

νέων-παιδιών διαδοχικών γενεών που έπασχαν από ΠΚΝΕ. Η διάγνωση της νόσου στηρίχθηκε στα γνωστά ακτινολογικά (υπερηχοτομογραφικά) κριτήρια⁹.

Για όλους όσους περιλήφθηκαν στη μελέτη υπήρχαν σαφή στοιχεία σχετικά με την ηλικία εμφάνισης του τελικού σταδίου XNA, δηλαδή η ακριβής ηλικία έναρξης εξωνεφρικής κάθαρσης, τόσο στους γονείς (προγόνους), όσο και στα παιδιά τους (απογόνους) και το φύλο του γονέα που έφερε τον παθολογικό γόνο. Στη μελέτη περιλήφθηκαν μόνον όσοι πληρούσαν τα κριτήρια της και προέρχονταν από τρία κυρίως νοσοκομεία της χώρας μας, οι δε καταγραφές τους αφορούσαν στα τελευταία 15 χρόνια.

Δεν περιλήφθηκαν περισσότερα από ένα ζεύγη από κάθε οικογένεια ασθενών με ΠΚΝΕ (αν και σε 7 οικογένειες υπήρξαν από 2-4 ζεύγη), έτσι ώστε να μην επηρεασθεί το στατιστικό αποτέλεσμα (χρησιμοποιήθηκε το πρώτο ζεύγος που δημιουργήθηκε σε κάθε μία από τις οικογένειες αυτές). Ακόμη δεν περιλήφθηκαν ζεύγη στα οποία οι απόγονοι έφθασαν σε τελικό στάδιο XNA, ενώ ο πρόγονος με τη νόσο δεν είχε ακόμη φθάσει σ' αυτό (υπήρξε ένα τέτοιο ζεύγος), όπως επίσης και ζεύγη στα οποία ο πρόγονος απεβίωσε πριν το τελικό στάδιο XNA.

Νεφρικός θάνατος θεωρήθηκε η έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης ή η πάροδος τριών μηνών από την εμφάνιση κρεατινίνης ορού $>10 \text{ mg/dl}$. Για όσους περιλήφθηκαν στη μελέτη και έζησαν πριν την εφαρμογή της αιμοκάθαρσης σαν θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, σε ασθενείς με τελικό στάδιο XNA ορίστηκε ο θάνατος από ουραιμία.

Στατιστική

Τα δεδομένα παρουσιάζονται σαν μέσοι όροι με τις σταθερές τους αποκλίσεις. Η σύγκριση των ηλικιών των δύο ομάδων έγινε με t-test κατά ζεύγη. Θεωρήθηκαν σημαντικές οι διαφορές που είχαν στάθμη σημαντικότητας $p<0.05$.

Αποτελέσματα

Τοποθετώντας τους ασθενείς σε δύο ομάδες (πρόγονοι-απόγονοι) χωρίς καμία άλλη διάκριση διαπιστώθηκε ότι το τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας εμφανίστηκε στους απογόνους σε ηλικία αριθμητικά μικρότερη από αυτή των προγόνων, αν και η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική (49.4 ± 8.2 έτη Vs 52.5 ± 11.6 έτη,

$p=0.076$, NS).

Στους απογόνους ανάλογα με το φύλο τους διαπιστώθηκε ότι οι άνδρες και οι γυναίκες έφθασαν σε τελικό στάδιο XNA σε αντίστοιχη η-

Πίν.1 : Μέσοι όροι ηλικίας τελικού σταδίου XNA προγόνων και απογόνων (σε παρένθεση το εύρος τιμών)

	ΗΛΙΚΙΑ (έτη)		
	ΑΠΟΓΟΝΩΝ	ΠΡΟΓΟΝΩΝ	
ΓΥΝΑΙΚΕΣ (n=23)	48.9 ± 6.8 (35-67)	53.1 ± 10.4 (33-80)	p=NS
ΑΝΔΡΕΣ (n=24)	50.0 ± 9.4 (35-74)	51.9 ± 9.1 (43-71)	p=NS
ΣΥΝΟΛΟ	49.4 ± 8.2 (35-74)	52.5 ± 11.6 (33-80)	p=NS

λικία (Πίνακας 1) (p=NS). Από τα 47 ζεύγη στα 30 ο γόνος κληρονομήθηκε από τον πατέρα και στα 17 από τη μητέρα. Η ηλικία του νεφρικού θανάτου σε αυτούς που κληρονόμησαν τη νόσο από τον πατέρα τους ήταν σημαντικά μικρότερη έναντι των προγόνων τους ($p<0.05$), όχι όμως και σε αυτούς που την κληρονόμησαν από τη μητέρα τους (p=NS) (Πίνακας 2).

Πίν.1 : Ηλικίες νεφρικού θανάτου προγόνων και απογόνων με ΠΚΝΕ ανάλογα με τον φορέα (πατέρας ή μητέρα) του παθολογικού γόνου (σε παρένθεση το εύρος τιμών)

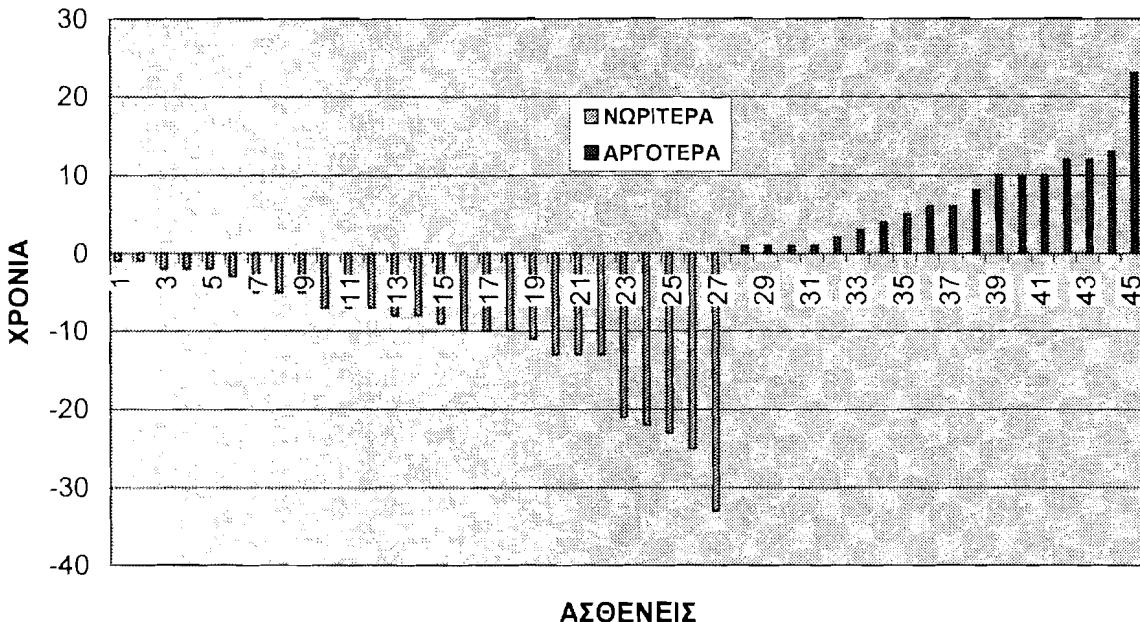
	ΗΛΙΚΙΑ (έτη)		
	ΑΠΟΓΟΝΩΝ	ΠΡΟΓΟΝΩΝ	
Από Πατέρα (n=30)	48.2 ± 8.5 (35-71)	53.0 ± 9.9 (42-80)	$p<0.05$
Από Μητέρα (n=17)	51.7 ± 7.3 (43-74)	51.9 ± 9.1 (33-70)	p=NS

Από τους 47 απογόνους οι 27 εμφάνισαν το τελικό στάδιο XNA νωρίτερα από τους προγόνους (57.4%), οι 18 αργότερα (38.2%) και οι δύο στην ίδια ηλικία με τους προγόνους (4.4%). Ειδικότερα οι πρώτοι εμφάνισαν το τελικό στάδιο κατά τουλάχιστον δέκα περίπου χρόνια νωρίτερα (48.2 ± 8.5 έτη Vs 56.4 ± 9.3 έτη, $p<0.00001$), όπως επίσης σημαντικά αργότερα (περίπου κατά 8 χρόνια) εμφάνισαν το τελικό στάδιο XNA οι δεύτεροι σε σχέση με τους προγόνους τους (51.7 ± 7.3 έτη Vs 46.6 ± 7.8 έτη, $p<0.0001$) (Εικόνα 1).

Συζήτηση

Είναι γνωστό από παλιά ότι η εκφραστικότητα της ΠΚΝΕ ποικίλλει μεταξύ των διαφόρων οικογενειών, ενώ θεωρήθηκε ότι είναι μάλλον ομοιογενής μέσα στην ίδια οικογένεια¹⁰. Πρόσφατα ωστόσο χρησιμοποιήθηκε και πάλι ο όρος antici-

ΔΙΑΦΟΡΑ ΧΡΟΝΩΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ XNA ΜΕΤΑΞΥ ΠΡΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΓΟΝΩΝ



ΑΣΘΕΝΕΙΣ

pation¹¹, δηλαδή η πρωιμότερη εμφάνιση τελικού σταδίου XNA σε διαδοχικές γενεές απόμων με κληρονομικά νοσήματα όπως είναι η ΠΚΝΕ, ο οποίος χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στις αρχές του αιώνα μας, όταν διαπιστώθηκε πρωιμότερη εμφάνιση νεφρικού θανάτου σε επτά οικογένειες με τη νόσο αυτή¹².

Αρχικά πρέπει να τονιστεί ότι το τελικό στάδιο XNA φαίνεται να επέρχεται σχεδόν σε όλες τις μελέτες γύρω στο τέλος της 5ης και την αρχή της 6ης δεκαετίας της ζωής, όπως άλλωστε διαπιστώσαμε κι εμείς^{5,6,8}, αν και ορισμένοι διαπίστωσαν ότι αυτή επέρχεται αργότερα¹³. Τα τελευταία χρόνια δημοσιεύθηκαν αρκετές μελέτες σχετικά με τον αναμενόμενο χρόνο εμφάνισης τελικού σταδίου XNA στους απογόνους σε σύγκριση με τους προγόνους διαδοχικών γενεών^{5,6,11}.

Στη μελέτη μας λοιπόν επιβεβαιώθηκαν ως προς το προσδόκιμο νεφρικού θανάτου τα αποτέλεσματα άλλων μελετών^{5,11}, δηλαδή δε διέφερε μεταξύ των προγόνων και απογόνων. Ειδικότερα σε άλλες οικογένειες ο νεφρικός θάνατος στους απογόνους επήλθε νωρίτερα και σε άλλες αργότερα σε σύγκριση με τους προγόνους. Αυτό σημαίνει ότι είναι μάλλον απίθανο να διαπιστωθεί στο σύνολο των απογόνων νεφρικός θάνατος νωρίτερα έναντι των προγόνων. Ωστόσο βιβλιογραφικά σε υψηλό ποσοστό ασθενών (45-50%) ο νεφρικός θάνατος στους απογόνους επήλθε νωρίτε-

ρα έναντι των προγόνων^{5,6,11}, όπως διαπιστώσαμε κι εμείς (57%).

Βέβαια ο νεφρικός θάνατος στο δικό μας υλικό δεν σχετίζονταν με το φύλο (υπήρξε ωστόσο αριθμητική διαφορά), αν και άλλοι διαπίστωσαν χειρότερη πρόγνωση στους άνδρες (προγόνους και απογόνους) έναντι των γυναικών^{5,13}. Όσον αφορά όμως στο φύλο του προγόνου από τον οποίο κληρονομήθηκε η ΠΚΝΕ εμείς διαπιστώσαμε ότι όταν αυτή προέρχονταν από τον πατέρα είχε στατιστικά σημαντικά χειρότερη πρόγνωση στον απόγονο, όπως διαπίστωσαν και άλλοι (αριθμητικά και όχι στατιστικά)⁵. Ορισμένοι διαπίστωσαν χειρότερη πρόγνωση όταν η νόσος κληρονομείται από τη μητέρα¹¹, αν και άλλοι δεν βρήκαν τέτοιες διαφορές^{6,8}.

Για την εξήγηση της κατάστασης αυτής (πρωιμότερη εμφάνιση νεφρικού θανάτου στους απογόνους), μερικοί διαπύωσαν την απλή άποψη ότι είναι λογικό να αποκτούν παιδιά ασθενείς που πάσχουν από γενετικά μεταφερόμενα νοσήματα και έχουν λιγότερο σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις (ήπια έκφραση της νόσου), έναντι αυτών που έχουν σοβαρότερες εκδηλώσεις. Έτσι κατά τους ερευνητές αυτούς που είναι βασικά οι γενετιστές, είναι εκ προοιμίου λάθος να μιλάμε για πρωιμότερο νεφρικό θάνατο στους απογόνους, αφού δεν περιλαμβάνεται για μελέτη το "κακό" αυτό υλικό ασθενών (αφού αυτοί δεν αποκτούν

- anticipation, and imprinting in polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1995, 10: 7-9
8. Gonzalo A, Gallego A, San Millan JL, Ortuno J. Anticipation of end-stage renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11: 21-23
 9. Ravine D, Walker RG, Gibson RN, Sheffield IJ, Kincaid-Smith P, Danks DM. Treatable complication in undiagnosed cases of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 1991, 337: 127-129
 10. Dalgaard OZ. Bilateral polycystic disease of the kidneys : A follow-up of two hundred and eighty-four patients and their families. *Acta Med Scand* 1957; (Suppl) 328: 1-255
 11. Fick GM, Johnson AM, Gabow PA. Is there evidence for anticipation in autosomal-dominant polycystic kidney disease? *Kidney Int* 1994, 45: 1153-1162
 12. Cairns HWB. Hereditary in polycystic disease of the kidney. *Q J Med* 1925, 18: 359-393
 13. Gretz N, Zeier M, Geberth S, Strauch M, Ritz E. Is gender a determinant for evolution of renal failure? A study in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1989, 16: 178-183
 14. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, Sheffield LJ, Kincaid-Smith P, Danks DM. Evaluation of ultrasonographic diagnosis criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 1994, 343: 229-234
 15. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S, Deget F. Routine examination of children at risk of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 1992, 339: 1356-1357

Αλληλογραφία

Κ. Μαυροματίδης,

Διομήδη 12 - Ν. Μοσινούπολη

Κομοτηνή- 69100

Corresponding author:

Mavromatidis K,

Diomidi 12 - N. Mocinoupoli

Komotini, 69100