



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Βιβλιογραφική μελέτη συσχέτισης συγγενών ανωμαλιών του
ουροποιητικού και του γεννητικού συστήματος**

Κασκαβέλη Βάια

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Σωτηρίου Σωτήριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Εμβρυολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Επιβλέπων)
- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος, 2023



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

**Bibliographic study of the association of congenital anomalies of the
urinary and genital systems**

Kaskaveli Vaia

Examination committee:

- Sotiriou Sotirios, Associate Professor of Embryology University of Thessaly (Supervisor)
- Stefanidis Ioannis, Professor of Pathology / Nephrology University of Thessaly
- Eleftheriadis Theodoros, Associate Professor of Nephrology University of Thessaly

Larisa, January, 2023

Υπεύθυνη δήλωση

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

Περιεχόμενα

Πίνακες.....	vi
Εικόνες	vii
Πίνακας συμβόλων – ακρωνυμίων – συντομογραφιών	ix
Περίληψη.....	x
Abstract	xi
Εισαγωγή.....	1
Κεφάλαιο 1 ^ο : Συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος	3
1.1 Φυσιολογική ανατομία των νεφρών και των συρητήρων.....	3
1.2 Εμβρυολογία.....	5
1.3 Τεχνικές απεικόνισης	7
1.4 Ταξινόμηση συγγενών ανωμαλιών του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος	8
1.4.1 Ανωμαλίες της μορφολογίας των νεφρών	9
1.4.2 Ανωμαλίες της θέσης των νεφρών	16
1.4.3 Ανωμαλίες του αριθμού των νεφρών	21
1.4.4 Ανωμαλίες του συστήματος συλλογής ούρων.....	24
Κεφάλαιο 2 ^ο : Συγγενείς ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος	25
2.1 Συγγενείς ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος	25
2.1.1 Ανάπτυξη του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος	25
2.1.2 Ταξινόμηση των συγγενών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος.....	28
2.1.3 Αποφρακτικές ανωμαλίες.....	30
2.1.4 Μη – αποφρακτικές ανωμαλίες.....	34
2.1.5 Συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας.....	36
2.2 Συγγενείς ανωμαλίες του ανδρικού γεννητικού συστήματος.....	38
2.2.1 Εμβρυολογία.....	38
2.2.2 Συνήθεις συγγενείς ανωμαλίες του ανδρικού γεννητικού συστήματος.....	42
Κεφάλαιο 3 ^ο : Συσχέτιση συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού και γεννητικού συστήματος.....	46
3.1 Μονομερής νεφρική αγενεσία και ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος	46
3.1.1 Σύνδρομο Mayer – Rokitansky – Kuster Hauser	49
3.1.2 Σύνδρομο Herlyn – Werner – Wunderlich	53
3.1.3 Σύνδρομο Zinner	56
3.2 Διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού και ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος.....	59
3.2.1 Διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού με σύντηξη και κολπική αγενεσία.....	61
3.2.2 Μονήρης διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού και υποσπαδίας	62

3.2.3 Μονήρης διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού και βαλβίδα οπίσθιας ουρήθρας.....	62
Συμπεράσματα.....	64
Βιβλιογραφία.....	66

Πίνακες

Πίνακας 1: Ταξινόμηση συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος (Houat et al., 2021).....	9
Πίνακας 2: Φάσεις ανάπτυξης και ελαττώματα των των πόρων του Müller (Jayaprakasan and Ojha, 2022).....	27
Πίνακας 3: Κύρια συστήματα ταξινόμησης ανωμαλιών των πόρων του Müller και κύρια χαρακτηριστικά (Jayaprakasan and Ojha, 2022).....	28
Πίνακας 4: Ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Αναπαραγωγικής Ιατρικής των ανωμαλιών των πόρων του Müller (2021) (Pfeifer et al., 2021).....	31
Πίνακας 5: Διερεύνηση μητροκολπικής αγενεσίας (Dietrich et al., 2014).....	35
Πίνακας 6: Επιπλοκές κατά τη διάρκεια της κύησης που σχετίζονται με ανωμαλίες Mullerian (Deans et al., 2012; Fox et al., 2014).....	38

Εικόνες

Εικόνα 1: Ανατομία υγιούς (α) νεφρού και (β) ουρητήρα (Houat et al., 2021)	5
Εικόνα 2: Εμβρυολογική απεικόνιση της ανάπτυξης των νεφρών, κατά τη 5η εβδομάδα, μέσω σύντηξης της ουρητηρικής κάλυκας με το μετανεφρικό βλάστημα του διάμεσου μεσοδέρματος (Houat et al., 2021).....	6
Εικόνα 3: Εμβρυολογία του ουροποιητικού συστήματος. Κατά την 6 ^η εβδομάδα, οι πρωτόγονοι νεφροί εντοπίζονται ο ένας δίπλα στο άλλον στην περιοχή της λεκάνης. Αργότερα, οι νεφροί μεταναστεύουν προς τα πάνω, απομακρύνονται μεταξύ τους και περιστρέφονται κεντρικά περίπου 90 μοίρες, φτάνοντας στην οριστική τους θέση κοντά στα επινεφρίδια περίπου την 9 ^η εβδομάδα κύησης. Η ανάπτυξη της νεφρικής πυέλου, των καλύκων και των σωληναρίων συλλογής ούρων πραγματοποιείται από τη διαδοχική διακλάδωση της ουρητηρικής κάλυκας από την 5 ^η έως την 8 ^η εβδομάδα (Houat et al., 2021) 7	
Εικόνα 4: Ανωμαλίες της μορφολογίας των νεφρών. Απεικόνιση δομικών ανωμαλιών του νεφρού (Houat et al., 2021).....	10
Εικόνα 5: Ανωμαλίες της μορφολογίας των νεφρών. Απεικόνιση ανωμαλιών σύντηξης των νεφρών (Houat et al., 2021).....	10
Εικόνα 6: Δομικές ανωμαλίες του νεφρού σε τρεις ασθενείς. (α) Σάρωση αξονικής τομογραφίας σε μία 36χρονη γυναίκα που παρουσιάζει διατηρημένη εμβρυϊκή λοβοποίηση (βέλος). (β) Σάρωση υπερηχογραφήματος σε μία 30χρονη γυναίκα που παρουσιάζει υπερτροφική στήλη του Bertin (*). (γ) Σάρωση μαγνητικής τομογραφίας σε έναν 40χρονο άνδρα που δείχνει ύβωση του περιγράμματος του νεφρού (αιχμή βέλους) (Houat et al., 2021)	11
Εικόνα 7: Ανωμαλίες σύντηξης των νεφρών: πεταλοειδής νεφρός σε δύο ασθενείς. (α) Σάρωση υπερηχογραφήματος σε κορίτσι 10 εβδομάδων που παρουσιάζει σύντηξη του νεφρικού παρεγχύματος, με δύο διακριτούς νεφρούς σε κάθε πλευρά της μέσης γραμμής (*). Η αορτή φαίνεται οπίσθια (βέλος). (b,c) Αξονική τομογραφία 31χρονου άνδρα που επιδεικνύει σύντηξη του νεφρικού παρεγχύματος κατά μήκος της μέσης γραμμής (*) των δύο διακριτών νεφρών (Houat et al., 2021)	14
Εικόνα 8: Ανωμαλίες σύντηξης: δισκοειδής νεφρός σε άνδρα 59 ετών. Οι σαρώσεις αξονικής τομογραφίας δείχνουν πλήρη σύντηξη και των δύο νεφρών στην πυελική κοιλότητα (βέλη) (Houat et al., 2021).....	16
Εικόνα 9: Ανωμαλίες της θέσης των νεφρών. Απλή και διασταυρούμενη εκτοπία νεφρών (Houat et al., 2021).....	16
Εικόνα 10: Διαφορετικοί τύποι ανώμαλης θέσης των νεφρών (Houat et al., 2021).....	17
Εικόνα 11: Ταξινόμηση διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού (Houat et al., 2021)	20
Εικόνα 12: Ταξινόμηση διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού με σύντηξη (Houat et al., 2021)	21
Εικόνα 13: Ανωμαλίες του αριθμού των νεφρών. Νεφρική αγενεσία και υπεράριθμος νεφρός (Houat et al., 2021).....	23
Εικόνα 14: Ταξινόμηση διαφορετικών ανωμαλιών του αναπτυσσόμενου συστήματος συλλογής ούρων (Houat et al., 2021).....	24
Εικόνα 15: Ανάπτυξη της μήτρας και του κόλπου (Lin et al., 2002)	27
Εικόνα 16: Ταξινόμηση της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Γυναικολογικής Ενδοσκοπησης των ανωμαλιών της μήτρας (Grimbizis et al., 2013).....	30
Εικόνα 17: Διακοιλιακό πυελικό υπερηχογράφημα. (Α) εγκάρσιες και διαμήκειες (B,C) εικόνες που δείχνουν διπλή μήτρα, με δύο ημιμήτρες με ηχογενές περιεχόμενο (βέλος), μία φυσιολογική δεξιά ημιμήτρα σε συνέχεια με φυσιολογικό τράχηλο (B) και εμφανώς	

διατεταμένη ενδομήτρια κοιλότητα με ηχογενές περιεχόμενο (αιματόμητρα) (*) (C). Η υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία (D, E) μετά από ενστάλαξη φυσιολογικού ορού στον κόλπο (v) επιβεβαίωσε την παρουσία μόνο ενός τραχήλου της μήτρας (αιχμή βέλους) και απουσία κολπικού διαφράγματος (Gaspat et al., 2017).....	48
Εικόνα 18: Μαγνητική τομογραφία πύελου. Αξονικές (A, B), στεφανιαίες (C) και οβελιαίες (D) εικόνες που δείχνουν οπίσθια της ουροδόχου κύστης (b) δύο διακριτές μήτρες με μη – επικοινωνούσες ενδομήτριες κοιλότητες, μία φυσιολογική δεξιά ημιμήτρα (r) σε συνέχεια με έναν μονήρη τράχηλο (βέλος) και έναν φυσιολογικό κόλπο (αιχμή βέλους). Η αποφραγμένη, διεσταλμένη αριστερή ημιμήτρα περιέχει ετερογενή αιματικά θραύσματα (*) που καταλήγουν σε μία ινώδη δομή που ερμηνεύεται ως πιθανή ατρησία τραχήλου (βέλος με παύλες) (Gaspat et al., 2017).....	49
Εικόνα 19: Στη δεξιά πλευρά της μήτρας αναγνωρίζεται μία δομή με υγρό περιεχόμενο, στενά συνδεδεμένη με το δεξί πλευρικό περίγραμμα του τραχήλου, του ισθμού και του σώματος της μήτρας. Η διάγνωση είναι διφορούμενη και έγκειται σε ατροφικό και δυσμορφικό δεξιό νεφρό ή δεξιά ημιμήτρα με υδρομήτρα και υδροκόλπο (Briosa et al., 2019)	52
Εικόνα 20: Σάρωση αξονικής τομογραφίας ενισχυμένη με σκιαγραφικό μέσο ενός κοριτσιού 11 ετών με νεοαναπτυχθείσα μικρή κυστική βλάβη στη δεξιά πλευρά της πυελικής κοιλότητας (βέλος) (Park et al., 2010)	55
Εικόνα 21: Ενισχυμένη αξονική τομογραφία κοριτσιού ηλικίας 12 ετών μετά την εμμηναρχή που δείχνει μία μεγεθυμένη κυστική βλάβη (βέλος A, B) στη δεξιά πυελική κοιλότητα (σε σύγκριση με την προηγούμενη εξέταση), που υποδηλώνει αιματόκολπο. Το υπερηχογράφημα (C) αποκαλύπτει επίσης αιματόκολπο. Η επακόλουθη μαγνητική τομογραφία δείχνει ημικόλπο με αιματόκολπο (D) (Park et al., 2010).....	56
Εικόνα 22: Ασυμμετρία των δεξιών σπερματικών κυστιδίων και διευρυμένο σπερματικό κυστίδιο (65 mm). Αλλαγές που σχετίζονται με γνωστές συγγενείς ανωμαλίες που μπορεί να αφορούν τους πόρους του Wolf (Briosa et al., 2019).....	58
Εικόνα 23: Διάταση εκσπερματιστικών πόρων των σπερματοδόχων κύστεων (κυστική πολυπλοειδή και μερικώς άτρητη μορφολογία στις σπερματοδόχες κύστεις) (Briosa et al., 2019).....	58
Εικόνα 24: (a) Κυστεοουρηθρογραφία κένωσης που επιδεικνύει κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. Ο ουρητήρας φαίνεται να διασχίζει τη μέση γραμμή από την αριστερή προς τη δεξιά πλευρά στο επίπεδο L5. (b) Σάρωση με διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ που επιδεικνύει απουσία δραστηριότητας στον αριστερό νεφρό και αποδεκτή λειτουργία του φλοιού του δεξιού νεφρού (Bagheri et al., 2015).....	61
Εικόνα 25: Σάρωση κυστεοουρηθρογραφίας κένωσης που επιδεικνύει εκτοπία νεφρού από αριστερά προς τα δεξιά και υψηλού – βαθμού βαλβίδα οπίσθιας ουρήθρας στην αριστερή πλευρά μετά από μία (πρώτη) κατάλυση (a,b) και επίλυση της βαλβίδας οπίσθιας ουρήθρας (c) μετά από τη δεύτερη κατάλυση. Η σάρωση με διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ υποδεικνύει την σωστή λειτουργία του φλοιού του δεξιού νεφρού και μη – οπτικοποίηση του αριστερού νεφρού (d) (Bagheri et al., 2015).....	63

Πίνακας συμβόλων – ακρωνυμίων – συντομογραφιών

AFS	American Fertility Society
AMH	Anti – Mullerian Hormone
ASRM	American Society of Reproductive Medicine
CAIS	Complete Androgen Insensitivity Syndrome
CRE	Crossed Renal Ectopia
CT	Computed Tomography
CTIVP	Computer Tomography Intravenous Pyelography
CUA	Cognitive Uterine Anomalies
DES	Diethylstilboestrol
ESGE	European Society for Gynaecological Endoscopy
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
HSG	Hysterosalpingogram
HWW	Herlyn – Werner – Wunderlich
HyCoSy	Hystero – Contrast – Sonography
MDA	Mullerian Duct Anomalies
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRKH	Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser Syndrome
PUV	Posterior Urethral Valve
SCRE	Solitary Crossed Renal Ectopia
SK	Supernumerary Kidney
TDF	Testes – Determining Factor
UPJO	Ureteropelvic Junction Obstruction
URA	Unilateral Renal Agenesis
US	Ultrasound
VCUG	Voiding Cystourethrogram
VUR	Vesicoureteral Reflux
ZS	Zinner Syndrome

Περίληψη

Το ουροποιητικό σύστημα είναι το πιο κοινό ανθρώπινο σύστημα που προσβάλλεται από συγγενείς ανωμαλίες. Οι συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών και των ουρητήρων περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα διαταραχών που κυμαίνονται από απλές παραλλαγές χωρίς κλινική σημασία έως πιο σύνθετες ανωμαλίες που μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές επιπλοκές και σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Αυτές οι ανωμαλίες μπορούν να ταξινομηθούν ως ανωμαλίες των νεφρών (ανωμαλίες της μορφής, της θέσης και του αριθμού των νεφρών), καθώς και ανωμαλίες στην ανάπτυξη του συστήματος συλλογής ούρων. Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος συχνά σχετίζονται με δυσπλασίες του γεννητικού συστήματος λόγω της κοινής εμβρυολογικής προέλευσης αυτών των δομών και παρουσιάζουν μία ευρεία ποικιλία φαινοτύπων, που κυμαίνονται από πλήρη απουσία νεφρικού ιστού σε μικρές αλλοιώσεις του δομικού παρεγχύματος. Για παράδειγμα, περιπτώσεις διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού και μονομερούς νεφρικής αγενεσίας συσχετίζεται συχνά με συγγενείς ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος.

Λέξεις – κλειδιά: συγγενείς ανωμαλίες ουροποιητικού συστήματος, συγγενείς ανωμαλίες γεννητικού συστήματος, εμβρυολογική προέλευση, συσχέτιση

Abstract

The urinary system is the most common human system affected by congenital anomalies. Congenital anomalies of the kidneys and ureters include a wide range of disorders ranging from simple variations of no clinical significance to more complex anomalies that can lead to serious complications and end-stage renal disease. These abnormalities can be classified as kidney abnormalities (abnormalities of the shape, location, and number of kidneys), as well as abnormalities in the development of the urinary collection system. Congenital anomalies of the urinary tract are often associated with malformations of the genital tract due to the common embryological origin of these structures and present a wide variety of phenotypes, ranging from complete absence of renal tissue to minor alterations of the structural parenchyma. For example, cases of crossed ectopy of the kidney and unilateral renal agenesis are often associated with congenital anomalies of the genital system.

Key words: congenital anomalies of the urinary system, congenital anomalies of the genital system, embryological origin, association

Εισαγωγή

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος σχετίζονται συχνά με δυσπλασίες του γεννητικού συστήματος, που προκύπτουν από διαταραχές κατά τη διαδικασία της ανάπτυξης. Οι αναπτυξιακές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος επηρεάζουν περίπου το 10% του γενικού πληθυσμού, αντιπροσωπεύοντας το ένα τρίτο όλων των συγγενών δυσμορφιών (Kevin et al., 1984). Παράλληλα, πάνω από τα δύο τρίτα των ατόμων που διαγιγνώσκονται με νεφρικές ανωμαλίες παρουσιάζουν ανωμαλίες σε άλλα συστήματα οργάνων (Lloyd, 2006). Οι νεφρικές και εξωνεφρικές ανωμαλίες είναι πολύ συχνές σε περιπτώσεις νεφρικής εκτοπίας (Dewhurst, 1968).

Καθώς υπάρχει μία αυξημένη συχνότητα νεφρικών ανωμαλιών (μονόπλευρη νεφρική αγενεσία, πυελικοί ή πεταλοειδείς νεφροί ή ανωμαλίες στο σύστημα συλλογής ούρων), συνήθως επιδιώκεται πρόσθετη ακτινολογική διερεύνηση και αξιολόγηση συγγενών ανωμαλιών των πόρων του Muller και του Wolf. Οι διαταραχές στην ανάπτυξη του γεννητικού συστήματος αποτελούν μία ετερογενή ομάδα από συγγενείς καταστάσεις που σχετίζονται με άτυπη ανάπτυξη εσωτερικών και εξωτερικών γεννητικών οργάνων. Για παράδειγμα, οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας προκύπτουν λόγω μη – φυσιολογικής ανάπτυξης των πόρων του Muller κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης και έχουν συσχετιστεί με μειωμένη γονιμότητα, αποβολή, πρόωρο τοκετό και άλλες δυσμενείς επιπτώσεις της κύησης (Huseni et al., 2021).

Οι πιο συχνές ανωμαλίες της μήτρας προκύπτουν από ατελή σύντηξη των παραμεσονεφρικών πόρων, ατελή λύση της μεσαίας γραμμής σύντηξης ή αποτυχία σχηματισμού των εν λόγω πόρων. Στις πιο συχνές ανωμαλίες συγκαταλέγονται (i) η δίδελφος μήτρα, η οποία αντιπροσωπεύει δύο διακριτά σώματα της μήτρας, το κάθε ένα με τον δικό του τράχηλο και προσαρτημένη σάλπιγγα και κόλπο, (ii) η δίκερως μήτρα που αντιπροσωπεύει μία αποτυχία σύντηξης, παρουσιάζεται με διπλών τράχηλων, και συνδέεται με πιθανότητα αποβολής κατά το δεύτερο τρίμηνο και πρόωρο τοκετό και (iii) το διάφραγμα της μήτρας που αντιπροσωπεύει ημιτελή λύση της μεσαίας γραμμής σύντηξης των παραμεσονεφρικών πόρων, με το 25% αυτών των γυναικών να υποφέρουν από επαναλαμβανόμενες αποβολές κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Σύνθετες ουρογεννητικές ανωμαλίες σχετίζονται επίσης με άτρητο παρθενικό υμένα (Huseni et al., 2021).

Η γνώση της εμβρυολογίας του ουρογεννητικού συστήματος είναι απαραίτητη για την κατανόηση, τη μελέτη, τη διάγνωση και την επακόλουθη θεραπεία των δυσπλασιών των γεννητικών οργάνων, των δυσπλασιών του ουροποιητικού συστήματος και άλλων δυσπλασιών, ιδιαίτερα των σύνθετων και εκείνων που οδηγούν σε γυναικολογικές και ουροποιητικές δυσλειτουργίες. Η επαρκής διαχείριση οποιασδήποτε σχετιζόμενης δυσλειτουργίας είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας, την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μόλυνσης του ουροποιητικού συστήματος και δυνητικά την αποφυγή της ανάγκης για μελλοντικές επανορθωτικές χειρουργικές επεμβάσεις. Η πολυεπιστημονική προσέγγιση πρέπει να περιλαμβάνει ουρολόγο, παιδοχειρουργό, νεογνολόγο, ενδοκρινολόγο, ακτινολόγο και γυναικολόγο με τεχνογνωσία και κατάρτιση σε αυτόν τον τομέα (Huseni et al., 2021).

Κεφάλαιο 1^ο: Συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος αντιστοιχούν σε ένα ευρύ φάσμα διαταραχών που σχετίζονται με εμβρυϊκά ελαττώματα με σποραδικά, γενετικά και περιβαλλοντικά αίτια. Εμφανίζονται στο 3% – 11% του πληθυσμού, αντιπροσωπεύοντας το 50% όλων των συγγενών ανωμαλιών (Barakat and Drougas, 1991). Συχνά σχετίζονται με δυσπλασίες του γεννητικού συστήματος λόγω της κοινής εμβρυολογικής προέλευσης αυτών των δομών και παρουσιάζουν μια ευρεία ποικιλία φαινοτύπων, που κυμαίνονται από πλήρη απουσία νεφρικού ιστού έως μικρές αλλοιώσεις του δομικού παρεγχύματος. Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών με συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος παρουσιάζουν σχετιζόμενες ανωμαλίες άλλων συστημάτων οργάνων όπως του σκελετικού, καρδιαγγειακού, γαστρεντερικού και κεντρικού νευρικού συστήματος (Houat et al., 2021).

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος μπορούν να ταξινομηθούν σύμφωνα με την εμβρυολογική ανάπτυξη ως ανωμαλίες της μορφολογίας, της θέσης και του αριθμού των νεφρών, και ανωμαλίες στην ανάπτυξη του συστήματος συλλογής ούρων. Ως εκ τούτου, η κατανόηση της εμβρυολογικής ανάπτυξης και η γνώση των ανατομικών δομών του ουροποιητικού συστήματος είναι εξαιρετικά σημαντικές για την πλήρη κατανόηση αυτών των ανωμαλιών. Αν και πολλές συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος διαγιγνώσκονται κατά την προγεννητική και νεογνική περίοδο, είναι επίσης ανιχνεύσιμες σε παιδιά ή ενήλικες είτε ως τυχαίο εύρημα σε ασυμπτωματικά άτομα ή ως επιπλοκή (για παράδειγμα, σχετιζόμενη – με το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα – απόφραξη, σχηματισμός λίθων, λοίμωξη, υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια) (Houat et al., 2021).

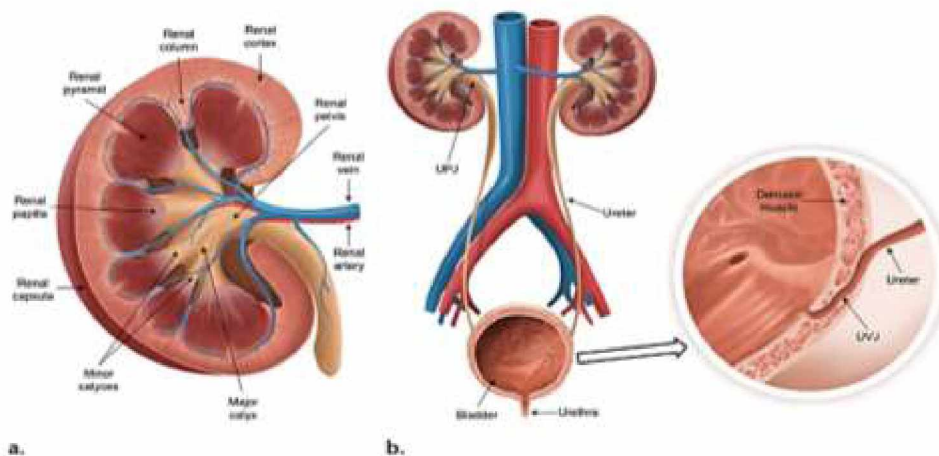
1.1 Φυσιολογική ανατομία των νεφρών και των ουρητήρων

Οι νεφροί είναι οπισθοπεριτοναϊκά όργανα που καλύπτονται από ένα προστατευτικό ινώδες κάλυμμα και περιβάλλονται από περινεφρικό λίπος, το οποίο περικλείεται με τη σειρά του από τη νεφρική περιτονία (*Gerota fascia*). Τα νεφρά βρίσκονται επάνω στους τετραγωνικούς οσφυϊκούς μύες στο επίπεδο T12 – L3, πλάγια προς τον μείζωνα ψοϊτη μυ. Η πλάγια κλίση αυτού του μυός έχει ως αποτέλεσμα τον προσανατολισμό των άνω πόλων των νεφρών προς τη μέση γραμμή σε σχέση με τους κάτω πόλους. Ο

δεξιός νεφρός βρίσκεται 1 – 2 cm χαμηλότερα λόγω της θέσης του ήπατος. Συνήθως, οι νεφροί έχουν μήκος 10 – 12 cm και πλάτος 3 – 5 cm (Houat et al., 2021).

Τα επινεφρίδια βρίσκονται σε ανώτερο επίπεδο από τα νεφρά. Το ήπαρ, η ηπατική καμπή του παχέος εντέρου, καθώς και το δωδεκαδάκτυλο βρίσκονται σε στενή επαφή με τον δεξιό νεφρό, ενώ η ουρά του παγκρέατος, η σπληνική καμπή του παχέος εντέρου και ο σπλήνας εφάπτονται στον αριστερό νεφρό. Το νεφρικό παρέγχυμα αποτελείται από τον φλοιό και τον μυελό. Ο φλοιός είναι το εξωτερικό τμήμα που περιέχει τα σπειράματα και το εγγύς τμήμα των σωληναρίων συλλογής ούρων. Ο μυελός αντιστοιχεί στο εσωτερικό μέρος και περιέχει τις νεφρικές πυραμίδες και το άπω τμήμα των σωληναρίων συλλογής. Η θηλή της νεφρικής πυραμίδας προβάλλει μέσα σε έναν κυπελλοειδή σχηματισμό από ινώδη ιστό, το νεφρικό κάλυκα, με κάθε θηλή να εισέρχεται σε έναν δευτερεύοντα νεφρικό κάλυκα. Περίπου 2 – 4 δευτερεύοντες κάλυκες συγχωνεύονται για να σχηματίσουν έναν κύριο κάλυκα και 2 – 3 κύριοι κάλυκες συγχωνεύονται για να σχηματίσουν τη νεφρική πύελο, μια δομή σε σχήμα χοάνης στο χείλος του νεφρού που παροχετεύεται στους ουρητήρες (Εικόνα 1α) (Houat et al., 2021).

Οι ουρητήρες είναι λεπτοί μυϊκοί σωλήνες που έχουν μήκος 25 – 30 cm, με τροχιά κατά μήκος του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, και οι οποίοι ξεκινούν από την πυελοουρητηρική συμβολή και παρεκκλίνουν πρόσθια, διασταυρώνονται με τα αγγεία των λαγόνιων αρτηριών, και εκτείνονται κατά μήκος του πλευρικού πυελικού τοιχώματος μέχρι την συμβολή τους με την ουροδόχο κύστη. Σε αυτό το επίπεδο διαπερνούν πλαγίως το μυϊκό τοίχωμα της ουροδόχου κύστης, δημιουργώντας έναν μηχανισμό-σφιγκτήρα που αποτρέπει την παλινδρόμηση των ούρων (Εικόνα 1β) (Houat et al., 2021).

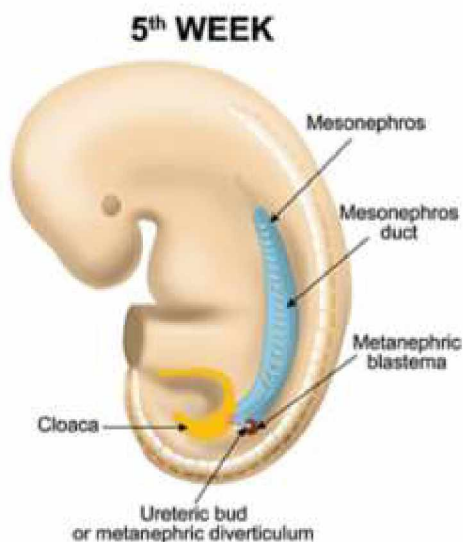


Εικόνα 1: Ανατομία υγιούς (α) νεφρού και (β) ουρητήρα (Houat et al., 2021)

1.2 Εμβρυολογία

Κατά την απαρχή της μορφογένεσης υπάρχουν τρία βλαστικά στρώματα: το εξώδερμα, το μεσόδερμα και το ενδόδερμα. Η ουρογεννητική περιοχή προκύπτει από το διάμεσο μεσόδερμα κατά την 4^η εβδομάδα της ενδομήτριας ζωής, το οποίο δίνει γένεση στα νεφροτόμια. Το νεφρικό σωματίο, σε διάστημα μερικών εβδομάδων, προκύπτει από διαδοχικούς σχηματισμούς τριών πρόδρομων νεφρικών δομών: τους πρόνεφρους, τους μεσονέφρους και τους μετανέφρους. Στην αρχή της 4^{ης} εβδομάδας, οι πρόνεφροι που αντιπροσωπεύουν μη – λειτουργικούς πρωτόγονους νεφρούς που υποχωρούν την 25^η ημέρα της ανάπτυξης, σχηματίζονται με κεφαλο-ουραίο προσανατολισμό από την περιοχή του τραχήλου. Στο τέλος της 4^{ης} εβδομάδας το διάμεσο μεσόδερμα συμπυκνώνεται για να σχηματίσει τους μεσονέφρους στη θωρακοσφυϊκή περιοχή. Οι μεσονέφροι είναι λειτουργικοί για σύντομο χρονικό διάστημα και αναπτύσσουν υποτυπώδη αλλά λειτουργικά απεκκριτικά σωληνάκια, τα οποία παροχετεύονται στον μεσонеφρικό πόρο, ο οποίος ονομάζεται επίσης Wolffian πόρος. Ο μεσонеφρικός πόρος αναπτύσσεται στην ουραία περιοχή και συγχωνεύεται με την αμάρα -(κλωάκη) κατά τη διάρκεια της 5^{ης} εβδομάδας της εμβρυογένεσης, δίνοντας γένεση μέσω επαγωγικής διεργασίας στον αρχέγονο νεφρικό ιστό, γνωστό ως μετανεφρικό βλάστημα. Έπειτα, ο μεσонеφρικός πόρος αναπτύσσεται στην επιδιδυμίδα, τον σπερματικό πόρο, τις σπερματοδόχες κύστεις και τον εκσπερματικό πόρο στους άνδρες, ενώ εκφυλίζεται στα θηλυκά (Houat et al., 2021).

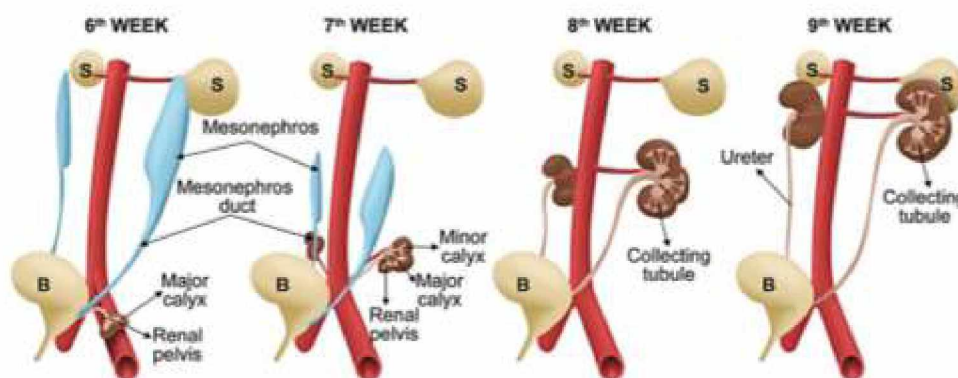
Την 5^η εβδομάδα, στην ιερή περιοχή, σχηματίζεται ο μετάνεφρος, ο οποίος παραμένει ως μόνιμος νεφρός (Εικόνα 2). Από εκείνη τη στιγμή ο αρχέγονος νεφρικός ιστός, το μετανεφρικό βλάστημα, αρχίζει την έκκριση πρωτεΐνης που διεγείρει την ανάπτυξη της ουρητηρικής κάλυκας που εκφύεται από το μεσονεφρικό πόρο (Schmidt – Ott et al., 2005), εισβάλλοντας στο μετανεφρικό βλάστημα και οδηγώντας σε αμοιβαίες αλληλεπιδράσεις μεταξύ και των δύο (επαγωγή του νεφρού). Έκτοτε, το μετανεφρικό βλάστημα σχηματίζει τους νεφρώνες (δηλαδή τα σπειράματα, τα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια και τα άπω εσπειραμένα σωληνάρια) ενώ η ουρητηρική κάλυκα αρχίζει να διακλαδίζεται, δημιουργώντας τα σωληνάρια συλλογής ούρων. Η πρώτη διακλάδωση σχηματίζει τη νεφρική πύελο καθώς και τους κρνιακούς και ουραίους λοβούς του νεφρού. Οι επόμενες διακλαδώσεις, συνεχίζουν μέχρι την 32^η εβδομάδα, σχηματίζοντας προοδευτικά τους μείζονες και τους δευτερεύοντες κάλυκες, και κατά επέκταση τα περίπου 1 – 3 εκατομμύρια αθροιστικά σωληνάρια συλλογής ούρων (Upadhyay and Silverstein, 2014).



Εικόνα 2: Εμβρυολογική απεικόνιση της ανάπτυξης των νεφρών, κατά τη 5η εβδομάδα, μέσω σύντηξης της ουρητηρικής κάλυκας με το μετανεφρικό βλάστημα του διάμεσου μεσοδέρματος (Houat et al., 2021)

Αρχικά, οι νεφροί εντοπίζονται κοντά ο ένας στον άλλο στην ιερή περιοχή, με το στόμιο να είναι προσανατολισμένο πρόσθια στη λεκάνη. Καθώς αναπτύσσεται η κοιλιά και η λεκάνη, οι νεφροί απομακρύνονται και σταδιακά ανέρχονται στην οσφυϊκή περιοχή, φτάνοντας στην ενήλικη θέση τους δίπλα στα επινεφρίδια μέχρι την 9^η

εβδομάδα κύησης. Κατά την άνοδο, οι νεφροί μετατοπίζονται, περιστρέφονται κεντρικά σχεδόν κατά 90° και οι ουρητήρες επιμηκύνονται, εισερχόμενοι εντός της ουροδόχου κύστης (Εικόνα 3) (Houat et al., 2021).



Εικόνα 3: Εμβρυολογία του ουροποιητικού συστήματος. Κατά την 6^η εβδομάδα, οι πρωτόγονοι νεφροί εντοπίζονται ο ένας δίπλα στο άλλον στην περιοχή της λεκάνης. Αργότερα, οι νεφροί μεταναστεύουν προς τα πάνω, απομακρύνονται μεταξύ τους και περιστρέφονται κεντρικά περίπου 90 μοίρες, φτάνοντας στην οριστική τους θέση κοντά στα επινεφρίδια περίπου την 9^η εβδομάδα κύησης. Η ανάπτυξη της νεφρικής πυέλου, των καλύκων και των σωληναρίων συλλογής ούρων πραγματοποιείται από τη διαδοχική διακλάδωση της ουρητηρικής κάλυκας από την 5^η έως την 8^η εβδομάδα (Houat et al., 2021)

1.3 Τεχνικές απεικόνισης

Η αρχική μέθοδος απεικόνισης που συνήθως εφαρμόζεται για ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος είναι το υπερηχογράφημα (Ultrasound, US) καθώς αποτελεί μία τεχνική μη – επεμβατική, ευρέως διαθέσιμη, με χαμηλό κόστος και απουσία ιονίζουσας ακτινοβολίας. Ωστόσο, η χρήση του επηρεάζεται από την εμπειρία του χειριστή και την ανεκτικότητα των ασθενών και την περιορισμένη απεικόνιση ολόκληρου του συστήματος συλλογής ούρων. Το υπερηχογράφημα με ενισχυμένη αντίθεση είναι μια τεχνική που κερδίζει δημοτικότητα, ιδιαίτερα για τους παιδιατρικούς ασθενείς, για την αξιολόγηση της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης και των ανωμαλιών της ουρήθρας. Η χρήση της ενδοφλέβιας ουρογραφίας ως διαγνωστικό εργαλείο έχει μειωθεί δραστικά τις τελευταίες δεκαετίες, ειδικά λόγω των βελτιώσεων σε άλλες μεθόδους. Επί του παρόντος, σχεδόν πάντα χρησιμοποιείται ως δεύτερη ή τρίτη επιλογή όταν οι άλλες εξετάσεις είτε είναι ασαφείς είτε δεν είναι διαθέσιμες για τον ασθενή. Αντίθετα, η κυστεοουρηθρογραφία κένωσης (Voiding Cystourethrogram, VCUG) είναι μία καθιερωμένη μέθοδος για τη διάγνωση τόσο της

κυστεοουρηθρικής παλινδρόμησης όσο και των ανωμαλιών της ουρήθρας, δεδομένου ότι έχει το πλεονέκτημα της απεικόνισης ολόκληρου του συστήματος συλλογής ούρων (Houat et al., 2021).

Η αξονική τομογραφία (Computed Tomography, CT) και η μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI) είναι εξαιρετικές μέθοδοι για την αναγνώριση ανωμαλιών του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος διότι επιτρέπουν τον άμεσο προσδιορισμό της νεφρικής αγγείωσης, των παρακείμενων δομών της κοιλιακής και πυελικής χώρας και των παθολογικών καταστάσεων (για παράδειγμα, λιθίαση, λοίμωξη και κακοήθειες). Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της μη – αποφρακτικής λιθίασης. Επιπρόσθετα, η αξονική και μαγνητική ουρογραφία χρησιμοποιούνται ευρέως για την εκτίμηση του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, επειδή επιτρέπουν την πιο λεπτομερή απεικόνιση ολόκληρης της ανατομίας του συστήματος συλλογής ούρων. Η μαγνητική τομογραφία παρέχει επίσης πληροφορίες σχετικά με τις λειτουργίες αιμάτωσης και απέκκρισης. Η μαγνητική ουρογραφία μπορεί να είναι προτιμότερη για τους παιδιατρικούς ασθενείς και όσους απαιτούν συχνές και επαναλαμβανόμενες απεικονίσεις, διότι δεν περιλαμβάνει έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία, καθώς και σε άτομα με ιστορικό αλλεργίας σε ιωδιούχους σκιαγραφικούς παράγοντες αντίθεσης (Houat et al., 2021).

1.4 Ταξινόμηση συγγενών ανωμαλιών του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος

Ο Πίνακας 1 παρέχει μια ολοκληρωμένη επισκόπηση της ταξινόμησης των ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος, που περιλαμβάνουν ανωμαλίες της μορφολογίας, της θέσης και του αριθμού των νεφρών, καθώς και ανωμαλίες στην ανάπτυξη του συστήματος συλλογής ούρων (Houat et al., 2021).

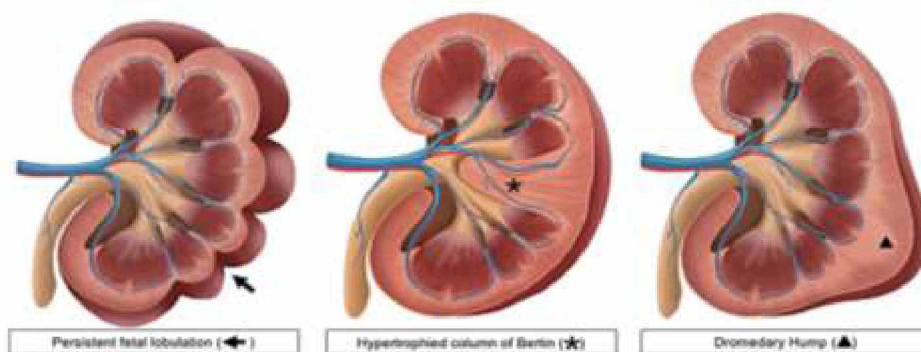
Πίνακας 1: Ταξινόμηση συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος (Houat et al., 2021).

Type of Renal Anomaly	Key Features
Renal form	
Structural	
Persistent fetal lobulation	Smooth indentations of the renal outline between the pyramids
Hypertrophied column of Bertin	Hypertrophied cortical tissue projecting into the renal sinus
Dromedary hump	Focal bulge on the lateral contour of the left kidney
Fusion	
Horseshoe kidney	Fusion across the midline of two distinct functioning kidneys
Pancake kidney	Complete fusion of both kidneys in the pelvic cavity
Renal position	
Renal malrotation	Abnormal position of the kidneys in relation to the hilum
Ectopic kidney	Abnormal kidney location: simple ectopia or crossed ectopia
Crossed renal ectopia	Kidney is located on the opposite side and its ureter has normal insertion
Renal number	
Renal agenesis	Complete absence of one or both renal tissue
Supernumerary kidney	Accessory organ (typically one additional kidney)
Development of the urinary collecting system	
Pyelocaliceal diverticulum	Cystic dilatation of renal pelvis or calyces
Megacalycosis	Enlargement of the renal calices without renal pelvis dilatation
UPJO	Obstruction of the normal flow of urine in the UPJ
Duplex collecting system	Two separate pyelocaliceal systems: complete or incomplete
Megaureter	Ureteral dilatation with or without pyelocaliceal dilatation
Ectopic ureter	Ureter with an insertion beyond the bladder trigone
Ureterocele	Cystic dilatation of the intravesical segment of the distal ureter

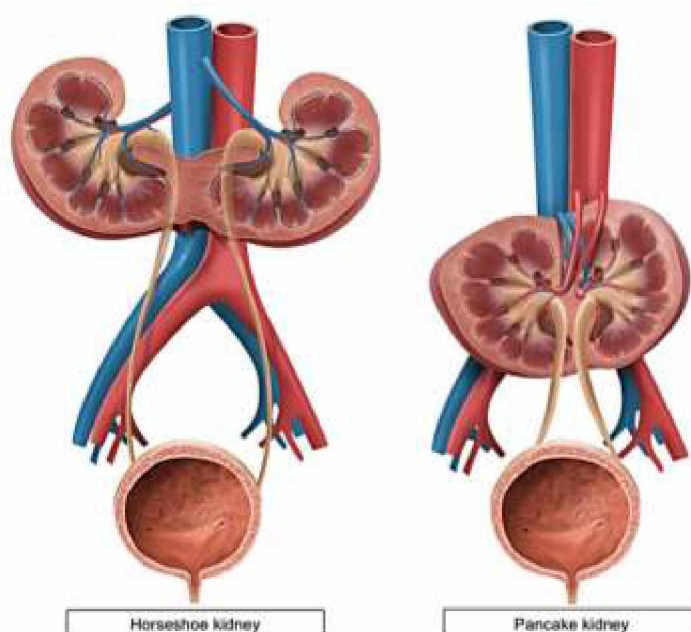
Note.—UPJ = ureteropelvic junction, UPJO = ureteropelvic junction obstruction.

1.4.1 Ανωμαλίες της μορφολογίας των νεφρών

Οι ανωμαλίες της μορφολογίας των νεφρών περιλαμβάνουν δομικές ανωμαλίες (Εικόνα 4) και ανωμαλίες σύντηξης (Εικόνα 5). Οι δομικές ανωμαλίες είναι ανατομικές παραλλαγές που σχετίζονται με εμβρυολογικά ελαττώματα κατά τη διάρκεια των τελικών σταδίων της ανάπτυξης των νεφρών, συμπεριλαμβανομένων της παραμονής της εμβρυϊκής λοβοποίησης του νεφρού, της υπερτροφικής στήλης του Bertin, και της ύβωσης του περιγράμματος του νεφρού. Οι ανωμαλίες σύντηξης εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της μετανάστευσης των νεφρών από την λεκάνη προς την οσφυϊκή περιοχή. Τα νεφρά διασταυρώνονται με τις ομφαλικές αρτηρίες και οποιαδήποτε αλλαγή στην αρτηριακή θέση μπορεί να προκαλέσει σύντηξη του νεφρογενούς βλαστήματος. Η σύντηξη μπορεί να είναι μερική (για παράδειγμα, πεταλοειδής νεφρός και διασταυρούμενη εκτοπία νεφρών με σύντηξη) ή ολική (δηλαδή δισκοειδείς νεφρός) (Houat et al., 2021).



Εικόνα 4: Ανωμαλίες της μορφολογίας των νεφρών. Απεικόνιση δομικών ανωμαλιών του νεφρού (Houat et al., 2021).



Εικόνα 5: Ανωμαλίες της μορφολογίας των νεφρών. Απεικόνιση ανωμαλιών σύντηξης των νεφρών (Houat et al., 2021)

1.4.1.1 Δομικές ανωμαλίες

- **Παραμονή εμβρυϊκής λοβοποίησης (Persistent Fetal Lobulation)**

Η παραμονή της εμβρυϊκής λοβοποίησης χαρακτηρίζεται από λεπτές, γραμμικές και ομαλές εσοχές του νεφρικού περιγράμματος μεταξύ των νεφρικών πυραμίδων (Εικόνα 4). Στην εν λόγω δομική ανωμαλία είναι δύσκολο να εκτιμηθεί η πραγματική επίπτωση διότι δεν έχει κλινική σημασία και συχνά δεν αναφέρεται ή ακόμη και δεν εντοπίζεται. Παρόλα αυτά, έχει υπολογιστεί ότι είναι παρούσα στο 4% του πληθυσμού. Εμβρυολογικά, οι νεφροί χωρίζονται σε λοβούς, οι οποίοι αποτελούνται από την

μυελική πυραμίδα που περιβάλλεται από το φλοιό και χωρίζεται από μεσολοβιακές αυλακώσεις. Η λοβοποίηση συνήθως διατηρείται μέχρι το τέλος της εμβρυϊκής περιόδου, καθίσταται μη – αντιληπτή κατά το 3^ο τρίμηνο και έχει ως αποτέλεσμα μία λεία νεφρική επιφάνεια. Η ατελής σύντηξη των μεσολοβιακών αυλακώσεων μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση διατηρημένης εμβρυϊκής λοβοποίησης (Nazim et al., 2017). Η διατηρημένη εμβρυϊκή λοβοποίηση δεν έχει καμία κλινική επίπτωση και, κατά την διαγνωστική απεικόνιση, μπορεί να μιμηθεί άλλες ανωμαλίες όπως ουλές ή όγκους των νεφρών. Στο υπερηχογράφημα, παρατηρείται ομοιόμορφη αγγειακή κατανομή στο παρέγχυμα (Paspulati and Bhatt, 2006), ενώ στην αξονική τομογραφία (Εικόνα 6α) και στην μαγνητική τομογραφία, η εξασθένηση και η ένταση του σήματος, αντίστοιχα, είναι παρόμοια με αυτή του φλοιού (Millet et al., 2011). Εν αντιθέσει, οι ουλές των νεφρών δεν είναι ομαλές, εμφανίζονται ως απώλεια του φλοιού και επικαλύπτουν τις μυελικές πυραμίδες (Bhatt et al., 2007), ενώ οι παρεγχυματικοί όγκοι παρουσιάζουν διαφορετική ενίσχυση (Millet et al., 2011).



Εικόνα 6: Δομικές ανωμαλίες του νεφρού σε τρεις ασθενείς. (α) Σάρωση αξονικής τομογραφίας σε μία 36χρονη γυναίκα που παρουσιάζει διατηρημένη εμβρυϊκή λοβοποίηση (βέλος). (β) Σάρωση υπερηχογραφήματος σε μία 30χρονη γυναίκα που παρουσιάζει υπερτροφική στήλη του Bertin (*). (γ) Σάρωση μαγνητικής τομογραφίας σε έναν 40χρονο άνδρα που δείχνει ύβωση του περιγράμματος του νεφρού (αιχμή βέλους) (Houat et al., 2021)

- **Υπερτροφική στήλη του Bertin (Hypertrophied Column of Bertin)**

Μια υπερτροφική στήλη του Bertin, ή εστιακή υπερπλασία του φλοιού, χαρακτηρίζεται από υπερτροφικό φλοιώδη ιστό που εντοπίζεται ανάμεσα στις πυραμίδες του νεφρικού μυελού (Εικόνα 4). Ο ιστός εντοπίζεται συχνά στη μέση του ενός τρίτου του νεφρού μεταξύ των άνω και μεσαίων καλύκων, ενώ εμφανίζεται συχνότερα στην αριστερή πλευρά (Bhatt et al., 2007; Paspulati and Bhatt, 2006). Μια υπερτροφική στήλη του

Bertin είναι φυσιολογική παραλλαγή χωρίς ακριβή επίπτωση, αν και κάποιοι συγγραφείς δηλώνουν ότι μπορεί να είναι παρούσα σε σχεδόν 50% του πληθυσμού, με το 20% εξ' αυτών να διαγιγνώσκονται με υπερτροφικές στήλες του Bertin και στους δύο νεφρούς. Αντίθετα, διπλές υπερτροφικές στήλες του Bertin σε έναν νεφρό είναι σπάνιες και εμφανίζονται σε περίπου 5%. Η αιτία έγκειται στην ατελή σύντηξη των εμβρυϊκών λοβών, και προκύπτει από την συγχώνευση δύο παρακείμενων διαφραγμάτων, σχηματίζοντας μία μεγάλη στήλη με διπλό πάχος (Quaia et al., 2014).

Μια υπερτροφική στήλη του Bertin δεν παρουσιάζει κλινική σημασία. Κατά το υπερηχογράφημα, εμφανίζεται ως καλώς – καθορισμένη εσοχή στο νεφρικό κόλπο με παρόμοια ηχογένεια με το παρακείμενο νεφρικό παρέγχυμα (Εικόνα 6β). Ωστόσο, μερικές φορές μπορεί να παρουσιάζει υπερηχοϊκές περιοχές, με παρόμοια αγγείωση με αυτή του νεφρικού παρεγχύματος (Yeh, 2001). Επίσης, σε ορισμένους ασθενείς, μια υπερτροφική στήλη του Bertin μπορεί να έχει απροσδιόριστη εμφάνιση στο υπερηχογράφημα, μιμούμενη μια νεφρική μάζα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αξονική τομογραφία ή η μαγνητική τομογραφία μπορούν να οδηγήσουν σε ακριβή διάγνωση, αποτρέποντας περιττές επεμβατικές διαδικασίες, δείχνοντας, αντίστοιχα, εξασθένηση και ένταση σήματος παρόμοια με αυτή του νεφρικού παρεγχύματος ή ενίσχυση πανομοιότυπη με αυτή του νεφρικού παρεγχύματος σε σαρώσεις ενισχυμένες με σκιαγραφικό μέσο (Bhatt et al., 2007).

- **Ύβωση του περιγράμματος του νεφρού (Dromedary Hump)**

Η ύβωση είναι μία εστιακή διόγκωση στο πλάγιο περίγραμμα του αριστερού νεφρού (Εικόνα 4), με την συχνότητά της να εκτιμάται στο 0,5%. Παρόμοια με άλλες νεφρικές παραλλαγές, στην απεικόνιση, η ύβωση του περιγράμματος του νεφρού παρουσιάζει χαρακτηριστικά πανομοιότυπα με αυτά του νεφρικού παρεγχύματος, ανεξάρτητα από τη μέθοδο απεικόνισης (Εικόνα 6γ). Παρόλο που η ύβωση του περιγράμματος του νεφρού μπορεί επίσης να μιμηθεί νεφρικές μάζες, οι όγκοι συνήθως παρουσιάζουν διαφορετική ένταση ή εξασθένηση σήματος και / ή ενίσχυση (Koratala and Bhattacharya, 2018; Stine et al., 2015).

1.4.1.2 Ανωμαλίες σύντηξης

- **Πεταλοειδής νεφρός (Horseshoe Kidney)**

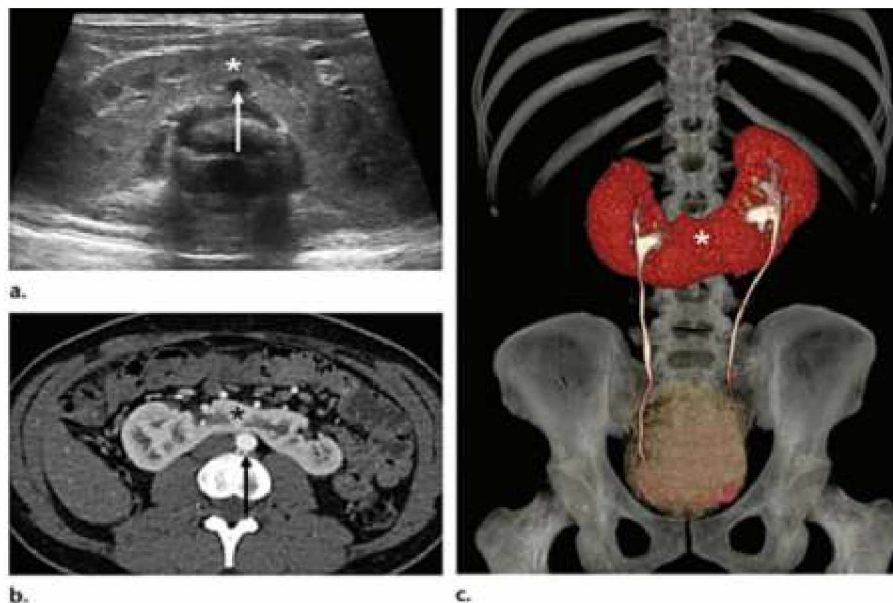
Ένας πεταλοειδής νεφρός σχηματίζεται με τη σύντηξη-συνένωση δύο διακριτών λειτουργικών νεφρών, το καθένα σε κάθε πλευρά της μέσης γραμμής (Εικόνα 5) (Shah and Ojili, 2017). Ο πεταλοειδής νεφρός είναι η πιο κοινή συγγενής ανωμαλία του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, η οποία εντοπίζεται σε 1 στους 400 ενήλικες (O' Brien et al, 2008), ενώ είναι δύο φορές πιο συχνή στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες (Glodny et al., 2009). Η θεωρία της μηχανικής σύντηξης προτείνει ότι το μετανεφρικό βλάστημα των δύο νεφρών έρχεται σε επαφή με τη λεκάνη κατά τη διάρκεια της 4^{ης} εβδομάδας της κύησης. Αυτό μπορεί να είναι συνέπεια μη – φυσιολογικής κάμψης ή ανάπτυξης της εμβρυϊκής σπονδυλικής στήλης και των πυελικών οργάνων. Σε αυτό το στάδιο, λόγω της έλλειψης της νεφρικής κάψουλας, το βλάστημα των ανώριμων νεφρών συγχωνεύεται στο σημείο επαφής, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ινώδους ισθμού. Καθώς ο πεταλοειδής νεφρός ανέρχεται, ο ισθμός παγιδύεται από την κατώτερη μεσεντέρια αρτηρία, η οποία αναστέλλει την άνοδο και την περιστροφή, με αποτέλεσμα μια χαμηλότερη θέση των νεφρών (Shah and Ojili, 2017).

Σχεδόν στο 90% των περιπτώσεων, η σύντηξη πραγματοποιείται μεταξύ των κατώτερων πόλων. Στο άλλο 10%, παρατηρείται συγχώνευση των ανώτερων ή των ανώτερων – κατώτερων πόλων. Η πιο συνήθης θέση της πυέλου και των ουρητήρων είναι η πρόσθια (Glodny et al., 2009). Ο ισθμός (συντηγμένο τμήμα) μπορεί να επενδύει τη μέση γραμμή (δηλαδή, συμμετρικός πεταλοειδής νεφρός) ή πλευρικά προς τη μέση γραμμή (δηλαδή ασύμμετρος πεταλοειδής νεφρός). Ανάλογα με το βαθμό της σύντηξης, ο ισθμός μπορεί να αποτελείται από νεφρικό παρέγχυμα ή μια ινώδη ταινία. Η παροχή αίματος του συντηγμένου νεφρού είναι μεταβλητή και μπορεί να προέρχεται από τις λαγόνιες αρτηρίες, την αορτή και λιγότερο συχνά από τις ιερές και υπογαστρικές αρτηρίες. Ο πεταλοειδής νεφρός μπορεί να παρατηρηθεί στο 30% των ατόμων που έχουν αυτή την ανωμαλία, αν και υπάρχει μεγάλη ποικιλομορφία άλλων ανωμαλιών που σχετίζονται συχνά με αυτό (Houat et al., 2021).

Η πλειοψηφία των ασθενών με πεταλοειδή νεφρό είναι ασυμπτωματικοί (Schiappacasse et al., 2015), αν και ορισμένοι μπορεί να εμφανίσουν επιπλοκές όπως η απόφραξη πυελοουρητηρικής συμβολής (Ureteropelvic Junction Obstruction,

UPJO), λιθίαση (20% – 60%) (Raj et al., 2004), και οι νεφρικές λοιμώξεις (27% – 41%). Σε ασθενείς με πεταλοειδή νεφρό, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος νεφρικών βλαβών μετά από κοιλιακό τραύμα και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης κακοηθειών των νεφρών (αν και είναι σπάνιες) όπως νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, όγκοι Wilms και, λιγότερο συχνά, καρκινοειδείς όγκοι (Houat et al., 2021).

Το υπερηχογράφημα μπορεί να είναι χρήσιμο για τη διάγνωση και την απεικόνιση της παρουσίας του ισθμού και της συνέχειάς του με τους κατώτερους πόλους (Εικόνα 7α). Η αξονική τομογραφία (Εικόνα 7β, 7γ) και η μαγνητική τομογραφία μπορούν να βοηθήσουν στη χαρτογράφηση της ανατομίας του συστήματος συλλογής ούρων και της αγγειακής ανατομίας. Η λειτουργική ανάλυση με μαγνητική τομογραφία βοηθά στη διαφοροποίηση του λειτουργικού ισθμού από τον ινώδη ιστό και στην έγκαιρη ανίχνευση επιπλοκών. Αν και η μαγνητική τομογραφία έχει πλεονεκτήματα, συμπεριλαμβανομένης της απουσίας ακτινοβολίας, οι επιπλοκές που σχετίζονται με λίθους και τραύματα αξιολογούνται καλύτερα με αξονική τομογραφία (Houat et al., 2021).



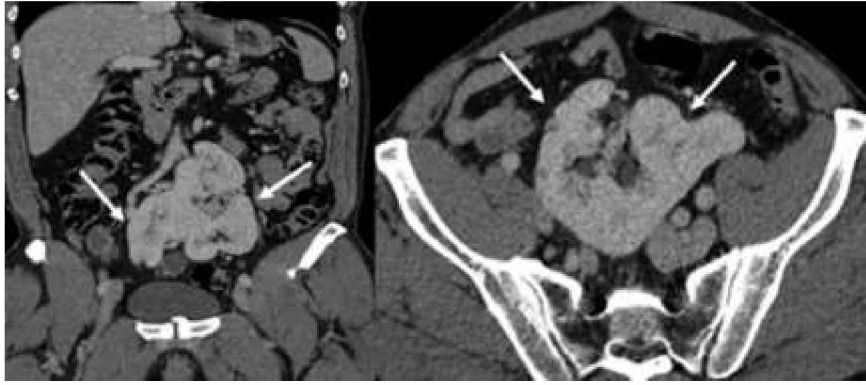
Εικόνα 7: Ανωμαλίες σύντηξης των νεφρών: πεταλοειδής νεφρός σε δύο ασθενείς. (α) Σάρωση υπερηχογραφήματος σε κορίτσι 10 εβδομάδων που παρουσιάζει σύντηξη του νεφρικού παρεγχύματος, με δύο διακριτούς νεφρούς σε κάθε πλευρά της μέσης γραμμής (*). Η αορτή φαίνεται οπίσθια (βέλος). (b,c) Αξονική τομογραφία 31χρονου άνδρα που επιδεικνύει σύντηξη του νεφρικού παρεγχύματος κατά μήκος της μέσης γραμμής (*) των δύο διακριτών νεφρών (Houat et al., 2021)

- **Δισκοειδής νεφρός (Pancake Kidney)**

Ένας δισκοειδής νεφρός χαρακτηρίζεται από απουσία της νεφρικής κάψουλας και πλήρη σύντηξη των ανώτερων, μέσων και κατώτερων πόλων και των δύο νεφρών στην πυελική κοιλότητα (Εικόνα 5) (Lomoro et al., 2019). Κάθε νεφρός έχει το δικό του απεκκριτικό σύστημα, με δύο ουρητήρες που δεν διασχίζουν τη μέση γραμμή και δεν συνδέονται μεταξύ τους. Η είσοδος των ουρητήρων στην ουροδόχο κύστη είναι φυσιολογική (Lomoro et al., 2019; Wong and Lee, 2019). Ο δισκοειδής νεφρός είναι μία σπάνια ανωμαλία, με εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης 1 στα 65.000 – 375.000 άτομα (Miclaus et al., 2015) και συχνά σχετίζεται με άλλες ουρογεννητικές και σπονδυλικές ανωμαλίες (Lomoro et al., 2019). Είναι πιθανό να προκύψει κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, όταν οι ομφαλικές αρτηρίες πιέζουν τους αναπτυσσόμενους νεφρούς, με αποτέλεσμα οι αυτοί να συγχωνεύονται στη περιοχή της λεκάνης του εμβρύου και να μην ανέρχονται στην ενήλική τους θέση (Pasquali et al., 2018; Wong and Lee, 2019).

Η παροχή αίματος μπορεί να διαφέρει στον αριθμό και την προέλευση των αρτηριών, με τις αρτηρίες να προέρχονται κυρίως από την αορτή ή την λαγόνια αρτηρία. Τα συστήματα συλλογής ούρων συνήθως περιστρέφονται προς τα εμπρός και μπορεί να συσχετίζονται με πολλές διαμορφώσεις (Miclaus et al., 2015; Pasquali et al., 2018). Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικές, αν και ασθενείς με δισκοειδή νεφρό είναι επιρρεπείς σε επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και σε λιθίαση, δεδομένης της παρόμοιας πιθανότητας ανώμαλης περιστροφής του συστήματος συλλογής ούρων και της στάσης ή απόφραξης των ούρων (Pasquali et al., 2018).

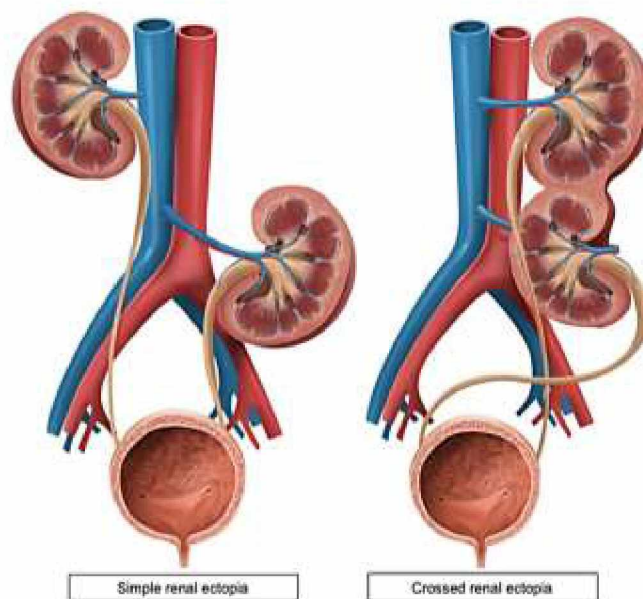
Το υπερηχογράφημα δείχνει μεγάλη και λοβώδη νεφρική μάζα, η οποία εντοπίζεται στην πυελική κοιλότητα, και αποτελείται από τα δύο συντηγμένους πλευρικούς λοβούς, χωρίς ενδιάμεσο διάφραγμα. Κάθε λοβός έχει συνήθως ένα διακριτό πυελοκαλυκτικό σύστημα. Η νεφρική πύελος εντοπίζεται πρόσθια με συνήθως βραχείς ουρητήρες να εισέρχονται φυσιολογικά στην ουροδόχο κύστη, χωρίς να διασχίζουν τη μέση γραμμή. Η αξονική τομογραφία (Εικόνα 8) και η μαγνητική ουρογραφία επιτρέπουν την επιβεβαίωση της διάγνωσης και αντιπροσωπεύουν καλύτερες επιλογές, σε σύγκριση με το υπερηχογράφημα, για την αξιολόγηση της ανατομίας των αγγείων, των επιπλοκών και άλλων συναφών ανωμαλιών (Pasquali et al., 2018).



Εικόνα 8: Ανωμαλίες σύντηξης: δισκοειδής νεφρός σε άνδρα 59 ετών. Οι σαρώσεις αξονικής τομογραφίας δείχνουν πλήρη σύντηξη και των δύο νεφρών στην πυελική κοιλότητα (βέλη) (Houat et al., 2021)

1.4.2 Ανωμαλίες της θέσης των νεφρών

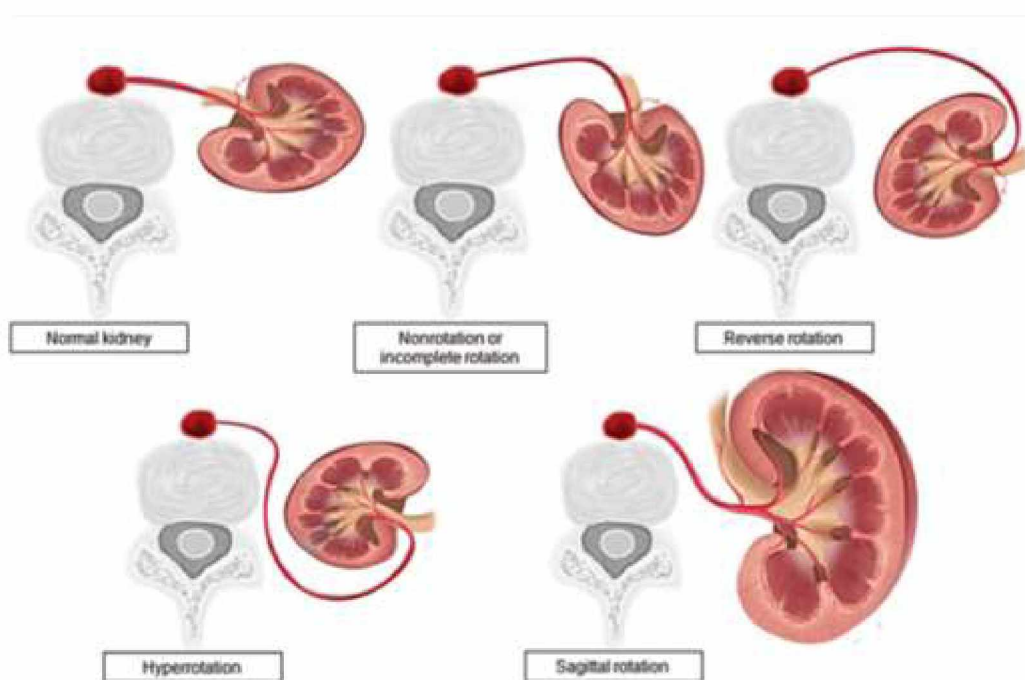
Ανωμαλίες της θέσης των νεφρών παρατηρούνται λόγω ελαττωμάτων στην μετανάστευση των νεφρών από την λεκάνη προς την οσφυϊκή περιοχή, η οποία ξεκινάει κατά τα μέσα της 4^{ης} εβδομάδας και τελειώνει την 9^η εβδομάδα της κύησης. Οι ανωμαλίες της θέσης των νεφρών περιλαμβάνουν την ανώμαλη θέση του νεφρού, την απλή εκτοπία νεφρού και τη διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού (Εικόνα 9) (Houat et al., 2021).



Εικόνα 9: Ανωμαλίες της θέσης των νεφρών. Απλή και διασταυρούμενη εκτοπία νεφρών (Houat et al., 2021)

1.4.2.1 Ανώμαλη θέση νεφρών (Renal Malrotation)

Η ανώμαλη θέση των νεφρών ορίζεται ως μια ανώμαλη θέση των νεφρών σε σχέση με το στόμιο της πυέλου. Μπορεί να είναι μονόπλευρη ή αμφίπλευρη και συνήθως σχετίζεται με άλλες ανωμαλίες. Είναι πιο συχνή στα αρσενικά άτομα και επιδεικνύει επιπολασμό 1 στις 2.000 αυτοψίες, αλλά αυτό πιθανώς υποτιμάται, καθώς πολλοί ασθενείς δεν παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα (Benz – Bohm, 2008). Η ανώμαλη θέση των νεφρών μπορεί να προκύψει όταν η ουρητηρική κάλυκα φύμα εισέρχεται σε μία μη – φυσιολογική περιοχή του μετανεφρικού βλαστήματος. Εξαιτίας της συσχέτισής του με την νεφρική εκτοπία, η διαδικασία της ανόδου και της περιστροφής πιθανώς σχετίζονται (Tsai et al., 2015). Η ανώμαλη θέση των νεφρών είναι ασυμπτωματική στους περισσότερους ασθενείς, ενώ η διάγνωση της πραγματοποιείται γίνεται συνήθως με τη βοήθεια υπερηχογραφήματος, αξονικής τομογραφίας ή μαγνητικής τομογραφίας κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης κοιλιακού άγχους ή ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος (για παράδειγμα, υδρονέφρωση, ουρολοίμωξη ή αιματουρία) (Lim et al., 2011). Η ανώμαλη θέση των νεφρών συνίσταται σε μη – περιστροφή, ατελής περιστροφή, αντίστροφη περιστροφή, υπερπεριστροφή, υπερβολική περιστροφή και περιστροφή στο οβελιαίο επίπεδο (Εικόνα 10) (Tsai et al., 2015).



Εικόνα 10: Διαφορετικοί τύποι ανώμαλης θέσης των νεφρών (Houat et al., 2021)

1.4.2.2 Απλή εκτοπία νεφρού (*Simple Renal Ectopia*)

Ο έκτοπος νεφρός ή η εκτοπία νεφρού χαρακτηρίζεται από ανώμαλη εντόπιση του νεφρού και εμφανίζεται όταν ο νεφρός αποτυγχάνει να ανέβει στον οπισθοπεριτοναϊκό νεφρικό βόθρο κατά την εμβρυολογική ανάπτυξη. Η εκτοπία νεφρού μπορεί να είναι απλή (δηλαδή, όταν εντοπίζεται στην ίδια πλευρά του ουρητήρα) ή διασταυρούμενη (δηλαδή όταν ο νεφρός εντοπίζεται στην αντίθετη πλευρά του ουρητήρα) καθώς και μονομερής ή διμερής. Η απλή εκτοπία νεφρού, κατά σειρά συχνότητας, μπορεί να εντοπιστεί στη λεκάνη, την λαγόνια περιοχή, την κοιλιακή χώρα ή το στήθος. Ο πυελικός νεφρός (Εικόνα 9) είναι η πιο συνηθισμένη μορφή απλής εκτοπίας νεφρού. Η συχνότητα κυμαίνεται μεταξύ 1 στις 2.200 έως 1 στις 3.000 αυτοψίες και εμφανίζεται συνήθως μεταξύ 6^{ης} και 9^{ης} εβδομάδας της κύησης. Μπορεί να είναι αμφοτερόπλευρη στο 10% των περιπτώσεων και μπορεί να μιμηθεί το πεταλοειδή νεφρό ή το δισκοειδή νεφρό. Η παροχή αίματος προέρχεται συνήθως από την λαγόνια ή την υπονεφρική μοίρα της κοιλιακής αορτής (Cinman et al., 2007).

Ένας ασθενής με απλή εκτοπία νεφρού έχει φυσιολογική λειτουργία και απουσία συμπτωμάτων, ενώ η εκτοπία εντοπίζεται συχνά ως τυχαίο απεικονιστικό εύρημα (Bhoil et al., 2015). Ωστόσο, ο κίνδυνος υδρονέφρωσης μπορεί να είναι υψηλότερος σε ασθενείς με εκτοπία νεφρού λόγω της ανώμαλης θέσης του νεφρού και της εντόπισης του νεφρού πρόσθια της πυέλου, που οδηγεί σε διαταραχές της παροχέτευσης των ούρων (Bhoil et al., 2015; Cinman et al., 2007). Η λοίμωξη και η λιθίαση μπορούν να επηρεάσουν το έκτοπο νεφρό, οδηγώντας σε μη - λαγόνιο πόνο. Οι έκτοποι νεφροί είναι επίσης επιρρεπείς σε τραυματισμούς λόγω της μη - φυσιολογικής θέσης τους στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο (Bhoil et al., 2015).

Μόλις εντοπιστεί μια απλή εκτοπία νεφρού, η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει προσεκτική φυσική εξέταση για αναζήτηση άλλων ανωμαλιών. Η ακτινολογική απεικόνιση συνιστάται για την ανίχνευση άλλων ουρολογικών ανωμαλιών που μπορεί να επηρεάσουν τη νεφρική λειτουργία. Η αξονική τομογραφία μπορεί να δώσει λεπτομέρειες για την ανατομία, και κυρίως την αγγειακή ανατομία (Bhoil et al., 2015; Cinman et al., 2007).

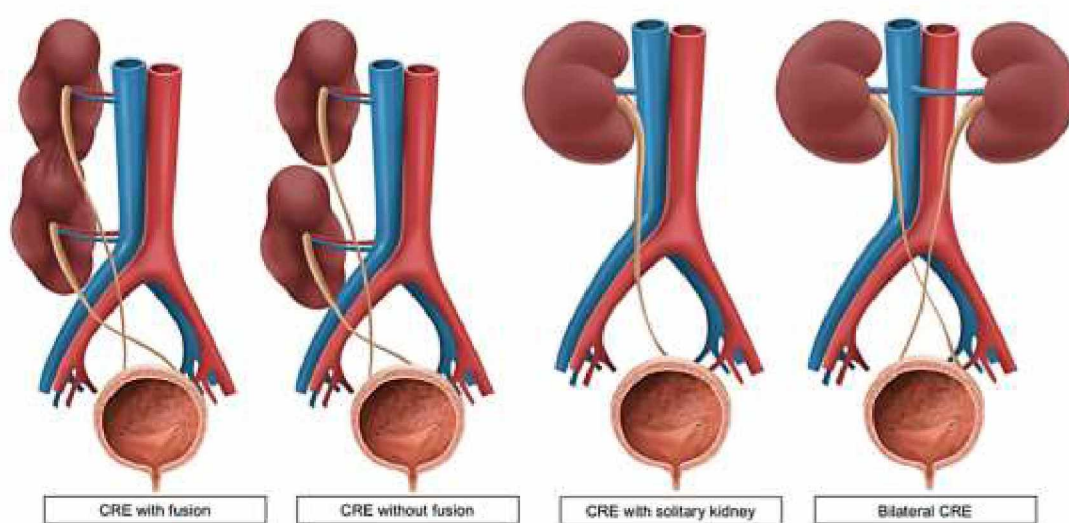
1.4.2.3 Διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού (*Crossed Renal Ectopia, CRE*)

Η διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού ορίζεται ως ένας νεφρός που εντοπίζεται στην αντίθετη πλευρά σε σχέση με την εμβρυολογική του θέση (Εικόνα 9). Παρά την έκτοπη θέση του νεφρού, ο ουρητήρας του παρουσιάζει φυσιολογική είσοδο στην ουροδόχο κύστη (δηλαδή στην αρχική του εμβρυολογική θέση). Οι ασθενείς με εκτοπία νεφρού έχουν δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης εκτοπίας από αριστερά προς τα δεξιά. Είναι μια σπάνια οντότητα που παρατηρείται σε σχεδόν 7,5 από 10.000 νεογέννητα, με επικράτηση μεταξύ ανδρών και γυναικών 3 προς 2 (Mudoni et al., 2017). Υπάρχουν ορισμένες θεωρίες που εξηγούν αυτό το γεγονός, όπως μια μη – φυσιολογική θέση της ομφαλικής αρτηρίας που επηρεάζει την μετανάστευση του νεφρού, η οποία ακολουθεί το μονοπάτι ελάχιστης αντίστασης και, κατά συνέπεια, την μετανάστευση προς την ετερόπλευρη πλευρά. Άλλοι προτείνουν ότι αποτυγχάνεται η διασταύρωση της ουρητηρικής κάλυκας με το μετανεφρικό βλάστημα λόγω της υπερβολικής κάμψης και περιστροφής του ουραίου άκρου του εμβρύου, αποτρέποντας τη σύντηξη τους (Dunnick et al., 2013).

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και διαγιγνώσκονται τυχαία κατά τη διάρκεια των εξετάσεων που πραγματοποιούνται για άλλες ενδείξεις. Ωστόσο, αυτή η ανωμαλία μπορεί να είναι κλινικά σημαντική λόγω επιπλοκών όπως υδρονέφρωση, λοιμώξεις, κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση και νεφρολιθίαση (Polak – Jonkisz et al., 2012) ή συσχέτιση με άλλες ανωμαλίες, κυρίως σκελετικές, γεννητικές, ορθοπρωκτικές ή καρδιαγγειακές ανωμαλίες. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η παρακολούθηση και η περαιτέρω είναι σημαντική (Solanki et al., 2013). Εάν ενδείκνυται χειρουργική επέμβαση, τότε η αξονική ή η μαγνητική αγγειογραφία είναι εξαιρετικά σημαντική για την αξιολόγηση της παροχής αίματος, που είναι επιρρεπής σε παραλλαγές. Το υπερηχογράφημα μπορεί να δείξει την απουσία του νεφρού εντός του αντίστοιχου νεφρικού βόθρου. Η αξονική ή η μαγνητική αγγειογραφία δείχνει επίσης την ανώμαλη θέση του νεφρού και επιτρέπει την ευκολότερη αναγνώριση της αγγειακής κατάστασης και των λεπτομερειών του συστήματος συλλογής ούρων, που είναι σημαντικό σε περιπτώσεις προγραμματισμού χειρουργικής επέμβασης (Al – Hamar and Khan, 2016).

Τέσσερις τύποι διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού (Εικόνα 14) μπορούν να φανούν στην απεικόνιση, κυρίως στην αξονική και μαγνητική τομογραφία. Αυτοί συμπεριλαμβάνουν (i) διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού με σύντηξη που

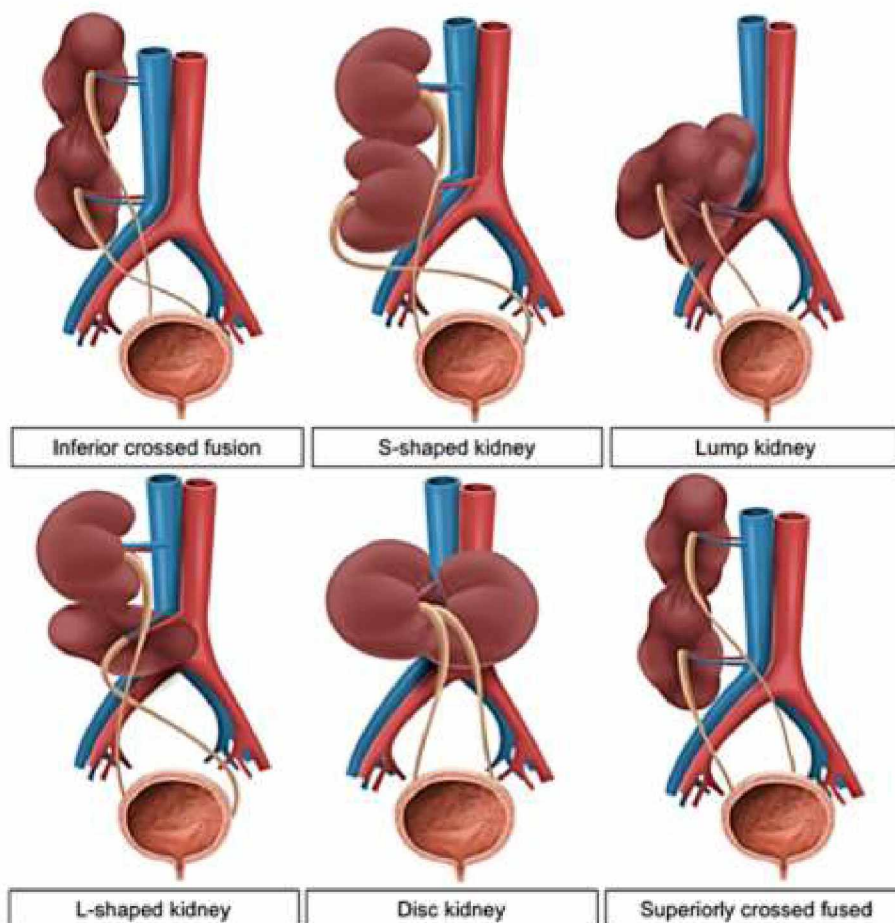
χαρακτηρίζεται από έκτοπο νεφρό που διαπερνά στην αντίθετη πλευρά, με τον άνω πόλο να είναι συγχωνευμένος με τον κάτω πόλο του φυσιολογικού νεφρού και τον ουρητήρα να διασχίζει τη μέση γραμμή και να εισέρχεται στη συνήθη του θέση στην ουροδόχο κύστη, (ii) διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού χωρίς σύντηξη, η οποία συμβαίνει όταν ο νεφρός διαπερνά στην άλλη πλευρά αλλά δεν συγχωνεύεται με τον άλλο νεφρό, (iii) διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού που σχετίζεται με μονόπλευρη νεφρική αγενεσία (Unilateral Renal Agenesis, URA) και διέλευση του νεφρού στην απέναντι πλευρά και (iv) διμερής διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού (Houat et al., 2021).



Εικόνα 11: Ταξινόμηση διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού (Houat et al., 2021)

Στις περισσότερες των περιπτώσεων, κατά τη διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού, ο έκτοπος νεφρός συντήκεται στον – φυσιολογικά – εντοπισμένο νεφρό (περίπου 90%), με επίπτωση 1 στις 2.000 περιπτώσεις. Έξι διαφορετικές μορφές σύντηξης έχουν περιγραφεί (Εικόνα 12) συμπεριλαμβανομένων, κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας, (α) κατώτερη διασταυρούμενη σύντηξη νεφρών (δηλαδή σύντηξη του άνω πόλου του έκτοπου νεφρού με τον κάτω πόλο του φυσιολογικού νεφρού), (β) σιγμοειδής ή σχήματος S νεφρός (δηλαδή, ο έκτοπος νεφρός είναι τοποθετημένος κατώτερα, με τη λεκάνη στραμμένη πλευρικά και ο φυσιολογικός νεφρός με τη λεκάνη στραμμένη προς τα μέσα), (γ) ογκώδης νεφρός (δηλαδή, και οι δύο νεφροί είναι πλήρως συντηγμένοι, σχηματίζοντας ένα εξόγκωμα στη μία πλευρά), (δ) νεφρός σε σχήμα L (δηλαδή ο έκτοπος νεφρός εντοπίζεται εγκάρσια και κατώτερα του φυσιολογικού νεφρού), (ε) δισκοειδής νεφρός (δηλαδή, οι νεφροί είναι συντηγμένοι κατά μήκος της μεσαίας

άκρης κάθε πόλου), και (στ) άνω διασταυρωμένος συντηγμένος νεφρός (δηλαδή, ο έκτοπος νεφρός είναι τοποθετημένος προς τα πάνω και ο κάτω πόλος του συγχωνεύεται με τον άνω πόλο του φυσιολογικού νεφρού) (Houat et al., 2021).



Εικόνα 12: Ταξινόμηση διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού με σύντηξη (Houat et al., 2021)

1.4.3 Ανωμαλίες του αριθμού των νεφρών

Οι ανωμαλίες του αριθμού των νεφρών συμβαίνουν λόγω ελαττωμάτων στην ανάπτυξη της ουρητητικής κάλυκας ή της αλληλεπίδρασής της με το μετανεφρικό βλάστημα κατά την 5^η εβδομάδα της κύησης. Αυτές οι ανωμαλίες περιλαμβάνουν τη νεφρική αγενεσία και τον υπεράριθμο νεφρό (Supernumerary Kidney, SK) (Εικόνα 13) (Houat et al., 2021).

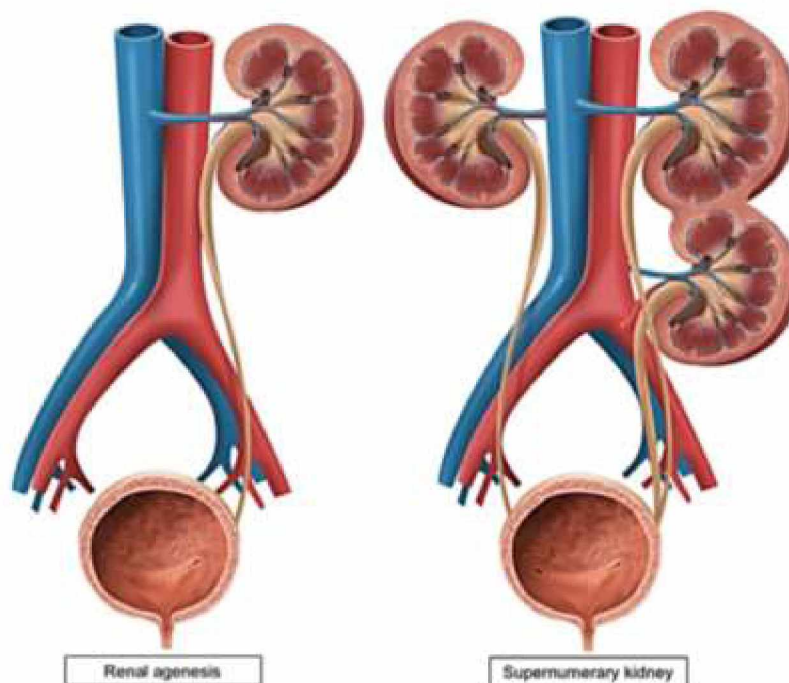
1.4.3.1 Νεφρική αγενεσία (Renal Agenesis, RA)

Η νεφρική αγενεσία ορίζεται ως η πλήρης απουσία ενός ή και των δύο νεφρών λόγω ανεπιτυχούς σχηματισμού του εμβρυϊκού νεφρού (Westland et al., 2013). Η αμφοτερόπλευρη νεφρική αγενεσία είναι μια σπάνια συγγενής ανωμαλία που εμφανίζεται σε 1 στις 3.000 – 4.000 γεννήσεις, είναι ασύμβατη με τη ζωή και συνδέεται συχνότερα με τυπικά χαρακτηριστικά του προσώπου (δηλαδή «πρόσωπο Πότερ» [“Potter Face”]) και πνευμονική υποπλασία, η οποία είναι γνωστή ως ακολουθία του Πότερ (45). Η μονόπλευρη νεφρική αγενεσία (Εικόνα 13) δεν είναι μία ασυνήθης ανωμαλία και η επίπτωσή της υπολογίζεται σε 1 στις 2.000 γεννήσεις (Hindryckx and De Catte, 2011). Η μονόπλευρη νεφρική αγενεσία εμφανίζεται λόγω αποτυχίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ της ουρητηρικής κάλυκας και του μετανεφρικού βλαστήματος. Κατά συνέπεια, υπάρχει αποτυχία στον σχηματισμό του μετανεφρικού βλαστήματος των νεφρώνων. Η μονόπλευρη νεφρική αγενεσία είναι συνήθως ασυμπτωματική και εντοπίζεται τυχαία κατά την απεικόνιση που πραγματοποιείται για άλλες ενδείξεις. Συχνά συνδέεται με άλλες ανωμαλίες στο ετερόπλευρο νεφρό (για παράδειγμα, απόφραξη πυελοουρητηρικής συμβολής και κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, με την τελευταία να είναι η πιο συχνά αναφερόμενη για σχεδόν το 25% των περιπτώσεων) ή σε άλλα όργανα (για παράδειγμα, καρδιά, γεννητικά όργανα ή γαστρεντερική οδό) (Westland et al., 2013).

1.4.3.2 Υπεράριθμα νεφρά (Supernumerary Kidney, SK)

Ένας υπεράριθμος νεφρός είναι ένα πρόσθετο επικουρικό όργανο που εμφανίζεται πιο συχνά ουραία προς τον αριστερό νεφρό (Εικόνα 13) (Jamshidian et al., 2017). Ο υπεράριθμος νεφρός στη δεξιά πλευρά ή αμφοτερόπλευρος υπεράριθμος νεφρός είναι σπάνιες καταστάσεις, με λιγότερες από 100 περιπτώσεις να έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία (Kumar et al., 2019). Υπάρχουν πολλές θεωρίες που εξηγούν την εμβρυογένεση του υπεράριθμου νεφρού. Θεωρείται ότι προέρχεται από μη – φυσιολογική διαίρεση της ουρητηρικής κάλυκας κατά την 5^η έως 7^η εβδομάδα της κύησης, με κάθε κλάδο της να διεισδύει ανεξάρτητα στο μετανεφρικό βλάστημα και να έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη δύο νεφρών. Μια άλλη θεωρία προτείνει τη δημιουργία δύο ανεξάρτητων ουρητηρικών καλύκων, που προκύπτουν χωριστά από

τον μεσонеφρικό πόρο, διεισδύοντας στο μετανεφρικό βλάστημα, και χωρίζονται στα δύο (Koureas et al., 2000).



Εικόνα 13: Ανωμαλίες του αριθμού των νεφρών. Νεφρική αγενεσία και υπεράριθμος νεφρός (Houat et al., 2021)

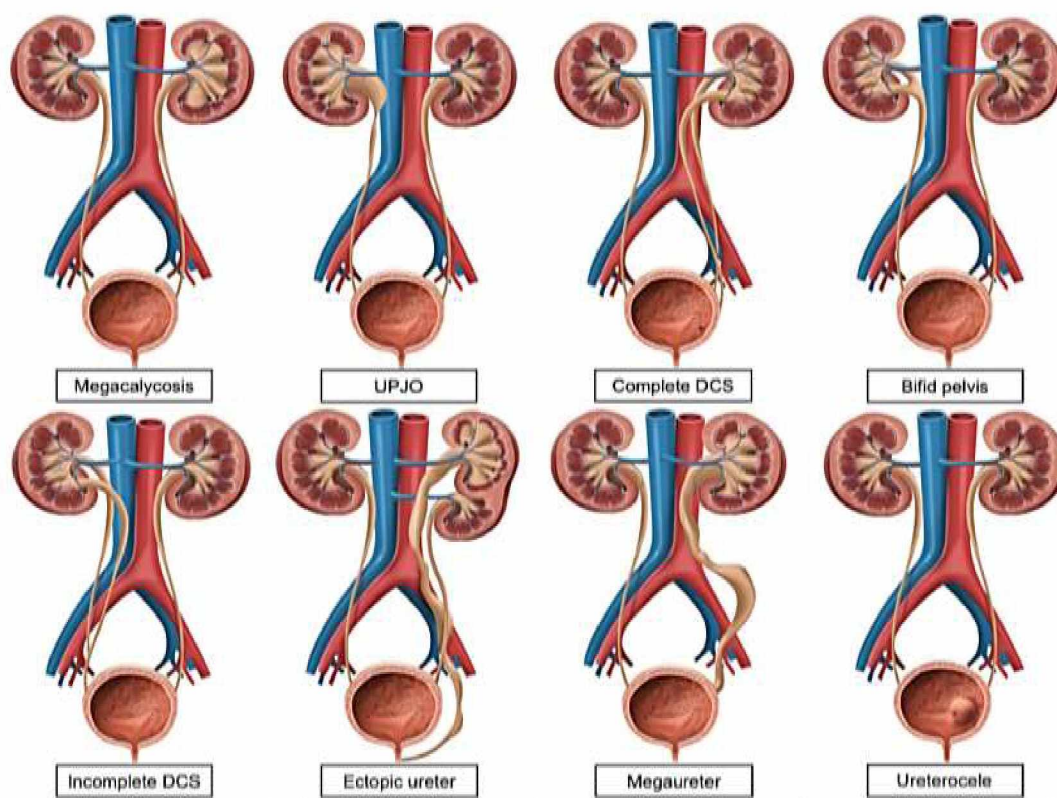
Ο υπεράριθμος νεφρός είναι συνήθως ασυμπτωματικός, αν και μπορεί να εκδηλώνεται ως κοιλιακό άλγος και ψηλαφητή μάζα (Jamshidian et al., 2017). Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστούν επιπλοκές του ουροποιητικού συστήματος, όπως ακράτεια ούρων, πυελονεφρίτιδα, νεφρολιθίαση και λιθίαση του ουρητήρα και κακοήθεις εξαλλαγές (όπως για παράδειγμα, όγκοι Wilms και καρκινώματα). Η αντιμετώπιση εξαρτάται από τη λειτουργία, τα συμπτώματα και τις επιπλοκές του υπεράριθμου νεφρού (Kumar et al., 2019). Επιπρόσθετα, ο υπεράριθμος νεφρός μπορεί σχετίζεται με πολλές άλλες συγγενείς ανωμαλίες, όπως κολπική ατρησία, διπλασιασμός του πέους ή της γυναίκειας ουρήθρας, στένωση του ισθμού της αορτής και άλλες ανωμαλίες (Houat et al., 2021).

Ένας υπεράριθμος νεφρός είναι συνήθως μικρότερος σε μέγεθος από τον εγγενή νεφρό και διαθέτει τη δική του αρτηριακή παροχή που προέρχεται από την αορτή ή την λαγόνια αρτηρία. Η φλεβική παροχέτευση γίνεται μέσω της κάτω κοίλης φλέβας, με διακριτό σύστημα συλλογής των ούρων και ένα ενθυλακωμένο παρέγχυμα. Αξίζει να

σημειωθεί ότι, μπορεί να διαχωριστεί τελείως από τον ομόπλευρο νεφρό ή να προσκολληθεί σε αυτόν με παρεγχυματικό ή ινώδη ιστό. Αυτά τα χαρακτηριστικά μπορούν να παρατηρηθούν κυρίως στην αξονική και μαγνητική τομογραφία (Koureas et al., 2000; Oto et al., 2002).

1.4.4 Ανωμαλίες του συστήματος συλλογής ούρων

Οι συγγενείς ανωμαλίες του συστήματος συλλογής ούρων σχετίζονται με ελαττώματα στην εμβρυολογική ανάπτυξη της ουρητηρικής κάλυκας που ξεκινά κατά τη διάρκεια της 5^{ης} εβδομάδας κύησης, και περιλαμβάνουν πυελοκαλυκικά εκκολπώματα, μεγακαλύκωση, απόφραξη πυελοουρητηρικής συμβολής, μεγαουρητήρα, έκτοπο ουρητήρα και ουρητηροκήλη (Εικόνα 14) (Houat et al., 2021).



Εικόνα 14: Ταξινόμηση διαφορετικών ανωμαλιών του αναπτυσσόμενου συστήματος συλλογής ούρων (Houat et al., 2021)

Κεφάλαιο 2^ο: Συγγενείς ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος

2.1 Συγγενείς ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος

Οι συγγενείς ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος είναι σπάνιες, αλλά σημαντικές, και η διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία. Οι ανωμαλίες των εξωτερικών γεννητικών οργάνων, όπως ο κοινός ουρογεννητικός κόλπος, η εκτροφή της αμάρας ή τα αμφίβολα γεννητικά όργανα, τείνουν να διαγιγνώσκονται κατά τη γέννηση ή λίγο αργότερα και διαχειρίζονται από μια διεπιστημονική ομάδα παιδοχειρουργών, ιατρών και παιδιατρικών γυναικολόγων. Ένας γενικός ιατρός ή γυναικολόγος είναι πιο πιθανό να εμπλακεί στη διάγνωση και τη φροντίδα μιας ανωμαλίας των πόρων του Müller, η οποία παρουσιάζεται συνήθως στην εφηβεία με διαταραχές της εμμήνου ρύσεως ή άλγος, ή κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας με επιπτώσεις στη γονιμότητα. Οι ανωμαλίες των πόρων του Müller παρουσιάζονται σε περίπου 7% των κοριτσιών και οφείλονται σε μη – φυσιολογική σύντηξη ή δημιουργία αυλού (canalization) των πόρων του Müller. Τόσο περιβαλλοντικοί όσο και γενετικοί παράγοντες αποτελούν προτεινόμενες αιτίες, αλλά δεν έχουν αποδειχθεί επιστημονικά. Η τρέχουσα βιβλιογραφία δεν υποστηρίζει τον κίνδυνο κληρονομικής προδιάθεσης μεμονωμένων ανωμαλιών των πόρων του Müller στους απογόνους (Dietrich et al., 2014).

2.1.1 Ανάπτυξη του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος

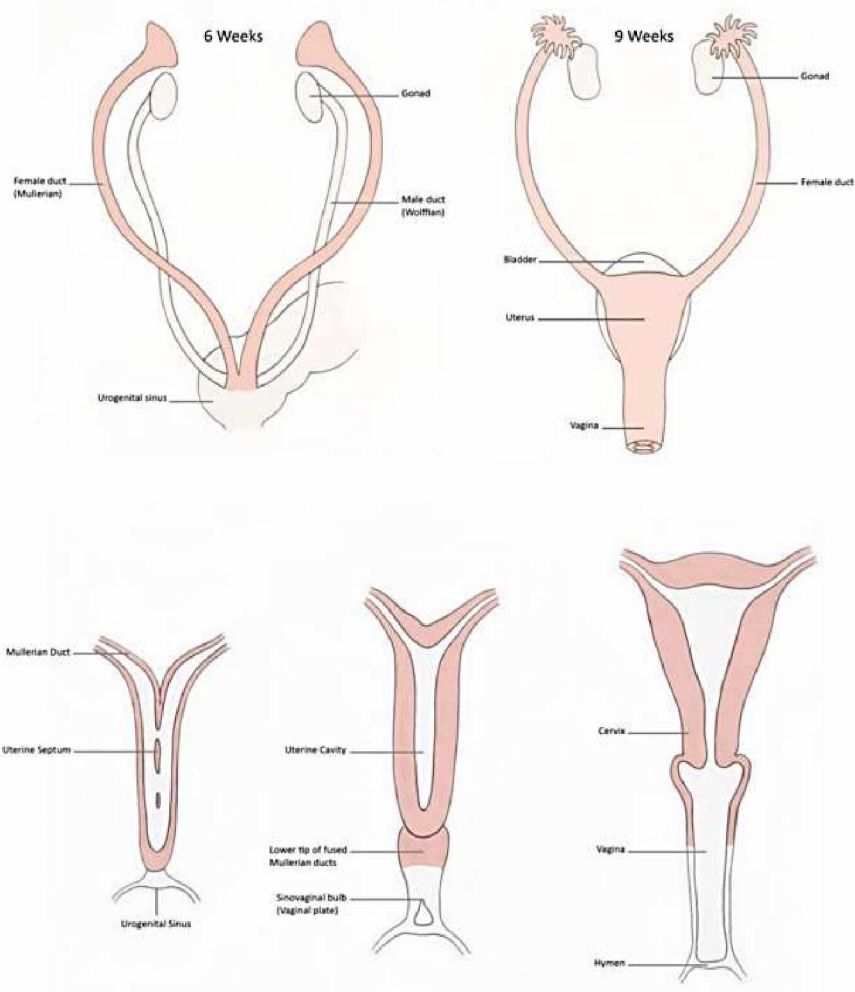
Η ανάπτυξη του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος περιλαμβάνει μία σειρά από σύνθετες διεργασίες που χαρακτηρίζονται από διαφοροποίηση, μετανάστευση, σύντηξη και δημιουργία αυλού του συστήματος των πόρων του Müller (Sadler, 2012). Η παρουσία ή η απουσία του γονιδίου που καθορίζει το φύλο (SRY) στο χρωμόσωμα Y, οδηγεί σε διαφοροποίηση της μη – διαφοροποιημένης γονάδας και στον σχηματισμό εξωτερικών γεννητικών οργάνων είτε σε θηλυκό είτε σε αρσενικό φαινότυπο (Dietrich et al., 2014).

Περίπου την 4^η εβδομάδα της ζωής, τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα που αναπτύσσονται μεταξύ των ενδοδερμικών κυττάρων στο ραχιαίο τοίχωμα του λεκιθικού ασκού, μεταναστεύουν στις πρωτόγονες γονάδες. Απουσία του γονιδίου SRY στα θηλυκά έμβρυα, τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα διαφοροποιούνται σε

πρωτογενή ωοθυλάκια των ωοθηκών (Jayaprakasan and Ojha, 2022) και η αντι – Müllerian ορμόνη (Anti – Mullerian Hormone, AMH), που παράγεται από τον εμβρυϊκό όρχι, δεν απελευθερώνεται (Dietrich et al., 2014). Η έλλειψη τεστοστερόνης και αντι – Mullerian ορμόνης στο θηλυκό έμβρυο οδηγεί στην παλινδρόμηση των Wolffian (μεσονεφρικών) πόρων, επιτρέποντας την ανάπτυξη των Mullerian πόρων σε σάλπιγγες, μήτρα και το άνω τρίτο του κόλπου (Jayaprakasan and Ojha, 2022).

Οι πόροι του Müller συνενώνονται περίπου κατά την 6^η εβδομάδα της κύησης. Μόλις ολοκληρωθεί η σύντηξη, λαμβάνει χώρα η δημιουργία αυλού προς σχηματισμό της κοιλότητας της μήτρας (Dietrich et al., 2014). Οι συντηγμένοι Mullerian πόροι ενώνονται με τον ουρογεννητικό κόλπο, προκαλώντας τον πολλαπλασιασμό των ενδοδερμικών κολλικών φυμάτων, τα οποία στη συνέχεια σχηματίζουν την κολλική πλάκα (vaginal plate). Η κολλική πλάκα, στη συνέχεια, σχηματίζει αυλό για να σχηματιστεί ο κόλπος μέχρι το τρίτο τρίμηνο της κύησης (Jayaprakasan and Ojha, 2022). Αυτή η διαδικασία έχει ως αποτέλεσμα τα άνω δύο τρίτα του κόλπου να προέρχονται από τους πόρους του Müller και το κάτω τρίτο από τον ουρογεννητικό κόλπο (Εικόνα 15) (Dietrich et al., 2014).

Οποιαδήποτε απόκλιση ή αποτυχία αυτών των βημάτων που αναφέρθηκαν παραπάνω μπορεί να οδηγήσει σε διαφορετικούς τύπους συγγενών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος (Πίνακας 2). Η ανάπτυξη των των πόρων του Müller είναι ανεξάρτητη από την ανάπτυξη των γονάδων, και γυναίκες με ανωμαλίες τύπου Müller συνήθως έχουν φυσιολογική δομή και λειτουργία ωοθηκών. Αντίθετα, η ανάπτυξη των των πόρων του Müller σχετίζεται στενά με την ανάπτυξη του ουροποιητικού συστήματος, και επομένως, οι νεφρικές ανωμαλίες συχνά διαγιγνώσκονται σε άτομα με ανωμαλίες των πόρων του Müller. Η ταυτόχρονη απεικόνιση τόσο του γεννητικού όσο και του ουροποιητικού συστήματος είναι υποχρεωτική σε γυναίκες με υποψία για ανωμαλίες τύπου Muller. Ενώ ορισμένοι τύποι συγγενών ανωμαλιών της μήτρας (Cognitive Uterine Anomalies, CUA) προκύπτουν από μια διαταραχή σε ένα συγκεκριμένο στάδιο της εμβρυολογικής ανάπτυξης, ορισμένες προκύπτουν από διαταραχές σε περισσότερα από ένα στάδια της φυσιολογικής ανάπτυξης. Ο συνδυασμός ανώμαλης ανάπτυξης που εμφανίζεται σε διαφορετικά στάδια ανάπτυξης είναι ο λόγος για τις παρατηρούμενες ευρείες ανατομικές παραλλαγές στις συγγενείς δυσπλασίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος (Jayaprakasan and Ojha, 2022).



Εικόνα 15: Ανάπτυξη της μήτρας και του κόλπου (Lin et al., 2002)

Πίνακας 2: Φάσεις ανάπτυξης και ελαττώματα των των πόρων του Müller (Jayaprakasan and Ojha, 2022).

Phases of Mullerian Duct Development	Defect	Anomaly
Organogenesis: Development of Mullerian Duct	Failure to develop bilaterally	Aplasia/agenesis (MRKH * syndrome)
	Failure to develop unilaterally	Unicornuate uterus
Fusion or Unification: between paired Mullerian ducts between fused Mullerian duct and urogenital sinus (Sinovaginal bulbs)	Horizontal fusion defect	Bicornuate uterus Uterus didelphys
	Vertical fusion defect	Transverse vaginal septum Imperforate hymen
Septal resorption or canalisation	Defect in resorption or canalisation	Septate uterus Arcuate (?)

* Mayer-Rokitansky-Kuster-Häuser syndrome.

2.1.2 Ταξινόμηση των συγγενών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος

Λόγω της μεγάλης ποικιλίας των πιθανών ανωμαλιών, έχουν αναπτυχθεί πολλαπλά συστήματα ταξινόμησης (Πίνακας 3) με την πρώτη από αυτές να αναφέρεται από τους Cruveilhier, Foerster και von Rokitansky στα μέσα του 19^{ου} αιώνα. Η περιγραφική ταξινόμηση που εισήχθη το 1979 από τους Buttram και Gibbons αναθεωρήθηκε αργότερα και τροποποιήθηκε από την Αμερικανική Εταιρεία Γονιμότητας (American Fertility Society, AFS), η οποία είναι πλέον γνωστή ως Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής (American Society of Reproductive Medicine, ASRM). Η ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Αναπαραγωγικής Ιατρικής ήταν η μεγαλύτερη κοινώς χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση στο παρελθόν και βασίστηκε στην έκταση της αποτυχίας της ανάπτυξης και σύντηξης των πόρων του Müller και κατηγοριοποίησε τις ανωμαλίες σε ομάδες με παρόμοιες κλινικές εκδηλώσεις, απαιτήσεις διαχείρισης και πρόγνωση. Οι ανωμαλίες ταξινομήθηκαν ως: υποπλασία / αγενεσία, μονόκερη μήτρα, δίδελφη μήτρα, δίκερη μήτρα, διαφραγματοφόρο μήτρα, τοξοειδή μήτρα και σχετιζόμενη με διαιθυλοστιλβοιστρολή μήτρα (Diethylstilboestrol, DES). Ωστόσο, αυτή η ταξινόμηση ενείχε ορισμένους περιορισμούς, καθώς περιλάμβανε μόνο ανωμαλίες της μήτρας με εξαίρεση τις ανωμαλίες του τραχήλου και του κόλπου και δεν ταξινομούσε συνδυασμένες ή σύνθετες ανωμαλίες (αποφρακτικές – τραχηλικές ή κοιλιακές ανωμαλίες) (Jayaprakasan and Ojha, 2022).

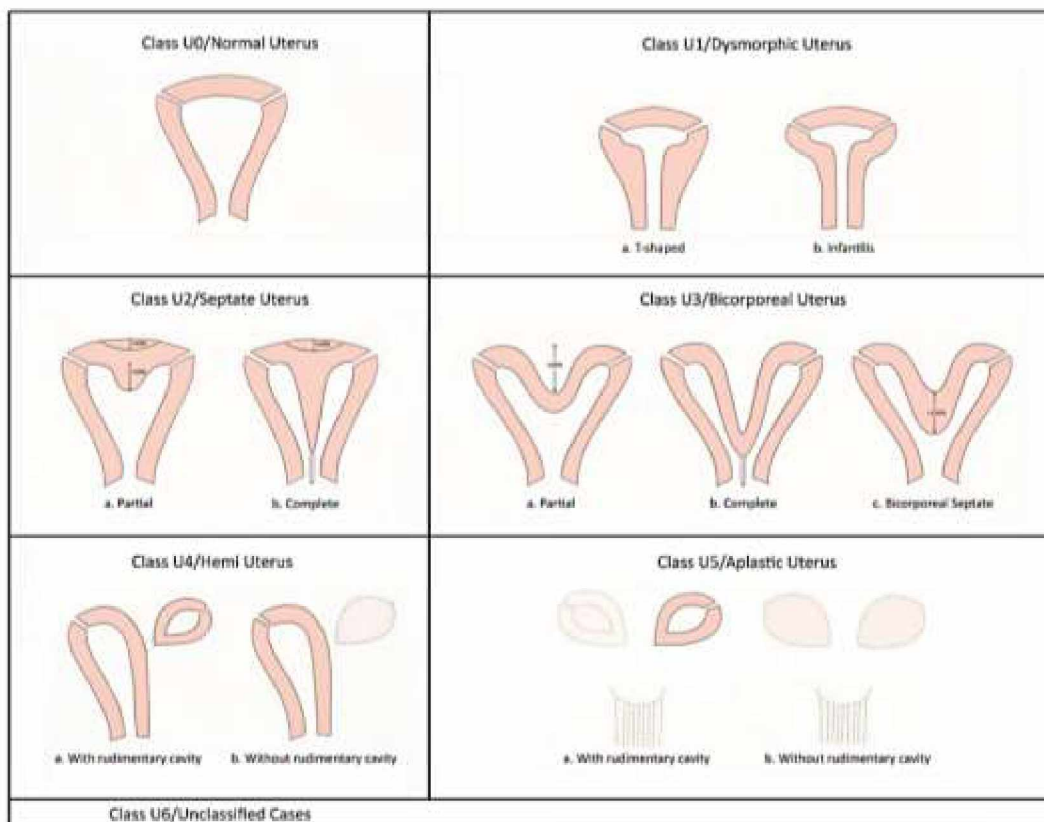
Πίνακας 3: Κύρια συστήματα ταξινόμησης ανωμαλιών των πόρων του Müller και κύρια χαρακτηριστικά (Jayaprakasan and Ojha, 2022).

Guideline	Main Characteristics
AFS (1988) [5]	Based on failure of normal Mullerian development (hypoplasia/agenesis, unicornuate, bicornuate, didelphys, septate, arcuate, DES drug-related), lacked clear diagnostic criteria, correlated with clinical outcome
ESHRE-ESGE (2013) [6]	Classified based primarily on uterine anatomy with cervical vaginal anomalies as supplementary subclasses. Classes: U0-U6 (U0 being normal or arcuate and U6 being unclassified) C0-C4, V0-V4 3D-based diagnostic criteria for septate and bicornuate uterus
ASRM (2021) [7]	Updated and expanded AFS (1988) classification incorporating cervical, vaginal and all complex anomalies. Nine classes: Mullerian agenesis, cervical agenesis, unicornuate, uterus didelphys, bicornuate, septate, longitudinal vaginal septum, transverse vaginal septum, complex anomalies. Imaging-based diagnostic criteria for septate and bicorporeal uterus.

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης (European Society for Gynaecological Endoscopy, ESGE), αναγνωρίζοντας την κλινική σημασία των ανωμαλιών των πόρων του Müller, ανέπτυξε ένα νέο ενημερωμένο σύστημα ταξινόμησης μέσω μιας δομημένης ερευνητικής διαδικασίας Delphi (Grimbizis et al., 2013). Οι ανωμαλίες της μήτρας ταξινομούνται, με βάση τις ανατομικές αποκλίσεις που προέρχονται από την ίδια εμβρυολογική προέλευση, σε επτά κύριους τύπους: (i) U0, φυσιολογική μήτρα, (ii) U1, δυσμορφική μήτρα (βρεφική ή σε σχήμα T), (iii) U2, διαφραγματοφόρο μήτρα, (iv) U3, δισωματική μήτρα (μερική και πλήρης – δίκερως και διδελφός μήτρα, αντίστοιχα, με βάση το σύστημα ταξινόμησης της Αμερικανικής Εταιρείας Γονιμότητας), (v) U4, ημιμήτρα (μονόκερως μήτρα βασισμένη στο σύστημα ταξινόμησης της Αμερικανικής Εταιρείας Γονιμότητας), (vi) U5, απλαστική μήτρα, (vii) U6, για μη – ταξινομημένες περιπτώσεις (Εικόνα 16). Η τοξοειδής μήτρα θεωρείται ως φυσιολογική παραλλαγή και δεν περιλαμβάνεται σε αυτή την ταξινόμηση. Ανωμαλίες του τραχήλου και του κόλπου ταξινομούνται ως πρόσθετες ανεξάρτητες υποκατηγορίες ανάλογα με την αυξανόμενη σοβαρότητα των ανατομικών ανωμαλιών (C0 έως C4 και V0 έως V4) με τα C0 και V0 να αντιπροσωπεύουν φυσιολογικό τράχηλο της μήτρας και κόλπο και τα C4 και V4 να αντιπροσωπεύουν απλασία του τραχήλου της μήτρας και του κόλπου, αντίστοιχα (Jayaprakasan and Ojha, 2022).

Πολύ πρόσφατα, η Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής αναθεώρησε την ιστορική ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Γονιμότητας (1988) ακολουθώντας τον σχηματισμό ειδικής ομάδας της Αμερικανικής Εταιρείας Αναπαραγωγικής Ιατρικής για την ταξινόμηση των ανωμαλιών των πόρων του Müller (ASRM MAC 2021) (Πίνακας 4). Ειδικότερα, έχουν επεκτείνει και ενημερώσει την αρχική ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Γονιμότητας για να συμπεριλάβει όλες τις ανωμαλίες σε εννέα διακριτές ομάδες. Αναγνώρισαν τις ανωμαλίες των πόρων του Müller ως μία συνέχεια των παραλλαγών της εμβρυολογικής ανάπτυξης και, ως εκ τούτου, ορισμένες από τις ανωμαλίες μπορεί να είναι σε περισσότερες από μία ομάδες, ιδιαίτερα για ανωμαλίες του κόλπου (Jayaprakasan and Ojha, 2022). Για κλινικούς σκοπούς, οι ανωμαλίες των πόρων του Müller μπορούν επίσης να χωριστούν είτε σε αποφρακτικές είτε σε μη – αποφρακτικές ανωμαλίες. Οι ανωμαλίες των πόρων του Müller έχουν υψηλό ποσοστό συνοδών νεφρικών ανωμαλιών (40%) και ανωμαλιών

του νοτιαίου μυελού (10 – 20%). Οι νεφρικές ανωμαλίες μπορεί να περιλαμβάνουν την μονόπλευρη νεφρική αγενεσία, τον πεταλοειδή νεφρό ή τον πυελικό νεφρό. Είναι σημαντικό να πραγματοποιείται αξιολόγηση για αυτές τις σχετικές ανωμαλίες όταν ενδείκνυται (Dietrich et al., 2014).



Εικόνα 16: Ταξινόμηση της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης των ανωμαλιών της μήτρας (Grimbizis et al., 2013)

2.1.3 Αποφρακτικές ανωμαλίες

Οι αποφρακτικές ανωμαλίες εμφανίζονται είτε σε έφηβα κορίτσια με πρωτοπαθή αμηνόρροια και κυκλικό-περιοδικό πόνο, είτε προοδευτικά ως επιδεινούμενη δυσμηνόρροια με φυσιολογική έμμηνο ρύση (Dietrich et al., 2014).

Πίνακας 4: Ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Αναπαραγωγικής Ιατρικής των ανωμαλιών των πόρων του Müller (2021) (Pfeifer et al., 2021)

Main Category	Subcategories
Müllerian agenesis	<ul style="list-style-type: none"> - Complete Müllerian agenesis - Müllerian agenesis with R/L atrophic uterine remnant with functional endometrium
Cervical agenesis	<ul style="list-style-type: none"> - Complete Cervical agenesis - Distal Cervical agenesis
Unicornuate uterus	<ul style="list-style-type: none"> - R/L Unicornuate uterus - R/L Unicornuate with R/L distal atrophic uterine remnant - R/L Unicornuate with R/L distal uterine remnant with functional endometrium - R/L Unicornuate with R/L associated atrophic uterine remnant - R/L Unicornuate with R/L uterine horn communicating at level of cervix
Uterus Didelphys	<ul style="list-style-type: none"> - Uterus didelphys and complete longitudinal vaginal septum - Uterus didelphys and +/- longitudinal vaginal septum of variable length - Uterus didelphys and obstructed R/L hemi vagina
Bicornuate uterus	<ul style="list-style-type: none"> - Bicornuate uterus (with single cervix) - Bicornuate uterus with R/L communicating tract - Uterus bicornuate bicollis - Combined bicornuate septate uterus
Septate uterus	<ul style="list-style-type: none"> - Partial septate uterus - Normal/arcuate uterus - Robert's uterus (Septate uterus with non-communicating hemi uterus) - Complete septate uterus with duplicated cervixes and longitudinal vaginal septum - Complete septate uterus with septate cervix and longitudinal vaginal septum - Complete septate uterus, duplicated cervixes, and obstructed R/L hemi vagina
Transverse vaginal septum	<ul style="list-style-type: none"> - Midvaginal septum - Distal vaginal agenesis
Longitudinal vaginal septum	<ul style="list-style-type: none"> - Longitudinal vaginal septum of variable length - Longitudinal vaginal septum of variable length and uterus didelphys - Longitudinal vaginal septum of variable length and complete septate uterus with duplicated cervix - Obstructed R/L hemi vagina and uterus didelphys - Obstructed R/L hemi vagina and complete septate uterus with duplicated cervixes
Complex anomalies	<ul style="list-style-type: none"> - Bicornuate uterus with bilateral obstructed endometrial cavities - Uterus didelphys with communicating hemi uteri and unilateral R/L cervico-vaginal atresia - Obstructed R/L hemi vagina, hemi uterus and single cervix with separate contralateral R/L patent hemi uterus, cervix and vagina - Bicornuate uterus with R/L communicating tract and transverse vaginal septum - Uterus isthmus agenesis

2.1.3.1 Απόφραξη με πρωτοπαθή αμηνόρροια και κυκλικό-περιοδικό πόνο

Αυτές οι ανωμαλίες γενικά διαγιγνώσκονται κατά την πρώιμη εφηβεία, μετά από διερεύνηση για κυκλικό-περιοδικό πόνο και απουσία εμμηναρχής. Λόγω των ακανόνιστων κύκλων στην εφηβεία, ο πόνος μπορεί να μην εμφανίζεται κάθε μήνα, επομένως η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει. Η απόφραξη της οδού εκροής οδηγεί σε συσσώρευση του εμμηνορροϊκού αίματος στον κόλπο (αιματόκολπος) ή στη μήτρα (αιματόμητρα). Με μια μήτρα και ωθήκες που λειτουργούν φυσιολογικά, αυτή η απόφραξη μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε επίπεδο του κόλπου ή του τραχήλου. Η πιο συχνή αποφρακτική ανωμαλία είναι ο άτρητος παρθενικός υμένας, που εμφανίζεται σε 1 στις 2.000 νεαρές γυναίκες. Τα κορίτσια παρουσιάζουν πόνο και δευτερογενώς αιματόκολπο ή αιματόμητρα. Όταν είναι σοβαρή η ατρησία, μπορεί να εμφανίσουν

ακόμη και κατακράτηση ούρων ή ενοχλήσεις από το έντερο. Η μάζα μπορεί να είναι ψηλαφητή στην κοιλιακή χώρα και ο έλεγχος του αιδοίου συχνά επιδεικνύει μια διογκωμένη γαλαζωπή μεμβράνη του υμένα. Αυτό μπορεί να διαγνωστεί κλινικά ή να επιβεβαιωθεί με υπερηχογράφημα πυέλου (Dietrich et al., 2014).

Η απόφραξη του εγκάρσιου διαφράγματος στον κόλπο είναι μια πολύ πιο σπάνια κατάσταση, που εμφανίζεται στις 1 στις 2.100 – 1 στις 72.000. Η απόφραξη μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε επίπεδο κατά μήκος του κόλπου, πιο συχνά (40%) στο άνω τρίτο του κόλπου. Πιο εκτεταμένα τμήματα του αποφραγμένου κόλπου αντιπροσωπεύουν είτε μερική είτε πλήρη κολπική αγενεσία. Τα κορίτσια παρουσιάζονται με τα ίδια συμπτώματα όπως έχοντας έναν άτρητο παρθενικό υμένα. Ωστόσο, κατά την εξέταση του αιδοίου, είναι ορατό ένα φυσιολογικό άνοιγμα του υμένα χωρίς διογκωμένη μεμβράνη. Ως εκ τούτου, απαιτείται απεικόνιση με υπερηχογράφημα πυέλου και μαγνητική τομογραφία για την εκτίμηση της έκτασης και της θέσης της απόφραξης του εγκάρσιου διαφράγματος. Τέλος, η αγενεσία ή δυσγενεσία του τραχήλου της μήτρας με φυσιολογική λειτουργία της μήτρας είναι μια σπάνια πάθηση με άγνωστη επίπτωση. Συνήθως παρουσιάζεται νωρίτερα λόγω άλγους από ύπαρξη αιματόμητρας. Έως και το 50% των κοριτσιών παρουσιάζονται με συνυπάρχουσα κολπική αγενεσία και το 33% με άλλες σχετικές ανωμαλίες των πόρων του Müller. Ως εκ τούτου, απαιτείται ειδική φροντίδα και συμβουλευτική για να προσδιοριστεί εάν ο τράχηλος μπορεί να είναι λειτουργικός, μελλοντικά, παρέχοντας δυνατότητες διατήρησης της γονιμότητας (Dietrich et al., 2014).

2.1.3.2 Απόφραξη με φυσιολογική έμμηνο ρύση και επιδεινούμενη δυσμηνόρροια

Έως και το 94% των εφήβων κοριτσιών βιώνουν δυσμηνόρροια. Τα περισσότερα δεν παρουσιάζουν ανωμαλίες των πόρων του Müller, αλλά έχουν μάλλον πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή δυσμηνόρροια. Μια μερικώς αποφραγμένη οδός των πόρων του Müller θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και να αποκλείεται για κορίτσια με επιδεινούμενα συμπτώματα παρά τις συντηρητικές θεραπείες (φάρμακα για το άλγος ή κυκλική ορμονική θεραπεία). Η πιο συχνή ανωμαλία είναι ο αποφραγμένος ημικόλπος με πλήρη διπλασιασμό της μήτρας, του τραχήλου της μήτρας και του άνω τμήματος του κόλπου. Η εξέταση μπορεί να είναι φυσιολογική ή να δείξει κοιλιακή μάζα. Μπορεί να επιχειρηθεί ψηφιακή κολπική εξέταση σε μεγαλύτερα / σεξουαλικά ενεργά κορίτσια,

επιδεικνύοντας πλάγια κολπική μάζα. Κατά τη διαφορική διάγνωση, ένα αποφραγμένο κέρας της μήτρας θα παρουσιαστεί με παρόμοιο τρόπο όπως ένας αποφραγμένος ημικόλπος, αλλά συνήθως σε προγενέστερο στάδιο. Η εξέταση θα δείξει φυσιολογικό αιδοίο και κόλπο με έναν μόνο τράχηλο. Η διερεύνηση πρέπει να περιλαμβάνει υπερηχογράφημα πυέλου και νεφρών και μαγνητική τομογραφία πυέλου (Parker et al., 2010).

2.1.3.3 Αντιμετώπιση αποφρακτικής ανωμαλίας

Η έγκαιρη αντιμετώπιση μιας αποφραγμένης οδού εκροής είναι σημαντική λόγω του κινδύνου ενδομητρίωσης, φλεγμονώδους νόσου της πυέλου και αιματοσάλπιγγας. Η ορμονική καταστολή μπορεί να πραγματοποιηθεί κατά τη λήψη ακριβούς διάγνωσης ή εάν υπάρξει καθυστέρηση στην πρόσβαση στην οριστική χειρουργική αντιμετώπιση. Η καταστολή της εμμήνου ρύσεως συνιστάται επίσης σε περιπτώσεις όπου θα απαιτηθεί προ – ή μετεγχειρητική διαστολή του κόλπου, δίνοντας χρόνο μέχρι το παιδί να φτάσει σε ηλικία για να λάβει θεραπεία. Οι επιλογές καταστολής περιλαμβάνουν συνεχή χορήγηση προγεστερόνης, χορήγηση αντισυλληπτικών χαπιών (συνδυασμός οιστρογόνου και προγεστερόνης) ή χορήγηση αγωνιστή εκλυτικής ορμόνης γοναδοτροπινών (Gonadotropin Releasing Hormone, GnRH). Σε περιπτώσεις αδυναμίας καταστολής της έμμηνου ρύσης ή παρουσία συνεχούς πόνου, ενδείκνυται χειρουργική επέμβαση (Dietrich et al., 2014).

Ένας άτρητος παρθενικός υμένας πρέπει να αντιμετωπιστεί χειρουργικά με εκτομή του παρθενικού υμένα υπό τοπική ή γενική αναισθησία ως επείγουσα περίπτωση. Η γνώση της ακριβούς θέσης και του πάχους του εγκάρσιου διαφράγματος στον κόλπο είναι σημαντικό τμήμα του προεγχειρητικού σχεδιασμού. Ένα λεπτό διάφραγμα μπορεί να αφαιρεθεί με άμεσο κλείσιμο των κολπικών τοιχωμάτων, ενώ ένα παχύ διάφραγμα ή άτρητα τμήματα μπορεί να απαιτούν δερματικούς κρημνούς ή μόσχευμα δέρματος. Ας σημειωθεί ότι, υπάρχει σημαντικός κίνδυνος κολπικής στένωσης και μπορεί να απαιτηθούν διαστολεις μετεγχειρητικά. Τέλος, ένας αποφραγμένος ημικόλπος απαιτεί χειρουργική εκτομή του διαφράγματος στον κόλπο και αναστόμωση του βλεννογόνου του κόλπου για την αποκατάσταση του ελαττώματος μεταξύ των δύο κολπικών τμημάτων. Ένα κέρας της μήτρας μπορεί να αφαιρεθεί λαπαροσκοπικά επιδεικνύοντας καλά αποτελέσματα (Dietrich et al., 2014).

2.1.4 Μη – αποφρακτικές ανωμαλίες

Οι μη – αποφρακτικές ανωμαλίες της γυναικείας γεννητικής οδού είναι συχνά ασυμπτωματικές και δεν σχετίζονται με ανωμαλίες των εξωτερικών γεννητικών οργάνων. Η διάγνωση μπορεί να καθοδηγηθεί σε αυτές τις ανωμαλίες όταν ένα κορίτσι ή μία νεαρή γυναίκα εμφανίσει πρωτοπαθή αμηνόρροια, δυσπαρευνία, επαναλαμβανόμενες αποβολές ή επιπλοκές κατά τη διάρκεια της κύησης (Dietrich et al., 2014).

2.1.4.1 Μητροκολπική αγενεσία (*Uterovaginal Agenesis*)

Το σύνδρομο Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser (Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser Syndrome, MRKH) αντιπροσωπεύει μία μητροκολπική αγενεσία λόγω αποτυχίας της ανάπτυξης των πόρων του Muller. Είναι μια σπάνια πάθηση που επηρεάζει 1 στα 4.500 – 5.000 κορίτσια και εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εφηβείας με πρωτοπαθή αμηνόρροια αλλά φυσιολογικά δευτερεύοντα φυλετικά χαρακτηριστικά. Η κλινική εξέταση θα δείξει φυσιολογικά εξωτερικά γεννητικά όργανα με φυσιολογικό παρθενικό υμένα και κολπικό κοίλωμα μεταβλητού μήκους κοντά στον παρθενικό υμένα. Σε περιπτώσεις υποψίας του συνδρόμου Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περαιτέρω εξετάσεις για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να αποκλειστούν άλλες διαφοροποιήσεις (Πίνακας 5) (Dietrich et al., 2014).

Η κύρια διαφορική διάγνωση για τη μητροκολπική αγενεσία είναι το σύνδρομο πλήρους ανοχής στα ανδρογόνα (Complete Androgen Insensitivity Syndrome, CAIS), μια υπολειπόμενη κατάσταση συνδεδεμένη με το χρωμόσωμα X που επηρεάζει το γονίδιο του υποδοχέα των ανδρογόνων με αποτέλεσμα την αδυναμία των ιστών να ανταποκριθούν στην τεστοστερόνη και τη διυδροτεστοστερόνη. Το σύνδρομο παρουσιάζει επιπολασμό 1 στα 20.000 – 64.000 άτομα. Τα άτομα είναι φαινοτυπικά θηλυκά με φυσιολογική ανάπτυξη του μαστού αλλά αραιή ηβική τριχοφυΐα και παρουσιάζουν πρωτοπαθή αμηνόρροια. Λόγω του καρυότυπου 46XY, ο όρχις παράγει φυσιολογικές ποσότητες αντί – Mullerian ορμόνης με αποτέλεσμα την παλινδρόμηση των πόρων του Muller. Ωστόσο, καθώς οι ιστοί δεν ανταποκρίνονται στα ανδρογόνα, αναπτύσσονται τα εξωτερικά γεννητικά όργανα με φαινότυπο θήλεος και η αρωματοποίηση της τεστοστερόνης σε οιστρογόνα θα έχει ως αποτέλεσμα την

ανάπτυξη του μαστού κατά τη διάρκεια της εφηβείας. Η εξέταση επιδεικνύει ένα φυσιολογικό αιδόιο με ένα τυπικό κοιλιακό κοίλωμα κοντά στον παρθενικό υμένα (Mendoza et al., 2017).

Πίνακας 5: Διερεύνηση μητροκολπικής αγενεσίας (Dietrich et al., 2014)

Investigation	Rationale
Pelvic ultrasound	Assess presence of pelvic organs
MRI pelvis	To confirm anatomy
Renal ultrasound	For associated renal anomalies
Hormone profile + androgens	Assess gonadal function
Karyotype	To exclude complete androgen insensitivity syndrome or gonadal dysgenesis
Vertebral X-ray/hearing/cardiac screening	Assessing for associated complications if symptomatic

Η αρχική θεραπεία του συνδρόμου Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser και του συνδρόμου πλήρους αναισθησίας στα ανδρογόνα περιλαμβάνει την εμβριθή αποκάλυψη της διάγνωσης στην έφηβη και την οικογένειά της και την παροχή κατάλληλης υποστήριξης. Η συνεχής ψυχολογική υποστήριξη από ειδικούς που έχουν εκπαιδευτεί σε αυτόν τον τομέα μπορεί να είναι ανεκτίμητη. Μόλις η νεαρή γυναίκα είναι ψυχολογικά έτοιμη, μπορεί να ξεκινήσει περαιτέρω συζήτηση και διαχείριση. Η δημιουργία ενός λειτουργικού κόλπου μπορεί συχνά να επιτευχθεί μέσω της προοδευτικής κοιλιακής διαστολής, η οποία θεωρείται η πρώτη – γραμμής επιλογή με υψηλά ποσοστά επιτυχίας (90 – 92%) και ελάχιστες επιπλοκές. Η διαστολή πραγματοποιείται σε καθημερινή βάση και μπορεί να χρειαστούν πολλοί μήνες για να φτάσει σε φυσιολογικό μέγεθος. Έπειτα απαιτείται διαστολή συντήρησης ή τακτική σεξουαλική επαφή για τη διατήρηση του ανοίγματος του κόλπου. Η χειρουργική δημιουργία νεοκόλπου προορίζεται για γυναίκες που δεν μπορούν να εκτελέσουν ή δεν παρουσιάζουν επιτυχή αποτελέσματα με την κοιλιακή διαστολή. Υπάρχουν πολλές διαφορετικές τεχνικές για τη δημιουργία νεοκόλπου, συμπεριλαμβανομένης της

χειρουργικής υποβοηθούμενης διαστολής (διαδικασία Vecchiatti), της κολποπλαστικής με μόσχευμα δέρματος ή αμνίου (διαδικασία McIndoe) ή πυελικού περιτόναιου (διαδικασία Davydov), της κολποπλαστικής με τη χρήση εντερικού ιστού (συνήθως σιγμοειδές κόλον). Ανεξάρτητα από την επιλογή της χειρουργικής επέμβασης, η γυναίκα μπορεί να χρειαστεί να συνεχίσει την τακτική διαστολή ή τη σεξουαλική επαφή για να διατηρήσει τον κόλπο ανοιχτό (Mendoza et al., 2017).

Μια συζήτηση για τη μελλοντική γονιμότητα θα πρέπει να πραγματοποιηθεί όταν η νεαρή γυναίκα είναι έτοιμη. Οι γυναίκες με σύνδρομο Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser μπορούν να αποκτήσουν βιολογικά παιδιά μέσω συλλογής ωαρίων και παρένθετης μητρότητας, ενώ μελλοντικά υπάρχει η δυνατότητα για μεταμόσχευση μήτρας. Ωστόσο, αυτό βρίσκεται ακόμη υπό έρευνα. Οι γυναίκες με σύνδρομο πλήρους αναισθησίας στα ανδρογόνα δεν θα μπορούν να κάνουν βιολογικά παιδιά, αλλά μπορούν να γίνουν γονείς μέσω παρένθετης μητρότητας με δωρεά ωαρίων ή υιοθεσίας. Επιπλέον, υπάρχει κίνδυνος κακοήθειας των γονάδων, ο οποίος είναι μικρός κατά την παιδική ηλικία (~5%) και αυξάνεται κατά την ενήλικη ζωή (~14%), και επομένως θα πρέπει να συζητηθεί η γοναδεκτομή στην πρόιμη ενήλικη ζωή (16 – 25 ετών) (Deans et al., 2012; Mendoza et al., 2017).

2.1.4.2 Διαμήκες κολπικό διάφραγμα (Longitudinal Vaginal Septum)

Το διαμήκες κολπικό διάφραγμα εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της αποτυχημένης σύντηξης των πόρων του Muller και συνήθως σχετίζεται με δίδελφη μήτρα λόγω της αποτυχημένης σύντηξης. Οι γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν δυσπαρευνία, διαρροή αίματος κατά τη χρήση ταμπόν ή να διαγνωστούν με διάφραγμα κατά τη διάρκεια ενός τυπικού τεστ Παπανικολάου. Το κολπικό διάφραγμα πρέπει να αφαιρεθεί μόνο εάν είναι συμπτωματικό ή σε προετοιμασία για απόπειρα κολπικού τοκετού (Dietrich et al., 2014).

2.1.5 Συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας

Η διαδικασία αναπαραγωγής συμπεριλαμβανομένης της μεταφοράς σπέρματος, της εμφύτευσης του εμβρύου, της ανάπτυξης του εμβρύου και της διαδικασίας του τοκετού και της γέννησης βασίζονται σε μία δομικά και λειτουργικά φυσιολογική μήτρα. Οποιοσδήποτε ανωμαλίες της μήτρας, συμπεριλαμβανομένων των συγγενών

ανωμαλιών, μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά ορισμένες από αυτές τις λειτουργίες. Ενώ οι περισσότερες γυναίκες με ανωμαλίες στη μήτρα έχουν φυσιολογικό αναπαραγωγικό αποτέλεσμα, ορισμένες μπορεί να εμφανίσουν δυσμενή αναπαραγωγικά αποτελέσματα, αν και η υποκείμενη παθοφυσιολογική διαδικασία δεν είναι πλήρως κατανοητή (Jayaprakasan and Ojha, 2022).

Οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας (Congenital Uterine Anomalies, CUA) δεν είναι ασυνήθεις, με τον αναφερόμενο ποσοστό επιπολασμού σε μεμονωμένες μελέτες να κυμαίνεται μεταξύ 0.06% και 38%, και αυτή η παρατηρούμενη ευρεία διακύμανση να οφείλεται πιθανώς στην αξιολόγηση των διαφορετικών πληθυσμών της μελέτης και της χρήσης διαφορετικών διαγνωστικών τεχνικών (Chan et al., 2011). Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν αξιολογήσει τον επιπολασμό των ανωμαλιών της μήτρας (Chan et al., 2011; Saravelos et al., 2008) με την πιο πρόσφατη από τον Chan και τους συνεργάτες του (2011) να αναφέρει επιπολασμό 5.5% σε μη – επιλεγμένο πληθυσμό, 8% σε υπογόνιμες γυναίκες, 13.3% σε γυναίκες με ιστορικό επαναλαμβανόμενων αποβολών και 24.5% σε γυναίκες με αποβολές και υπογονιμότητα (Chan et al., 2011).

Οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας προκύπτουν από τη μη – φυσιολογική εμβρυολογική ανάπτυξη των πόρων του Muller (Jayaprakasan and Ojha, 2022), και ειδικότερα είτε λόγω σφάλματος ενοποίησης (αποτυχία σύντηξης των πόρων) είτε λόγω σφάλματος στη δημιουργία του αυλού (αποτυχία απορρόφησης του συντηγμένου τμήματος της μέσης γραμμής των πόρων) (Deanss et al., 2012). Ως εκ τούτου, ανάλογα με το βαθμό και τα στάδια ανάπτυξης των πόρων του Muller, οι τύποι των συγγενών ανωμαλιών της μήτρας ποικίλλουν. Επομένως, η γνώση της εμβρυολογίας των πόρων του Muller θα βοηθήσει στην κατανόηση του τύπου και την ταξινόμηση των συγγενών ανωμαλιών της μήτρας (Jayaprakasan and Ojha, 2022).

Παραλλαγές της ανατομίας της μήτρας είναι ασυμπτωματικές, αλλά μπορεί να έχουν τη δυναμική να προκαλέσουν επιπλοκές κατά τη διάρκεια της κύησης. Ο Πίνακας 6 συνοψίζει τις συσχετίσεις αυτές. Η διάγνωση των ανωμαλιών της μήτρας μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω απεικόνισης με υστεροσαλπιγγογραφία (Hysterosalpingogram, HSG), υπερηχο - υστεροσαλπιγγογραφία (Hystero – Contrast – Sonography, HyCoSy), μαγνητική τομογραφία, τρισδιάστατο υπερηχογράφημα πυέλου ή μέσω υστεροσκόπησης και λαπαροσκόπησης για άμεση οπτικοποίηση των πυελικών οργάνων. Η χειρουργική αντιμετώπιση των διαφραγματοφόρων μητρών είναι αμφιλεγόμενη, με ορισμένους γυναικολόγους να συνιστούν άμεση εκτομή του

διαφράγματος, ενώ άλλοι μόνο σε περιπτώσεις όπου εμφανιστούν επιπλοκές όπως επαναλαμβανόμενες αποβολές. Οι περισσότερες γυναίκες με διαφραγματοφόρο μήτρα (75 – 80%) έχουν φυσιολογική αναπαραγωγική λειτουργία. Τέλος, τα υπολειπόμενης ανάπτυξης κέρατα της μήτρας είναι δύσκολο να διαγνωστούν, αλλά θα πρέπει να αφαιρεθούν λόγω του υψηλού ποσοστού ρήξης κατά την κύηση (Dietrich et al., 2014).

Πίνακας 6: Επιπλοκές κατά τη διάρκεια της κύησης που σχετίζονται με ανωμαλίες Mullerian (Deans et al., 2012; Fox et al., 2014)

	Pregnancy complications	Rate
Unification errors		
Unicornuate, bicornuate, didelphys	Malpresentation – typically breech	25–50%
	Preterm birth	33–50%
	Fetal growth restriction	18–50%
	Caesarean section	64%
Communicating horns	Rupture of rudimentary horn	67%
Canalisation errors		
Arcuate	Nil	
	Classified as variant of normal	
Sub-septate, septate	First trimester miscarriage	44%
	Malpresentation	16%
	Preterm birth	25%
	Fetal growth restriction	6–12%
	Caesarean section	45%
Longitudinal vaginal septum	Second stage dystocia	
	Laceration/bleeding from septum during birth	

2.2 Συγγενείς ανωμαλίες του ανδρικού γεννητικού συστήματος

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ανδρικού γεννητικού συστήματος περιλαμβάνουν ανωμαλίες των εξωτερικών οργάνων (όρχις, όσχεο και πέος). Αυτά τα γενετικά ελαττώματα έχουν διαφορετική εμβρυολογική προέλευση και επομένως μεταβλητές επιπτώσεις και συσχετίσεις με τις κλινικές εκδηλώσεις, και ειδικότερα με την ανδρική υπογονιμότητα, που κυμαίνονται από μηχανικούς φραγμούς έως σπερματογενετική ανεπάρκεια (Punjani and Lamb, 2020).

2.2.1 Εμβρυολογία

Ο καθορισμός του φύλου είναι μία δυναμική και πολύπλοκη διαδικασία που ρυθμίζεται από μία μεγάλη ποικιλία γενετικών και ορμονικών παραγόντων. Αυτή η

διαδικασία καθορίζει την ανάπτυξη μίας διδυναμικής γονάδας στους όρχεις ή την ωοθήκη. Στους ανθρώπους, το φύλο καθορίζεται από την σύσταση των φυλετικών χρωμοσωμάτων, την 1^η και 2^η εβδομάδα της κύησης, όπου τα έμβρυα και των δύο φύλων διαφέρουν μόνο βάσει του καρυότυπού τους – τα αρσενικά είναι XY και τα θηλυκά είναι XX. Την 3^η εβδομάδα κύησης, συγκεκριμένα γονίδια προκαλούν διαφοροποίηση των γονάδων (Eid and Biason – Lauber, 2016; Gunes et al., 2016; Makiyan, 2016).

2.2.1.1 Όρχεις

Εάν ένα έμβρυο είναι γενετικά αρσενικό (46 XY), όταν η διδνητική γονάδα διαφοροποιείται σε όρχεις υπό την επίδραση του γονιδίου SRY. Η περιοχή προσδιορισμού του φύλου Y (SRY) είναι ένα γονίδιο ενός εξονίου που κωδικοποιεί έναν μεταγραφικό παράγοντα, ο οποίος ονομάζεται παράγοντας καθορισμού των όρχεων (Testes – Determining Factor, TDF), που καθορίζει το ανδρικό φύλο. Η έκφραση του γονιδίου SRY βοηθάει στη διαφοροποίηση των κυττάρων Sertoli, που αργότερα οδηγεί στην παραγωγή της ανασταλτικής ουσίας πόρων του Muller (αντιμυλλέρεια ορμόνη - AMH). Το SOX9 βοηθάει επίσης στη διαφοροποίηση των κυττάρων Sertoli, που υπέρ – ρυθμίζεται από το γονίδιο SRY και αποτελεί κρίσιμο βήμα για την έναρξη της ανάπτυξης των όρχεων (Blaschko et al., 2012).

Αρχικά, τα κύτταρα των γονάδων διαχωρίζονται σε δύο περιοχές, τις μυελώδεις και τις φλοιώδεις που προέρχονται από τις αρχέγονες γεννητικές ταινίες, σχηματίζοντας τις ορχικές ταινίες και τον διάμεσο ιστό στα άρρενα. Οι ορχικές ταινίες αποτελούνται από βλαστικά κύτταρα Sertoli, ενώ τα διάμεσα κύτταρα Leydig, τα οποία προέρχονται από το αρχικό μεσέγχυμα της γοναδικής κορυφογραμμής, τις επενδύουν. Η αγγείωση της γοναδικής κορυφογραμμής είναι μία δυναμική διαδικασία, με τη γονάδα XY να προσλαμβάνει και να διαμορφώνει την αγγείωση μέσω ενός μηχανισμού αναδιαμόρφωσης, ενώ η αναπτυσσόμενη ωοθήκη να συμβάλλει στην αγγείωση με φυσιολογική αγγειογένεση. Στους διαφοροποιημένους όρχεις, τα μεσονεφρικά αγγεία διαχωρίζονται και σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα ενδοθηλιακών κυττάρων που μεταναστεύουν στο επιθήλιο της γονάδας, όπου συγκεντρώνονται για να σχηματίσουν το μεσοθηλιακό αγγείο, ένα αγγείο που διατρέχει κατά μήκος των όρχεων στο αντιμεσονεφρικό περιθώριο. Ο σχηματισμός αυτού του αγγείου αντιπροσωπεύει ένα

από τα πρώτα χαρακτηριστικά της ανάπτυξης των όρχεων που τους διακρίνει μορφολογικά από την αναπτυσσόμενη ωοθήκη. Οι μεσонеφρικοί πόροι αποτελούν τους κύριους γεννητικούς πόρους του αρσενικού εμβρύου. Τα υπόλοιπα τμήματα των απεκκριτικών σωληναρίων σχηματίζουν τους απαγωγούς πόρους, οι οποίοι συνδέουν το ορχικό δίκτυο και τον μεσонеφρικό πόρο, προς σχηματισμό των σπερματικών πόρων. Τα σπερματοφόρα σωληνάκια και τα σωληνάκια του ορχικού δικτύου εισέρχονται στους απαγωγούς πόρους (Pask, 2016).

2.2.1.2 Wolffian πόροι

Οι πόροι του Wolf ή μεσонеφρικοί πόροι προέρχονται από το ενδιάμεσο μεσόδερμα. Οι πόροι του Wolf διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη διότι οδηγούν στον σχηματισμό τριών αρχέγονων νεφρών· του πρόνεφρου, του μεσόνεφρου και του μετανέφρου. Αρχικά, οι πόροι του Wolf παροχετεύουν τον πρώτο νεφρό ή τον πρόνεφρο και στη συνέχεια λειτουργούν ως απεκκριτικοί πόροι του μεσόνεφρου. Μετά την ανάπτυξη του οριστικού νεφρού, αποκτούν αναπαραγωγική λειτουργία (Mullen and Behringer, 2014; Roly et al., 2018). Το κρανιακό τμήμα των πόρων του Wolf παραμένει και σχηματίζει την επιδιδυμίδα της ορχικής απόφυσης, ενώ το υπόλοιπο τμήμα του κρανιακού τμήματος σχηματίζει το ορχικό δίκτυο. Οι σπερματοδόχες κύστεις αναπτύσσονται από το ουραίο άκρο κάθε μεσонеφρικού πόρου ως πλευρικά εκκολπώματα, ενώ το τμήμα του μεσонеφρικού πόρου, μεταξύ της σπερματοδόχου κύστης και της ουρήθρας, καθίσταται ο κοινός εκσπερματικός πόρος (Arbor and Krishan, 2022).

Κατά την 9^η και 10^η εβδομάδα της εμβρυϊκής ζωής, μέσω του SRY, λαμβάνει χώρα η διαφοροποίηση των κυττάρων Leydig και επακόλουθη παραγωγή τεστοστερόνης. Η τεστοστερόνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη σταθεροποίηση του μεσонеφρικού πόρου. Η τοπικά παραγόμενη τεστοστερόνη από τους όρχεις είναι απαραίτητη για την αρρενοποίηση των πόρων του Wolf. Η απουσία τεστοστερόνης στις γυναίκες οδηγεί σε παλινδρόμηση των αυτών των πόρων (Cunha et al., 2018; Shaw and Renfree, 2014).

2.2.1.3 Εξωτερικά γεννητικά όργανα

Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα του εμβρύου είναι αρχικά αμφίφυλα, και στη συνέχεια υφίστανται φυλετική διαφοροποίηση και, κατά επέκταση, σχηματισμό ανδρικών και γυναικείων μορφών των εξωτερικών γεννητικών οργάνων. Μέχρι και την 9^η εβδομάδα της κύησης τα ουρογεννητικά και τα εξωτερικά γεννητικά όργανα είναι πανομοιότυπα και στα δύο φύλα. Την 5^η εβδομάδα, τα μεσεγχυματικά κύτταρα μεταναστεύουν στο περίνεο ως αμαρικές πτυχές. Αυτά τα μεσεγχυματικά κύτταρα συγκεντρώνονται στη μέση γραμμή και σχηματίζουν το γεννητικό φύμα. Το φύμα των γεννητικών οργάνων εντοπίζεται ακριβώς πάνω από το ουρογεννητικό στόμιο και καλύπτεται πλευρικά από τις ουρογεννητικές και χειλεοσχεϊκές πτυχές. Τα επιθηλιακά κύτταρα από τον ουρογεννητικό κόλπο εισβάλλουν στο γενετικό φύμα με αποτέλεσμα τον σχηματισμό της επιθηλιακής ουρηθρικής πλάκας (epithelial urethral plate). Αυτά τα στάδια είναι πανομοιότυπα τόσο στο αρσενικό όσο και στο θηλυκό έμβρυο και εμφανίζονται μεταξύ της 8^{ης} και 12^{ης} εβδομάδας της κύησης (Sajjad, 2010).

Στα αρσενικά, το γεννητικό φύμα υφίσταται ανάπτυξη και επιμήκυνση υπό την επίδραση των ανδρογόνων των όρχεων προς σχηματισμό του πέους μέσω σύντηξης των χειλεοσχεϊκών πτυχών στη μέση γραμμή. Η επιθηλιακή πλάκα υφίσταται αυλάκωση προς σχηματισμό μιας εγκοπής στην επιφάνεια του γεννητικού φύματος, η οποία οριοθετείται από τις πτυχώσεις της ουρήθρας. Η ουρήθρα του πέους σχηματίζεται από τη σύντηξη των ουρογεννητικών πτυχών στη μέση γραμμή, μετατρέποντας έτσι την εγκοπή σε ουρήθρα του πέους. Η αποτυχία αυτής της σύντηξης οδηγεί σε υποσπαδίαση (μη – φυσιολογικό άνοιγμα της ουρήθρας στην άκρη του πέους κοντά στην αρχική της θέση). Η ακροποσθία του πέους σχηματίζεται από το παρακείμενο εξώδερμα (Arbor and Krishan, 2022).

Η ανάπτυξη των εξωτερικών γεννητικών οργάνων των αρσενικών ολοκληρώνεται έως τις 14 εβδομάδες κύησης, με τους όρχεις να ξεκινούν την κάθοδό τους από την κοιλιακή κοιλότητα κατά την 10^η εβδομάδα της κύησης. Η κάθοδος υποβοηθείται από την ελυτροειδή περιτοναϊκή απόφυση, δηλαδή μία πτύχωση του περιτόναιου, και τον χειλεοσχεϊκό σύνδεσμο, ο οποίος συνδέει τους όρχεις και το όσχεο. Η κάθοδος των όρχεων ολοκληρώνεται μεταξύ της 25^{ης} και 35^{ης} εβδομάδας (Murashima et al., 2015; Patel et al., 2021; Sajjad, 2010). Οι όρχεις που δεν έχουν κατέβει είναι πιο συχνόι σε πρόωρα και χαμηλού – βάρους νεογνά, τα οποία έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν όγκους στους όρχεις, ειδικά όγκους των γεννητικών κυττάρων. Η

διυδροτεστοστερόνη, η οποία σχηματίζεται από την τεστοστερόνη με τη βοήθεια της 5 – άλφα αναγωγάσης, προκαλεί τη διαφοροποίηση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων των ανδρών (Mullen and Behringer, 2014).

2.2.2 Συνήθεις συγγενείς ανωμαλίες του ανδρικού γεννητικού συστήματος

Οι πιο συχνές συγγενείς ανωμαλίες του ανδρικού γεννητικού συστήματος περιλαμβάνουν την κρυψορχία (cryptorchidism), την υποσπαδίαση (hypospadias) και τα αμφίβολα γεννητικά όργανα (Punjani and Lamb, 2020).

2.2.2.1 Κρυψορχία (cryptorchidism)

Η κρυψορχία, ή η αποτυχία καθόδου των όρχεων στο όσχεο, εμφανίζεται σε έναν μόνο όρχι στο 9% των γεννήσεων αρσενικών εμβρύων (Gurney et al., 2017). Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν το χαμηλό βάρος γέννησης, το πρόωρο τοκετό, και τις δίδυμες κύσεις (Punjani and Lamb, 2020). Η κάθοδος των όρχεων πραγματοποιείται σε δύο φάσεις: Τη διακοιλιακή φάση και τη βουβωνοσχεϊκή φάση της καθόδου (Hutson et al., 2013). Η κάθοδος των όρχεων από την αρχική τους διακοιλιακή θέση ξεκινάει την 10^η εβδομάδα της κύησης (Braga and Lorenzo, 2017). Η ενδοκοιλιακή γονάδα αρχικά είναι καθηλωμένη στο διάφραγμα από τον κρανιακό σύνδεσμο (Rey et al., 2000). Η κάθοδος εξαρτάται από μία σύνθετη αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων, και ξεκινά με τη διάλυση του κρανιακού συνδέσμου και τη βράχυνση του χειλεοσχεϊκού συνδέσμου. Γενετικοί παράγοντες, όπως η πρωτεΐνη IGF (αυξητικός παράγοντας της ινσουλινης), είναι καθοριστικής επίδρασης κατά τη διάρκεια αυτής της πρώτης φάσης της καθόδου. Η δεύτερη φάση της καθόδου περιλαμβάνει την κάθοδο από τη βουβωνική περιοχή στο όσχεο, η οποία ξεκινάει την 25^η εβδομάδα της κύησης (Braga and Lorenzo, 2017) και περιλαμβάνει την εκκόλπιση (evagination) του περιτοναίου, γνωστή ως “*processus vaginalis*”, που διευκολύνει τη διέλευση μέσω του βουβωνικού καναλιού στο όσχεο (Hutson et al., 2013). Τα ανδρογόνα, εκτός από την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης, διαδραματίζουν βασικό ρόλο σε αυτή τη φάση (Braga and Lorenzo, 2017). Πολλοί άλλοι παράγοντες εμπλέκονται στη διευκόλυνση της καθόδου των όρχεων, συμπεριλαμβανομένου ενός λειτουργικού νεύρου της περιοχής, του πεπτιδίου που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης και της αντί – Mullerian ορμόνης (Abaci et al., 2013).

Δεδομένης αυτής της περίπλοκης διαδικασίας, η κρυπορχία μπορεί να εντοπιστεί σε οποιοδήποτε σημείο κατά μήκος του μονοπατιού της καθόδου ή σε άλλες έκτοπες θέσεις (Abaci et al., 2013). Η κρυπορχία μπορεί να είναι μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας των όρχεων (έως 4 – 9 μεγαλύτερη), καθυστερημένη σπερματογενετική ανεπάρκεια και στειρότητα, ανεξάρτητα από το αν πραγματοποιήθηκε ορχεοπηξία (Braga and Lorenzo, 2017).

Η υπογονιμότητα που οφείλεται στην κρυπορχία είναι πολυπαραγοντική και προκύπτει κυρίως από σπερματογενετική ανεπάρκεια. Οι ανωμαλίες του σπέρματος εμφανίζονται στο 30% των ανδρών με ετερόπλευρη κρυπορχία και στο 80% με αμφοτερόπλευρη κρυπορχία (Hanson et al., 2018). Ακόμη και μετά από ορχεοπηξία, που περιλαμβάνει την μόνιμη κατήλωση του όρχεως στο όσχεο, πολλοί άνδρες συνεχίζουν να παρουσιάζονται με σπερματογενετική ανεπάρκεια. Αυτό θεωρείται ότι αντανακλά μία πιο συστηματική επίδραση της ανωμαλίας στη σπερματογένεση. Η υπογονιμότητα σε άνδρες με κρυπορχία μπορεί επίσης να είναι δευτερογενής λόγω ανευλοειδίας του χρωμοσώματος 12, τροποποίησης της επιδιόρθωσης του DNA, παρουσίας της πρωτεΐνης H1wi (μέλος της οικογένειας γονιδίων piwi), αστάθειας του χρωμοσώματος Y και μικροελλείψεων (gr / gr) (Walsh et al., 2009).

2.2.2.2 Υποσπαδίας (hypospadias)

Η υποσπαδίαση είναι μια αποτυχία στην ανάπτυξη και το κλείσιμο της ουρηθρικής πλάκας (urethral plate) στους άνδρες δημιουργώντας ένα ουρηθρικό πόρο στην κοιλιακή επιφάνεια του πέους. Εμφανίζεται με μεταβλητά ποσοστά παγκοσμίως, με επίπτωση έως και 34.2 ανά 10.000 γεννήσεις στη Βόρεια Αμερική (Springer et al., 2016). Η υποσπαδίαση μπορεί επίσης να σχετίζεται με άλλα ελαττώματα της γεννητικής οδού, συμπεριλαμβανομένης της κρυπορχίας ή / και του μικροπέους (Douglas et al., 2010). Εμβρυολογικά, η ανάπτυξη των ανδρικών γεννητικών οργάνων και της ουρηθρικής πλάκας από το γεννητικό φύμα ξεκινάει την 8^η εβδομάδα της κύησης ακολουθούμενη από επιμήκυνση του φύματος κατά την 11^η έως 16^η εβδομάδα, με τελική σύντηξη των ουρηθρικών πτυχών για τη δημιουργία της ουρήθρας του πέους. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων υποσπαδίασης (70%), ο ουρηθρικός πόρος εντοπίζεται στη βάλανο, στη στεφανιαία αύλακα ή στο άπω άξονα του πέους, καθώς επίσης και πιο κοντά στον άξονα του πέους, στην πεοσχεϊκή συμβολή ή στο περίνεο.

Ανάλογα με την έκταση της υποσπαδίας και τους λειτουργικούς στόχους, η θεραπεία απαιτεί χειρουργική ανακατασκευή με την ανάγκη για πιθανές σταδιακές χειρουργικές παρεμβάσεις και διάφορα μοσχεύματα (van der Horst and de Wall, 2017).

Οι ασθενείς με άπω υποσπαδία μπορεί να έχουν φυσιολογική σπερματογένεση, αλλά τα δεδομένα είναι περιορισμένα. Άνδρες με εγγύς υποσπαδίαση, ωστόσο, πιο συχνά έχουν σημαντικά μειωμένο όγκο σπέρματος, μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων, μειωμένη συγκέντρωση σπέρματος, μειωμένη κινητικότητα και τροποποιημένη μορφολογία (Kumar et al., 2016). Φυσικές αλλαγές και / ή συνέπειες της χειρουργικής διόρθωσης, όπως η διόρθωση της στένωσης, μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη σεξουαλική και την εκσπερματιστική λειτουργία, καθώς και την ουροποιητική λειτουργία. Η σεξουαλική δυσλειτουργία είναι δευτερογενής στην αλλοίωση του μεγέθους και της εμφάνισης του πέους, και έχει αναφερθεί σε έως και το 40% αυτών των ανδρών, με περιορισμένες ανησυχίες σχετικά με την οργανική στυτική δυσλειτουργία από ιατρογενή βλάβη. Προβλήματα εκσπερμάτωσης παρατηρούνται στο ένα τρίτο των ανδρών, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης ισχύος της εκσπερμάτωσης, με ορισμένες αναφορές μειωμένης και ή και απουσίας όγκου εκσπερμάτωσης (Singh et al., 2008). Αυτά τα ζητήματα μπορεί να είναι δευτερογενή σε ανωμαλίες της ουρήθρας (στένωση ή εκκολπώματα), μειωμένο σπογγώδη ιστό γύρω από την ουρήθρα, ή ανώμαλη ανάπτυξη του προστάτη ή των σπερματοδόχων κύστεων. Αυτές οι αλλοιώσεις δημιουργούν εμπόδια κατά τη φυσική σύλληψη, με επακόλουθη απαίτηση διορθωτικών παρεμβάσεων της ανδρικής υπογονιμότητας (Kumar et al., 2016).

2.2.2.3 Αμφίβολα γεννητικά όργανα (Ambiguous Genitalia)

Τα αμφίβολα γεννητικά όργανα περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα φαινοτύπων, όπως το μικροπέος, και εμφανίζονται σε 1 στα 2.000 – 4.500 νεογνά (Hughes, 2007). Τα γεννητικά όργανα μπορεί να ευνοούν είτε τα αρσενικά είτε τα θηλυκά εξωτερικά χαρακτηριστικά των γεννητικών οργάνων, αλλά μπορεί να παραμείνουν μη – ταξινομημένα σε μία συγκεκριμένη κατηγορία ανάλογα με το επίπεδο αρρενωποποίησης. Εμβρυολογικά, η διαφοροποίηση των γεννητικών οργάνων ξεκινάει δευτερογενώς τόσο από το γονίδιο SRY όσο και από την ανασταλτική ορμόνη των πόρων του Muller-AMH, οδηγώντας σε διαφοροποίηση των πόρων του

Wolfpύρων του (αρσενικό) και την παλινδρόμηση των Muller (γυναικείων) δομών. Ο σχηματισμός των εξωτερικών γεννητικών οργάνων ξεκινάει την 8^η εβδομάδα της κύησης και περιλαμβάνει την αναδίπλωση και την επιμήκυνση της αμάρας και τη διαφοροποίηση των γεννητικών οργάνων, ακολουθούμενη από τον πλήρη σχηματισμό τους την 20^η εβδομάδα, υπό την επιρροή της τεστοστερόνης και της διυδροτεστοστερόνης (για τα αρσενικά άτομα) (Murphy et al., 2011).

Η γονιμότητα των ανδρών με αμφίβολα γεννητικά όργανα εξαρτάται από το βαθμό της σεξουαλικής διαφοροποίησης που επιτρέπει την σεξουαλική επαφή καθώς και την παρουσία ορχικού ιστού, ο οποίος είναι απαραίτητος για τη σπερματογένεση. Οι άνδρες με μικροπέος ορίζονται ως εκείνοι με μήκος πέους < 2,5 τυπικές αποκλίσεις κάτω από το μέσο όρο (Han et al., 2019). Λόγω των ανατομικών περιορισμών του μικροπέους, οι άνδρες μπορεί να χρειαστεί να εξερευνήσουν και να πειραματιστούν σε νέες σεξουαλικές στάσεις για να επιτρέψουν την ικανοποιητική κολπική συνουσία. Γενικά, οι ανωμαλίες του οσχέου δεν επηρεάζουν τη γονιμότητα εκτός εάν υπάρχουν σχετικές ανωμαλίες των όρχεων (Punjani and Lamb, 2020).

Κεφάλαιο 3^ο: Συσχέτιση συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού και γεννητικού συστήματος

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος συχνά σχετίζονται με δυσπλασίες του γεννητικού συστήματος λόγω της κοινής εμβρυολογικής προέλευσης αυτών των δομών, παρουσιάζοντας μία ευρεία ποικιλία φαινοτύπων, που κυμαίνεται από πλήρη απουσία του νεφρικού ιστού έως μικρές αλλοιώσεις του δομικού παρεγχύματος. Για παράδειγμα, περιπτώσεις διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού, παρόλο που στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι ασυμπτωματική, μπορεί να καταστεί κλινικά σημαντική καθώς συσχετίζεται με ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος. Επίσης, η μονομερής νεφρική αγενεσία, ομοίως είναι ασυμπτωματική, αλλά συχνά συνδέεται με άλλες ανωμαλίες στον ετερόπλευρο νεφρό ή σε άλλα όργανα, όπως αυτά του γεννητικού συστήματος (Houat et al., 2021).

3.1 Μονομερής νεφρική αγενεσία και ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος

Η συγγενής μονομερής νεφρική αγενεσία εμφανίζεται περίπου σε 1 στις 1.300 γεννήσεις και μάλλον υποτιμάται λόγω της ασυμπτωματικής της πορείας, ενώ συνήθως διαγιγνώσκεται κατά το προγεννητικό υπερηχογράφημα ως τυχαία απεικόνιση. Συχνά συνδέεται με άλλες ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων ή συνδρομικών ανωμαλιών του καρδιαγγειακού, σκελετικού, κεντρικού νευρικού και ουρογεννητικού συστήματος (Gaspar et al., 2017). Ανωμαλίες άλλων συστημάτων οργάνων εμφανίζονται στο 30% – 50% των ασθενών με ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος, με τις γεννητικές ανωμαλίες να εμφανίζονται στο 37% – 60% των θηλυκών ατόμων και το 12% των αρσενικών ατόμων με συγγενή μονόπλευρη νεφρική αγενεσία (Barakat, 2002).

Οι δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων που σχετίζονται με μονόπλευρη νεφρική αγενεσία μπορούν να εξηγηθούν από εμβρυολογικής απόψεως. Η εμβρυϊκή προσβολή στο ουρητηρικό φύμα που συνδέεται με τη μονόπλευρη νεφρική αγενεσία μπορεί επίσης να επηρεάσει τους Wolffian (άνδρες) και Mullerian (γυναίκες) πόρους, οδηγώντας σε δυσπλασίες και στα δύο συστήματα οργάνων (Barakat, 2002). Οι ανωμαλίες του πόρου του Muller πόρου (Mullerian Duct Anomalies, MDA) οδηγούν σε ελαττώματα της μήτρας ή / και του κόλπου στην ίδια πλευρά του απώντος νεφρού

(Tozcan, 2015). Οι ανωμαλίες του πόρου του Muller σπάνια διαγιγνώσκονται προγεννητικά. Η νεογνική περίοδος είναι μία εξαιρετική ευκαιρία για την ανίχνευση γυναικολογικών δυσπλασιών λόγω της φυσιολογικής διεύρυνσης της μήτρας που επηρεάζεται από τις μητρικές και πλακουντιακές ορμόνες. Στη συνέχεια, οι δυσπλασίες της μήτρας μπορεί να καταστούν μη – ανιχνεύσιμες μέχρι και την εφηβεία (Gassner and Geley, 2004).

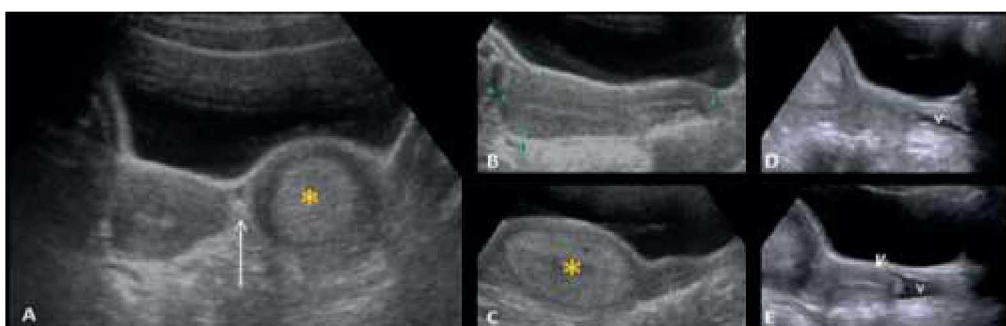
Οι κλινικές εκδηλώσεις ξεκινούν συχνά κατά την εφηβεία, με την έναρξη της εμμηναρχής, και παρουσιάζονται ως κυκλικό πυελικό άλγος, ο οποίος προκαλείται από την ανώμαλα σχηματισμένη μητροκολπική δομή, με ή χωρίς ανωμαλίες στην έμμηνο ρύση. Πρόσθετες επιπλοκές περιλαμβάνουν επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, πυελικές συμφύσεις και ενδομητρίωση (Iverson et al., 2015). Η διάγνωση της μονόπλευρης νεφρικής αγενεσίας πρέπει να προειδοποιεί τους ιατρούς να αναζητήσουν σχετιζόμενες ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων, ιδανικά κατά τη διάρκεια της νεογνικής περιόδου ή κατά την περιεφηβική ηλικία, για την αποφυγή επιπλοκών ή ακόμη και άσκοπων επειγουσών χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς με κοιλιακό ή πυελικό άλγος που μπορεί να συγχέεται με άλλες αιτίες οξέος πυελικού άλγους (Gaspat et al., 2017).

Αναφορά περίπτωσης

Κορίτσι 12 ετών, με προγεννητική διάγνωση αγενεσίας αριστερού νεφρού, εμφανίστηκε με κοιλιακό άλγος και δυσμηνόρροια μετά την εμμηναρχή. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν αρνητικό για νεφρικές ή ουροποιητικές ανωμαλίες. Στις 24 εβδομάδες, η προγεννητική διάγνωση αγενεσίας του αριστερού νεφρού επιβεβαιώθηκε με υπερηχογράφημα του εμβρύου. Σαν νεογέννητο είχε χαμηλό βάρος γέννησης βάσει της ηλικίας κύησης (2495g), αλλά φυσιολογικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Είχε μια ομαλή περιγεννητική περίοδο, ενώ παραπέμφθηκε σε παιδιατρική νεφρολογική κλινική στην ηλικία των οκτώ μηνών. Το υπερηχογράφημα αποκάλυψε έναν μονήρη δεξιό νεφρό με αντισταθμιστική υπερτροφία και ήπια πυελική διάταση. Η ακτινολογική κυστεογραφία ήταν αρνητική για κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, το σπινθηρογράφημα νεφρού έδειξε έναν μόνο δεξιό νεφρό χωρίς αλλοιώσεις και το DTPA – νεφρόγραμμα έδειξε καλή νεφρική λειτουργία και φυσιολογικό πρότυπο απέκκρισης (Gaspat et al., 2017).

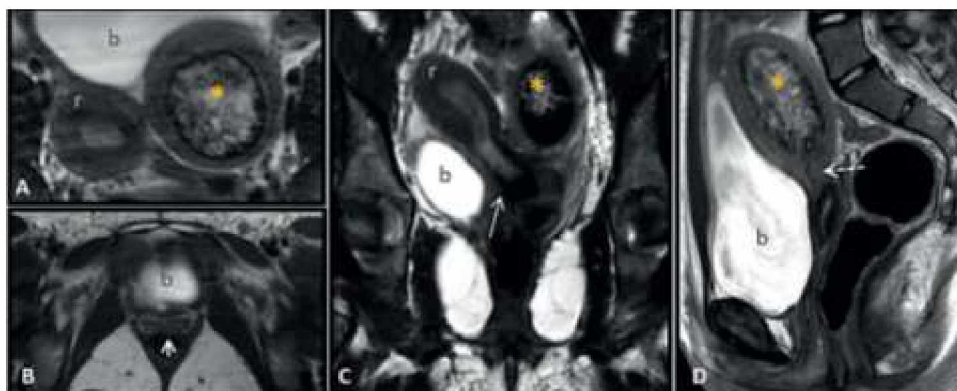
Κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής της είχε αρκετές ουρολοιμώξεις, χωρίς σχηματισμό νεφρικής ουλής. Διατήρησε ένα φυσιολογικό σπειραματικό ρυθμό διήθησης και η μικρολευκωματινουρία ανιχνεύθηκε για πρώτη φορά στην ηλικία των εννέα ετών. Δεν βρέθηκε υπέρταση κατά την παρακολούθηση. Μέχρι τα 12 της χρόνια, που συνέπεσε με την εμμηναρχή, ξεκίνησε να παρουσιάζει κυκλικό κοιλιακό άλγος και εμμένουσα αιμορραγία κατά την έμμηνο ρύση. Παρατηρήθηκε από γυναικολόγο και ξεκίνησε αντισυλληπτικά χάπια (αιθινυλοιστραδιόλη και gestodeno) χωρίς βελτίωση. Εισήχθη τέσσερις μήνες αργότερα με έντονο κοιλιακό άλγος, ειδικότερα στα κατώτερα τεταρτημόρια χωρίς πυρετό, έμετο, διάρροια ή συμπτώματα του ουροποιητικού συστήματος. Κατά τη φυσική εξέταση, τα ζωτικά σημεία ήταν φυσιολογικά και δεν υπήρχε ψηλαφητή κοιλιακή μάζα. Η αναλυτική εκτίμηση (εξέταση αίματος, νεφρικής λειτουργίας και ανάλυση ούρων) ήταν φυσιολογική (Gaspat et al., 2017).

Το διακοιλιακό πυελικό υπερηχογράφημα (Εικόνα 17 A – C) αποκάλυψε δύο αποκλίνουσες ημιμήτρες, έναν μονήρη τράχηλο και έναν μη – διαφραγματικό κόλπο. Η δεξιά ημιμήτρα ήταν φυσιολογική, και σε συνέχεια με τον τράχηλο και τον κόλπο. Αντίθετα, η αριστερή ημιμήτρα παρόλο που είχε φυσιολογικό μέγεθος, παρουσίαζε αποφραγμένη ενδομήτρια κοιλότητα γεμάτη ηχογενές υγρό (αιματόμητρα). Οι ωοθήκες είχαν φυσιολογικό μέγεθος και σχήμα. Ακόμη και μετά την πραγματοποίηση υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας (Εικόνα 17 D, E), ήταν δύσκολο να διασφαλιστεί το ακριβές επίπεδο απόφραξης (Gaspat et al., 2017).



Εικόνα 17: Διακοιλιακό πυελικό υπερηχογράφημα. (A) εγκάρσιες και διαμήκειες (B,C) εικόνες που δείχνουν διπλή μήτρα, με δύο ημιμήτρες με ηχογενές περιεχόμενο (βέλος), μία φυσιολογική δεξιά ημιμήτρα σε συνέχεια με φυσιολογικό τράχηλο (B) και εμφανώς διατεταμένη ενδομήτρια κοιλότητα με ηχογενές περιεχόμενο (αιματόμητρα) (*) (C). Η υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία (D, E) μετά από ενστάλαξη φυσιολογικού ορού στον κόλπο (v) επιβεβαίωσε την παρουσία μόνο ενός τραχήλου της μήτρας (αιχμή βέλους) και απουσία κολπικού διαφράγματος (Gaspat et al., 2017)

Για περαιτέρω οριοθέτηση της ανατομίας, πραγματοποιήθηκε μαγνητική τομογραφία πυέλου (Εικόνα 18), η οποία αποκάλυψε δύο αποκλίνουσες ημιμήτρες φυσιολογικού μεγέθους με μη – επικοινωνούσες ενδομήτριες κοιλότητες και ένα διατηρημένο πλάτος μυομητρίου και στα δύο κέρατα της μήτρας. Η δεξιά ημιμήτρα επιδείκνυε φυσιολογικό μέγεθος και μορφολογία σε συνέχεια με έναν εμφανή φυσιολογικό τράχηλο. Η αριστερή ημιμήτρα παρουσίαζε απόφραξη στο επίπεδο του ισθμού με αιματόμητρα. Σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα, το κορίτσι είχε αριστερή νεφρική αγενεσία πιθανώς μια ανατομική παραλλαγή της διδελφούς μήτρας με αριστερή τραχηλική ατρησία και φυσιολογικό κόλπο (Gaspat et al., 2017).



Εικόνα 18: Μαγνητική τομογραφία πυέλου. Αξονικές (A, B), στεφανιαίες (C) και οβελιαίες (D) εικόνες που δείχνουν οπίσθια της ουροδόχου κύστης (b) δύο διακριτές μήτρες με μη – επικοινωνούσες ενδομήτριες κοιλότητες, μία φυσιολογική δεξιά ημιμήτρα (r) σε συνέχεια με έναν μονήρη τράχηλο (βέλος) και έναν φυσιολογικό κόλπο (αιχμή βέλους). Η αποφραγμένη, διεσταλμένη αριστερή ημιμήτρα περιέχει ετερογενή αιματικά θραύσματα (*) που καταλήγουν σε μία ινώδη δομή που ερμηνεύεται ως πιθανή ατρησία τραχήλου (βέλος με παύλες) (Gaspat et al., 2017)

3.1.1 Σύνδρομο Mayer – Rokitansky – Kuster Hauser

Οι ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων σχετίζονται συχνά με μονομερή νεφρική αγενεσία. Στις γυναίκες αυτές οι ανωμαλίες περιλαμβάνουν ανωμαλίες του πόρου του Mullerian, απουσία ή υποπλαστική ωθήκη ή σάλπιγγα και μη – φυσιολογικά εξωτερικά γεννητικά όργανα (Behr et al., 2012). Το σύνδρομο Mayer – Rokitansky – Kuster Hauser είναι μία συγγενής ανωμαλία του γυναικείου γεννητικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από πλήρη αγενεσία του παραμεσонеφρικού πόρου (δηλαδή του πόρου του Muller) (Houat et al., 2021). Η διαταραχή είναι αρκετά συχνή σε γυναίκες που παρουσιάζουν πρωτοπαθή αμηνόρροια (70 – 80%) (Ghonge et al., 2010; Hall –

Craggs et al., 2013; Mehra et al., 2016; Pizzo et al., 2013; Valappil et al., 2012). Εάν υπάρχει λειτουργικό ενδομήτριο, το κυκλικό κοιλιακό άλγος μπορεί να είναι το μόνο σύμπτωμα. Η υπογονιμότητα και η δυσπαρευνία είναι άλλες σπάνιες εκδηλώσεις (Valappil et al., 2012). Το σύνδρομο επηρεάζει τουλάχιστον 1 στις 4.500 γυναίκες και η συγγενής απουσία των άνω κόλπου και της μήτρας είναι το κύριο χαρακτηριστικό της νόσου (Briosa et al., 2019). Επίσης, κύρια ευρήματα είναι η απουσία ή μειωμένη ανάπτυξη ή συγγενής απλασία της μήτρας και του άνω μέρους (2 / 3) του κόλπου (δηλαδή ανωμαλίες του πόρου του Mullerian), σε γυναίκες που εμφανίζουν φυσιολογική ανάπτυξη των δευτερογενών φυλετικών τους χαρακτηριστικών (εξωτερικά γεννητικά όργανα, ωοθήκες) και φυσιολογικό καρυότυπο (δηλαδή, 46 XX) (Oppelt et al., 2006).

Το σύνδρομο Mayer – Rokitansky – Kuster Hauser υποδιαιρείται στον τύπο I ή τυπική μορφή (μεμονωμένη συμμετρική απλασία ή υποπλασία του κόλπου [αλληλουχία Rokitansky]) στο 64% των περιπτώσεων και στον τύπο II ή άτυπη μορφή (ασύμμετρη απλασία ή υποπλασία του κόλπου και της μήτρας, απουσία ή υποπλασία της μίας ή και των δύο σαλπίνγων και δυσπλασία στις ωοθήκες ή / και στο σύστημα των νεφρών στο 24% των περιπτώσεων, καθώς και απλασία του πόρου του Muller πόρου, νεφρική δυσπλασία και σύνδρομο ανώμαλων σωματιών και του τραχήλου της μήτρας στο 12% των ασθενών) (Pizzo et al., 2013; Valappil et al., 2012). Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος απαντώνται στο 40% των ασθενών με το σύνδρομο Mayer – Rokitansky – KusterHauser, με τις πιο συχνές να αποτελούν η μονομερής νεφρική αγενεσία (23 – 28%) και η εκτοπία ενός ή και των δύο νεφρών (17%) (Pittock et al., 2005).

Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα είναι συνήθως η πρώτη απεικονιστική μέθοδος – εκλογής που πραγματοποιείται σε ασθενείς με πρωτοπαθή αμηνόρροια. Το υπερηχογράφημα δείχνει απουσίας της μήτρας και των φυσιολογικών ωοθηκών και μπορεί να εμφανίσει οποιαδήποτε σχετική ανωμαλία της νεφρικής οδού. Η μαγνητική τομογραφία είναι περισσότερο ευαίσθητη και πιο ειδική από το υπερηχογράφημα και θα πρέπει να εκτελείται όταν υπάρχουν ασάφειες στο υπερηχογράφημα. Η μαγνητική τομογραφία επιτρέπει την ακριβή αξιολόγηση της απλασίας της μήτρας και των άνω 2 / 3 του κόλπου και επιτρέπει τον χαρακτηρισμό της φυσιολογικής όψης των ωοθηκών (Giusti et al., 2011; Rousset et al., 2013). Η λαπαροσκόπηση εφαρμόζεται σε

περιπτώσεις αμφίβολης διάγνωσης μετά την πραγματοποίηση των μη – επεμβατικών εξετάσεων (Pizzo et al., 2013).

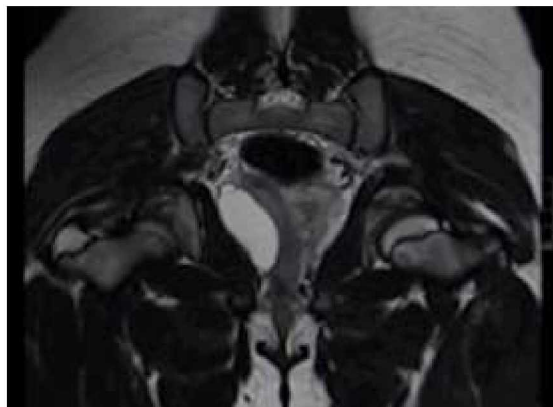
Η διαχείριση του συνδρόμου Mayer – Rokitansky – KusterHauser περιλαμβάνει χειρουργική θεραπεία ανάλογα με το φάσμα των συγγενών ανωμαλιών του κόλπου και της μήτρας, παράλληλα με ψυχολογική υποστήριξη εάν υπάρχει πιθανότητα υπογονιμότητας (Valappil et al., 2012). Η πρόγνωση και ο αντίκτυπος στη γονιμότητα και την σεξουαλική επαφή των γυναικών εξαρτώνται από τον τύπο των σχετιζόμενων ανωμαλιών. Αν το άλγος που σχετίζεται με το λειτουργικό ενδομήτριο ιστό είναι παρόν, μπορεί να αντιμετωπιστεί επιτυχώς με λαπαροσκοπική εκτομή της μη – φυσιολογικής μήτρας (Hall – Craggs et al., 2013). Επιπρόσθετα, όταν υπάρχει μη – φυσιολογικός κόλπος, οι πλαστικοί κολπικοί διαστολείς μπορεί να δημιουργούν έναν νεοκόλπο με μεγάλα ποσοστά επιτυχίας. Η λαπαροσκοπική κολποπλαστική είναι μία επιλογή δεύτερης – γραμμής με ανατομική και λειτουργική επιτυχία της τάξης του 98% και 97% των περιπτώσεων αντίστοιχα (Valappil et al., 2012). Τέλος, η έγκαιρη χειρουργική αφαίρεση της απόφραξης του κολπικού διαφράγματος με παροχέτευση είναι η οριστική θεραπεία (Prada Agias et al., 2005) για την ταχεία ανακούφιση των συμπτωμάτων και την πρόληψη των επιπλοκών που σχετίζονται με τη χρόνια κρυπτομηνόρροια (ενδομητρίωση, πυελική πρόσφυση και λοιμώδεις καταστάσεις του πυόκολπου, της πυομήτρας και της πυοσάλπιγγας) (Gholoum et al., 2006). Η επίλυση της απόφραξης είναι επίσης απαραίτητη για την πρόληψη της δευτερογενούς ενδομητρίωσης (Batt and Mitwally, 2003).

Η υπογονιμότητα είναι μία από τις πιο επίφοβες επιπλοκές του συνδρόμου και καθώς η πλειοψηφία των περιπτώσεων έχει διατηρημένη ωοθηκική λειτουργία, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εξωσωματικής γονιμοποίησης (Valappil et al., 2012). Η ψυχολογική υποστήριξη διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην ολοκληρωμένη διαχείριση λόγω της πιθανής πολυπλοκότητάς της (Hall – Craggs et al., 2013; Pizzo et al., 2013; Valappil et al., 2012).

Αναφορά περίπτωσης

Κορίτσι 10 ετών με προγεννητική διάγνωση αγενεσίας του δεξιού νεφρού παραπέμφθηκε από τον ιατρό λόγω υποψίας δυσπλασίας της μήτρας. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν αρνητικό για υπογονιμότητα, ελαττώματα νεφρών, ουροποιητικού ή

γεννητικών οργάνων. Παραπέμφθηκε σε παιδονεφρόλογο σε ηλικία 8 μηνών. Όλες οι εξετάσεις ήταν φυσιολογικές, εκτός από την παρουσία ενός μονήρη αριστερού νεφρού με αντισταθμιστική υπερτροφία. Κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής της, δεν παρουσίαζε λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, ενώ παράλληλα διατηρούσε έναν φυσιολογικό ρυθμό σπειραματικής διήθησης, και απουσία υπέρτασης. Μέχρι τα 10 της χρόνια παραπέμφθηκε σε περαιτέρω αξιολόγηση με υπερηχογράφημα πύελου και νεφρού για υποψία υδρομητροκόλπου, απουσία συμπτωμάτων ή ευρημάτων κατά τη φυσική εξέταση. Η μαγνητική τομογραφία επιβεβαίωσε έναν μονήρη αριστερό νεφρό, μία αριστερή ημιμήτρα με φυσιολογικό μέγεθος και μορφολογία σε συνέχεια με έναν φαινομενικά φυσιολογικό τραχήλο και μια μη – επικοινωνούσα δεξιά δομή με υγρό περιεχόμενο, που υποδηλώνει μία ατροφική δεξιά ημιμήτρα με αιματόκολπο / υδροκόλπο ή έναν ατροφικό δεξί νεφρό (Εικόνα 19). Η λαπαροσκόπηση επιβεβαίωσε τις αμφοτερόπλευρες φυσιολογικές ωοθήκες και σάλπιγγες, και μια δεξιά παραμήτρια μάζα που δεν επικοινωνούσε με τον κόλπο, παράλληλα με μία μικροσκοπική μήτρα στην αριστερή πλευρά σε επικοινωνία με τον φυσιολογικό κόλπο. Η παραμήτρια μάζα αφαιρέθηκε, ενώ παράλληλα πραγματοποιήθηκε δεξιά σαλπινγεκτομή. Το κορίτσι ήταν 46,XX και είχε νεφρική αγενεσία σε συνδυασμό με ανωμαλίες του πόρου του Müller πόρου. Η διάγνωση έδειξε υπόνοια του συνδρόμου Mayer – Rokitansky – KusterHauser τύπου 2 (Briosa et al., 2019).



Εικόνα 19: Στη δεξιά πλευρά της μήτρας αναγνωρίζεται μία δομή με υγρό περιεχόμενο, στενά συνδεδεμένη με το δεξί πλευρικό περίγραμμα του τραχήλου, του ισθμού και του σώματος της μήτρας. Η διάγνωση είναι διφορούμενη και έγκειται σε ατροφικό και δυσμορφικό δεξιο νεφρό ή δεξιά ημιμήτρα με υδρομήτρα και υδροκόλπο (Briosa et al., 2019)

3.1.2 Σύνδρομο Herlyn – Werner – Wunderlich

Ο μητροκολπικός διπλασιασμός με αποφραγμένο ημικόλπο, δηλαδή παρουσία ημικολπικού διαφράγματος και διδελφη μήτρα, είναι μία σπάνια ανωμαλία του Mullerian πόρου που συχνά συνοδεύεται με ομόπλευρη νεφρική αγενεσία. Το σύνδρομο αναγνωρίστηκε κατά το 1922 (Purslow, 1922) και αναφέρονταν ως σύνδρομο Herlyn – Werner – Wunderlich (HWW) (Gholoum et al., 2006). Η συσχέτιση της νεφρικής αγενεσίας με τον ομόπλευρο ημικόλπο αναφέρθηκε ως σύνδρομο Herlyn – Werner το 1971 (Herlyn and Werner, 1971), ενώ ο συσχετισμός της νεφρικής απλασίας, της δίκερους μήτρας και του αιματοτράχηλου αναφέρθηκε από τον Wunderlich το 1976 (Wunderlich, 1976). Το εν λόγω σύμπλεγμα ανωμαλιών παρατηρείται σε έφηβες και νεαρές γυναίκες με προοδευτική δυσμηνόρροια, κοιλιακό άλγος, διαταραχές της έμμηνου ρύσεως και πυελική μάζα (Park et al., 2010).

Η ακριβής αιτιολογία και η παθογένεια του συνδρόμου Herlyn – Werner – Wunderlich είναι ακόμη άγνωστη. Έχει θεωρηθεί ότι αντιπροσωπεύει μία ανώμαλη ανάπτυξη του Mullerian (παραμεσονεφρικό) και Wolffian (μεσονεφρικού) πόρου (Prada Arias et al., 2005). Ως γνωστό, τα εσωτερικά γεννητικά όργανα και το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα προέρχονται από δύο ουρογεννητικές δομές: τους Wolffian και Mullerian πόρους. Στις γυναίκες (θηλυκά), οι Mullerian πόροι εντοπίζονται πλευρικά των Wolffian πόρων, και λειτουργούν ως επαγωγικά στοιχεία, τα οποία αναπτύσσονται καθοδικά και προς τη μέση γραμμή, διασχίζοντας τους Wolffian πόρους, έρχονται σε επαφή μεταξύ τους, και συντήκονται για να σχηματίσουν τον μητροκολπικό σωλήνα, από τον οποίο αναπτύσσονται οι σάλπιγγες, η μήτρα και τα άνω δύο τρίτα του κόλπου. Μία σειρά από ανωμαλίες της μήτρας μπορεί να εμφανιστούν ως συνέπεια της μη – ανάπτυξης ή της αποτυχίας σύντηξης των άνω τμημάτων των Mullerian πόρων, όπως υποπλασία / αγενεσία, μονόκερως, διδελφύς, δίκερως, διαφραγματοφόρος και τοξοειδής μήτρα. Οι πόροι του Wolf δίνουν γένεση στους νεφρούς και αποτελούν τα επαγωγικά στοιχεία για την επαρκή σύντηξη των πόρων του Muller. Επομένως, μία αναπτυξιακή ανωμαλία του ουραίου τμήματος ενός από τους πόρους του Wolf μπορεί να είναι η αιτία της μονόπλευρης νεφρικής αγενεσίας που σχετίζεται με αδιάτρητο ημικόλπο (Orazi et al., 2007).

Από την άλλη πλευρά η νεφρική αγενεσία είναι μία αρκετά συχνή συγγενής ανωμαλία με άγνωστη σαφή αιτιολογία. Η νεφρική αγενεσία μπορεί να είναι μονομερής ή διμερής. Η αμφοτερόπλευρη νεφρική αγενεσία είναι σπάνια ανωμαλία που είναι

ασύμβατη με τη ζωή, και εμφανίζεται μόνο σε 1 ή 2 ανά 10.000 γεννήσεις. Η νεφρική αγενεσία συμβαίνει όταν υπάρχει: (1) απουσία μετανεφρικού βλαστήματος, (2) κακή ανάπτυξη ουρητηρικών καλύκων ή (3) έλλειψη επαγωγής του μετανεφρικού βλαστήματος από την ουρητηρική κάλυκα. Ορισμένες φορές ένας μονήρης νεφρός είναι αποτέλεσμα μεταγεννητικού εκφυλισμού ενός πολυκυστικού δυσπλαστικού νεφρού και ενός υδρονεφρωτικού νεφρού. Οι σχετιζόμενες ομόπλευρες ουρογεννητικές ανωμαλίες είναι συχνές και περιλαμβάνουν την απουσία του σπερματικού πόρου, την μονόκερη μήτρα και την απουσία ή διάταση των σπερματοδόχων κύστεων. Άλλες σχετιζόμενες ανωμαλίες περιλαμβάνουν σκελετικές ανωμαλίες, πρωκτο – ορθικές δυσπλασίες, κρυφορχία και καρδιαγγειακές ανωμαλίες (Park et al., 2010).

Το σύνδρομο Herlyn – Werner – Wunderlich ανακαλύπτεται συνήθως στην εφηβεία, λίγο μετά την εμμηναρχή λόγω του κυκλικού, αυξανόμενου άλγους χαμηλά της κοιλιακής χώρας που προκαλείται δευτερογενώς από αιματοκόλπο λόγω μακροχρόνιας κατακράτησης μερικώς θρομβωμένου αίματος της έμμηνης ρύσης στον αποφραγμένο ημικόλπο. Αξίζει να σημειωθεί ότι η δυσπλασία της μήτρας είναι δύσκολο να διαγνωστεί πριν την εμμηναρχή λόγω του μικρού της μεγέθους. Ο αιματοκόλπος είναι ύποπτος μόνο μήνες μετά την εμμηναρχή και, σε γενικές γραμμές, η διάγνωση πραγματοποιείται μόνο εάν υπάρχει υποψία για το εν λόγω σύνδρομο (Gholoum et al., 2006; Prada Arias et al., 2005). Επομένως, η παρακολούθηση είναι πολύ σημαντική για την επιβεβαίωση της δυσπλασίας της μήτρας σε κορίτσια με νεφρική αγενεσία. Η έγκαιρη και η ακριβής διάγνωση αυτής της οντότητας είναι σημαντική και η εκτομή του αποφρακτικού κολπικού διαφράγματος μπορεί να ανακουφίσει από τον πόνο και να προλαμβάνει τις περαιτέρω επιπλοκές (Orazi et al., 2007).

Αναφορά περίπτωσης

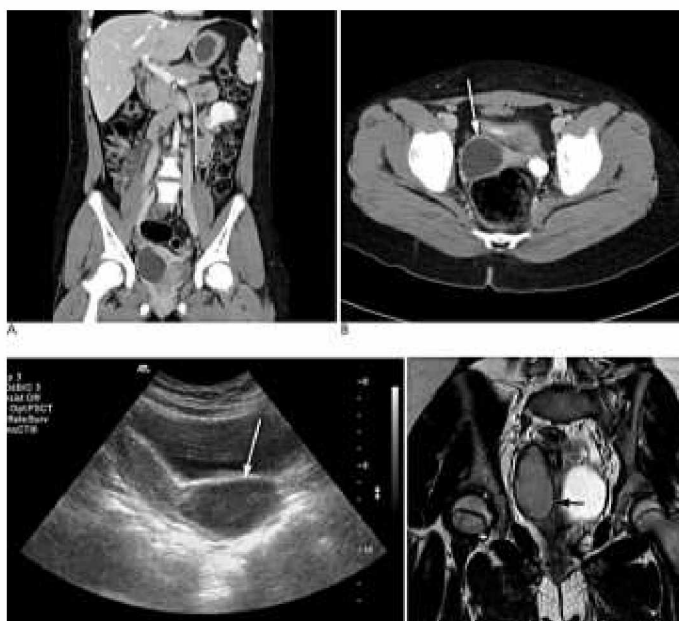
Μία 12χρονη επισκέφτηκε το παιδιατρικό τμήμα με κύριο παράπονο για άλγος στην αριστερή λαγόνια χώρα και πυρετό με διάρκεια 1 εβδομάδας. Το προηγούμενη ιστορικό της αποκάλυψε νεφρική αγενεσία, η οποία διαγνώστηκε σε ηλικία 31 μηνών. Έκτοτε είχε πολλαπλά επεισόδια λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Σε ηλικία 9 ετών, νοσηλεύτηκε για άλλο ένα επεισόδιο ουρολοιμώξης, στο οποίο το υπερηχογράφημα αποκάλυψε αγενεσία του δεξιού νεφρού και μία υποπλαστική μήτρα.

με έντονα αναπτυγμένη κυστική αλλοίωση στη δεξιά πυελική κοιλότητα (Εικόνα 20) (Park et al., 2010).



Εικόνα 20: Σάρωση αξονικής τομογραφίας ενισχυμένη με σκιαγραφικό μέσο ενός κοριτσιού 11 ετών με νεοαναπτυχθείσα μικρή κυστική βλάβη στη δεξιά πλευρά της πυελικής κοιλότητας (βέλος) (Park et al., 2010)

Επτά μήνες αργότερα εισήχθη για πυρετό και πόνο στην αριστερή λαγόνια χώρα. Κατά την εισαγωγή η ανάλυση ούρων έδειξε παρουσία ερυθρών (4+, 20 – 29 / HPF) και λευκών αιμοσφαιρίων (5 – 10 / HPF). Η αξονική τομογραφία ενισχυμένης αντίθεσης (Εικόνα 21 A,B) και το υπερηχογράφημα (Εικόνα 21 C), καθώς και οι σαρώσεις μαγνητικής τομογραφίας (Εικόνα 21 D) μετά την εισαγωγή αποκάλυψαν την απουσία του δεξιού νεφρού, αντισταθμιστική υπερτροφία με πολυεστιακό ουλώδη ιστό στον αριστερό νεφρό και μία διευρυμένη κυστική αλλοίωση στην πυελική κοιλότητα, η οποία τελικά επιβεβαιώθηκε ως δεξιός αιματόκολπος της διδελφούς μήτρα της (Park et al., 2010).



Εικόνα 21: Ενισχυμένη αξονική τομογραφία κοριτσιού ηλικίας 12 ετών μετά την εμμηναρχή που δείχνει μία μεγεθυμένη κυστική βλάβη (βέλος A, B) στη δεξιά πυελική κοιλότητα (σε σύγκριση με την προηγούμενη εξέταση), που υποδηλώνει αιματόκολλο. Το υπερηχογράφημα (C) αποκαλύπτει επίσης αιματόκολλο. Η επακόλουθη μαγνητική τομογραφία δείχνει ημικόλλο με αιματόκολλο (D) (Park et al., 2010)

3.1.3 Σύνδρομο Zinner

Στους άνδρες ασθενείς, η νεφρική αγενεσία περιλαμβάνει το σύνδρομο Zinner. Το σύνδρομο Zinner (Zinner Syndrome, ZS), που περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1914 από τον Zinner, περιλαμβάνει την τριάδα της μονόπλευρης νεφρικής αγενεσίας, της ομόπλευρης απόφραξης του εκσπερματικού πόρου και τις ομόπλευρες κύστεις των σπερματικών κυστιδίων (Ghonge et al., 2010; Mehra et al., 2016). Το σύνδρομο Zinner παρουσιάζεται στα δύο τρίτα των ανδρών ασθενών με μονόπλευρη νεφρική αγενεσία και διαγιγνώσκεται συνήθως τη 2^η με 3^η δεκαετία της ζωής (Houat et al., 2021). Οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί μέχρι την 3^η ή 4^η δεκαετία της ζωής τους και συχνά εκδηλώνεται κατά την περίοδο υψηλής σεξουαλικής ή αναπαραγωγικής δραστηριότητας. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, η διάμετρος των σπερματοδόχων κύστεων είναι συχνά μικρότερη από 5 cm και ανακαλύπτεται τυχαία κατά τη διάρκεια απεικονιστικών εξετάσεων (Ghonge et al., 2010). Οι συμπτωματικοί ασθενείς παρουσιάζουν δυσουρία (37%), διούρηση (33%) και άλγος στο περίνεο (29%), επιδιδυμίτιδα (27%) και επώδυνη εκσπερμάτιση λόγω της πίεσης των σπερματοδόχων κύστεων. Αργότερα μπορεί να αναπτυχθεί ολιγοζωοσπερμία, ακόμη και αζωοσπερμία, που οδηγεί σε υπογονιμότητα (Mehra et al., 2016). Το σύνδρομο Zinner πιθανώς

εμφανίζεται ως αιτία αποτυχίας της ανάπτυξης του εγγύς τμήματος του μεσонеφρικού πόρου πριν την 7^η εβδομάδα της κύησης. Προκαλεί ατρησία του εκσπερματικού πόρου, οδηγώντας σε απόφραξη των σπερματοδόχων κύστεων (Houat et al., 2021).

Στο υπερηχογράφημα, εκτός από απουσία ομόπλευρου νεφρού, μπορεί να βρεθεί ανηχοϊκή δομή στην πύελο (δηλαδή απόφραξη του εκσπερματικού πόρου και διάταση των σπερματοδόχων κύστεων) και χαμηλού επιπέδου ηχώ που υποδηλώνει αιμορραγικό ή παχύρρευστο περιεχόμενο. Η αξονική τομογραφία μπορεί να δείξει με ακρίβεια την ανατομία της πύελου (Houat et al., 2021), αλλά η μαγνητική τομογραφία είναι η μέθοδος – επιλογής για την ακριβή οριοθέτηση της ανατομίας της αρσενικής γεννητικής οδού, του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων, καθώς και την επιβεβαίωση των κυστών εντός αυτών (Ghonge et al., 2010; Mehra et al., 2016). Η μαγνητική τομογραφία είναι επίσης χρήσιμη για τον ακριβή προεγχειρητικό προγραμματισμό εκτομής αυτών των κύστεων, η οποία εξαρτάται από το μέγεθος και την εντόπιση των κύστεων και την παρουσία κλινικών συμπτωμάτων (Ghonge et al., 2010). Η χειρουργική παρέμβαση του συνδρόμου Zinner παρέχει εξαιρετική θεραπεία και συμπτωματική ανακούφιση (100% και 75% αντίστοιχα). Η υπογονιμότητα που προκύπτει από την απόφραξη του εκσπερματικού πόρου είναι αναστρέψιμη με χειρουργική επέμβαση και το μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα είναι εξαιρετικό (Mehra et al., 2016).

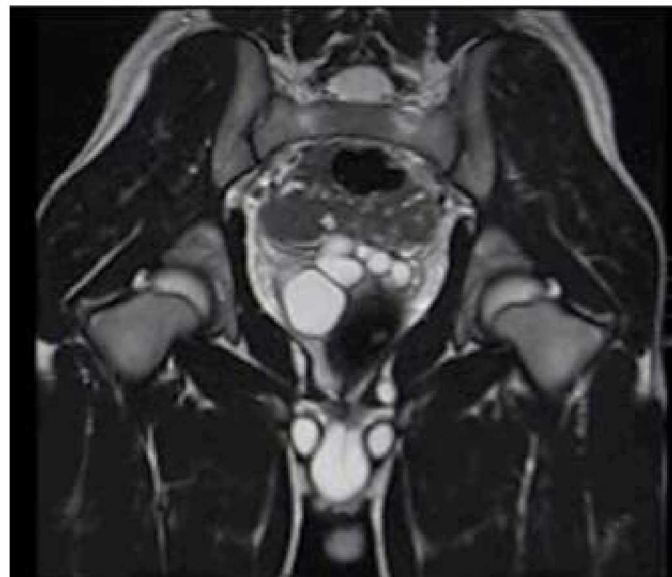
Αναφορά περίπτωσης

Ένα 14χρονο αγόρι με προγεννητική διάγνωση αγενεσίας του δεξιού νεφρού και απουσία σχετικού οικογενειακού ιστορικού ανωμαλιών των νεφρών, του ουροποιητικού συστήματος ή των γεννητικών οργάνων, κατά τα πρώτα 8 χρόνια της ζωής του έλαβε νεφρολογική αξιολόγηση, παρουσιάζοντας φυσιολογικό ρυθμό σπειραματικής διήθησης, απουσία υπέρτασης και λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Μέχρι τα 7 έτη, το υπερηχογράφημα πύελου αποκάλυψε μία δεξιά μάζα, μία ουρητηροκήλη, η οποία αφαιρέθηκε χειρουργικά. Μέχρι τα 14 του χρόνια ήταν ασυμπτωματικός και δεν παρουσίασε ποτέ ουρολοίμωξη ή προστατίτιδα, ενώ δεν ανέφερε οποιαδήποτε περινεϊκή δυσφορία ή πόνο και περιέγραψε την εκσπερμάτιση απουσία πόνου ή αιματοσπερμίας. Το νεφρικό και πυελικό υπερηχογράφημα επιβεβαίωσε αγενεσία του δεξιού νεφρού, μία αριστερή πυελοκαλυκτική διάταση (12 /

13 mm) και σπερματική ασυμμετρία (Εικόνα 22). Η μαγνητική τομογραφία αποκάλυψε διαστολή και κύστες του δεξιού σπερματικού (Εικόνα 23), με επακόλουθη διάγνωση του συνδρόμου Zinner (Briosi et al., 2019).



Εικόνα 22: Ασυμμετρία των δεξιών σπερματικών κυστιδίων και διευρυμένο σπερματικό κυστίδιο (65 mm). Αλλαγές που σχετίζονται με γνωστές συγγενείς ανωμαλίες που μπορεί να αφορούν τους πόρους του Wolf (Briosi et al., 2019)



Εικόνα 23: Διάταση εκσπερματιστικών πόρων των σπερματοδόχων κύστεων (κυστική πολυπλοειδής και μερικός άτρητη μορφολογία στις σπερματοδόχες κύστεες) (Briosi et al., 2019)

3.2 Διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού και ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος

Διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού με σύντηξη

Η διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού με σύντηξη είναι μία πολύ σπάνια συγγενής ανωμαλία με συχνότητα εμφάνισης 1 στις 1.000 γεννήσεις. Είναι δύο φορές πιο συχνή στους άνδρες παρά στις γυναίκες, και είναι πιο συνηθισμένη στην αριστερή πλευρά (Gaspat et al., 2017). Η σύντηξη των νεφρών και οι σχετιζόμενες ανωμαλίες αρχικά μελετήθηκαν και ταξινομήθηκαν από τον Wilmer (1938), και έπειτα αναθεωρήθηκαν από τους McDonal και McClellan (1957) και ταξινομούνται σε τέσσερις κύριους τύπους: διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού με σύντηξη, διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού χωρίς σύντηξη, μονήρης διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού και διμερής διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού. Η διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού με σύντηξη σχετίζεται συχνά με άλλες ανωμαλίες, όπως αυτές του καρδιαγγειακού συστήματος (2) (δεξιοκαρδία, ανευρύσματα αορτής και λαγονίου αρτηρίας, αρτηρίτιδα Takayasu), ατρησία πρωκτού, σκελετικές ανωμαλίες, πολυκυστική δυσπλασία, ουρητηροκήλη, υδρονέφρωση, έκτοπο στόμιο ουρητήρα, κολπική αγενεσία και υποσπαδίαση, μεταξύ άλλων (Gaspat et al., 2017).

Τα περισσότερα από τα εμφανιζόμενα συμπτώματα της διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού είναι μη – ειδικά και οι περισσότερες περιπτώσεις παραμένουν ασυμπτωματικές και διαγιγνώσκονται τυχαία. Ωστόσο, συχνά προδιαθέτει για ορισμένες επιπλοκές όπως ουρολιθίαση, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και υπέρταση. Ως εκ τούτου, η έγκαιρη ανίχνευση δε βοηθά μόνο στην πρόληψη αυτών των ασθενειών αλλά και στην αποφυγή ιατρογενών τραυματισμών στους νεφρούς και / ή τους ουρητήρες κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων κοιλίας και πυέλου. Το υπερηχογράφημα, η ενδοφλέβια πυελογραφία και το σπινθηρογράφημα νεφρών έχουν προς το παρόν καταστεί πολύ σημαντικές μέθοδοι για την αξιολόγηση τέτοιων περιπτώσεων (Riccabona et al., 2014).

Μονήρης διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού

Η μονήρης διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού (Solitary Crossed Renal Ectopia, SCRE) είναι μία σπάνια συγγενής ανωμαλία με εκτιμώμενο επιπολασμό 1 στις 1.500.000 περιπτώσεις (1). Συνδυασμός της μονόπλευρης νεφρικής αγενεσίας και της ετερόπλευρης εκτοπίας νεφρού που διασχίζει τη μέση γραμμή οδηγεί σε μονήρη

διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού. Αρκετές ανωμαλίες του ουρογεννητικού συστήματος μπορεί να συνοδεύουν τη μονήρη διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού, όπως η απουσία σπερματικών πόρων, η κρυσορχία, η βαλβίδα οπίσθιας ουρήθρας (Posterior Urethral Valve, PUV) και ο υποσπαδίας στους άνδρες και κολπική απρησία και ανωμαλίες της μήτρας στις γυναίκες (Kesan et al., 2013; Wein et al., 2012).

Ως επί το πλείστο η μονήρης διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού είναι ασυμπτωματική, και συχνά παραμένει αδιάγνωστη ή εμφανίζεται ως τυχαίο εύρημα κατά τη διάρκεια του περιγεννητικού υπερηχογραφήματος – ρουτίνας, των απεικονιστικών μελετών προεγχειρητικού ελέγχου ή των αυτοψιών (Wein et al., 2012). Ως εκ τούτου, η σωστή διάγνωση απαιτεί υψηλό βαθμό κλινικής υποψίας και άμεση προσοχή στις συνοδευτικές ανωμαλίες. Η παρουσία κρυσορχίας, αγγειακών ανωμαλιών, υποσπαδίασης, ουρηθρικών βαλβίδων, μονόπλευρης υδρονέφρωσης, μεγαουρητήρα ή κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης (Vesicoureteral Reflux, VUR) μπορούν να σηματοδοτήσουν την υποκείμενη νεφρική ανωμαλία. Επίσης, μπορεί να αναπτυχθούν ασαφή συμπτώματα αργότερα στη ζωή ως αιματουρία, πυουρία ή κοιλιακό άλγος. Η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος ή η νεφρολιθίαση μπορεί να αποτελούν τη μόνη ένδειξη και μπορεί να αποδοθούν στη μη – φυσιολογική θέση των νεφρών ή της αγγειακής παροχής που διαταράσσει τη φυσιολογική παροχέτευση (Wein et al., 2012).

Στη σύγχρονη ιατρική, το υπερηχογράφημα και η σάρωση με διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ έχουν αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό την κλασική ουρογραφία και τα ανάδρομα πυελογράμματα (pyelograms) στη διάγνωση της μονήρους διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού. Αν και η αξονική και μαγνητική τομογραφία μπορούν να παρέχουν εξαιρετικές πληροφορίες για την ανατομία του ουροποιητικού συστήματος, η χρήση τους περιορίζεται από την έκθεση στην ακτινοβολία ή / και το κόστος. Στην πραγματικότητα, οι περισσότεροι ασυμπτωματικοί ασθενείς με μονήρη διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού μπορούν να διαγνωστούν αρχικά με υπερηχογράφημα και σάρωση με διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ (Wein et al., 2012). Εάν απαιτείται, η κυστεοουρηθρογραφία κένωσης μπορεί να παρέχει πρόσθετες πληροφορίες για την ανατομία της κύστης, την παρουσία κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης ή / και βαλβίδας οπίσθιας ουρήθρας, και τη διαδρομή της παλινδρόμησης στον ουρητήρα. Η κυστεοσκόπηση βοηθάει επίσης στην αξιολόγηση της ανατομίας της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης και τη θέση των στομίων του

ουρητήρα ή τη χορήγηση θεραπείας για κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση ή / και για αντιμετώπιση βαλβίδας οπισθίας ουρήθρας, εάν απαιτείται (Bagheri et al., 2015).

3.2.1 Διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού με σύντηξη και κολπική αγενεσία

Αναφορά περίπτωσης

Μία ασθενής 17 ετών παρουσιάστηκε με κυκλικό κοιλιακό άλγος. Με την κλινική εξέταση αποκαλύφθηκε απουσία κόλπου με φυσιολογικά αναπτυγμένα δευτερογενή φυλετικά χαρακτηριστικά. Οι συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις ήταν φυσιολογικές. Κατά το υπερηχογράφημα, φάνηκε μία μήτρα με ενδομήτρια συλλογή, απουσία νεφρού στη δεξιά πλευρά και μεγάλος αριστερός νεφρός με πιθανότητα ταυτοποίησης μονόπλευρου συντηγμένου νεφρού. Η υπολογιστική ενδοφλέβια πυελογραφία (Computer Tomography Intravenous Pyelography, CTIVP) (Εικόνα 24) αποκάλυψε απουσία νεφρού στη δεξιά πλευρά και μονόπλευρο (μεγάλο) συντηγμένο νεφρό με προσθιοπλάγια στρέψη στο στόμιο και των δύο νεφρών. Η διάγνωση της διασταυρούμενης εκτοπίας νεφρού με σύντηξη και της κολπικής αγενεσίας επιβεβαιώθηκε (Bagheri et al., 2015).



Εικόνα 24: (a) Κυστεοουρηθρογραφία κένωσης που επιδεικνύει κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση. Ο ουρητήρας φαίνεται να διασχίζει τη μέση γραμμή από την αριστερή προς τη δεξιά πλευρά στο επίπεδο L5. (b) Σάρωση με διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ που επιδεικνύει απουσία δραστηριότητας στον αριστερό νεφρό και αποδεκτή λειτουργία του φλοιού του δεξιού νεφρού (Bagheri et al., 2015)

3.2.2 Μονήρης διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού και υποσπαδίας

Αναφορά περίπτωσης

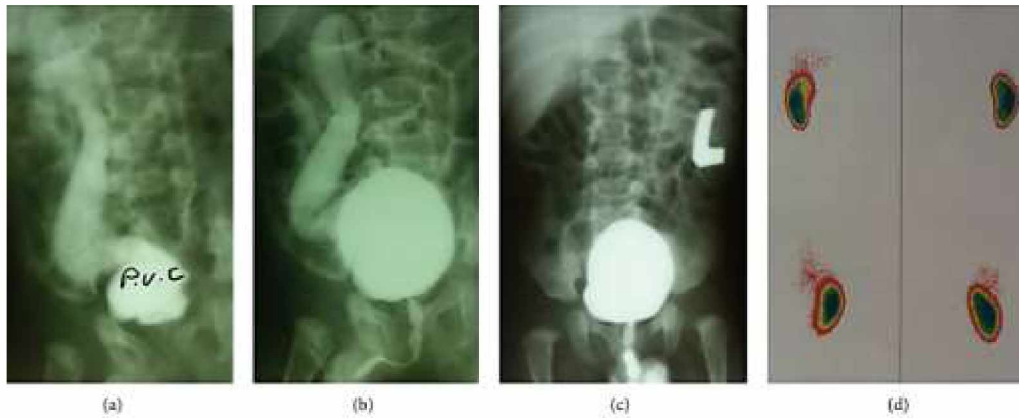
Ένα αγοράκι 3 μηνών που γεννήθηκε με μία μόνο ομφαλική αρτηρία παραπέμφθηκε με υποσπαδία πέους. Το υπερηχογράφημα αποκάλυψε έναν άδειο αριστερό νεφρικό βόθρο που υποδηλώνει νεφρική αγενεσία και έναν υπερτροφικό νεφρό (2.5 x 7.0 cm) στη δεξιά πλευρά με φυσιολογικό νεφρικό παρέγχυμα. Η σάρωση με διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ έδειξε αποδεκτή λειτουργία του φλοιού του δεξιού νεφρού, ενώ δεν παρατηρήθηκε πρόσληψη του ιχνηθέτη στον αριστερό νεφρό. Η κυστεοουρηθρογραφία κένωσης έδειξε κυστεοουρητική παλινδρόμηση βαθμού III στον αριστερό ουρητήρα, με ένα μονοπάτι που διασχίζει τη μέση γραμμή και εισέρχεται στο δεξιό νεφρό (Εικόνα 24). Στην κυστεοσκόπηση, το στόμιο του μονήρη ουρητήρα εντοπιζόταν στην αριστερή πλευρά (Bagheri et al., 2015).

3.2.3 Μονήρης διασταυρούμενη εκτοπία νεφρού και βαλβίδα οπίσθιας ουρήθρας

Αναφορά περίπτωσης

Ένα αρσενικό νεογνό 9 ημερών παραπέμφθηκε σε προγεννητικό υπερηχογράφημα που υποδήλωσε μονήρη μονόπλευρη υδρονέφρωση. Το μεταγεννητικό υπερηχογράφημα επιβεβαίωσε την απουσία του αριστερού νεφρού, ενώ αναφέρθηκε ένας μεγάλος δεξιός νεφρός με σοβαρή υδροουρητηρονέφρωση. Η σάρωση με διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ έδειξε απουσία δραστηριότητας στην αριστερή πλευρά και φυσιολογική λειτουργία του φλοιού του δεξιού νεφρού. Επιπλέον, η αρχική κυστεοουρηθρογραφία κένωσης αποκάλυψε κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση στο δεξιό νεφρό και μία τυπική βαλβίδα οπίσθιας ουρήθρας. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ενδοσκοπική αφαίρεση της βαλβίδας την 15^η ημέρα μετά τη γέννηση, αλλά το στόμιο του ουρητήρα δεν εντοπίστηκε στη δεξιά πλευρά. Η μετεγχειρητική κυστεοουρηθρογραφία κένωσης έδειξε ακόμη βαλβίδα οπίσθιας ουρήθρας βαθμού IV στον αριστερό ουρητήρα με μεγαουρητήρα (διάμετρος: 7.0 mm) που διέσχισε τη μέση γραμμή και εισερχόταν στο δεξιό νεφρό. Έδειξε επίσης διαστολή της ουρήθρας με υπολείμματα (remnants) PUV. Η βιντεοουρηθροκυστεοσκόπηση επιβεβαίωσε την παρουσία υπολειμμάτων βαλβίδας οπίσθιας ουρήθρας με δοκιδώδη κύστη και απουσία δεξιού στομίου του ουρητήρα. Πραγματοποιήθηκε ενδοσκοπική αφαίρεση της βαλβίδας οπίσθιας ουρήθρας και η

κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση επιλύθηκε στη συνέχεια σε ηλικία 6 μηνών (Εικόνα 2). (Bagheri_et_al-2015-Case_Reports_in_Nephrology).



Εικόνα 25: Σάρωση κυστεοουρηθρογραφίας κένωσης που επιδεικνύει εκτοπία νεφρού από αριστερά προς τα δεξιά και υψηλού – βαθμού βαλβίδα οπίσθιας ουρήθρας στην αριστερή πλευρά μετά από μία (πρώτη) κατάλυση (a,b) και επίλυση της βαλβίδας οπίσθιας ουρήθρας (c) μετά από τη δεύτερη κατάλυση. Η σάρωση με διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ υποδεικνύει την σωστή λειτουργία του φλοιού του δεξιού νεφρού και μη – οπτικοποίηση του αριστερού νεφρού (d) (Bagheri et al., 2015)

Συμπεράσματα

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος αντιστοιχούν σε ένα ευρύ φάσμα διαταραχών που σχετίζονται με εμβρυϊκά ελαττώματα με σποραδικά, γενετικά και περιβαλλοντικά αίτια. Εμφανίζονται στο 3% – 11% του πληθυσμού, αντιπροσωπεύοντας το 50% όλων των συγγενών ανωμαλιών. Συχνά σχετίζονται με δυσπλασίες του γεννητικού συστήματος λόγω της κοινής εμβρυολογικής προέλευσης αυτών των δομών και παρουσιάζουν μια ευρεία ποικιλία φαινοτύπων, που κυμαίνονται από πλήρη απουσία νεφρικού ιστού έως μικρές αλλοιώσεις του δομικού παρεγχύματος. Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών με συγγενείς ανωμαλίες του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος έχουν σχετιζόμενες ανωμαλίες άλλων συστημάτων οργάνων όπως του σκελετικού, καρδιαγγειακού, γαστρεντερικού και κεντρικού νευρικού συστήματος.

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος μπορούν να ταξινομηθούν σύμφωνα με την εμβρυολογική ανάπτυξη ως ανωμαλίες της μορφολογίας, της θέσης και του αριθμού των νεφρών, και ανωμαλίες στην ανάπτυξη του συστήματος συλλογής ούρων. Ως εκ τούτου, η κατανόηση της εμβρυολογικής ανάπτυξης και η γνώση των ανατομικών δομών του ουροποιητικού συστήματος είναι εξαιρετικά σημαντική για την πλήρη κατανόηση αυτών των ανωμαλιών. Αν και πολλές συγγενείς ανωμαλίες του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος διαγιγνώσκονται κατά την προγεννητική και νεογνική περίοδο, συχνά επίσης είναι ανιχνεύσιμες συχνά σε παιδιά ή ενήλικες είτε ως τυχαίο εύρημα σε ασυμπτωματικά άτομα ή ως μια επιπλοκή (για παράδειγμα, σχετιζόμενη – με το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα – απόφραξη, σχηματισμός λίθων, λοίμωξη, υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια).

Οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος συχνά σχετίζονται με δυσπλασίες του γεννητικού συστήματος λόγω της κοινής εμβρυολογικής προέλευσης αυτών των δομών και παρουσιάζουν μία ευρεία ποικιλία φαινοτύπων, που κυμαίνονται από πλήρη απουσία νεφρικού ιστού σε μικρές αλλοιώσεις του δομικού παρεγχύματος. Για παράδειγμα, περιπτώσεις διασταυρούμενης νεφρικής εκτοπίας, παρόλο που στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί, αυτή η ανωμαλία μπορεί να είναι κλινικά σημαντική καθώς συσχετίζονται με ανωμαλίες του γεννητικού συστήματος. Επίσης, η μονομερής νεφρική αγενεσία, ομοίως είναι ασυμπτωματική,

αλλά συχνά συνδέεται με άλλες ανωμαλίες στον ετερόπλευρο νεφρό ή σε άλλα όργανα, όπως αυτά του γεννητικού συστήματος.

Η γνώση της εμβρυολογίας του ουρογεννητικού συστήματος είναι απαραίτητη για την κατανόηση, τη μελέτη, τη διάγνωση και την επακόλουθη θεραπεία των δυσπλασιών των γεννητικών οργάνων, των δυσπλασιών του ουροποιητικού συστήματος και άλλων δυσπλασιών, ιδιαίτερα των σύνθετων και εκείνων που οδηγούν σε γυναικολογικές και ουροποιητικές δυσλειτουργίες. Η επαρκής διαχείριση οποιασδήποτε σχετιζόμενης δυσλειτουργίας είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας, την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μόλυνσης του ουροποιητικού συστήματος και δυνητικά την αποφυγή της ανάγκης για μελλοντική επανορθωτική χειρουργική επέμβαση. Η πολυεπιστημονική προσέγγιση πρέπει να περιλαμβάνει ουρολόγο, παιδοχειρουργό, νεογνολόγο, ενδοκρινολόγο, ακτινολόγο και γυναικολόγο με τεχνογνωσία και κατάρτιση σε αυτόν τον τομέα.

Βιβλιογραφία

- Abaci A, Catli G, Anik A, Bober E (2013). Epidemiology, classification and management of undescended testes: does medication have value in its treatment? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:65–72.
- Al-Hamar NE and Khan K (2016). Crossed nonfused renal ectopia with variant blood vessels: a rare congenital renal anomaly. *Radiol Case Rep* 2016;12(1):59–64.
- Arbor TC and Krishan K (2022). Embryology, Sexual Development. [Updated 2022 Sep 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-
- Bagheri A, Khorramirouz R, Keihani S, et al. (2015). Solitary crossed renal ectopia: concurrence of posterior urethral valve and hypospadias. *Case Reports in Nephrology* 2015;2015:748139
- Barakat AJ (2002). Association of unilateral renal agenesis and genital anomalies. *Case Rep Clin Pract Rev* 2002;3:57–60.
- Barakat AJ and Drougas JG (1991). Occurrence of congenital abnormalities of kidney and urinary tract in 13,775 autopsies. *Urology* 1991;38(4):347–350.
- Batt RE and Mitwally MF (2003). Endometriosis from thelarche to midteens: pathogenesis and prognosis, prevention and pedagogy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003;16:337-347
- Behr SC, Courtier JL, Qayyum A (2012). Imaging of müllerian duct anomalies. *RadioGraphics* 2012;32(6):E233–E250.
- Benz-Bohm G (2008). Anomalies of Kidney Rotation, Position and Fusion. In: Fötter R, ed. *Pediatric Uroradiology*. Berlin, Germany: Springer, 2008; 81–87
- Bhatt S, MacLennan G, Dogra V (2007). Renal pseudotumors. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(5):1380–1387.
- Bhoil R, Sood D, Singh YP, et al. (2015). An Ectopic Pelvic Kidney. *Pol J Radiol* 2015;80:425–427
- Blaschko SD, Cunha GR, Baskin LS (2012). Molecular mechanisms of external genitalia development. *Differentiation*. 2012 Oct;84(3):261-8.
- Braga LH and Lorenzo AJ (2017). Cryptorchidism: a practical review for all community healthcare providers. *Can Urol Assoc J* 2017;11:S26–32
- Briosa F, Valsassina R, Mira C, Zagalo A (2019). Zinner and Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndromes: when unilateral renal agenesis meets genital anomalies. *BMJ Case Rep* 2019;12:e2299034

- Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, et al. (2011). The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: A systematic review. *Hum. Reprod. Update* 2011;17:761–771
- Cinman NM, Okeke Z, Smith AD (2007). Pelvic kidney: associated diseases and treatment. *J Endourol* 2007;21(8):836–842.
- Cunha GR, Robboy SJ, Kurita T, et al. (2018). Development of the human female reproductive tract. *Differentiation*. 2018;103:46-65
- Deans R, Creighton SM, Liao LM, Conway GS (2012). Timing of gonadectomy in adult women with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): patient preferences and clinical evidence. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76(6):894-98.
- Dewhurst CJ (1968). Congenital Malformations of the Genital Tract In Childhood, *BJog: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1968;75:377-391.
- Dietrich JE, Millar DM, Quint EH (2014). Non-obstructive Müllerian Anomalies. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2014;27:386-95
- Douglas G, Axelrad ME, Brandt ML, et al. (2010). Consensus in guidelines for evaluation of DSD by the Texas Children's Hospital Multidisciplinary Gender Medicine Team. *Int J Pediatr Endocrinol* 2010;2010:919707
- Dunnick N, Sandler C, Newhouse J (2013). Congenital anomalies. In: Dunnick N, ed. *Textbook of Uroradiology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins, 2013; 13–39.
- Eid W and Biason-Lauber A (2016). Why boys will be boys and girls will be girls: Human sex development and its defects. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2016;108(4):365-379
- Fox NS, Roman AS, Stern EM, et al. (2014). Type of congenital uterine anomaly and adverse pregnancy outcomes. *Journal of maternal-fetal and neonatal medicine*. 2014;17(9):949-53
- Gaspar J, Ferreira N, Lobo L, et al. (2017). Unilateral renal agenesis and uterine anomalies: how and when can we make this diagnosis? *Nascer e Crescer – Birth and Growth Medical Journal* 2017;26:195–8.
- Gaspar J, Ferreira N, Lobo L, Simao C (2017). Unilateral renal agenesis and uterine anomalies: how and when can we make this diagnosis? *Nasce e Crescer – Birth and Growth Medical Journal* 2017;26(3):195-8
- Gassner I and Geley TE (2004). Ultrasound of female genital anomalies. *Eur Radiol*. 2004; 14:L107-22.

- Gholoum S, Puligandla PS, Hui T, et al. (2006). Management and outcome of patients with combined vaginal septum, bifid uterus and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-WernerWunderlich syndrome). *J Pediatr Surg* 2006;41:987-992
- Ghonge NP, Aggarwal B, Sahu AK (2010). Zinner syndrome: A unique triad of mesonephric duct abnormalities as an unusual cause of urinary symptoms in late adolescence. *Indian J Urol* 2010;26:444–7.
- Giusti S, Fruzzetti E, Perini D, et al. (2011). Diagnosis of a variant of Mayer-RokitanskyKuster-Hauser syndrome: useful MRI findings. *Abdom Imaging* 2011;36(6):753–755.
- Glodny B, Petersen J, Hofmann KJ, et al. (2009). Kidney fusion anomalies revisited: clinical and radiological analysis of 209 cases of crossed fused ectopia and horseshoe kidney. *BJU Int* 2009;103(2):224–235.
- Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, et al. (2013). The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum. Reprod.* 2013;28:2032–2044
- Gunes SO, Metin Mahmutoglu A, Agarwal A (2016). Genetic and epigenetic effects in sex determination. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2016;108(4):321-336
- Gurney JK, McGlynn KA, Stanley J, et al. (2017). Risk factors for cryptorchidism. *Nat Rev Urol* 2017;14:534–48
- Hall-Craggs MA, Williams CE, Pattison SH, et al. (2013). Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: diagnosis with MR imaging. *Radiology* 2013;269:787–92.
- Han JH, Lee JP, Lee JS, et al. (2019). Fate of the micropenis and constitutional small penis: do they grow to normalcy in puberty? *J Pediatr Urol* 2019;15:526.e1–6.
- Hanson BM, Eisenberg ML, Hotaling JM (2018). Male infertility: a biomarker of individual and familial cancer risk. *Fertil Steril* 2018;109:6–19.
- Herlyn U and Werner H (1971). Simultaneous occurrence of an open Gartner-duct cyst. A homolateral aplasia of the kidney and a double uterus as a typical syndrome of abnormalities. *Geburtshife Frauenheikd* 1971;31:340-347
- Hindryckx A and De Catte L (2011). Prenatal diagnosis of congenital renal and urinary tract malformations. *Facts Views Vis ObGyn* 2011;3(3):165–174
- Houat AP, Guimaraes CTS, Takahashi MS, et al. (2021). Congenital anomalies of the upper urinary tract: a comprehensive review. *RadioGraphics* 2021;41:462-486
- Hughes IA (2007). Early management and gender assignment in disorders of sexual differentiation. *Endocr Dev* 2007;11:47–57.
- Hutson JM, Southwell BR, Li R, et al. (2013). The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. *Endocr Rev* 2013;34:725–52

- Hyseni F, Hyseni G, Vokshi V, et al. (2021). Multiple genitourinary malformations associated with malformations of other organs – as a rarity of case report. *J Surg Res* 2021;4(1):172-178
- Iverson RE, DeCherney AH, Laufer MR (2015). Clinical manifestations and diagnosis of congenital anomalies of the uterus. *UpToDate*. accessed in April 2015
- Jamshidian H, Tavakoli K, Salahshour F, et al. (2017). Supernumerary Kidney Associated with Horseshoe Malformation: A Case Report and Review of Literature. *Urol Case Rep* 2017;11:57–59.
- Jayaprakasan K and Ojha K (2022). Diagnosis of congenital uterine abnormalities: practical considerations. *J Clin Med* 2022;11:1251
- Kesan K, R. Gupta, A. Gupta et al. (2013). Solitary crossed renal ectopia with vesicoureteric reflux presenting with impaired renal function in a neonate. *Journal of Clinical Neonatology*, 2013;2(3):140–142
- Kevin A, Burbige T, Hensle W (1984). Uterus Didelphys and Vaginal Duplication with Unilateral Obstruction Presenting as a Newborn Abdominal Mass. *Journal of Urology* 1984;132:1195-1198
- Koratala A and Bhattacharya D (2018). Kidney hump, no need to jump! *Clin Case Rep* 2018;6(8):1633–1634.
- Koureas AP, Panourgias EC, Gouliamos AD, et al. (2000). Imaging of a supernumerary kidney. *Eur Radiol* 2000;10(11):1722–1723.
- Kumar M, Kumar G, Barwal K, Raina P (2019). Right supernumerary kidney: A rare entity. *Urol Case Rep* 2019;23:97–98
- Kumar S, Tomar V, Yadav SS, et al. (2016). Fertility potential in adult hypospadias. *J Clin Diagn Res* 2016;10:PC01–5.
- Lim TJ, Choi SK, You HW, et al. (2011). Renal cell carcinoma in a right malrotated kidney. *Korean J Urol* 2011;52 (11):792–794.
- Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima ST (2002). Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil. Steril.* 2002;78:899–915
- Lloyd DA (2005). Principles of pediatric surgery. 2nd Edn. O'Neill Jr JA, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG, Caldamone C (eds). 220 × 283 mm. Pp. 895. Illustrated. 2004. Mosby (Elsevier): New York. *British Journal of Surgery* 2005;92:123-123.
- Lomoro P, Simonetti I, Vinci G, et al. (2019). Pancake kidney, a rare and often misdiagnosed malformation: a case report and radiological differential diagnosis. *J Ultrasound* 2019;22(2):207–213
- Makiyan Z (2016). Studies of gonadal sex differentiation. *Organogenesis*. 2016;12(1):42-51

- Mehra S, Ranjan R, Garga UC (2016). Zinner syndrome-a rare developmental anomaly of the mesonephric duct diagnosed on magnetic resonance imaging. *Radiol Case Rep* 2016;11:313–7
- Mendoza N, Rodriguez-Alcala C, Motos MA, Salamanca A (2017). Androgen Insensitivity Syndrome: An update on the Management of Adolescents and Young People. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2017;30:2-8.
- Miclaus GD, Pupca G, Gabriel A, et al. (2015). Right lump kidney with varied vasculature and urinary system revealed by multidetector computed tomographic (MDCT) angiography. *Surg Radiol Anat* 2015;37(7):859–865
- Millet I, Doyon FC, Hoa D, et al. (2011). Characterization of small solid renal lesions: can benign and malignant tumors be differentiated with CT? *AJR Am J Roentgenol* 2011;197(4):887–896
- Mudoni A, Caccetta F, Caroppo M, et al. (2017). Crossed fused renal ectopia: case report and review of the literature. *J Ultrasound* 2017;20(4):333–337
- Mullen RD and Behringer RR (2014). Molecular genetics of Müllerian duct formation, regression and differentiation. *Sex Dev*. 2014;8(5):281-96
- Mullen RD and Behringer RR (2014). Molecular genetics of Müllerian duct formation, regression and differentiation. *Sex Dev*. 2014;8(5):281-96
- Murashima A, Xu B, Hinton BT (2015). Understanding normal and abnormal development of the Wolffian/epididymal duct by using transgenic mice. *Asian J Androl*. 2015;17(5):749-55.
- Murphy C, Allen L, Jamieson MA (2011). Ambiguous genitalia in the newborn: an overview and teaching tool. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:236– 50
- Nazim SM, Bangash M, Salam B (2017). Persistent fetal lobulation of kidney mimicking renal tumour. *BMJ Case Rep* 2017;2017:bcr-2017-219856.
- O'Brien J, Buckley O, Doody O, et al. (2008). Imaging of horseshoe kidneys and their complications. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008;52(3): 216–226
- Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, et al. (2006). Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. *Hum Reprod* 2006;21(3):792–797
- Orazi C, Lucchetti MC, Schingo PM, et al. (2007). HerlynWerner-Wunderlich syndrome: uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Sonographic and MR findings in 11 cases. *Pediatr Radiol* 2007;37:657-665
- Oto A, Kerimoğlu U, Eskiçorapçı S, et al. (2002). Bilateral supernumerary kidney: imaging findings. *JBRBTR* 2002;85(6):300–303.

- Park NH, Park HJ, Park CS, Park SI (2010). Herlyn – Werner – Wunderlich Syndrome with Unilateral Hemivaginal Obstruction, Ipsilateral Renal Agenesis, and Contralateral Renal Thin GBM Disease. *J Korean Soc Radiol* 2010;62:383-388
- Parker MA, Sneddon AE, Arbon P (2010). The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population-based study of Australian teenagers. *BJOG*. 2010;117(2):185-92.
- Pask A (2016). The Reproductive System. *Adv Exp Med Biol*. 2016;886:1-12
- Paspulati RM and Bhatt S (2006). Sonography in benign and malignant renal masses. *Radiol Clin North Am* 2006;44(6):787–803.
- Pasquali M, Sciascia N, D'Arcangelo Liviano G, et al. (2018). Pancake kidney: when it is not a problem. *BJR Case Rep* 2018;4(3):20170117
- Patel N and Zafar Gondal A (2021). StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 11, 2021. Embryology, Mullerian-inhibiting Factor
- Pfeifer SM, Attaran M, Goldstein J, et al. (2021). ASRM mullerian anomalies classification 2021. *Fertil. Steril*. 2021;116:1238–1252
- Pittock ST, Babovic-Vuksanovic D, Lteif A (2005). MayerRokitansky-Küster-Hauser anomaly and its associated malformations. *Am J Med Genet A* 2005;135(3):314–316
- Pizzo A, Laganà AS, Sturlese E, et al. (2013). Mayer-rokitansky-kuster-hauser syndrome: embryology, genetics and clinical and surgical treatment. *ISRN Obstet Gynecol* 2013;2013:1–10
- Polak-Jonkisz D, Fornalczyk K, Musial K, et al. (2012). Crossed renal ectopia: can it be a diagnostic problem? *Postepy Hig Med Dosw* 2012;66:210–214.
- Prada Arias M, Muguerza Vellibre R, Montero Sanchez M, et al. (2005). Uterus didelphys with obstructed hemivagina and multicystic dysplastic kidney. *Eur J Pediatr Surg* 2005;15:441-445
- Punjani N and Lamb DJ (2020). Male infertility and genitourinary birth defects: there is more than meets the eye. *Fertility and Sterility* 2020;114(2):209-218
- Purslow CE (1922). A case of unilateral haematocopo, haematomethra and haematosalpinx. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1922;29:643
- Quaia E, Martingano P, Cavallaro M, et al. (2014). Normal Radiological Anatomy and Anatomical Variants of the Kidney. In: Quaia E, ed. *Radiological Imaging of the Kidney*. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer, 2014;17–74
- Raj GV, Auge BK, Assimos D, Preminger GM (2004). Metabolic abnormalities associated with renal calculi in patients with horseshoe kidneys. *J Endourol* 2004;18(2):157–161.

- Rey R, Josso N, Racine C (2000). Sexual differentiation. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, editors. South Dartmouth. Massachusetts: Endotext; 2000
- Riccabona M, Lobo ML, Willi U, et al. (2014). ESPR urology taskforce and ESUR paediatric work group -Imaging recommendations in paediatricurology, part VI: childhood renal biopsy and imaging of neonatal and infant genital tract. Minutes from the task force session at the annual ESPR Meeting 2012 in Athens on childhood renal biopsy and imaging neonatal genitalia. *Pediatr Radiol*. 2014; 44:496-502
- Roly ZY, Backhouse B, Cutting A, et al. (2018). The cell biology and molecular genetics of Müllerian duct development. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2018 May;7(3):e310
- Rousset P, Raudrant D, Peyron N, et al. (2013). Ultrasonography and MRI features of the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Clin Radiol* 2013;68(9):945–952
- Sadler TW (2012). *Langman's Medical Embryology*, 12th ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2012; pp. 243–259.
- Sajjad Y (2010). Development of the genital ducts and external genitalia in the early human embryo. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(5):929-37
- Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC (2008). Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: A critical appraisal. *Hum. Reprod. Update* 2008;14:415–429.
- Schiappacasse G, Aguirre J, Soffia P, et al. (2015). CT findings of the main pathological conditions associated with horseshoe kidneys. *Br J Radiol* 2015;88(1045):20140456
- Schmidt-Ott KM, Yang J, Chen X, et al. (2005). Novel regulators of kidney development from the tips of the ureteric bud. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(7):1993–2002
- Shah HU and Ojili V (2017). Multimodality imaging spectrum of complications of horseshoe kidney. *Indian J Radiol Imaging* 2017;27(2):133–140.
- Shaw G and Renfree MB (2014). Wolffian duct development. *Sex Dev*. 2014;8(5):273-80
- Singh JC, Jayanthi VR, Gopalakrishnan G (2008). Effect of hypospadias on sexual function and reproduction. *Indian J Urol* 2008;24:249–52.
- Solanki S, Bhatnagar V, Gupta AK, Kumar R (2013). Crossed fused renal ectopia: Challenges in diagnosis and management. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2013;18(1):7–10

- Springer A, van den Heijkant M, Baumann S (2016). Worldwide prevalence of hypospadias. *J Pediatr Urol* 2016;12:152:e1–7
- Stine VE, Wolfman NT, Dyer RB (2015). The “dromedary hump” appearance. *Abdom Imaging* 2015;40(8):3346–3347.
- Tozcan T (2015). Prenatal diagnosis of renal agenesis. *UpToDate*.
- Tsai HY, Lee MH, Chen HC, et al. (2015). Sagittally malrotated kidney: a case series of two patients. *Surg Radiol Anat* 2015;37(5):551–553.
- Upadhyay KK and Silverstein DM (2014). Renal development: a complex process dependent on inductive interaction. *Curr Pediatr Rev* 2014;10(2):107–114.
- Valappil S, Chetan U, Wood N, et al. (2012). Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: diagnosis and management. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2012;14:93–8.
- van der Horst HJR and de Wall LL (2017). Hypospadias, all there is to know. *Eur J Pediatr* 2017;176:435–41.
- Walsh TJ, Croughan MS, Schembri M, et al. (2009). Increased risk of testicular germ cell cancer among infertile men. *Arch Intern Med* 2009; 169:351–6
- Wein AJ, Kavoussi LR, Campbell MF (2012). *Campbell-Walsh Urology*, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 2012
- Westland R, Schreuder MF, Ket JC, van Wijk JA (2013). Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(7):1844–1855.
- Wong HYF and Lee KH (2019). The pancake kidney. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44(1):381–382.
- Wunderlich M (1976). Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. *Zentralbl Gynakol* 1976;98:559-562
- Yeh HC (2001). Some misconceptions and pitfalls in ultrasonography. *Ultrasound Q* 2001;17(3):129–155.