

# Prirojene nepravilnosti sečil pri otrocih

Congenital anomalies of the kidneys and urinary tract in children

Matjaž Kopač

Pediatrična klinika,  
Univerzitetni klinični  
center Ljubljana

## Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Matjaž Kopač, dr.  
med.

e: matjaz.kopac@kclj.si

## Ključne besede:

hidronefroza; displazija;  
hipoplazija; ektopija; ciste

## Key words:

hydronephrosis;  
dysplasia; hypoplasia;  
ectopia; cysts

## Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;  
83: 59–69

Prispelo: 25. feb. 2014,  
Sprejeto: 2. dec. 2014

## Izveček

Prirojene nepravilnosti sečil so najpogostejše prirojene nepravilnosti pri otrocih in pogosto ugotovljene pred rojstvom z ultrazvočno preiskavo, s katero je moč oceniti stopnjo razširitve različnih delov sečnih izvodil, strukturo ledvičnega parenhima, količino amnijske tekočine in sečni mehur. Najpogostejša med njimi je hidronefroza. Nepravilnosti sečil so lahko enostranske ali obojestranske, poleg tega se pri istem otroku lahko pojavijo različne nepravilnosti. Pogosto so prirojenim nepravilnostim sečil pridružene prirojene nepravilnosti drugih organov oz. organskih sistemov, opisanih v številnih sindromih. Prirojene nepravilnosti sečil lahko razdelimo na nepravilnosti položaja oz. migracije ledvic, cistične bolezni ledvic in nepravilnosti razvoja sečnih izvodil (votli sistem ledvic, sečevoda, sečni mehur in sečnica). So najpogostejši vzrok končne ledvične odpovedi pri otrocih.

## Abstract

Congenital anomalies of the kidneys and urinary tract are the commonest congenital anomalies in children, often detected prenatally with ultrasound. This method is useful for assessing the degree of dilatation of the collecting system, the structure of the kidney parenchyma, amount of amniotic fluid and the urinary bladder. Hydronephrosis is the most common among them. Anomalies can be either bilateral or unilateral, and different defects may coexist in an individual child. Anomalies of other organs and organ systems are often associated with the anomalies of the kidneys and urinary tract described in numerous syndromes. Congenital anomalies of the kidneys and urinary tract can be divided in anomalies of the renal parenchyma development, renal embryonic migration and position, cystic kidney diseases and anomalies of the urinary tract (collecting system of the kidneys, ureters, urinary bladder and urethra). They are the commonest cause of end-stage renal disease in children.

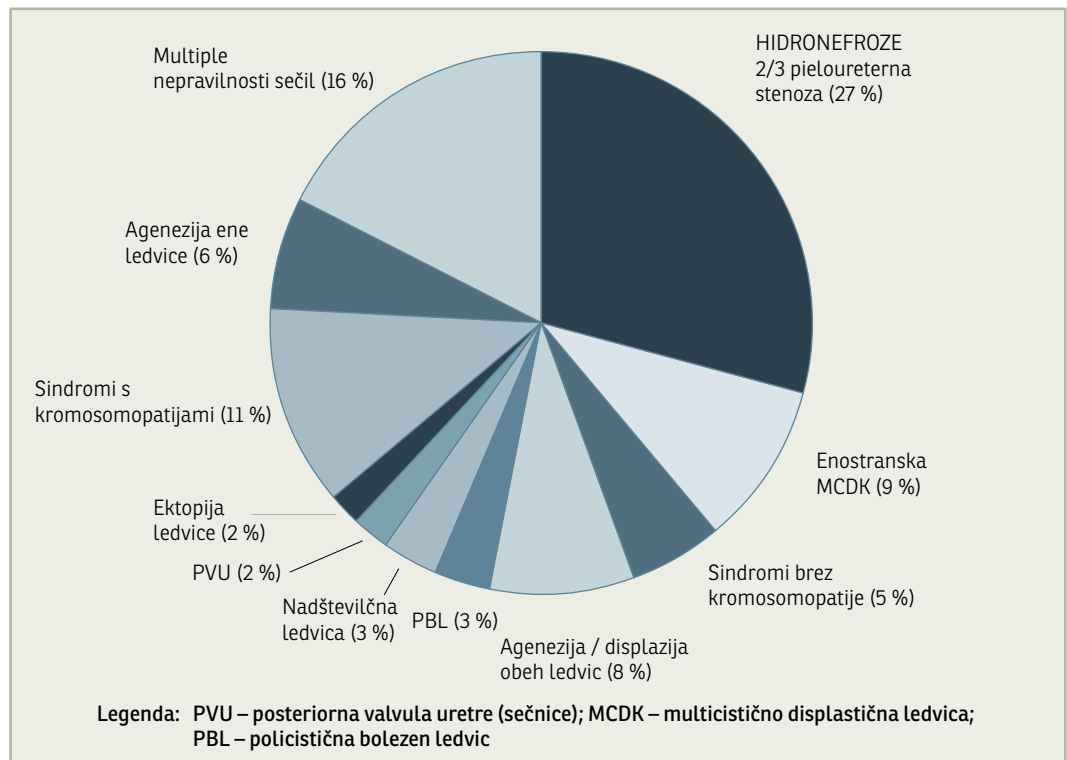
## 1. Uvod

Prirojene nepravilnosti sečil so najpogostejše prirojene nepravilnosti pri otrocih in predstavljajo 20–30 % vseh nepravilnosti, ugotovljenih pred rojstvom (prenatalno) z ultrazvočno (UZ) preiskavo. V približno 30 % primerov so prirojenim nepravilnostim sečil pridružene prirojene nepravilnosti drugih organov oz. organskih sistemov, kar je opisano v več kot 200 sindromih. Slika 1 prikazuje relativno pogostost pojavljanja različnih prirojenih nepravilnosti sečil. Predstavljajo najpogostejši (v 30–50 %)

vzrok končne ledvične odpovedi pri otrocih.<sup>1</sup>

UZ pregledi med nosečnostjo so že dolgo splošno razširjeni in uveljavljeni. S to slikovno preiskavo je moč oceniti stopnjo razširitve votlega sistema ledvic in/ali sečevodov, strukturo ledvičnega parenhima, količino amnijske tekočine in sečni mehur. Normalne plodove ledvice je možno z UZ preiskavo videti pri 16 tednih gestacijske starosti (GS), sečni mehur pa med 12. in 15. tednom GS. Le-ta je lahko zvečan pri nekaterih nepravilnostih sečil (npr. posteriorna valvula sečnice), ni pa viden pri drugih (npr. agenezija

**Slika 1:** Relativna pogostost različnih prirojениh nepravilnosti sečil.<sup>1</sup>



ledvic). Tvorba urina pri plodu se sicer prične okrog 10. tedna GS. Od 18. tedna dalje je urin glavna sestavina amnijske tekočine.<sup>2</sup> Po rojstvu pa je potrebno opraviti UZ preiskavo pri tistih novorojenčkih, pri katerih je večje tveganje za prisotnost prirojene nepravilnosti sečil: novorojenčki s patološkim ali sumljivim izvidom UZ preiskave med nosečnostjo, pri katerih je prisotna obremenilna družinska anamneza na prirojene nepravilnosti sečil, ali prebolevajo okužbo sečil.<sup>3</sup>

Prirojene nepravilnosti sečil lahko razdelimo na:

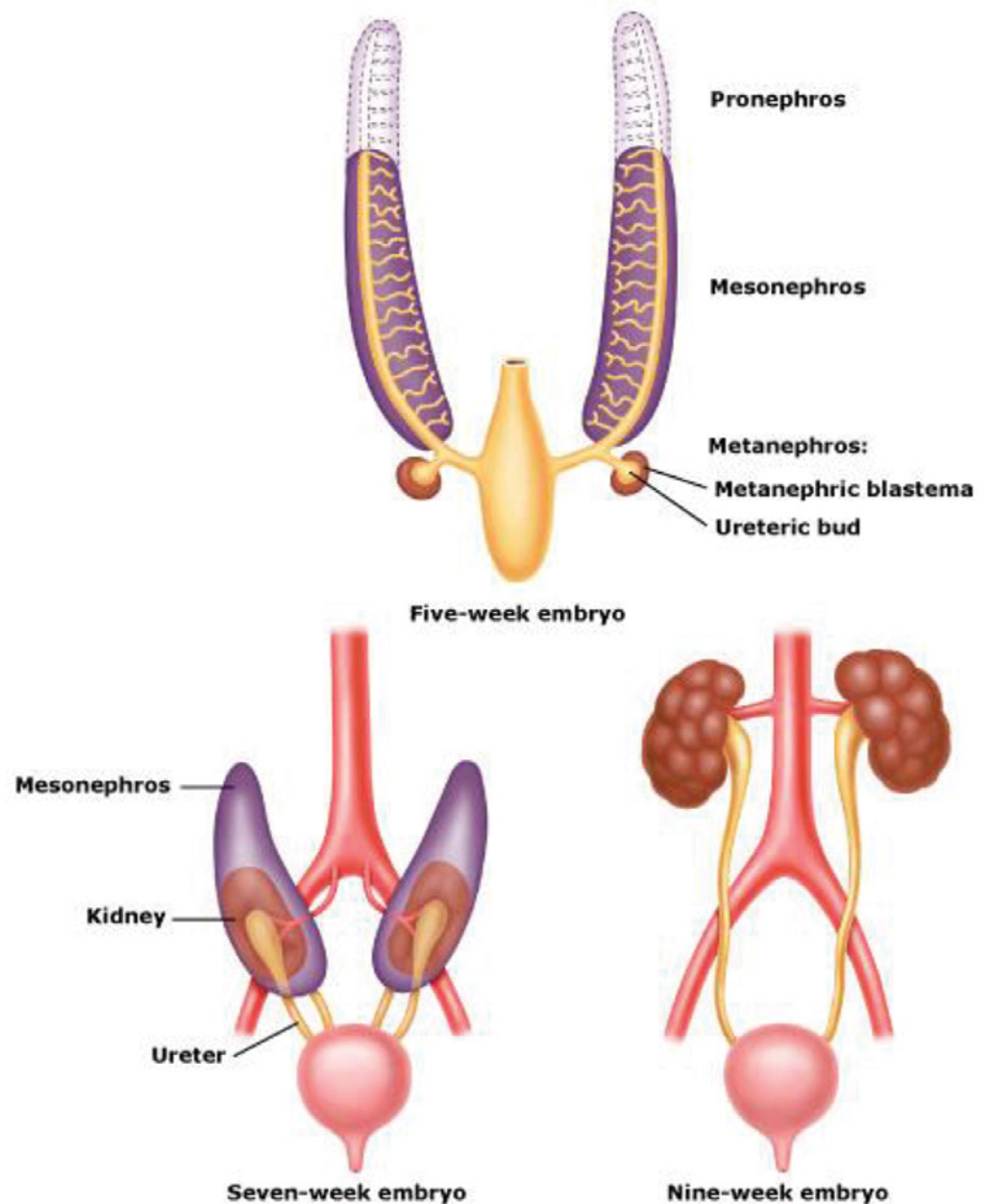
- nepravilnosti razvoja ledvičnega parenhima,
- nepravilnosti položaja oz. migracije ledvic,
- cistične bolezni ledvic,
- nepravilnosti razvoja sečnih izvodil (voteli sistem ledvic, sečevoda, sečni mehur in sečnica).

Normalen embrionalen razvoj poteka v treh stopnjah:<sup>1</sup>

- pronefros je rudimentaren in nedelujoč sistem v 4. tednu nosečnosti, ki je prehodne narave, s svojo degeneracijo omogoči nadaljnji normalen razvoj ledvic;

- mezonefros izhaja iz intermediarnega mezoderma in se do 5. tedna nosečnosti razvije v 20 parnih cevčic, ki proizvajajo majhno količino urina; nato se združi s kloako in prispeva k nastanku sečnega mehurja, ki se sicer razvije iz urogenitalnega sinusa;
- metanefros se pojavi v 5. tednu nosečnosti in je sestavljen iz metanefrogenega blastema in epitela uretrovega brstiča (izhaja iz kavdalnega dela mezonefroznega oz. Wolffovega voda) ter se razvije v stalni ledvici. Razvoj metanefrosa je posledica izražanja različnih genov v metanefrogenem blastemu in uretrovem brstiču, kar sproži organogenezo z nastankom nefronov in sečnih izvodil. Raziskave so s pomočjo molekularne genetike pokazale, da so prirojene nepravilnosti sečil posledica okvare omenjenih genov. Metanefros začne delovati v 6. do 10. tednu nosečnosti, v 9. tednu pa začne tvoriti urin. Sprva se nahaja v medenici in nato potuje proti ledvenemu predelu, ki ga doseže v 8. tednu nosečnosti. Slika 2 shematsko prikazuje razvoj sečil v človeškem zarodku.

**Slika 2:** Shematski prikaz razvoja sečil v človeškem zarodku.<sup>1</sup>



## 2. Prirojene nepravilnosti razvoja ledvičnega parenhima

Nepravilnosti razvoja ledvičnega parenhima imajo za posledico motnjo v razvoju ledvičnega telesca – nefrona, kar se klinično izrazi kot agenezija ali displazija ledvic(e), ledvična tubulna disgeneza ali cistična displazija. Patogeneza teh nepravilnosti je multifaktorska in vključuje genetske kot tudi nekatere okoljske dejavnike. Med dejavniki okolja velja zlasti poudariti prenatalno izpostavljenost inhibitorjem angiotenzinske konvertaze (ACE-inhibitorji) oz. zaviralcem

angiotenzinskih receptorjev (ARB), ki ima za posledico hiperplazijo jukstaglomerulnega aparata, zmanjšano ali odsotno diferenciacijo proksimalnih zviti tubulov in zvečano kortikalno in medularno fibrozo. Poskusi na živalskih modelih pa so pokazali, da ima pomanjkanje vitamina A zaradi njegove pomembne vloge v embrionalnem razvoju (signaliziranje pri razvejanju uretrovega brstiča in razvoj povezave med sečevodom in sečnim mehurjem) lahko za posledico nastanek nekaterih nepravilnosti sečil, kot je npr. hipoplazija ledvic.<sup>1</sup> Nekateri genetske

**Tabela 1:** Nekatere genske mutacije, povezane z motnjo v razvoju ledvic.<sup>1,4,5</sup>

Gen	Genetska bolezen – sindrom	Nepravilnost ledvic – fenotip
EYA 1, SIX 1, SIX 5	AD; branhio-oto-renalni sindrom	agenezija, displazija hipoplazija
BBS 1	AR; Bardet-Biedl	cistična displazija
JAGGED 1	Alagille	cistična displazija
MKS 1, MKS 3, NPHP 6, NPHP 8	Meckel-Gruber	cistična displazija
KAL 1	Kallmann	agenezija
CREBBP	Rubinstein-Taybi	agenezija, hipoplazija
DHCR 7	AR; Smith-Lemli-Opitz	hipoplazija, aplazija, ciste
PEX 1	AR; Zellweger	cistična displazija
SALL 1	AD; Townes-Brock	hipoplazija, displazija, VUR

Legenda: AD – avtosomno dominantno dedno, AR – avtosomno recesivno dedno, VUR – vezikoureterni refluks

dejavnike pri motnjah v razvoju ledvičnega parenhima pa prikazuje Tabela 1.<sup>1,4,5</sup>

### 2.1. Agenezija ledvic(e)

V zgodnjem embrionalnem razvoju je posledica motnje v komunikaciji med uretrovim brstičem in metanefrogenim blastomom. Incidenca znaša med 1 : 500 in 1 : 3200. Obojestranska agenezija je redka in nezdržljiva z življenjem po rojstvu, večina otrok umre že *in utero*. Anurija pri plodu povzroči oligohidramnij od 16. tedna GS dalje s posledično Potterjevo sekvenco. Zanjso so značilni nizko položeni in rotirani uhlji, stisnjenost obraza in nosu in slabše razvita brada, zaradi motnje plodovega gibanja pa so prisotne tudi nepravilnosti v razvoju udov, na primer flektorne kontrakture. Zaradi oligohidramnija pride tudi do motenega razvoja pljuč, zlasti hipoplazije, z večjo smrtnostjo.<sup>6</sup> Enostranska agenezija ledvice je pogosto naključna najdba ob UZ preiskavi zaradi drugih vzrokov. Ob tem je treba izključiti ektopijo z hipoplazijo ali brez nje, možna pa je tudi predhodna spontana regresija multicistično displastične kontralateralne ledvice. Sorazmerno pogosto, v pribl. 25 %, <sup>1,6</sup> je pri ageneziji ledvice prisoten vezikoureterni refluks (VUR), v 20 % pa obstruktivna uropatija. Edina oz. solitarna ledvica ima običajno prisotno kompenzacijsko hipertrofijo, kar je dober napovedni znak, odsotnost hipertrofije namreč običajno pomeni displazijo ledvice. V tem primeru lahko pričakujemo

postopno slabšanje njenega delovanja, je potrebno bolj skrbno spremljanje.<sup>6</sup> Sicer pa je napoved izida povsem normalne solitarne ledvice dobra, kar je pokazala tudi retrospektivna študija pri 207 otrocih, ki so bili med letoma 1986 in 2007 obravnavani na Kliničnem oddelku za nefrologijo Pediatrične klinike. Večina otrok z eno delujočo in strukturno normalno ledvico (ob UZ pregledih) je imela normalno ledvično funkcijo (84 %), normalen krvni tlak (77 %) in odsotnost proteinurije (85 %), in sicer ne glede na etiologijo (agenezija, afunkcionalna druga ledvica zaradi npr. multicistične displazije ali hipodisplazije). Pokazalo se je tudi, da sta bila okrnjena ledvična funkcija in proteinurija, ne pa tudi hipertenzija, znatno pogostejši pri nenormalni UZ strukturi solitarne ledvice.<sup>7</sup> Nekateri drugi avtorji pa so ugotovili, da debelost zveča tveganje za kronično ledvično bolezen pri ageneziji ledvice.<sup>8</sup>

Agenezijo ledvico, ko se ledvica sploh ne razvije, je treba ločiti od aplazije ledvice, ki predstavlja skrajno obliko displazije ledvice, ko je prisoten le skupek nedelujočega ledvičnega tkiva, iz katere pa izhaja sečevod. Displazija ledvice na histološki ravni pomeni lokalno, difuzno ali segmentno nepravilno strukturo s prisotnostjo nekaterih primitivnih elementov (zlasti primitivnih cevčic). Je posledica nenormalne diferenciacije metanefrosa. Izraz hipoplazija ledvice pa predstavlja prisotnost majhne ledvice normalne strukture z zmanjšanim številom nefronov in ledvičnih čašic.<sup>12</sup>

## 2.2. Prirojenim nepravilnostim sečil pridružene nepravilnosti spolovil

V embrionalnem razvoju se Müllerjevi vodi razvijejo iz paramezonefrosnega sistema. Motnja v procesu lateralne združitve ima za posledico nepravilnosti Müllerjevih vodov, kot so na primer uterus bicornis (en maternični vrat in dva maternična rogova) ali uterus unicornis (posledica motnje v spuščanju enega izmed Müllerjevih vodov). Maternica sicer nastane z združitvijo kavalnih delov Müllerjevih vodov v 8. tednu nosečnosti, nožnica pa iz končnega dela uterovaginalnega kanala, pri čemer zgornji dve tretjini izvirata iz Müllerjevih vodov, spodnja tretjina pa je urogenitalnega izvora. Embrionalna razvoja sečil in spolovil sta tesno povezana, zato so sečila pogosto prizadeta pri navedenih nepravilnostih. Primer takšne kombinirane nepravilnosti je sindrom Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, kjer gre za agenezijo nožnice in podvojitvene nepravilnosti maternice ob normalnih jajčnikih in normalnem ženskem kariotipu in fenotipu. V povezavi s tem sindromom se pojavljajo nepravilnosti drugih organov, najpogosteje sečil (enostranska agenezija ledvice ali sečevoda v 27 %), pa tudi okostja, zlasti hrbtenice (v 12 %).<sup>9</sup> Zato je pri vsakem novorojenčku ženskega spola s prirojeno nepravilnostjo sečil potrebno izključiti morebitne nepravilnosti spolovil, ki jih je v novorojenčkovem obdobju možno ugotoviti z UZ preiskavo, saj so jajčniki in maternica zaradi vpliva materinih hormonov fiziološko povečani. Kadar začetna UZ preiskava ne poda dovolj podatkov, je možno občutljivost preiskave povečati z uporabo fiziološke raztopine ali UZ kontrastnega sredstva. Redkeje je potrebna fluoroskopska genitografija ali magnetnorezonančno slikanje (MRI). Opisan je bil primer novorojenke z enostransko agenezijo ledvice in pridruženo cisto Gartnerjevega voda, ki je ostanek Wolffovega (mezonefrosnega) voda.<sup>10</sup> V takšnih primerih je potreben stopenjski in multidisciplinaren pristop, pri katerem poskušamo na minimalno invaziven način pridobiti kar največ podatkov.<sup>11</sup>

## 3. Nepravilnosti položaja oz. migracije ledvic

### 3.1. Ektopija ledvic(e)

Med embrionalnim razvojem se ledvice dvigajo (»migrirajo«) iz medenice proti ledvenemu predelu. Motnje v tem procesu imajo za posledico ektopijo in/ali malrotacijo ledvic, lahko so eno- ali obojestranske, slednje v 10 %. Najpogosteje gre za ektopijo v medenici, redkeje v iliakalnem ali celo prsnem predelu. Incidenca znaša pribl. 1 : 900 otrok. Lahko so pridružene druge nepravilnosti sečil, npr. pieloureterna stenoza, VUR ali ledvični kamni.<sup>1,6,12</sup> Posebna oblika ektopije ledvice je križna ektopija, pri kateri ena ledvica migrira preko središčne črte na nasprotno stran in leži tik pod in medialno od normalno ležeče ledvice, pri čemer včasih pride do združitve sosednjih polov ledvic. Ektopična ledvica je v teh primerih običajno hipoplastična, pripadajoči sečevod pa ima normalen položaj vstopa v sečni mehur. Pogosto so pridružene nepravilnosti v spodnjih sečilih in anorektalnem področju.<sup>6</sup>

### 3.2. Podkvasta ledvica

Najpogostejša vrsta nepravilnosti z združitvijo ledvic je podkvasta ledvica, pri kateri se spodnja pola obeh ledvic združita v središčni črti. Spodnja pola sta lahko povezana s parenhimskim pasom ali pa s fibroznim trakom. Poudariti velja, da podkvasto ledvico obravnavamo kot eno funkcijsko enoto in zato kot solitarno ledvico. Pojavi se pri 0,2 % rojenih otrok, a kar pri 7 % oseb s Turnerjevim sindromom, pri katerih se sicer različne nepravilnosti ledvic pojavijo v 30 %. Pri otrocih s podkvasto ledvico je pojavnost Wilmsovega tumorja štirikrat pogostejša kot pri zdravih otrocih.<sup>12</sup> Zato je potrebno dolgoročno sledenje z UZ pregledi, s katerimi lahko odkrijemo Wilmsov tumor kot tudi druge spremembe. Deli podkvaste ledvice so lahko zarotirani, kar povzroči motnjo v odtoku urina. To lahko privede do zapletov, kot so pojavljanje ledvičnih kamnov in hidronefroza zaradi pieloureterne stenoze.<sup>12</sup> Včasih je pojav podkvaste ledvice združen z nepravilnostmi drugih organskih sistemov, zlasti v asociaciji VATER (ali VACTERL), pri



kateri so zdužene nepravilnosti na področju hrbtenice (Vertebra), Analna atrezija, prirojena srčna (Cardiac) napaka, Traheo-Ezofagealna fistula in prizadetost ledvic (Renal) in udov (Limb).<sup>13</sup> Pojavlja se tudi pri trisomiji kromosomov 13, 18, 21 in 22, poleg tega pa še pri otrocih mater s sladkorno boleznijo in pri fetalnem alkoholnem sindromu. Večina otrok s podkvasto ledvico nima simptomov in jih odkrijemo naključno. Lahko pa jih odkrijemo ob težavah, kot so okužba sečil, hematurija ali bolečine v trebuhu. VUR je prisoten v do 50 % primerov.<sup>6</sup>

#### 4. Cistične bolezni ledvic

Cistične bolezni ledvic lahko razdelimo glede na čas nastanka v embrionalnem razvoju. V zgodnjem obdobju, pred končano ledvično organogenezo, se pojavi multicistično displastična ledvica. V zgodnjem obdobju organogeneze se razvije displazija ledvic s cistami. Po končanem obdobju organogeneze pa se razvijejo policistične bolezni ledvic, ki so genetsko pogojene, kot sta avtosomno dominantna policistična bolezen ledvic (*angl.* autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) in avtosomno recesivna policistična bolezen ledvic (*angl.* autosomal recessive polycystic kidney disease, ARPKD).

Pri vseh cističnih boleznih ledvic k postavitvi diagnoze pripomore natančna družinska anamneza in UZ preiskava pri starših. Pomembno je tudi pogledati morebitne pridružene simptome in znake, ki poleg cistične bolezni ledvic sestavljajo nekatere sindrome (npr. sindrom Bardet-Biedl, tuberozna skleroza ...). Za vse vrste cističnih boleznih ledvic je značilno, da zaenkrat ni specifičnega zdravljenja, ki bi uspešno zaviralo napredovanja bolezni, da je potrebno dolgotrajno sledenje in simptomatsko zdravljenje ter da povrnitve bolezni po presaditvi ledvic doslej niso bile opisane.<sup>6</sup> Cistične bolezni ledvic so sicer za hidronefrozo druge najpogostejše prirojene nepravilnosti sečil, vidne z UZ preiskavo med nosečnostjo.<sup>2</sup> Z UZ preiskavo je možno dokaj zanesljivo ločiti posamezne cistične bolezni med seboj. Pri nefronoftizi pa so npr. ciste mikroskopsko majhne in jih ni možno videti z UZ preiskavo. Vendar je

v teh primerih prisoten hiperehogen parenhim ledvic.<sup>6</sup>

#### 4.1. Multicistično displastična ledvica

Pri multicistično displastični ledvici gre za displazijo ledvice, ki jo v celoti izpolnjujejo ciste in je lahko posledica atrezije sečevoda.<sup>12</sup> Nastane kot posledica motene diferenciacije metanefrosa s posledičnim motenim razvojem ledvičnega parenhima. Značilna je odsotnost povezave med ledvičnimi telesci (glomeruli) in ledvičnimi čašicami. Prizadeta ledvica je afunkcijska, kar jo loči od drugih cističnih boleznih ledvic ali obstruktivne uropatije. Je drugi najpogostejši vzrok tipne mase v trebuhu pri novorojenčkih, pri katerih pa le redko povzroča težave. Odkriti jo je možno z UZ preiskavo *in utero*. Običajno se pojavi enostransko (obojestranska ni združljiva z življenjem), sporadično, ni dedna in se ne pojavi v sklopu sindromskih boleznih. Običajno pride do spontane regresije brez zapletov, kot so okužbe, krvavitve, hipertenzija ali novotvorbe.<sup>13</sup> Med slednjimi je v otroškem obdobju zlasti pomemben Wilmssov tumor. Novotvorbe vzniknejo iz tkiva strome in ne iz cist. Dolgoročno spremljanje je zato potrebno. Nefrektomija je potrebna v primeru vztrajanja trebušne mase, večanja cist ali tkiva strome ali če se pojavi hipertenzija. Druga ledvica je običajno normalna, lahko pa ima pridružen VUR (v 15 %), hidronefrozo (v 5–10 %), redkeje ektopijo ali displazijo.<sup>12</sup>

#### 4.2. Genetske cistične bolezni ledvic

ADPKD je posledica mutacije gena PKD 1 (v 80–90 %) ali gena PKD 2. Incidenca znaša 1 : 1000. Fenotipsko se prizadete osebe zelo razlikujejo, celo znotraj iste družine, Na začetku so ciste posamične oz. redke, sčasoma pa se večajo tako po velikosti kot po številu. Ledvici sta povečani in prizadeti lahko asimetrično. Pojavljajo se tudi ciste v jetrih in trebušni slinavki, lahko pa se pojavijo tudi anevrizme možganskih arterij in prolaps mitralne zaklopke.<sup>6</sup> Bolezen se polno izrazi običajno šele v odrasli dobi, redkeje že pri otrocih in se kaže s hematurijo, proteinurijo,

hipertenzijo, okužbo cist ali s kronično ledvično boleznijo.<sup>1</sup>

ARPKD je posledica mutacije gena PKHD 1. Incidenca znaša 1 : 20 000. Lahko se izrazi že prenatalno s povečanimi in strukturno spremenjenimi ledvicami in z oligohidramnijem. Pri hudi obliki se že ob rojstvu pojavi dihalna stiska zaradi hipoplazije pljuč. Od stanja prizadetosti pljuč je odvisna napoved izida v obporodnem obdobju. Tudi pri tej bolezni sta ledvici povečani s slabšo kortikomedularno razmejitvijo, ciste pa so velike le po 1–2 mm. Zunajledvična prizadetost se kaže z razširjenimi žolčnimi izvodili, jetrno fibrozo in z varicami požiralnika.<sup>1,6</sup>

Medularno cistična bolezen je AD dedna in posledica mutacije kromosomskega lokusa MCKD, gena pa še niso odkrili. Klinično se običajno izrazi v zgodnji odrasli dobi. Ledvice so lahko bodisi normalne velikosti bodisi zmanjšane. Zunajledvična prizadetost se lahko kaže s hiperurikemijo.<sup>6</sup>

Nefronoftiza je AR dedna in posledica mutacije v več kot 10 kromosomskih lokusih NPHP. Klinično se lahko izrazi pri dojenčku, otroku ali mladostniku. Ledvici sta običajno normalno veliki s slabšo kortikomedularno razmejitvijo, ciste pa se nahajajo na kortikomedularnem prehodu. Bolezni so lahko pridružene prizadetost oči (retinitis pigmentosa) pri sindromu Senior-Loken, pri sindromu Joubert pa razvojni zaostanek in hipoplazija vermisa v malih možganih, pojavi pa se lahko tudi situs inversus.<sup>6</sup> Histološko gre pri nefronoftizi za nepravilen razvoj ledvičnih tubulov, intersticijsko vnetje in fibrozo.<sup>1</sup>

## 5. Nepravilnosti razvoja sečnih izvodil

### 5.1. Opredelitev

Nepravilnosti razvoja sečnih izvodil se največkrat kažejo s hidronefrozo (razširitev votlega sistema ledvic – ledvičnega meha in ledvičnih čašic) in hidrouretrom (razširitev sečevoda). Hidronefroza je najpogostejši vzrok tipne trebušne mase pri novorojenčkih<sup>14</sup> kot tudi najpogosteje ugotovljena nepravilnost sečil med nosečnostjo, kar ime-

nujemo antenatalna hidronefroza.<sup>2</sup> Le-to obravnavamo glede na premer pielona v antero-posteriorni (AP) smeri, po rojstvu pa hidronefrozo razvrstimo glede na AP premer pielona, razširitev kaliksov in oceno ledvičnega parenhima v 5 stopenj, od česar je odvisna izbira diagnostičnih preiskav in zdravljenje.<sup>15</sup> Prvi UZ sečil pri novorojenčkih je potrebno opraviti v čimbolj standardnih pogojih, ko je otrok primerno hidriran in sečni mehur ustrezno poln, kar je vsaj tri dni po rojstvu. Izjeme, pri katerih UZ preiskavo napravimo prej, so: zapora spodnjih sečil z motenim odtokom urina, obojestranska antenatalna hidronefroza (tudi če ni zapore spodnjih sečil), antenatalna hidronefroza edine ledvice in huda enostranska antenatalna hidronefroza.<sup>3</sup>

## 5.2 Najpogostejše prirojene nepravilnosti razvoja sečnih izvodil

### 5.2.1 Megaureter

Megaureter pomeni razširitev sečevoda in je lahko obstruktivni, refluksni, oboje ali pa neobstruktivni in nerefluksni. V pribl. 75 % je enostranski, med temi pa je v 10–15 % druga ledvica ali odsotna ali displastična. Pogosto je ugotovljen prenatalno ob UZ pregledu, včasih pa šele po rojstvu, na primer ob UZ pregledu ob prebolevanju okužbe sečil. Neobstruktivni primarni megaureter je najpogostejša vrsta megauretra neznane etiologije, obravnavamo pa ga lahko konzervativno z UZ sledenjem.<sup>6</sup> Obstruktivni megaureter je posledica aperistaltičnega segmenta distalnega sečevoda, ki povzroča urinsko odtočno motnjo. V teh primerih je potrebno kirurško zdravljenje (neoimplantacija sečevoda), še zlasti pri pojavljanju okužb sečil, bolečinah, tvorbi ledvičnih kamnov ali slabšanju ledvične funkcije. Pri hujši okužbi sečil ali celo urosepsi je potrebno čimprejnejše antibiotično zdravljenje in zagotovitev začasnega dreniranja urina preko nefrostome ali stenta J-J.<sup>6,14,20</sup>

### 5.2.2 Podvojitve votlega sistema sečil

Podvojitve votlega sistema sečil se pojavljajo pri 1 % prebivalcev in običajno niso klinično pomembne. Enostranske podvojitve so 5- do 6-krat pogostejše kot oboje-

stranske. So posledica podvojitve uretrovega brstiča v embrionalnem razvoju in so lahko popolne ali delne. Pri popolni podvojitvi iz vsakega dela podvojenega ledvičnega meha (pielona) izhaja sečevod. Sečevod iz zgornjega dela ima običajno ektopično ustje, npr. v nožnici (s posledičnim uhajanjem urina) ali pa konča v ureterokeli (lahko povzroča motnjo v odtoku urina),<sup>6</sup> medtem ko se ustje sečevoda iz spodnjega dela običajno nahaja na pravem mestu (ortotopno), kar imenujemo Weigert-Mayerjevo pravilo. Pri delni podvojitvi je prisotna le podvojitev pielona ali pa tudi podvojitev sečevoda, ki pa se združita pred vstopom v mehur. Če ob UZ pregledu ni razširitve votlega sistema sečil, ni potrebna dodatna slikovna diagnostika.<sup>6</sup>

### 5.2.3 Ureterokela

Ureterokela je cistična razširitev intravezikalnega dela sečevoda, najpogosteje prisotna pri podvojitvah sečil, ko se v njej končuje sečevod iz zgornjega dela podvojenega ledvičnega pielona. UZ preiskava, če je opravljena ob primerno polnem sečnem mehurju, lahko dobro prikaže navedene nepravilnosti. Cistogram, bodisi rentgenski (MCUG – mikcijski cistouretrogram) bodisi ultrazvočni (UMCG – ultrazvočni mikcijski cistogram), pogosto prikaže vezikoureterni refluks (VUR) v spodnji del podvojenega pielona ali v nasprotno ležečo ledvico.<sup>14</sup> Sekvenčna scintigrafija pa prikaže morebitno odtočno motnjo, poleg tega pa tudi relativni funkcijski delež tako zgornjega kot spodnjega dela ledvice pri podvojitvi. Zdravljenje je urološko-endoskopsko z incizijo ureterokel. Če le-ta po posegu ne izgine, sledi kirurška ponovna vsaditev obeh sečevodov pri dobri relativni funkciji oziroma odstranitev polovice ledvic pri slabi relativni funkciji zgornjega dela podvojene ledvice.<sup>20</sup>

### 5.2.4 Nepravilnosti sečnega mehurja

Huda, a redka nepravilnost sečnega mehurja je ekstrofija. Nastane kot posledica motnje infraumbilikalnega mezenhima pri razdvajanju tistega dela kloake, iz katere se razvije sečni mehur. To ima za posledico razgradnjo kloakine membrane, čemur sledi združitev posteriorne stene sečnega mehurja s trebušno steno, nepopolna združitev genitalnega tuberkla in razdružitev krakov

sramnih kosti. Otrok se rodi z okvarjeno spodnjo trebušno steno (z izpostavljenim vratom mehurja in zunanjim sfinktom sečnice), diastazo simfize in z več nepravilnostmi v medenici, sečnem mehurju, sečnici in zunanjem spolovilu (npr. epispadija) ter pogosto z dimeljsko kilo. Zdravljenje je kirurško, kompleksno in večstopenjsko, po čemer pogosto vztraja urinska inkontinenca.<sup>6</sup>

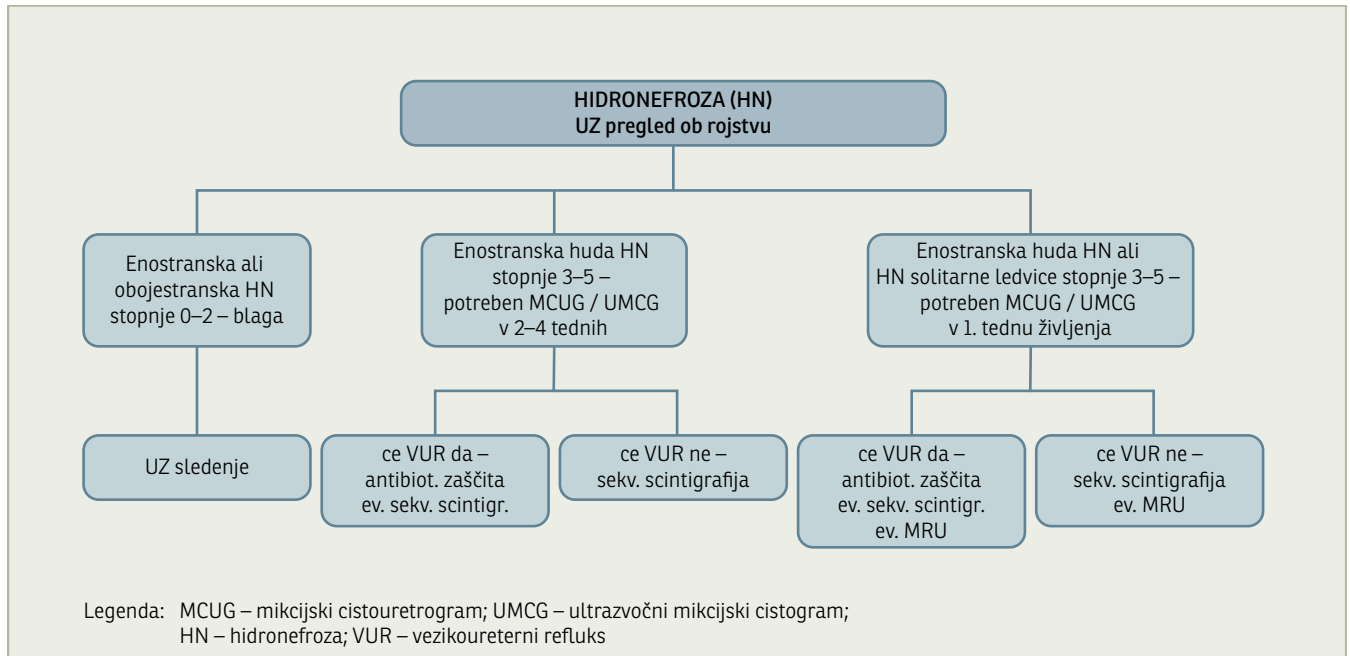
### 5.2.5 Pieloureterna stenoza (PUS)

Je najpogostejša prirojena nepravilnost sečil z razširjenim votlim sistemom oz. hidronefrozo, ki se klinično kaže kot tipna trebušna masa, okužba sečil, bruhanje, hipertenzija, lahko pa nima simptomov. Včasih so pridružene druge nepravilnosti, kot so podvojen votli sistem, podkvasta ledvica ali ureterokela. Vzrok nastanka je nepravilnost mišičnih in kolagenskih vlaken na prehodu ledvičnega meha v sečevod, redkeje jo povzročijo zunanji dejavniki (npr. aberantno žilje). V 75 % enostranskih PUS pride do spontanega izboljšanja. Indikacije za operacijo so: prisotnost obojestranske PUS (5 %), AP premer pielona > 40 mm, relativna funkcija ledvice < 40 %, stopnjevanje razširitve votlega sistema in zmanjšanje relativne funkcije ledvice.<sup>13,14</sup>

### 5.2.6 Vezikoureterni refluks (VUR)

Pri VUR gre za retrograden tok urina iz mehurja v zgornja sečila. Pri večini otrok gre za primarni VUR, kjer je prisotna motnja na veziko-ureternem prehodu zaradi krajšega poteka podsluzničnega dela sečevoda kot posledica hipoplazije longitudinalne uretero-trigonalne mišice. Pogosto sam izgine z otrokovo rastjo, ko se podsluznični del sečevoda podaljša. Poznamo tudi sekundarni VUR zaradi nevrogenega mehurja ali zapore spodnjih sečil.<sup>16</sup> Ob prisotnem VUR so okužbe sečil najpogostejši vzrok nastanka ledvičnih brazgotin s posledično refluksno nefropatijo pri otrocih. V splošni populaciji incidenca znaša 1–2 %, pri otrocih z okužbo sečil 20–50 %, pri sorojencih otrok z VUR pa 40 %.<sup>17,18</sup> Pri diagnosticiranju in spremljanju VUR poleg navedenih kontrastnih preiskav (MCUG, UMCG) uporabljamo še UZ-preiskavo Dopplerjeve krivulje ureternih curkov (DKUC), pri kateri ni potrebna kateterizacija mehurja. Pomanjkljivosti preiskave so, da





**Slika 3:** Priporočila glede obravnave novorojencev s hidronefrozo, ugotovljeno ali potrjeno po rojstvu.<sup>3</sup>

ne omogoča natančne opredelitve stopnje VUR, ne prikaže sečnice, je časovno zahtevna in primerna le za otroke, starejše od treh let, ki so že osvojili mikcijske navade.<sup>19</sup>

#### 5.2.7 Posteriorna valvula sečnice (PVU)

PVU je prirojena membrana, ki delno ali v celoti zapira posteriorno sečnico. Je najpogostejša prirojena zapora spodnjih sečil pri dečkih. Incidenca znaša 1:5000–1:8000 rojstev. Ob UZ pregledih je vidna obojestranska razširitev votlih sistemov, zadebeljena stena sečnega mehurja z divertikli ali brez njih, lahko je hkrati pridružena ledvična displazija. Potrebno je opraviti MCUG, ki prikaže morfologijo, v 22–70 % pa dokažemo VUR. Potrebno je tudi zagotoviti odtok urina iz mehurja, bodisi z urinskim katetrom ali s cistostomo, včasih pa tudi z nefrostomo za razbremenitev zgornjih sečil, zlasti ob hkratni okužbi sečil. Že zgodaj je prisotna nizka specifična teža urina, pogosto tudi presnovna acidoza. Čimprej je potrebno opraviti endoskopsko ablacijo valvule za zagotovitev nemotenega odtoka urina po naravni poti. Dolgoročno je v večini primerov moteno delovanje sečnega mehurja, pogosto pa vodi v kronično ledvično bolezen, v tretjini primerov celo v končno ledvično odpoved.<sup>12,20</sup>

### 5.3 Načela obravnave novorojencev s hidronefrozo in diagnostični algoritem

Pri diagnosticiranju hidronefroze in hidrouretra se poslužimo več preiskav. Rentgenski mikcijski cistouretrogram (MCUG) nam prikaže morfologijo spodnjih sečil in prisotnost VUR. Ob sumu na zaporo spodnjih sečil jo je potrebno opraviti v prvem tednu po rojstvu. Ultrazvočni mikcijski cistogram (UMCG) nam lahko dokaže prisotnost VUR in poda številne morfološke podatke, ne more pa tako natančno prikazati morfologije spodnjih sečil kot MCUG. Sekvenčna scintigrafija ledvic opredeli relativni funkcijski delež vsake ledvice in poda oceno resnosti motnje odtoka urina iz ledvice. Magnetno–resonančna urografija (MRU) pa je preiskava, ki nam poda tako morfološke kot tudi funkcionalne podatke. Potrebna je pri obojestranski hidronefrozi ali hidronefrozi solitarne ledvice ter pri otrocih, pri katerih z ostalimi navedenimi preiskavami ne uspemo dobiti zadosti podatkov o morfološkem in funkcionalnem stanju sečil. Slika 3 prikazuje algoritem obravnave otrok z razširjenim votlim sistemom sečil. Natančnejši prikaz te obravnave je podan v slovenskem pediatričnem slovstvu.<sup>3</sup>

## 5.4 Prirojene nepravilnosti sečil pri otrocih v Sloveniji

Prirojene nepravilnosti sečil (vključno s cističnimi boleznimi ledvic) so pri otrocih v Sloveniji v 69 % vzrok kronične ledvične bolezni, do katere pa ne vodi nujno vsaka prirojena nepravilnost sečil. Po drugi strani pa so bile le-te v zadnjih 19 letih pri 22 izmed 47 otrok (kar predstavlja 47 %) vzrok končne ledvične odpovedi, ko je bilo potrebno nadomestno zdravljenje z dializo ali s presaditvijo ledvice. Med temi je bila s 45 % najpogostejša displazija ali hipodisplazija ledvic, druga najpogostejša pa zapora sečil s 23 %.<sup>21</sup>

## 6. Zaključek

Prirojene nepravilnosti sečil pri otrocih so pomembne, ker so najpogostejše prirojene nepravilnosti in so najpogostejši vzrok končne ledvične odpovedi pri otrocih. Osnovna preiskava je kakovostna opravljena

UZ preiskava, ki skupaj s kliničnim stanjem in nekaterimi drugimi slikovnimi in funkcijskimi preiskavami narekuje nadaljnje diagnostične in terapevtske ukrepe. Zgodnja prepoznavna in zdravljenje je pomembna, včasih že v prvih dneh po rojstvu, zlasti pri obojestranski prizadetosti ledvic ali pri prizadetosti edine ledvice. Pri nekaterih prirojjenih nepravilnostih sečil so v ospredju "internistični" problemi (zmanjšana ledvična funkcija, motnje v uravnavanju elektrolitov, kislinsko-baznega ravnotežja, tekočinskega ravnovesja ali hipertenzija), pri drugih pa "kirurški" problemi (zlasti urinska odtočna motnja), pri nekaterih pa so prisotni in se prepletajo oboji (npr. pri posteriorni valvuli sečnice). Zato je pogosto pomembna poglobljena skupna obravnava specialistov z različnih področij, ki v vsakem konkretnem primeru poskušajo načrtovati in izvesti diagnostične in terapevtske ukrepe v optimalnem časovnem sosledju.

## Literatura

1. Waters AM, Rosenblum ND. Overview of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). UpToDate 2013. Dosegljivo 2.10.2013 s spletne strani: www.uptodate.com
2. Roszkowska-Blaim M. Prenatal diagnosis. In: Cochat P, ed. ESPN Handbook. European Society for Pediatric Nephrology; 2002. p. 137–9.
3. Kersnik Levart T, Battelino N, Kopač M, Rus R, Novljan G, Meglič A, Sedlar A, et al. Novosti pri obravnavi otrok s sumom na prirojene napake sečil. *Slov Pediatr*. 2012; 19: 221–29.
4. Mitsioni A, Jankauskiene A. Cystic dysplasia. In: Cochat P, ed. ESPN Handbook. European Society for Pediatric Nephrology; 2002. p. 179–81.
5. Czupryniak A, Salomon R. Renal hypoplasia. In: Cochat P, ed. ESPN Handbook. European Society for Pediatric Nephrology; 2002. p. 182–5.
6. Rees L, Brogan PA, Bockenbauer D, Webb NJA, eds. *Paediatric Nephrology*. 2nd ed. Oxford University Press; 2012.
7. Rus R, Kunstelj A. Single functioning kidney – a retrospective study of 207 children. *Ther Apher Dial*. 2009; 13(3): A26.
8. González E, Gutiérrez E, Morales E, Hernández E, Andres A, Bello I et al. Factors influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney. *Kidney Int*. 2005; 68(1): 263.
9. Sanfilippo JS. Gynecologic Problems of Childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004. p. 1839–40.
10. Kiechl-Kohlendorfer U, Geley TE, Unsinn KM, Gassner I. Diagnosing neonatal female genital anomalies using saline-enhanced sonography. *AJR*. 2001; 177: 1041–44.
11. Kopač M, Riccabona M, Haim M. Contrast-enhanced voiding urosonography and genitography in a baby with ambiguous genitalia and urogenital sinus. *Ultraschall Med*. 2009; 30(3): 299–300.
12. Elder JS. Urologic Disorders in Infants and Children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004. p. 1783–826.
13. Kaplan BS. Developmental Abnormalities of the Kidneys. In: Kaplan BS, Meyers KEC. *Pediatric Nephrology and Urology. The Requisites in Pediatrics*. Philadelphia: Mosby Inc.; 2004. p. 223–30.
14. Fracka B. Upper and lower urinary tract obstruction: Medical approach. In: Cochat P, ed. ESPN Handbook. European Society for Pediatric Nephrology; 2002. p. 140–3.
15. DiŠandro M. Hydronephrosis of the Kidney and Ureter. In: Baskin LS, Kogan BA, Duckett JW, eds. *Handbook of Pediatric Urology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 149–66.
16. Borirakchanyavat S. Vesicoureteral reflux. In: Baskin LS, Kogan BA, Duckett JW, eds. *Handbook of Pediatric Urology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 139–48.
17. Kenda RB, Kenig T, Silc M, Zupančič Ž. Renal ultrasound and excretory urography in infants and young children with urinary tract infection. *Pediatr Radiol*. 1989; 19: 299–301.
18. Kenda RB, Kenig T, Budihna N. Detecting vesico-ureteral reflux in asymptomatic siblings of

- children with reflux by direct radionuclide cystography. *Eur J Pediatr.* 1991; 150: 735–7.
19. Ključevšek D, Ključevšek T, Kersnik Levart T, Kenda RB. Ureteric jet Doppler waveform: is it a reliable predictor of vesicoureteric reflux in children. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 313–8.
  20. Wilcox D. Upper and lower urinary tract obstructions: Surgical approach. In: Cochat P, ed. *ESPN Handbook. European Society for Pediatric Nephrology*; 2002. p. 144–8.
  21. Novljan G, Rus R, Battelino N. Prirojene anomalije sečil in kronična ledvična bolezen. In: Kržišnik C, Battelino T, eds. *Izbrana poglavja iz pediatrije*. Ljubljana: medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2014. p. 111–25.