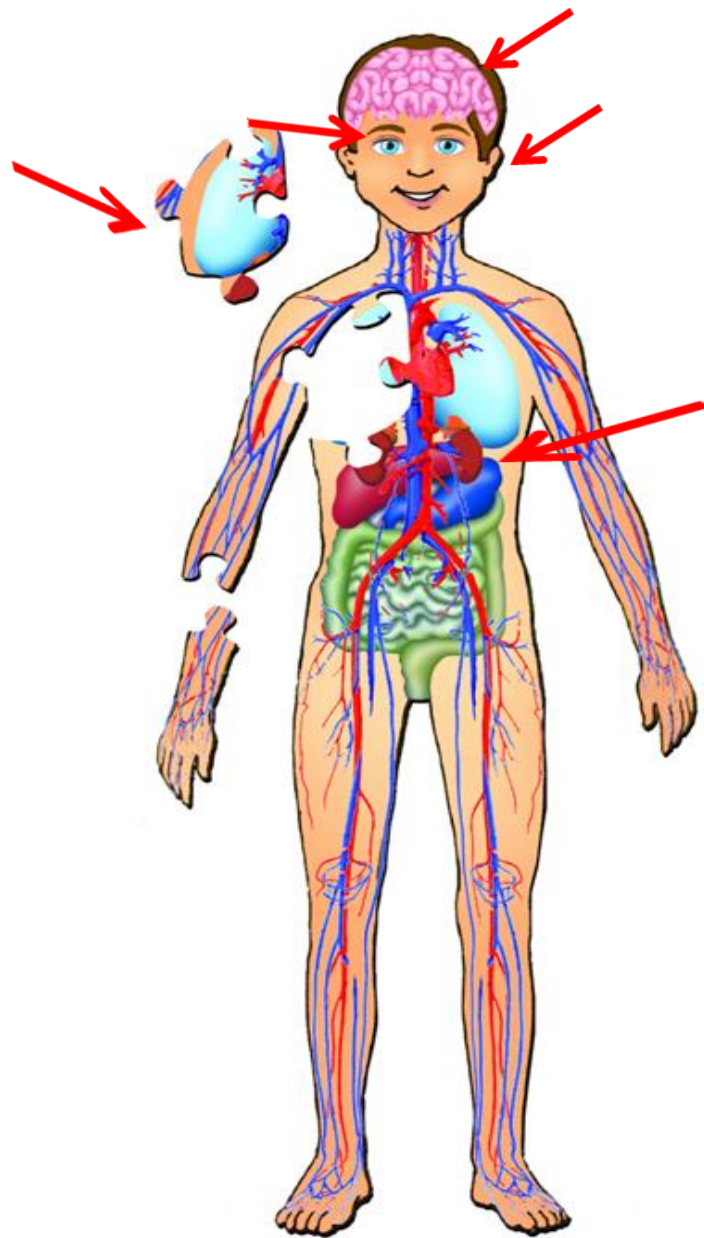


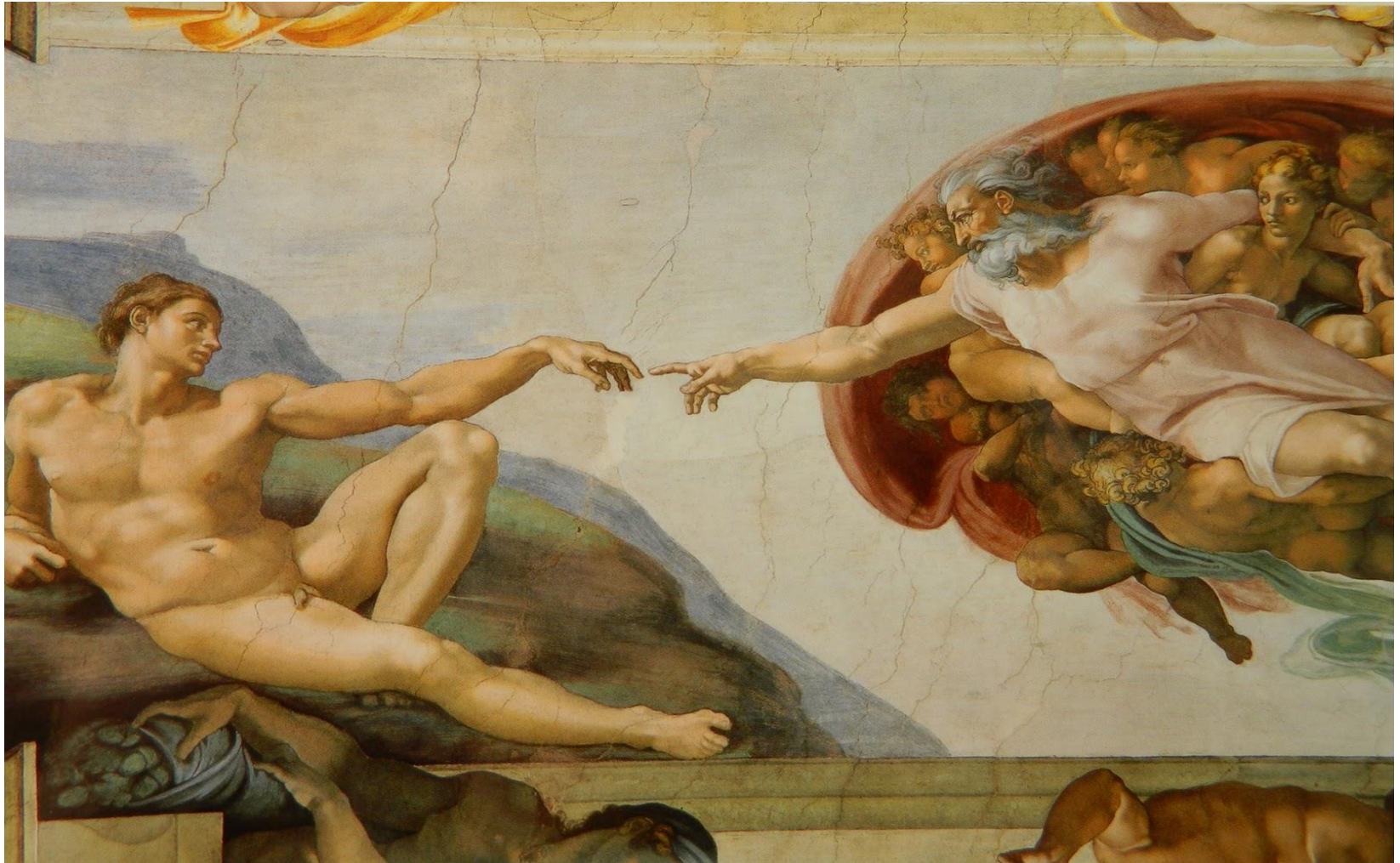
JAK POSTĘPOWAĆ Z DZIECKIEM Z POJEDYNCZĄ NERKĄ?



*Aleksandra Zurowska
Katedra i Klinika Pediatrii,
Nefrologii i Nadciśnienia
Gdański Uniwersytet Medyczny*



DLACZEGO MAMY 2 NERKI ?



DLACZEGO MAMY 2 NERKI ?



MOZE CZLOWIEKOWI WYSTARCZA POJEDYNCZA NERKA?

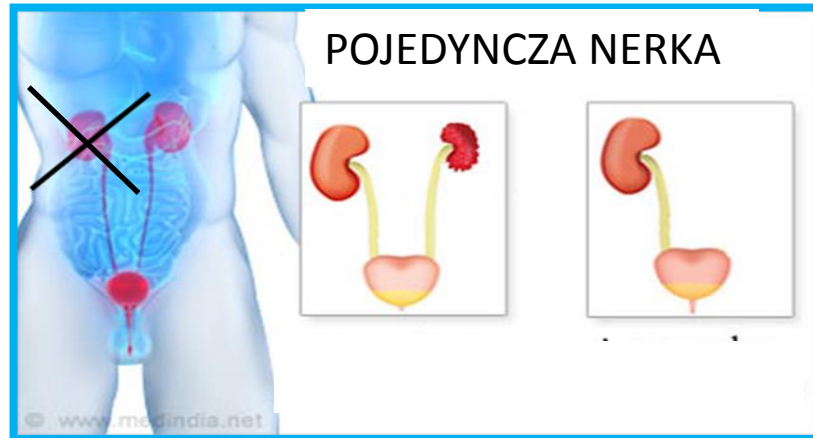


JAK POSTĘPOWAC Z DZIECKIEM Z POJEDYNCZA NERKA ?



- Przyczyny występowania pojedynczej nerki u dzieci
- Postępowanie diagnostyczne z dzieckiem z pojedynczą nerką
- Konsekwencje kliniczne posiadania pojedynczej nerki
- Monitorowanie dziecka z pojedynczą nerką

Przyczyny występowania pojedynczej nerki



Stan po nefrektomii:

- *lecniczej*
guz Wilmsa,
nadciśnienie naczyniowo-
nerkowe
skrajne PUJO
- *pourazowej*

Wada rozwojowa:

- *Agenezja nerki*
- *Nie wydzielająca nerka -
MCDK (Multicystic
Dysplastic Kidney)
hypodysplastyczna
nerka*

Agenezja nerki: definicja i rozpoznanie

Definicja:

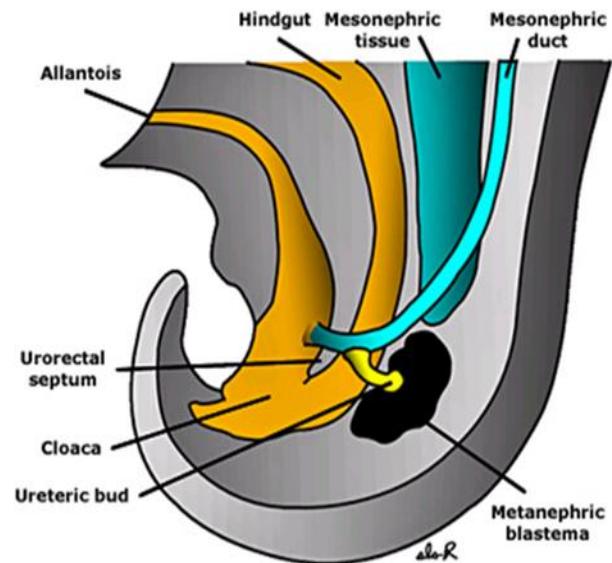
Agenezja nerki:

Wrodzony brak tkanki nerkowej powstający w okresie wczesnego etapu rozwoju nerki

Aplazja nerki:

Skrajna hipoplazja nerki lub MCDK, które prowadzi do zaniku nerki in utero daje obraz pojedynczej nerki, może również być rozpoznawana jako agenezja nerki

Ureteric bud



Relation of the hindgut and cloaca at the end of the fifth week. The ureteric bud penetrates the metanephric mesoderm (blastema).

Reproduced with permission from: Sadler, T, PhD. Langman's Medical Embryology, Ninth Edition Image Bank. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. Copyright ©2003 Lippincott Williams & Wilkins.

Czynniki genetyczne

Zespół BOR (Branchio-Oto-Renal Syndrome):
mutacje *EYA1* lub *SIX1*

Zespół Oczno-Nerkowy: Coloboma Renal
Syndrome: mutacje *PAX2*

Zespół Mayer-Rokitansky

Microphallus/cryptorchidism (wrodzony niedobór
hormonu uwalniającego gonatotropinę)

Mutacje genów biorących udział w nefrogenezie
(*Ret*)

Zaburzenia chromosomalne: trisomia 13,18, Z
Turnera

Częstość występowania agenezji nerki

Westland R, Schreuder M et al. NDT 2013,28:1844

meta-analiza 33 badań
 Σ liczba przypadków: 2094

meta-analiza 10 badań prenatalnych
 Σ Liczba przypadków : 137

1: 2031 urodzeń

1: 8000 urodzeń

(bez badania Wiesel A et al. Eur J Med Genet 2005)

1: 3000 urodzeń

Płeć
M: 63% F: 37%

Lateralizacja
L : 52% P: 48%

OR: 1.67 (95% CI: 1.49-1.87; $p < 0.001$)

OR: 1.1 (95% CI: 0.97-1.25; $P > 0.05$)

Prenatalne rozpoznanie agenezji nerki

URA unilateral renal agenesis

- Jednostronna agenezja nerki jest niełatwa do rozpoznania. Wymaga wykluczenie obecności nerki w loży nerkowej lub w ektopicznej lokalizacji. Nadnercze lub przewód pokarmowy jest często mylone z nerka
- Przy pustej loży nerkowej cennym objawem URA jest przerost wyrównawczy nerki przeciwnej zdefiniowany jako długość > 95 centyla dla wieku płodowego, który występuje już od 20 tygodnia

Prenatalne rozpoznanie agenezji nerki



WNIOSEK 1.

Zaledwie 60-80% URA jest rozpoznawana w badaniu prenatalnym

- opis obustronnych nerek nie wyklucza obecności jednostronnej agenezji nerki
- opis pustej łoży nerkowej nie jest jednoznaczny z agenezją nerki

Agenezja nerki jest związana z większym ryzykiem występowania wad wrodzonych innych układów

Meta analiza 16 badań (709 pacjentów) wykazała współistnienie wad :

- układu pokarmowego,
- serca,
- układu mięśniowo-szkieletowego
- oraz rozrodczego.

Anomalie pozanerkowe	n/N (%)
Układu pokarmowego	16%
serca	14%
Układu mięśniowo-szkieletowego	13%
Inne: niezstąpione jądra, spodziectwo CUN	15%



Ryzyko współistnienia wad pozanerkowych

WNIOSEK 2.

W przypadku rozpoznania jednostronnej agenezji nerki w badaniu prenatalnym należy poszukiwać dodatkowych nieprawidłowości w innych układach - szczególnie kręgosłupa, serca oraz kończyn.

Licznie współwystępujące wady układu rozrodczego są trudne lub niemożliwe do rozpoznania przy pomocy diagnostyki prenatalnej.

Agenezja nerki u płodów z wieloma wadami jest związana z większym ryzykiem występowania nieprawidłowości chromosomalnych

U 25-33% płodów z wielowadziem, którym towarzyszy URA stwierdza się nieprawidłowości kariotypu.

Dursun H, Bayazit AK, Büyükçelik M, et al. Associated anomalies in children with congenital solitary functioning kidney. Pediatr Surg Int 2005; 21:456.

Nicolaides KH, Cheng HH, Abbas A, et al. Fetal renal defects: associated malformations and chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 1992; 7:1.

Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, et al. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. Eur J Med Genet 2005; 48:131.

Zwiększone ryzyko nieprawidłowości chromosomalnych u płodów z agenezją nerki oraz wielowadziem



Wniosek 3

W przypadku obecności agenezji nerki z innymi wadami wskazane jest wykonanie badania kariotypu płodu ze względu na zwiększona częstość występowania anomalii chromosomalnych (trisomie 13 lub 18, Zespół Turnera 45,X) .

Występowanie dodatkowych anomalii układu moczowego u dzieci z URA

Meta-analiza 23 badań
(1093 pacjentów)

W 18 badaniach dane
o ZUM

U 30% dzieci >1 ZUM

CAKUT u dzieci z URA	n/N(%)
Refluks PM	184/770 (24%)
Megaureter	40/605 (7%)
Zwężenie połączenia miedniczkowo-moczowodowego	38/615 (6%)
Nerka zdwojona	22/688 (3%)
Ureterocele	4/555 (1%)
Zastawka Cewki Tylnej	5/547 (1%)
Razem CAKUT :	351/1093 (32%)

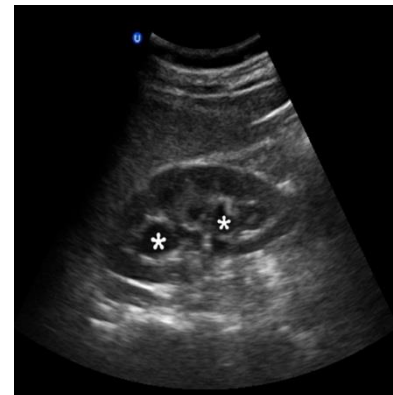
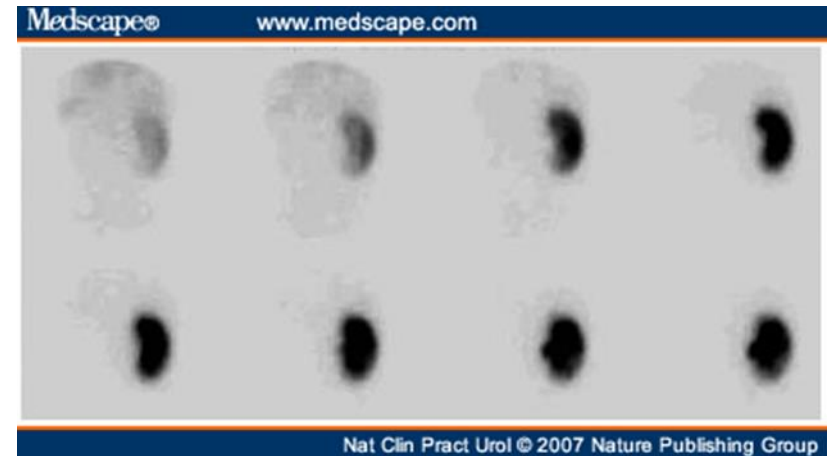
Diagnostyka postnatalna agenezji nerki

USG NEREK:

- poszukiwanie nerki ektopicznej
- ocena przerostu wyrównawczego nerki pojedynczej
- poszukiwanie innych anomalii układu moczowego

DMSA: w przypadku braku przerostu wyrównawczego poszukiwanie nerki ektopicznej

CUM: w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w badaniu usg lub wystąpienia ZUM





Agenezja nerki.

Diagnostyka postnatalna

WNIOSEK 4

Rozpoznanie agenezji nerki po urodzeniu wymaga

- wykluczenia obecności nerki ektopicznej
- poszukiwania dodatkowych wad układu moczowego
- poszukiwania towarzyszących anomalii pozanerkowych

MCDK Multi Cystic Dysplastic Kidney

Definicja:

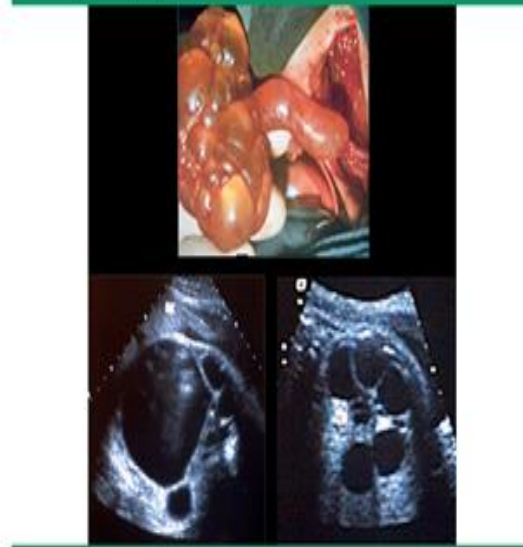
skrajna dysplazja nerek

Zamiast czynnych nefronów istnieją nie komunikujące się ze sobą torbiele. Towarzyszy im atrezja lub brak moczowodu.

Nerka taka nie wykazuje żadnej funkcji.

Tak jak przy agenezji nerki dziecko z jednostronną MCKD posiada pojedynczą czynną nerkę.

Multicystic dysplastic kidney



Intraoperative multicystic dysplastic kidney and its corresponding ultrasound images.
Courtesy of Laurence Baskin, MD.

UpToDate®

Częstość występowania MCKD

Schreuder M et al. NDT 2009,24:1810

19 badań Σ 371 przypadków

1: 4300 urodzeń

Przed erą badań prenatalnych rozpoznawanie rzadsze, u w późniejszym wieku kiedy część MCKD uległa inwolucji – mylono z agenezją nerki

Płeć

M: 59.2% F: 41.8%

$P < 0.0001$

Lateralizacja

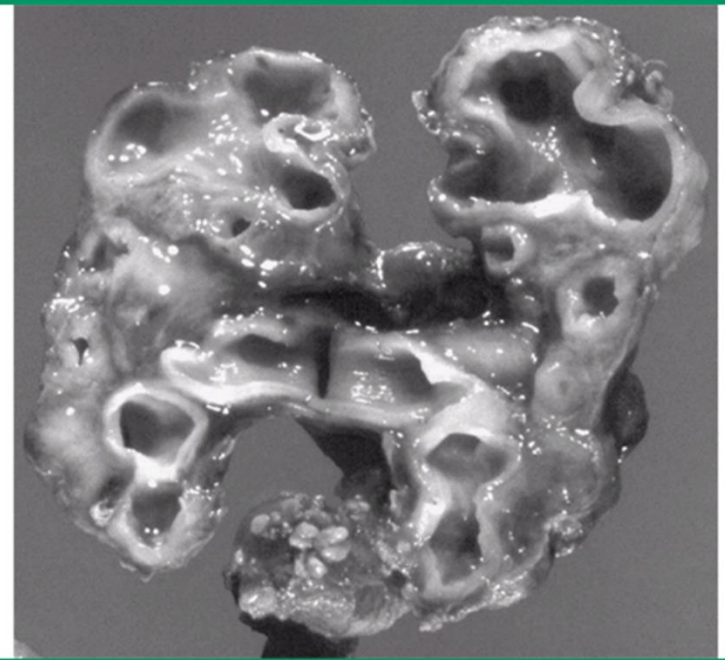
L : 53.1% P: 48%

$P > 0.02$

Czynniki ryzyka powstania MCDK

- *Cukrzyca lub stan przedcukrzycowy matki*
- *Zespół RCAD (renal Cysts and Diabetes) mutacje HNF-1 β*
- *Inne zespoły genetyczne*
- *Zaburzenia chromosomalne*
- *Leki przeciwpadaczkowe stosowane podczas ciąży*

Multicystic dysplastic kidney: gross pathology



Gross pathologic features observed in the multicystic dysplastic kidney. Poorly defined renal architecture, loss of corticomedullary differentiation, and multiple cysts are evident.

Prenatalne rozpoznanie MCKD

- U 50% dzieci rozpoznane w badaniu prenatalnym, u pozostałych z powodu guza jamy brzusznej, lub wykonanego usg z powodu ZUM.
- W zyciu płodowym dochodzi zazwyczaj do przerostu wyrównawczego drugiej nerki • (u 50% noworodków)
- U 5% dochodzi do zaniku nerki MCKD w zyciu płodowym

MCKD jest związane z większym ryzykiem występowania wad wrodzonych innych układów

U 15% dzieci z MCKD stwierdza się współistnienie anomalii :

serca,

układu pokarmowego (atrezja przełyku,
atrezja jelita)

układu rozrodczego.

Występowanie dodatkowych anomalii układu moczowego u dzieci z MCDK

*Liczba badan 67
(3557 pacjentów)*

*U 31% dzieci z MCDK
stwierdza się anomalie
układu moczowego*

CAKUT u dzieci z MCKD	n/N	(%)
Refluks PM	415/2104	(20%)
Do drugiej nerki		(15%)
Do nerki MCDK		(3.3%)
obustronny		(2.4%)
RPM I i II stopnia	100/168	(59.5%)
RPM III,IV i V stopnia	68/168	(40.5%)
Zwężenie połączenia miedniczkowo-moczowodowego	103/2159	(4.8%)
Ureterocele	29/2159	(1.3%)
Nerka podkowiasta	13/2159	(0.6%)
Zastawka Cewki Tyłnej	9/2159	(0.4%)
Razem CAKUT :	(31.3%)	

Diagnostyka po urodzeniu dziecka MCDK



WNIOSEK 5

Podjęcie MCDK u dziecka wymaga po urodzeniu

- Potwierdzenia rozpoznania przy pomocy usg*
- Oceny przerostu wyrównawczego drugiej nerki*
- Oceny innych anomalii w drugiej nerce (usg i ew CUM)*
- Oceny innych pozanerkowych anomalii pozanerkowych*

Przebieg naturalny MCDK

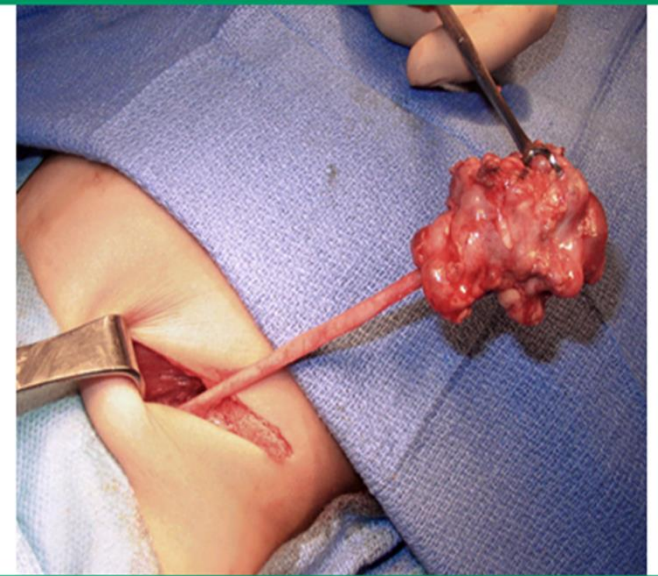
Nadciśnienie tętnicze < 3%

Po nefrektomii nadciśnienie tętnicze ustępuje u 25-50%

Inwolucja MCDK u 60% dzieci do 2-5 lat (105 badań)

Ryzyko powstania guza Wilmsa 1:2000 - 1:6000 przypadków

Multicystic dysplastic kidney



Courtesy of: Laurence Baskin, MD.

Postępowanie z dzieckiem z MCDK

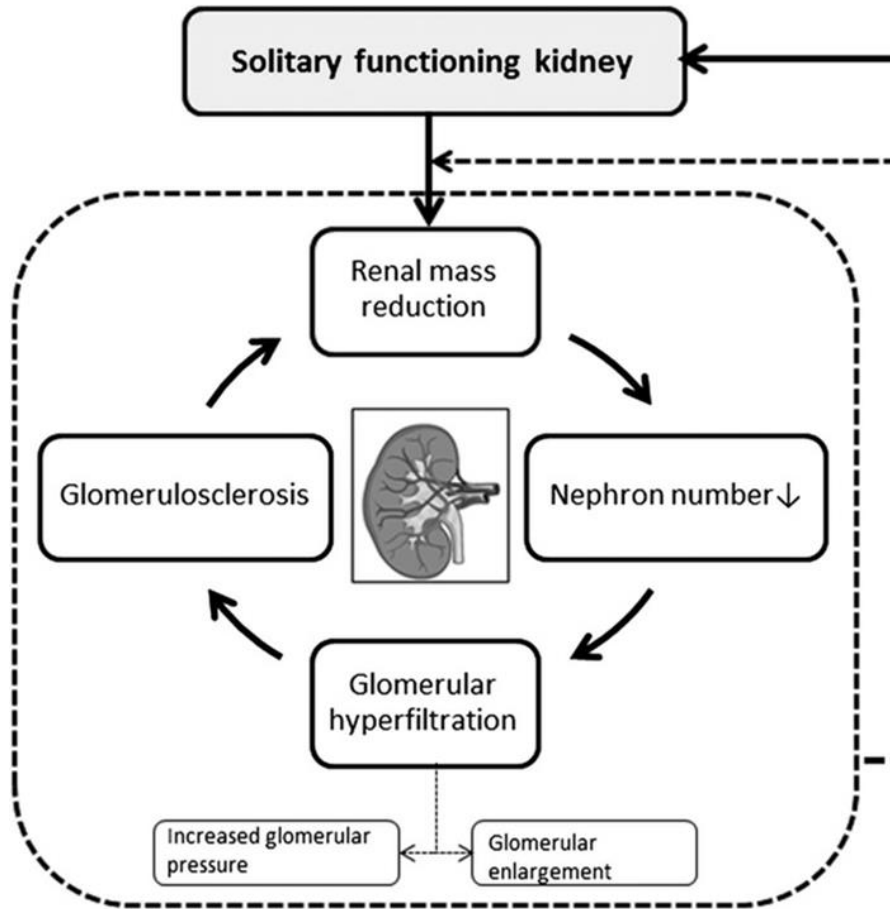


WNIOSEK 6

Brak wskazań do nefrektomii

*Obserwacja naturalnej inwolucji zmian
oraz kontrola przerostu wyrównawczego i
stanu drugiej nerki po 1m, 2 latach, 5
latach i 10 latach.*

Jakie jest ryzyko rozwoju Przewlekłej Choroby Nerek u dziecka z pojedynczą nerką



Teoria Brennera

- Hipoteza nie sprawdzona u ludzi
- Liczba nefronów większa niż w badaniach eksperymentalnych
- Liczba nefronów zwiększa się w okresie prenatalnym w pojedynczej nerce

Liczba nefronów w pojedynczej nerce u zwierząt doświadczalnych

autor	Gatunek zwierzęcia	model	Liczba nefronów (% 2 nerek)	Wielkość nefronów: % wielkość nefronu zdrowego zwierzęcia	wiek
Larsson	szczur	nefrektomia	52%	-	dorośle
Douglas-Denton	owca	URA	72%	74%	niemowlęcy
Van Vuuren	świnia	Nefrektomia in utero	75%	150%	dorośli

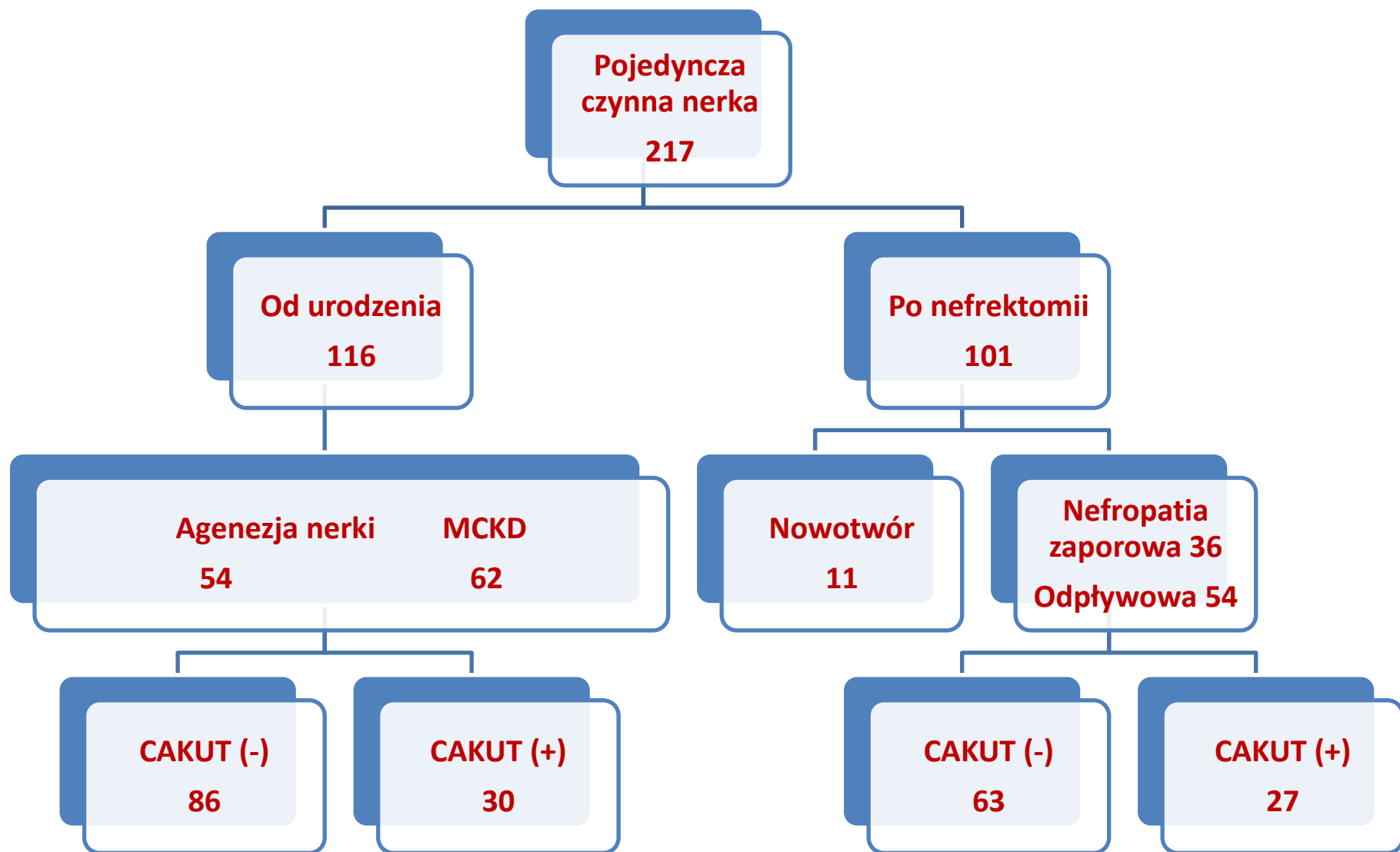
Ryzyko PChN u osób z pojedynczą nerką

autor	Liczba chorych	rokowanie
Sanna –Cherchi Kidney Int 2009	312 (71 URA)	W 30 roku życia prawdopodobieństwo 50% leczenia nerkozastępczego
Argueso et al. Pediatr Nephrol 1992	136	17% obniżony eGFR (4% SNN)
Wasilewska et al. Pediatr Nephrol	36	>12 r życia 44% dzieci ma podwyższona cystatynę C
R.Westland KIMONO STUDY NDT 2011	206	Po 10 latach u 1/3 dzieci pojawiły się wskaźniki uszkodzenia nerek

Badanie KIMONO – KIDney MONOfunctional Study

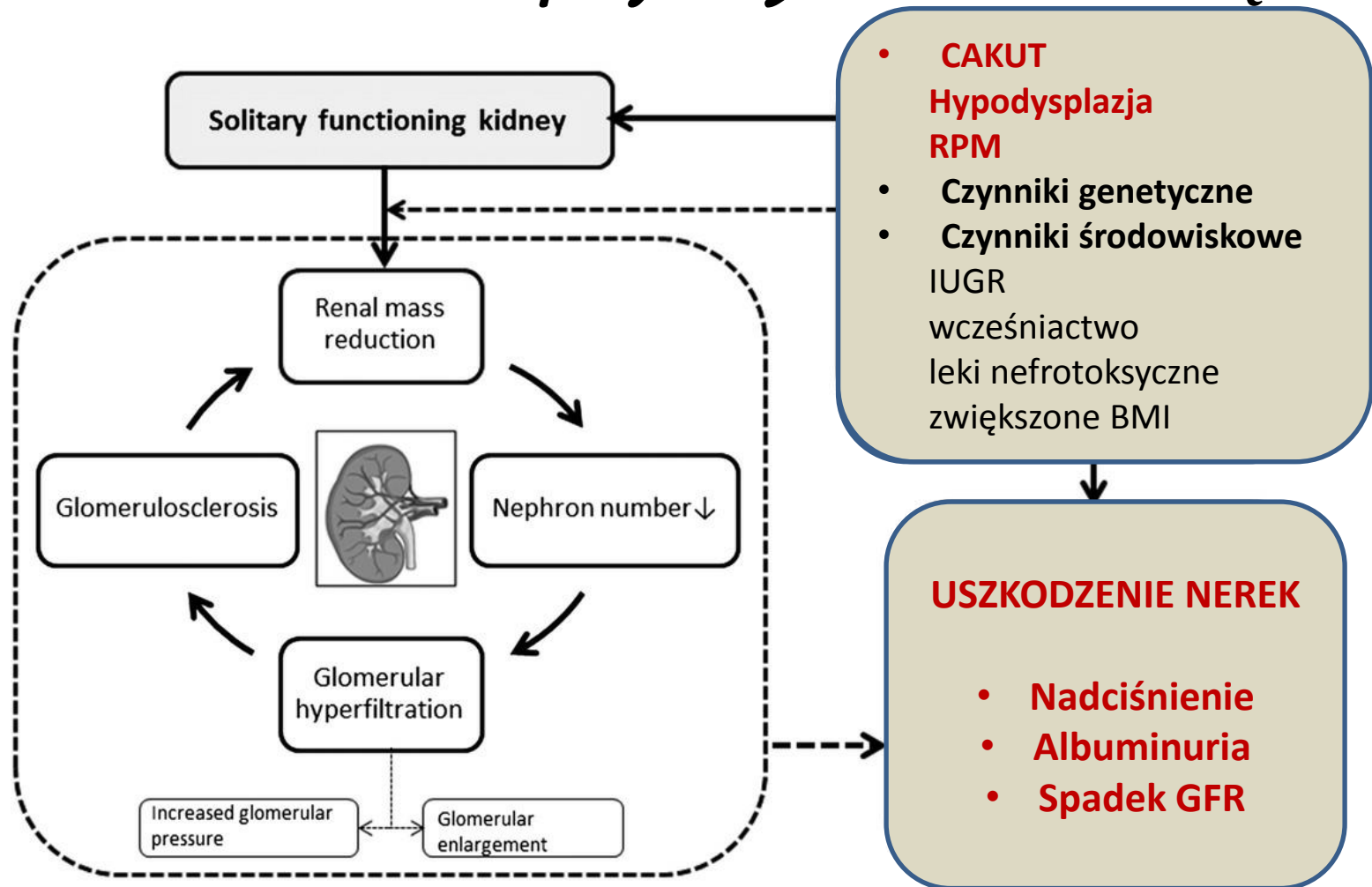
Długofalowa obserwacja 206 dzieci z Holandii (średni okres obserwacji 6 lat)

Regularne badania wskaźników uszkodzenia nerek : albuminuria, nadciśnienie tętnicze, i/ lub obniżenie eGFR

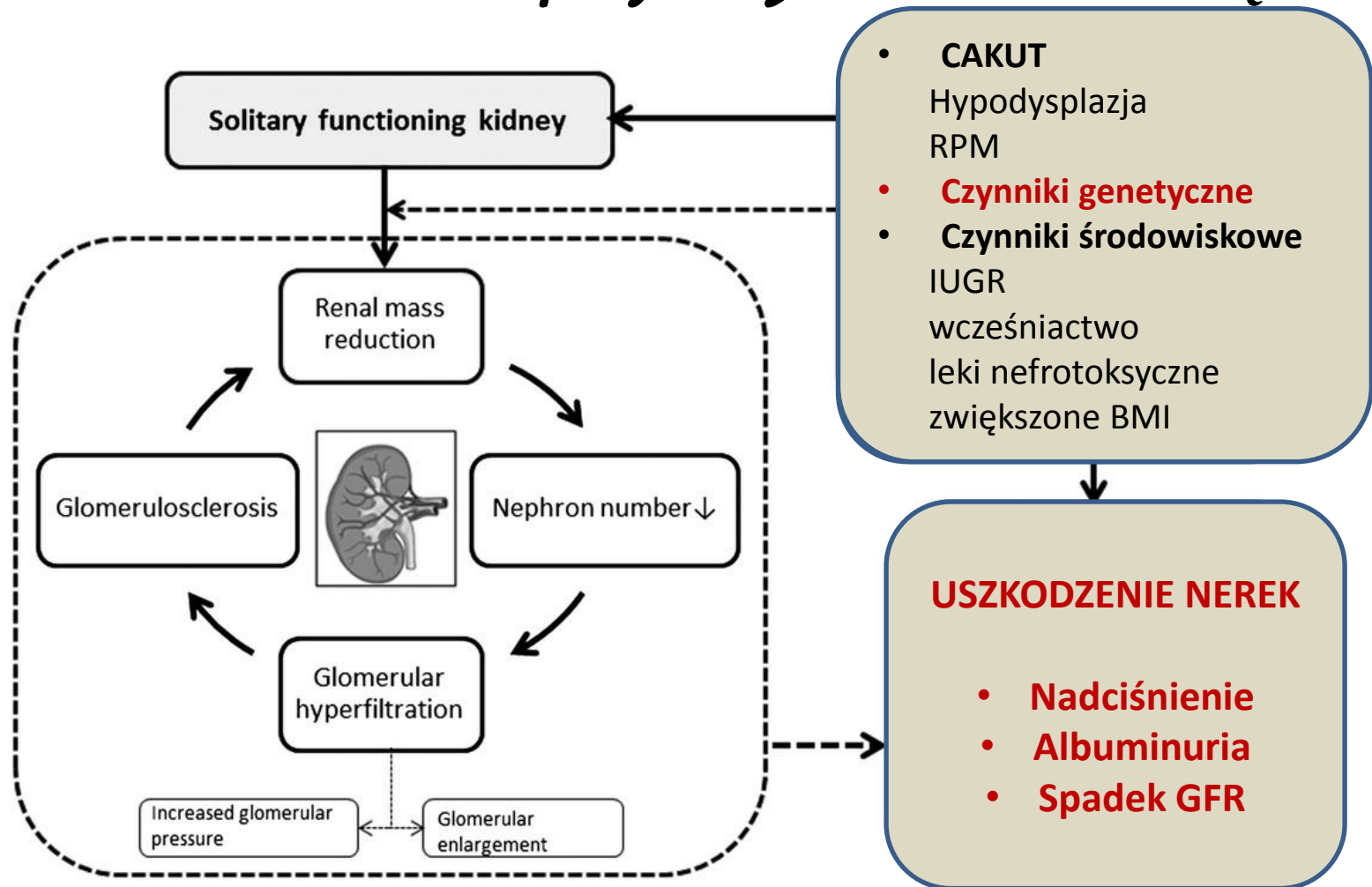


	Σ	Pojedyncza czynna nerka od urodzenia (agenezja /MCKD) CAKUT (-) CAKUT(+)		Σ	Pojedyncza czynna nerka – stan po nefrektomii CAKUT (-) CAKUT (+)	
liczba	116	86 (74%)	26(26%)	90	63(70%)	27(30%)
Średni wiek	8.4lat	8.2 lat	8.8 lat	10.8lat	10.6 lat	11 lat
Nadciśnienie tętnicze	15%	14%	17%	11%	10%	15%
albuminuria	11%	6%	27% *	12%	10%	19%
eGFR ml/min/1.73m ²	95	97	83	94	94	94
eGFR< 60ml/ min/1.73m ²	4%	2%	10%	5%	3%	11%
Cechy uszkodzenia nerek	32%	24%	53%*	31%	24%	48%*
Przerost wyrównawczy nerki	48%	72%	65%	36%	40%	30%

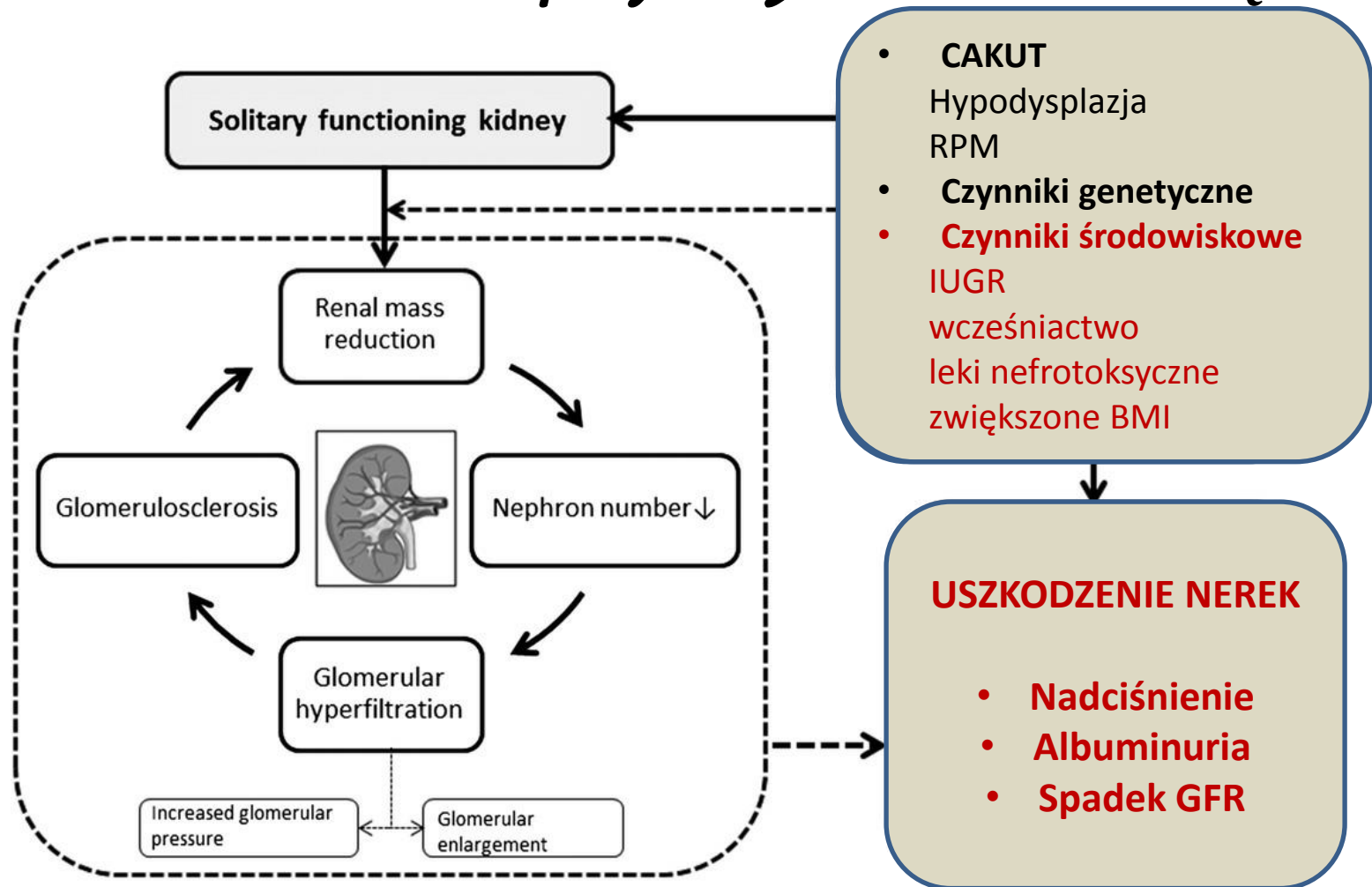
Dodatkowe czynniki ryzyka PChN u dzieci z pojedynczą nerką



Dodatkowe czynniki ryzyka PChN u dzieci z pojedynczą nerką



Dodatkowe czynniki ryzyka PChN u dzieci z pojedynczą nerką



Implikacje kliniczne długofalowej obserwacji dzieci z pojedynczą nerką

WNIOSEK 7

Należy wyodrębnić grupę dzieci z pojedynczą nerką z dodatkowymi czynnikami ryzyka rozwoju PChN:

CAKUT w pojedynczej nerce

niska masa urodzeniowa (IUGR)

wcześnieactwo

czynniki genetyczne (zespół genetyczny lub pojedyncze mutacje genowe)

zakażenia układu moczowego

otyłość

Implikacje kliniczne obserwacji długofalowej dzieci z pojedynczą nerką

WNIOSEK 8

*Istnieje konieczność długofalowej
systematycznej kontroli dziecka z
pojedynczą nerką niezależnie od przyczyny
jej powstania*

Agenezja nerki

MCDK

Stan po nefrektomii

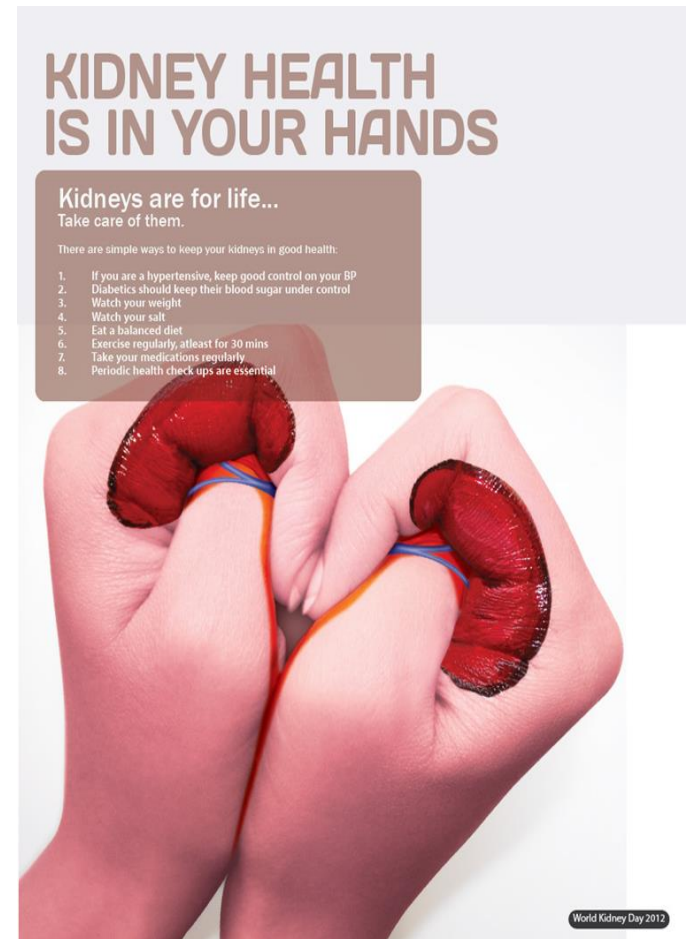
Proponowany harmonogram kontroli dzieci z pojedynczą nerką bez objawów uszkodzenia nerki

Ocena kliniczna	CAKUT -	CAKUT +	Obniżony GFR Albuminuria Nadciśnienie tętnicze
Ciśnienie tętnicze (ABPM)	1 x na rok	2 x w roku	2 - 4 x w roku
albuminuria	1 x rok	2 x w roku	2 - 4 x w roku
eGFR	1 x 5 lat	1 x 5 lat	2 – 4 x w roku
USG układu moczowego	Co 5 lat	Według wskazań	Według wskazań

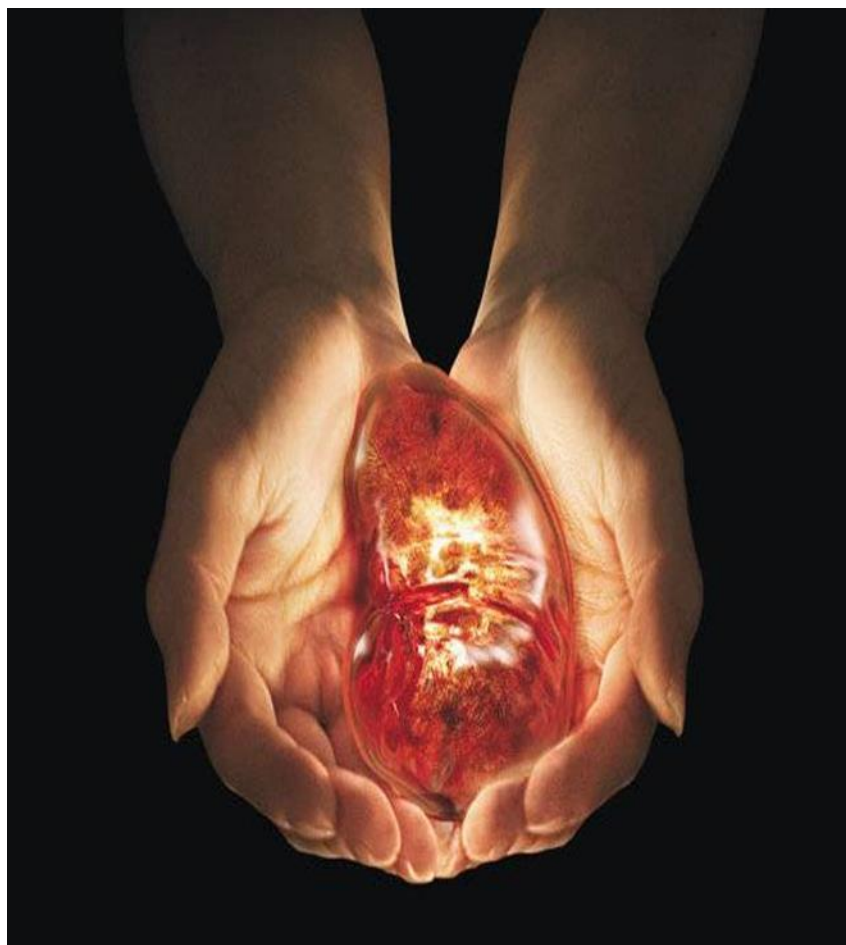
Westland R et al. Clinical Implications of the Solitary Functioning Kidney. Clin J Am Soc Nephrol 2014;9:978-986

Ogólne zalecenia dotyczące ochrony nerek u dzieci

- *Unikanie substancji nefrotoksycznych (NSAIDS, aminoglikozydy) szczególnie u wcześniaków z pojedynczą nerką*
- *Sugestia unikania nadmiernego odżywiania u dzieci z niską wagą urodzeniową (nasilenie hiperfiltracji)*
- *Unikania otyłości*
- *Szczególna opieka w okresie dojrzewania. Zapewnienie opieki w Poradni dla Dorosłych – niebezpieczeństwo noncompliance*



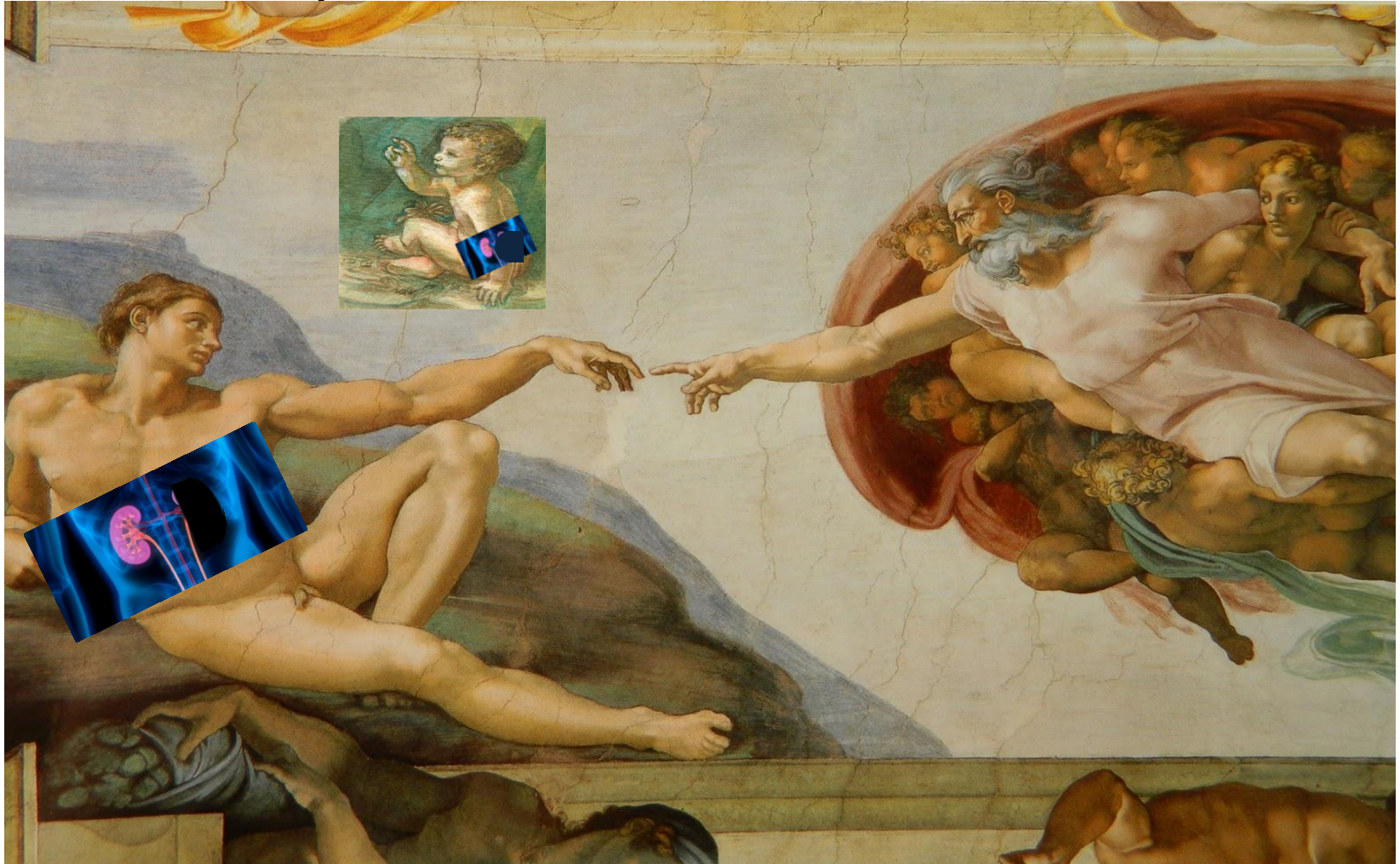
Podwójna troska o pojedynczą nerkę!



CZY CZŁOWIEKOWI WYSTARCZA POJEDYNCZA NERKA?



ISTNIEJE RÓŻNICA POMIEDZY DZIECIAMI Z
POJEDYNCZA NERKA, A ZDROWYMI OSOBAMI
DOROSŁYMI, KTÓRE ODDAJĄ ZDROWĄ NERKE



NIEKTÓRYM DZIECIOM POJEDYNCZA NERKA NIE WYSTARCZA DO KOŃCA ŻYCIA

