

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

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

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Δυσμορφίες παραλλαγές του εμβρυικού ουροποιητικού
συστήματος στο ιατρείο του προγεννητικού ελέγχου στο
Π.Γ.Ν.ΛΑΡΙΣΑΣ»**

Κρατσαγκώνη Χρύσα

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Σωτηρίου Σ., Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας, Επιβλέπων Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Στεφανίδης Ι. Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Καρατζάς Α. Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λάρισα, 02-2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**“Malformations variants of the fetal urinary tract at the prenatal
check-up clinic in LARISSA HOSPITAL”**

Λάρισα, 02-2020

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	iv
ABSTRACT	v
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
1.2. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	9
1.3. ΣΤΕΝΩΣΗ ΠΥΛΕΟΟΥΡΗΤΙΚΗΣ ΣΥΜΒΟΛΗΣ	13
1.3.1.Ορισμός Στένωσης Πυλεοουρητικής Συμβολής	13
1.3.2.Υδρονέφρωση	13
1.3.3.Συχνότητα εμφάνισης υδρονέφρωσης	14
1.3.4.Αίτια υδρονέφρωσης	14
1.3.5.Βαρύτητα-προγνωστική αξία	15
1.3.6. Διαγνωστική προσέγγιση και παρακολούθηση	16
1.3.7. Αντιμετώπιση υδρονέφρωσης	17
1.3.8.Χειρουργική επέμβαση υδρονέφρωσης	18
1.4.Κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση	20
1.4.1. Ορισμός κυστεο-ουρητηρικής παλινδρόμησης	20
1.4.2. Συχνότητα	20
1.4.3.Παθοφυσιολογία – Αιτιολογία	20
1.4.4.Ταξινόμηση της ΚΟΠ	21
1.4.5.Κλινικές εκδηλώσεις	23
1.4.6. Διαγνωστική προσπέλαση	24
1.4.7. Αντιμετώπιση	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	
ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	28
2.1. Σκοπός της έρευνας	28
2.2. Δείγμα της έρευνας	28

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	57
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	58
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	
ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	59
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	60

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή : οι συγγενείς δυσμορφίες του ουροποιητικού συστήματος μπορεί αν οδηγήσουν σε καταστάσεις ασυμβίβαστες προς τη ζωή ή σε καταστάσεις που απαιτούν μία συνεχή παρακολούθηση από τη νεογνική μέχρι την παιδική ηλικία. Ο προγεννητικός έλεγχος, με τη δυνατότητα που παρέχει στη διάγνωση βασικά με τους υπερήχους, έχει βοηθήσει ουσιαστικά στον προσδιορισμό και εντοπισμό των συγγενών ανωμαλιών και στην συνέχεια την άμεση αντιμετώπιση του προβλήματος από την νεογνική ηλικία.

Σκοπός : Σκοπός της εργασίας είναι να μελετήσει μέσα από την έρευνα, στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, στις εγκυμονούσες που κάνανε προγεννητικό έλεγχο από τον Ιανουάριο του 2016 έως και τον Νοέμβριο του 2019, σε πόσες από αυτές ο προγεννητικό έλεγχος έδειξε δυσμορφίες του ουροποιητικού εμβρυικού συστήματος.

Υλικό και μέθοδος : Η εργασία αποτελείται από δυο μέρη του θεωρητικό και το ερευνητικό. Το θεωρητικό μέρος αναπτύχθηκε με την μελέτη σχετικών άρθρων, τα οποία βρέθηκαν με σχετικές λέξεις κλειδιά, που δόθηκαν, σε επιστημονικές μηχανές αναζήτησης όπως το PUB MED, MEDLINE. Το ερευνητικό μέρος περιλαμβάνει την έρευνα, που έγινε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, σε εγκυμονούσες που κάνανε προγεννητικό έλεγχο.

Συμπεράσματα : Ο προγεννητικός έλεγχος, συμβάλλει στην έγκαιρη διάγνωση των δυσμορφιών του εμβρυικού ουροποιητικού συστήματος, με αποτέλεσμα την άμεση αντιμετώπιση του προβλήματος

Λέξεις κλειδιά :έμβryo, προγεννητικός έλεγχος, δυσμορφίες ουροποιητικού συστήματος

ABSTRACT

Introduction: Congenital malformations of the urinary tract can lead to life incompatible situations or situations that require continuous monitoring from neonatal to early childhood. Prenatal screening, with the potential to provide ultrasound-based diagnosis, has substantially helped identify and identify congenital abnormalities and subsequently address the problem immediately after birth.

Purpose: The purpose of this study was to investigate, through research, at the General Hospital of Larissa, pregnant women who had prenatal screening from January 2016 to November 2019, in how many of these prenatal screening revealed urinary tract malformations. .

Material and Method: The work consists of two parts: theoretical and research. The theoretical part was developed by studying related articles, which I found with related keywords, given to scientific search engines such as PUB MED, MEDLINE. The research part includes research carried out at the Larissa University General Hospital on pregnant women undergoing prenatal screening.

Conclusions: Prenatal screening helps early diagnosis of fetal urinary tract malformations, resulting in immediate response to the problem.

Keywords: *Fetus, prenatal check, urinary tract malformations*

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το εμβρυϊκό ουροποιητικό σύστημα ελέγχεται σχεδόν σε κάθε υπερηχογράφημα που διενεργείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στις πρώτες εβδομάδες της κύησης οι νεφροί δεν έχουν τη μορφή που θα αποκτήσουν αργότερα και δεν απεικονίζονται με μεγάλη ευκρίνεια. Είναι όμως δυνατόν να απεικονιστεί εμμέσως η λειτουργία τους με απεικόνιση της ουροδόχου κύστεως και η αιμάτωσή τους με τεχνική doppler.

Οι εμβρυϊκοί νεφροί μπορούν να απεικονισθούν υπερηχογραφικά από την 9η με 12η εβδομάδα της κύησης. Η ουροδόχος κύστη είναι ορατή από το πρώτο τρίμηνο της κύησης (σε περίπου 80% των εμβρύων στις 11 εβδομάδες και σε περισσότερο από 90% των εμβρύων στις 13 εβδομάδες της κύησης).

Οι ουρητήρες φυσιολογικά δεν απεικονίζονται, εκτός εάν υπάρχει απόφραξη ή παλινδρόμηση. Η αγενεσία νεφρών είναι ασύμβατη με τη ζωή. Για τους πολυκυστικούς νεφρούς η πρόγνωση ποικίλλει από νεογνικό θάνατο, υπέρταση μέχρι φυσιολογική ζωή. Οι αποφρακτικές ουροπάθειες είναι σε μεγάλο βαθμό χειρουργικά διορθώσιμες. Οι λειτουργικές αποφρακτικές ουροπάθειες αντιμετωπίζονται με αναμονή μέχρις ότου φτιάξουν από μόνες τους χωρίς να χρειαστεί επέμβαση (watchful waiting), ενώ οι όγκοι είναι σπανιότατοι (π.χ. μεσοβλαστικό νέφρωμα, υπερνέφρωμα).

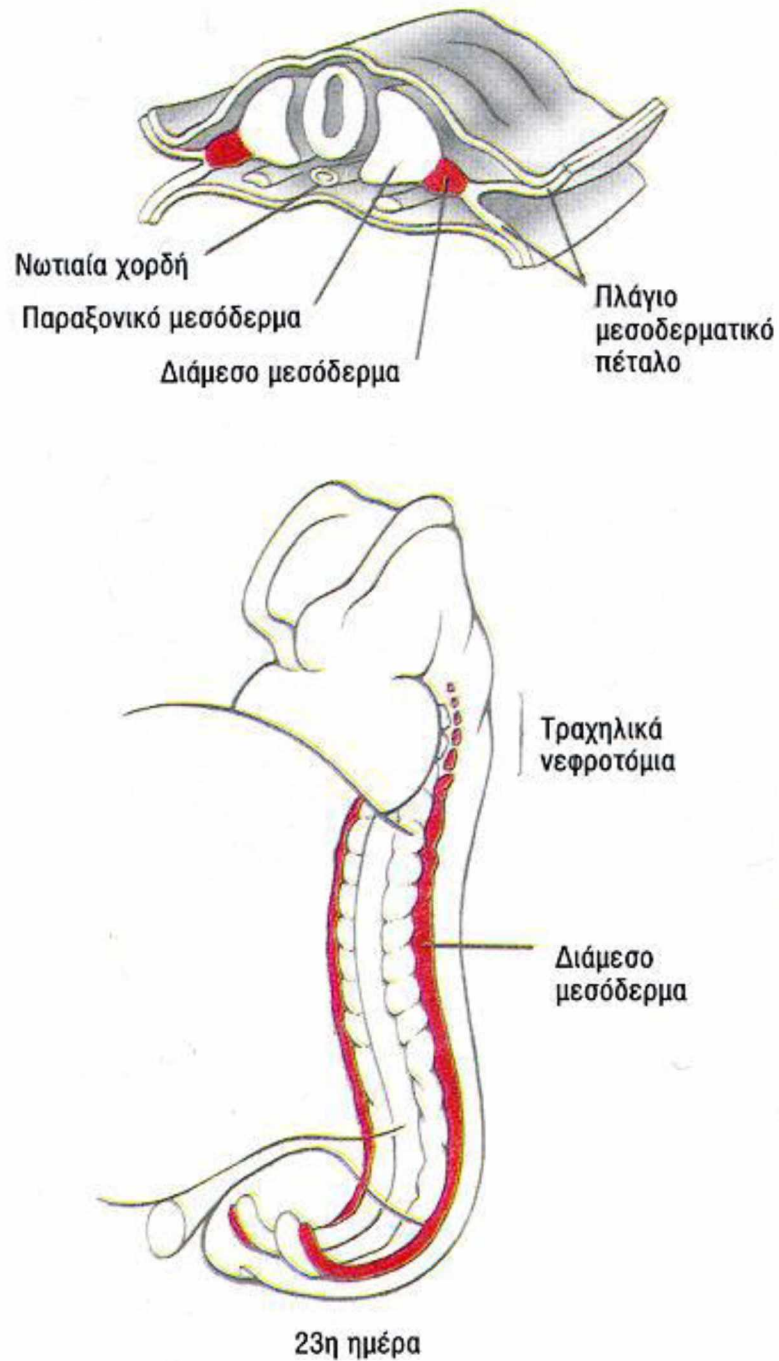
Συγγενείς ανωμαλίες προσιτές στην κλινική επισκόπηση π.χ. ανωμαλίες πέους, εκστροφή κύστεως κ.λπ. θέτουν αμέσως τη διάγνωση. Οι περισσότερες όμως διαγνώσεις των ανωμαλιών είναι αποτέλεσμα ειδικής έρευνας, ακτινολογικής ή ενδοσκοπικής (Γαρδίκης 2015).

Στην παρακάτω εργασία αναπτύσσονται οι εμβρυϊκές δυσμορφίες του νεφρικού συστήματος οι οποίες απεικονίζονται με τον προγεννητικό έλεγχο και οδηγούν στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των συγγενών δυσμορφιών.

Η εργασία αποτελείται από τα κεφάλαια στο πρώτο γίνεται η βιβλιογραφική ανασκόπηση του θέματος. Το δεύτερο κεφάλαιο, αποτελεί το ερευνητικό μέρος της εργασίας, σε αυτό αναπτύσσεται το υλικό και η μέθοδος η οποία χρησιμοποιήθηκε για την έρευνα. Στο τρίτο κεφάλαιο παρατίθενται τα αποτελέσματα της έρευνας. Στο

τέταρτο κεφάλαιο αναπτύσσεται η συζήτηση της έρευνας και η εργασία κλείνει με τα συμπεράσματα.

1.2. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ



Εικόνα 1. Εμβρυολογία ουροποιητικού συστήματος

Πηγή : Ζιώγας, 2006

Κατά τη διάρκεια, περίπου, της 3ης εβδομάδας της ανάπτυξης το μεσόδερμα (μέσο βλαστικό δέρμα) διαφοροποιείται σε 3 μοίρες-περιοχές (Ζιώγας, 2006):

1. Την οπίσθια, το παραξονικό μεσόδερμα, κυκλοτερώς της οπίσθιας μέσης γραμμής του εμβρύου, από το οποίο δημιουργούνται οι σωμίτες. Πρόκειται για πυκνά σύνολα επιθηλοειδών κυττάρων τα οποία στην αρχή αφορίζονται σαφώς από το γύρω χαλαρό μεσεγχυματικό ιστό.

2. Το πλάγιο μεσοδερμικό πέταλο που διαχωρίζεται σε περίτονο και περισπλάγιο πέταλο και επαλείφει το έσω εμβρυϊκό κοίλωμα συνδεδεμένο άμεσα με το εξωεμβρυϊκό μεσόδερμα επέκεινα από τα χείλη του εμβρυϊκού δίσκου, και

3. Την ενδιάμεση μοίρα-περιοχή, το διάμεσο μεσόδερμα, το οποίο ενώνει αρχικά το παραξονικό με το πλάγιο μεσόδερμα. Αφού ολοκληρωθεί ο σχηματισμός των σωμιτών, το διάμεσο μεσόδερμα στην αυχενική, ανώτερη θωρακική και μερικώς στην οσφυϊκή μοίρα οδηγεί στον σχηματισμό μεταμερών κυτταρικών αθροισμάτων, που ονομάζονται νεφροτόμια. Στο ουραίο τμήμα δεν διαιρείται και απαρτίζει το νεφρογόνο βλάστημα. Από το διάμεσο μεσόδερμα προκύπτουν τα νεφρικά στοιχεία του εμβρύου, τμήματα των γονάδων και οι ανδρικοί γεννητικοί πόροι.

Το ουροορθικό διάφραγμα αρχίζοντας από την 4η και διαρκώντας μέχρι και την 7^η εβδομάδα της ανάπτυξης χωρίζει την αμάρα στον ορθοπρωκτικό σωλήνα και τον αρχέγονο ουρογεννητικό κόλπο. Η αμάρα ή κλοάκη διαμορφώνεται από τη επέκταση του τυφλού άκρου του τελικού εντέρου με κατεύθυνση προς τα κάτω, από το σημείο από το οποίο εκφύεται της αλλαντοΐδας. Ο αμαρικός υμένας διαχωρίζεται σε αυτό το σημείο, προς τα πρόσω, στον ουρογεννητικό υμένα και προς τα όπισθεν στον πρωκτικό υμένα (Ζιώγας, 2006).

Η ενδιάμεση μοίρα του μέσου βλαστικού δέρματος καλείται και νεφρογόνος ταινία, γιατί απ' αυτή σταδιακά, όσο προχωρά η διάπλαση του εμβρύου, διαμορφώνονται εκτός από το μόνιμο νεφρό και δύο άλλα ουροποιητικά όργανα που ονομάζονται πρόνεφρος και μεσόνεφρος και έχουν προσωρινό ρόλο (Πρίντζα & Παπαχρήστου, 2003).

Αυτά τα προσωρινά ουροποιητικά όργανα απαρτίζονται από σωληνάκια τα οποία παρουσιάζονται διαδοχικά αρχίζοντας από την κεφαλική μοίρα της νεφρογόνου ταινίας και κατευθύνονται προς την ουραία. Ο πρόνεφρος αποτελεί το πιο απλό και το νωρίτερα εμφανιζόμενο όργανο του ουροποιητικού συστήματος (Πρίντζα & Παπαχρήστου, 2003).

Η διάπλαση του νεφρού ξεκινά κατά την 3η εβδομάδα της κύησης όταν εμφανίζεται ο πρόνεφρος και διαρκεί μέχρι την 36η. Ο εμβρυϊκός νεφρός, καθόλη τη διάρκεια της κύησης, αυξάνει σε μέγεθος και ωριμάζει λειτουργικά, αλλά δεν διαδραματίζει, ακόμη, κάποιο ρόλο στην αποβολή των τοξικών ουσιών και την ομοιοστασία του οργανισμού. Αυτό θα γίνει μετά τη γέννηση. Ο εμβρυϊκός νεφρός γίνεται ορατός στο υπερηχογράφημα από την 14η – 15η εμβρυϊκή εβδομάδα και μετά την 18η – 20η εβδομάδα μπορεί να αξιολογηθεί και η αρχιτεκτονική του. Η παραγωγή εμβρυϊκών ούρων ξεκινά την 9η εμβρυϊκή εβδομάδα και μετά την 16^η εβδομάδα αποτελεί πλέον τη βασική πηγή αμνιακού υγρού (Πρίντζα & Παπαχρήστου, 2003).

Τα πρώτα σωληνάκια του μεσόνεφρου αρχίζουν να εμφανίζονται όταν ξεκινά η εκφύλιση των τελευταίων σωληναρίων του προνέφρου. Η έκταση του μεσόνεφρου αρχίζει από την κατώτερη θωρακική μοίρα και φθάνει μέχρι τον 4ο οσφυϊκό σωματίτη, ουραία του προνέφρου. Από τα άκρα των σωληναρίων του, το τυφλό πρόσθιο έσω μεταστρέφεται σε νεφρικό σωματίτιο και αιματώνεται από κλάδο της ραχιαίας αορτής, ενώ το οπίσθιο έξω εκβάλλει στον ανώτερο πόρο του προνέφρου που πλέον δεν υφίσταται. Ο πόρος αυτός ονομάζεται πόρος του Wolff, πορεύεται ακολουθώντας την έξω επιφάνεια του μεσονέφρου και εκβάλλει στην αμάρα. Η μετέπειτα εξέλιξη του πόρου του Wolff καθορίζεται από το φύλο του εμβρύου. Στον άνδρα παραμένει και μεταπίπτει στον σπερματικό πόρο, ενώ στη γυναίκα εξαφανίζεται σχεδόν ολοκληρωτικά (Πολυζώνης & Καφαντάρης, 1985).

Μία μικρή προβολή αρχίζει να εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της 4^{ης} εμβρυϊκής εβδομάδας από το ραχιαίο τοίχωμα του κατωτέρου άκρου του πόρου του Wolff πλάι στην εκβολή στην αμάρα, και εισχωρεί στο παρακείμενο νεφρογόνο βλάστημα. Αυτό το νέο μόρφωμα περιβάλλεται από τμήματα του νεφρογόνου βλαστήματος και συνιστά την αρχική καταβολή της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα (Πολυζώνης & Καφαντάρης, 1985).

Πρόκειται για την ουρητική κάλυκα. Σε μετέπειτα στάδια το παραπάνω μόρφωμα προωθείται κεφαλικά, μέχρι την κανονική θέση του νεφρού. Από την ουρητική κάλυκα σχηματίζονται ακόμη οι νεφρικοί κάλυκες, η νεφρική πυέλος και ο ουρητήρας, καθώς και τμήματα της ουροδόχου κύστης (Πρίντζα & Παπαχρήστου, 2003).

Η ουροδόχος κύστη σχηματίζεται από τρεις καταβολές. Η πρώτη, η αμαρική, προέρχεται από την άνω μοίρα του πρόσθιου (κυστεοουρηθρικού) τμήματος της αμάρας και δίνει γένεση στο σώμα της κύστης. Η κορυφή της ουροδόχου κύστης σχηματίζεται από την τελική μοίρα του αλλαντοειδούς πόρου (αλλαντοειδής μοίρα), ενώ από την αρχή της ουρητικής κάλυκας (ουρητική μοίρα) σχηματίζεται ο πυθμένας της κύστης και το κυστικό τρίγωνο (Πρίντζα & Παπαχρήστου, 2003).

Η ουρήθρα στη γυναίκα σχηματίζεται από την κάτω μοίρα του κυστεοουρηθρικού τμήματος της αμάρας. Την ίδια καταβολή έχει στον άνδρα η οπίσθια ουρήθρα (Πρίντζα & Παπαχρήστου, 2003).

1.3. ΣΤΕΝΩΣΗ ΠΥΛΕΟΟΥΡΗΤΙΚΗΣ ΣΥΜΒΟΛΗΣ

Το ουροποιητικό σύστημα δημιουργείται στην αρχή της εμβρυϊκής ζωής από διαφορετικές εμβρυολογικές δομές , οι οποίες αναπτύσσονται σιγά-σιγά και κάποια στιγμή ενώνονται μεταξύ τους για να δώσουν την συνέχεια των αποχετευτικών οδών που απαιτείται για να αποχετευτούν τα ούρα από τους νεφρούς μέσω των καναλιών που ονομάζονται ουρητήρες, στον σάκο αποθήκευσης τους (ουροδόχο κύστη) και από εκεί στον εξωτερικό χώρο μέσω ενός καναλιού που ονομάζεται ουρήθρα (Dhillon, 1993).

1.3.1.Ορισμός Στένωσης Πυλεοουρητικής Συμβολής

Είναι η στένωση που αναπτύσσεται κατά την εμβρυϊκή ζωή στο σημείο που ενώνεται ο νεφρός με τον ουρητήρα. Το σημείο ένωσης τους (πυελοουρητηρική συμβολή) πρέπει να είναι αρκετά ευρύ ούτως ώστε τα ούρα να περνούν με ευκολία από τον νεφρό όπου παράγονται στον ουρητήρα. Εάν η ένωση αυτή προκύψει εμβρυολογικά στενή, υπάρχει δυσκολία στην κάθοδο των ούρων, τα οποία λιμνάζουν στο εσωτερικό του νεφρού και δημιουργούν διάταση αυτού. Η κατακράτηση αυτή των ούρων ή αλλιώς διάταση ή φούσκωμα του νεφρού, ονομάζεται υδρονέφρωση. Πύελος ονομάζεται το κεντρικό σημείο του νεφρού στο οποίο εκβάλλουν όλα τα μικροσκοπικά κανάλια-σωληνάκια περίξ των οποίων από ειδικά κύτταρα του νεφρού παράγονται τα ούρα (Dhillon, 1993).

1.3.2. Υδρονέφρωση

Η στένωση αυτή δημιουργεί λοιπόν την υδρονέφρωση από την 15η εβδομάδα της κύησης και αυτή είναι ορατή καθαρά στους υπερηχογραφικούς ελέγχους του εμβρύου ήδη από την 18η εβδομάδα της κύησης. Στην Ελλάδα ο πρώτος

υπερηχογραφικός έλεγχος που μελετά τους νεφρούς του εμβρύου, γίνεται μεταξύ της 11^{ης}-13^{ης} και κατόπιν 21ης και 23ης εβδομάδος της κύησης (Owen et.al., 1996).

Ανάλογα με τον βαθμό της στένωσης είναι και η υδρονέφρωση μικρή, μεσαία ή μεγάλη. Όσο πιο σοβαρή είναι η στένωση, τόσο πιο διατεταμένος-φουσκωμένος με ούρα είναι ο νεφρός. Όταν η διάταση του νεφρού ξεπεράσει κάποια όρια, οι πιέσεις που επικρατούν μέσα του είναι τόσο υψηλές που καταστρέφουν το παρέγχυμα του (λειτουργικά κύτταρα του νεφρού) μέσω της πίεσης που ασκούν πάνω σε αυτό. Σε αυτήν την περίπτωση, η καταστροφή των νεφρών είναι προοδευτική. Το εάν ένας νεφρός καταστραφεί εντελώς σε δύο ή σε δέκα χρόνια, αυτό εξαρτάται από τον βαθμό της στένωσης και κατ'επέκταση από το ύψος των ενδονεφρικών πιέσεων (Owen et.al., 1996).

Τις περισσότερες φορές η στένωση είναι από την μια μόνο πλευρά. Μερικές φορές αφορά και τους δύο νεφρούς και εάν συμβαίνει αυτό, η υδρονέφρωση σχεδόν πάντα δεν είναι του ιδίου βαθμού και στις δύο πλευρές (Owen et.al., 1996).

1.3.3. Συχνότητα εμφάνισης υδρονέφρωσης

Οι εμβρυικοί νεφροί μπορούν να απεικονιστούν φυσιολογικά με το υπερηχογράφημα (US) από τις 10-12 εβδομάδες της εγκυμοσύνης και εμφανίζονται σαν ελλειψοειδείς ή κυκλικοί σχηματισμοί που το κέντρο τους αντιστοιχεί στην νεφρική πύελο. Συγκέντρωση ούρων στην νεφρική πύελο και τους κάλυκες ονομάζεται "υδρονέφρωση", με ή χωρίς διάταση των ουρητήρων και της ουροδόχου κύστης και μπορεί να είναι παροδική. Η υδρονέφρωση εμφανίζεται με συχνότητα περίπου 1% στο γενικό εμβρυϊκό πληθυσμό και αποτελεί τη συχνότερη διάγνωση συγγενούς ανωμαλίας (Leader et.al., 2012; Wollenberg et.al., 2005).

1.3.4. Αίτια υδρονέφρωσης

Μεγάλη ποικιλία συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού αλλά και μη παθολογικές καταστάσεις μπορεί να δώσουν την εικόνα υδρονέφρωσης στο προγεννητικό υπερηχογράφημα (US) τέτοιες είναι (Leader et.al., 2012; Wollenberg et.al., 2005) :

- Παροδική υδρονέφρωση

- Εξωνεφρική πύελος
- Απόφραξη πυελοουρητηρικής συμβολής (PUJ)
- Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ)
- Στένωση ουρητηροκυστικής συμβολής (VUJ)/μεγαουρητήρας
- Νεφρική δυσγενεσία/υποπλασία
- Πολυκυστικός δυσπλαστικός νεφρός (MCDK)
- Διπλασιασμοί/ουρητηροκήλη
- Βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας

1.3.5. Βαρύτητα-προγνωστική αξία

Η εκτίμηση της βαρύτητας της υδρονέφρωσης γίνεται με την μέτρηση της προσθιοπίσθιας διαμέτρου της νεφρικής πύελου στο ύψος της οσφυϊκής μοίρας της εμβρυϊκής κοιλιάς σε εγκάρσια λήψη. Ανώτερο φυσιολογικό όριο θεωρούνται τα 4 mm μέχρι τις 20 εβδομάδες. Οι περισσότερες μελέτες συγκλίνουν στο ότι η ανεύρεση διάτασης > 5 mm έχει 100% ευαισθησία στην ανίχνευση συγγενούς ανωμαλίας ουροποιητικού. Θα πρέπει να σημειωθεί βέβαια ότι η ειδικότητα του ορίου αυτού είναι πολύ μικρότερη σε σχέση με την ευαισθησία και ανέρχεται στο 24%. Οι μεγάλες διατάσεις έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αντιστοιχούν σε χειρουργικό πρόβλημα ενώ οι μικρού και μέτριου βαθμού διατάσεις συνήθως αντιπροσωπεύουν είτε Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) ή μεμονωμένη μη ειδική υδρονέφρωση. Η υδρονέφρωση έχει ταξινομηθεί σε 5 κατηγορίες από την Society of Fetal Urology ανάλογα με το βαθμό διάτασης της νεφρικής πύελου και τις παρεγχυματικές αλλοιώσεις του νεφρού (ατροφία, κυστική δυσπλασία) (Leader et.al., 2012; Wollenberg et.al., 2005) :

- Βαθμός I: διάμετρος πύελου 0,5-1 cm, φυσιολογικοί κάλυκες
- Βαθμός II: διάμετρος πύελου 1-1,5 cm, φυσιολογικοί κάλυκες
- Βαθμός III: διάμετρος πύελου > 1,5 cm, ήπια διάταση καλύκων
- Βαθμός IV: διάμετρος πύελου > 1,5 cm, μέτρια διάταση καλύκων
- Βαθμός V: διάμετρος πύελου . 1,5 cm, σοβαρή διάταση καλύκων, ατροφία παρεγχύματος

Η πιθανότητα να αντιπροσωπεύει η υδρονέφρωση σοβαρή ανωμαλία του ουροποιητικού που να χρειαστεί μακροχρόνια παρακολούθηση ή χειρουργική

παρέμβαση είναι ανάλογη με το βαθμό της βαρύτητάς της. Σε μεγάλου βαθμού υδρονέφρωση με διάμετρο πυέλου > 20 mm η πιθανότητα σοβαρής δομικής ανωμαλίας είναι 94%, σε μέτρια υδρονέφρωση με διάμετρο πυέλου 10-15 mm η πιθανότητα είναι 50% και σε μικρού βαθμού υδρονέφρωση με διάμετρο πυέλου 5-10 mm, η πιθανότητα είναι μόνο 3% (Leader et.al., 2012; Wollenberg et.al., 2005).

SFU Grading of Infant Hydronephrosis						
Grade 0: φυσιολογικό	SFU Grade 0	No hydronephrosis	TO BE ADDED			
Grade 1: μικρή διάταση πυέλου	SFU Grade 1	Ureteric pelvis barely dilated	TO BE ADDED			
Grade 2: >διάταση πυέλου	SFU Grade 2	Ureteric pelvis dilated				
	SFU Grade 2	Ureteric pelvis dilated with calyces				
Grade 3: + κάλυκες, όχι λέπτυνση φλοιού	SFU Grade 3	Ureteric pelvis dilated with dilated calyces				
Grade 4: +λέπτυνση φλοιού	SFU Grade 4	Ureteric pelvis dilated with dilated calyces and cortical thinning				

Εικόνα 2. Ταξινόμηση SFU (Society for Fetal Urology)

Πηγή : Leader et.al., 2012

1.3.6.. Διαγνωστική προσέγγιση και παρακολούθηση

- Μετά το 2ο 24ωρο ζωής: κρεατινίνη, κ/α ούρων, έναρξη χημειοπροφύλαξης (ΧΜΠ).
- US νεφρών σε ηλικία 1 και 6 εβδομάδων
- Φυσιολογικά: διακοπή ΧΜΠ και επανάληψη US σε ηλικία 12 μηνών
- Διάταση > 10 mm : Κυστεοουρηθρογραφία Άμεση διερεύνηση (στο πρώτο 48ωρο ζωής) απαιτείται σε μεγάλη αμφοτερόπλευρη διάταση με συνυπάρχουσα διάταση ουρητήρων και κύστης καθώς και σε διάταση σε μονήρη νεφρό (Shimada et.al., 2004; Wollenberg et.al., 2005).

Παιδιά με ήπια υδρονέφρωση 5-10 mm

- Συχνά οφείλεται σε ΚΟΠ (20-29% στις διάφορες μελέτες, έναντι 0,4-1,8% που υπολογίζεται η συχνότητα ΚΟΠ σε μη επιλεγμένο πληθυσμό) και υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για ουρολοιμώξη. Δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς τη διαγνωστική προσέγγιση και την αντιμετώπιση. Σε κάποια κέντρα προτείνεται πλήρης απεικονιστικός έλεγχος. Πιο συνετή φαίνεται η λύση της χορήγησης χημειοπροφύλαξης-ΧΜΠ και παρακολούθησης με καλλιέργειες επί συμπτωμάτων και US (3, 6, 12 μήνες) (Shimada et.al., 2004).

Παιδιά με παροδική υδρονέφρωση (φυσιολογικό US μετά τη γέννηση)

- Τα μισά περίπου παιδιά με προγεννητική υδρονέφρωση αναμένεται να έχουν φυσιολογικό US μετά τη γέννηση. Υπάρχει μεγάλη διάσταση απόψεων ως προς την αντιμετώπιση. Σε κάποιες μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι σημαντικό ποσοστό (25%) των παιδιών αυτών έχει ΚΟΠ και προτείνεται πλήρης απεικονιστικός έλεγχος. Στα περισσότερα κέντρα προτείνεται παρακολούθηση όπως στα παιδιά με ήπια υδρονέφρωση, με ή χωρίς ΧΜΠ στην περίπτωση αυτή (Shimada et.al., 2004).

Παιδιά με υδρονέφρωση > 10 mm χωρίς Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ) ή απόφραξη

- Από μερικούς έχει χαρακτηριστεί η κατάσταση αυτή ως PUJ υδρονέφρωση και η πρόγνωσή της θεωρείται καλή. Μόνο το 5% αναμένεται να εξελιχθεί σε PUJ απόφραξη που θα χρειαστεί χειρουργική αντιμετώπιση. Τα υπόλοιπα βελτιώνονται ή μένουν αμετάβλητα. Τα παιδιά αυτά θεωρούνται αυξημένου κινδύνου για ουρολοιμώξεις ή λιθίαση για αυτό συνιστάται παρακολούθηση με US (1, 3, 5, 10, 15 έτη) και καλλιέργειες ούρων επί συμπτωμάτων, χωρίς να έχει αποδειχτεί όφελος από μακροχρόνια ΧΜΠ (Shimada et.al., 2004).

1.3.7. Αντιμετώπιση υδρονέφρωσης

Μετά την γέννηση ο βαθμός της υδρονέφρωσης θα διερευνηθεί με ένα απλό υπερηχογράφημα και μέσω μιας άλλης εξέτασης που λέγεται κυστεογραφία, θα αποκλειστεί το ενδεχόμενο ύπαρξης κυστεοεφρικής παλινδρόμησης. Ο

παιδοουρολόγος ή ο γνωρίζων παιδίατρος θα αποφασίσει εάν το νεογέννητο θα μπει σε προφυλακτική, καθημερινή, σε μικρή δόση αντιβιοτική αγωγή, για να μην κάνει ουρολοιμώξεις. Μετά από δύο μήνες, θα επανεκτιμηθεί η υδρονέφρωση και αν αυτή είναι μεγαλύτερη από κάποια όρια, θα συστήσουμε το λεγόμενο δυναμικό σπινθηρογράφημα νεφρών DTPA ή MAG3. Το σπινθηρογράφημα αυτό θα μας δώσει την λειτουργική αξία του διατεταμένου νεφρού με αυστηρά μαθηματικά. Μια πρώτη ιδέα επί της λειτουργικότητας του νεφρού μας έχει δώσει ήδη το υπερηχογράφημα. Το σπινθηρογράφημα θα μας δώσει επίσης την σοβαρότητα της στένωσης μέσω του χρόνου που κάνει μια συγκεκριμένη ποσότητα ούρων να περάσει από τον νεφρό στην ουροδόχο κύστη (Toivainen-Salo, 2004).

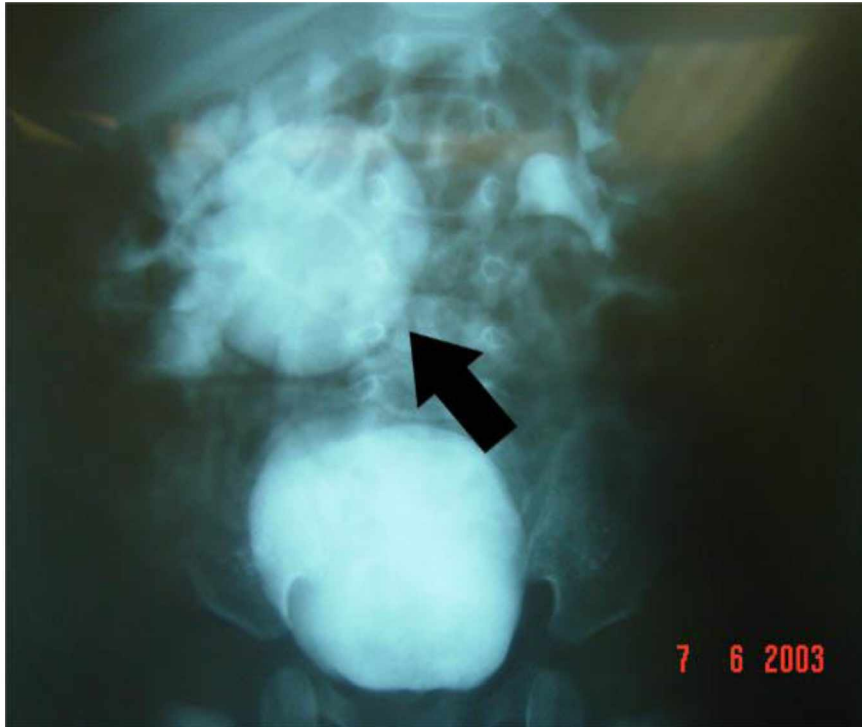
Πολλές από τις υδρονεφρώσεις αυτές υποχωρούν από μόνες τους με την ανάπτυξη και μόνο του παιδιού. Εάν υπάρχει αυτόματη υποχώρηση, αυτή είναι ορατή ήδη από τους τρεις πρώτους μήνες της ζωής (Toivainen-Salo, 2004).

Εάν σε ηλικία τριών μηνών η υδρονέφρωση είναι μεγάλη και δεν έχει κάνει καμία βελτίωση ή ακόμα περισσότερο εάν χειροτερεύει συνεχώς και ξεπεράσει κάποια όρια, οδηγούμεθα στην ανάγκη χειρουργικής επέμβασης για να σωθεί ο νεφρός του οποίου η λειτουργία απειλείται (Toivainen-Salo, 2004).

1.3.8. Χειρουργική επέμβαση υδρονέφρωσης

Η επέμβαση έγκειται στο να αφαιρεθεί το στενό σημείο ένωσης νεφρού και ουρητήρα και να ξαναγίνει η ένωση των δύο αυτών οργάνων με χειρουργικές ραφές, με τέτοιο τρόπο ώστε η διέλευση των ούρων από τον νεφρό στον ουρητήρα να είναι ευχερής και ο νεφρός να παροχετευτεί- «ξεφουσκώσει» (Sairam et.al., 1992).

Η επέμβαση αυτή σε έμπειρα χέρια έχει άριστα ποσοστά επιτυχίας της τάξης του 99%. Η νοσηλεία είναι της τάξης των 3-4 ημερών. Η αμέσως μετεγχειρητική παροχέτευση των ούρων από τον χειρουργημένο νεφρό δεν γίνεται πλέον μέσω νεφροστομίας (πλαστικού σωλήνα που βγαίνει από το πλάι της κοιλιάς του παιδιού) αλλά μέσω καθετήρα ο οποίος τοποθετείται στην αρχή της επέμβασης ενδοσκοπικά από την ουροδόχο κύστη στον νεφρό. Η αφαίρεση του καθετήρα αυτού γίνεται την 3η ή την 4η μετεγχειρητική και το παιδί γυρίζει σπίτι του την ίδια ημέρα (Sairam et.al., 1992).



Εικόνα 3. Πυελογραφία παιδιού 3 μηνών με στένωση της ΔΕ πυελοουρητηρικής συμβολής. Διακρίνεται ο ΔΕ νεφρός διατεταμένος με εξαιρετικά μεγάλη πύελο σε σχέση με τον ΑΡ νεφρό
Πηγή : Sairam et.al., 1992

Αν και σημαντικό ποσοστό παιδιών που κυμαίνεται από 15-40% στις διάφορες μελέτες έχει ένδειξη χειρουργείου, μόνο το 5% χειρουργείται τελικά. Παθολογικό δυναμικό σπινθηρογράφημα δεν σημαίνει απαραίτητα χειρουργείο. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει τάση συντηρητικής αντιμετώπισης PUJ και VUJ απόφραξης, με κριτήριο την κλινική πορεία του παιδιού και την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας με δυναμικό σπινθηρογράφημα. Απόλυτες ενδείξεις χειρουργείου παραμένουν οι βαλβίδες της οπίσθιας ουρήθρας και η ουρητηροκήλη (Sairam et.al., 1992).

1.4. Κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση

1.4.1. Ορισμός κυστεο-ουρητηρικής παλινδρόμησης

Κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση είναι η ανάδρομη ροή των ούρων εντός του ανώτερου ουροποιητικού. Ο όρος χρησιμοποιείται, συχνά, ως συνώνυμο της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης (ΚΟΠ), μπορεί, όμως, αυτή να εμφανιστεί και στο επίπεδο των νεφρικών θηλών (ενδονεφρική παλινδρόμηση) (Γαρδίκης, 2015).

1.4.2. Συχνότητα

Η ΚΟΠ είναι η πιο συχνή ουρολογική πάθηση. Απαντάται σε ποσοστό μικρότερο από 1% στο γενικό πληθυσμό και 0,4-1,8% στα παιδιά (στα νεογέννητα 0,21-0,55%). Η ΚΟΠ ανευρίσκεται στο 30-50% των παιδιών που διερευνώνται για πρώτο επεισόδιο ουρολοίμωξης. Υπάρχει οικογενής προδιάθεση. Εάν ένας γονέας είχε ΚΟΠ, τα παιδιά του έχουν περίπου 50% πιθανότητα να πάσχουν από ΚΟΠ. Επίσης, εάν ένα παιδί πάσχει από ΚΟΠ, η πιθανότητα τα αδέλφια του να έχουν και αυτά ΚΟΠ είναι 30%. Παρόλα αυτά οι προσπάθειες για ανεύρεση υπεύθυνου γονιδίου δεν έχουν καρποφορήσει. Έχει ενοχοποιηθεί η μετάλλαξη του γονιδίου PAX2, όπως και των AGTR2 ή UP3, χωρίς, όμως, επιβεβαιωτικά συμπεράσματα. (Ashcraft 2004).

1.4.3. Παθοφυσιολογία - Αιτιολογία

Το περιφερικό άκρο του ουρητήρα, καθώς συνενώνεται με την ουροδόχο κύστη, διέρχεται λοξά, μέσα από τον εξωστήρα μυ της ουροδόχου κύστης και ακολουθώντας υποβλεννογόνια πορεία εκβάλλει στην άνω γωνία του κυστικού τριγώνου. Οι επιμήκεις ίνες του ουρητήρα διαπλέκονται με τα μυϊκά στοιχεία της περιοχής του κυστικού τριγώνου. Η πορεία αυτή του ουρητήρα δημιουργεί

λειτουργικό βαλβιδικό μηχανισμό, ο οποίος δεν επιτρέπει την παλινδρόμηση ούρων στους ουρητήρες, τόσο κατά τη φάση της πλήρωσης, όσο και κατά τη διάρκεια της ούρησης. Αυτό επιτυγχάνεται, επειδή το ενδοτοιχωματικό και υποβλεννογόνο τμήμα του ουρητήρα συμπιέζεται από την ενδοκυστική πίεση των ούρων. Φυσιολογικά, η ενδοαυλική πίεση του περιφερικού ουρητήρα είναι 20 cm H₂O, η πίεση ηρεμίας της κύστης είναι 5-20 cm H₂O (>20 δημιουργείται η έπειξη προς ούρηση), ενώ αυτή ανέρχεται σε 80- 100 cm H₂O, κατά τη σύσπαση του εξωστήρα (φάση ούρησης) (Rodriguez, 2014).

Η επάρκεια του αντι-παλινδρομικού μηχανισμού εξαρτάται από (Rodriguez, 2014) :

- i) Το μήκος και τη λοξή πορεία της υποβλεννογονίου μοίρας του ουρητήρα. Φυσιολογικά, το μήκος της υποβλεννογονίου μοίρας του ουρητήρα, στη νεογνική-βρεφική ηλικία, είναι περίπου 0,5 cm, φτάνοντας 1,3-1,5 cm στον ενήλικα. Η σχέση μήκους υποβλεννογονίου μοίρας προς διάμετρο στομίου είναι 5/1.
- ii) Την υποστήριξη του εξωστήρα μυός. Όταν η ουροδόχος κύστη πληρούται με ούρα και η ενδοκυστική πίεση αυξάνει, ο ουρητήρας συμπιέζεται επί του εξωστήρα, ο αυλός του, παροδικά, αποφράσσεται, με συνέπεια να εμποδίζεται η παλινδρόμηση των ούρων.
- iii) Τη θέση και τη μορφή του ουροποιητικού στομίου. Όσο πιο πλάγια βρίσκεται η θέση του ουρητηρικού στομίου και όσο πιο ευρύ είναι το στόμιό του, τόσο μεγαλύτερη είναι η προδιάθεση για ανάπτυξη ΚΟΠ.

Φυσιολογικά, το στόμιο έχει σχήμα σχισμοειδές, με πιθανότητα ανάπτυξης ΚΟΠ 4%. Όταν, όμως, το στόμιο έχει σχήμα σταδίου, ή πετάλου αλόγου ή τρύπας του golf, η πιθανότητα ανάπτυξης ΚΟΠ είναι 28%, 83% και 100%, αντίστοιχα.

1.4.4. Ταξινόμηση της ΚΟΠ

Η ΚΟΠ παραδοσιακά ταξινομείται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Πρωτοπαθής ΚΟΠ: Αυτή η μορφή της ΚΟΠ είναι η πλέον συνήθης και οφείλεται σε ανατομική ανωμαλία της κυστεοουρητηρικής συμβολής, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την εξασθένιση του αντιπαλινδρομικού μηχανισμού (πλάγια ή έκτοπη θέση στομίου,

μη φυσιολογική μορφή στομίου, ανεπαρκές μήκος υποβλεννογονίου μοίρας ουρητήρα) (Rodríguez, 2014).

Στην πρωτοπαθή ΚΟΠ κατατάσσονται και αυτές που οφείλονται σε μη-νευροπαθητικές λειτουργικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης (ΚΟΠ με λειτουργικές διαταραχές ούρησης). Σε αυτού του είδους ΚΟΠ, που αφορά, κυρίως, κορίτσια με μικρού βαθμού ΚΟΠ, ουροδυναμικές μελέτες έδειξαν είτε την ύπαρξη αστάθειας του εξωστήρα, είτε διαταραχής της συνέργειας εξωστήρα-έξω σφιγκτήρα. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν καθημερινή ενούρηση και ουρολοιμώξεις (Rodríguez, 2014).

Δευτεροπαθής ΚΟΠ: Τα αίτια δευτεροπαθούς ΚΟΠ μπορούν να είναι (Rodríguez, 2014) :

1. Η νευρογενής κύστη, συνεπεία νευρολογικών διαταραχών, απότοκες, είτε κάκωσης του νωτιαίου μυελού, είτε παθολογικών αιτιών (π.χ. μυελομηνιγγοκήλη).
2. Ύπαρξη υποκυστικού κωλύματος (π.χ. βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας).
3. Παραουρητηρικό εκκόλπωμα (εκκόλπωμα Hutch). Αυτό εντοπίζεται στο σημείο εκβολής του ουρητήρα, το οποίο αυξάνοντας σε μέγεθος, παρασύρει το στόμιο του ουρητήρα, δημιουργώντας ΚΟΠ.
4. Λοίμωξη (κυστίτιδα), η οποία διαταράσσει τη λειτουργία της κυστεοουρητηρικής συμβολής.
5. Ίνωση της ενδοτοιχωματικής μοίρας (φυματίωση, νόσοι του κολλαγόνου).

Διαβάθμιση ΚΟΠ Ανάλογα με τη σοβαρότητα της παλινδρόμησης, η ΚΟΠ διαβαθμίζεται σε 5 βαθμούς (International Reflux Study Committee Classification) (Rodríguez, 2014):

- Βαθμός I: Παλινδρόμηση ούρων, μόνο, στον ουρητήρα σε άλλο ύψος.
- Βαθμός II: Παλινδρόμηση ούρων στον ουρητήρα-πύελο-κάλυκες, χωρίς διάταση πυέλου - καλύκων.
- Βαθμός III: Παλινδρόμηση σε όλο το πυελοκαλυκικό σύστημα. Μικρή διάταση του ουρητήρα-πυέλου, με ήπια επιπέδωση των καλύκων.
- Βαθμός IV: Μέτρια διάταση του ουρητήρα, χωρίς οφιοειδή πορεία. Μέτρια διάταση της πυέλου και σοβαρή επιπέδωση των καλύκων.
- Βαθμός V: Σοβαρή διάταση πυέλου-ουρητήρα, ο οποίος παρουσιάζει οφιοειδή πορεία. Μεγάλη διάταση και αποπλάτυση των καλύκων, μέχρι πλήρους εξαφάνισής τους.

Οι βαθμοί I και II χαρακτηρίζονται ως ήπιες ΚΟΠ, οι βαθμοί III και IV χαρακτηρίζονται ως μέτριες ΚΟΠ και ο βαθμός V ως βαριά ΚΟΠ. Στη μεγάλη πλειοψηφία των παιδιών (85%) η ΚΟΠ είναι II ή III βαθμού. Συγκεκριμένα, ο βαθμός I εμφανίζεται στο 7% των περιπτώσεων ΚΟΠ, ο βαθμός II στο 53%, ο βαθμός III στο 32%, ο βαθμός IV στο 6%, και ο βαθμός V στο 2%. Φυσική πορεία Η φυσική πορεία της ΚΟΠ εξαρτάται από το βαθμό της. Συγκεκριμένα, αυτόματη υποχώρηση της ΚΟΠ παρατηρείται στο 83% των περιπτώσεων I βαθμού, στο 60% των περιπτώσεων II βαθμού, στο 46% των περιπτώσεων III βαθμού και στο 9% των περιπτώσεων IV βαθμού. Όταν η ΚΟΠ είναι V βαθμού, η δυνατότητα αυτόματης υποχώρησης, σχεδόν, μηδενίζεται (Rodriguez, 2014).

1.4.5. Κλινικές εκδηλώσεις

Η ΚΟΠ μπορεί να παρουσιάζει συμπτωματολογία (συμπτωματική ουρολοίμωξη) ή να μην εκδηλώνει συμπτώματα και να ανακαλύπτεται κατά τη διάρκεια ελέγχου του ουροποιητικού (Kass et al, 2000).

- Συμπτωματική ΚΟΠ: Η ουρολοίμωξη αποτελεί τη συχνότερη εκδήλωση της ΚΟΠ. Στα νεογνά και τα βρέφη η συμπτωματολογία, συνήθως, περιλαμβάνει: πυρετό, ανησυχία, εμετούς, διάρροιες και στασιμότητα βάρους, η οποία μπορεί να αποτελεί και την πρώτη εκδήλωση, χωρίς άλλα συμπτώματα. Σε περίπτωση βαριάς ουρολοίμωξης που προκαλεί σηψαιμία, υπάρχει μετεωρισμός κοιλίας, νωθρότητα, γογγυσμός και αγγειοκινητικές διαταραχές. Στα νήπια και στα μεγαλύτερα παιδιά, η ΚΟΠ εκδηλώνεται, συνήθως, με πυρετό, ρίγος, οσφυϊκό άλγος, κυστικά ενοχλήματα (συχνουρία, καύσος ούρησης) και αιματουρία.
- Ασυμπτωματική ΚΟΠ: Σ' αυτήν την κατηγορία εμπίπτουν οι ΚΟΠ που ανακαλύπτονται μετά τη γέννηση, στον έλεγχο του ουροποιητικού, ο οποίος γίνεται, λόγω της διάταξης που διαπιστώθηκε στον εμβρυϊκό υπέρηχο. Τα παιδιά στα οποία η ΚΟΠ διαπιστώθηκε με τον προαναφερθέντα τρόπο, στην πλειοψηφία τους είναι αγόρια (άρρενα/θήλεα: 5/1).

Επίσης, ασυμπτωματική ΚΟΠ μπορεί να ανακαλυφθεί σε αδέρφια πάσχοντα από ΚΟΠ, τα οποία ελέγχονται, λόγω της οικογενειακής προδιάθεσης που υπάρχει,

με μεγαλύτερη πιθανότητα να βρεθεί αυτή στα κορίτσια της οικογένειας. Αν, όμως, βρεθεί αδελφός με ΚΟΠ, η παλινδρόμηση είναι μετρίου ή σοβαρού βαθμού, συνοδευόμενη με συγγενείς νεφρικές παρεγχυματικές βλάβες. Θα πρέπει να αναφερθεί η ύπαρξη μιας διαφοροποίησης στον τρόπο και χρόνο διάγνωσης της ΚΟΠ, καθώς και στη σοβαρότητά της ανάλογα με το φύλο. Έτσι, στα κορίτσια, συνήθως, αυτή εκδηλώνεται, σε ηλικίες 2-7 χρόνων, με λοίμωξη του ουροποιητικού. Η ΚΟΠ, γενικά, είναι ήπιου ως μέτριου βαθμού (I-III) και συνυπάρχουν λειτουργικές διαταραχές της ούρησης (αστάθεια του εξωστήρα, διαταραχή της συνέργειας εξωστήρα-έξω σφιγκτήρα) και δυσκοιλιότητα. Στα αγόρια, η ΚΟΠ, συνήθως, ανακαλύπτεται προγεννητικά και επιβεβαιώνεται μετά τη γέννηση. Στην πλειονότητα των ασθενών, αυτή είναι μέτριου ως σοβαρού βαθμού (III-V). Κλινικά, κυρίως, εκδηλώνεται με ουρολοιμωξη στην πρώιμη παιδική ηλικία (0-2 χρόνων) και συσχετίζεται με ανατομικούς παράγοντες.

1.4.6. Διαγνωστική προσπέλαση

Η διερεύνηση της ουρολοιμωξης είναι συνυφασμένη με τη διάγνωση της ΚΟΠ και περιλαμβάνει (Kass et.al, 2000):

- λήψη σχολαστικού οικογενειακού και ατομικού ιστορικού,
- αντικειμενική εξέταση,
- γενική αίματος,
- βιοχημικό έλεγχο,
- γενική/καλλιέργεια ούρων και
- απεικονιστικό έλεγχο.

Υπερηχογράφημα. Αν και το υπερηχογράφημα δεν έχει επαρκή διαγνωστική ικανότητα για την ανάδειξη της ΚΟΠ, παρέχει εντούτοις πληροφορίες για την παρουσία διάτασης του ουρητήρα και του σύστοιχου πυελοκαλυκτικού συστήματος και ενδείξεις για την ύπαρξη διπλού συστήματος και ατροφικής πυελονεφρίτιδας.

Κυστεοουρηθρογραφία κατά την ούρηση- Κλασική. Παρά το γεγονός ότι η κλασική κυστεοουρογραφία με ακτινοσκιερή ουσία είναι μία επεμβατική μέθοδος (τοποθέτηση ουροκαθετήρα), η συμβατική ακτινολογική παραμένει εξέταση εκλογής για τη διάγνωση και την αξιολόγηση της ΚΟΠ. Επιτρέπει την ακριβή κατάταξη της

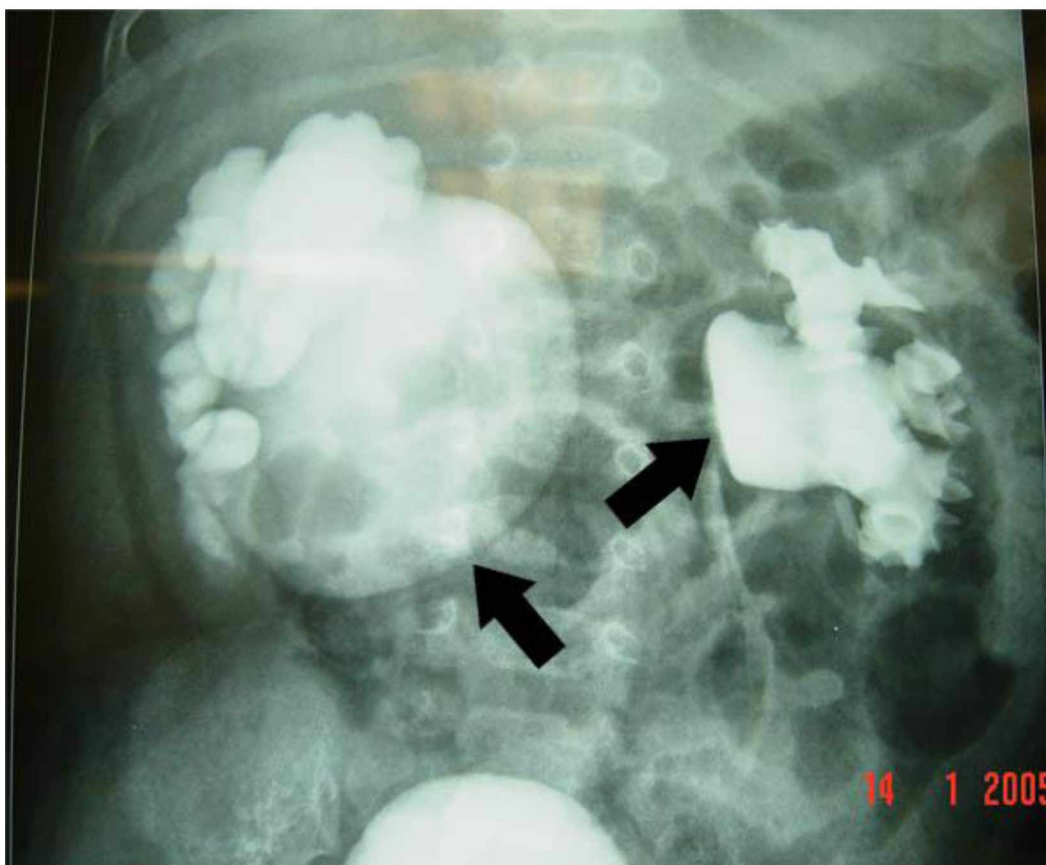
βαρύτητας (διαβάθμιση ΚΟΠ), η οποία είναι σημαντική για την αξιολόγηση, την πρόγνωση και τη θεραπευτική προσέγγιση. Επίσης, επιτρέπει την ανατομική απεικόνιση της ανδρικής ουρήθρας (βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας), της ουροδόχου κύστης (δοκίδωση) και την ύπαρξη παραουρητηρικού εκκολπώματος (Kass et.al, 2000).

Ραδιοϊσοτοπική κυστεοουρογραφία: Η ραδιοϊσοτοπική κυστεοουρογραφία είναι μια λιγότερο επεμβατική μέθοδος η οποία δεν απαιτεί καθετηριασμό της κύστης, παρά μόνο την τοποθέτηση φλεβικού καθετήρα για ενδοφλέβια χορήγηση μερκαπτο-ακετυλο-τριγλυκερίνη (MAG3). Επίσης, μ' αυτήν ο ασθενής δέχεται λιγότερη ακτινοβολία (περίπου 1/200 λιγότερο της κλασικής). Στα μειονεκτήματα περιλαμβάνονται: η μη ανατομική απεικόνιση της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης, καθώς και ο μη ακριβής προσδιορισμός του βαθμού παλινδρόμησης. Η ραδιοϊσοτοπική κυστεοουρογραφία είναι, σημαντικά, λιγότερο ευαίσθητη από την κλασική, για την ανίχνευση χαμηλού βαθμού ΚΟΠ. Η τεχνική αυτή είναι κατάλληλη για παιδιά, τα οποία έχουν αποκτήσει τον έλεγχο της ουροδόχου κύστης, ενώ αντίθετα είναι πολύ πιο περιορισμένης αξίας σε βρέφη και σε μικρά παιδιά. Συμπερασματικά, ο κύριος ρόλος της ραδιοϊσοτοπικής κυστεοουρογραφίας είναι η διαχρονική παρακολούθηση διαγνωσμένης ΚΟΠ, ιδίως σε μεγαλύτερα παιδιά (Kass et.al, 2000).

Στατικό σπινθηρογράφημα ^{99m}Tc DMSA (διμερκαπτο-σουξινικό οξύ): Το DMSA είναι η μέθοδος με την οποία απεικονίζονται οι νεφρικές ουλές και μετριέται η σχετική νεφρική λειτουργία (Kass et.al, 2000).

Ενδοφλέβια ουρογραφία: Η ενδοφλέβια ουρογραφία, σπανίως, πραγματοποιείται. Μπορεί να βοηθήσει στις περιπτώσεις διπλασιασμού του ουρητήρα, με την ανάδειξη του έκτοπου στομίου (Kass et.al, 2000).

Θεραπεία: Η αντιμετώπιση της ΚΟΠ, κυρίως, εξαρτάται από τη σοβαρότητα της, την ηλικία του παιδιού, την ανάπτυξη ουρολοιμώξεων, τη λειτουργικότητα του νεφρού, την ύπαρξη νεφρικών ουλών και την αμφοτερόπλευρη εντόπιση (Kass et.al, 2000).



Εικόνα 4. Πνευλογραφία παιδιού 3 μηνών. Παρατηρείται μεγάλου βαθμού στένωση ΔΕ πνελοουρητηρικής συμβολής και μετρίου βαθμού στένωση ΑΡ πνελοουρητηρικής συμβολής

Πηγή : Rodriguez, 2014

1.4.7. Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της ΚΟΠ περιλαμβάνει τη συντηρητική και τη χειρουργική θεραπεία. Παρά το γεγονός ότι μια σειρά μελετών έχουν διεξαχθεί για να απαντήσουν στο ερώτημα: «Ποια θεραπεία είναι η πιο αποτελεσματική, η συντηρητική ή η χειρουργική;», καμιά μέχρι σήμερα δεν έχει καταλήξει σε σαφή συμπεράσματα, ώστε να καταδείξει την καθαρή υπεροχή της μίας έναντι της άλλης. Επίσης από το 1984 η ενδοσκοπική διόρθωση της ΚΟΠ έχει καθιερωθεί ως μια εναλλακτική μορφή θεραπείας (Rodriguez, 2014).

Συντηρητική θεραπεία Η συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει τη λήψη χημειοπροφύλαξης και τη διαχρονική παρακολούθηση του ασθενούς. Σκοπός αυτής της θεραπείας είναι η διατήρηση στείρων ούρων, ώστε να ελαττωθεί η πιθανότητα ουρολοίμωξης και η ανάπτυξη παρεγχυματικής βλάβης (δημιουργία ουλών). Συνήθως, αυτή αφορά παιδιά ηλικίας (Rodriguez, 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1. Σκοπός της έρευνας

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να μελετήσει πως ο προγεννητικός έλεγχος των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος που διενεργείται κατά την εγκυμοσύνη, μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη διάγνωση, την κατανόηση εκ μέρους των γονέων αλλά και τη θεραπευτική αντιμετώπιση των δυσμορφιών του εμβρυικού ουροποιητικού συστήματος.

2.2. Δείγμα της έρευνας

Δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν, 1379 έγκυες, οι οποίες βρίσκονταν στην 21^η εβδομάδα της κύησης, στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας.

Η μελέτη του ουροποιητικού συστήματος κατά το προγεννητικό έλεγχο μέσω του υπερηχογραφήματος ανατομικών ανωμαλιών του εμβρύου (Β' επιπέδου).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

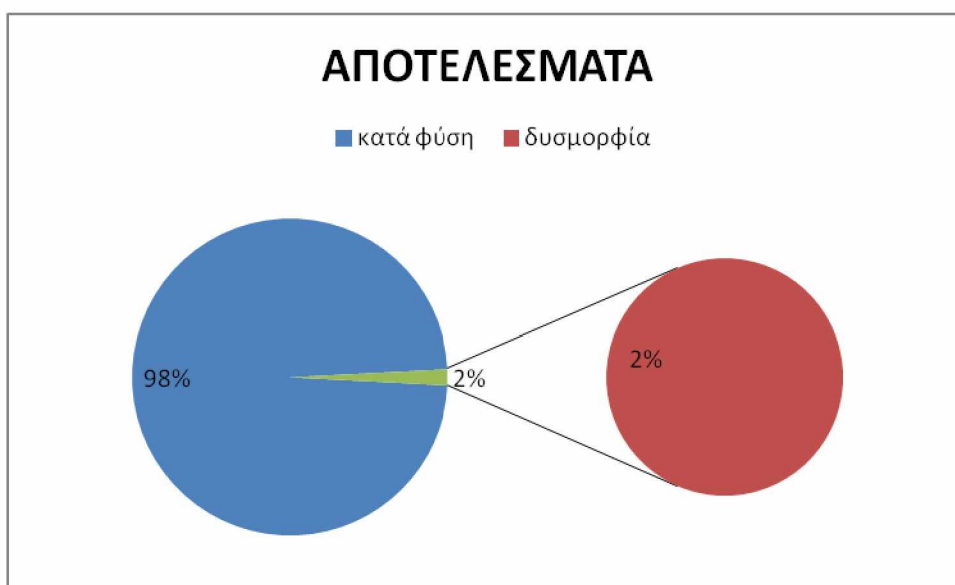
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σύμφωνα με την έρευνα εξετάστηκαν προγεννητικά 1379 έμβρυα και από αυτά τα 23 (ποσοστό 2%) είχαν εικόνα προγεννητική υδρονέφρωσης.

Τα συγκεκριμένα περιστατικά, ήταν από τον Ιανουάριο του 2016 έως και το Νοέμβρη του 2019. Το ποσοστό των εμβρύων με υδρονέφρωση που ανιχνεύτηκε προγεννητικά στο υλικό μας είναι σχεδόν διπλάσιο του ποσοστού που αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία, γεγονός που εξηγείται από το ότι το τμήμα του προγεννητικού ελέγχου στο ΠΠΓΝΛ είναι κέντρο αναφοράς και παραπέμπονται περιστατικά που ήδη είχαν διαγνωσθεί σε μικρότερα κέντρα-ιατρεία.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αν και οι Συγγενείς Διαμαρτίες των Νεογνών δεν είναι ιδιαίτερα συχνές, μπορεί να εμφανιστούν χωρίς ή με οικογενειακό ιστορικό ή με κάποια άλλη προδιάθεση και χρειάζονται στις περισσότερες περιπτώσεις άμεση χειρουργική αντιμετώπιση, η οποία εφαρμόζεται με ικανοποιητικά αποτελέσματα, ενώ μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα ή ακόμα και να απειλήσουν τη ζωή του νεογνού.

Ο προγεννητικός έλεγχος βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των προβλημάτων του εμβρυϊκού ουροποιητικού συστήματος, προβλήματα όπως η υδρονέφρωση και η κυστεοουρηθρική παλινδρόμηση, αντιμετωπίζονται εγκαίρως από την νεογνική ακόμη ηλικία και αποφεύγονται οι επιπλοκές της καθυστερημένης διάγνωσης.

Τις περισσότερες φορές τα παιδιά πρέπει να παρακολουθούνται μετεγχειρητικά έως την ενήλικη ζωή, για να αποκαλυφθούν τυχόν υποτροπές ή δευτερογενείς παραμορφώσεις.

Η έγκαιρη διάγνωση βοηθά στην κοινωνική κατανόηση του προβλήματος, οι γονείς γνωρίζουν το πρόβλημα και έχουν ήδη προετοιμαστεί αναλόγως για την αντιμετώπιση του και ο θεράπων γιατρός μπορεί να γνωρίζει εγκαίρως την δυσμορφία και να σχεδιάσει την καταλληλότερη αντιμετώπισή της.

Με την καλύτερη ενημέρωση για τη σημασία της προγεννητικής παρακολούθησης, για τη σημασία και αξία του υπερηχογραφήματος εμβρύου, πολλές από τις ανωμαλίες αυτές μπορεί να διαγνωστούν προγεννητικά με σημαντικό όφελος από την έγκαιρη διάγνωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ashcraft K. (2004). Pediatric Surgery, W.B. Saunders Company; 4th Bk&Cdr edition
December 17

Dhillon H., Caione C et al. Prenatally Diagnosed Hydronephrosis: The Great Ormond Street Experience. Early Management and Postnatal Investigation of Prenatally Diagnosed Hydronephrosis *Pediatr Med Chir* 15 (3), 271-3. May-Jun 1993. PMID 8415176.

Fine RN... Natural History of Fetal Hydronephrosis Diagnosed on Mid-Trimester Ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17 (3), 191-6. Mar 2001. PMID 11309166.

Kass et.al., Pediatric urinary tract infection and the necessity of complete urological imaging. *BJU International* 2000, 84:94-96

Leader J et al. We reviewed the outcome of fetal hydronephrosis with a renal pelvic dilatation (RPD) of 4-7 mm to assess whether a RPD > 7 mm had a higher predictive value for renal p ...Standard Method for Diagnosing Dilatation of the Renal Pelvis and Ureter Discovered in the Fetus, Neonate or Infant. *Ir Med J* 105 (6), 180-2. Jun 2012. PMID 22973656.

Owen RJ et al. The prime objective of this study was to assess the benefits and practicalities of an investigation protocol to identify, follow-up and investigate fetal uropathies in a ...Fetal Hydronephrosis: Optimal Renal Pelvic Measurement to Increase Detection Rate for Renal Pathology. *Clin Radiol* 51 (3), 173-6. Mar 1996. PMID 8605747.

Rodriguez Maria M. (2014) *Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary*

Tract (CAKUT).Fetal and Pediatric Pathology .pages 293-320

Sairam S et al The current study highlights the natural history of antenatally detected hydronephrosis. Mild fetal hydronephrosis appears to be associated with an excellent prognosis an ...Outcome of Fetal Renal Pelvic Dilatation Diagnosed During the Third Trimester. J Pediatr 121 (3), 333-41. Sep 1992. PMID 1517905. – Review

Shimada K et al. Fetal Hydronephrosis: Is There Hope for Consensus? Int J Urol 11 (3), 129-32. Mar 2004. PMID 15009359.

Toiviainen-Salo S et al. This review article aims at summarizing the data regarding fetal and neonatal hydronephrosis, at correlating controversial data with the differences in the practice of ob ...Diagnosis and Treatment of Fetal Urinary Tract Abnormalities. Pediatr Radiol 34 (7), 519-29. Jul 2004. PMID 15107962. - Review

Wollenberg A et al. The need for postnatal treatment increased significantly with the grade of antenatal RPD. Children with antenatal mild dilatation were discharged early from follow-up whe ...[The Clinical Significance of Fetal Hydronephrosis of Moderate Extent]. Ultrasound Obstet Gynecol 25 (5), 483-8. May 2005. PMID 15846759.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Γραδίκης Σ. (2015). Αρχές Παιδοχειρουργικής και Παιδοουρολογίας. Εκδόσεις Κάλλιππος, Αθήνα

Ζιώγας, Δ. (2006). *Η ανάπτυξη της ουρογεννητικής οδού στο αρσενικό έμβρυο*. Εργασία που παρουσιάστηκε στα πλαίσια του κατ' επιλογήν μαθήματος της Πειραματικής Εμβρυολογίας Υπεύθυνη μαθήματος : Ρωζάνη Αγγελοπούλου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εργαστήριο Ιστολογίας και Εμβρυολογίας Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών. Διαθέσιμη στο:<http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=643>, ημ. πρόσβασης 16/1/2020.

Πρίντζα, Ν. και Παπαχρήστου, Φ. (2003). Προγεννητική υδρονέφρωση: αξιολόγηση και διερεύνηση. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος*, 15: 262 – 269.

Πολυζώνης, Μάριος, Καφαντάρης, Π. (1985). *Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου. Αισθητήρια όργανα- Ενδοκρινείς αδένες – Σπλαχνολογία*. Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Υπηρεσία Δημοσιεύσεων.