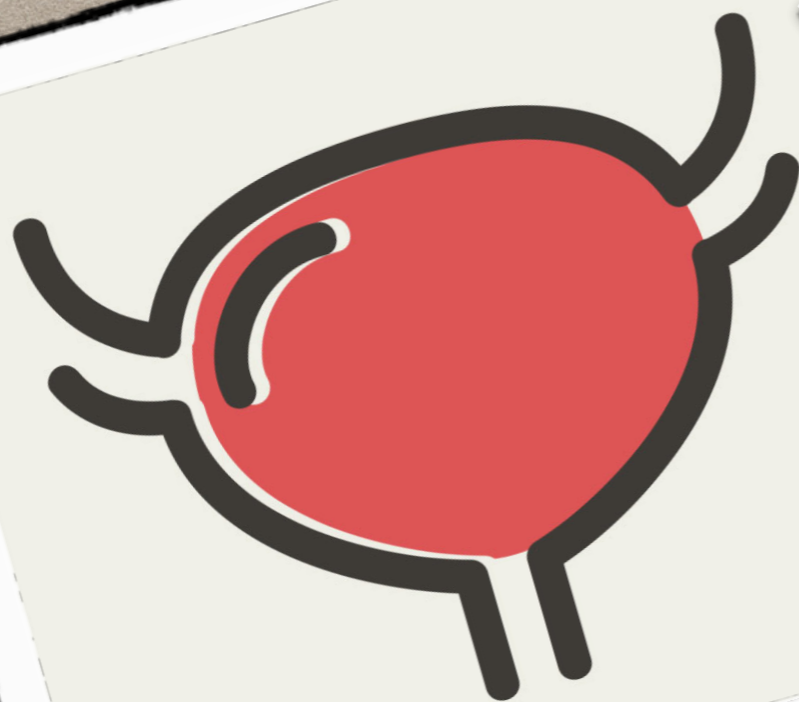


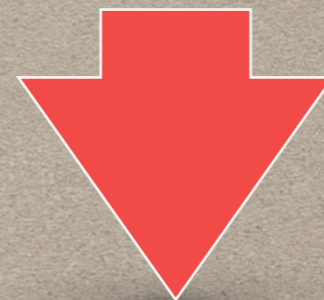
ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ
ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ
ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΙΣ ΝΕΥΡΟΓΕΝΕΙΣ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΟΥΡΗΣΗΣ



Μάνου Ελένη, Νεφρολόγος,
Γ.Ν. Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Η φυσιολογική ούρηση απαιτεί...

🔍 φυσιολογική λειτουργία της ουροδόχου κύστης και της ουρήθρας



🔍 φυσιολογική ευενδοτότητα του **εξωστήρα μυ** (detrusor muscle) και φυσιολογική δραστηριότητα του **έσω και έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας** (urinary sphincter)




Η φυσιολογική ούρηση απαιτεί...

🔍 φυσιολογική λειτουργία της ουροδόχου κύστης και της ουρήθρας

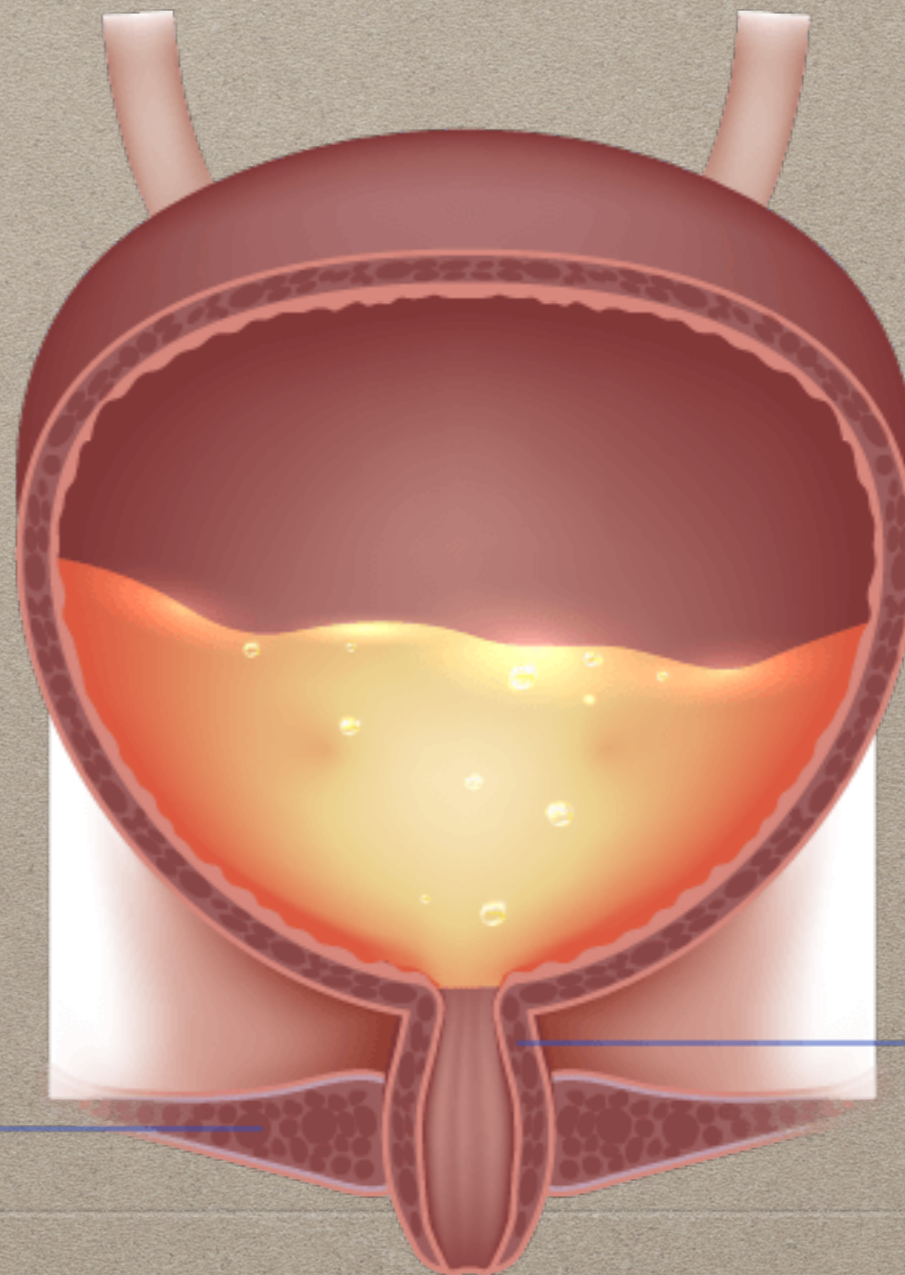


🔍 φυσιολογική ευενδοτότητα του **εξωστήρα μυ** (detrusor muscle) και φυσιολογική δραστηριότητα του **έσω και έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας** (urethary sphincter)



ορθή διαδικασία της αποθήκευσης και της περιοδικής αποβολής των ούρων

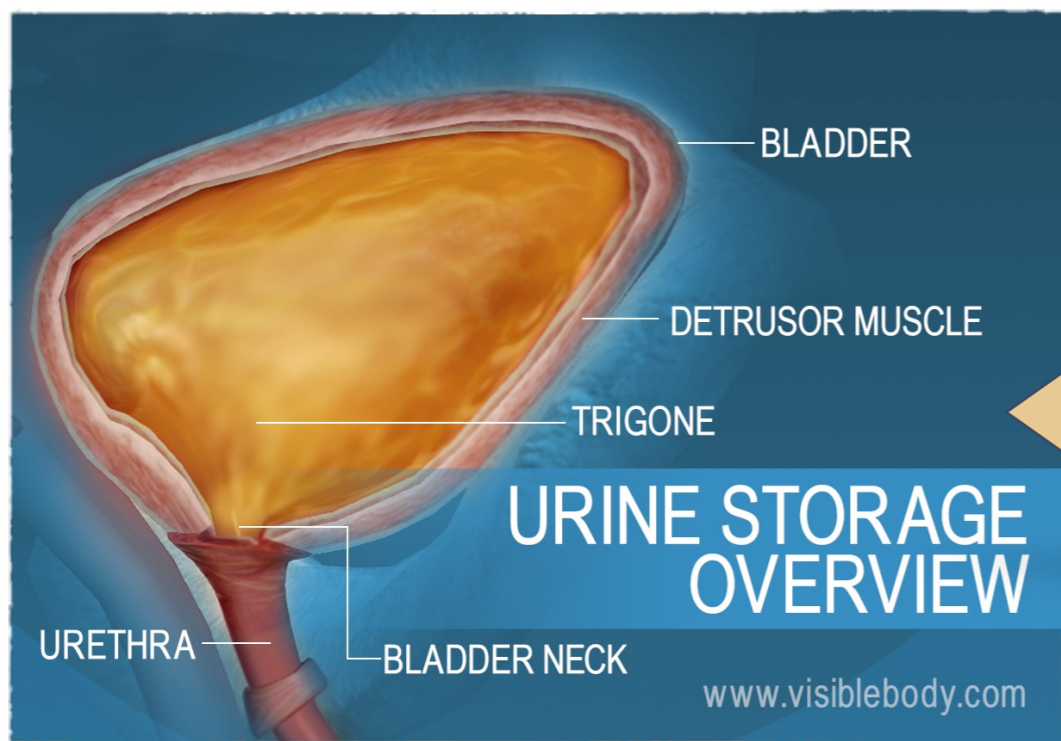
Η φυσιολογική ούρηση απαιτεί...



SPHINCTER

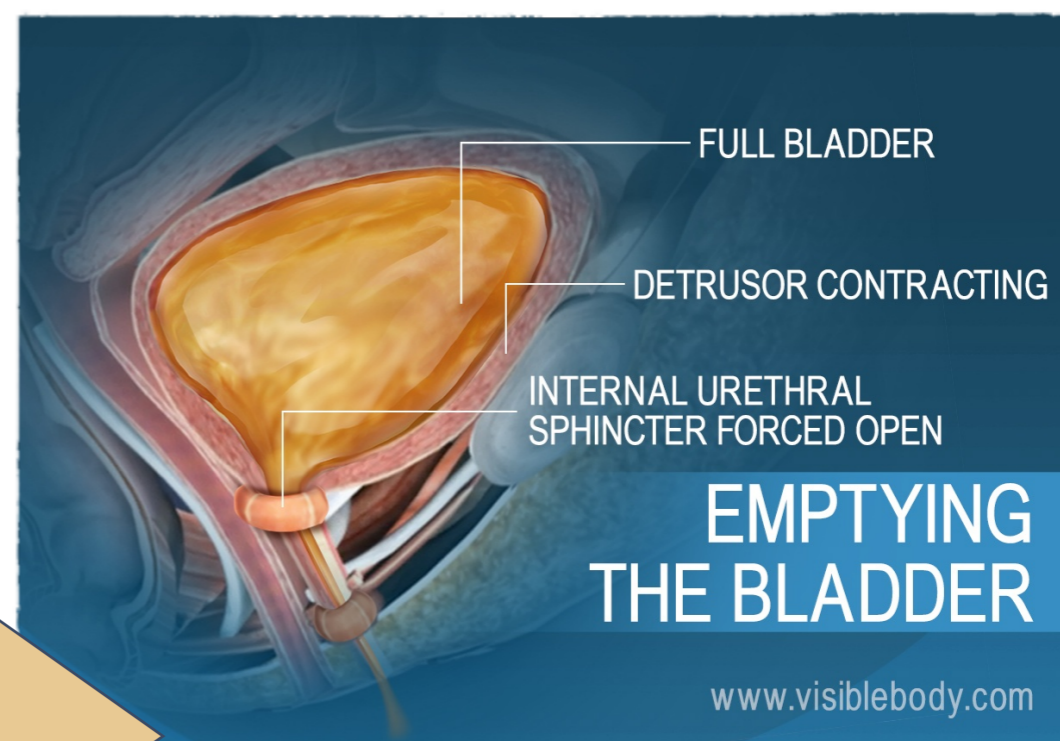
DETRUSOR

Η φυσιολογική ούρηση απαιτεί...



🔍 Παθητική χαμηλών πιέσεων πλήρωση της ουροδόχου κύστης

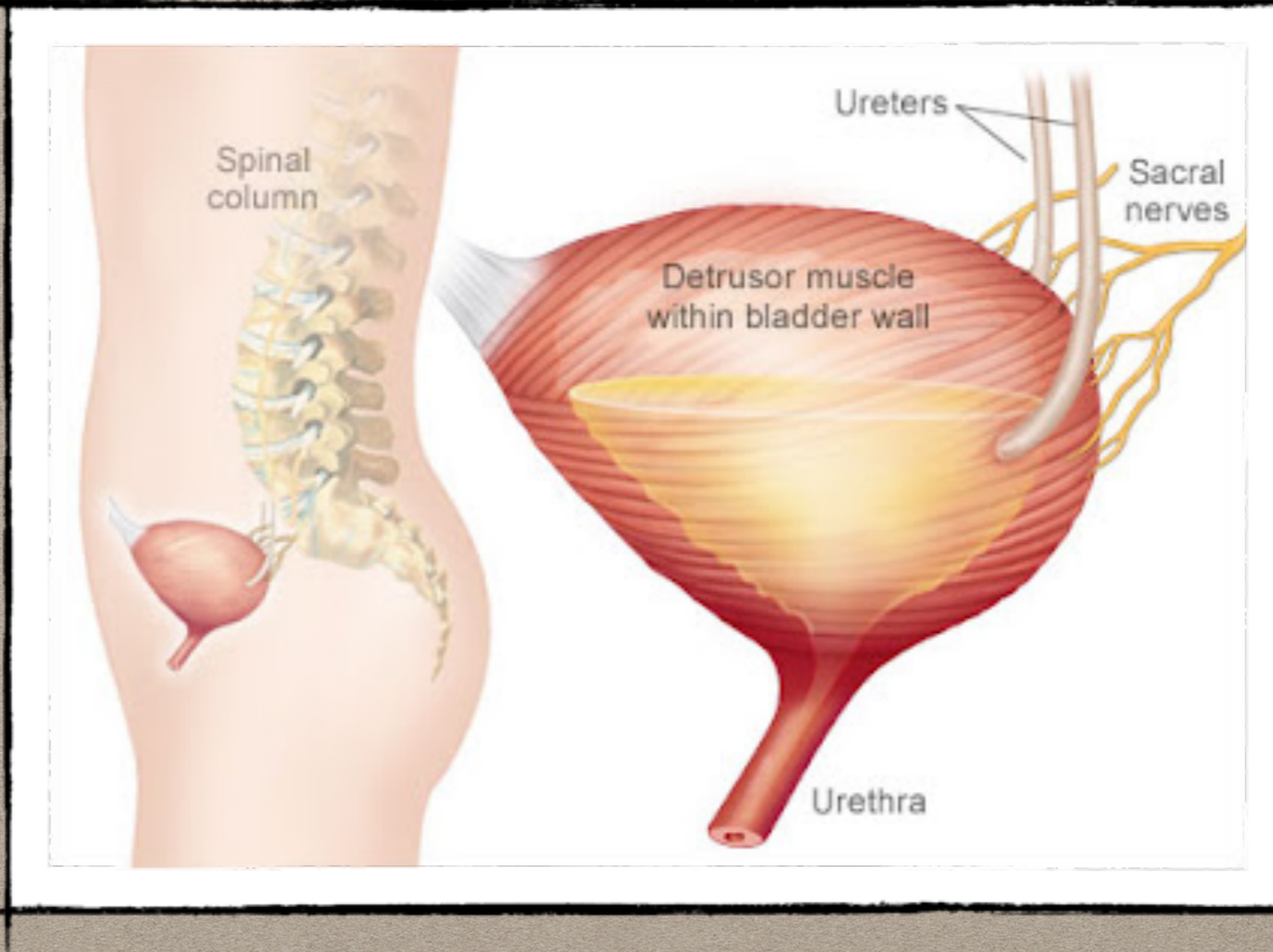
🔍 Συγχρονισμένη σύσπαση του εξωστήρα παράλληλα με τη χάλαση του έσω και έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας



... και βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο του νευρικού συστήματος



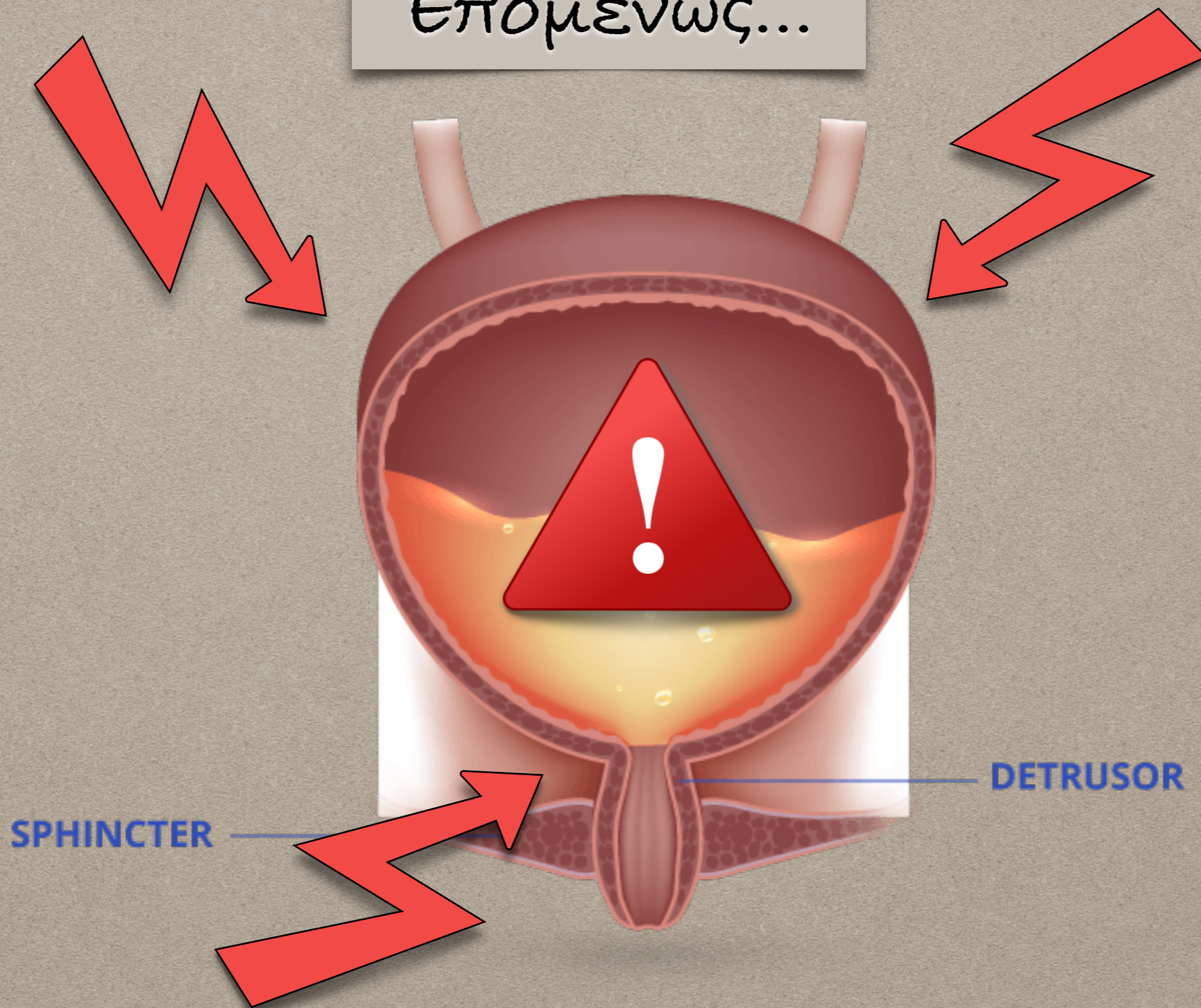
Κ
Π
Ζ
Α
—
Κ
Ο



Π
Π
Α
—
Φ
Π
Α
—
Κ
Ο

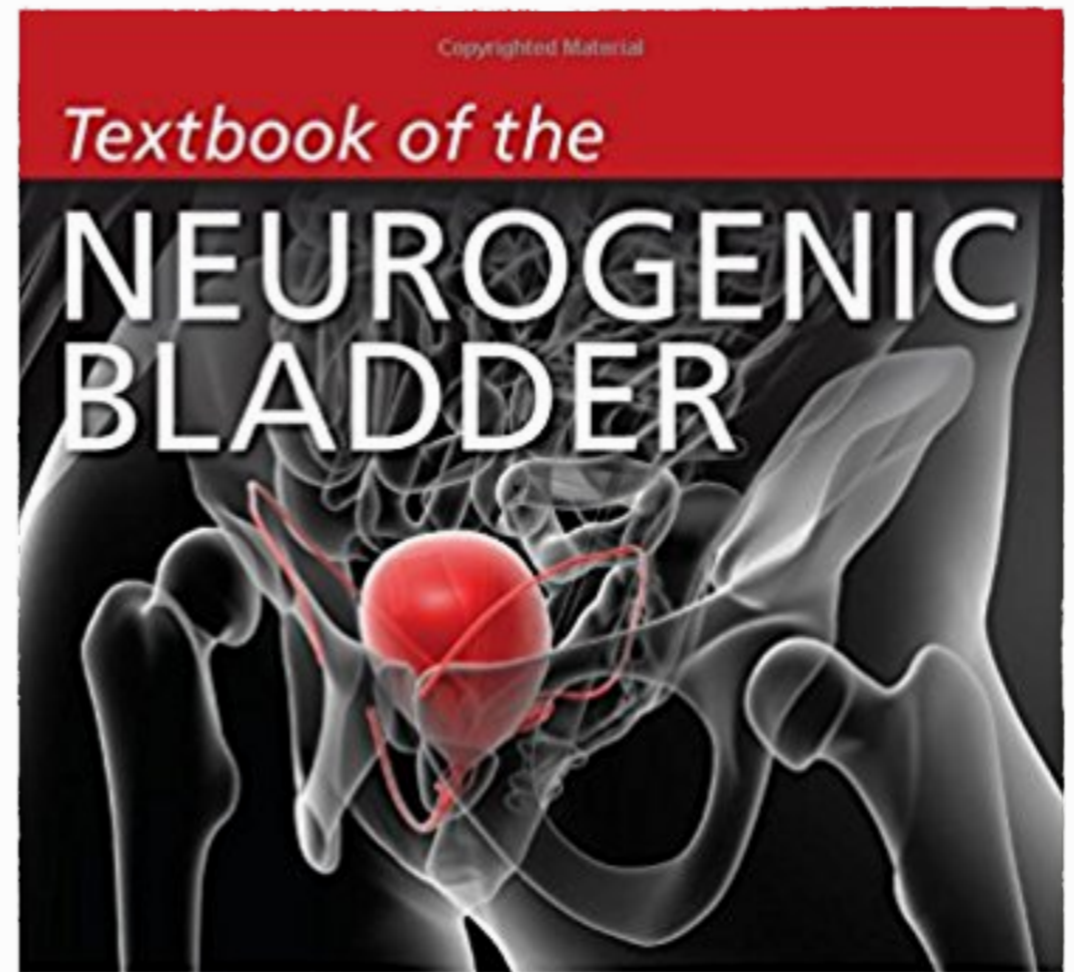
ΑΥΤΟΝΟΜΟ

ΕΠΟΜΕΝΩΣ...



Τι είναι η νευρογενής κύστη;

🔍 Η νευρογενής κύστη (ΝΚ) περιλαμβάνει όλες εκείνες τις διαταραχές της ούρησης που οφείλονται σε νοσήματα ή κακώσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), των περιφερικών σωματικών νεύρων (ΠΣΝ) ή του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ)



Third Edition



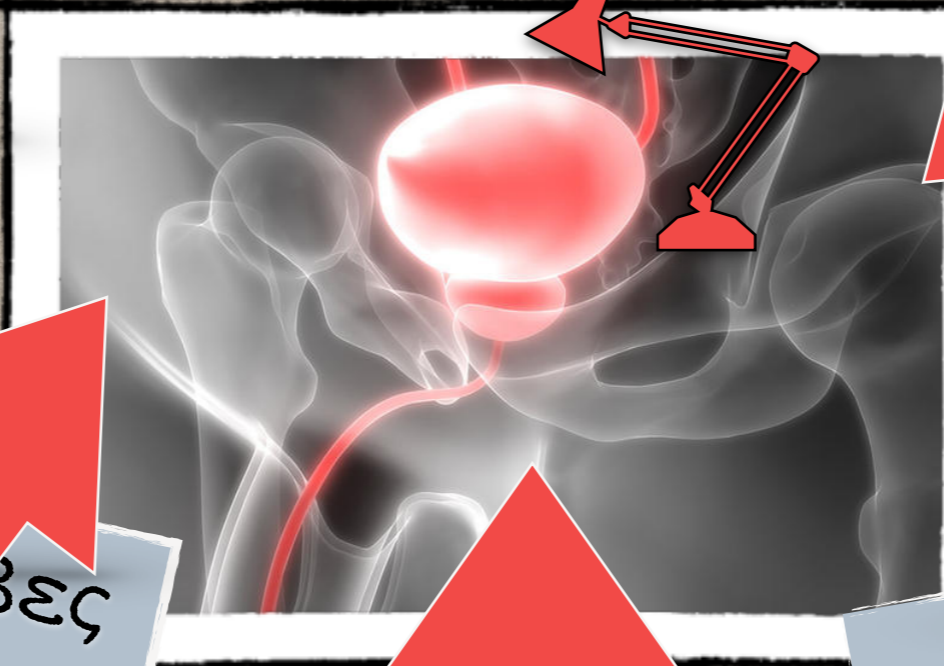
Νευρογενής κύστη



Ποια νευρολογικά νοσήματα οδηγούν σε ΝΚ;

Πολλαπλή σκλήρυνση
40-90%

Νόσος του
Parkinson
37-72%



Τραυματικές βλάβες
του νωτιαίου μυελού
70-84%

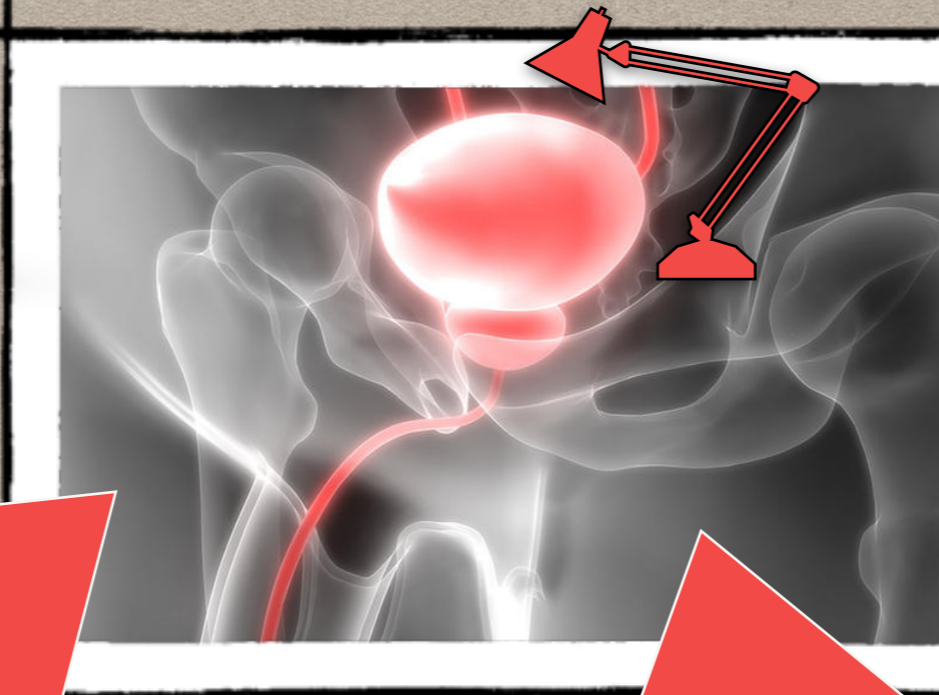
Δισκιδής ράχη
> 60%

Αγγειακά εγκεφαλικά
επεισόδια
15%

Άλλες αιτίες ΝΚ είναι:

Η νευροπάθεια του ΑΝΣ στον σακχαρώδη διαβήτη (διαβητική κυστεοπάθεια)

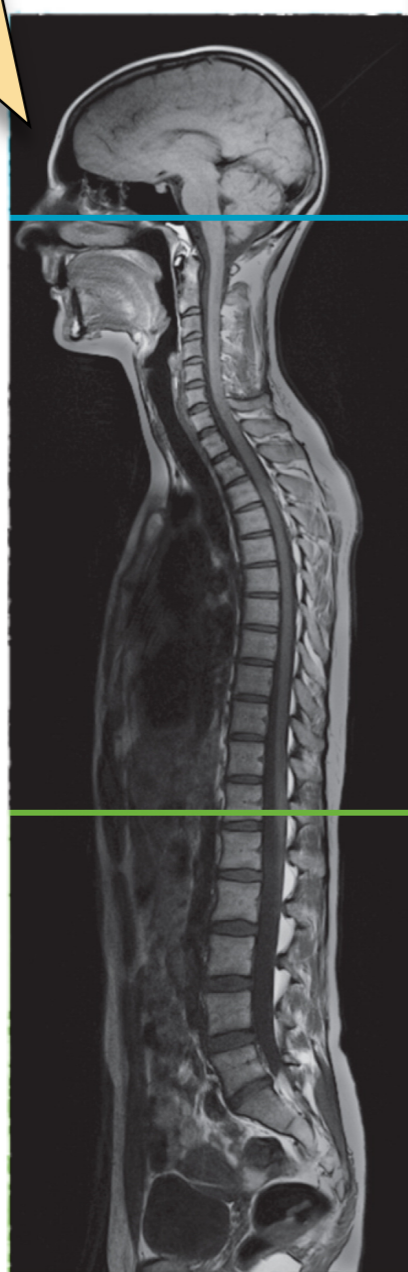
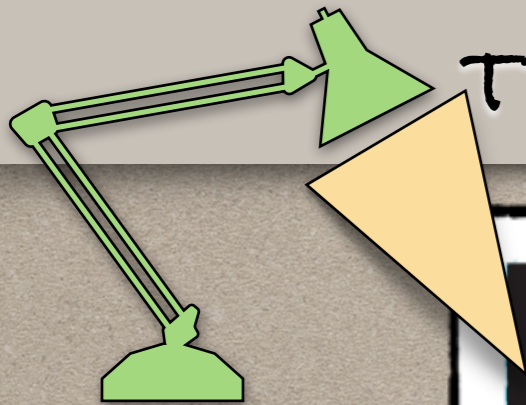
Η λιππουριδική συνδρομή (cauda equina syndrome)



Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση

Μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από πυελικές επεμβάσεις

ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΝΕΥΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΚΑΘΟΡΙΖΕΙ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΝΚ...



ΥΠΕΡ-ΓΕΦΥΡΙΚΕΣ

- Ultrasound: insignificant PVR urine volume
- Urodynamics: detrusor overactivity



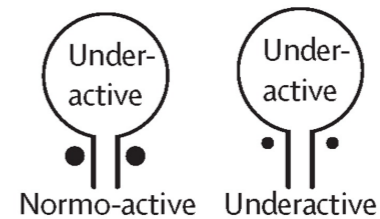
ΥΠΕΡ-ΙΕΡΕΣ

- History: both storage and voiding symptoms
- Ultrasound: PVR urine volume usually raised
- Urodynamics: detrusor overactivity, detrusor-sphincter dyssynergia

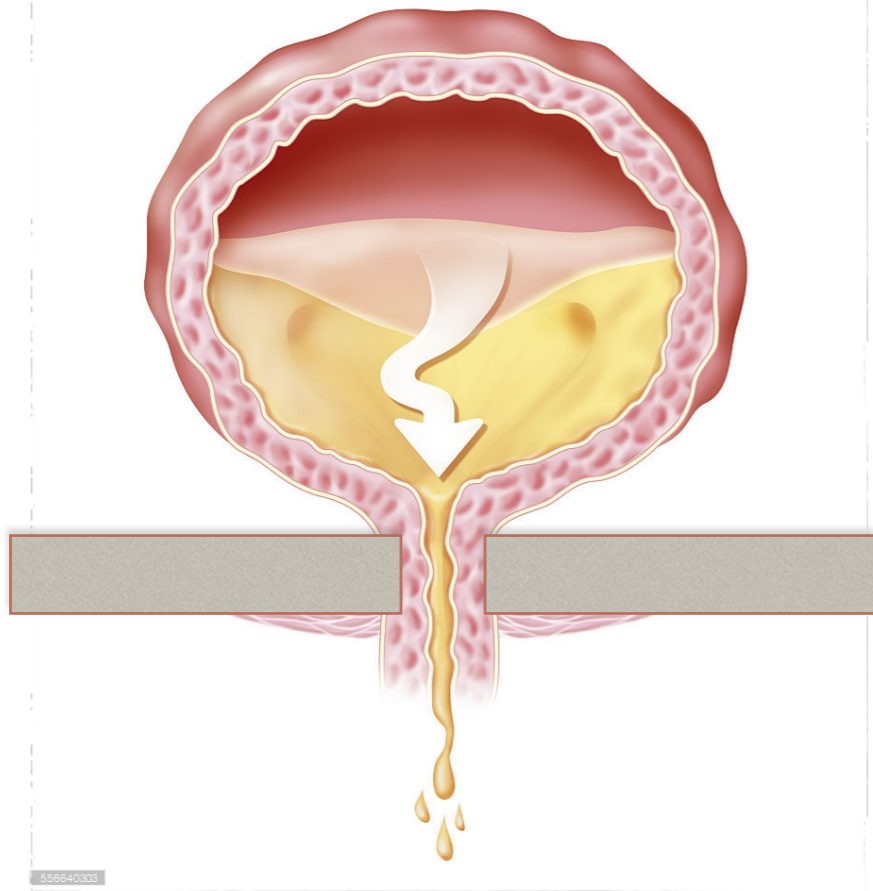


ΥΠΟ-ΙΕΡΕΣ

- History: predominantly voiding symptoms
- Ultrasound: PVR urine volume raised
- Urodynamics: hypocontractile or acontractile detrusor

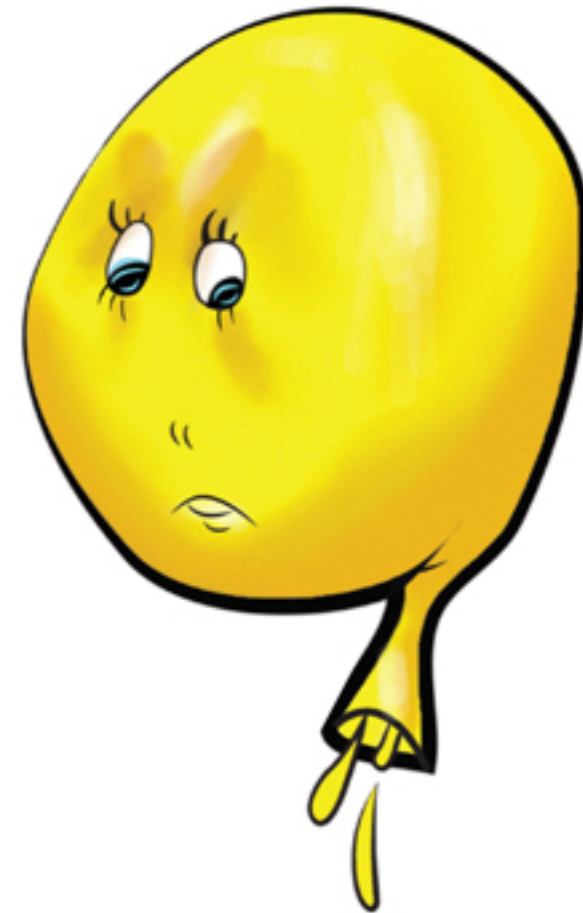


...η οποία μπορεί να διαχωριστεί σε 2 μεγάλες
κατηγορίες



🔍 Σπαστική ΝΚ

🔍 Άτονη ΝΚ



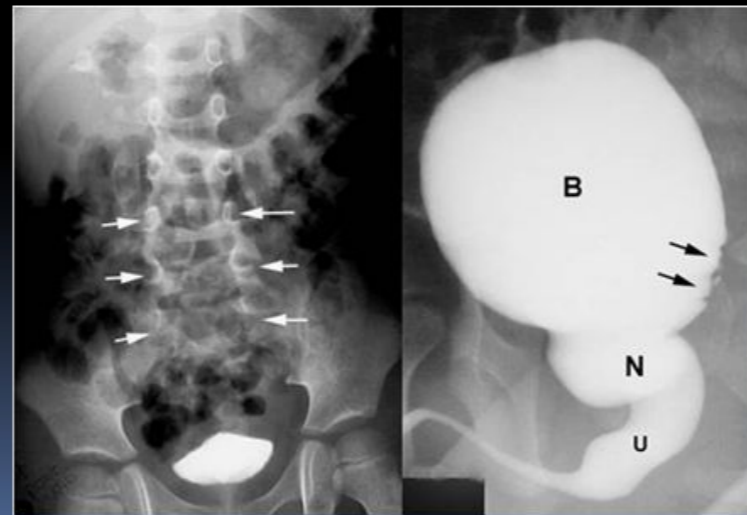
...η οποία μπορεί να διαχωριστεί σε 2 μεγάλες
κατηγορίες

Neurogenic bladder

There are two basic types of neurogenic bladder:

The large atonic smooth-walled bladder with poor or absent contractions and a large residual volume.

The hypertrophic type, which can be regarded as neurologically induced bladder outflow obstruction. In this condition, the bladder is of small volume, elongated shape, has a very thick, grossly trabeculated wall and shows marked sacculation (**Christmas tree bladder**). The ureters and PCS may be dilated.



Neurogenic bladder and spina bifida



Christmas tree bladder

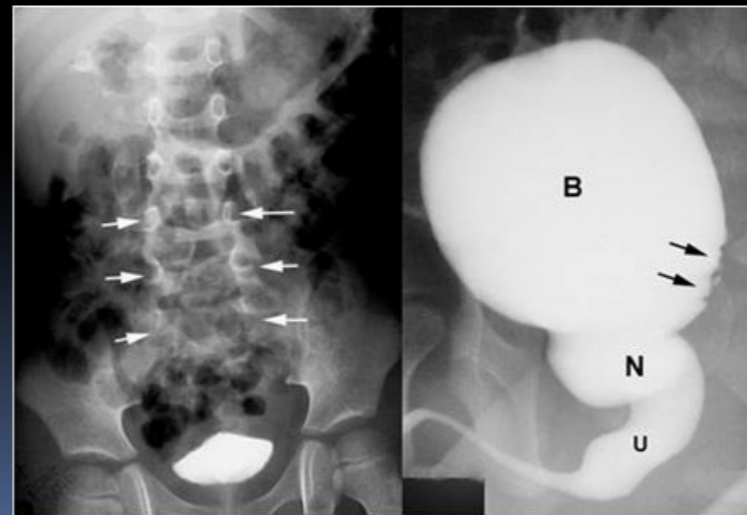
...η οποία μπορεί να διαχωριστεί σε 2 μεγάλες κατηγορίες

Neurogenic bladder

There are two basic types of neurogenic bladder:

The large atonic smooth-walled bladder with poor or absent contractions and a large residual volume.

The hypertrophic type, which can be regarded as neurologically induced bladder outflow obstruction. In this condition, the bladder is of small volume, elongated shape, has a very thick, grossly trabeculated wall and shows marked sacculation (**Christmas tree bladder**). The ureters and PCS may be dilated.



Neurogenic bladder and spina bifida

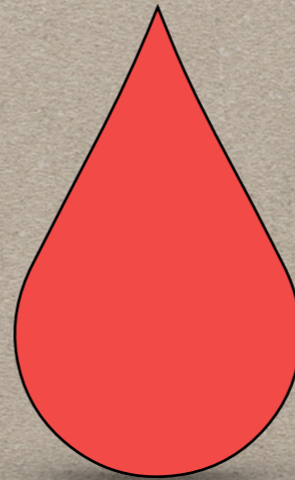


Christmas tree bladder

Υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων στη ΝΚ



🔍 Ανεπιθύμητες συσπάσεις της ουροδόχου κύστης
(φάση πλήρωσης)



- 🔍 Πλήρης αδυναμία ούρησης
- 🔍 Δυσκολία στην ούρηση
- 🔍 Αίσθημα ότι δεν αδειάζει η κύστη
(φάση ούρησης)

Υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων στη ΝΚ

Με αποτέλεσμα...

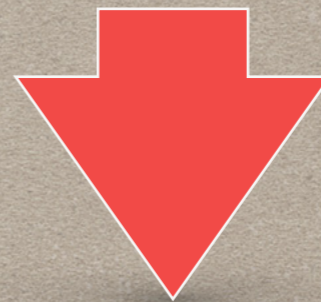


- 🔍 Ακράτεια ούρων
- 🔍 Συχνουρία
- 🔍 Επιτακτική ούρηση
- 🔍 Ούρηση από υπερπλήρωση

Υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων στη ΝΚ

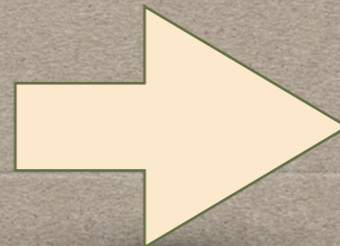


Με αποτέλεσμα...



- 🔍 Ακράτεια ούρων
- 🔍 Συχνουρία
- 🔍 Επιτακτική ούρηση
- 🔍 Ούρηση από υπερπλήρωση

Υποκείμενο νόσημα



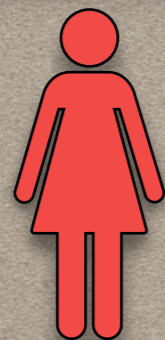
Βαρύτητα ΝΚ

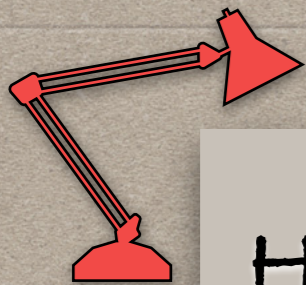
Πού μπορεί να οδηγήσει η ΝΚ;



- 🔍 **Αποφρακτική ούρηση** ή αδυναμία κένωσης της ουροδόχου κύστης
- 🔍 Ουρολοιμώξεις-κίνδυνος οξείας νεφρικής βλάβης (ΟΝΒ) και σήψης!
- 🔍 Εξέλιξη σε χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ)

ΚΑΚΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ





Η ΝΕΥΡΟΓΕΝΗΣ ΚΥΣΤΗ ΩΣ ΑΙΤΙΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΟΥΡΗΣΗΣ



...a miscellaneous cause of obstructive nephropathy
is neurogenic bladder...

Neuropathic bladder...a **hostile** bladder




🔍 “Neuropathic bladders are often small and not very elastic; therefore, they don’t stretch well. As they fill, the bladder pressure rises abnormally, and **that is what damages kidneys** or forces urine out to cause **incontinence**”

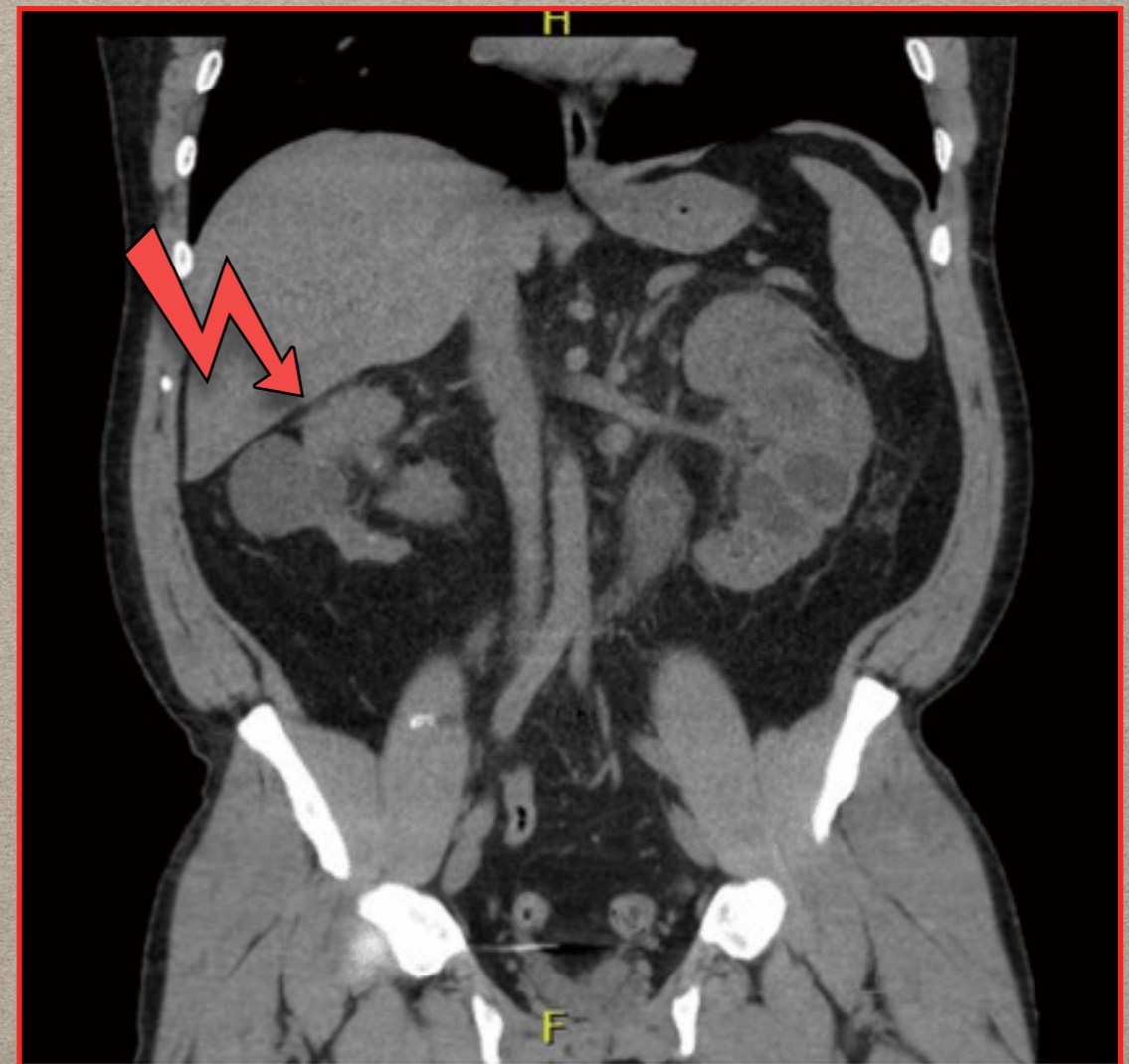
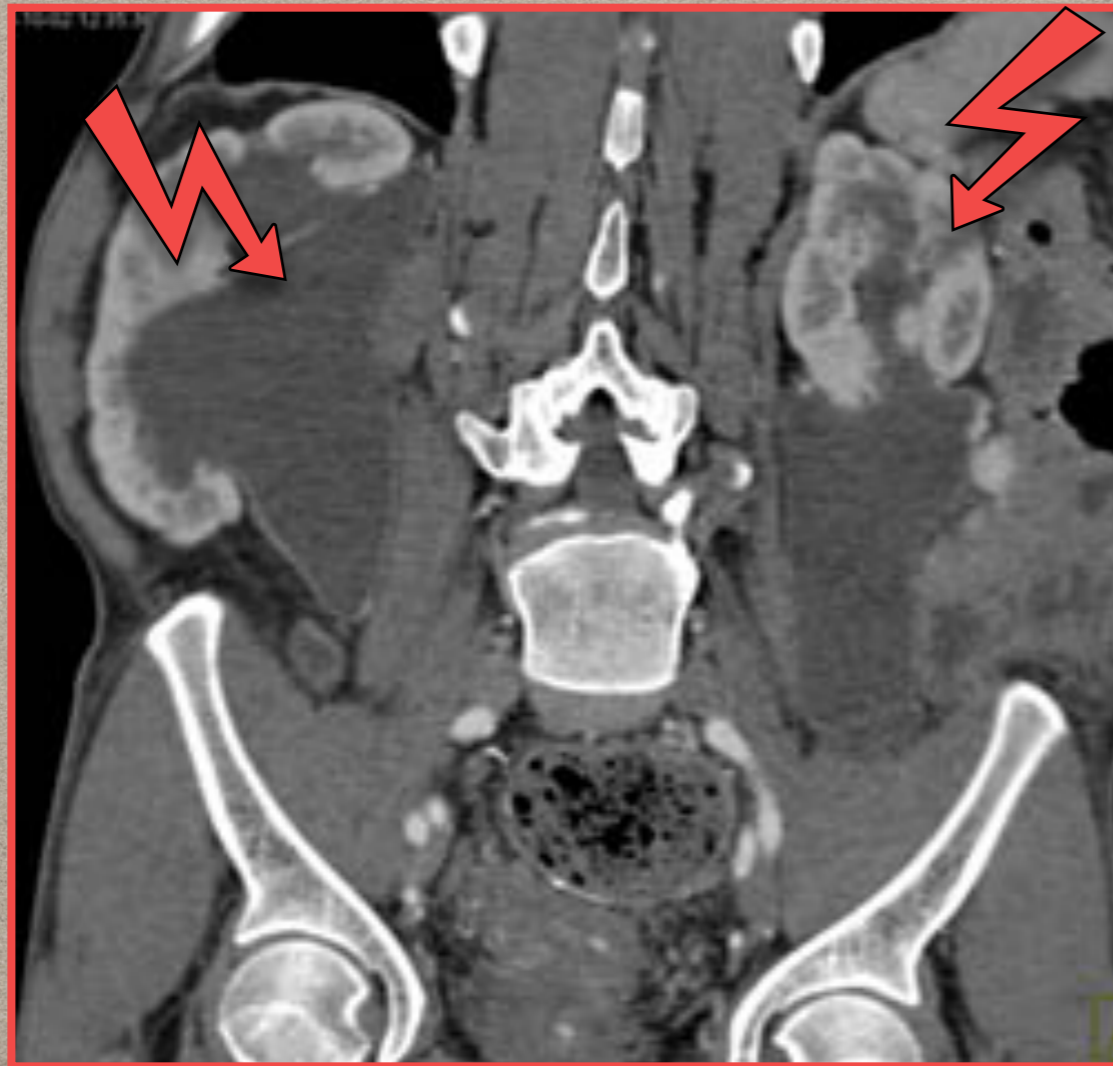
Για την ιστορία...

Prognostic value of urodynamic testing in
myelodysplastic patients

McQuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM
J Urol. 1981 Aug; 126(2):205-209

 Τίθεται για πρώτη φορά το όριο των **40 cm**
στήλης ύδατος ως cut off τιμή ενδοκυστικής
πίεσης, πάνω από την οποία επέρχεται βλάβη
στο ανώτερο ουροποιητικό σύστημα

Νεφρικές εικόνες ασθενών με αποχρετευτικά προβλήματα στο ουροποιητικό



ΕΙΔΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ

Congenital causes of neurogenic bladder and the transition to adult care

Loftus CJ, Wood HM

Transl Androl Urol, 2016

ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

ΝΕΦΡΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ



Η θέση του νεφρολόγου στον χειρισμό της ΝΚ

🔍 Πότε και πώς θα πρέπει να εμπλακεί ο νεφρολόγος σε έναν τέτοιο ασθενή;



🔍 Τι θα μπορούσαμε να πούμε για το πώς δημιουργείται η νεφρική βλάβη σε έναν ασθενή με ΝΚ;

🔍 Είναι όλες οι περιπτώσεις ΝΚ το ίδιο επικίνδυνες για την ακεραιότητα των νεφρών;

🔍 Υπάρχει το σκέλος της οξείας και της χρόνιας νεφρικής προσβολής;

🔍 Ποιος είναι ο ρόλος των λοιμώξεων;

🔍 Πώς θα πρέπει να εκτιμάται η νεφρική λειτουργία;

Η θέση του νεφρολόγου στον χειρισμό της ΝΚ

🔍 Πότε και πώς θα πρέπει να εμπλακεί ο νεφρολόγος σε ένα παιδί ασθενή;



🔍 Είναι όλες οι περιπτώσεις ΝΚ επικίνδυνες για το παιδί; Ποιότητα των νεφρών;

Παμε να πούμε για το πώς γίνεται η νεφρική βλάβη έναν ασθενή με ΝΚ;

Ποιες είναι οι αιτίες που οδηγούν στο σκέλος της ΝΚ και της νεφρικής βλάβης;

Οι απαντήσεις βρίσκονται στα "σπάργανα"...

🔍 Ποιος είναι ο ρόλος των λοιμώξεων;

🔍 Πώς θα πρέπει να εκτιμάται η νεφρική λειτουργία;

ΑΠΟ ΤΟ 1965 ΕΙΧΕ ΔΗΜΟΣΙΕΥΤΕΙ...

THE JOURNAL OF UROLOGY
Copyright © 1965 by The Williams & Wilkins Co.

Vol. 94, Aug.
Printed in U.S.A.

CHANGING CONCEPTS IN THE PRESERVATION OF RENAL FUNCTION IN THE PARAPLEGIC

ROBERT H. HACKLER, JOHN J. DALTON, JR. AND R. CARL BUNTS

*From the Urology Section, Surgical Service, McGuire Veterans Administration Hospital,
Richmond, Virginia*

Derangement in renal function is still the major cause of death in the paraplegic.¹⁻³ The mortality rate has greatly improved since the 1940s, mainly due to the broad spectrum antibiotics plus the immediate introduction of bladder drainage during the acute stage of spinal shock. Even though many paraplegics are living 20 plus years⁴ due to over-all improvement in the management of the cord bladder, late urinary tract complications of pyelonephritis, amyloidosis, hydronephrosis, calculosis and vesicoureteral reflux are still producing renal insufficiency in many patients.⁵ The over-all mortality rate of 156 patients followed for 15 years was 25 per cent.⁶ Therefore, the preservation of renal function is the primary concern in prolonging longevity in the cord injury patient. The purpose of our paper is to outline the causes of this renal deterioration and discuss its management.

The most common causes of renal failure in the paraplegic are: 1) pyelonephritis, 2) renal amyloidosis, 3) renal calculus disease, 4) non-obstructive hydronephrosis and 5) vesicoureteral reflux.

to renal infection through different routes.⁷⁻⁹ Uncomplicated pyelonephritis (not associated with vesicoureteral reflux, hydronephrosis, or amyloidosis) resulting in renal insufficiency has been of rare occurrence in over 1500 paraplegics treated by us.

All paraplegics entering our hospital are immediately placed on prophylactic coverage with sulfonamides or furadantin in the early stages of paraplegia. Later, drug-free intervals are possible when there is no clinical evidence of urosepsis. Good urethral and bladder hygiene is most important. After the acute phase of spinal shock, the catheter-free state is the ultimate goal.

The early use of electric stimulation of the bladder to avoid catheter drainage may become a reality in the near future. Implantation of electrodes into the bladder musculature is a minor procedure that could be performed when a patient recovered from traumatic shock.

AMYLOIDOSIS

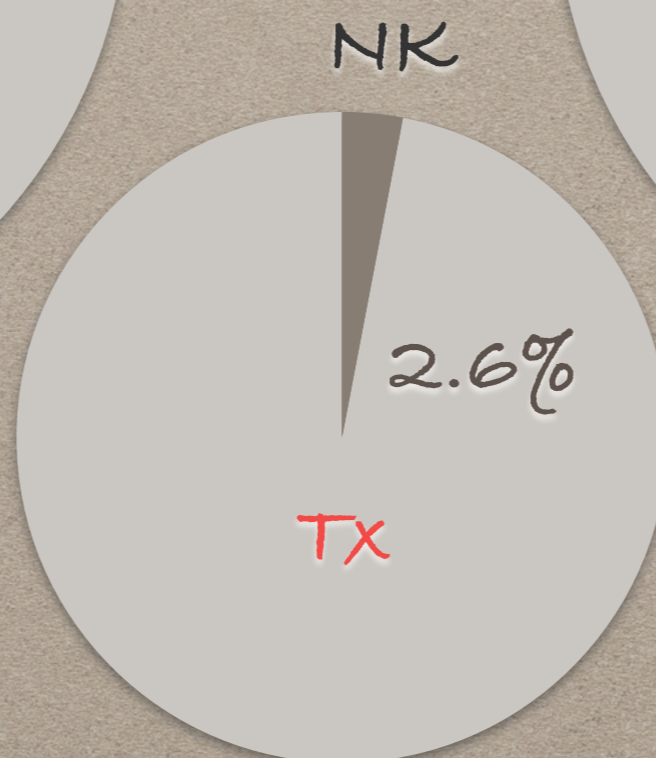
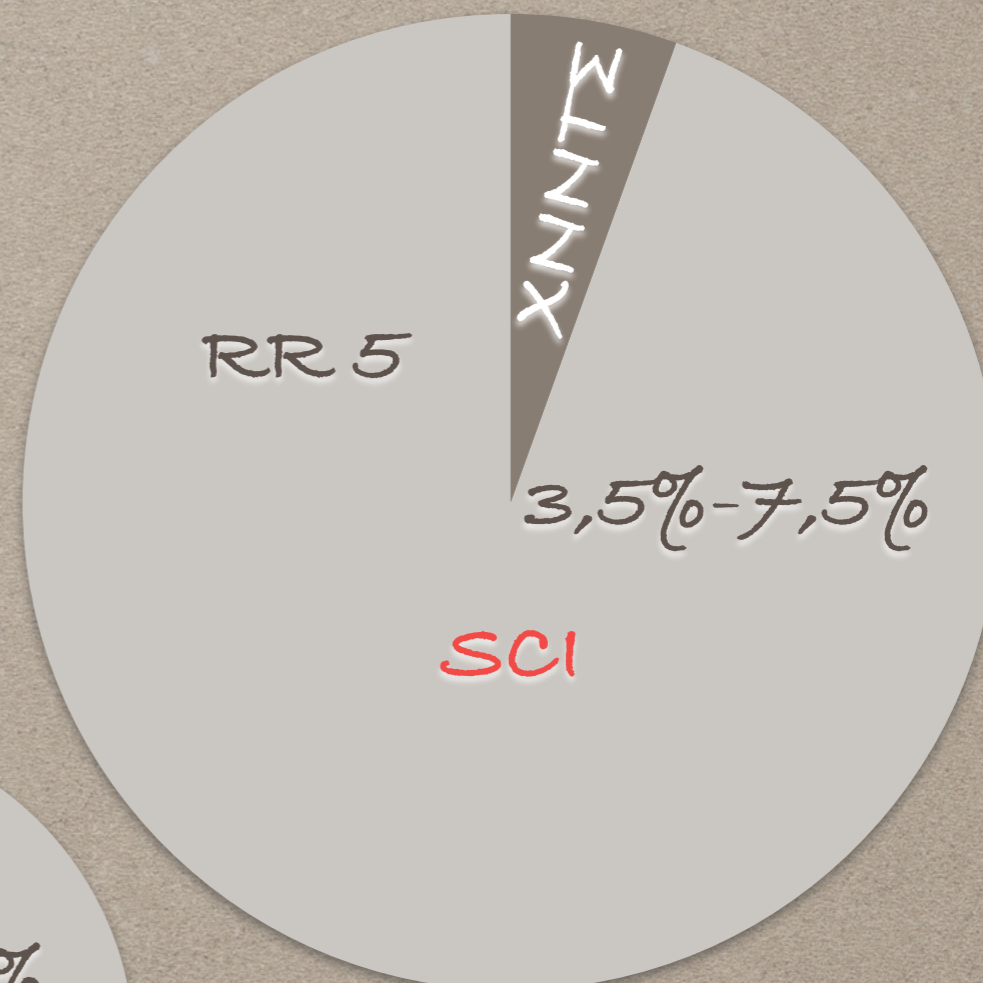
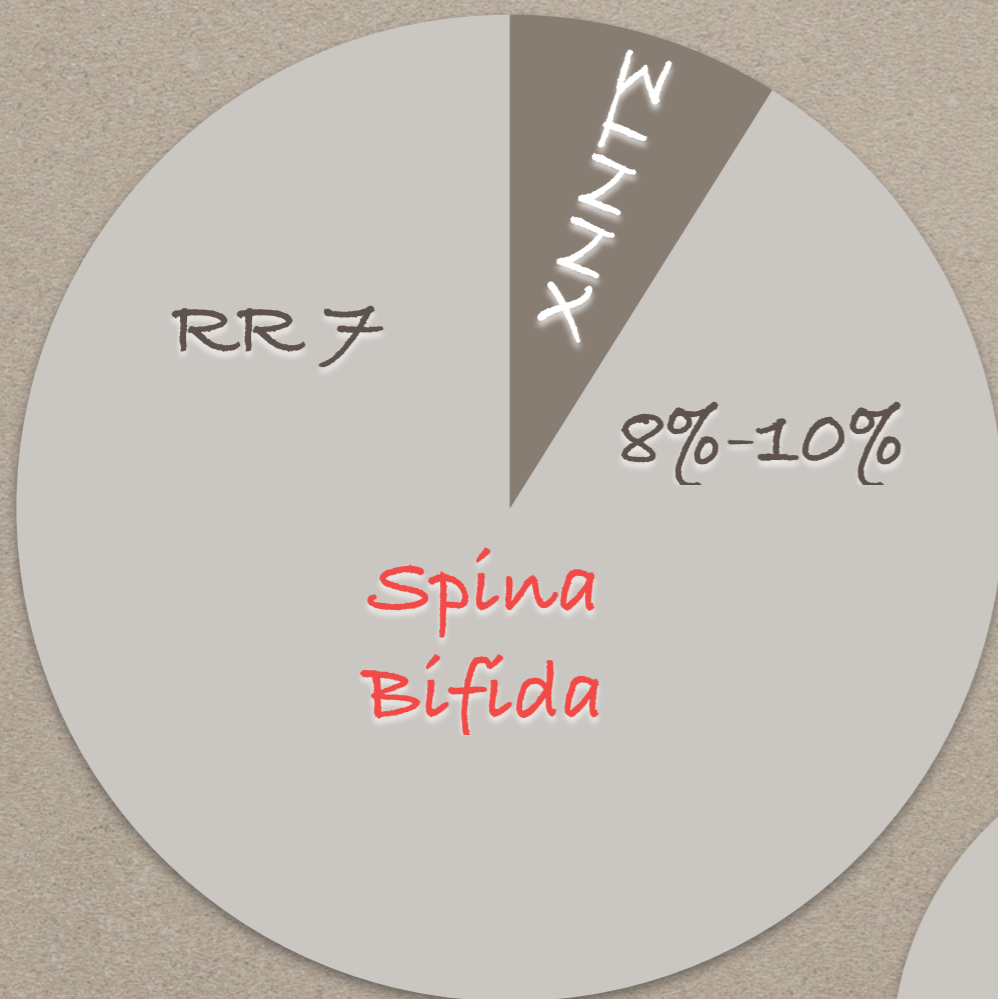
Secondary amyloidosis is the most common cause of death in the paraplegic who survives

ΑΠΟ ΤΟ 1965 ΕΙΧΕ ΔΗΜΟΣΙΕΥΤΕΙ...



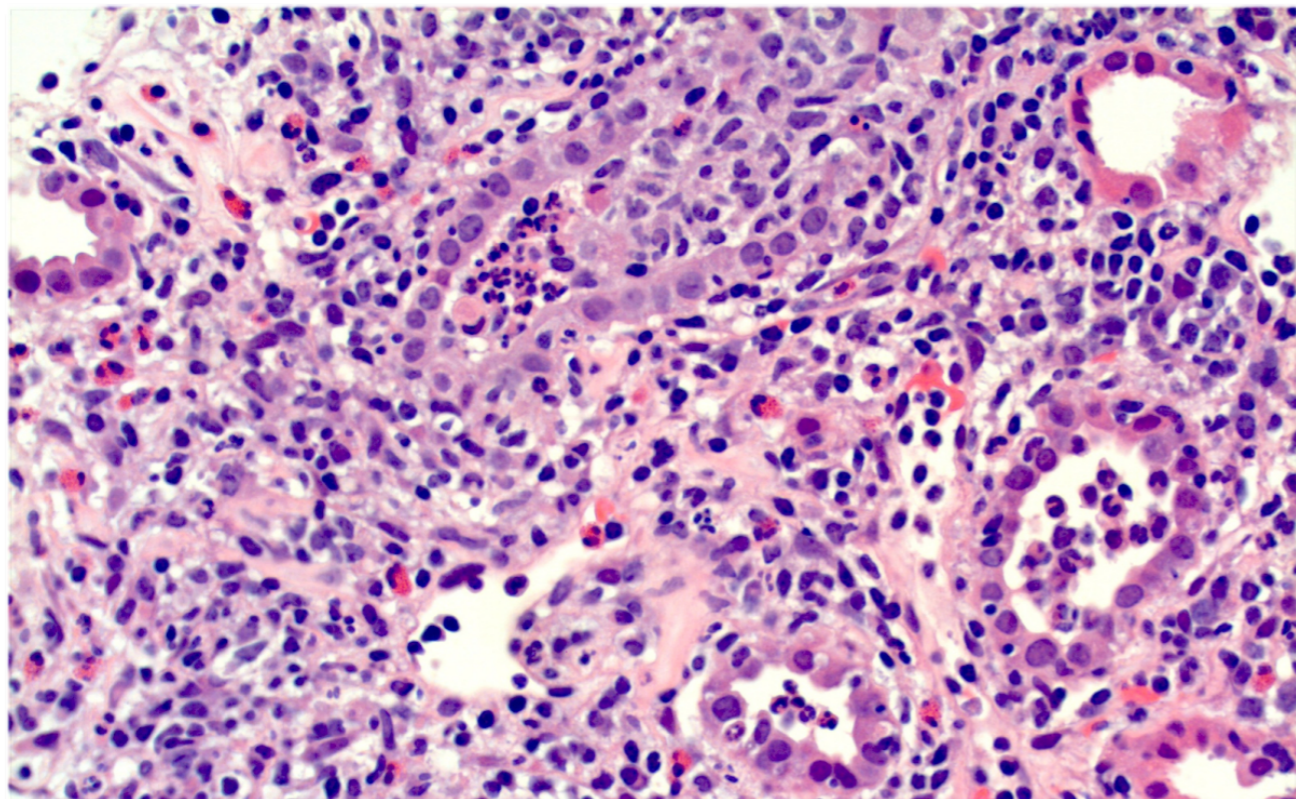
Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction

Lawrenson R et al, Neuroepidemiology 2001



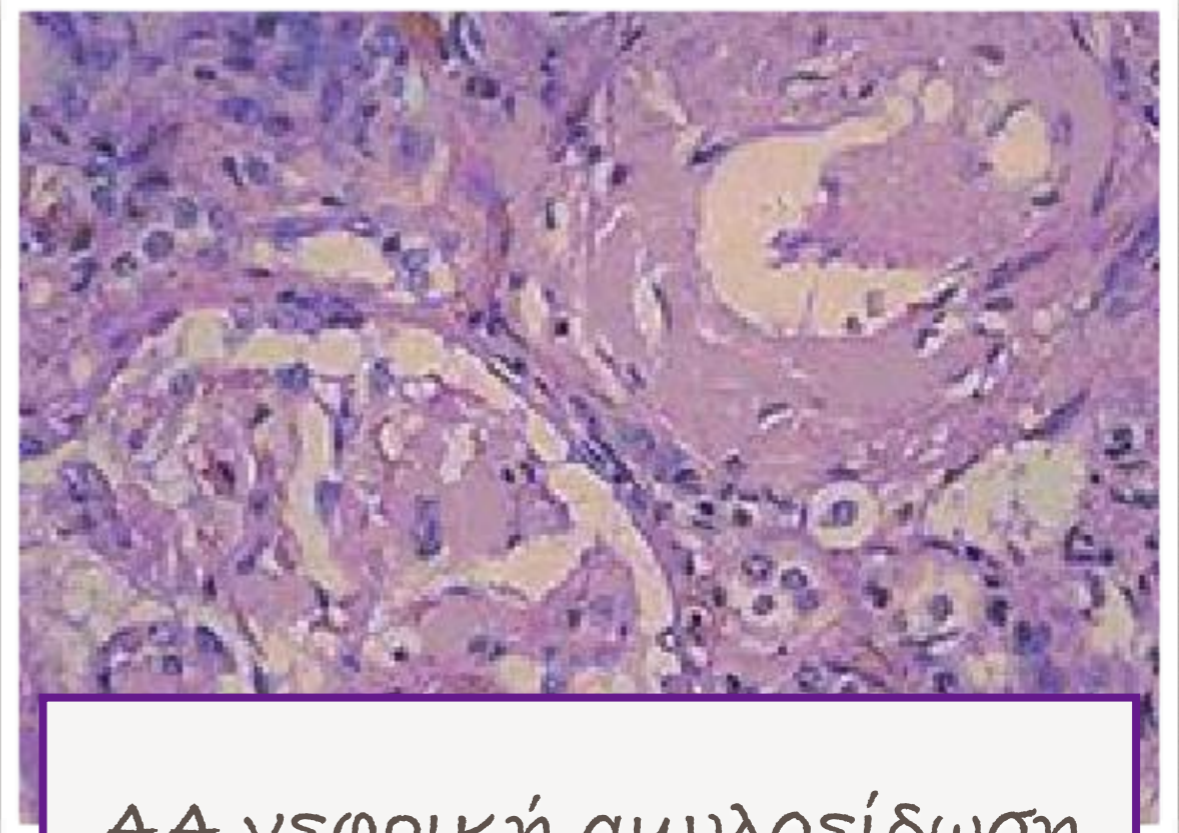
Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction

Lawrenson R et al, Neuroepidemiology 2001



Χρόνια διαμεσοσωληναριακή
νεφρίτιδα

TX

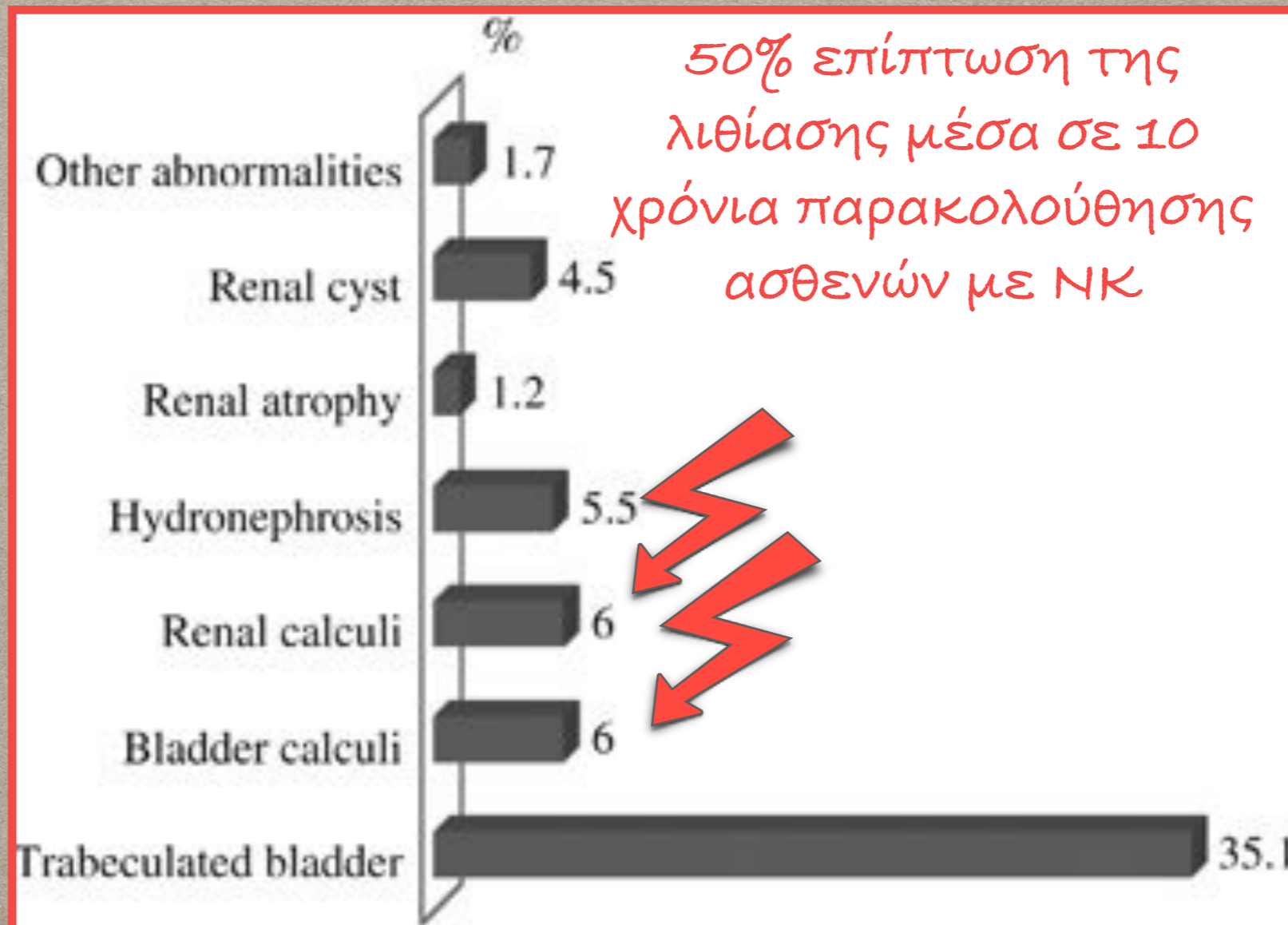


ΑΑ νεφρική αμυλοείδωση

RR 5

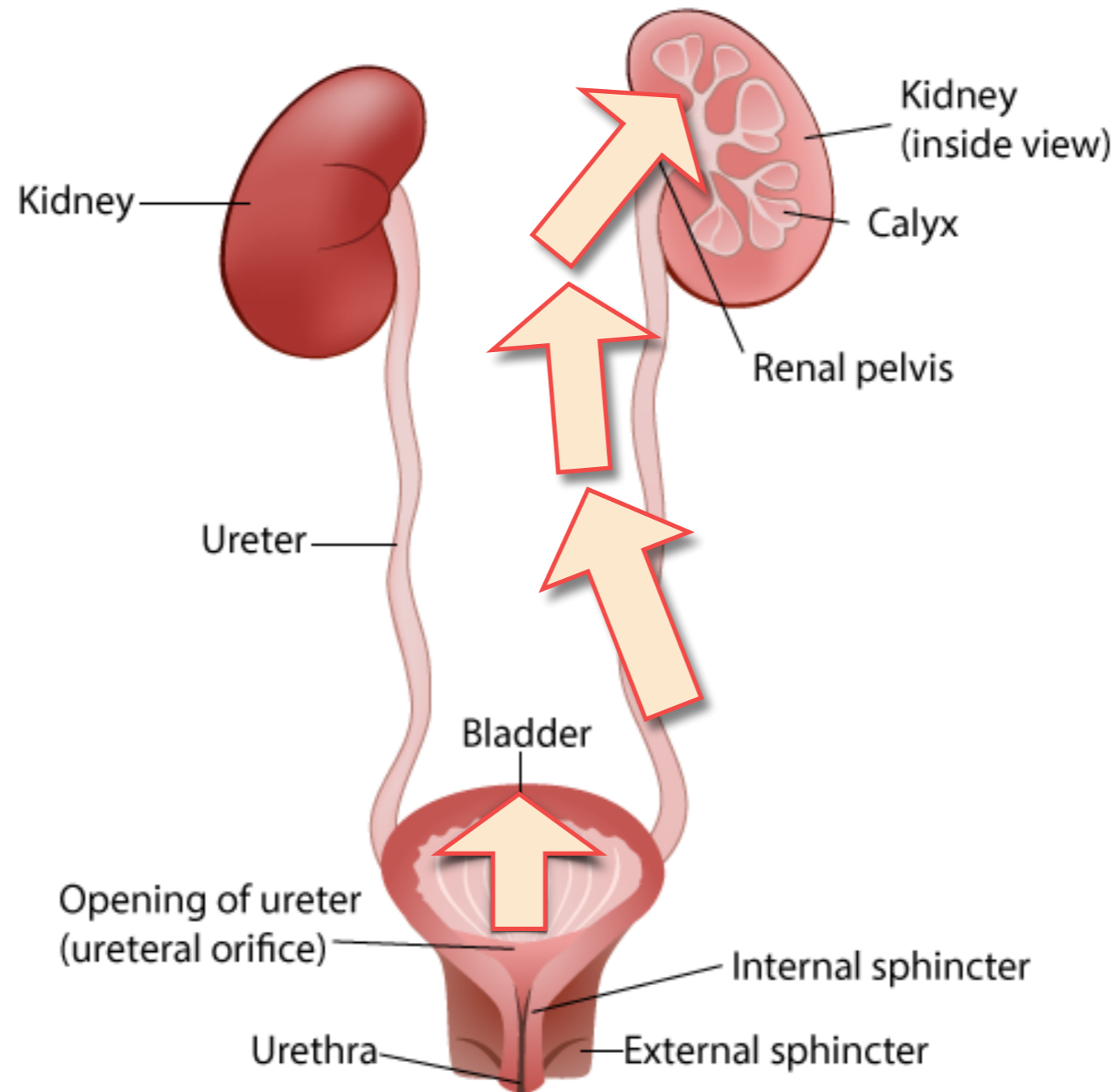
ΧΝΝΤΚ

Από υπερηχογραφικά ευρήματα...



ultrasound findings of the urinary tract in patients with spinal cord injury: a study of 1005 cases

ΚΟΙΝΗ ΣΥΝΙΣΤΑΜΕΝΗ ΣΥΝΗΘΩΣ Η ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΟΥΡΗΣΗ...



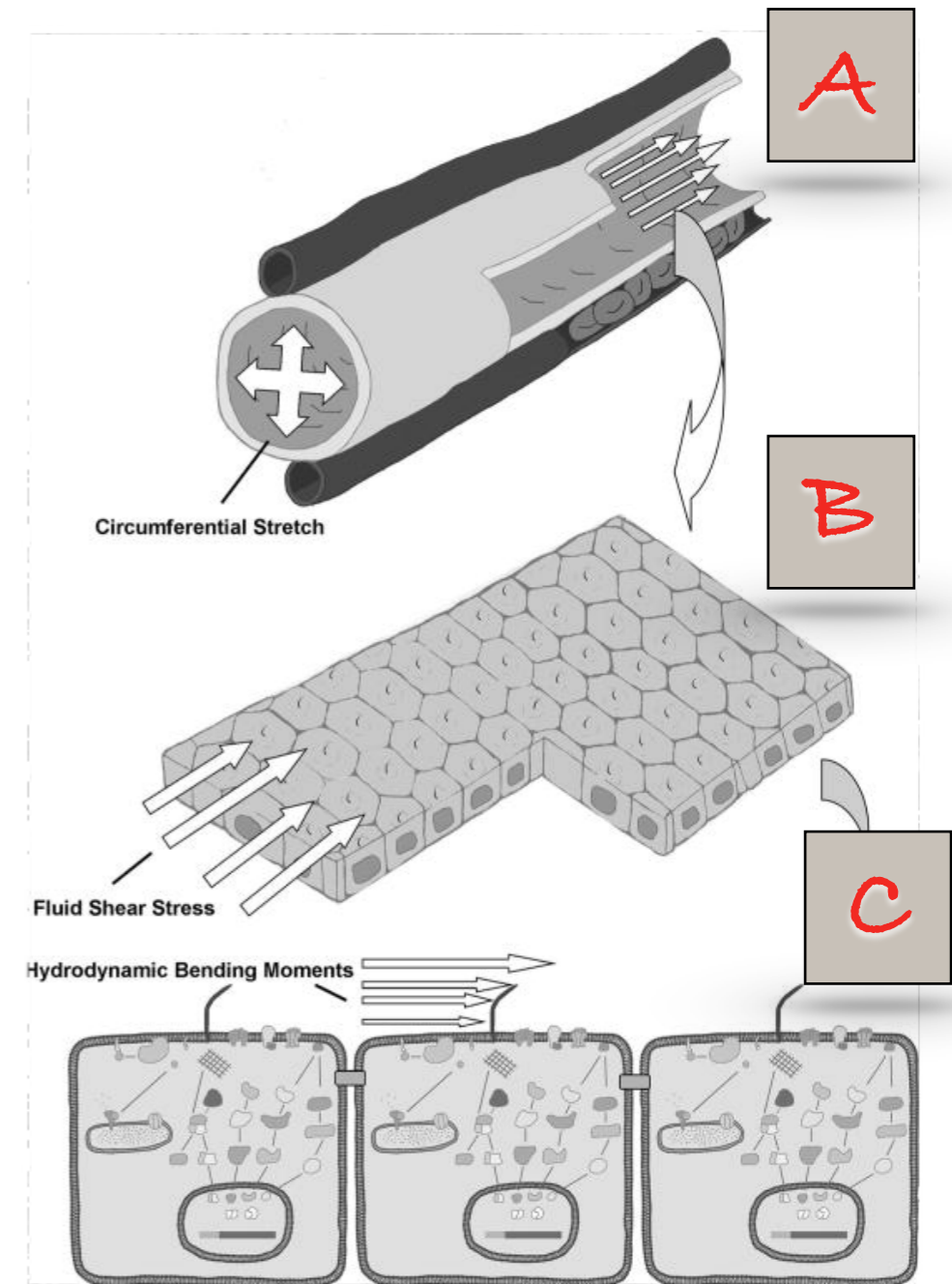


Ενδοσωληναριακές δυνάμεις

🔍 3 είδη μηχανικών δυνάμεων ασκούνται πάνω στο σωληναριακό τοίχωμα και σχετίζονται με τη ροή των ούρων:



- A. Η κυκλοτερής τάση
- B. Το shear stress του υγρού (ούρα) ή διατμητική τάση
- C. Η κάμψη των κροσσών από τη ροή των ούρων



Fluid Shear Stress-FSS (διατμητική Τάση)

- 🔍 Ο όρος αυτός αποδίδεται στη **δύναμη τριβής** που προκαλείται από την κίνηση των ούρων επάνω στην επιφάνεια των νεφρικών σωληναριακών κυττάρων
- 🔍 Εξαρτάται από τον ρυθμό της ροής, το ιξώδες των ούρων καθώς και τη διάμετρο του σωληναρίου
- 🔍 Το FSS ελέγχει τις σωληναριακές λειτουργίες (της επαναρρόφησης και της έκκρισης) μέσω τροποποίησης της ενεργότητας και της επάρκειας των διαφόρων μεταφορέων
- 🔍 Μεταβάλλεται σε πολλές νεφροπάθειες, ανάμεσα στις οποίες είναι και η αποφρακτική ουροπάθεια

Fluid Shear Stress-FSS (διατμητική Τάση)

In vitro μελέτες έχουν συνδέσει το FSS με την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης:

FSS-injured cells

- Αναστολή της ενεργότητας του t-PA
- Externalίzaτίon των υποδοχέων της AgII
- υπeregulaτίon δεικτών σωληναριακής βλάβης (KIM-1, NGAL)
- Προαγωγή φλεγμονώδους διαδικασίας



στις οποίες είναι και η αποφρακτική ουροπά

Αποφρακτική ουροπάθεια...

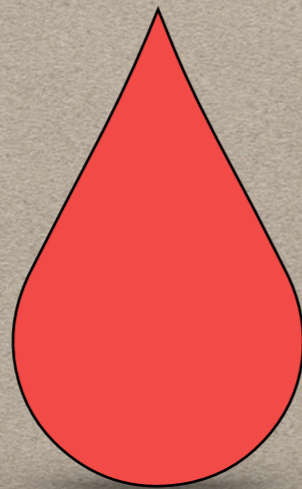
... ένα κλασικό παράδειγμα
αυξημένης
ενδοσωληνιακής πίεσης
και διάτασης



Χ-αιτιολογίας

2 βασικές μεταβολές

🔍 Η σωληναριακή συμπίεση
(tubular compression)



🔍 Η σωληναριακή διάταση
(tubular stretching)

2 βασικές μεταβολές

🔍 Η σωληναριακή συμπίεση
(tubular compression)

🔍 Οι δυνάμεις αυτές προάγουν
ενδοκυττάρια σήματα τα οποία μέσω
πολύπλοκων σηματοδοτικών οδών
ενεργοποιούν ειδικά γονίδια και πρωτεΐνες

🔍 Η σωληναριακή διάταση
(tubular stretching)



Ποιο είναι το χρονικό πλάνο για τις μεταβολές αυτές;

Immediate transduction events

🔍 Ενεργοποίηση διαύλων ιόντων
(transient receptor potential cationic channel-1, TRPC-1)

(a stretch-activated calcium channel expressed in renal cells)

🔍 Μεταβολές στην έκφραση γονιδίων

Intermediate biological responses

🔍 Μεταβολές στην πρωτεϊνική έκφραση

Long term cellular adaptations

Ποιο είναι το χρονικό πλάνο για τις μεταβολές αυτές;

Immediate
transduction events

Σπειραματοσκλήρυνση
μεταβολές
έκφραση
γονιδίων

Ενεργοποίηση
διαύλων ιόντων
(transient receptor
potential cationic
channel-1, TRPC-1)

Διαμεσοσωληναριακή φλεγμονή
και ίνωση (μηχανισμοί??)

Μεταβολές
στην πρωτεϊνική
έκφραση



Long term cellular
adaptations



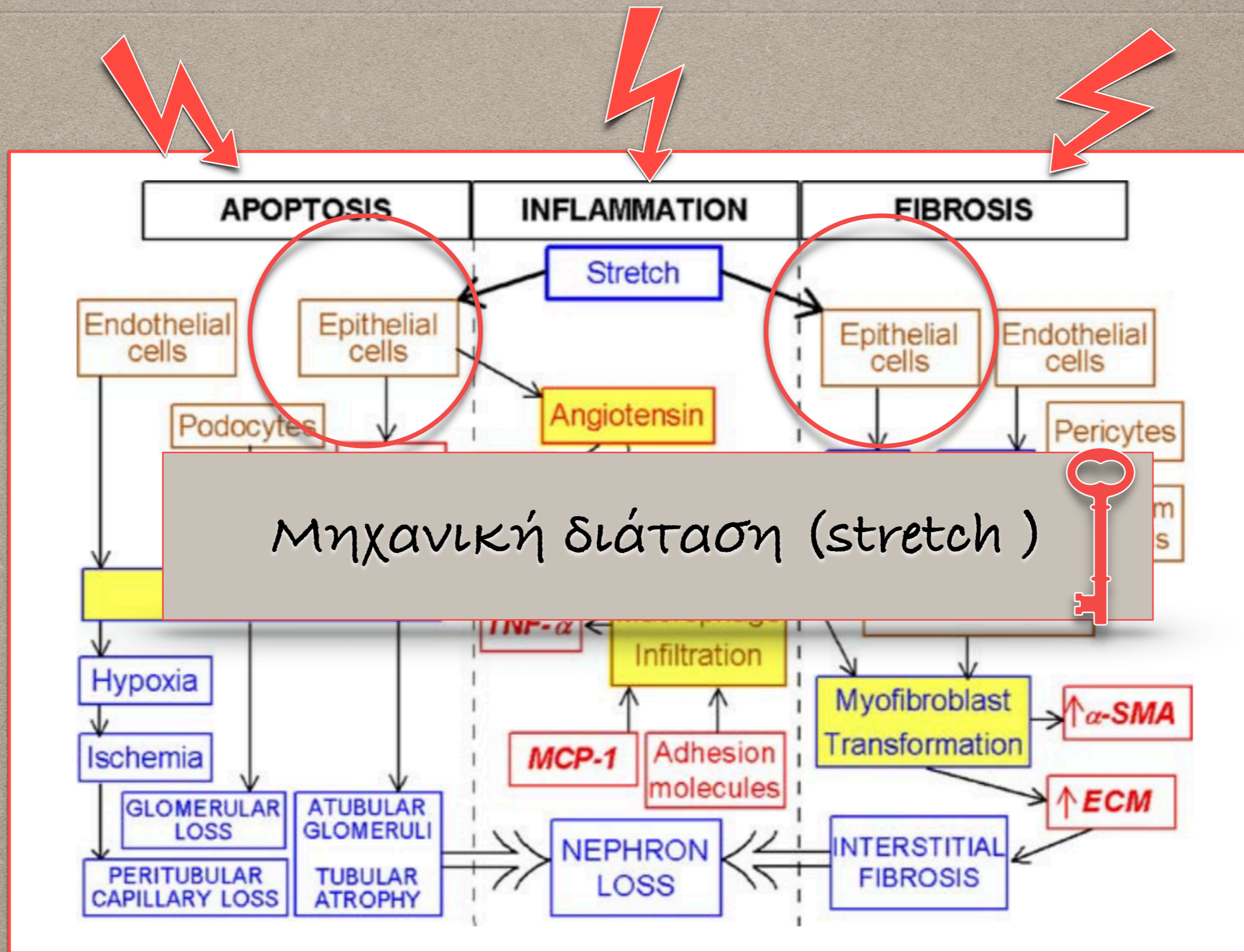
Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy

Robert L. Chevalier et al

Pediatr Nephrol 2010

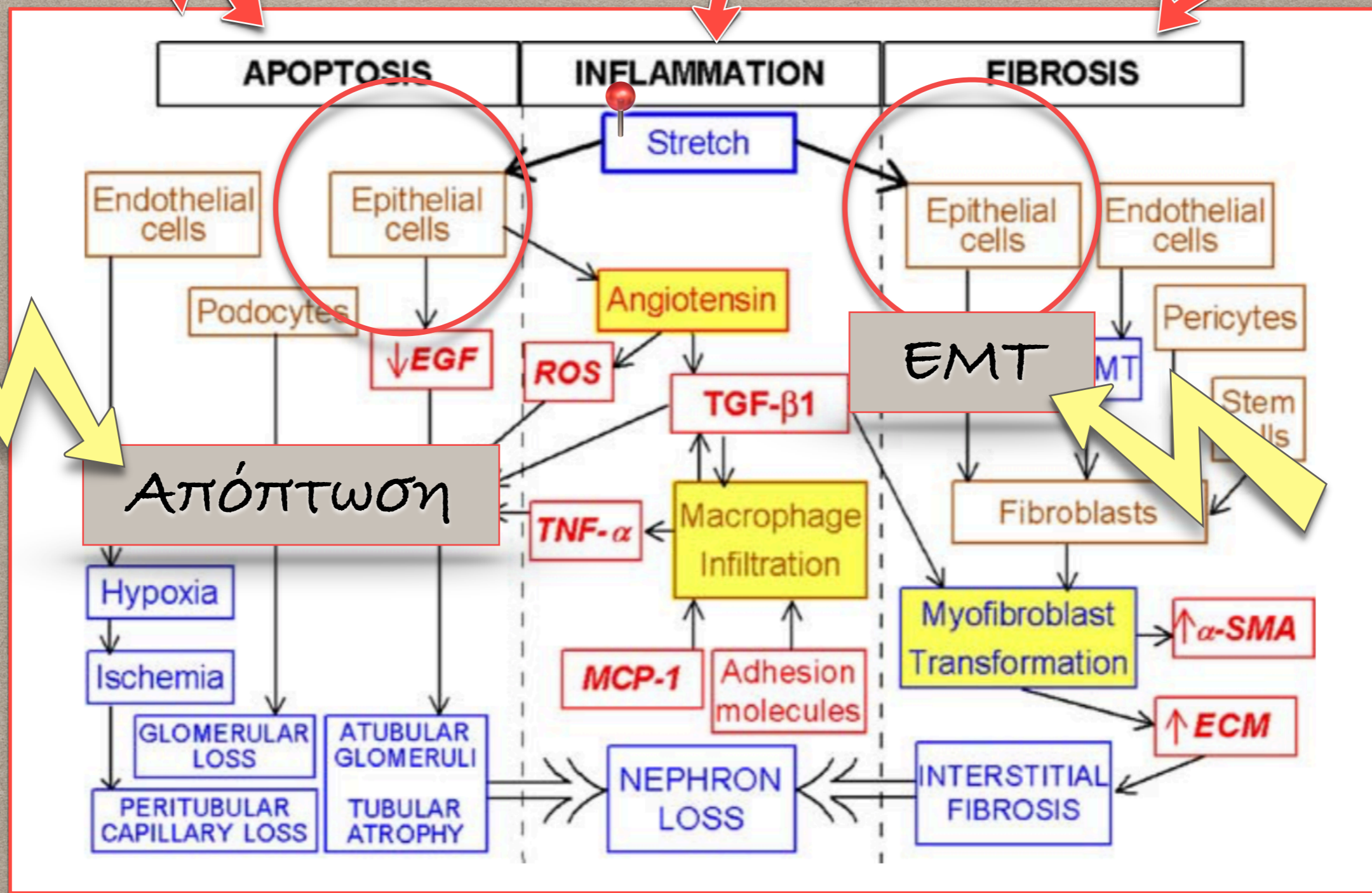
Μια σειρά αλληλοεπικαλυπτόμενων κυτταρικών γεγονότων που περιλαμβάνουν:

- 🔍 Σωληναριακή διάταση, φαινοτυπική μεταβολή των σωληναριακών κυττάρων και κυτταρικό θάνατο (απόπτωση)
- 🔍 Διάμεση φλεγμονή
- 🔍 Σπειραματοσωληναριακή βλάβη και προοδευτική διάμεση ίνωση

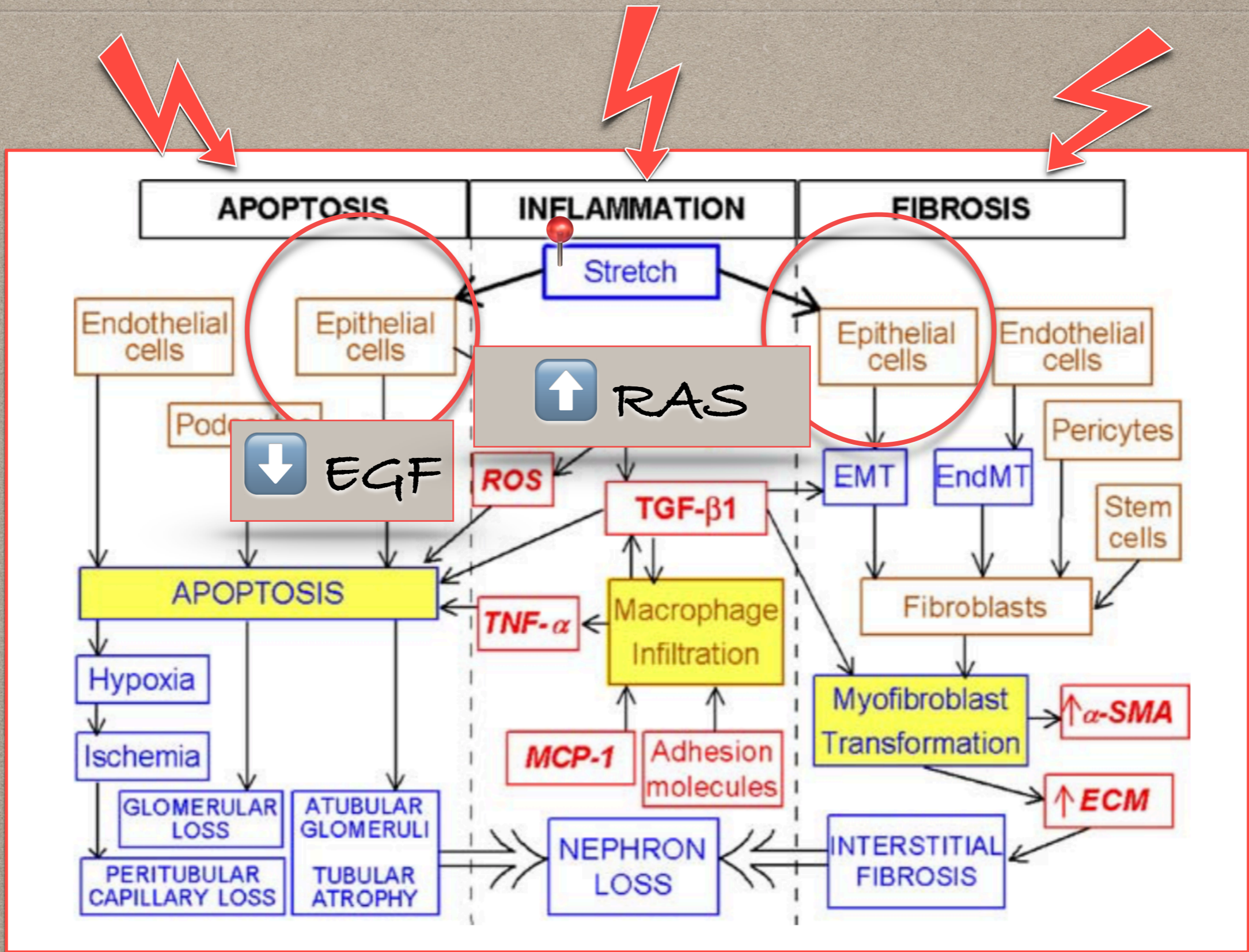


Chevalier RL et al, *Pediatr Nephrol* 2010

🔍 Mechanical stretching of tubular cells is transduced via the *extracellular matrix-integrin-cytoskeleton complex*



🔍 EMT: epithelial cells acquire mesenchymal characteristics and invade the interstitium to contribute to the deposition of extracellular matrix



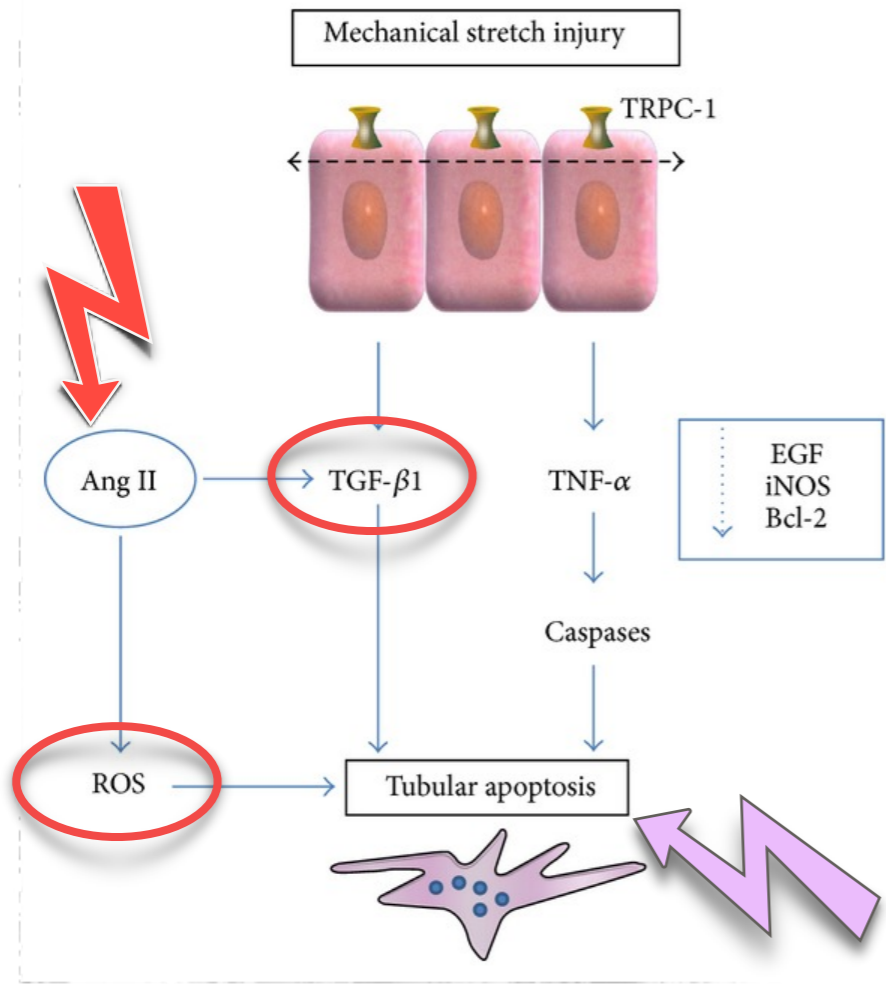
Chevalier RL et al, Pediatr Nephrol 2010

ΑΠΌΠΤΩΣΗ

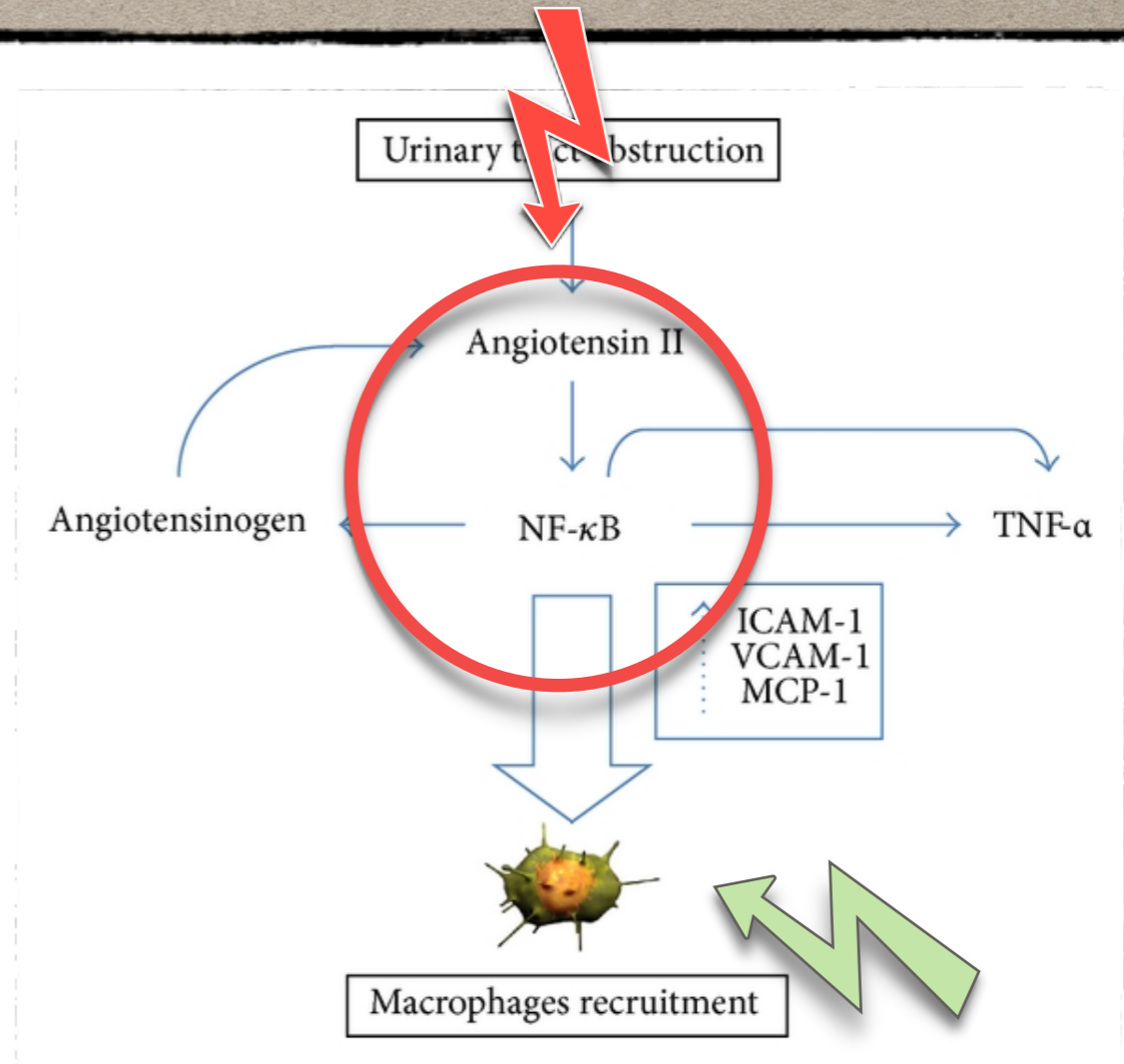


RAS

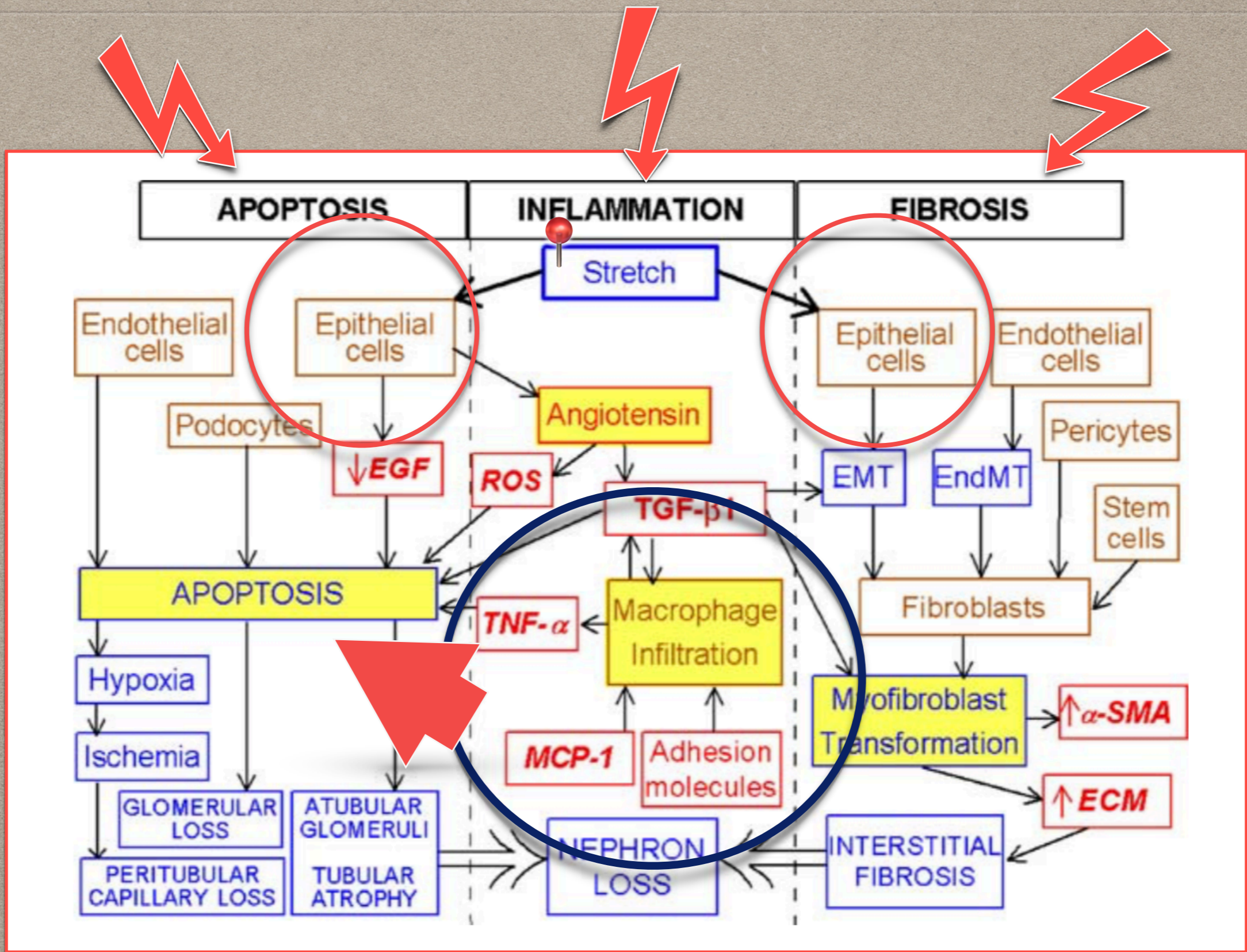
Ενορχήστρωση όλων των παραμέτρων που συμβάλλουν στη νεφρική βλάβη



Απόπτωση



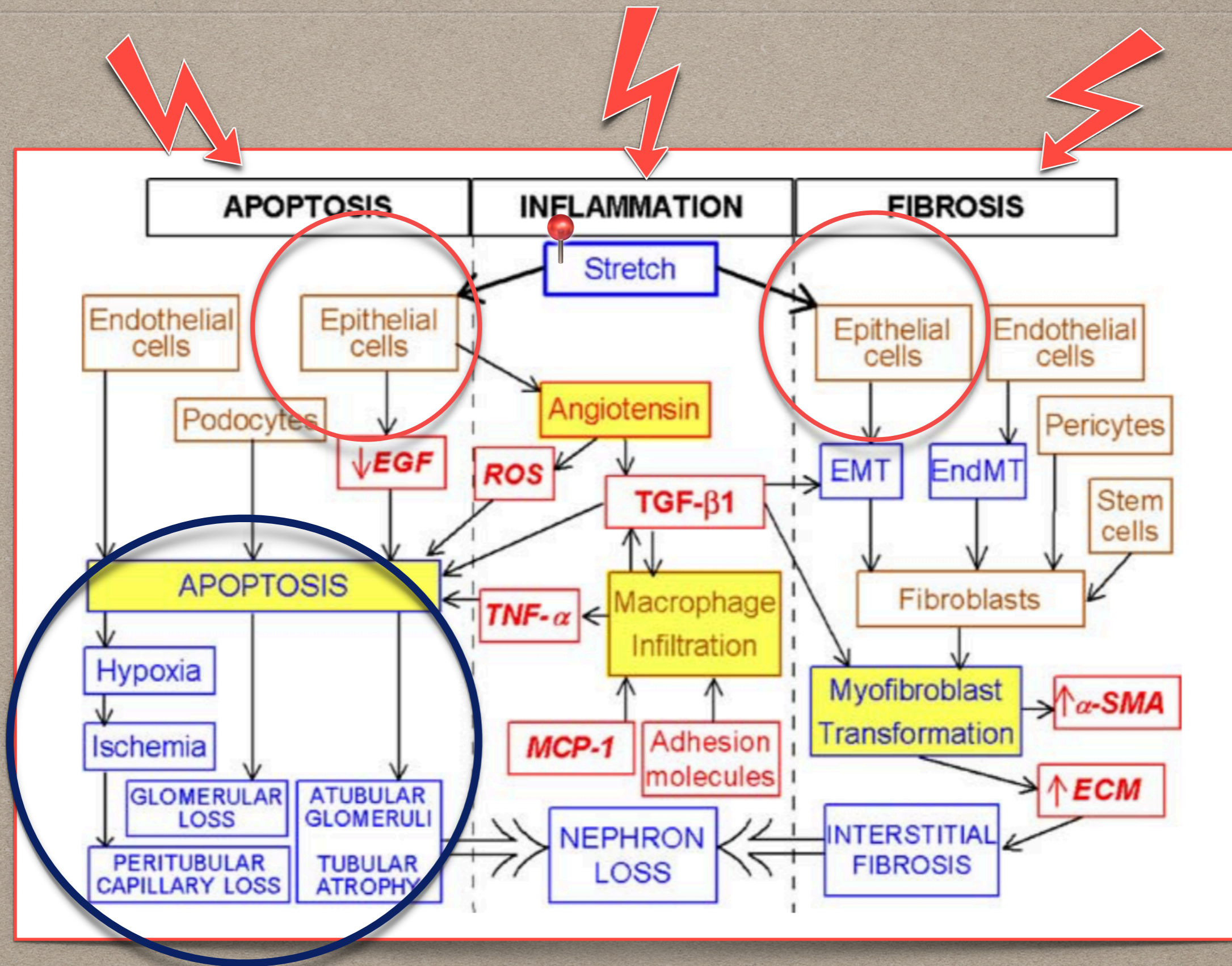
φλεγμονή



Chevalier RL et al, Pediatr Nephrol 2010

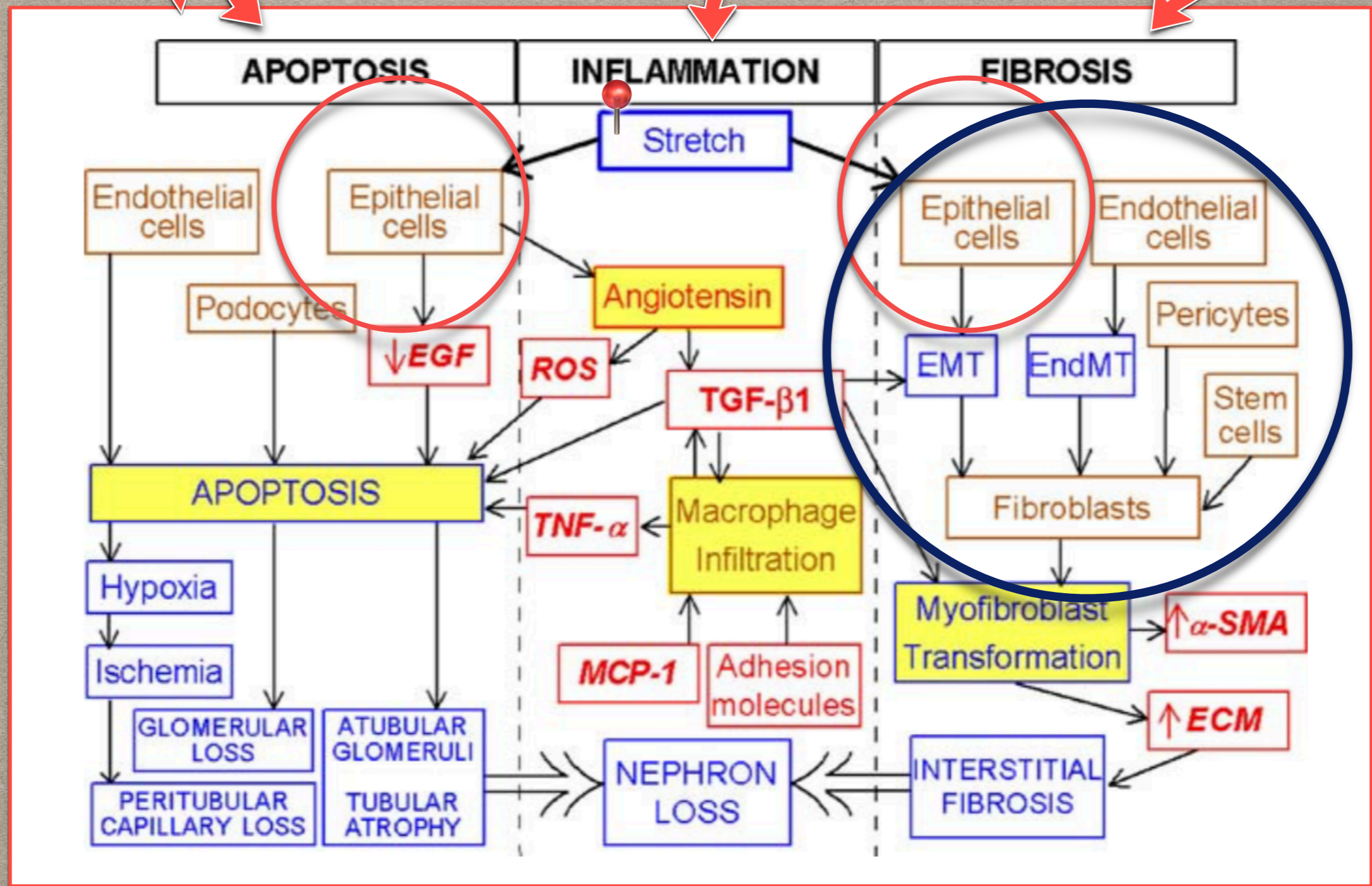
ΑΠΌΠΤΩΣΗ

ΦΛΕΥΜΟΝΗ



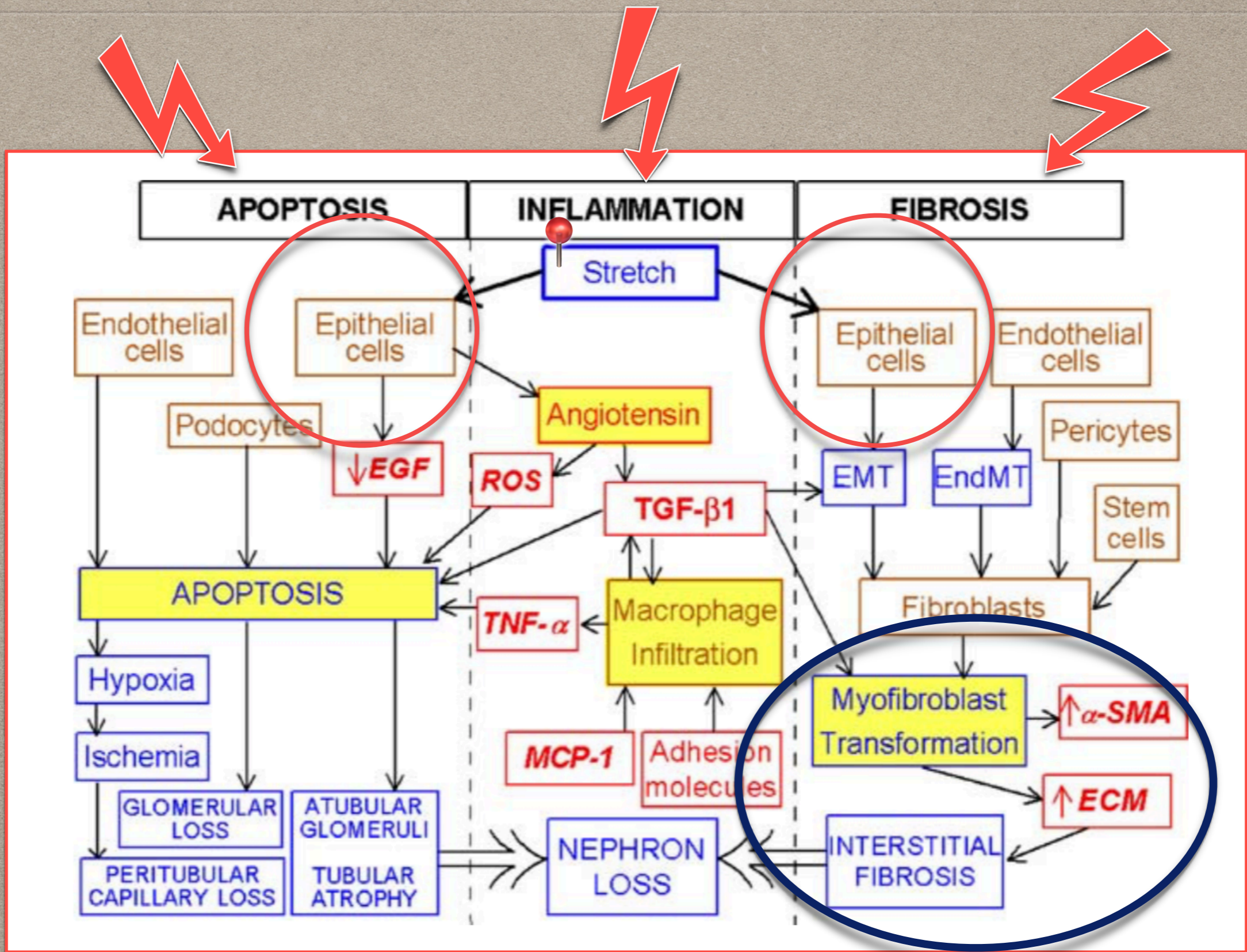
ΑΠΟΠΤΩΣΗ

ΦΛΕΓΜΟΝΗ

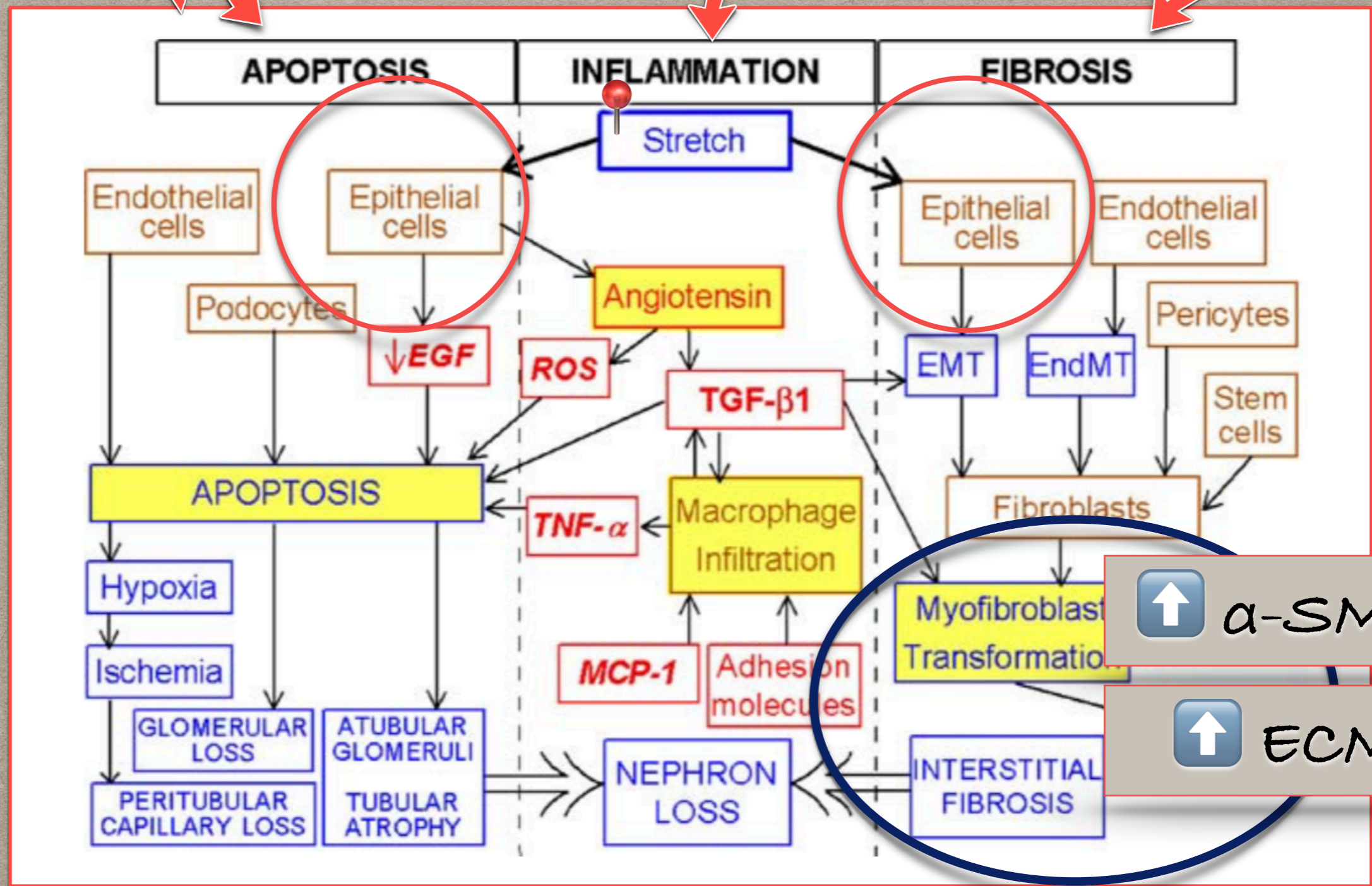


Chevalier RL et al, *Pediatr Nephrol* 2010

EMT

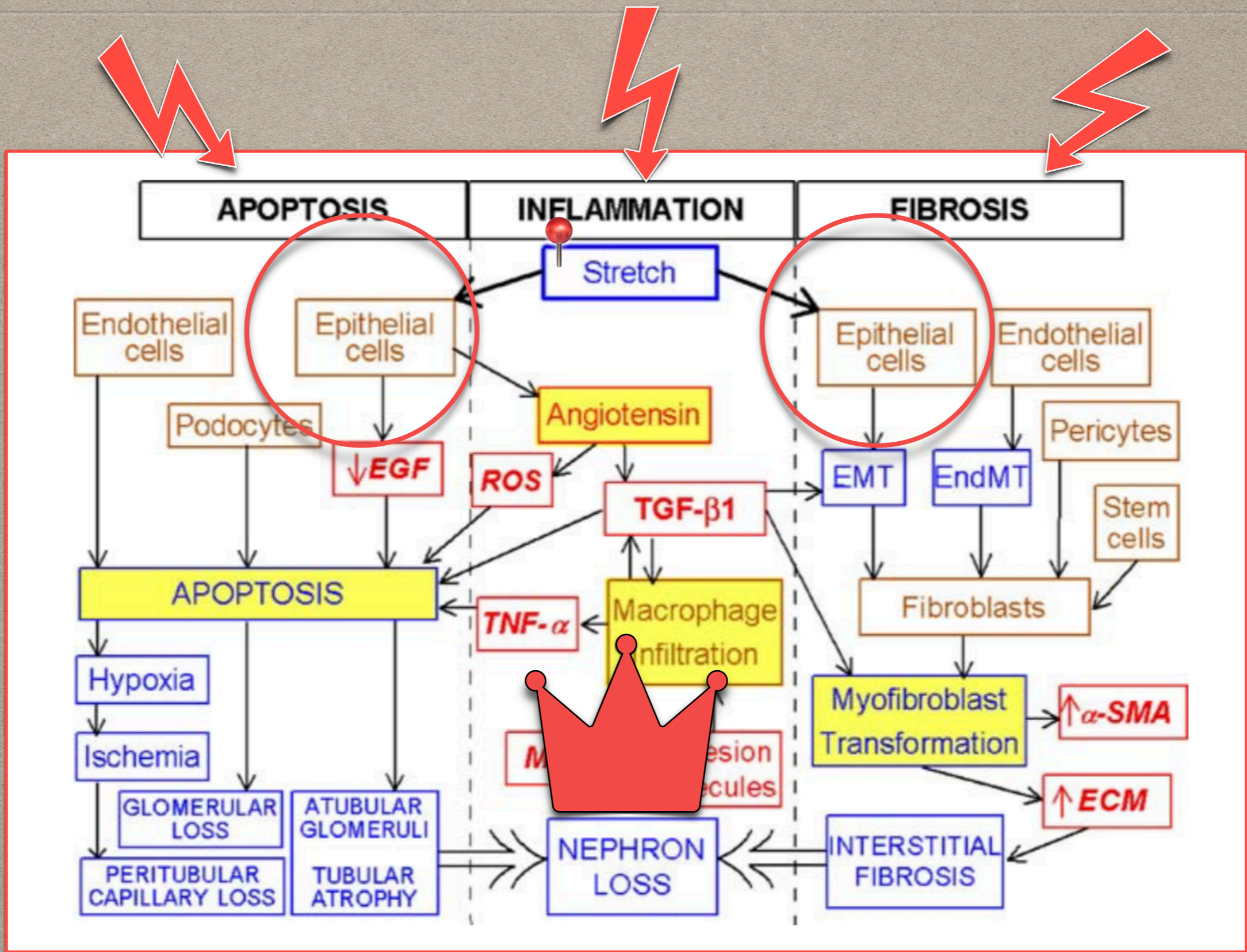


EMT



Chevalier RL et al, Pediatr

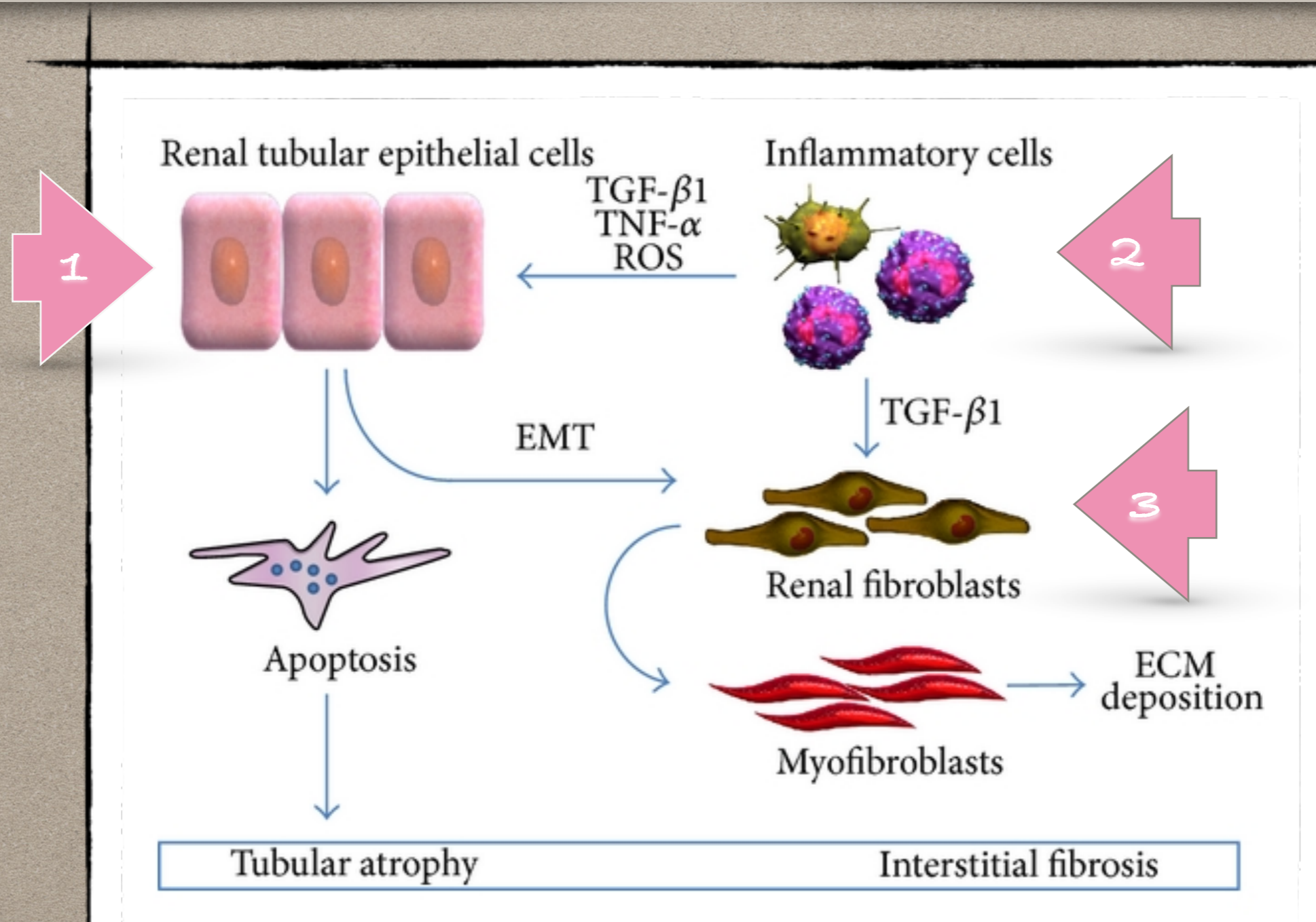
OIO

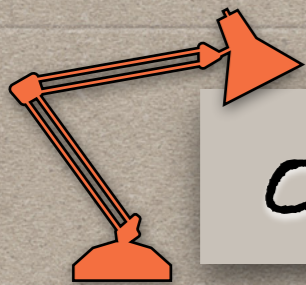


Chevalier RL et al, Pediatr Nephrol 2010

Απόπτωση  φλεγμονή  EMT

3 είδη κυττάρων συμμετέχουν στο σενάριο αυτό





Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

🔍 Εμφάνιση ουρολοίμωξης σε 36.4% των ασθενών 1 έτος από τη διάγνωση της ΝΚ



🔍 "Urinary tract infection persists as one of the most difficult complications to diagnose, treat and prevent in patients with neurogenic bladder."



Τι λέει η βιβλιογραφία...

🔍 There is a high incidence of **urinary tract infection** (UTI) in patients with neurogenic lower urinary tract function. This results in significant morbidity and health care utilization. Multiple well-established risk factors unique to a neurogenic bladder (NB) exist while others require ongoing investigation.

Vigil HR et al, Trans Androl Urol 2016

🔍 Bladder dysfunction and associated **urinary tract colonization** (UTC) and **infections** (UTIs) are common in patients with multiple sclerosis (MS). UTIs can exacerbate neurological symptoms in MS, whilst high-dose steroid treatment of acute neurological worsening with concurrent untreated UTC may lead to unmasking of infection.

Mahadeva A et al, Am J Clin Exp Immunol 2014



Τι λέει η βιβλιογραφία...

There is a high incidence of **urinary tract infection** (UTI) in patients with neurogenic lower urinary tract function. This results in significant morbidity and health care utilization. Multiple well-established risk factors unique to a

urinary tract infections (UTIs) represent a major cause of morbidity and mortality in patients with spinal cord injury (SCI), although mortality of urinary sepsis has fallen to 10-15%.

Leoní MEG et al, Clin Microbiol Infect 2003

patients with multiple sclerosis (MS). UTIs can exacerbate neurological symptoms in MS, whilst high-dose steroid treatment of acute neurological worsening with concurrent untreated UTC may lead to unmasking of infection.

Mahadeva A et al, Am J Clin Exp Immunol 2014

Τι λέει η βιβλιογραφία...

There is a high incidence of **urinary tract infection** (UTI) in patients with neurogenic lower urinary tract function. This results in significant morbidity and health care utilization. Multiple well-established risk factors unique to a neurogenic bladder represent a ongoing investigation. **urinary tract infection** is a major cause of morbidity in patients with spinal cord injury. High mortality

Bladder dysfunction and **urinary tract colonization** (UTC) are common in patients with **multiple sclerosis** (MS). UTIs can exacerbate neurological symptoms in MS, whilst high-dose steroid treatment of acute neurological worsening with concurrent untreated UTC may lead to unmasking of infection.

Mahadeva A et al, Am J Clin Exp Immunol 2014

Παθογένεια των ουρολοιμώξεων σε ασθενείς με ΝΚ

🔍 Κλασικοί παράγοντες κίνδυνου
(bladder management)

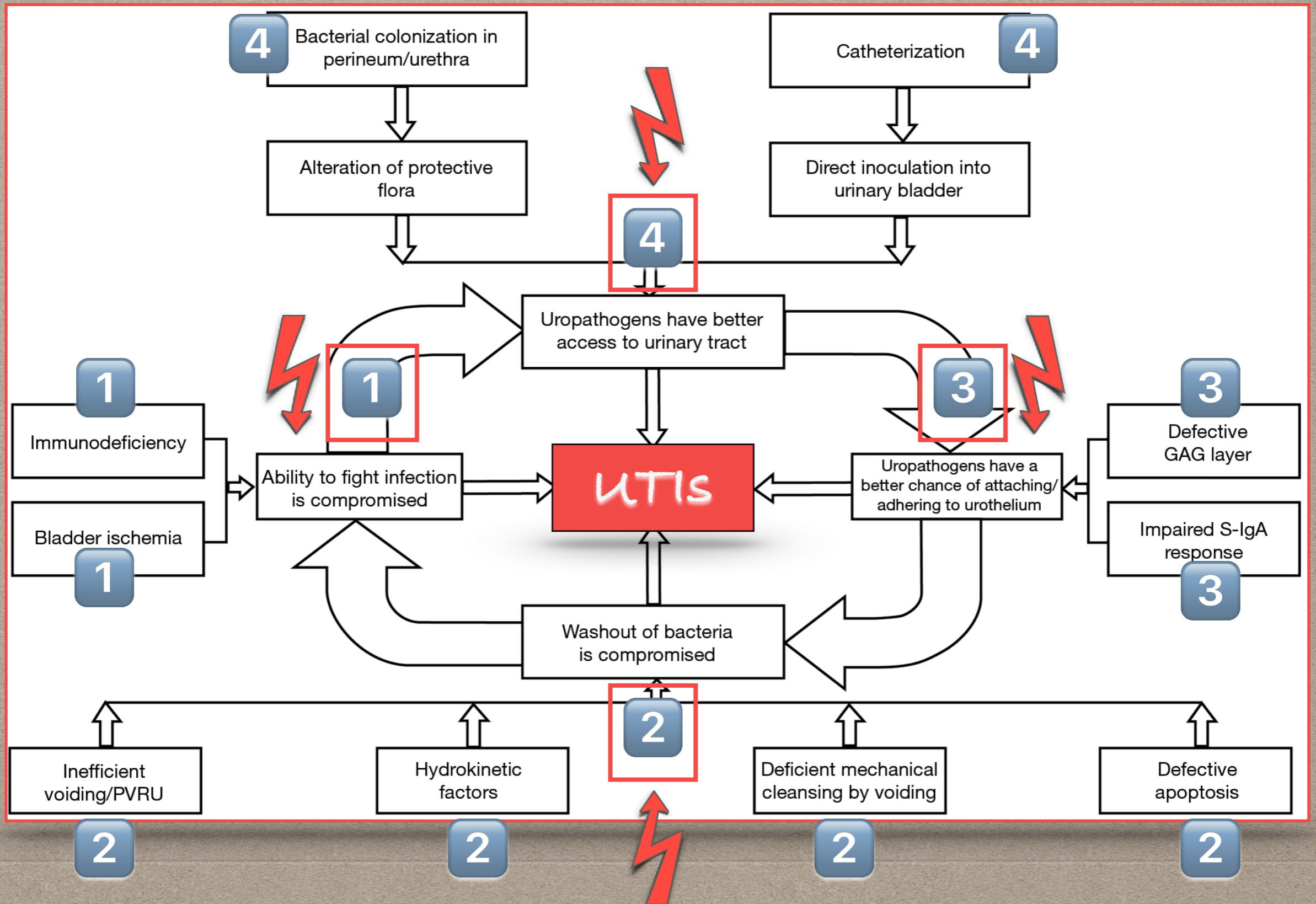
🔍 Ο ρόλος της σύμφυτης
ανοσίας (innate immunity)



🔍 Μεταβολές στη δομή
και φυσιολογία της
ουροδόχου κύστης

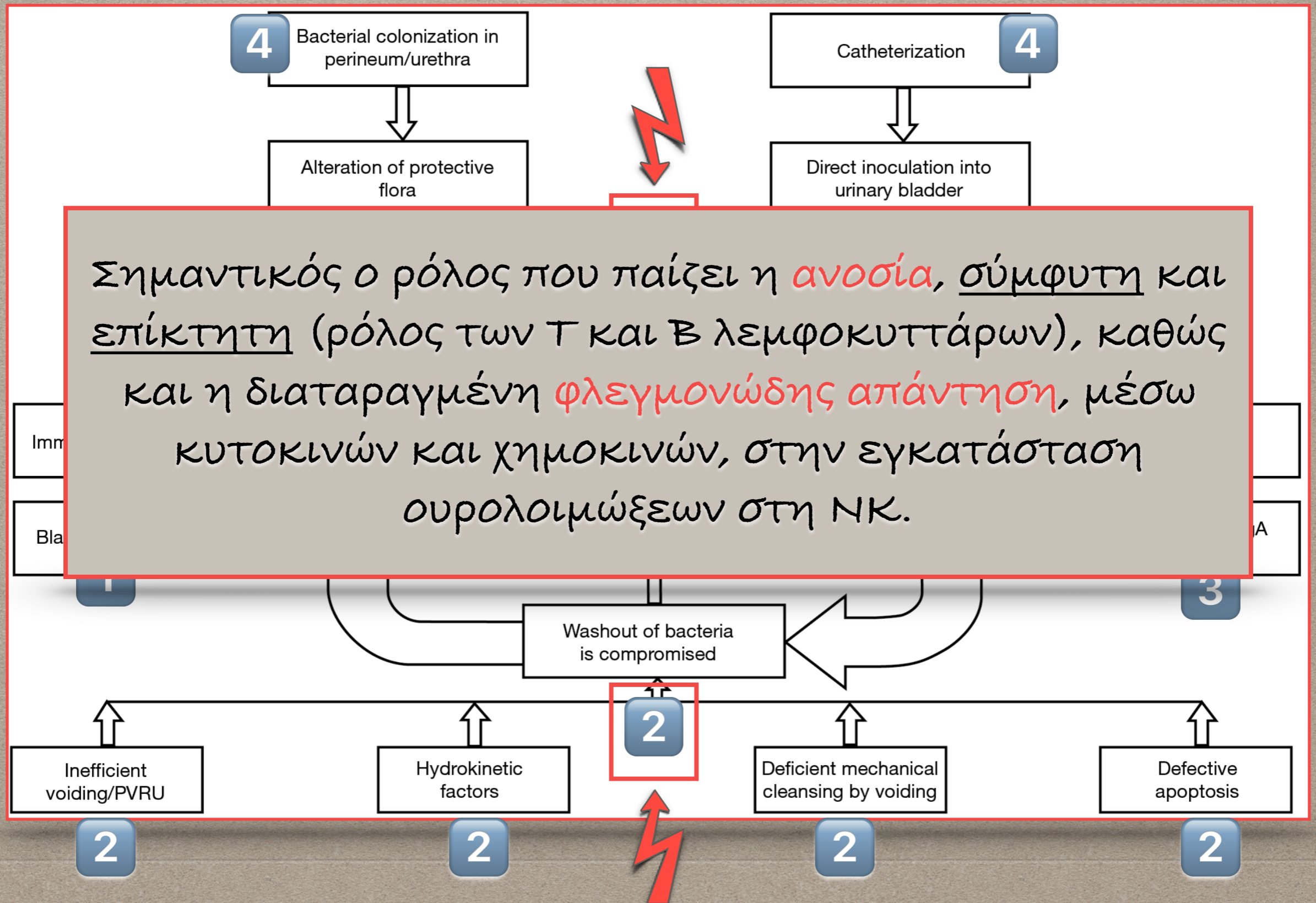
🔍 Ο ρόλος της επίκτητης
ανοσίας (adaptive
immunity)

Παθογένεια των ουρολοιμώξεων σε ασθενείς με ΝΚ



Vigil HR et al, Trans Androl Urol 2016

Παθογένεια των ουρολοιμώξεων σε ασθενείς με ΝΚ



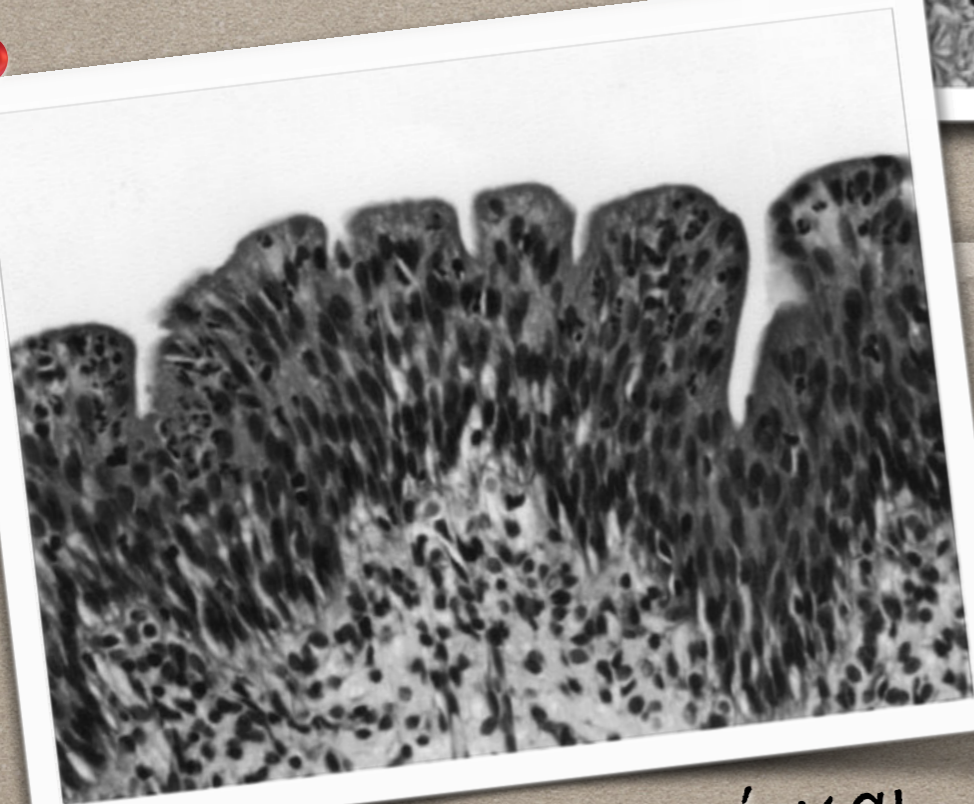
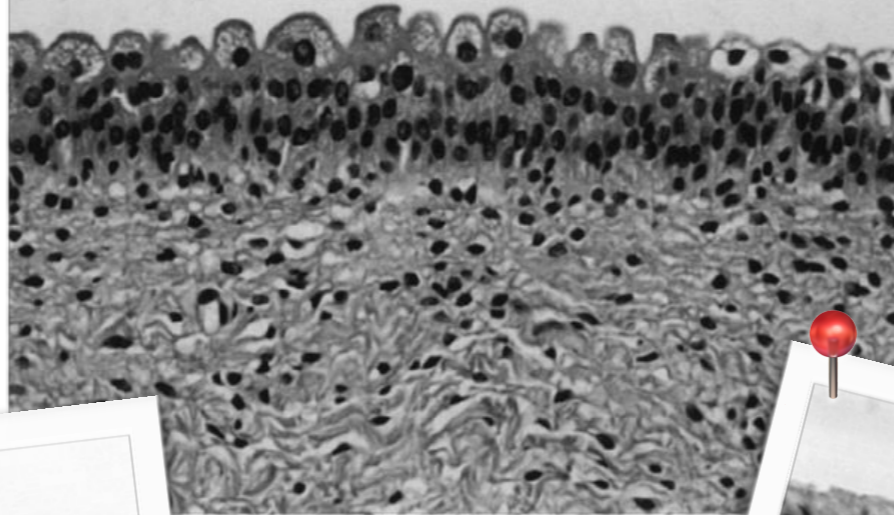
Παθογένεια των ουρολοιμώξεων σε ασθενείς με ΝΚ



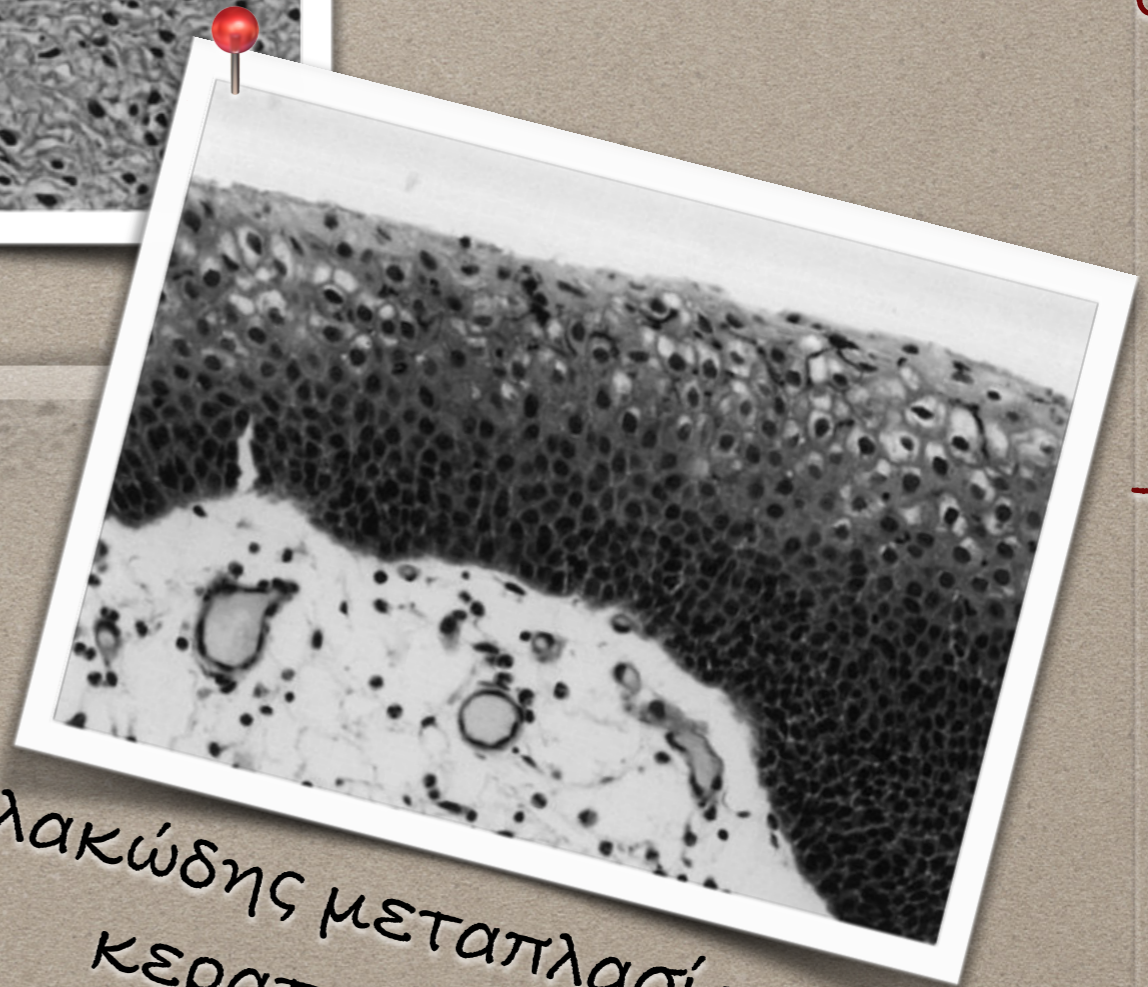
Vigil HR et al, Trans Androl Urol 2016

Μεταβολές του ουροθήλιου στη ΝΚ

Φυσιολογικό ουροθήλιο



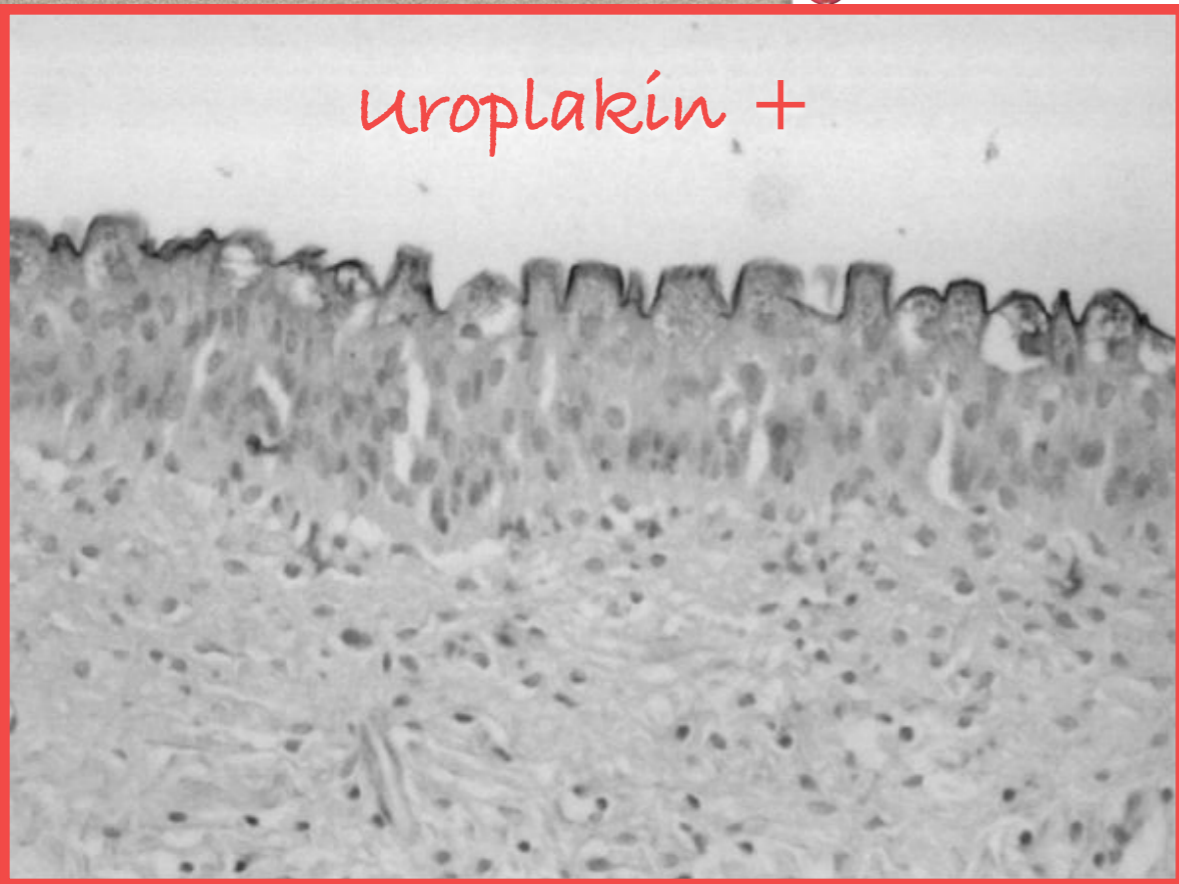
Χρόνια φλεγμονή και διαβρώσεις



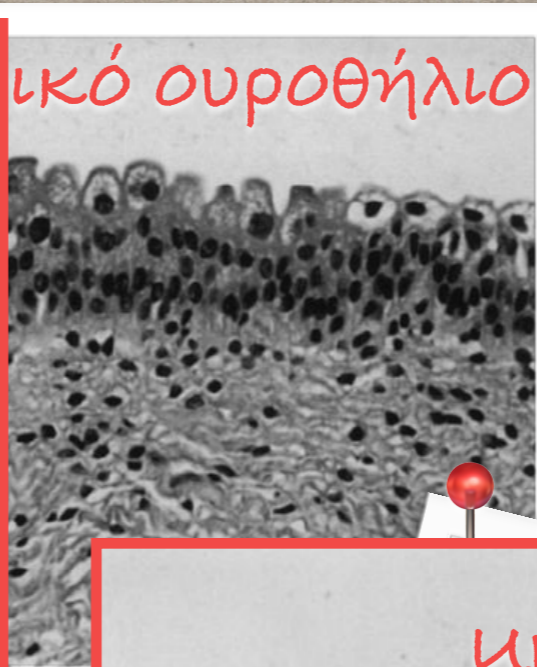
Πλακώδης μεταπλασία και κερατινοποίηση


Μεταβολές του ουροθήλιου στη ΝΚ

υροπλακίιν +

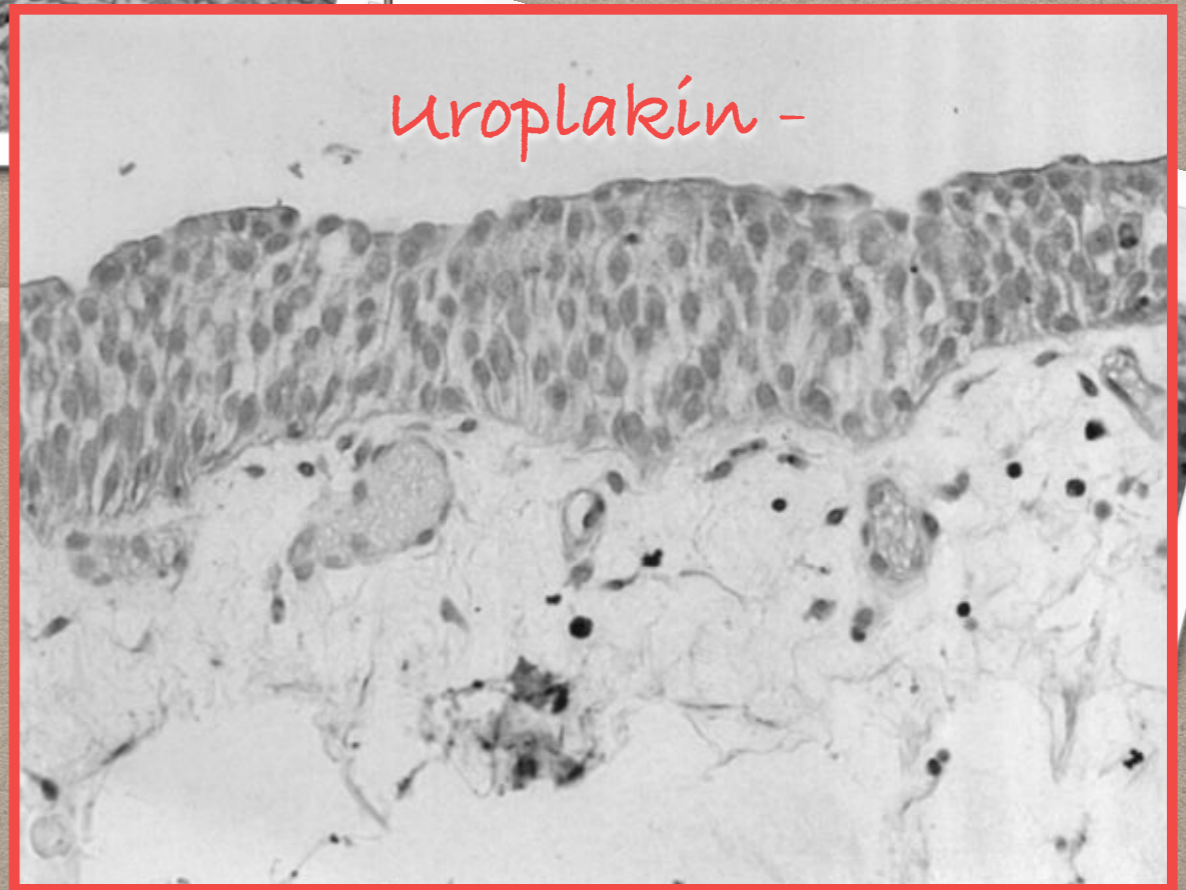


υικό ουροθήλιο



 υροπλακίιν: a marker for umbrella cells

υροπλακίιν -



χρόνια φλεγμονή και
διαβρώσεις

επιδείξεις και
επατινοποίηση

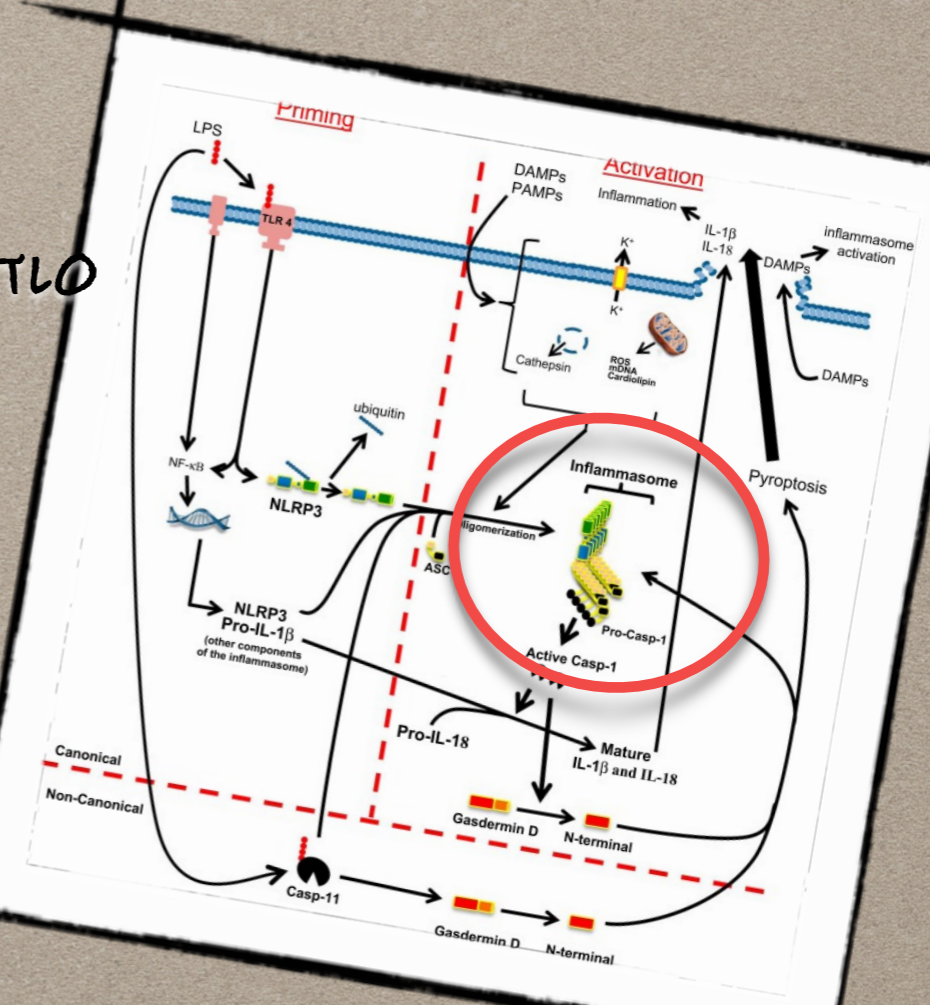
Ο ρόλος των «φλεγμονοσωμάτων»

Inflammasomes in the urinary tract

Βιομόρια που λειτουργούν ως αισθητήρες και απαντητές στη διαδικασία του φλεγμονώδους ερεθίσματος

Ανήκουν στην κατηγορία των PRRs (Pattern Recognition Receptors) και συγκεκριμένα σε 2 οικογένειες τους, με πιο σημαντική τους NLRs (NLRP3) σχηματίζοντας υπερμοριακές δομές γνωστές ως *inflammasomes*

Φαίνεται ότι έχουν θέση στις λοιμώξεις του ουροποιητικού και στην αποφρακτική ουροπάθεια, κυρίως στα πρώιμα στάδια της, λόγω της συσχέτισής τους με την έναρξη της φλεγμονώδους διαδικασίας



Ο ρόλος των «φλεγμονοσωμάτων»

Inflammasomes in the urinary tract

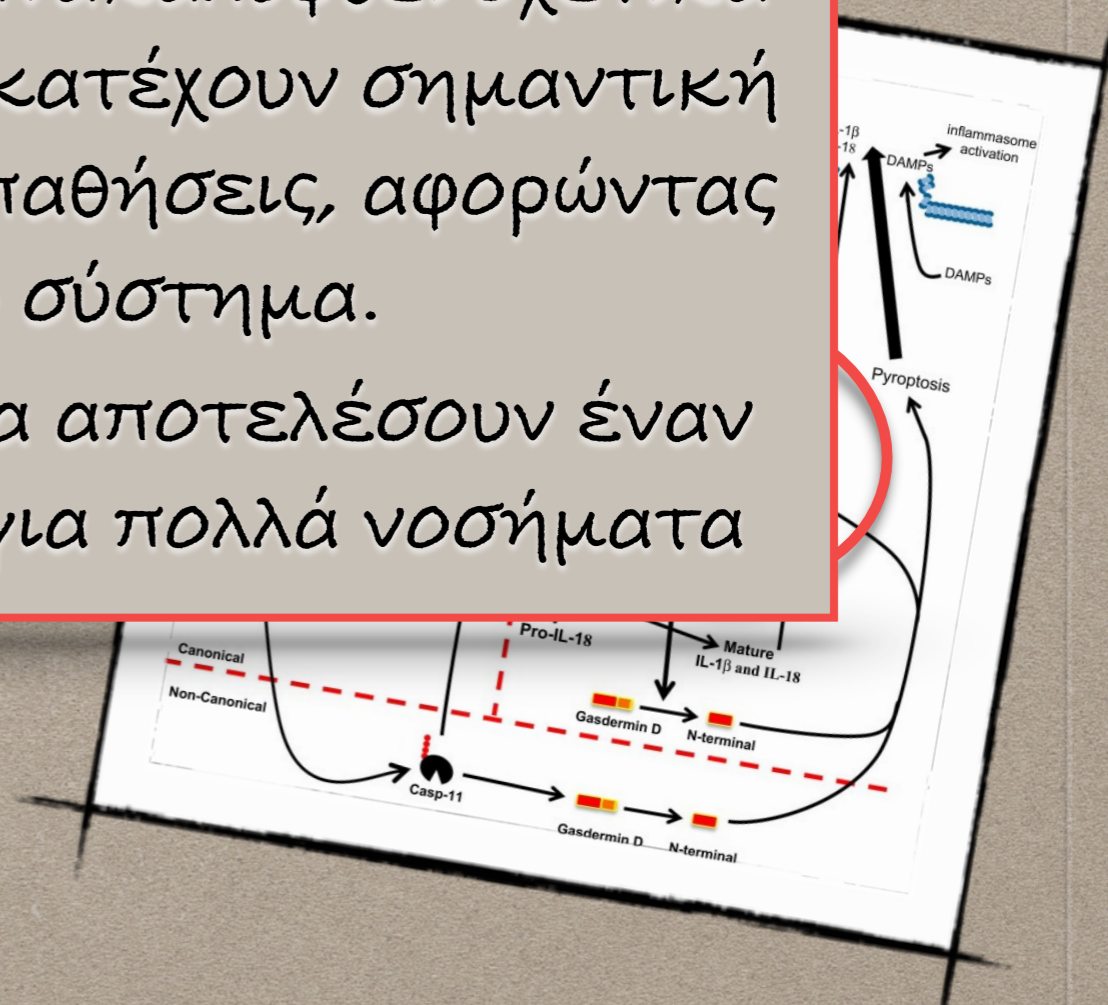
Βιομόρια που λειτουργούν ως αισθητήρες και απαντητές στη διαδικασία του φλεγμονώδους ερεθίσματος

Αντιφλεγμονώδη (Patterson) συγκεντρώνονται σε σημαντικές σημειώσεις σχηματισμού γνωστών. Παρά το γεγονός ότι έχουν ανακαλυφθεί σχετικά πρόσφατα, τα *inflammasomes* κατέχουν σημαντική θέση σε πολλές φλεγμονώδεις παθήσεις, αφορώντας και το ουροποιητικό σύστημα.

Ενδεχομένως, στο μέλλον να αποτελέσουν έναν κεντρικό θεραπευτικό στόχο για πολλά νοσήματα

Φαίνεται ότι έχουν θέση στις λοιμώξεις του ουροποιητικού και στην αποφρακτική ουροπάθεια, κυρίως στα πρώιμα στάδια της, λόγω της συσχέτισής τους με την έναρξη της φλεγμονώδους διαδικασίας

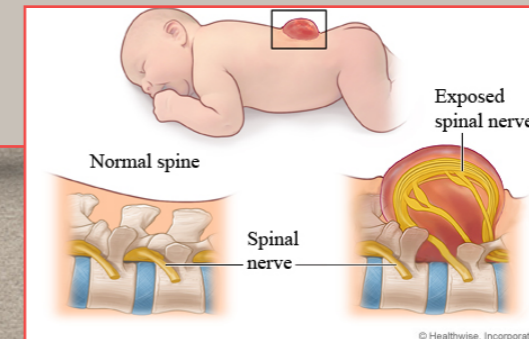
Purses JT, Hughes FM Jr, Am J Physiol Renal Physiol 2016



Upper and Lower Urinary Tract Outcomes in Adult Myelomeningocele Patients: A Systematic Review

Veenboer PW et al

Plos One, 2012



🔍 1564 ασθενείς με δισχιδή ράχη

🔍 Παράγοντες κινδύνου για την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ήταν:

📌 ουροδυναμικές παράμετροι (DSA, DOA, HINP)

📌 Προηγηθείσες επεμβάσεις στο κατώτερο ουροποιητικό

📌 Ιστορικό ουρολοιμώξεων στην παιδική ηλικία

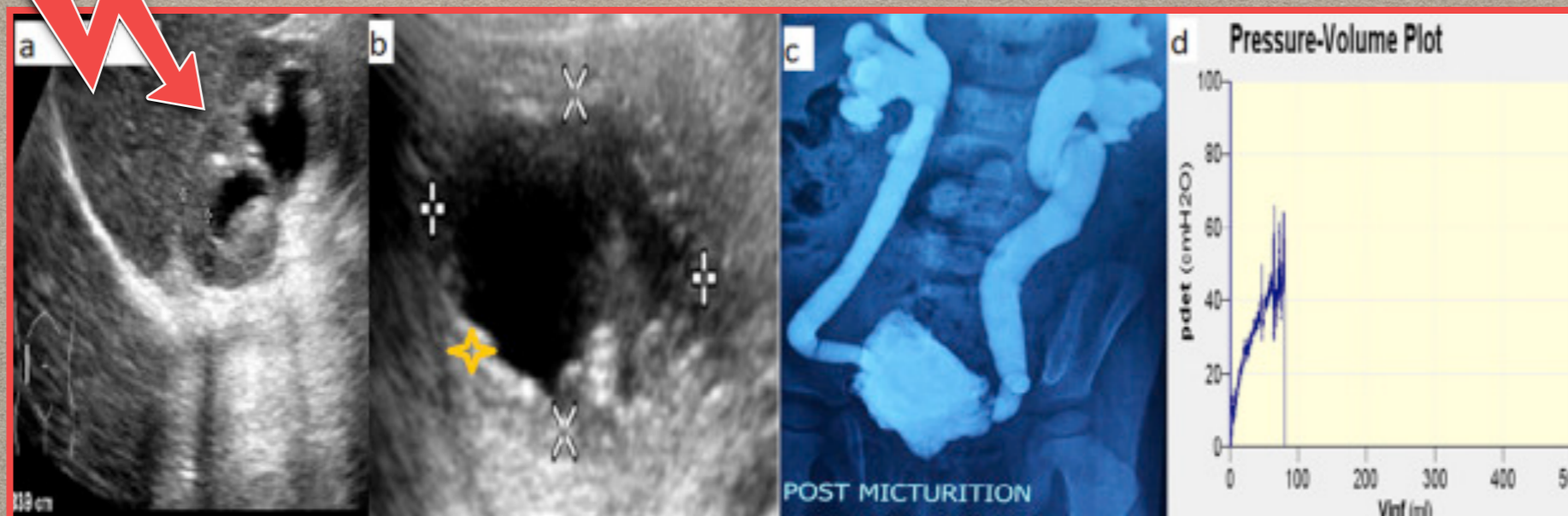
📌 Ρόλος της πρώιμης παρέμβασης (αντιχολινεργικά ή/και αυτοκαθετηριασμοί)

Predictors of upper tract damage in pediatric neurogenic bladder

Prakash R. et al, J Pediatr Nephrol, 2017

50%
UTD

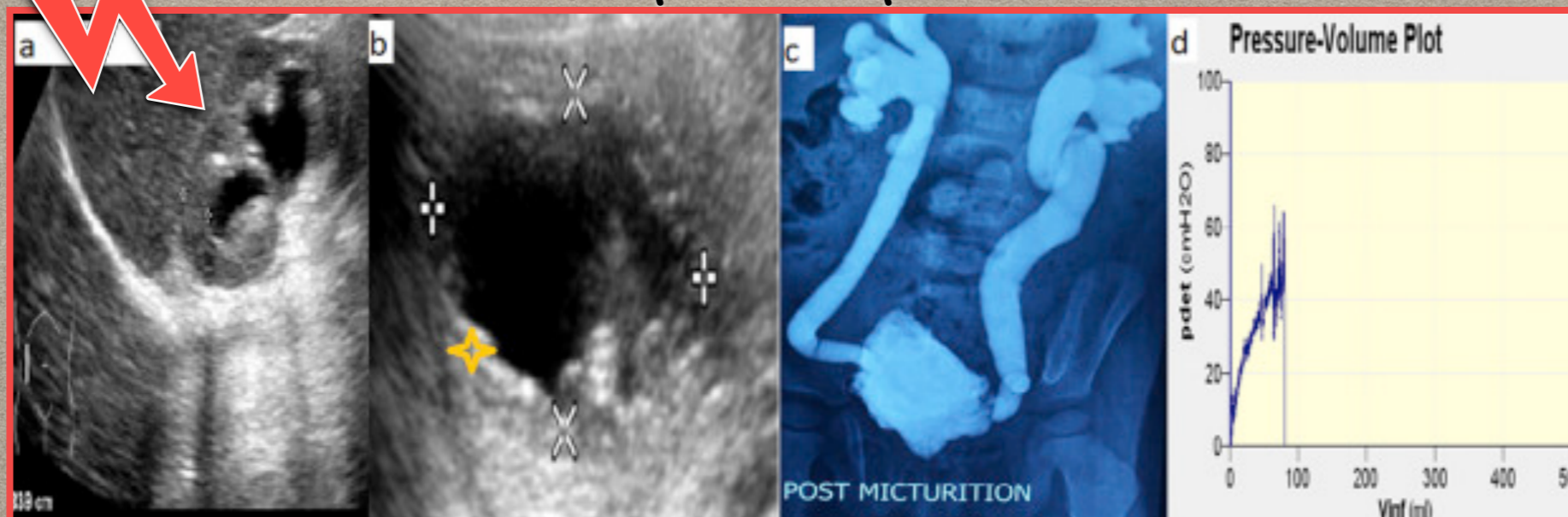
- Κρεατινίνη ορού $> 1 \text{ mg/dl}$ και παθολογική τιμή GFR (6%)
- γδρονέφρωση III-IV σταδίου (36%)
- Νεφρικές ουλές (40%)

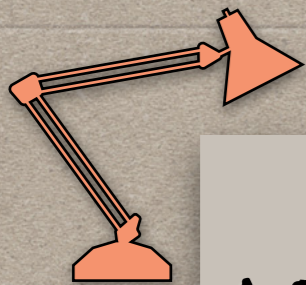


Predictors of upper tract damage in pediatric neurogenic bladder

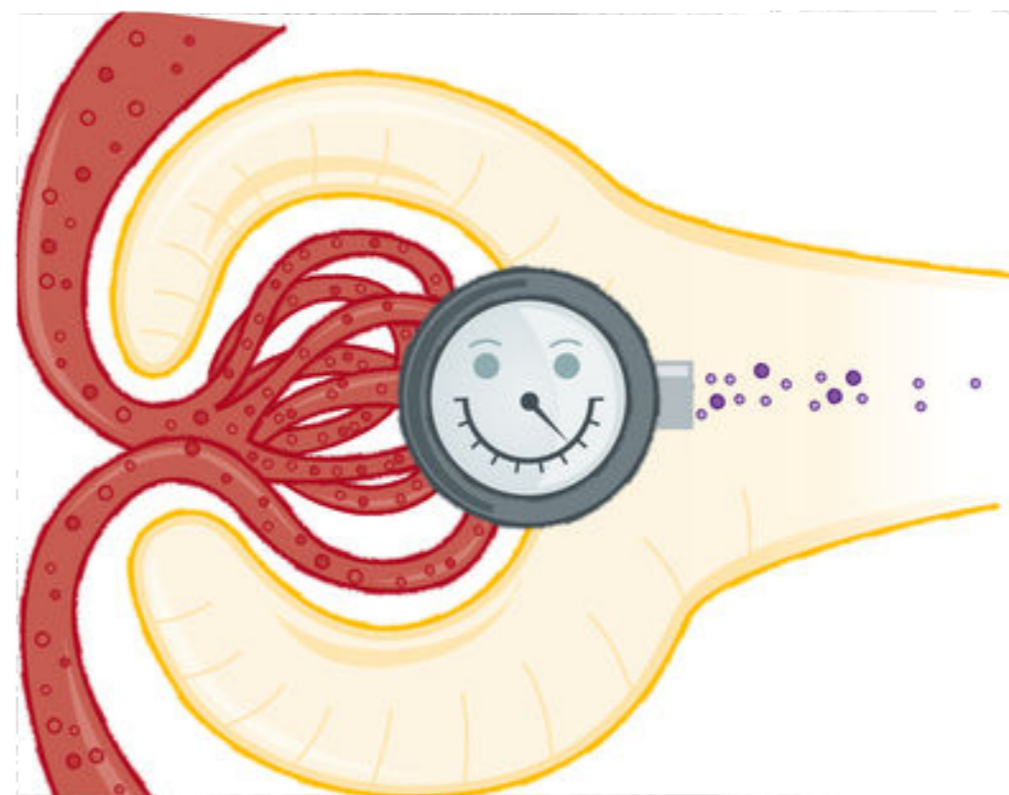
Prakash R. et al, J Pediatr Nephrol, 2017

- Καθυστερημένη παραπομπή και διάγνωση από τον ειδικό
- Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις
- Αυξημένο πάχος του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης, αυξημένος υπολειπόμενος όγκος και ενδοκυστική πίεση > 40 cm H₂O





Η ΝΕΥΡΟΓΕΝΗΣ ΚΥΣΤΗ ΩΣ ΑΙΤΙΟ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΧΩΝ



ΝΥΚΤΟΥΡΙΑ- ΝΥΚΤΕΡΙΝΗ ΠΟΛΥΟΥΡΙΑ

> 33% της συνολικής ποσότητας των ούρων αποβάλλεται
κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

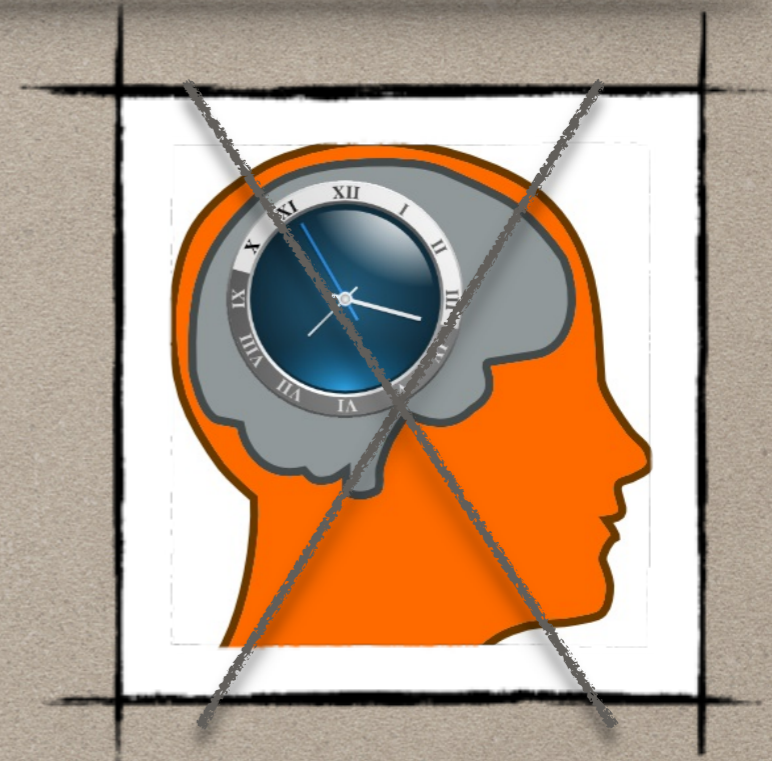
Denys MA et al, J Urol 2017

- 🔍 Σε ασθενείς με SCI και НК η εμφάνιση νυκτερινής πολυουρίας (ΝΠ) συμβάλλει στη διάταση της ουροδόχου κύστης
- 🔍 Αυτό οδηγεί σε συμπτώματα ακράτειας και νυκτερινής ενούρησης, σε προϊούσα βλάβη του ανώτερου ουροποιητικού καθώς και σε επεισόδια αυτόνομης δυσαντακλαστικότητας
- 🔍 Ασθενείς με НК και ΝΠ εμφανίζουν χαμηλή αρτηριακή πίεση ή ακόμη και ορθοστατική υπόταση τις πρωινές ώρες

Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

Denys MA et al, J Urol 2017

🔍 **Απουσία κηκαρδιανού ρυθμού** στον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR), στην κάθαρση ελεύθερου νερού (water diuresis) και στην κάθαρση ηλεκτρολυτών (solute diuresis) σε ασθενείς με τραυματικές βλάβες του νωτιαίου μυελού



Νυκτουρία ή
νυκτερινή
πολυουρία

Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

Denys MA et al, J Urol 2017

🔍 Η παθοφυσιολογία της ΝΠ σε ασθενείς με SCI παραμένει **ασαφής**, αλλά έχει συσχετισθεί με δυσλειτουργία του ΑΝΣ και με ορμονικές διακυμάνσεις.

📌 Ρόλος της ΑΔΗ

📌 Ρόλος του ΣΡΑΑ

📌 Ρόλος των νατριουρητικών πεπτιδίων

Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

Denys MA et al, J Urol 2017

Ανακατανομή του οιδήματος

Νυκτουρία ή νυκτερινή πολυουρία



🔍 Αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του GFR κατά τη διάρκεια της νύχτας (non dipping hypertension)

🔍 Ορμονικές μεταβολές





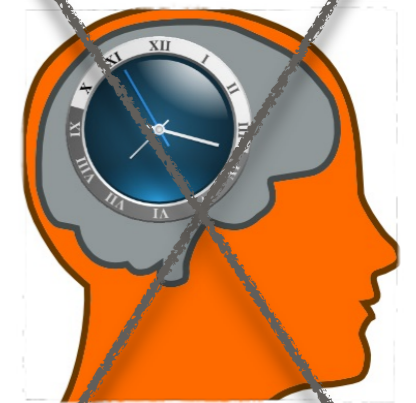
Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

Denys MA et al, J Urol 2017

🔍 Αναστολή του ΣΡΑΑ • μείωση της αγγειοσυσπαστικής δράσης της Ag II και της κατακράτησης νατρίου από την αλδοστερόνη • **αυξημένη κάθαρση νατρίου και νερού**

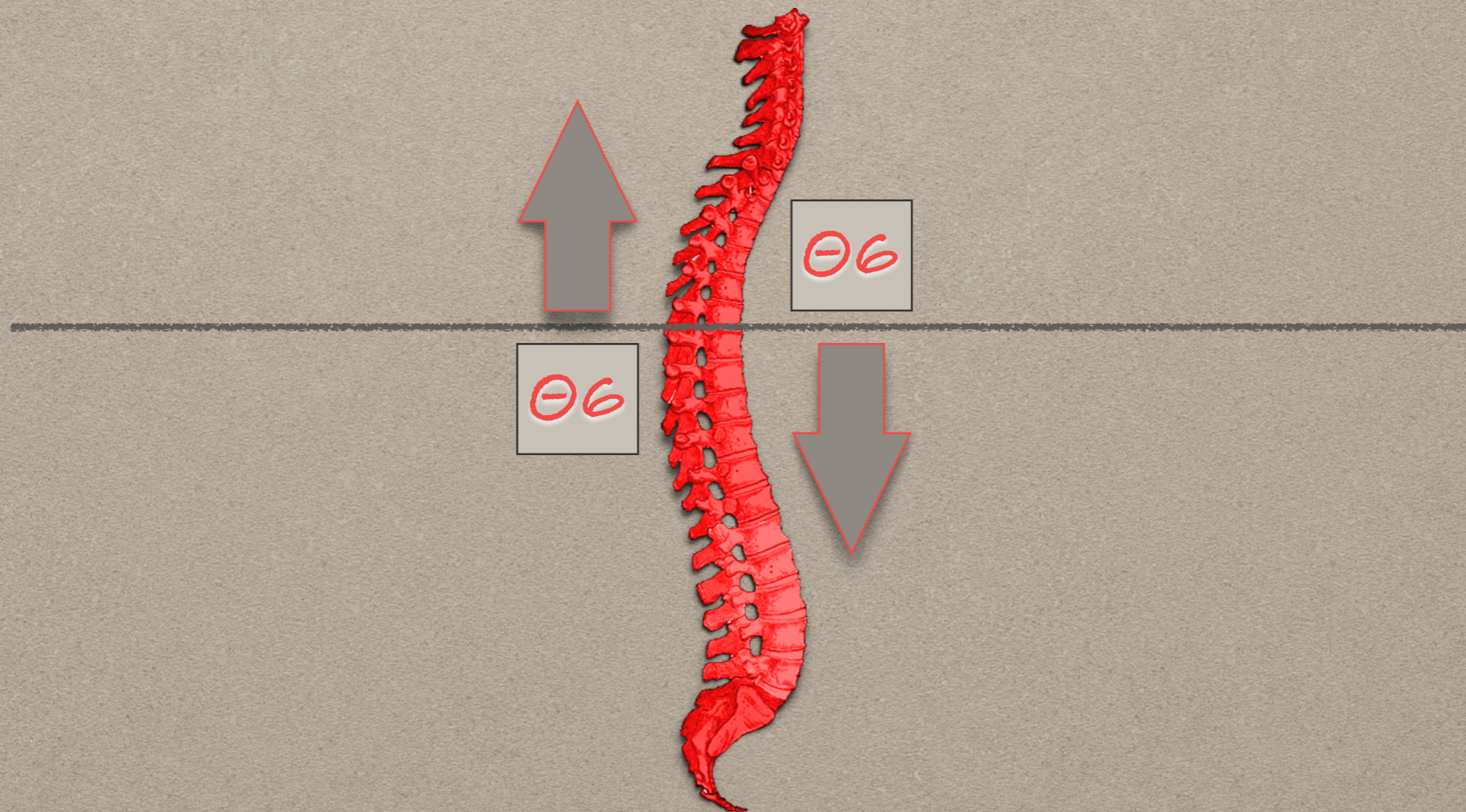
🔍 Αναστολή του ΣΡΑΑ • μείωση της έκκρισης της ADH • **αποβολή νερού**

🔍 Ενεργοποίηση των νατριουρητηρικών πεπτιδίων ANP και BNP • αγγειοδιαστολή, **αύξηση της αποβολής νατρίου και νερού** μέσω ανταγωνισμού στη δράση της αλδοστερόνης και της ADH



Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

Denys MA et al, J Urol 2017

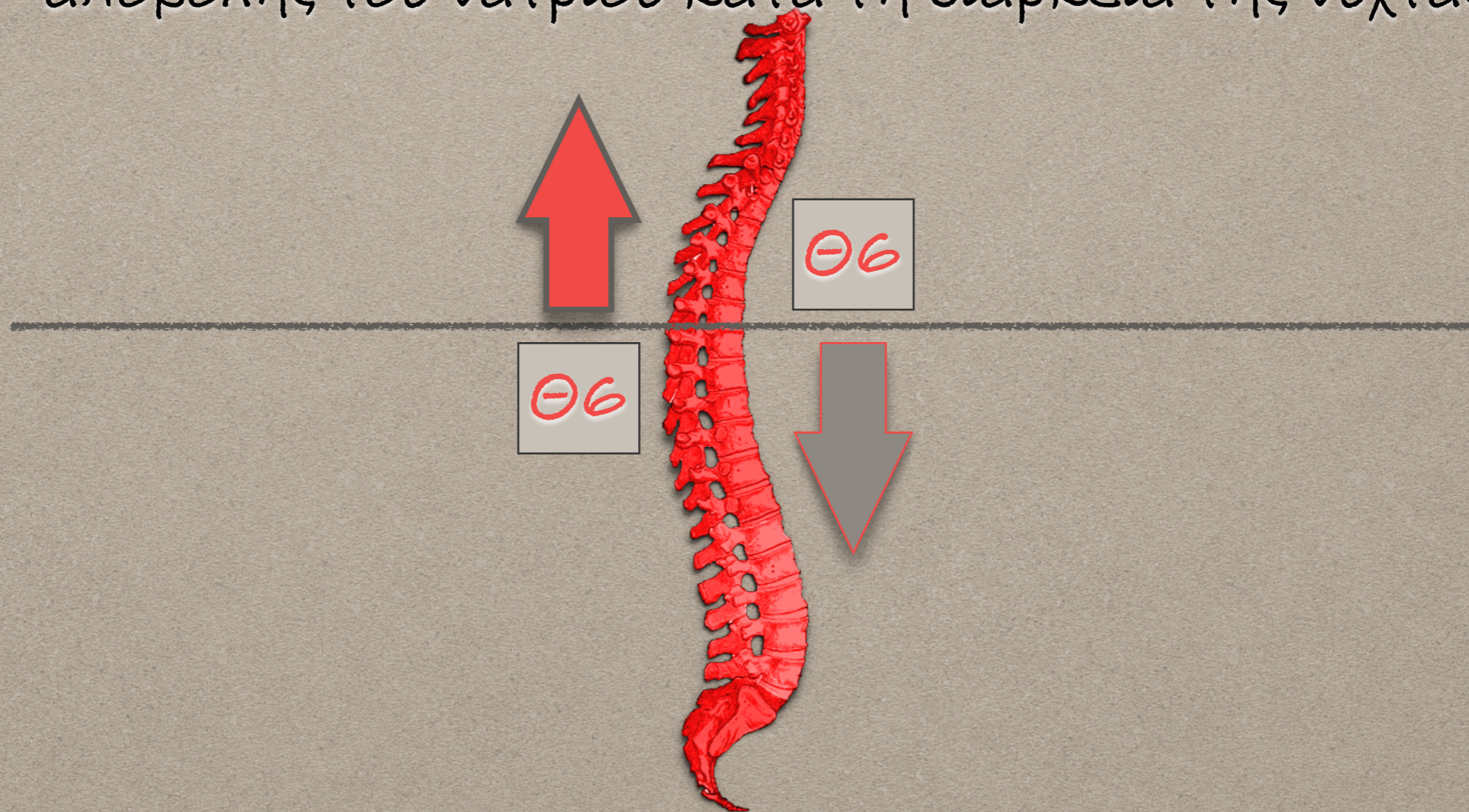


🔍 Το ύψος της βλάβης στο νωτιαίο μυελό μπορεί να καθορίσει τους μηχανισμούς που οδηγούν σε ΝΠ

Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

Denys MA et al, J Urol 2017

- 📌 Μεγαλύτερες διαταραχές του ΑΝΣ με αύξηση της αποβολής του νατρίου κατά τη διάρκεια της νύχτας



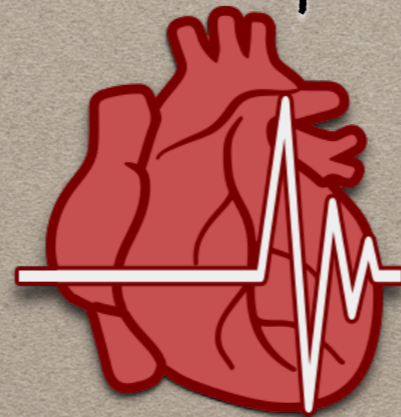
🔍 Το ύψος της βλάβης στο νωτιαίο μυελό μπορεί να καθορίσει τους μηχανισμούς που οδηγούν σε ΝΠ

Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

Denys MA et al, J Urol 2017



🔍 Η παρουσία **νυκτερινής υπέρτασης** συμβάλλει στη ΝΠ και στη νατριούρηση με αποτέλεσμα τη σχετική υποογκαιμία που μπορεί να οδηγήσει σε ορθοστατική υπόταση



Αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου

Circadian Rhythms in Water and Solute Handling in Adults with a Spinal Cord Injury

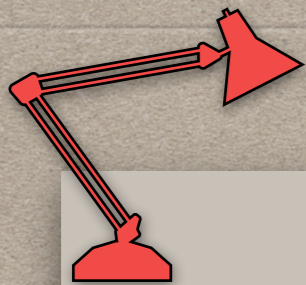
Denys MA et al, J Urol 2017



Η παρ
και νατρι
που μ

στη ΝΠ
ρογκαιμία
όταση

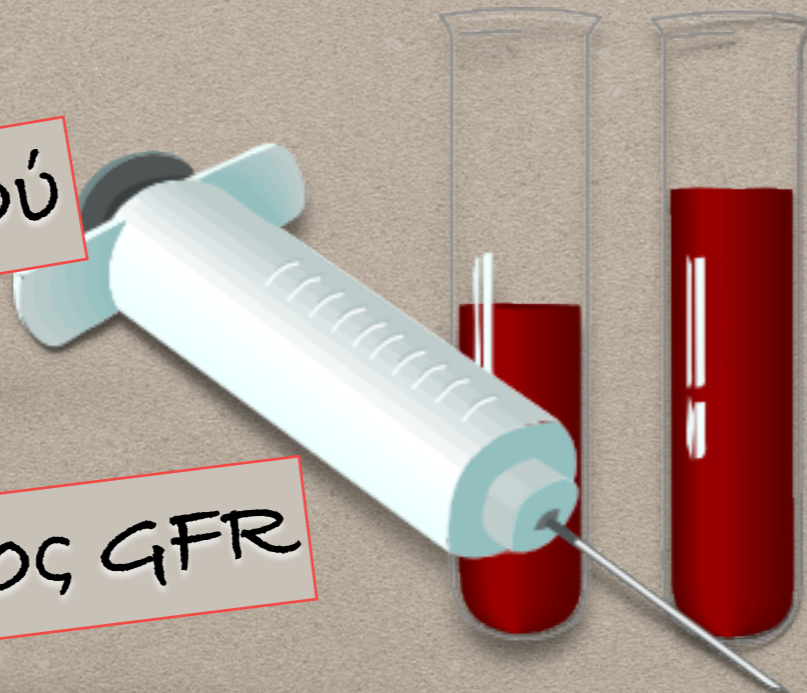
Αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου



ΠΩΣ ΘΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΚΤΙΜΑΤΑΙ Η ΝΕΦΡΙΚΗ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΚ;

Κρεατινίνη ορού

Μετρούμενος GFR



Εξισώσεις εκτίμησης
του GFR



Ποια είναι η πιο αντικειμενική εξέταση;

Guidelines

Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology

Jan Groen^{a,*}, Jürgen Pannek^b, David Castro Diaz^c, Giulio Del Popolo^d, Tobias Gross^e, Rizwan Hamid^f, Gilles Karsenty^g, Thomas M. Kessler^h, Marc Schneider^h, Lisette 't Hoen^a, Bertil Blok^a

^a Department of Urology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; ^b Department of Neuro-Urology, Swiss Paraplegic Center, Nottwil, Switzerland; ^c Department of Urology, University Hospital of the Canary Islands, Tenerife, Spain; ^d Department of Neuro-Urology, Careggi University Hospital, Florence, Italy; ^e Department of Urology, University of Bern, Inselspital, Bern, Switzerland; ^f Department of Neuro-Urology, London Spinal Injuries Centre, Stanmore, UK; ^g Department of Urology, Aix Marseille University, Marseille, France; ^h Department of Neuro-Urology, Spinal Cord Injury Center, University of Zürich, Balgrist University Hospital, Zürich, Switzerland

“The UUT is at risk in many patients with neuro-urological disorders, particularly in case of a high detrusor pressure during the storage phase. Renal function should be checked in case of any signs or symptoms indicating a possible deterioration. In high-risk patients, ultrasonography of the UUT should take place at least once per 6 months.”

Prospective Study of Methods of Renal Function Evaluation in Patients With Neurogenic Bladder Dysfunction

Mingat N et al, Urology 2013



🔍 Βασικό χαρακτηριστικό αυτών των ασθενών είναι η **χαμηλή μυϊκή μάζα** τους (αχρηστία μυών, μυϊκή απονεύρωση)

Κρεατινίνη ορού

Υπερεκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας

Εξισώσεις εκτίμησης του GFR με βάση την κρεατινίνη

"...trends in SCr may be instructive..."

Prospective Study of Methods of Renal Function Evaluation in Patients With Neurogenic Bladder Dysfunction

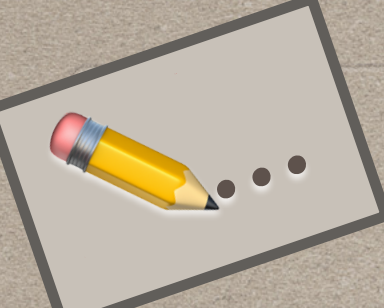
Mingat N et al, Urology 2013



🔍 Τι θα πρέπει να κάνουμε με αυτούς τους ασθενείς για την ορθή εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας τους;



Τι λέει η βιβλιογραφία;



Serum cystatin C as a marker of the renal function
in patients with spinal cord injury
Thomassen SA et al, Spinal Cord 2002

Evaluation of renal function by serum cystatin C for the patient
with neurogenic bladder having a central nerve system disorder
Ken-ichi M et al, NeuroUrol Urodyn 2009

Correlation between cystatin C- and renal scan determined glomerular
filtration rate in children with Spina Bifida
Morgan C et al, Pediatr Nephrol 2008

Estimation of GFR from serum creatinine and cystatin C-A
comparison of 2 methods in patients with neurogenic bladder due to
myelomeningocele
Drozyńska-Duklas M, et al Pol Merkur Lekarski 2008

Impaired renal function in patients with multiple sclerosis
Calabresi PA et al, Neurology 2002

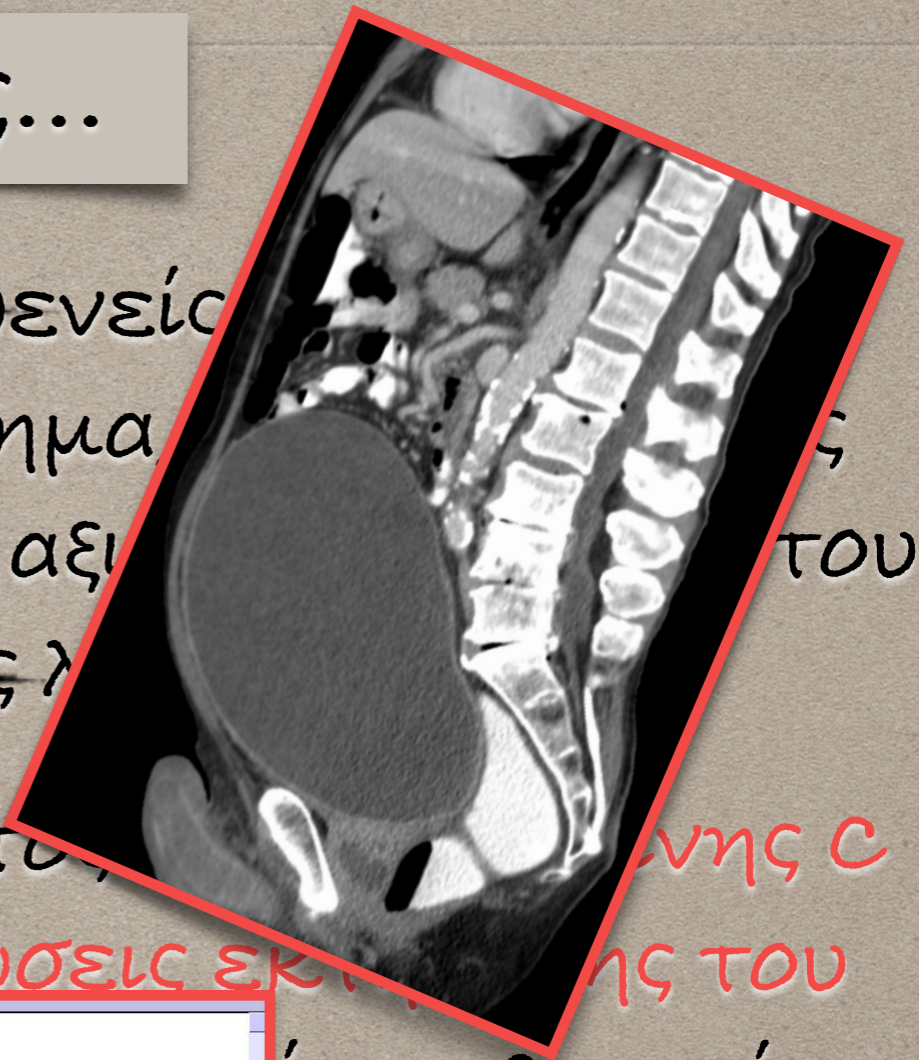
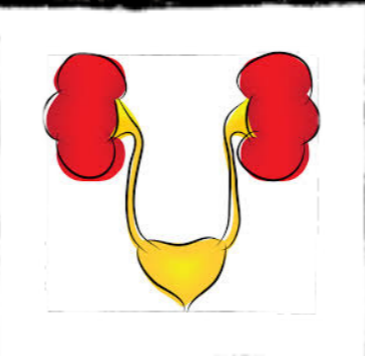
ΕΠΟΜΕΝΩΣ...

🔍 Όταν πρόκειται για ασθενείς με ΝΚ και υποκείμενο νευρολογικό νόσημα, η μέτρηση της κρεατινίνης ορού δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη του επιπέδου της νεφρικής λειτουργίας

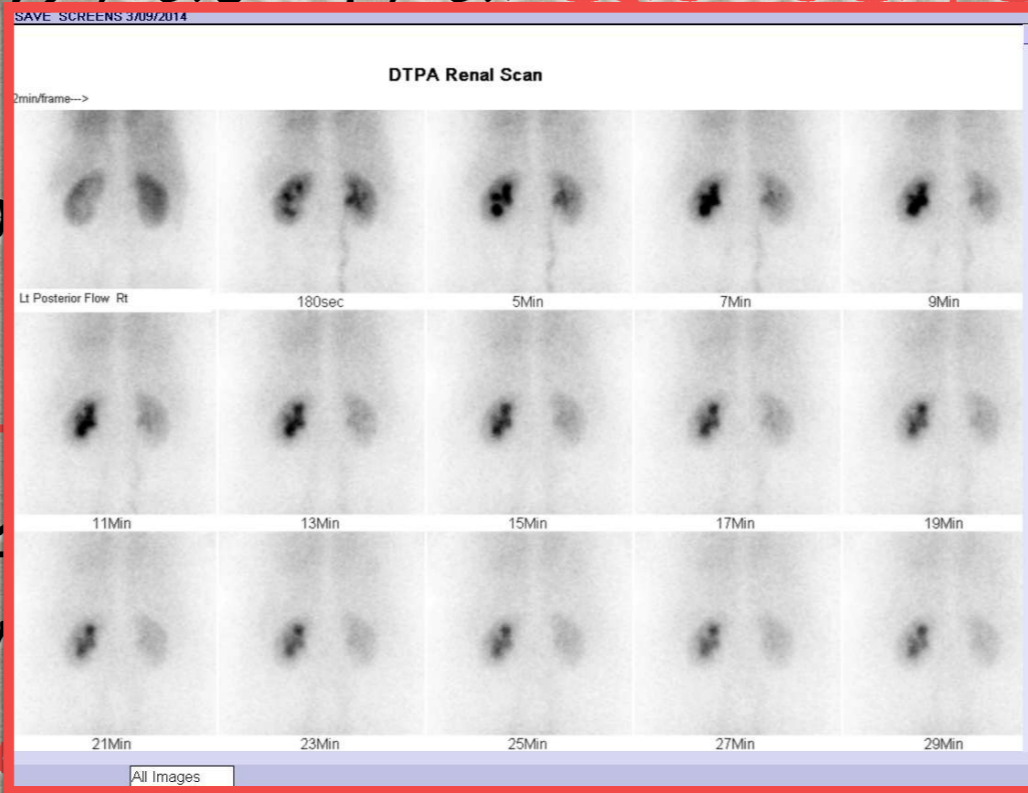
🔍 Νεώτεροι δείκτες, όπως αυτός της **κυστατίνης C** (Cystatin C), καθώς και **εξισώσεις εκτίμησης του GFR** που στηρίζονται σε αυτόν τον δείκτη θα πρέπει να προτιμώνται από τις αντίστοιχες με βάση την κρεατινίνη ορού

🔍 Gold standard για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΝΚ θεωρείται **ο μετρούμενος GFR** με ραδιοϊσοτοπική ή μη μέθοδο

ΕΠΟΜΕΝΩΣ...



που στη
να προτιμώ



ική θα πρέπει
με βάση την

της νεφρικής
εωρείται
ή ή μη μέθοδο

 Gold stan
λειτουργ
ο μετρούμενο

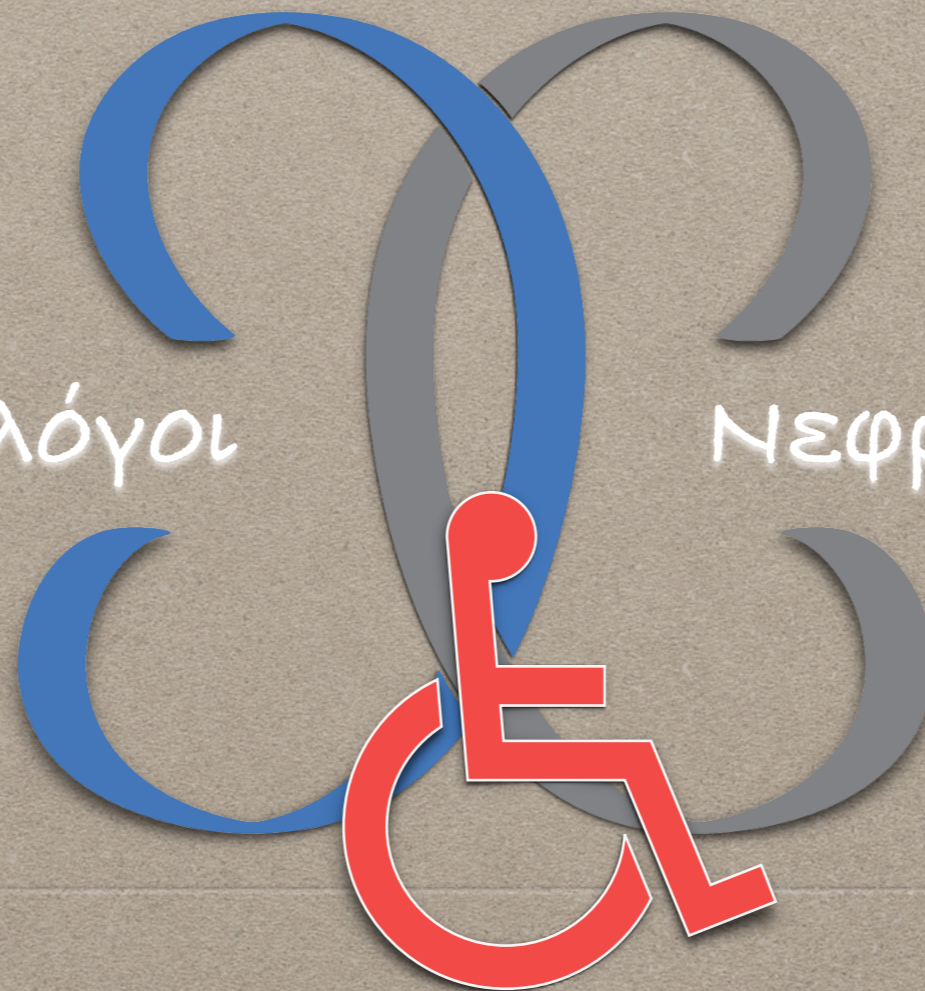
+ απεικονιστικές εξετάσεις

ΣΥΝΟΨΙΖΟΝΤΑΣ ...

...The best way of **preserving renal function** in patients with neurogenic bladder is by keeping the bladder empty, at low pressure, and free of infection...

ουρολόγοι

νεφρολόγοι





Σας ευχαριστώ πολύ!