

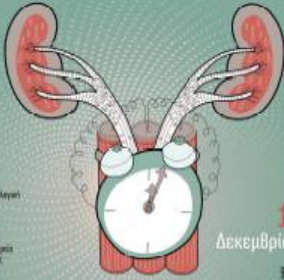
ΙΕΕΟΥ

Επιστημονικό όργανο & ερευνητικό
επιστημονογραφικό σύστημα

3^η

Επιστημονική Διημερίδα
Νεφρολογικού Τμήματος
ΓΝ Βασσαπονικής "Παπαγεωργίου"

Λειτουργικές Διαταραχές της Ούρησης και Χρόνια Νεφρική Νόσος



Ποιοι να είναι

Ελληνική Νεφρολογική
Εταιρεία (ΕΝΕ)

Επιμέλεια Έργου
Κωνσταντίνος Λαλιός

ΓΝ Βασσαπονικής
"Παπαγεωργίου"

ΕΚΔΟΣΗ

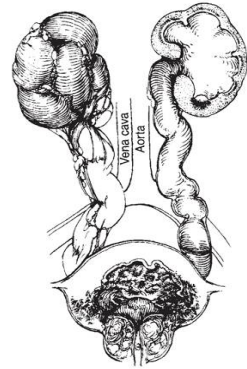
Το Διοικητικό Μέγαρο ΓΝ Βασσαπονικής "Παπαγεωργίου"
14-15 Οκτωβρίου 2017, Σάββατο & Κυριακή
15:00 - 18:00, 19:00 - 21:00, 22:00 - 24:00

15-16
Δεκεμβρίου 2017

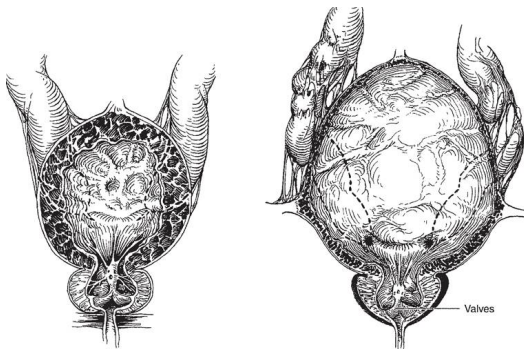
Τενοδοκείον
Elettra Palace
Βασσαπονική

**Βαλβίδες της οπίσθιας ουρήθρας και χρόνια νεφρική νόσος:
Παθοφυσιολογία της προοδευτικής έκπτωσης της νεφρικής
λειτουργίας παρά την άρση του υποकुστικού κωλύματος
Η άποψη των νεφρολόγων**

Π. Πατεινάκης
Νεφρολόγος
Επ. Α΄
ΓΝΘ Παπαγεωργίου

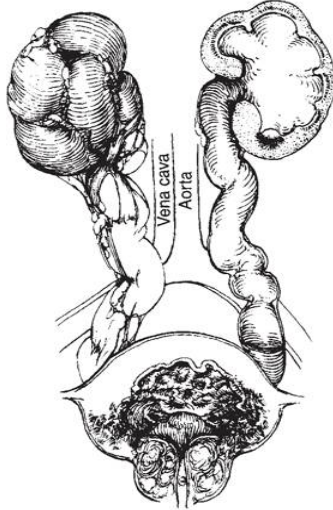


Βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας (PUV)



- Σπάνια συγγενής διαταραχή
- 1/25000 – 1/3000 ζώσες γεννήσεις
- Υμενώδης απόφραξη της οπίσθιας ουρήθρας σε άρρενες
- Συσχέτιση υποकुστικού κωλήματος ροής ούρων με διαταραχές ουροδόχου κύστης και νεφρών, ήδη από την ενδομήτριο ζωή, δυνητικά μη αναστρέψιμες
- Χρόνια νεφρική νόσος, νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου παρά την αποακτάσταση της ροής των ούρων

Ιστορία



- 1717: πρώτη νεκροτομική περιγραφή από τον Morgagni
- 1840: πρώτη κλινική συσχέτιση (Budd, Lancet).

16 χρονός ναύτης πεθαίνει μετά από ολιγοήμερη νοσηλεία, ουραιμικός με αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση.

Διαπίστωση υμενώδους απόφραξης οπίσθιας ουρήθρας και δευτεροπαθείς αλλοιώσεις ουροδόχου και ανωτέρου ουροποιητικού

Budd G. Case of extraordinary dilatation of the kidneys, ureters and bladder, in consequence of a membranous fold in the urethra, which acts as a valve, and prevented free escape of the urine from the bladder. Lancet. 1840;1:767-9.

Ιστορία

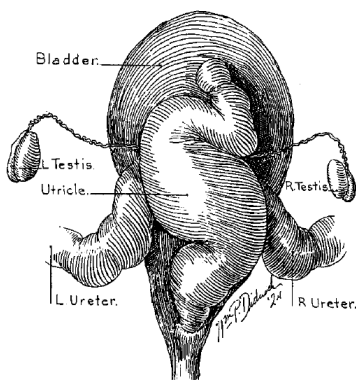


Fig. 1. First illustration published of condition produced by urethral valves. It shows the enormously dilated ureters, a greatly dilated sinus pocularis, a dilated posterior urethra, and a dilated bladder. (Redrawn from Tolmatschew.)

- 1870: ο Tolmatschew δημοσιεύει τα νεκροτομικά ευρήματα νεογέννητου αγοριού που πέθανε από νεφρική ανεπάρκεια.

Δύο λεπτές μεμβράνες μεταξύ πρόσθιου τμήματος του σπερματικού λοφιδίου και του τοιχώματος της ουρήθρας αμφοτερόπλευρα.

Ροή από την κατεύθυνση της κύστης προκαλούσε οίδημα των μεμβρανών και απόφραξη του αυλού που εμπόδιζε την κένωση της ουροδόχου.

Ιστορία

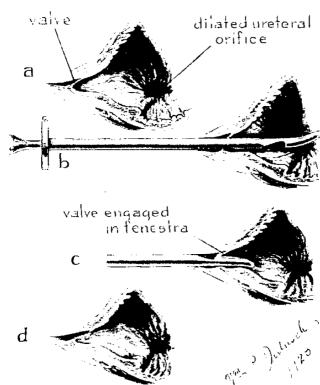
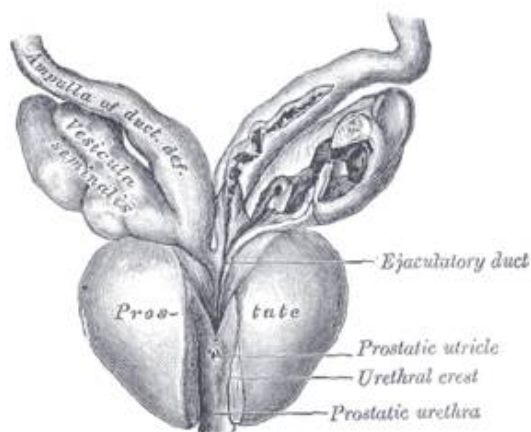


Fig. 21. Diagram of method of removing valves of posterior urethra by means of baby punch instrument. a, Longitudinal section of prostate and bladder showing valve *in situ*. b, Punch in bladder, obturator withdrawn. c, Valve caught in fenestra. d, Prostatic urethra after removal of valve.

- 1913 Young H πρώτη επιτυχής αντιμετώπιση PUV (Young et al. 1919).
- 20 μηνο αγόρι με δυσχέρεια στην ούρηση, διάταση ουροδόχου και διάταση με απόφραξη της προστατικής ουρήθρας.
- Με υπερηβική διερεύνηση διαπιστώθηκε βαλβιδικό μόρφωμα που καταστράφηκε με διαθερμία.
- Η γενική κατάσταση του παιδιού βελτιώθηκε ταχέως με απρόσκοπτη ούρηση για ένα έτος.
- Πέθανε από διφθερίτιδα.

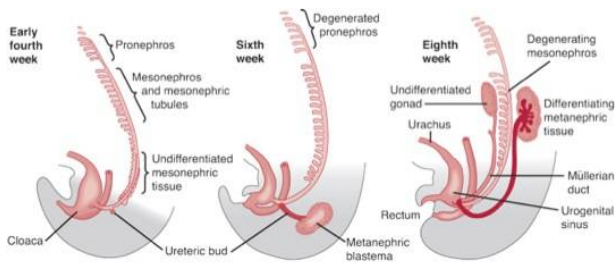
Young HH, Frontz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol.* 1919; 3:289-365.

Ανατομία



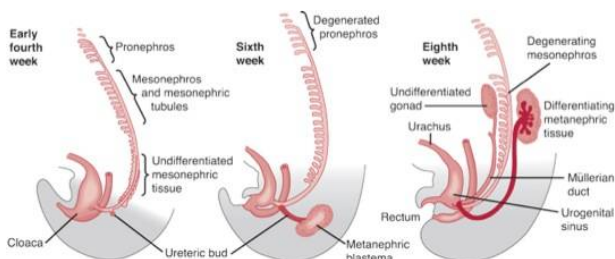
- Ουρήθρα
 - Πρόσθια
 - Σπογγώδης
 - Οπίσθια
 - Υμενώδης
 - Προστατική
- Οι βαλβίδες βρίσκονται στην προστατική μοίρα

Εμβρυολογία



Source: Gerard M. Doherty: *CURRENT Diagnosis & Treatment: Surgery, 13th Edition*.
<http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Εμβρυολογία



Source: Gerard M. Doherty: *CURRENT Diagnosis & Treatment: Surgery, 13th Edition*.
<http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

- Η εμβρυολογική παθολογία των βαλβίδων παραμένει αδιευκρίνιστη.
- Υπάρχουν διάφορες υποθέσεις όπως:
- Υπερτροφία υπαρχόντων αναδιπλώσεων και πτυχών (Tolmatschew 1870).
- Υπολείμματα ουρογεννητικής μεμβράνης (Bazy 1903)
- Παθολογική σύνδεση πόρων Wolff και Mueller (Lowsey 1914)
- Διατήρηση πρόσφυσης σπερματικού λοφιδίου (verumontanum) στην οροφή της ουρήθρας (Watson 1922)

Παθογένεια

«Πως γένεν αυτό » ;;



Παθογένεια

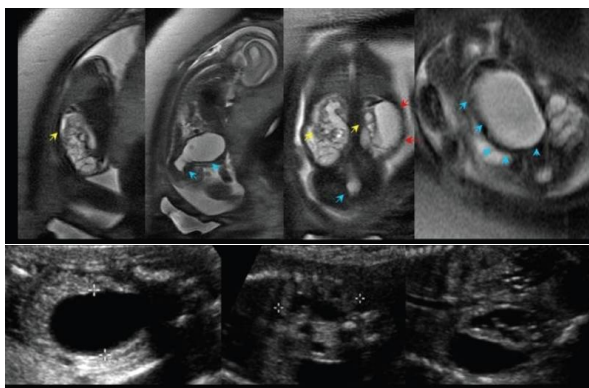
«Πως γένεν αυτό » ;;



- Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός παραμένει άγνωστος
- Συγγενής νόσος
- Σποραδική
- Σπάνια περιγραφή οικογενών περιστατικών σε διαδοχικές γενιές, αδέρφια και δίδυμους
- Πιθανώς όχι μονήρης μετάλλαξη αλλά συμμετοχή περισσότερων γονιδίων

Κλινικές εκδηλώσεις – Διάγνωση

Κλινικές εκδηλώσεις – Διάγνωση Προγενετικά



Source: Diana W. Bianchi, Timothy M. Crombleholms, Mary E. D'Alton, Fergal D. Malone:
Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient, 2nd Edition:
www.obgyn.mhmedical.com

50-75% προγενετική υποψία

Υπερηχογραφικά, MRI :

Πάχυνση τοιχώματος ουροδόχου

Διάταση ουροδόχου και οπίσθιας ουρήθρας

Ουρητηροϋδρονέφρωση ετερο/αμφοτερόπλευρα

Νεφροί αυξημένης ηχογένειας

Ολιγοδράμνιο

ΔΔ

Prune belly

Ατρησία ουρήθρας

ΚΟΥΠ

Κλινικές εκδηλώσεις – Διάγνωση Νεογνά Βρέφη



- Ουρολοίμωξη
- Αποφρακτική ούρηση
- Διάταση ουροδόχου
- Ψηλαφητοί νεφροί

Κλινικές εκδηλώσεις – Διάγνωση Παιδιά Έφηβοι



- Νυκτουρία
- Βραχεία ακτίνα ούρησης
- Ουρολοίμωξη
- Αιματουρία (σπανίως)

Αντιμετώπιση



- Αποκατάσταση της ροής των ούρων
- Κυστεοσκόπηση και εκτομή των βαλβίδων
- Αναμένται βελτίωση νεφρικής λειτουργίας με πτώση επιπέδων ουρίας και κρεατινίνης ορού

Αντιμετώπιση



- Αποκατάσταση της ροής των ούρων
- Κυστεοσκόπηση και εκτομή των βαλβίδων
- Αναμένται βελτίωση νεφρικής λειτουργίας με πτώση επιπέδων ουρίας και κρεατινίνης ορού
- Αν αυτό δεν συμβεί η πρόγνωση είναι δυσμενής.

Πορεία – Πρόγνωση



Στη δεκαετία του 60
25% πέθαινε μέσα στους 12 μήνες
25% πέθαινε σε παιδική ηλικία ή κατέληγε σε ΤΣΧΝΝ

Στη δεκαετία του 90
5% πρώιμη θνητότητα
15%-30% ΤΣΧΝΝ στη 15ετία

PUVs ευθύνονται για το 15-30% των παιδιατρικών μεταμοσχεύσεων νεφρού στο ΗΒ

Πορεία – Πρόγνωση

**Η νεφρική νόσος
εξελίσσεται παρά την
άρση του υποकुστικού
κωλήματος**



Στη δεκαετία του 60
25% πέθαινε μέσα στους 12 μήνες
25% πέθαινε σε παιδική ηλικία ή κατέληγε σε ΤΣΧΝΝ

Στη δεκαετία του 90
5% πρώιμη θνητότητα
15%-30% ΤΣΧΝΝ στη 15ετία

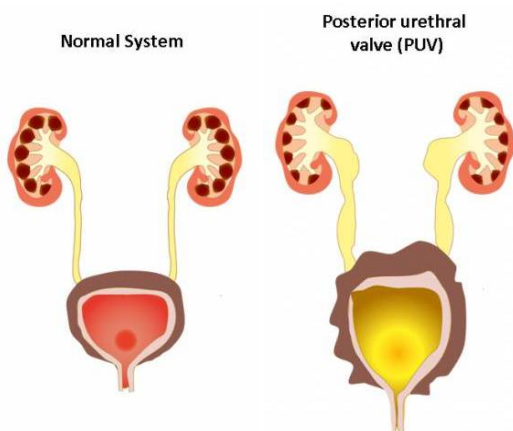
PUVs ευθύνονται για το 15-30% των παιδιατρικών μεταμοσχεύσεων νεφρού στο ΗΒ

«Πως γένεν αυτό » ;;

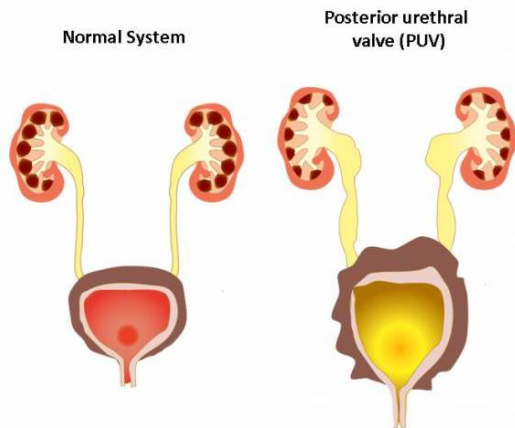


Παθοφυσιολογία έκπτωσης νεφρικής λειτουργίας

Τρόποι επίδρασης PUVs στη νεφρική λειτουργία



Τρόποι επίδρασης PUVs στη νεφρική λειτουργία



Επίδραση της απόφραξης στην **ουροδόχο**

Επίδραση της απόφραξης
και των διαταραχών της ουροδόχου
στους **νεφρούς**

κατά την εμβρυογένεση,
μετά τον τοκετό
και μετά την αποκατάσταση της ροής των ούρων

Αίτια εμμένουσας νεφρικής δυσλειτουργίας



Αίτια εμμένουσας νεφρικής δυσλειτουργίας



Ουρολοιμώξεις με ή χωρίς ΚΟΥΠ μετά τον τοκετό

Αίτια εμμένουσας νεφρικής δυσλειτουργίας



Ουρολοιμώξεις με ή χωρίς ΚΟΥΠ μετά τον τοκετό

Εμμένουσα δυσλειτουργία ουροδόχου και μετά την αντιμετώπιση των ΡUVs και αποκατάσταση της βατότητας της ουρήθρας

Αίτια εμμένουσας νεφρικής δυσλειτουργίας



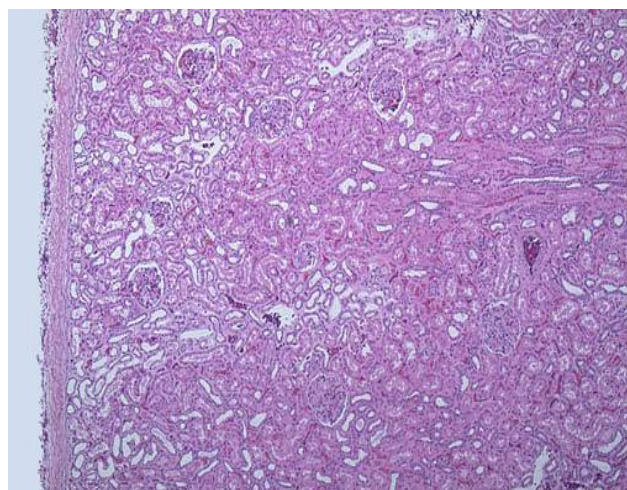
Ουρολοιμώξεις με ή χωρίς ΚΟΥΠ μετά τον τοκετό

Εμμένουσα δυσλειτουργία ουροδόχου και μετά την αντιμετώπιση των ΡUVs και αποκατάσταση της βατότητας της ουρήθρας

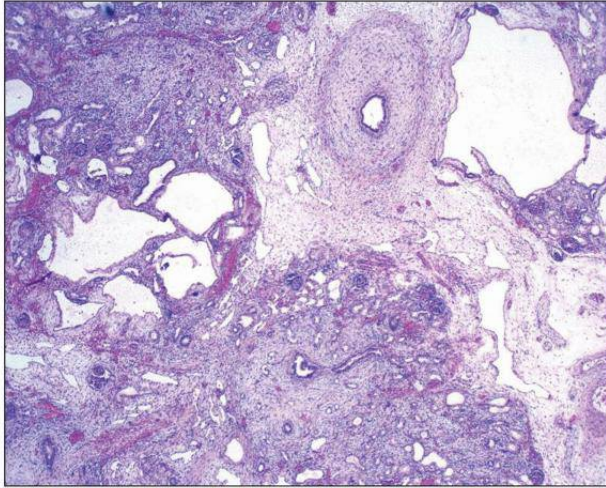
Νεφρική δυσπλασία

- πρωτοπαθής
- εξαιτίας των επιδράσεων της απόφραξης των ούρων στην νεφρογένεση κατά την ενδομήτριο ζωή

Νεφρική δυσπλασία

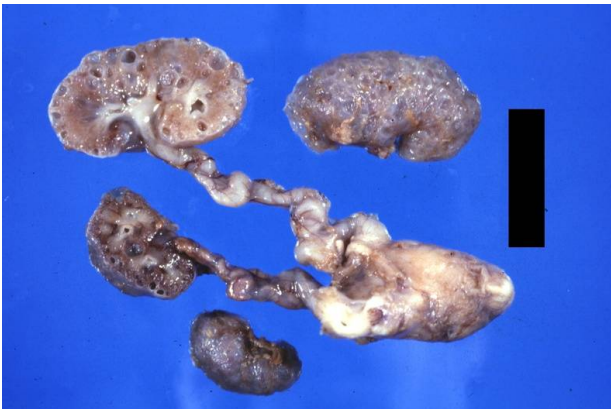


Νεφρική δυσπλασία

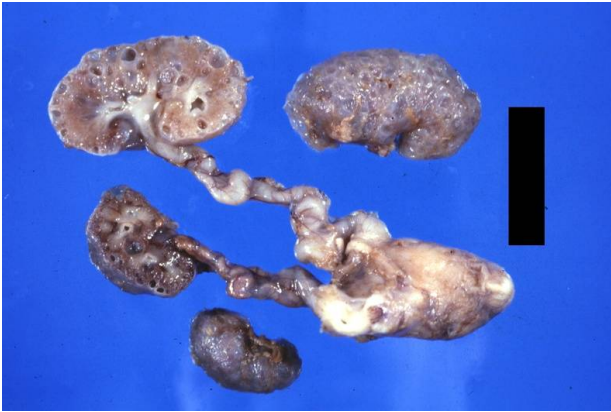


- Μικρότερο ή μεγαλύτερο μέγεθος
- Εστιακά ή διάχυτα κυστικοί
- Πάχυνση αγγείων
- Αδιαφοροποίητα κύτταρα
- Μεταπλαστικός χόνδρος
- Αποδιοργάνωση δομής νεφρώνων
- Διαταραχή ωρίμανσης, διακλάδωσης και πάχυνση τοιχώματος ουροφόρων, με παρουσία λείων μυϊκών ινών
- Εστιακή ή διάχυτη κυστική διάταξη σπειραμάτων
- Η έκταση των αλλοιώσεων ποικίλλει

PUVs και Νεφρική δυσπλασία



PUVs και Νεφρική δυσπλασία

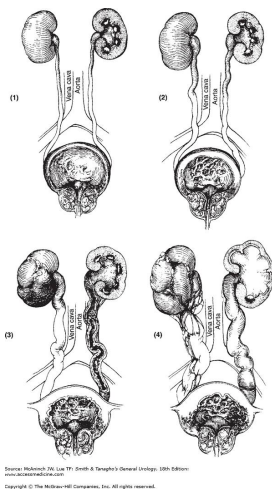


Συνύπαρξη PUVs και νεφρικής δυσπλασίας σε
έως 80% των περιπτώσεων

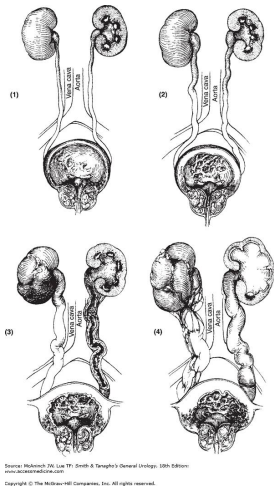
Αιτιοπαθογενετική συσχέτιση δεν έχει
αποδειχθεί

Η νεφρική δυσπλασία ενδεχομένως να
οφείλεται στην απόφραξη ή σε τερατογενετική
επίδραση σχετιζόμενη με τις βαλβίδες

PUVs, ΚΟΥΠ και νεφρική δυσπλασία



ΡΥΝs, ΚΟΥΠ και νεφρική δυσπλασία

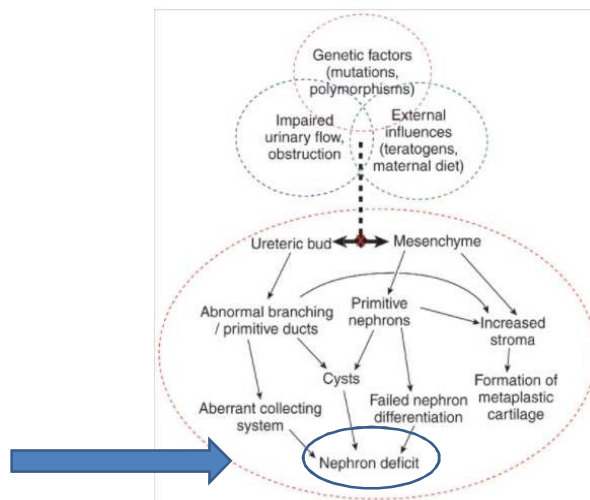
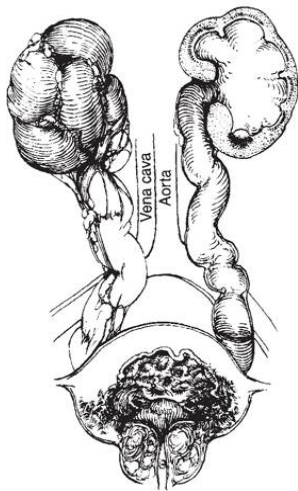


Συνύπαρξη ΡΥΝs και ΚΟΥΠ (~50%, 25% ετερόπλευρα)

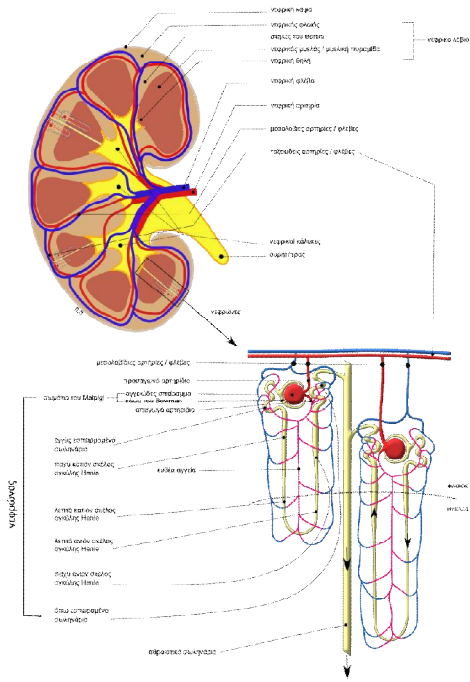
Η συνύπαρξη ΚΟΥΠ και νεφρικής δυσπλασίας είναι γνωστή

Η παρουσία ΚΟΥΠ κατά την περίοδο της νεφρογένεσης προκαλεί δυσπλαστικές αλλοιώσεις στους νεφρούς

ΡΥΝs - Έλλειμμα νεφρώνων



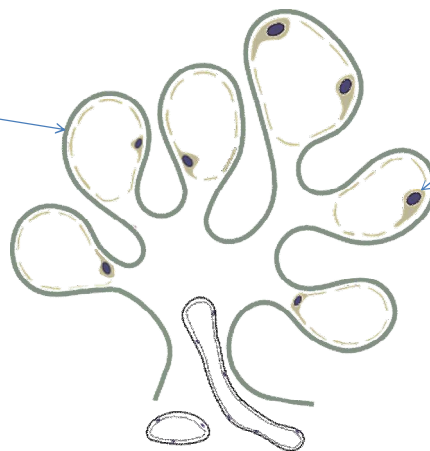
Νεφρωνας



Σπείραμα
Σωληνάριο

Νεφρικό σπείραμα

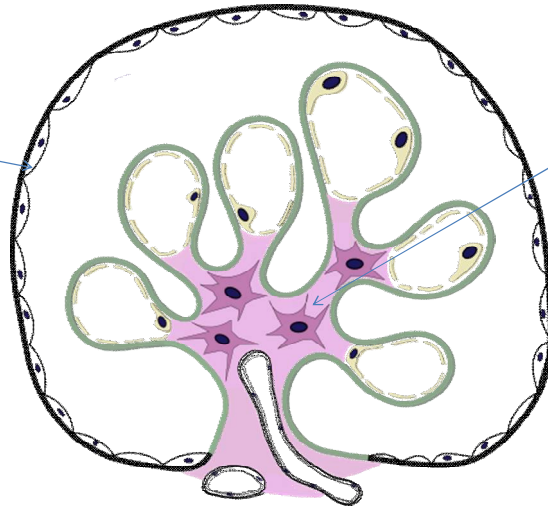
Σπειραματική
βασική
μεμβράνη



ενδοθήλιο

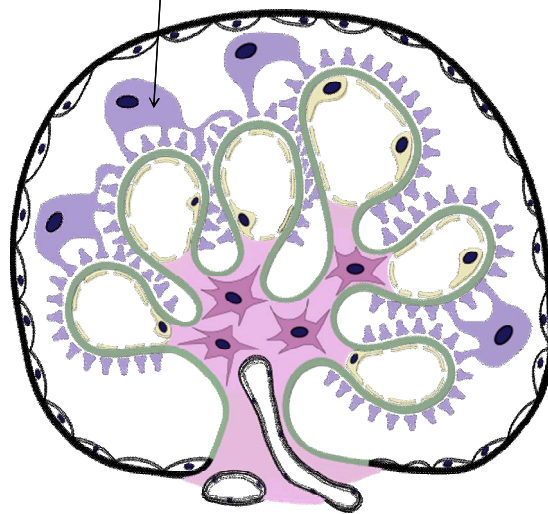
Νεφρικό σπείραμα

Κάψα του
Bowman

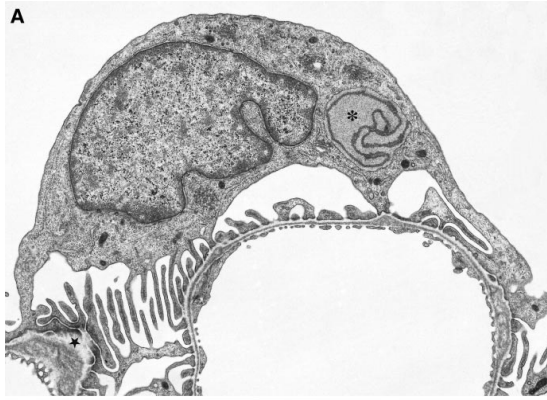


Μεσάγγειο

Ποδοκύτταρα



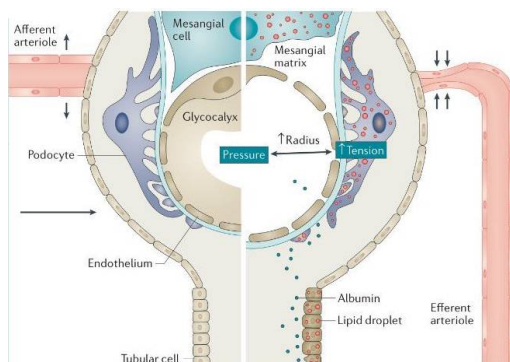
Ποδοκύτταρα



- Είναι εξαιρετικά διαφοροποιημένα και εξειδικευμένα
- Συμμετέχουν στη δημιουργία και λειτουργία του σπειραματικού ηθμού διήθησης
- Στηρίζουν τις τριχοειδικές αγκύλες και αντιδρούν στις μεταβολές της ενδοσπειραματικής πίεσης
- Υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν πολλαπλασιάζονται

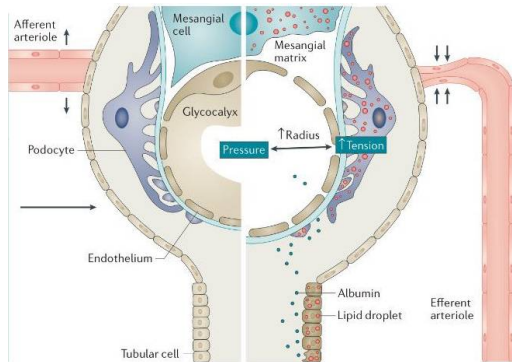
Pavenstaedt H, *Physiol Rev* 83: 253-307, 2003

Έλλειμα νεφρώνων και απώλεια ποδοκυττάρων



D'Agati VD, *Nat Rev Nephrol.* 2016 Aug;12(8):453-71

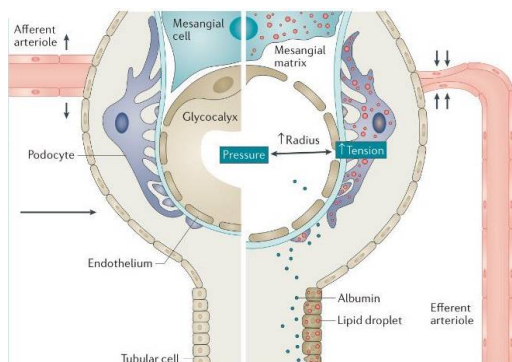
Έλλειμα νεφρώνων και απώλεια ποδοκυττάρων



D'Agati VD, Nat Rev Nephrol. 2016 Aug;12(8):453-71

Η απώλεια νεφρώνων υποχρεώνει τους εναπομείναντες λειτουργικούς νεφρώνες σε υπερδιήθηση
Αρχικά διατήρηση ρυθμού σπειραματικής διήθησης

Έλλειμα νεφρώνων και απώλεια ποδοκυττάρων



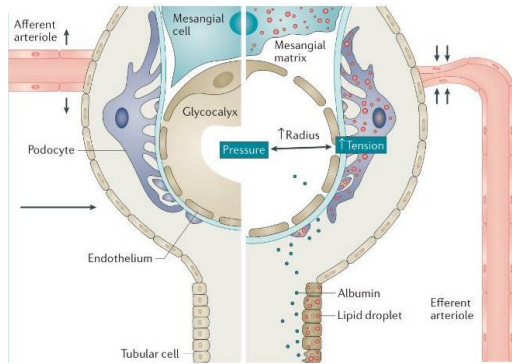
D'Agati VD, Nat Rev Nephrol. 2016 Aug;12(8):453-71

Η απώλεια νεφρώνων υποχρεώνει τους εναπομείναντες λειτουργικούς νεφρώνες σε υπερδιήθηση
Αρχικά διατήρηση ρυθμού σπειραματικής διήθησης



Ενδοσπειραματική υπέρταση

Έλλειμα νεφρώνων και απώλεια ποδοκυττάρων



D'Agati VD, Nat Rev Nephrol. 2016 Aug;12(8):453-71

Η απώλεια νεφρώνων υποχρεώνει τους εναπομείναντες λειτουργικούς νεφρώνες σε υπερδιήθηση

Αρχικά διατήρηση ρυθμού σπειραματικής διήθησης

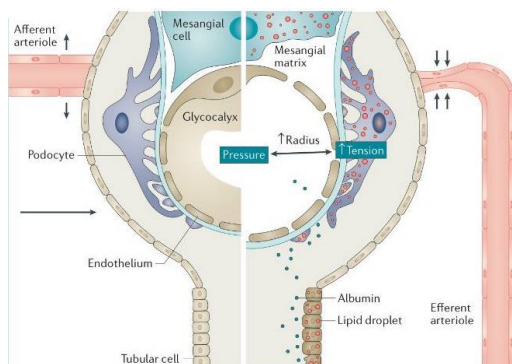


Ενδοσπειραματική υπέρταση



Διάταση των σπειραματικών τριχοειδών

Έλλειμα νεφρώνων και απώλεια ποδοκυττάρων



D'Agati VD, Nat Rev Nephrol. 2016 Aug;12(8):453-71

Η απώλεια νεφρώνων υποχρεώνει τους εναπομείναντες λειτουργικούς νεφρώνες σε υπερδιήθηση

Αρχικά διατήρηση ρυθμού σπειραματικής διήθησης



Ενδοσπειραματική υπέρταση

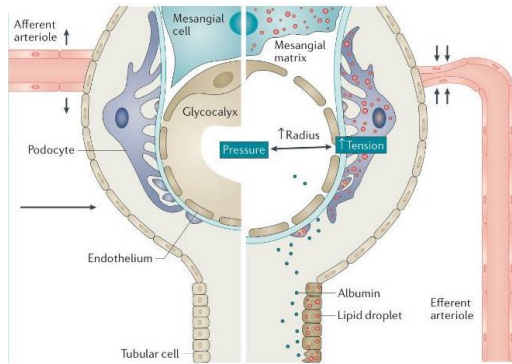


Διάταση των σπειραματικών τριχοειδών



Καταπόνηση ποδοκυττάρων

Έλλειμα νεφρώνων και απώλεια ποδοκυττάρων



D'Agati VD, Nat Rev Nephrol. 2016 Aug;12(8):453-71

Η απώλεια νεφρώνων υποχρεώνει τους εναπομείναντες λειτουργικούς νεφρώνες σε υπερδιήθηση

Αρχικά διατήρηση ρυθμού σπειραματικής διήθησης



Ενδοσπειραματική υπέρταση



Διάταση των σπειραματικών τριχοειδών



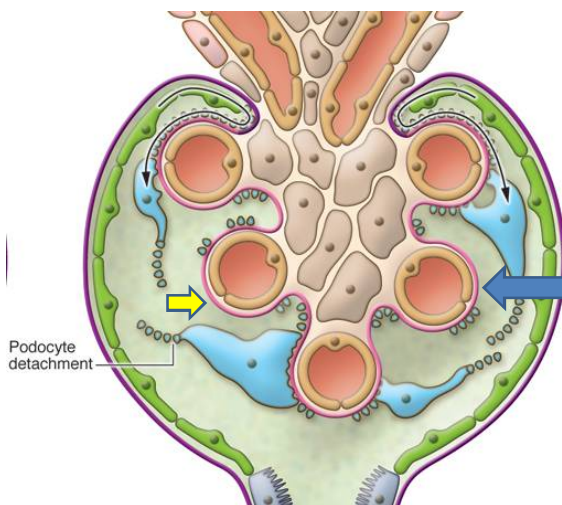
Καταπόνηση ποδοκυττάρων



Αποκόλληση - απώλεια ποδοκυττάρων



Απώλεια ποδοκυττάρων και απογύμνωση ΣΒΜ

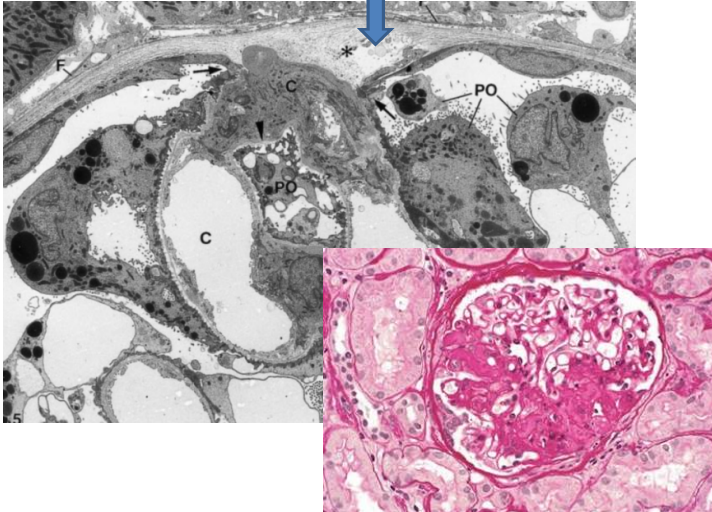


Fogo A, J Clin Invest. doi:10.1172/JCI57935

Η εκτεταμένη απώλεια ποδοκυττάρων δεν μπορεί να αντισταθμιστεί από αντιρροπιστική υπερτροφία των εναπομείναντων ποδοκυττάρων και καταλήγει σε απογύμνωση της ΣΒΜ.

Απογύμνωση ΣΒΜ και τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

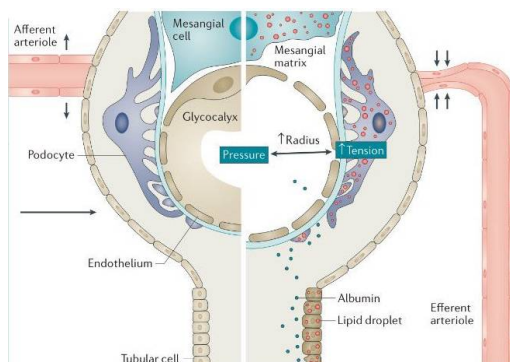
Elger M, Nephrol Dial Transplant (1998) 13: 1368–1373



- Η απογύμνωση της ΣΒΜ θεωρείται ότι οδηγεί σε τμηματική σπειραματοσκλήρυνση
- Πιθανώς η απογυμνωμένη σπειραματική μεμβράνη εφάπτεται και δημιουργεί συνέχεια με την κάψα του Bowman, η οποία επεκτείνεται σε γειτονικές τριχοειδικές αγκύλες, με αποτέλεσμα σύμπτωση, θρόμβωση και υαλίνωση των αγκυλών
- δημιουργία τμηματικής σκλήρυνσης

Fogo, A. B. Nat. Rev. Nephrol. 11, 76–87 (2015)

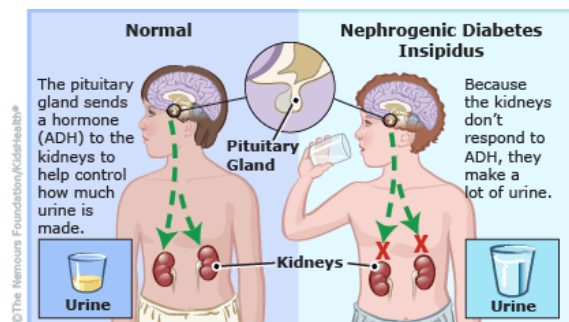
Τμηματική σπειραματοσκλήρυνση και απώλεια νεφρικής λειτουργίας



- Πρωτεϊνουρία
- Σπειραματοσκλήρυνση
- Προοδευτική απώλεια ρυθμού σπειραματικής διήθησης
- ΤΣΧΝΝ

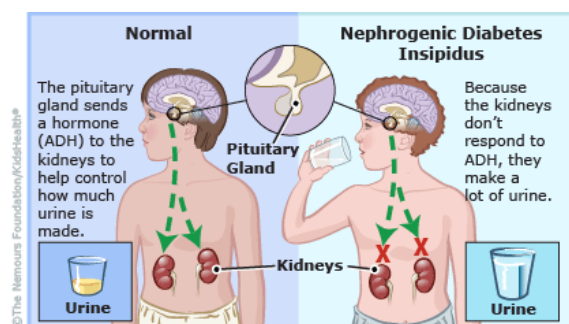
D'Agati VD, Nat Rev Nephrol. 2016 Aug;12(8):453-71

Νεφρική δυσπλασία και εξέλιξη νεφρικής νόσου Σωληναριακή βλάβη



<http://www.medicalzone.net/pediatric-definition--diabetes-insipidus.html>

Νεφρική δυσπλασία και εξέλιξη νεφρικής νόσου Σωληναριακή βλάβη



<http://www.medicalzone.net/pediatric-definition--diabetes-insipidus.html>

Αδυναμία συμπίκνωσης των ούρων
(νεφρογενής άποιος διαβήτης)

Πολυουρία και πολυδιψία

Αφυδάτωση

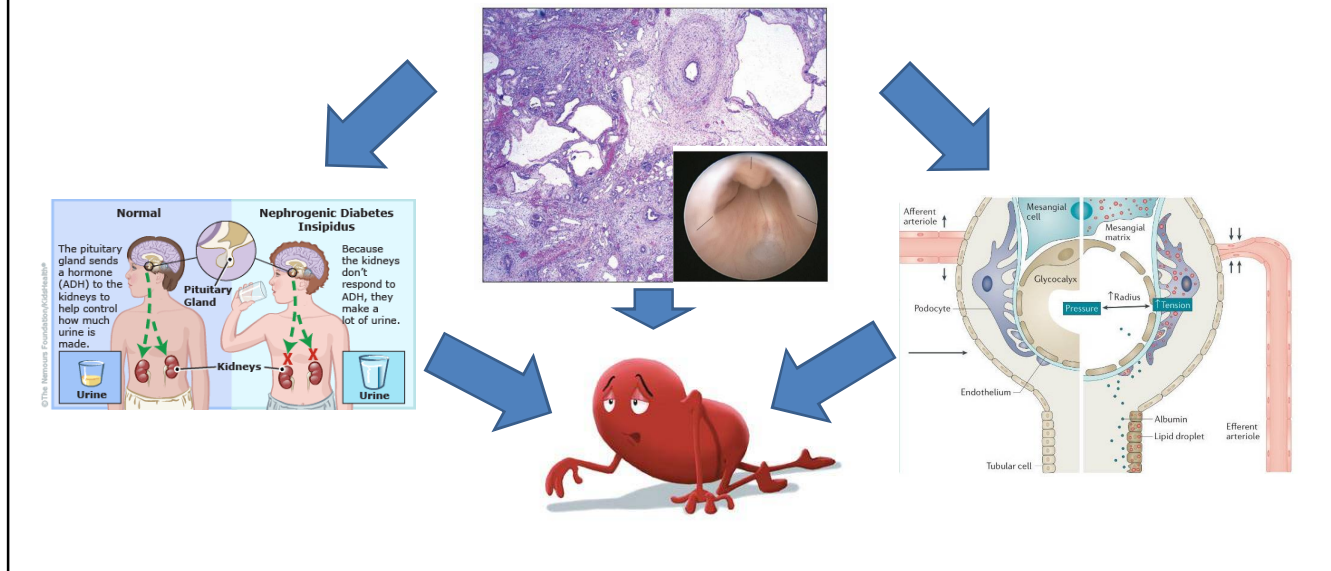
Επιβάρυνση λειτουργίας ουροδόχου

Επιδείνωση ΚΟΥΠ

Ουρολοιμώξεις

Απώλεια νεφρικής λειτουργίας

Νεφρική δυσπλασία και εξέλιξη νεφρικής νόσου



Παρακολούθηση ασθενών με PUV

TABLE 1. Long-term follow-up for children with posterior valves

Types of evaluation	Intervals
Blood pressure measurement	Routinely in every visit
Growth and weight	Routinely in every visit
Creatinine and electrolyte measurements	Initially every 3 months then yearly
Urinary tracts ultrasonography	One month, 3 months, 1 year postoperatively, and then yearly
DTPA isotope scan	At the ages of 3 months and 1 year then yearly
Urodynamics-uroflowmetry	Yearly, since urinary continence
Indirect cystography	At the time of DTPA isotope scan
DMSA isotope scan	Yearly, if UTI and reflux are present
Voiding cystourethrography	1 month after valve resection and yearly for 3 to 4 years

Προγνωστικοί παράγοντες εξέλιξης νεφρικής νόσου



Προγνωστικοί παράγοντες εξέλιξης νεφρικής νόσου



Ηλικία διάγνωσης >1έτος

Παθολογικές αρχικές τιμές:

-κρεατινίνης ορού

-GFR

-PRA

ΚΟΥΠ ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη

Δυσλειτουργία ουροδόχου κύστεως

Ουρολοιμώξεις

Πρωτεϊνουρία

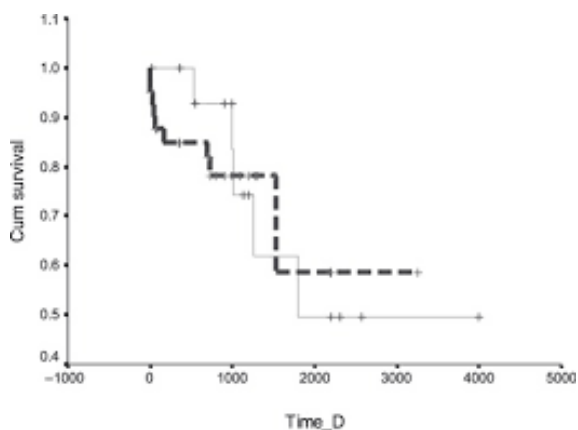
J Urol. 2010 Oct;184(4 Suppl):1615-9

J Urol Nephrol 2(2): 4 (2015)

J Indian Assoc Pediatr Surg. 2014 JulSep; 19(3): 133–137.

PUV και νεφρική μεταμόσχευση

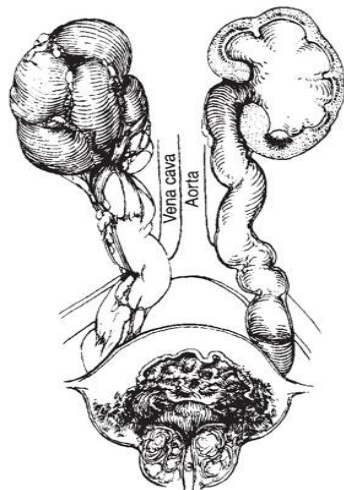
PUV και νεφρική μεταμόσχευση



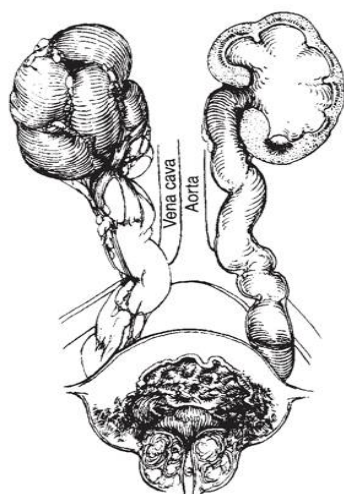
Pediatric Transplantation 12(5):516-9 · March 2008

- Ίδια μακροχρόνια έκβαση
- Συχνότερες επιπλοκές
διαφυγή ούρων
απόφραξη ουρητήρα
- Συχνότερες ουρολοιμώξεις
- Εκτίμηση – αντιμετώπιση ουρολογικών
προβλημάτων ουροδόχου /
αποχέτευσης ούρων

Συμπέρασμα

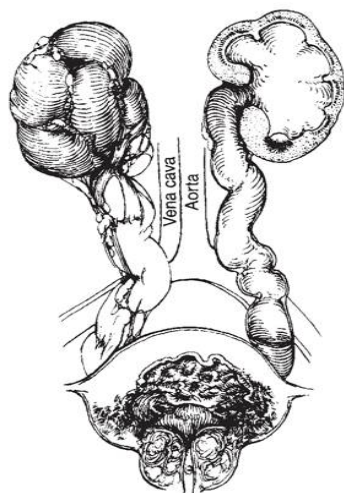


Συμπέρασμα



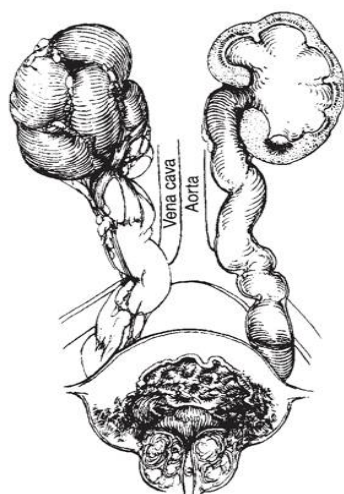
- Οι ΡΥV σχετίζονται με απώλεια νεφρώνων που ξεκινά από την ενδομήτριο ζωή, λόγω νεφρικής δυσπλασίας, πρωτοπαθούς ή σε έδαφος ΚΟΥΠ

Συμπέρασμα



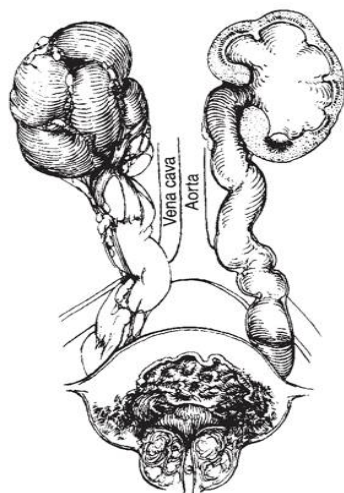
- Οι ΡUV σχετίζονται με απώλεια νεφρών που ξεκινά από την ενδομήτριο ζωή, λόγω νεφρικής δυσπλασίας, πρωτοπαθούς ή σε έδαφος ΚΟΥΠ
- Η έκταση της απώλειας νεφρών καθορίζει τη νεφρική πρόγνωση

Συμπέρασμα



- Οι ΡUV σχετίζονται με απώλεια νεφρών που ξεκινά από την ενδομήτριο ζωή, λόγω νεφρικής δυσπλασίας, πρωτοπαθούς ή σε έδαφος ΚΟΥΠ
- Η έκταση της απώλειας νεφρών καθορίζει τη νεφρική πρόγνωση
- Αντιρρόπηση - καλή νεφρική πρόγνωση μετά την αποκατάσταση της ροής των ούρων

Συμπέρασμα



- Οι ΡΥΝ σχετίζονται με απώλεια νεφρών που ξεκινά από την ενδομήτριο ζωή, λόγω νεφρικής δυσπλασίας, πρωτοπαθούς ή σε έδαφος ΚΟΥΠ
- Η έκταση της απώλειας νεφρών καθορίζει τη νεφρική πρόγνωση
- Αντιρόπηση - καλή νεφρική πρόγνωση μετά την αποκατάσταση της ροής των ούρων
- Ή φαύλος κύκλος υπερδιήθησης, ενδοσπειραματικής υπέρτασης, απώλειας ποδοκυττάρων, σπειραματοσκλήρυνσης και συνεχιζόμενης απώλειας νεφρών παρά την άρση του υποκυστικού κωλύματος



Ευχαριστώ για την ιατροβοχή σας



Καλά Χριστούγεννα!