

Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad ledvin a močového ústrojí

Vrozené vývojové vady ledvin a močového ústrojí patří k nejčastějším ultrazukovým nálezům u plodu. Ve většině případů jde o poruchu odtoku moči z ledvin. Cílem prenatální diagnostiky je odhalit anomálie vyžadující brzké poporodní vyšetření a léčbu.

Úvod

Vrozené vady močových cest se vyskytují s četností 1 až 4/ 1000 těhotenství. Jako takové představují 15-20% všech prenatálně diagnostikovaných vrozených anomálií. Nejčastěji se setkáváme s poruchou odtoku moči. Prenatální diagnostika zlepšuje výsledky léčby u dětí díky brzkému zjištění a léčbě kritických obstrukcí a infekcí močového ústrojí. Zabraňuje vzniku rozsáhlejšího poškození ledvin a jejich funkce při pozdní diagnose.

Embryologie

Močové ústrojí se vyvíjí od třetího týdne života plodu z intermediálního mezodermu (ledviny a močovody) a z urogenitálního sinu (močový měchýř a močová trubice). Vývoj ledvin je poměrně komplikovaný.

Definitivní ledvina se vyvíjí z interakce mezi třemi intermediálními mezodermálními strukturami bederní oblasti: ureterálním pupenem (epitelová výchlipka dolní části mezonefrického vývodu), metanefrickým blastémem (sakrální část nefrogenní zárodečné „šňůry“), a kapilární sítí glomerulů. Signály z ureterálního pupenu s mezenchymálními buňkami na sebe vzájemně působí. Buňky mezenchymu diferencují na: glomeruly, proximální kanálek, Henleovu kličku a distální kanálek. Následně mezenchymální buňky produkují molekulární signály, které způsobí, že se ureterální pupen rozvětví a interaguje s novými mezenchymálními zónami za účelem vytvoření nové sady glomerul. Toto větvení uretrálního pupenu je nezbytné pro rozvoj dostatečného počtu glomerulů a nefronů. Po narození každá ledvina obsahuje kolem 1 000 000 nefronů. Vývoj struktury těchto nefronů je dokončen okolo 34. týdne těhotenství, kdežto funkční zrání pokračuje ještě šest měsíců po narození.

Horní močový trakt (hrdlo močového měchýře, močovody, dutý systém ledvin) vzniká z ureterálního pupenu. Dolní močový trakt vzniká z urogenitálního sinu. Močový měchýř se vyvíjí z vyššího segmentu urogenitálního sinu a močová trubice z jeho nižšího segmentu. Kaudální (spodní) část mezonefrického (Wolffova) vývodu a močovod jsou vstřebány do vyššího močového traktu stěnou urogenitálního sinu. Po kranio-kaudální výměně pozice ureterálního a mezonefrického ústí je vytvořena trojúhelníková oblast, které se říká trigonum močového měchýře. U mužů jsou vnitřní pohlavní orgány odvozeny od mezonefrického vývodu. U žen pak mezonefrický vývod atrofuje a zanechává jen některé embryonální pozůstatky (ductus epoophoros a paroophoros).

Ultrazvukové zobrazení močového ústrojí

Od 9. do 12. týdne těhotenství jsou ledviny i nadledviny viditelné na obou stranách bederní páteře. Obvykle jsou velmi snadno identifikovatelné díky své relativní hyperechogenitě („svítivosti tkáně“).

Vizualizace renální arterie barvou pomocí dopplerovského zobrazení může zjednodušit jejich identifikaci. Možnost odlišit kůru a dřeň ledvin je možné cca od 15.týdne těhotenství. Vnější, více hyperechogenní kůra ledvin je jasně odlišitelná od vnitřní hypoechogenní dřene ve 20.týdnu těhotenství.

Močový měchýř plodu se zobrazuje od 11.týdne. Identifikovat ho lze díky typické pánevní poloze mezi pupečnickovými cévami.

Produkce moči plodu začíná v 9.týdnu těhotenství a výrazně se zvyšuje od 16.týdne. Ve 20.týdnu se plodová voda skládá z 90% z fetální moči. Její produkce se odhaduje na 7,3 ml/hod ve 24.týdnu těhotenství a zvyšuje se na 71,4 ml/hod v termínu porodu.

Ultrazvukové vyšetření močového ústrojí se skládá z posouzení přítomnosti, umístění a velikosti obou ledvin a vyhodnocení jejich struktury a echogenity. Kromě toho je zkoumána přítomnost, velikost a tvar močového měchýře plodu a také vývoj zevního genitálu a množství plodové vody.

Vady ledvin – odchylky v jejich počtu a umístění

Jednostranné ageneze (nevyvinutí) ledviny

se objevuje přibližně v 1/1300 těhotenství. Jednostranná renální ageneze je nejčastěji izolovaná vada. Pokud se naleznou při ultrazvukovém vyšetření další anomálie plodu, je pacientce doporučeno genetické vyšetření plodu aminocentézou k vyloučení chromozomálních vad. Pacienti s jednou ledvinou mají v dospělosti vyšší riziko vzniku chronických ledvinných onemocnění, proto se doporučuje jejich pravidelné klinické sledování.

Oboustranná renální ageneze

je stavem neslučitelným se životem. Vyskytuje se s četností 1/4000 těhotenství. Ultrazvukovou známkou je anhydramnion (chybí plodová voda) od 16.týdne těhotenství, chybějící náplň močového měchýře a nepřítomnost ledvin.

Zdvojené ledviny

(na jedné straně 2 ledviny, na druhé jedna či také dvě) jsou většinou spojené s abnormálním napojením močovodu do močového měchýře a vznikem hydronefrózy u nadpočetné ledviny.

Ektopické ledviny (ledviny mají atypické uložení, často i atypický tvar) se vyskytují v jednom těhotenství z tisíce. Jsou obvykle menší nejčastěji je nalezneme v pánvi.

Odchytky ve velikosti, struktuře a echogenitě ledvin

Hyperechogenní ledviny

jsou běžné u nedonošených dětí a kojenců do 6 měsíců. Můžou být známkou onemocnění ledvin u dětí.

Nedědičné hyperechogenní ledviny plodu

mohou vzniknout z různých příčin, například obstrukční dysplazie, multicystické onemocnění ledvin, renální nefroblastomatóza, žilní trombóza, ischemie, infekční a metabolické onemocnění, nefrotický syndrom a také chromozomální aberací u plodu. V případě genetického syndromu a polycystického onemocnění ledvin je opakování v dalších těhotenstvích zvýšeno .

Polycystické onemocnění ledvin

Přítomnost hyperechogenních zvětšených ledvin bez přidružených vývojových vad je nejčastěji spojována s tímto onemocněním. V případě izolovaných hyperechogenních ledvin bez rodinné anamnézy, může být diagnóza nejasné etiologie a poradenství pro rodiče při dlouhodobé prognóze je obtížné.

Pravděpodobnost špatné prognózy je vyšší u plodu se zvětšenými ledvinami a/nebo závažným oligohydramniem. Při nález dalších vývojových vad by měly být vyloučeny **genetické syndromy** (např. Bardet-Biedl, Meckel-Gruber, Beemer syndromy).

Podrobné ultrazvukové vyšetření plodu, fetální karyotypizace, rodinná anamnéza a ultrazvukové vyšetření močového ústrojí rodičů jsou důležitými součástmi diagnostiky tohoto onemocnění.

Autozomálně recesivní polycystické onemocnění ledvin (ARPKD)

se vyskytuje s četností 1/20000 živých novorozenců. Je to nejčastěji způsobeno mutací v genu PKHD-1, ale určitou roli hrají pravděpodobně i další geny. Klinický projev tohoto onemocnění je různý. Pro toto onemocnění je charakteristická dilatace dřeňových kanálků. Přidruženými vadami může být žlučová dysgeneze a jaterní fibróza. Ultrazvukové prenatalní vyšetření může být do 20.týdne těhotenství normální, někdy nalezneme zvětšené, hyperechogenní ledviny. Při

ledvinném selhání se vyvíjí oligo- anhydramnion (malé až žádné množství plodové vody) a následně může vzniknout nevyvinutí plic. U dětí s infantilním a juvenilním typem se vyvíjí chronická selhání ledvin (s potřebou transplantace v mladistvém věku), jaterní fibróza a portální hypertenze. Možnost opakování vady v další graviditě je 25%, v případě známé mutace rodičům nabízíme prenatální diagnostiku.

Autosomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin (ADPKD)

se vyskytuje u 1/ 800 narozených dětí. Klinická exprese genu je variabilní a časté jsou také nové mutace - rodinná anamnéza je pozitivní pouze v polovině případů. ADPKD je obvykle asymptomatické až do věku 30-40 let. Onemocnění je v dospělosti charakterizováno cystami v ledvinné kůře i dřeni ledvin, játrech, slinivce břišní i slezině. Při prenatálním ultrazvukovém vyšetření jsou ledviny obvykle mírně zvětšené s hyperechogenní kůrou a hypoechogenní dřeni (přetrvávající kortikomedulární diferenciaci), ale popsány jsou i případy zcela normálního vzhledu ledvin. Cysty se také mohou objevit až ve třetím trimestru. Množství plodové vody je normální.

Multicystické onemocnění ledvin (MCKD)

je vývojová porucha ledvin, ve které je normální renální parenchym nahrazen mnohočetnými navzájem nekomunikujícími cystami různé velikosti. Výskyt je kolem 1/4300 těhotenství. Prenatální průběh tohoto onemocnění je variabilní, konečným výsledkem jsou však nefunkční ledviny. Oboustranné multicystické onemocnění ledvin se vyskytuje asi u 10 až 20% případů a je neslučitelné se životem.

Obstrukční cystická dysplazie

je nejčastější příčinou nedědičného cystického onemocnění ledvin. Mezi ultrazvukové známky patří obstrukce horních nebo dolních močových cest v kombinaci s hyperechogenitou kůry ledvin a přítomnost různě velikých cyst. Velikost ledvin se může lišit. Obstrukční cystická dysplazie může být jednostranná, oboustranná nebo částečná, ale většinou se jedná o progresivní poškození ledvin. Množství plodové vody je variabilní.

Isolované cysty ledvin

nejsou u plodu běžné. Obvykle jsou umístěny v horním pólu ledviny. Pokud neexistuje žádný vztah s jinými vývojovými vadami je prognóza dobrá. Při ultrazvukovém vyšetření musíme vyloučit přítomnost dalších cyst či jiného cystického renálního onemocnění.

Nádory ledvin

jsou v prenatálním období vzácné. Nejčastějším nádorem je mezoblastický benigní nefrom, což je většinou velký mezenchymální nádor, který se objevuje ve formě pevné nebo částečně cystické tkáně obvykle spojené s polyhydramniem. Je třeba jej odlišit od Wilmsova tumoru, který má dobrou prognózu. Nefroblastomatóza se vyznačuje četnými nezhoubnými uzlíky v obou ledvinách.

(<http://www.prenatal.cz/index.php?id=149>)

Prenatální hydronefróza ledvin

Definice a její stupně

Pyelectázie a hydronefrosa

Pyelectasie je definována jako dilatace ledvinných pánviček plodu, za **hydronefrózu** označujeme dilataci ledvinných pánviček i kalichů. Obojí patří mezi nejběžnější nálezy prenatálních ultrazvukových vyšetření.

Do 10 resp. 15 mm je dilatace pánvičky klasifikována jako *mírná až střední*. Pokud je dilatace větší než 15 mm, jde o *závažnou* hydronefrózu. U prenatální hydronefrózy se upřednostňuje časná postnatální léčba kritické obstrukce a včasné rozpoznání infekcí močových cest. Tím se zamezí poškození ledvin, ztrátě jejich funkce a i prognóza takto postiženého dítěte je lepší.

Výskyt hydronefrózy se v populaci pohybuje mezi 0.6-4.5/ 100, přičemž rozdíly lze vysvětlit rozmanitostí diagnostických kritérií v různém gestačních obdobích. Ve 20 až 40% je dilatace oboustranná, chlapci jsou postiženi dvakrát častěji než dívky. Zároveň je hydronefrosa součástí více jak 60 genetických syndromů. I u mírného stupně pyelaktázie se doporučuje její sledování po porodu.

Hydronefróza a její etiologie

Etiologie hydronefrosy je velmi rozmanitá. V některých případech je zjištěna skrytá závažná patologie močových cest, např. ektopický močovod, zúžení močovodu v místě jeho napojení na močový měchýř (v ureterovezikální junkci), "prune belly" syndrom, urachální cysty a atrézie močové trubice.

Ve velké části případů (35-50%) mírné prenatální hydronefrózy se jedná o přechodnou dilataci. Etiologie je nejasná, možnými příčinami je nedostatečné dozrání pelvi-ureterálních, nebo vezikoureterálních junkcí, které jsou spojeny se zvýšenou tvorbou záhybů močovodu.

Zúžení uretero-vezikální junkce (UVJ) se vyskytuje asi 1/500 narozených dětí. Poměr mezi plody mužského a ženského pohlaví je 3:1. Postižení obou ledvin je přítomno v 10-40% případů (nejčastěji vezikoureterální reflux) a u 10% plodů se vyskytují extrarenální anomálie. Riziko

aneuploidií je mírně zvýšeno. Obstrukce může být anatomická, častěji jde však o obstrukci funkční; zúžení může být částečné nebo úplné.

Příčinami jsou vnitřní zúžení nebo přítomnost chlopiček (75%), anomálie v inserci močovodu na močový měchýř, peripelvická fibróza nebo překřížené cévy (20% je spojeno s přídatnou renální arterií). Výrazně rozšířená ledvinná pánvička může prasknout a rozvinout se v perirenální pseudocystu a v ascites.

Asi 9-15% případů s hydronefrózou je postiženo **vezikoureterálním refluxem**. Typická je přechodná dilatace pánvičky různého stupně, únik moči a přetrvávající pocit plného močového měchýře. Nedostatečnost vezikoureterálních chlopní je podmíněna délkou koncové části močovodu, je tu možnost dědičné predispozice.

Výskyt **stenózy ureterovezikální junkce** je v běžné populaci kolem 1%. Etiologie je různá. Možnými příčinami jsou megamočovod, zúžení močovodu nebo jeho atrézie, cévní obstrukce, divertikulum nebo ureterokéla. Hydronefróza nebo hydroureter bez zvětšeného močového měchýře ukazují na stenózu UVJ.

Ureterokéla je cystická dilatace koncové části močovodu uvnitř močového měchýře nebo močové trubice. Výskyt u novorozenců je 1/5000, muži a ženy jí trpí v poměru 1: 3-5. Ve většině případů zde existuje souvislost se zdvojeným sběrným systémem (80-90%) a ektopickým močovodem (75%), 10 až 20% ureterokél je oboustranných.

Obstrukce dolních močových cest se vyskytují s četností 2,2/10000 narozených dětí. Zadní uretrální přepážka (PUV) a atrezie močové trubice jsou jejich nejčastější příčinou. PUV se vyskytují s četností 1 / 5000-8000 novorozenců a jsou nejdůležitějším důvodem vzniku závažné oboustranné obstrukční uropatie.

Oboustranná obstrukční dysplazie ledvin má za následek oligo- nebo anhydramnion, který způsobuje sekundární plicní hypoplazii a deformity končetin. Neléčená obstrukce dolních močových cest mají vysokou úmrtnost (45%) a u 25 až 30% novorozenců, kteří přežijí, dojde k ledvinnému selhání.

Prognóza

Stupeň hydronefrózy ukazuje také na pravděpodobnost výskytu významných a zásadních patologií močového traktu a proto určuje prognózu.

Mírná pyelectázie je příznivý stav s dobrou prognózou: většina samovolně vymizí v prenatálním období, nebo v průběhu prvního roku života. Po porodu se doporučuje došetření a následné klinické sledování. Přetrvávající případy mohou vyžadovat zásah po porodu.

Při rozšíření ledvinné pánvičky nad 15 mm je dětem po porodu dáována antibiotická léčba jako prevence infekcí močových cest. I tyto případy vyžadují došetření stavu a většinou chirurgickou léčbou

Mírnou pyelectázií také často nalézáme u plodů s Downovým syndromem, může tedy být jedním z ukazatelů aneuploidie. V případě izolované mírné pyelectázie a absence dalších ultrazvukových známek nebo rizikových faktorů ze strany matky, se riziko aneuploidie nezvyšuje.

Kromě stupně a prenatalního vývoje hydronefrózy, určují prognózu i další podstatné ultrazvukové známky: uni- nebo bilaterální účast ledvin, význačné rysy ledvinové dysplazie (hyperechogenní parenchym ledvin a kortikální cysty), oligohydramnion, hypoplazie plic a detekce dalších přidružených vad.

Management v péči o hydronefrózu

Cílem prenatalního ultrazvukového vyšetření je být maximálně přesný při popisování typu anomálie, aby se vyloučili přidružené vady a klíčové parametry předpovídající špatnou funkci ledvin. Při nálezů dalších vad je doporučováno genetické vyšetření plodu. Na základě shromážděných informací je prognóza a perinatální kontrola prodiskutována s rodiči.

Při výskytu dalších vývojových vad je vhodným postupem amniocentéza. Při oligo- nebo anhydramniu a dalších znaku zhoršené funkce ledvin může být indikováno prenatalní vyšetření fetální krve ke zhodnocení funkce ledvin (β 2-mikroglobulinu).

V případech izolované hydronefrózy a absenci nepříznivých prognostických faktorů, je doporučováno pravidelné ultrazvukové vyšetření ke zhodnocení vývoje hydronefrózy a posouzení dostatečného množství plodové vody a prospívání plodu. Pokud se na vývoji oligo- nebo anhydramniu podílí obě ledviny, zvažujeme také vyvolání porodu po dosažení plicní zralosti. V dlouhodobém časovém horizontu zatím nebylo zlepšení funkce ledvin pomocí intrauterinní terapie (zavedení shuntu) prokázáno.

Anomálie močového měchýře

Anomálie močového měchýře můžeme očekávat tehdy, pokud je měchýř zvětšený, nebo když během ultrazvukového vyšetření není vidět vůbec.

Megacystický (zvětšený) močový měchýř

je definován jako močový měchýř s podélným průměrem > 7 mm v prvním trimestru. V druhém a třetím trimestru pro něj neexistuje jasná definice. Je to spíše subjektivní dojem soustavně zvětšujícího se močového měchýře bez zjevného cyklu. Diferenciální diagnostika zahrnuje obstrukci dolních močových cest, vezikoureterální reflux, syndrom megacystis-microcolon-hypperistalsis, který se vyskytuje téměř vždy u plodu ženského pohlaví ve třetím trimestru těhotenství. Vznik megacystického močového měchýře v prvním trimestru je spojen s 25% rizikem chromozomálních aberací, proto pacientkám doporučujeme vyšetření karyotypu plodu.

Pokud je močový měchýř opakovaně zcela neviditelný musíme vyloučit [oboustrannou patologii ledvin](#) (např. bilaterální multicystické onemocnění ledvin, těžká bilaterální UPJ-zúžení, bilaterální agenezi ledvin, nebo ARPKD). Při závažné intrauterinní růstové retardaci a twin-to-twin syndromu u jednovaječných dvojčat může být močový měchýř také malý. Pokud je objem plodové vody normální, měly bychom vzít v potaz anomálie měchýře.

Extrofie (rozštěp) močového měchýře

je velmi vzácná anomálie. Močový měchýř není možné spatřit mezi pupečnickovými arteriemi, někdy je pod pupkem vidět měkká tkáň (sliznice močového měchýře). Obvykle jsou postiženy i pohlavní orgány. Diferenciální diagnostika by měla zahrnovat kloakální extrofii a je-li přítomna omfalokéla, měl by být brán v úvahu OEIS-komplex (omfalokéla-extrofie-imperforace anu). Dalším velmi vzácným stavem v prenatálním období je prasknutí močového měchýře.

Závěr

Prenatální diagnostika vývojových vad ledvin a močového ústrojí zlepšuje perinatální léčbu a prognózu takto postiženého dítěte. Cílem prenatálního ultrazvukového vyšetření plodu je popsat typ anomálie tak přesně, jak je to jen možné, aby se vyloučily přidružené vady plodu a provést screening klíčových parametrů předpovídajících špatnou funkci ledvin.