησης(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

2. *Η υπερηχοτομογραφία*: Όπως και η ακτινοσκόπηση και αυτή μπορεί να εφαρμοστεί κατά την ώρα της λιθοτριψίας και μπορεί να απεικονίσει τόσο ακτινοσκιερούς όσο και ακτινοδιαπερατούς λίθους, χωρίς τη χρήση σκιαγραφικού μέσου. Επίσης ο ασθενής δεν εκτίθεται στην ιονίζουσα ακτινοβολία. Το μειονέκτημά της είναι η δυσκολία εντοπισμού των ουρητηρικών λίθων. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι τα μηχανήματα νέας γενιάς χρησιμοποιούν συνδυασμό των δύο ανωτέρων μεθόδων. Έτσι οι περιορισμοί κάθε τεχνικής αναπληρώνονται απ' την άλλη(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΣΥΖΕΥΞΗΣ

Ένα σύστημα σύζευξης χρειάζεται για να μεταφέρει την ενέργεια που παράγεται από την πηγή στην επιφάνεια του δέρματος και διαμέσου των ιστών του σώματος να φτάσει στο λίθο. Παλιότερα αυτό επιτυγχάνονταν με την τοποθέτηση του ασθενούς σε μια μπανιέρα με νερό. Σήμερα όμως χρησιμοποιούμε στρώματα με νερό με μια μεμβράνη σιλικόνης έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η άνευ αέρος επαφή με το δέρμα του ασθενή(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Θρυμματισμός συμβαίνει όταν η ελαστική δύναμη της πέτρας υπερνικηθεί από τη δύναμη του κύματος κρούσης. Ο θρυμματισμός προκαλείται από την εφαρμογή άμεσης δύναμης, διάβρωσης και σπηλαιοποίησης(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η εξωσωματική λιθοτριψία ενδείκνυται για: Λίθους της νεφρικής πύελου και Λίθους της άνω και μέσης καλυκτικής ομάδας.

## ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

1) Αιμορραγική διάθεση,2) Μη ρυθμιζόμενη υπέρταση,3) Ανευρύσματα αορτής ή νεφρικής αρτηρίας,4) Νεφρική ανεπάρκεια,5) Εγκυμοσύνη,6)Σηπτικός ασθενής(Καρατζάς Α. 2017).

## ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Η επιβαρημένη διανοητική κατάσταση, άρα μη ικανοποιητική κατανόηση απ' τον ασθενή της διαδικασίας και αδυναμία συνεργασίας του.
- Υπερβολικό βάρος (>120kg), λόγω ενδεχόμενης υπέρβασης των προδιαγραφών του λιθοτρίτη και μη κατάλληλης τοποθέτησης των κυμάτων κρούσης πάνω στον λίθο.
- Ορθοπεδικές ή σπονδυλικές δυσμορφίες.
- Νεφρική εκτοπία (π.χ. πυελικός νεφρός) και ανωμαλίες σχήματος (π.χ. πεταλοειδής νεφρός) ενδεχομένως να οδηγήσουν σε δυσκολίες στην κατάλληλη τοποθέτηση των κυμάτων κρούσης.
- Προϋπάρχοντα πνευμονολογικά ή καρδιολογικά προβλήματα του ασθενούς. Μπορούμε να τα χειριστούμε με χορήγηση κατάλληλης αναισθησίας. Αρρυθμίες είναι δυνατό να συμβούν κατά τη διάρκεια της λιθοτριψίας, για αυτό το κύμα κρούσης εκκενώνεται μαζί με το κύμα R στον καρδιακό κύκλο, έτσι ώστε να αποφευχθούν οι ταχυαρρυθμίες.
- Ασθενείς με βηματοδότη. Χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή καθώς και τη συνδρομή του καρδιολόγου.
- Ασθενείς με προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση, λόγω αυξανόμενης επίπτωσης σχηματισμού νεφρικού αιματώματος μετά την θεραπεία.
- Ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές, όπου σε σπάνιες περιπτώσεις μετά την θεραπεία ενδέχεται να εμφανίσουν εξάρσεις των διαταραχών αυτών (Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- ✓ Στενώματα περιφερικά του λίθου (όπως στενώματα αυχένος κάλυκος, στένωμα πυελοουρητηρικής συμβολής ή ουρητήρα)
- ✓ Υδρονέφρωση
- ✓ Λίθος σε εγκρατή νεοκύστη
- ✓ Αποφρακτική ουροπάθεια (υπερπλασία προστάτη, στενώματα ουρήθρας κτλ)
- ✓ Ακίνητοποιημένος ασθενής
- ✓ Λίθος με μάζα μεγαλύτερη από 5 cm<sup>3</sup>
- ✓ Συνυπάρχουσα φλεγμονή

## ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Νεφρικές επιπλοκές : Περινεφρικό , υποκάψιο ή και ενδονεφρικό αιμάτωμα. Μπορεί να σχετίζονται με οξύ πόνο, ειλεό, ακόμα και με εικόνα καταπληξίας ( υπόταση, ταχυκαρδία κλπ). Σπανίως απαιτούν μετάγγιση αίματος, εμβολισμό ή νεφρεκτομή.

Αιματουρία. Παρατηρείται στην πλειονότητα των ασθενών αλλά σταματά μέσα σε λίγες μέρες. Σε σοβαρή αιματουρία με σχηματισμό πηγμάτων είναι αναγκαίος ο περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος για τον προσδιορισμό της προέλευσης της.

Οξεία λοίμωξη με σηπτικά στοιχεία σπανίως, ειδικά αν η καλλιέργεια ούρων προ της λιθοτριψίας ήταν αρνητική.

Λιθιασική αλυσίδα (steinstrasse). Προέρχεται από τα συγκρίματα που σχηματίζονται εξαιτίας του κατακερματισμού του λίθου. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς αρκούμαστε σε στενή παρακολούθηση τους με σειρά απεικονίσεων. Αντιθέτως, σε συμπτωματικούς ασθενείς με στοιχεία απόφραξης καταφεύγουμε σε ουρητηροσκοπικούς χειρισμούς αφαίρεσης των λίθων ,τοποθέτηση αυτοσυγκρατούμενου ουρητηρικού καθετήρα (stent), ή σε προσωρινή διαδερμική νεφροστομία(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

Υπέρταση. Είναι ασυνήθης αλλά μπορεί να προέλθει απ' τη δημιουργία ενός μεγάλου νεφρικού αιματώματος ή από αλλοιώσεις του νεφρικού παρεγχύματος (φαινόμενο TROUETA).

Νεφρική ατροφία. Αν και σπάνια μπορεί να συμβεί αν ο ασθενής έχει νεφραγγειακή ή βαριά αθηροσκληρωτική νόσο.

Άλλες πιθανές επιπλοκές : Από τον πνεύμονα (π.χ. εκδήλωση αιμόπτυσης).  
Παγκρεατίτιδα, ειδικά σε λίθους που βρίσκονται αριστερά,

Σπληνικό αιμάτωμα.

Αυξανόμενες λειτουργίες ήπατος (παροδικές),

Κολικό των χοληφόρων λόγω ακούσιου θρυμματισμού των λίθων τους  
(Γιαννόπουλος Σ. και συν.)

## ΠΡΟΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ενημέρωση του ασθενούς, και πλήρη ανάλυση της διαδικασίας που θα επακολουθήσει έτσι ώστε να είναι συνεργάσιμος.

- Λήψη λεπτομερούς ιστορικού.
- Λεπτομερής κλινική εξέταση.
- Μέτρηση ζωτικών σημείων (ΑΠ, σφύξεις).
- Γενική εξέταση αίματος, ουρία και κρεατινίνη ορού .
- Αιμορραγικός έλεγχος (χρόνος προθρομβίνης και χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης). Αν ο ασθενής λαμβάνει αντιπηκτικά, όπως κουμαρινικά, πρέπει να τα σταματήσει έως ότου οι παράγοντες πήξης να επανέλθουν στις φυσιολογικές τους τιμές. Αν ο ασθενής λάμβανε προϊόντα ασπιρίνης ή ΜΣΑΦ θα πρέπει να διακοπούν για 7-10 μέρες έτσι ώστε η λειτουργία των αιμοπεταλίων να γίνει φυσιολογική.
- Γενική και καλλιέργεια ούρων.
- ΗΚΓ αν ο ασθενής είναι άνω των 50 ετών.
- Μεθόδους απεικόνισης και συγκεκριμένα ενδοφλέβια πυελογραφία, α/α ΝΟΚ σε συνδυασμό με υπερηχογράφημα νεφρών, ή αξονική τομογραφία με ή χωρίς σκιαγραφικό(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΛΙΘΩΝ

Πολλοί παράγοντες που σχετίζονται με τον λίθο και αφορούν το μέγεθος, αριθμό, σύσταση, και τη θέση του μπορεί να έχουν επίδραση στην έκβαση της εξωσωματικής λιθοτριψίας(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΜΕΓΕΘΟΣ

Καθώς ο λίθος υπερβαίνει τα 2cm, η επιτυχία της εξωσωματικής λιθοτριψίας μειώνεται αισθητά.

Η American Urologic Association Stone Guidelines Panel συστήνει ότι λίθοι άνω των 2cm δεν θα πρέπει να θεραπεύονται με εξωσωματική λιθοτριψία.

Η εξωσωματική λιθοτριψία είναι αποτελεσματικότερη σε μέτριου μεγέθους (έως 1,5 cm) νεφρικούς λίθους που δεν συνοδεύονται από απόφραξη. Επιμολυσμένοι λίθοι

δεν θεραπεύονται δραστικά με την εξωσωματική λιθοτριψία ως μονοθεραπεία και συνεπώς άλλες θεραπευτικές προοπτικές πρέπει να χρησιμοποιούνται. Επιπρόσθετα, χωρίς την ασφαλή αποχέτευση (π.χ. τοποθέτηση αυτοσυγκρατούμενου ουρητηρικού καθετήρα, Double J Stent ή Pigtail), απόφραξη μετά τη θεραπεία από μετανάστευση θραυσμάτων, μπορεί να οδηγήσει σε οξύ νεφρικό κολικό και σηπτικά φαινόμενα, αν το φορτίο του λίθου έχει σύσταση μολυσματική. Ωστόσο πρέπει να σημειωθεί ότι οι περισσότεροι λίθοι του ανώτερου ουροποιητικού είναι φλεγμονώδους αιτιολογίας (π.χ. εναμμώνιο φωσφορικό μαγνήσιο ή στρουβίτης)(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΣΥΣΤΑΣΗ ΛΙΘΩΝ ΚΑΙ ESWL

Οι λίθοι του ουροποιητικού δεν αντιδρούν ομοιόμορφα στο κρουστικό κύμα της ESWL. Όσο μεγαλύτερη είναι η αντίσταση του λίθου στο κρουστικό κύμα, τόσο μεγαλύτερα είναι τα συγκρίματα που δημιουργούνται(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

Ευκολία θρυμματισμού (με φθίνουσα σειρά)

- α) Φλεγμονώδης λίθος (Στρουβίτης)
- β) Διϋδρικά οξαλικά άλατα του ασβεστίου
- γ) Ουρικού οξέος
- δ) Μονοϋδρικά οξαλικά άλατα του ασβεστίου
- ε) Φωσφορικό ασβέστιο
- ε) Λίθοι κυστίνης(Καρατζάς Α. 2017)

Οι λίθοι που συντίθενται από διϋδρικό οξαλικό ασβέστιο (συνήθως έχουν ανώμαλη επιφάνεια), εναμμώνιου φωσφορικού μαγνησίου και ουρικό οξύ, θρυμματίζονται εύκολα με την εξωσωματική λιθοτριψία.

Οι λίθοι του ουρικού οξέος είναι ακτινοδιαπερατοί και χρήζουν είτε U/S, είτε ακτινοσκόπηση με σκιαγραφικό μέσο για τον κατάλληλο εντοπισμό τους και την ακριβή τοποθέτηση των κυμάτων κρούσης.

Λίθοι μονοϋδρικού οξαλικού ασβεστίου και ορισμένοι σχηματισμοί φωσφορικού μαγνησίου (π.χ. βρουσίτης) είναι περισσότερο δύσκολο να θρυμματιστούν. Οι λίθοι

κυστίνης (συνήθως έχουν ομαλή επιφάνεια) είναι ιδιαίτερα ανθεκτικοί στο θρυμματισμό τους(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΘΕΣΗ

Νεφρικοί λίθοι: Περίπου ένα 12% του πληθυσμού κάποια στιγμή στη ζωή του θα εμφανίσει λίθο στο ουροποιητικό σύστημα και η πιο συνήθης ηλικία εμφάνισης είναι μεταξύ 20 και 40 ετών. Μετά ESWL λίθοι της νεφρικής πυέλου μεγαλύτεροι από 1,5 εκ. έχουν ένα ποσοστό απομάκρυνσής τους μέσα σε ένα τρίμηνο περίπου 75% σε σύγκριση με παρόμοιους λίθους της κατώτερης καλυκικής ομάδας των οποίων το ποσοστό είναι 50%. Ασθενείς με λίθους της νεφρικής πυέλου μικρότερους από 1,5 εκ, έχουν ποσοστό απομάκρυνσής τους περίπου 90% σε σύγκριση με παρόμοιους λίθους της μεσαίας καλυκικής ομάδας 75%, και της κατώτερης 70%. Τελικά ένα ποσοστό 75% των ασθενών με νεφρικό λίθο θεραπεύονται με την εξωσωματική λιθοτριψία μέσα σε ένα διάστημα τριών μηνών. Όσο το μέγεθος ενός λίθου αυξάνεται, τόσο το ποσοστό απομάκρυνσής του μειώνεται, περισσότερο δε όταν εντοπίζεται στην κατώτερη και μεσαία καλυκική ομάδα από ότι στην ανώτερη και την νεφρική πύελο.

Ουρητηρικοί λίθοι: Λίθοι εντοπισμένοι στο εγγύς ή άπω τμήμα του ουρητήρα θρυμματίζονται με μεγαλύτερη επιτυχία από ότι οι λίθοι του μέσου τριτημορίου του ουρητήρα, λόγω της «επικάλυψής» τους από τα οστά της πυέλου(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΜΕΤΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Όλη η διαδικασία διαρκεί λιγότερο από μία ώρα, ο ασθενής θα πρέπει να παραμείνει ακίνητος κατά τη διάρκεια της λιθοτριψίας και ο αριθμός των κυμάτων κρούσης που δέχεται είναι 3000 - 5000 περίπου. Μετά το πέρας της εξωσωματικής λιθοτριψίας οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τον έλεγχο της ομαλής μετεπεμβατικής τους πορείας. Μέτρηση ζωτικών σημείων, ψηλάφηση κοιλίας κλπ. Εκχύμωση περιστασιακά μπορεί να εμφανιστεί στη θέση εισόδου των κυμάτων κρούσης. Σήμερα πλέον ο ασθενής με ομαλή μετεπεμβατική εικόνα μπορεί να αναχωρήσει για το σπίτι του την ίδια μέρα και την επομένη αν αισθάνεται άνετα να πάει ακόμα και στη δουλειά του(Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν παροδική μακροσκοπική αιματουρία και, διαλείποντα κολικό (5-15%) καθώς τα συγκρίματα του λίθου αποβάλλονται. Γι' αυτό η κατάλληλη ενυδάτωση και αναλγησία είναι ενδεδειγμένες κατά την διάρκεια της άμεσης μετεπεμβατικής περιόδου. Η ύπαρξη πυρετού, επίμονης ναυτίας και εμέτου καθώς και πόνου μη υφέσιμου με τα παυσίπονα από του στόματος, δημιουργούν έντονα την υποψία για πλήρη ουρητηρική απόφραξη. Επίσης γίνεται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας με τη χρήση των νέων βιοδεικτών NGAL, KIM-1, IL-18, CYSTATIN C και άλλων (Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

Μέσα στο πρώτο μήνα μετά τους χειρισμούς θα επαναλάβουμε μια ακτινογραφία NOK και ένα υπερηχογράφημα έτσι ώστε να καθοριστεί η επιτυχία ή μη αποβολής των λίθων. Προφανώς αν ο ασθενής είναι συμπτωματικός ο απεικονιστικός έλεγχος θα γίνει γρηγορότερα (Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

Οι νεότεροι λιθοτρίπτες απαιτούν ακριβή εντόπιση του λίθου με μικρό περιθώριο λάθους, λόγω της μεγάλης μείωσης των ζωνών εστίασεως. Οι ζώνες εστίασεως των Dornier HM-3 υπερβαίνουν τα 2cm ενώ οι περισσότερες νέες ηλεκτρομαγνητικές πηγές ενέργειας έχουν ζώνες εστίασεως κατά μέσο όρο 6mm. Αυτό σημαίνει ότι ο χειριστής πρέπει να είναι περισσότερο προσεκτικός και να αντισταθμίζει τις κινήσεις λόγω της αναπνοής κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Από την άλλη όμως πλευρά έχουμε το πλεονέκτημα ότι λιγότερο νεφρικό παρέγχυμα προσβάλλεται ή παθαίνει βλάβη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Επίσης με τους νέους λιθοτρίπτες οι ασθενείς μπορούν να θεραπευθούν σε μια ποικιλία θέσεων έτσι ώστε να βοηθηθεί ο εντοπισμός του λίθου και να μεγιστοποιηθεί η επίδραση των κυμάτων κρούσης (π.χ. ασθενείς με λίθο στον νεφρό ή στο άνω τμήμα του ουρητήρα τοποθετούνται σε ύπτια θέση, ενώ αν ο λίθος είναι στο κατώτερο τμήμα του ουρητήρα τοποθετούνται σε πρηνή θέση) (Γιαννόπουλος Σ. και συν.).

## ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ESWL

ΟΔΗΓΙΕΣ (Καρατζάς Α. 2017)

- 1) Αντιβίωση - σε ένδειξη φλεγμονής ή αν έγιναν χειρισμοί ενδοσκοπικά
- 2) 2-3 lt υγρά την ημέρα
- 3) Φυσιολογική κινητικότητα
- 4) Αναλγητικά για πιθανούς κολικούς, σπασμολυτικά για ασθενείς με DJ

5) Νοσηλεία, εφ' όσον υπάρχει επίμονος κολικός, εμμένουσα αιματοουρία ή θερμοκρασία > 38,5 °C

ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ σε 2 εβδομάδες με:

- 1) A/a NOK για τον έλεγχο του βαθμού αποδόμησης του λίθου
- 2) U/S νεφρού για τον αποκλεισμό περινεφρικής συλλογής, νεφρικού ή περινεφρικού αιματώματος, υδρονέφρωσης
- 3) Εργαστηριακός έλεγχος (εξέταση ούρων, αιματολογικός έλεγχος)

Εαν ο:

- ✓ *Ασθενής ελεύθερος λίθου* → επανέλεγχος σε 3 μήνες με α/α NOK, U/S, Α.Π., εργαστηριακό και μεταβολικό έλεγχο
- ✓ *Ασθενής μη ελεύθερος λίθου* → επανέλεγχος σε 2 εβδ.
- ✓ σε μεγάλη υπολειμματική λιθίαση → προγραμματισμός 2ης ESWL
- ✓ σε μικρά συγκρίματα → επανέλεγχος σε 2 - 4 εβδ. ανάλογα με τον αριθμό, το μέγεθος των συγκριμάτων και την ύπαρξη υδρονέφρωσης
- ✓ Σε περίπτωση *Steinstrasse* και υδρονέφρωσης → αναμονή και έλεγχος για 4 εβδ. → μη βελτίωση → τοποθέτηση DJ stent ή διαδερμικής νεφροστομίας → παρακολούθηση για 4 εβδομάδες → μη αποβολή συγκριμάτων → νέα ESWL ή ενδοσκοπική επέμβαση σε διάστημα 8 εβδομάδων (Καρατζάς Α. 2017).

## 4.9 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- ✓ Πολύ σημαντική στην πορεία της νεφρολιθίασης είναι η διαίτα που ακολουθεί ή θα ακολουθήσει ο ασθενής έτσι ώστε να αλλάξει ο χαρακτήρας των ούρων και να αποτραπεί ο σχηματισμός και άλλων λίθων (LeMONE P, 2014).
- ✓ Στη νεφρολιθίαση ανεξάρτητα από τη σύσταση του λίθου, συνιστάται αυξημένη πρόσληψη υγρών που φθάνει τα 2,5-3 λίτρα την ημέρα. Λαμβάνοντας αυτή την ποσότητα υγρών εξασφαλίζεται αποβολή 2 με 2,5 λίτρων ούρων την ημέρα, εμποδίζοντας αυξημένη συγκέντρωση αλάτων και το σχηματισμό ιζήματος και λίθων. Η πρόσληψη των υγρών θα πρέπει να γίνεται σε όλη τη διάρκεια του 24ωρου και επιπλέον ένα ή δύο ποτήρια πριν



τη βραδινή κατάκλιση, ώστε να αποφευχθεί η συμπύκνωση των ούρων κατά τη διάρκεια του ύπνου(LeMONE P, 2014).

- ✓ Οι διαιτητικές τροποποιήσεις συνήθως περιλαμβάνουν τη μειωμένη πρόσληψη της ουσίας από την ποία σχηματίζονται οι λίθοι. Για λίθους ασβεστίου ο περιορισμός της κατανάλωσης ασβεστίου είναι δυνατό να αυξήσει τον κίνδυνο δημιουργίας λίθων, λόγω της προαγωγής της απώλειας οστίτη ιστού. Διατροφή χαμηλή σε νάτριο και πρωτεΐνες είναι πιο αποτελεσματική στην πρόληψη υποτροπών που σχετίζονται σε λίθους ασβεστίου.(LeMONE P, 2014).
- ✓ Σε ασθενή με λίθους ουρικού οξέος χρειάζεται δίαιτα χαμηλή σε πουρίνες. Κρέας, σαρδέλες, συκώτι, κιμάς χτένια, μύδια, κυνήγι(λαγός, ελάφι, πάπια ,πέρδικα) πρέπει να αποφεύγονται. Τροφές με μέτρια επίπεδα πουρινών όπως το κόκκινο και το λευκό κρέας και ορισμένα θαλασσινά μπορεί να καταναλώνονται σε περιορισμένες ποσότητες.
- ✓ Τα κιτρικά προτείνονται γιατί δεσμεύουν το ασβέστιο των ούρων και έτσι εμποδίζουν το σχηματισμό λίθων. Βρίσκονται άφθονα στους χυμούς των φρούτων. Η σπιτική λεμονάδα είναι μια καλή πηγή κιτρικών σε περιεκτικότητα :1 ποτήρι φρεσκοσχημένο χυμό λεμονιού σε 2 λίτρα νερό την ημέρα (LeMONE P, 2014,Ωραιόπουλος Δ. 2012).
- ✓ Σε ασθενή με λίθους ουρικού οξέος και κυστίνης έχουν την τάση να σχηματίζονται σε όξινα ούρα. Σ'αυτές τις περιπτώσεις συνιστώνται τροφές που αλκαλοποιούν τα ούρα: πράσινα λαχανικά, όσπρια, γάλα και παράγωγα γάλατος. Όμως τα αλκαλικά ούρα ευνοούν το σχηματισμό λίθων ασβεστίου και την ανάπτυξη ουρολοιμώξεων, οπότε η δίαιτα θα πρέπει να μειώνει το pH των ούρων αν υπάρχει τέτοιος κίνδυνος. Τέτοιες τροφές είναι το τυρί, τα αυγά, τα σταφύλια, κρέατα και πουλερικά, σταφίδες και ξερά δαμάσκηνα, τομάτες και αλεύρι ολικής άλεσης(LeMONE P, 2014,Ωραιόπουλος Δ. 2012).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μετά την κλινική εφαρμογή της τελευταίας δεκαετίας, η ESWL έγινε η πρώτη επιλογή θεραπείας σε ασθενείς με ουρολιθίαση. Είναι η πλέον καθιερωμένη μέθοδος θεραπείας τόσο των νεφρικών όσο και των ουρητηρικών λίθων. Ωστόσο, το ποσοστό της σχετικής επιτυχίας εξαρτάται από τη σύνθεση του λίθου, τις διαστάσεις και την εντόπιση αυτού, καθώς και από τον τύπο του εξοπλισμού και τη συχνότητα των κυμάτων. Φαίνεται να είναι μια ασφαλής διαδικασία αν και έχουν αναφερθεί πολλές παρενέργειες σε κλινικές δοκιμές. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η αιμορραγία λόγω της επίδρασης των κρουσμάτων κύματος στο νεφρικό παρέγχυμα. Άλλες πιθανές παρενέργειες είναι η μειωμένη νεφρική λειτουργία, η υπέρταση και αιμοδυναμικές διαταραχές. Εκτός από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, θα μπορούσαν να εμφανιστούν μικροσκοπικές μεταβολές σε σπειράματα και σωληνάκια (Cavit Cet. al. 2013).

Κατά τη διάρκεια του μετεπεμβατικού ελέγχου της ESWL γίνεται έλεγχος στα επίπεδα των βιοδεικτών αίματος και ούρων (NGAL, KIM-1, IL-18, CYSTATINC, την κρεατινίνη ορού) όπως αναφέρθηκε παραπάνω και βρέθηκε ότι υπάρχουν σημαντικές μεταβολές που συνδέονται με την Οξεία Νεφρική Βλάβη μετά από την εξωσωματική λιθοτριψία.

Ο δείκτης NGAL (Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin) είναι εξαιρετικά ευαίσθητος όταν προκαλείται βλάβη στον νεφρικό ιστό λόγω βλάβης του σπειράματος ή της αγγειοσύσπασης των τριχοειδών και των νεφρικών σωληναρίων. Ο βιοδείκτης αυξάνεται 3 ώρες μετά την εγκατάσταση της O.N.B. και κορυφώνεται περίπου 6 ώρες μετά τον τραυματισμό από τα κύματα κρούσης της ESWL ανάλογα με τη σοβαρότητα της O.N.B. (Cavit Cet. al. 2013). Μετά την ESWL οι Zekey et al. (Kadek et al. 2018) σε μελέτη τους το 2010, έδειξαν ότι οι τιμές του NGAL πριν την ESWL ήταν 1,1 την πρώτη μέρα και 1,3 τρεις μέρες μετά την ESWL. Δε διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές στον NGAL και τα επίπεδα της λευκοματίνης ούρων των ασθενών ακόμη και με την ομαδοποίηση των κυμάτων κρούσης και την ποσότητα της ενέργειας των κυμάτων, την 1<sup>η</sup>, τη 2<sup>η</sup> και την 7<sup>η</sup> μέρα μετά την ESWL. Όταν η ποσότητα της ενέργειας ήταν υψηλή κάποιοι ασθενείς παρουσίασαν σημαντική πτώση της νεφρικής τους λειτουργίας (Kadek et al. 2018).

Σε άλλη μελέτη των Kadek et al. 2018 η κρεατινίνη ορού και η κυστατίνη παρουσίασαν μικρή αύξηση, ενώ ο KIM-1 αυξήθηκε τριπλάσια, ο NAG αυξήθηκε 4-5

φορές, ο NGAL αυξήθηκε κατά 0,2 και ο IL-18 αυξήθηκε σημαντικά, μετά την ESWL, κυρίως λόγω του βραδύτερου κρουστικού κύματος (Kadek et al. 2018).

Σε άλλη μελέτη των Nikodimos et. al. 2011 βρέθηκε σημαντική αύξηση της Cystatin- C την 3<sup>η</sup> και την 10<sup>η</sup> μέρα μετά την λιθοτριψία. Ενώ η ιντερλευκίνη 18 σημείωσε αύξηση από τις πρώτες 6 ώρες έως και 3 ημέρες μετά την ESWL και επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα την 10<sup>η</sup> μέρα. Φάνηκε δηλαδή πως η ταχεία αύξηση της IL-18 και της Cystatin-C αποτελούν αποδεικτικά στοιχεία οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης του νεφρού στην ESWL (Nomikos M. et. al. 2011).

Οι Danuta et al. στη μελέτη τους παρουσίασαν σημαντική αύξηση της NAG την 1<sup>η</sup> ημέρα μετά το ESWL, με 4πλάσια αύξηση (Kadek et al. 2018).

Οι Rodriguez Vela et al. έδειξαν ότι η αύξηση στα ούρα η NAG αυξήθηκε στις πρώτες 24 ώρες μετά το ESWL αποδεικνύοντας μια θετική σχέση του κρουστικού κύματος και της χρησιμοποιούμενης σε kw-τάσης της ESWL.

Οι Karslen et al. μετά από ESWL έδειξαν ότι τα επίπεδα ούρων των NAG και NGAL αυξήθηκαν μία ημέρα μετά το ESWL και μειώθηκαν μετά από πέντε ημέρες (Kadek et al. 2018).

Ο KIM-1 λόγω της προγνωστικής του αξίας ως βιοδείκτη με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, ο FDA ενέκρινε τη χρήση του για παρακολούθηση προκαλούμενη από φάρμακα νεφροπάθεια.

Μια μετα-ανάλυση των Shao et al. έδειξε την ευαισθησία του περιεχομένου KIM-1 στα ούρα για την O.N.B. και η διάγνωση ήταν 74,0% και η ειδικότητα ήταν 86,0%. Οι Hatiroglu et al. έδειξαν ότι η τιμή του KIM-1 αυξήθηκε σημαντικά δύο ώρες μετά το ESWL (Kadek et al. 2018).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εξωσωματική λιθοτριψία με κύματα κρούσης αποτελεί μια επαναστατική μέθοδο θεραπείας της λιθίασης νεφρών και ουρητήρων. Τα κύματα κρούσης είναι ακουστικά κύματα με συχνότητα πολύ υψηλότερη από αυτή των υπερήχων, στην κορυφή του οποίου αναπτύσσονται πολύ υψηλές πιέσεις.

Η επίδραση της ESWL στους νεφρούς έδειξε σε πολλές μελέτες ιστολογικές μεταβολές το νεφρό, στα νεφρικά σωληνάρια και στα πειραματικά κύτταρα. Η συχνότερη είναι η νεφρική αιμορραγία, που μπορεί να είναι περινεφρική, υποκάψια ή ενδοπαρεγχυματική. Έχουν παρατηρηθεί, αναστρέψιμη πρωτεϊνουρία και

αναστρέψιμες μεταβολές στα επίπεδα των διαφόρων ουσιών των ούρων όπως: η κρεατινίνη, N-β-ακετυλγλουκοζαμιδάση(NAG), β-γαλακτοσιδάση, γαλακτική δεϋδρογονάση, α<sub>2</sub> μακροσφαιρίνη, U<sub>r</sub>A (ουρικό οξύ), RBP (πρωτεΐνη που δεσμεύεται με ρετινόλη), οι ηλεκτρολύτες Ca (ασβέστιο) και Cl (χλώριο) που βρέθηκε να παρουσιάζουν σημαντική αύξηση, ανάλογα με τον αριθμό, τη συχνότητα και τη διάρκεια του κρουστικού κύματος και είχαν σαν αποτέλεσμα σημαντική βλάβη στους νεφρούς και στους παρακείμενους ιστούς(Cavit C. et al. 2013). Αυτές οι ουσίες χρησιμοποιούνται σαν δείκτες που επιτρέπουν την εντόπιση νεφρικής βλάβης και τον καθορισμό των θεραπευτικών παραμέτρων που θα την ελαχιστοποιήσουν μετά την ESWL(Κωστακόπουλος Α. 2008).

Γενικά, η μικροσκοπική αιματουρία ανευρίσκεται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε ESWL, ενώ η μακροσκοπική αιματουρία παρατηρείται μόνο σε λίγους ασθενείς. Η μακροσκοπική αιματουρία αποκαθίσταται εντός 24-48 ωρών.

Ο αριθμός των κυμάτων κλονισμού που μπορούν να αποδοθούν σε κάθε συνεδρία εξαρτάται από τον τύπο του λιθοτρίτη και την ισχύ του κύματος κρούσεων. Δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με τον μέγιστο αριθμό κρουσμάτων κύματος. Ωστόσο, καθώς αυξάνεται ο αριθμός, η ενέργεια και η συχνότητα του κρουστικού κύματος, προκαλείται βλάβη νεφρικών των ιστών(Cavit C. et al. 2013).

Μελέτες έδειξαν ότι η επίδραση του ρυθμού θεραπείας βραδείας λειτουργίας του κρουστικού κύματος και με μια ελάχιστη αύξηση στο χρόνο της διαδικασίας, μπορεί να επιτευχθεί μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα για τη θεραπεία των λίθων αλλά και μικρότερη ή καθόλου νεφρική βλάβη.

Ωστόσο με την πρόοδο της τεχνολογίας και τις νεώτερες κλινικές δοκιμές στην εξωσωματική λιθοτριψία και τον συστηματικό έλεγχο των βιοδεικτών του αίματος και των ούρων, τα οξέα συμβάντα νεφρικής βλάβης μετά από ESWL προλαμβάνονται ή έχουν ελαχιστοποιηθεί. Παρ' όλα αυτά η βοήθεια των νεώτερων βιοδεικτών, που είναι πολλά υποσχόμενοι για το μέλλον, γίνεται έγκαιρη διάγνωση και δίνεται γρήγορη και αποτελεσματική θεραπεία.

Πρέπει λοιπόν να συνεχίσουν να γίνονται μελέτες έτσι ώστε ο έλεγχος των νεώτερων βιοχημικών δεικτών να μπει στην καθημερινή κλινική πράξη, με σκοπό τη βέλτιστη και άμεση αντιμετώπιση των νεφρολιθιασικών ασθενών με οξέα συμβάματα νεφρικής λειτουργίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. LeMONE, P. BURKE, K. BAULDOFF, G. 2014. *Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική. Κριτική Σκέψη κατά τη φροντίδα του ασθενούς*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός; Τόμος Α:27:σελ. 946-1001
2. Μάλλη, Φ. *Ουροποιητικό Σύστημα. Διδασκαλία Θεωρητικών Μαθημάτων-Ανατομία* I. Διαθέσιμο από: <https://eclass.teilar.gr/modules/document/file.php/NO162/%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%B9%CE%B1%20%CE%99%20%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF.pdf>. [Πρόσβαση 12 Ιανουαρίου 2020]
3. Ιωαννίδης, Η. 2017. *Επίτομη Κλινική Νεφρολογία. Ανατομία Νεφρού*. Εκδόσεις Βασιλειάδης; 1:σελ. 1-16. Διαθέσιμο από : <https://www.vasiliadis-books.gr/Vasiliadis-books/wp-content/uploads/2017/11/%CE%94%CE%B5%CE%AF%CF%84%CE%B5-%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%83%CF%80%CE%B1%CF%83%CE%BC%CE%B1-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%92%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%AF%CE%BF%CF%85-11.pdf> [Πρόσβαση 12 Ιανουαρίου 2020]
4. Μάντζιου-Μεγαπάνου, Β. 2016. *Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια. Νεφρολογική Νοσηλευτική*: σελ 21-33. Διαθέσιμο από: [http://repository.edulll.gr/edulll/bitstream/10795/2124/2/2124\\_1%20%20%CE%95%CE%9D%CE%9F%CE%A4%CE%97%CE%A4%CE%91%20%CE%94%20\(1\).pdf](http://repository.edulll.gr/edulll/bitstream/10795/2124/2/2124_1%20%20%CE%95%CE%9D%CE%9F%CE%A4%CE%97%CE%A4%CE%91%20%CE%94%20(1).pdf) [Πρόσβαση 12 Ιανουαρίου 2020]
5. Τσίτου, Χ. 2012. *Οξεία Νεφρική Βλάβη*. Διαθέσιμο από: <https://www.slideshare.net/ssuser34f330/ss-29045163> [Πρόσβαση 12 Ιανουαρίου 2020]
6. Ξυδάκης, Δ. 2016. *Οξεία νεφρική βλάβη. 2006*. Διαθέσιμο από : [http://elearning.venizeleio.gr/pluginfile.php/473/mod\\_resource/content/1/%CE%9F%CE%9DB%20%20%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%B7%CE%BB%CE%B5%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7.pdf](http://elearning.venizeleio.gr/pluginfile.php/473/mod_resource/content/1/%CE%9F%CE%9DB%20%20%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%B7%CE%BB%CE%B5%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7.pdf) [Πρόσβαση 13 Ιανουαρίου 2020]
7. Ζαρογιάννης, Σ. 2018. *Φυσιολογία Νεφρού*. ΜΠΣ «Νεφρολογική Φροντίδα», Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
8. Δημόπουλος, Κ. 1998. *Ουρολογία .Νεφρική Ανεπάρκεια*. Αθήνα Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης; 8: σελ. 108-112

9. Σόμπολος, Κ.2013.*Ελληνική Νεφρολογία. Οξεία νεφρική βλάβη. Ορισμός και στοιχεία Επιδημιολογίας*; 25: σελ.17-22
- 10.Αυγεροπούλου , Σ. Κουτσούκου, Α., Βασιλειάδης, Ι., Ροβίνα, Ν., Ποντίκης, Κ., Ντάγανου, Μ., Κυριακοπούλου, Μ. και Ρωμανού, Β. 2015. *ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ. Βασικές αρχές εντατικής θεραπείας*. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. κεφ. 15. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/5919>[Πρόσβαση 14 Ιανουαρίου 2020]
- 11.Balafa,O. Andrikos, E. Siamopoulos, C. 2009. *Hellen Nephrol. The epidemiology of acute kidney injury*; 21 (3): 217-223.
- 12.Καράτζιος, Δ. 2014. *Διαφορική διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης*. Διαθέσιμο από:[file:///C:/Users/user/Desktop/karatzios\\_diaforiki\\_diagn\\_26\\_03\\_2014.pdf](file:///C:/Users/user/Desktop/karatzios_diaforiki_diagn_26_03_2014.pdf)[Πρόσβαση 14 Ιανουαρίου 2020]
- 13.Δημητριάδης, Χ.2015.*Οξεία Νεφρική Βλάβη-Νεότεροι Βιοδείκτες*. Διαθέσιμο από: [http://www1.med.auth.gr/depts/bpp/lessons/2015-2016/dimitriadis\\_02\\_12\\_2015.pdf](http://www1.med.auth.gr/depts/bpp/lessons/2015-2016/dimitriadis_02_12_2015.pdf)
- 14.Stefan Herget-rosen THAL, Günter Marggraf, Johannes Hüsing, Frauke Göring, Frank Pietruck, Onno Janssen, Thomas Philipp and Andreas Kribben. *Clinical Nephrology – Epidemiology – Clinical Trials. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C* *Kidney International*, Vol. 66 (2004), pp. 1115–1122 Διαθέσιμο στο:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815501622> [Πρόσβαση 15 Ιανουαρίου 2020]
15. Δημητριάδης , Χ.2013.*ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ : ΟΡΙΣΜΟΣ, ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ, ΝΕΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ* .Διαθέσιμο από:[http://www1.med.auth.gr/depts/bpp/lessons/2012-2013/Dimitriadis\\_27-2-2013.pdf](http://www1.med.auth.gr/depts/bpp/lessons/2012-2013/Dimitriadis_27-2-2013.pdf) [Πρόσβαση 15 Ιανουαρίου 2020]
- 16.Τσίτου, Χ. 2012.*ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ*. Διαθέσιμοστο:<https://www.slideshare.net/ssuser34f330/ss-29045163>[Πρόσβαση 16 Ιανουαρίου 2020]

17. Αντωνιάδη, Γ. 2019. *ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ*. Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Ειδικευση στη Νεφρολογία»
18. Ψούνης, 2015. *ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ. ΑΘΗΝΑ . ΦΕΒ 2015 ΤΟΜΟΣ 77 ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΟ ΤΕΥΧΟΣ 1*, σελ. 384-386
19. Ali. T, Khan .I, Simpson. W, Prescott. G, et al. 2007. *Incidence and Outcomes in Acute Kidney Injury: A Comprehensive Population-Based Study*. J Am Soc Nephrol; 18:1292-1298
20. Σμυρλή, Μ. 2017. *ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ*. Διαθέσιμο στο:  
[http://www.evangelismosp.gr/files/epistimoniki\\_enosi/24\\_01\\_17\\_SMIRLI.pdf](http://www.evangelismosp.gr/files/epistimoniki_enosi/24_01_17_SMIRLI.pdf)  
[Πρόσβαση 15 Ιανουαρίου 2020]
21. Ωραιόπουλος, Δ. 2012. *Νεφρολιθίαση-Βασικές Αρχές και Σύγχρονες Απόψεις* Επιστημονική Επιμέλεια Ντόμπρος Ν., Λιακόπουλος, Β. Λειβαδείτης, Κ. Θεσσαλονίκη 2012. Διαθέσιμο στο: [https://www.ene.gr/DOCUMENTS/NEWS\\_DOCUMENTS/NEFROLITHIASI.pdf](https://www.ene.gr/DOCUMENTS/NEWS_DOCUMENTS/NEFROLITHIASI.pdf) [Πρόσβαση 16 Ιανουαρίου 2020]
22. Σονικιάν, Μ. Μεταζάκη, Π. Παπαβασιλείου, Δ. Σκαράκης, Ι. 2008. *Νεφρολιθίαση Διάγνωση και προσπέλαση από τον ειδικό και το μη ειδικό γιατρό*. ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, 25(6):729-741
23. Δημόπουλος, Κ. 1998. *Ουρολογία. Λιθίαση Ουροποιητικού*. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη: 20: σελ. 274-292
24. Βασιλάκης, Γ. Κουταλλέλης, Ε. Κατσάνης, Σ. *ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ*. Διαθέσιμο στο: <http://www.chios-medical.gr/Vasilakis.htm> [Πρόσβαση 16 Ιανουαρίου 2020]
25. Κωστακόπουλος, Α. 2008. *Ουρολογία II. Λιθίαση Ουροποιητικού*. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη: 41: σελ. 994-1064

26. Σοφράς, Κ. 2007. *Η χρήση της λιθοτριψίας ως θεραπευτική μέθοδος σ' ένα νοσοκομείο της Αττικής*. Μεταπτυχιακή Εργασία. Πανεπιστήμιο Κρήτης- Τμήμα Ιατρικής. Διαθέσιμο στο:

[https://elocus.lib.uoc.gr/dlib/e/8/a/attached-metadata-dlib-246179922cce03830001c16a5e0685cf\\_1228198161/master\\_sofras\\_kyprianos\\_12-7-2007\\_.pdf](https://elocus.lib.uoc.gr/dlib/e/8/a/attached-metadata-dlib-246179922cce03830001c16a5e0685cf_1228198161/master_sofras_kyprianos_12-7-2007_.pdf) [Πρόσβαση 22 Ιανουαρίου 2020]

27. Ζαγοριανάκος, Α. *Νεφρολιθίαση*. Διαθέσιμο στο: <https://nephrocare.gr/nephrolithiasi-petra-sta-nefra/> [Πρόσβαση 22 Ιανουαρίου 2020]

28. Μαυροματίδης, Κ. 2013. *ΔΙΑΙΤΑ ΣΤΗΝ ΟΝΑ*. Διαθέσιμο στο:

<http://renalkomotini.gr/%CE%B4%CE%AF%CE%B1%CE%B9%CF%84%CE%B1-%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BD-%CE%BF%CE%BD%CE%B1-21122002/> [Πρόσβαση 22 Ιανουαρίου 2020]

29. Μπολέτης, Ι. *Ουροποιητικό Σύστημα -Οξεοβασική Ισορροπία .Άσκηση 1η: Νεφρολιθίαση*. Διαθέσιμο στο: <https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/6096/1/Kef4.pdf> [Πρόσβαση 22 Ιανουαρίου 2020]

30. Παπαδοπούλου, Κ.-Λάππα, Κ. 2013. *ΝΕΑ ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΣΤΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ*. ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ. ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ-ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ. Διαθέσιμο

στο: [http://eureka.teithe.gr/jsui/bitstream/123456789/8338/2/Lappa\\_Papadopoulou.pdf](http://eureka.teithe.gr/jsui/bitstream/123456789/8338/2/Lappa_Papadopoulou.pdf) [Πρόσβαση 24 Ιανουαρίου 2020]

31. TISELIUS, HG. ACKERMANN, D. ALKEN, P. BUCK, C. CONORT, P. GALLUCCI, M. et. al. 2006. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology. Available to : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11713390> [Πρόσβαση 24 Ιανουαρίου 2020]

32. EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY 2018- Guidelines on urolithiasis Διαθέσιμο στο: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>



- 33.Καρατζάς, Α. 2017.*ΟΥΡΟΛΙΘΙΑΣΗ*. Νοσηλευτική Παθολογική Ειδικότητα 2016-2017
- 34.Καρέλης, Α. *Παθογένεση της Νεφρολιθίασης*. Διαθέσιμο στο:<http://www.karelis-urology.com/more2.php?l=el&id=2235> [Πρόσβαση 24Ιανουαρίου 2020]
- 35.ΜΠΟΥΖΑΛΑΣ,Ι.*Διαδερμικήλιθοτριψία*. Διαθέσιμοστο:<https://bouzalas.gr/diadermiki-nefrolithotripsia/>[Πρόσβαση 24Ιανουαρίου 2020]
- 36.Λογοθέτης,Α.2013.*Ουρολιθίαση-Νεφρολιθίαση*. Διαθέσιμο στο:<https://imedical.gr/oyrolithiasi-nefrolithiasi/>[Πρόσβαση26Ιανουαρίου 2020]
- 37.Γιαννόπουλος, Σ. Βασιλάκης, Π. και Κατσάνης, Σπ. *ΗΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑΣ ΣΤΗ ΛΙΘΙΑΣΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ*  
Διαθέσιμοστο:<http://www.chiosmedical.gr/giannopoulos.htm>[Πρόσβαση26Ιανουαρίου 2020]
- 38.Ζαγοριανάκος, Α. *Κοραλλιοειδείς Λίθοι (Λίθοι Στρουβίτη)*. Διαθέσιμο στο:<https://nephrocare.gr/korallioeidis-lithiasi-lithoi-stroyvi> [Πρόσβαση26Ιανουαρίου 2020]
- 39.STRAVODIMOS , Κ. TOKAS, T.2011.*Review of the data on acute renal colic and symptomatic urolithiasis*. Athens, Greece Archives of Hellenic Medicine, 28(2):166–174. Διαθέσιμο στο :<https://www.mednet.gr/archives/2011-2/pdf/166.pdf> [Πρόσβαση 26 Ιανουαρίου 2020]
- 40.Κοντός, Σ. 2019. *Ελάχιστα επεμβατική μέθοδος αντιμετωπίζει «τα κοράλλια» του νεφρού*. Διαθέσιμο στο :<https://kourdistoportocali.com/ipeople/health/nea-elachista-epemvatiki-methodos-antimetopizi-ta-korallia-tou-nefrou/>[Πρόσβαση26Ιανουαρίου 2020]

41. Kadek, Budi Santosa. Jahja, Alex Pangkahila. Citra, Ariyani. Pande, Made. Wisnu, Tirtayasa, Wayan, Yudiana. Gede, Wirya. Kusuma, Duarsa. and Anak, Agung. 2018. *PREDICTOR BIOMARKERS FOR ACUTE KIDNEY INJURY FOLLOWING EXTRACORPOREAL SHOCKWAVE LITHOTRIPSY: A SYSTEMATIC REVIEW*. Division of Urology, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Udayana, Sanglah General Hospital, Bali, Indonesia., International Journal of Medical Reviews and Case Reports 2(3):62-69. Διαθέσιμο στο: <https://www.ejmanager.com/mnstemp/172/172-1534533296.pdf?t=1581204587>[Πρόσβαση 30 Ιανουαρίου 2020]
42. Mateusz, Dziegala. Wojciech, Krajewski. Anna, Kołodziej. Janusz, Dembowski. and Romuald, Zdrojowy. 2018. *Evaluation and pathophysiology of minor transient shock wave lithotripsy – induced renal injury based on urinary biomarkers levels*. Central European Journal of Urol; 71(2): 214–220. Published online 2018 Jun 12. Available to: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6051370/> [Πρόσβαση 5 Φεβρουαρίου 2020]
43. Nomikos, M. Kardakos, I. Kalikaki, A. Stefanidis, I. Melekos, M. and Delakas, D. 2011. *MP-10.16 Cystatin-C, Interleukin-18 and N-GAL Levels as Biomarkers of Inflammatory Response After Extracorporeal Shock Wave*. Available to: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.07.243> or to [https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(11\)00948-4/fulltext](https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(11)00948-4/fulltext) [Πρόσβαση 5 Φεβρουαρίου 2020]
44. Cavit, Ceylan. Serkan, Dogan. Gulsevrim, Saydam. Mehmet, Zait, Kocak. Omer, and Gokhan, Doluoglu. 2013. *Evaluation of the Process of Recycling and Renal Parenchymal Injury after ESWL with Metabolites Excreted in the Urine*. Available to: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0886022X.2013.766574> [Πρόσβαση 5 Φεβρουαρίου 2020]