

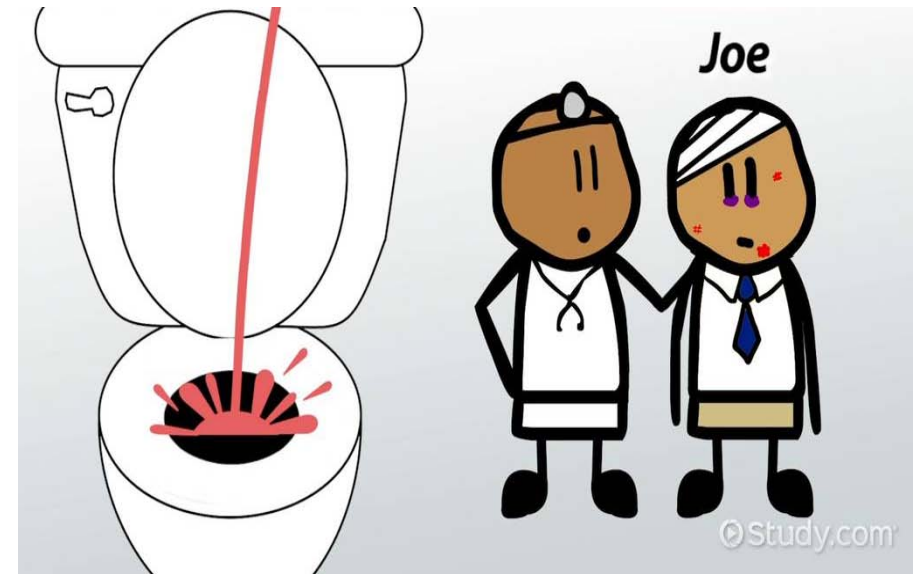
Αιματουρία στα παιδιά: Διάγνωση και διερεύνηση

Βασιλική Καραβά

Επικουρική παιδίατρος

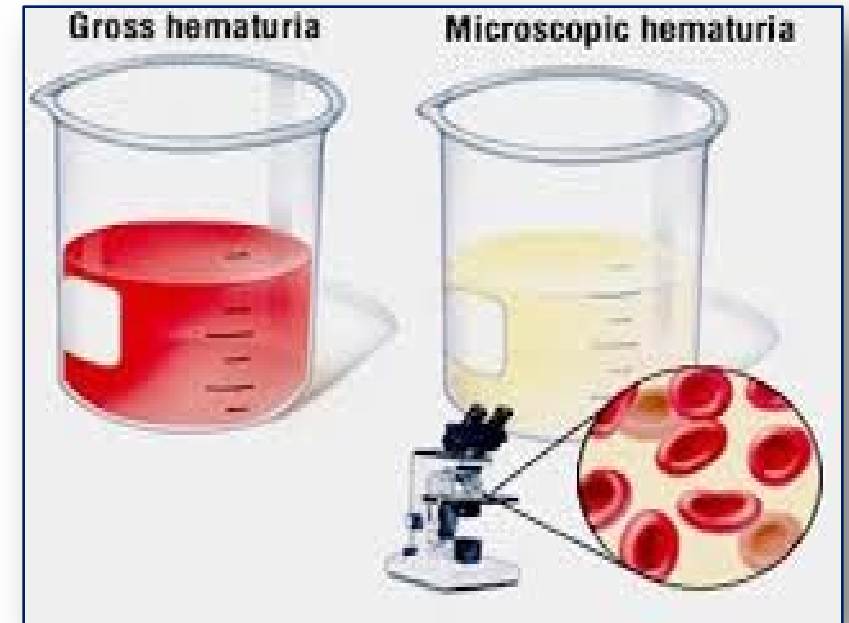
Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, Α Παιδιατρική Κλινική-ΑΠΘ

Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης



Γενικά.....

- Ορισμός : παρουσία > 5 ερυθροκύτταρα / μL ή >3 ερυθροκύτταρα/κ.ο.π σε δείγμα ούρων
- Σχετικά συχνό σύμπτωμα στο παιδιατρικό πληθυσμό
 - Συχνότητα μικροσκοπικής αιματουρίας σε παιδιά σχολικής ηλικίας: 4,1%
- Μπορεί να θορυβήσει τους γονείς
 - Ακόμα και μια μικρή ποσότητα αίματος (1 mL σε 1L ούρων) αρκεί για να χρωματίσουν τα ούρα (μακροσκοπική αιματουρία)
- Στόχος του γενικού παιδιάτρου είναι:
 - Να αναγνωρίσει την ύπαρξη αιματουρίας
 - Να ξεκινήσει τον κατάλληλο διαγνωστικό έλεγχο
 - Να αντιμετωπίσει την αιτιοπαθογένεια της αιματουρίας ανάλογα με τα αποτελέσματα του διαγνωστικού ελέγχου
 - Να γνωρίζει πότε πρέπει να παραπεμφθεί ο ασθενής σε παιδονεφρολόγο ή σε παιδοουρολόγο



Είναι άραγε αιματουρία?



Σκουρόχρωμα ούρα

Dipstick ούρων

Dipstick ούρων θετικό

Γενική ούρων

Dipstick ούρων αρνητικό

- ευαισθησία 91-100% (2-5 mg/l Hb, 5-20 ερυθρά/μL)
- ειδικότητα 65-99 %: ευαίσθητο στην ανίχνευση της **αίμης** και όχι των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- αποκλεισμός εξωγενών χρωστικών (φάρμακα, τροφές) και ενδογενών χρωστικών (πορφυρία)
- χρήσιμο για τη παρακολούθηση της αιματουρίας

- χρήσιμο για τον αποκλεισμό αιμοσφαινουρίας, μυοσφαινουρίας
- επιβεβαίωση διάγνωσης αιματουρίας (>5 ερυθρά/κοπ)

Αίτια αιματουρίας

Μη σπειραματική αιτιολογία

Φλεγμονή του ουροποιητικού συστήματος:

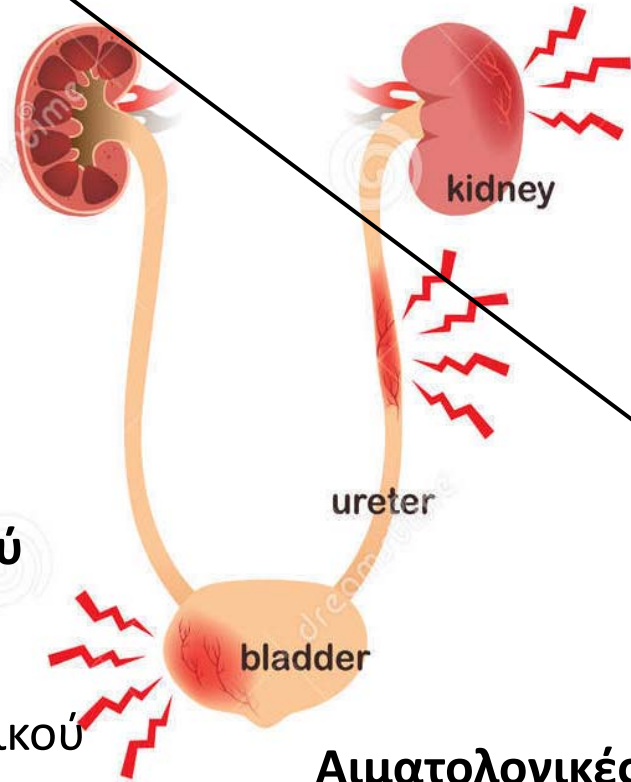
- Λοιμώξεις
- Φάρμακα (κυκλοφωσφαμίδη)

Τραυματισμός του ουροποιητικού συστήματος

- Βίαιο χτύπημα, ξένο σώμα
- Νεφρολιθίαση, υπερασβεστιουρία
- Έντονη άσκηση

Δομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος

- Κυστική νεφροπάθεια
- Συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος
- Nutcracker σύνδρομο
- Νεφροβλάστωμα, ραβδομυοσάρκωμα της ουροδόχου κύστης
- Αγγειακές ανωμαλίες: αιμαγγειώματα κλπ



Σπειραματική αιτιολογία

- Σπειραματονεφρίτιδες
- Οικογενή αιματουρικά σύνδρομα
- Αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο

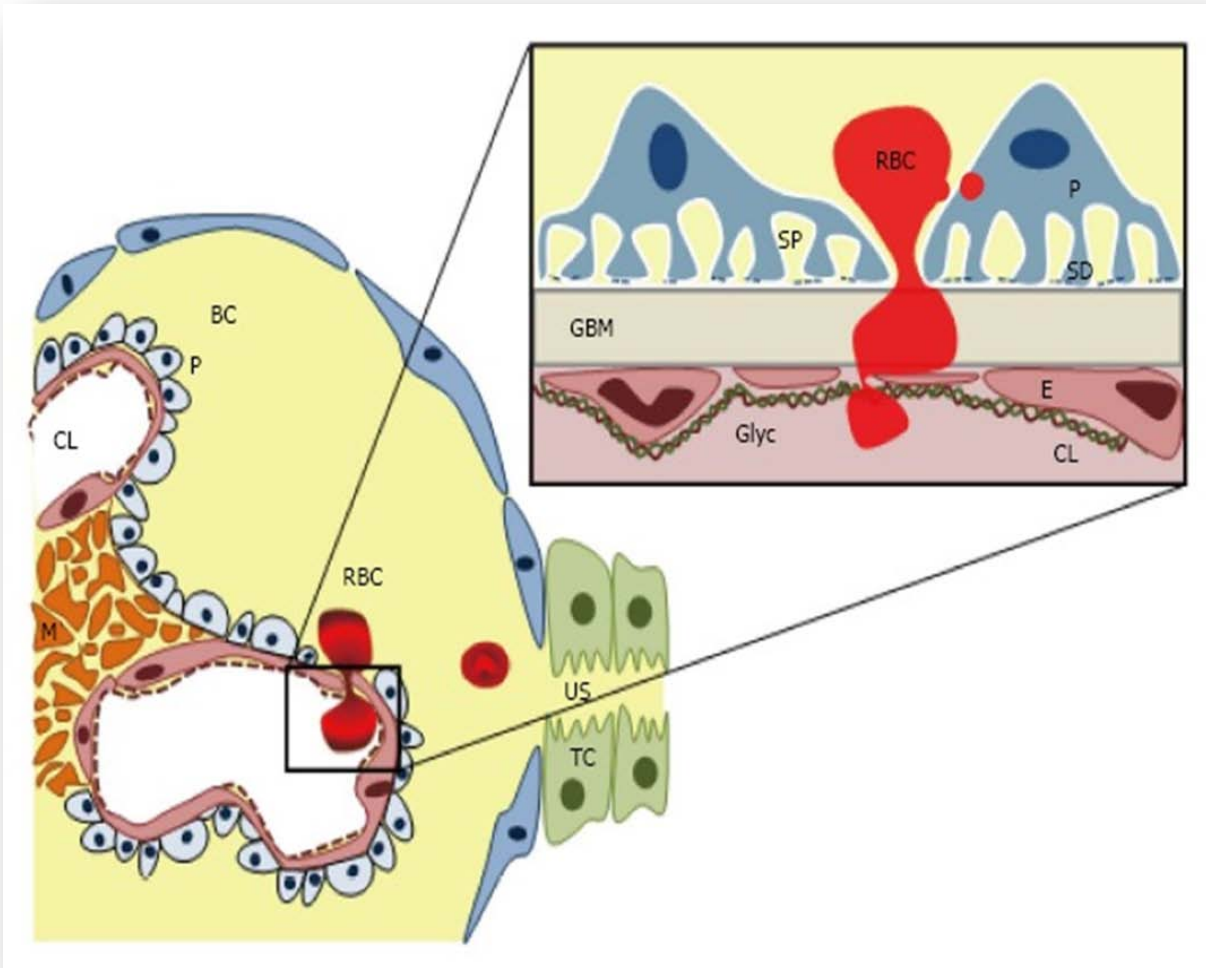
Σωληναριακή αιτιολογία (σπάνια)

- Φλοιική νέκρωση
- Διάμεση νεφρίτιδα

Αιματολογικές διαταραχές

- Θρόμβωση νεφρικής φλέβας
- Αιμορραγικές παθήσεις
- Αιματολογικές παθήσεις (πχ δρεπανοκυτταρική νόσος)

Αίτια σπειραματικής αιματουρίας



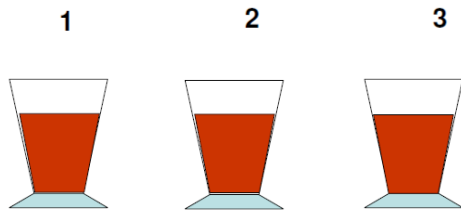
- **Βλάβες στα σπειραματικά ενδοθηλιακά κύτταρα:**
 - Αγγείιδα ANCA, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο
- **Διαταραχές της βασικής σπειραματικής μεμβράνης:**
 - Alport σύνδρομο, νόσος λεπτής βασικής μεμβράνης
- **Παθήσεις με μεσαγγειακές εναποθέσεις:**
 - IgA νεφροπάθεια, πορφύρα Henoch-Schonlein
- **Παθήσεις με υποενδοθηλιακές και υποεπιθηλιακές εναποθέσεις:**
 - Μεταλοιμώδης ΣΝ, ΣΕΛ, μεμβρανουπερπλαστική ΣΝ
- **Παθήσεις με διαταραχές στην αρχιτεκτονική των ποδοκυττάρων:**
 - Σπάνιες ποδοκυτταροπάθειες

Σπειραματική vs μη σπειραματική αιματουρία

ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ

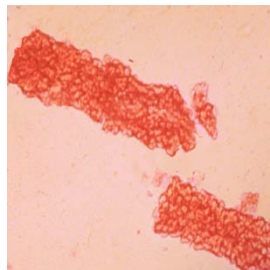
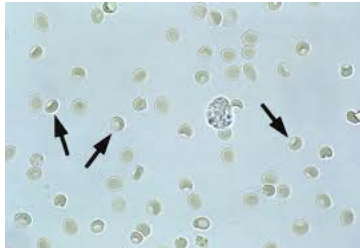
Σε μακροσκοπική αιματουρία:

- Καφεοειδή ούρα (coca-cola)
- Σε όλη τη διάρκεια της ούρησης



Σε μάκρο ή μικροσκοπική αιματουρία:

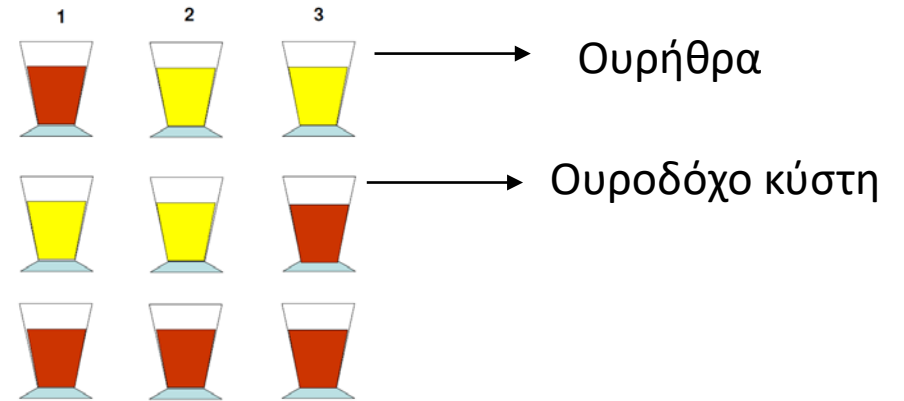
- Παρουσία πρωτεϊνουρίας >2+
- Μικροσκόπιο: δύσμορφα ερυθρά, ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι



ΜΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ

Σε μακροσκοπική αιματουρία:

- Ροζ ή κόκκινα ούρα, +/- παρουσία πύγματος



Σε μάκρο ή μικροσκοπική αιματουρία:

- Απουσία πρωτεϊνουρίας
- Απουσία δύσμορφων ερυθρών, ερυθροκυτταρικών κυλίνδρων

Κατάλληλος διαγνωστικός έλεγχος



Η διαγνωστική διερεύνηση εξαρτάται από:

Ηλικία

Νεογνό



Συμπτώματα

- Οξεία ή χρόνια εμφάνιση αιματουρίας
- Δυσουρικά ενοχλήματα
- Εξωνεφρικές εκδηλώσεις
- Νεφριτιδικό σύνδρομο
- Ασυμπτωματική αιματουρία

Τύπος αιματουρίας

Μακροσκοπική αιματουρία

Μικροσκοπική αιματουρία

Είδος αιματουρίας

- Σπειραματικής αιτιολογίας
- Μη σπειραματικής αιτιολογίας





Καταστάσεις στα εξωτερικά ιατρεία

- Αιματουρία με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα
- Νεφριτιδικό σύνδρομο
- Ασυμπτωματική μακροσκοπική αιματουρία
- Ασυμπτωματική μικροσκοπική αιματουρία

Αιματοουρία με συμπτώματα
από το κατώτερο
ουροποιητικό σύστημα



Αιματουρία με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα

Συμπτώματα: δυσουρία, έπειξη προς ούρηση, πολλακιουρία, άλγος στην κοιλιακή χώρα ή στην οσφύ

Κλινική εξέταση: σημεία ουρολοίμωξης, σημεία τραυματισμού: πιθανή χαμηλή ΑΠ, σημεία τραυματισμού δέρματος

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΗ

Γενική ούρων:

πυοσφαίρια, νιτρώδη, μικροβιουρία

Καλλιέργεια ούρων:

(βακτήρια, μύκητες, παράσιτα (σχιστόσωμα, ενδημικές περιοχές), ιοί (αδενοϊός, BK virus, ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς)

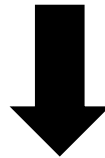
ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ

U/S NOK

Ακτινογραφία NOK

CT κάτω κοιλίας

ασβέστιο/κρεατινίνη ούρων



Διερεύνηση νεφρολιθίασης

Οξαλικά, αμινόγραμμα, ουρικό οξύ, ασβέστιο ούρων 24ώρου

ΑΛΛΑ ΑΙΤΙΑ



- Τραύμα
- Αιμορραγική πάθηση
- Όγκος (σπάνια, ραβδομυοσάρκωμα ουροδόχου κύστης)
- Nutcracker σύνδρομο
- Αγγειακές ανωμαλίες (αιμαγγειώματα, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες)

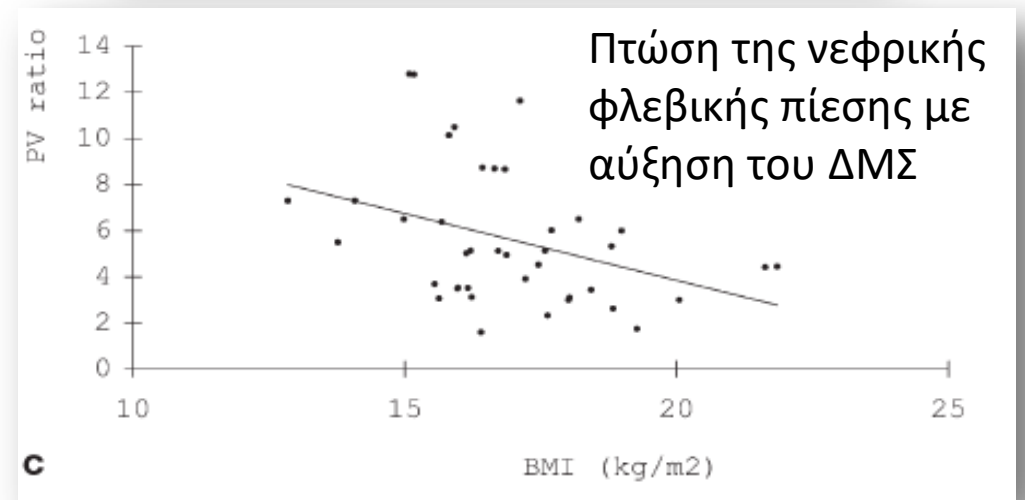
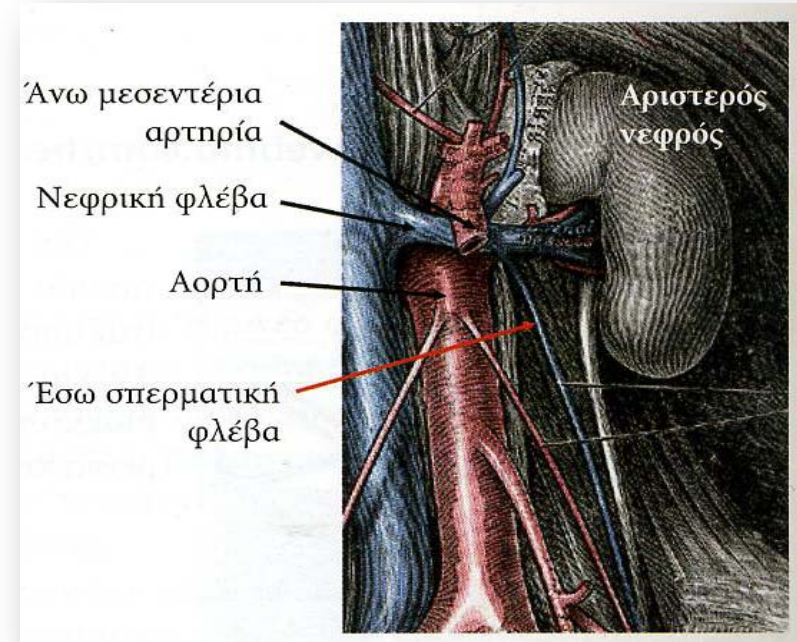


Έλεγχος πήξης

U/S Doppler νεφρών
CT/MRI κάτω κοιλίας
κυστεοσκόπηση

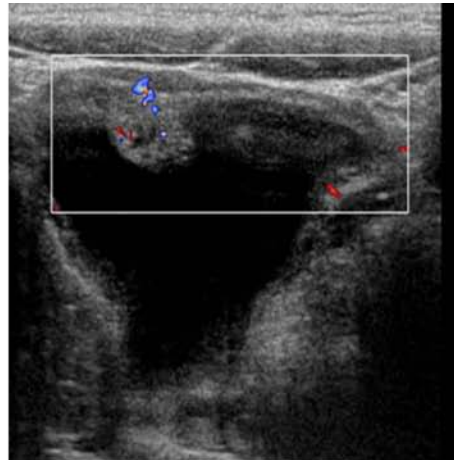
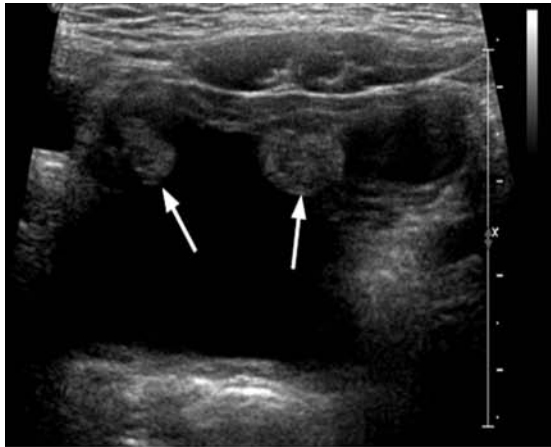
Nutcracker σύνδρομο

- **Αιτιοπαθογένεια:** σύνθλιψη της αριστερής νεφρικής φλέβας μεταξύ αορτής και άνω μεσεντέριας αρτηρίας με αποτέλεσμα την εμφάνιση νεφρικής φλεβικής υπέρτασης
- **Συμπτώματα:** μακροσκοπική ή μικροσκοπική αιματουρία +/- κοιλιακό, οσφυϊκό άλγος αριστερά
- **Διάγνωση:** US+ Doppler, CT/MRI κάτω κοιλίας
- Εμφάνιση σε μικρά και αδύνατα παιδιά
- **Follow-up:** 70% ίαση μετά από 2 χρόνια παρακολούθησης (συσχέτιση με αύξηση του ΔΜΣ)
- **Ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης (stent) :**
 - Σοβαρή αιματουρία-αναιμία
 - Έντονα άλγη στην κοιλιακή ή οσφυϊκή χώρα
 - Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας



Κυστεοσκόπηση και αιματοουρία

- Επαναλαμβανόμενα επεισόδια μακροσκοπικής αιματοουρίας μη σπειραματικής αιτιολογίας με ή χωρίς συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα
- Διερεύνηση και αντιμετώπιση αρτηριοφλεβών επικοινωνιών, αιμαγγειωμάτων ουροδόχου κύστης κλπ
- Συνήθως (όχι πάντα) ανευρίσκονται στο υπερηχογράφημα



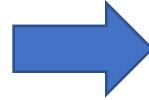
Αιμαγγείωμα
ουροδόχου
κύστης

Νεφριτιδικό σύνδρομο

Νεφριτιδικό σύνδρομο

Οξεία σπειραματοπάθεια

- Ούρα coca-cola
- Κλινικό οίδημα, υπέρταση, ολιγουρία
- Οξεία νεφρική βλάβη (ONB) (ποικίλου βαθμού)
- +/- Πρωτεϊνουρία
- +/- Εξωνεφρικές εκδηλώσεις (εξάνθημα, αρθραλγία, αιμόπτυση)
- ΙΣΤΟΡΙΚΟ!!!



- Γενική αίματος, ουρία, κρεατινίνη, αλβουμίνη, πλήρης βιοχημικός έλεγχος
- **Ούρα:** πρωτεΐνη/κρεατινίνη
- **Ανοσολογικός έλεγχος:** C3, C4, ASTO, ANA, anti-DNA, ANCA/anti-GBM: (πνευμονική συμμετοχή)

Αναιμία, θρομβοπενία, ONB: αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο

C3 ή/και C4 ορού χαμηλό:

- **Μεταλοιμώδης ΣΝ:** C3, ASTO, antiDNase B
- **ΣΕΛ:** C4, C3, ANA, anti-DNA
- **Μεμβρανουπερπλαστική ΣΝ:** C3

C3, C4 ορού φυσιολογικό:

- **ANCA αγγείτιδα:** pANCA, cANCA
- **IgA νεφροπάθεια, Henoch Schonlein Purpura**
- Άλλη σπειραματονεφρίτιδα

Βιοψία νεφρού

- Διάγνωση
- Σταδιοποίηση νόσου

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΒΙΟΨΙΑΣ ΣΕ ΜΕΤΑΛΟΙΜΩΔΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

Αμφίβολη διάγνωση: C3 φυσιολογικό, <2 ετών
C3 χαμηλό >10 εβδομάδες
δεύτερο επεισόδιο

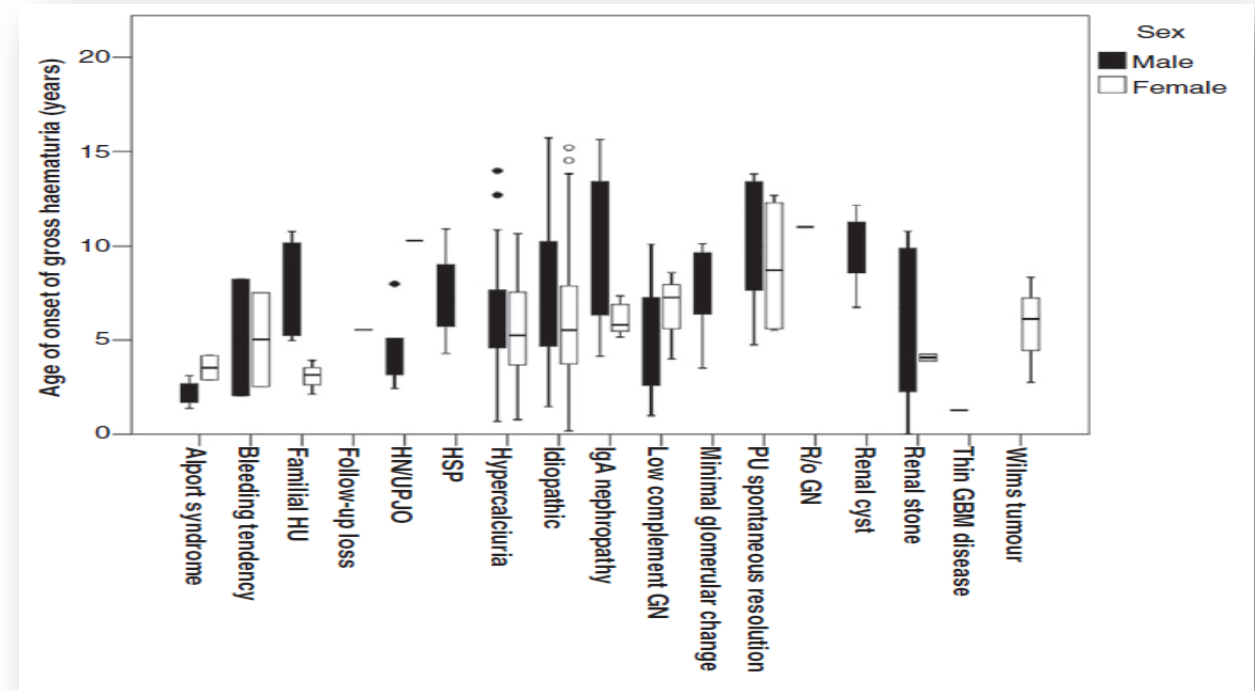
Βαρύτητα νόσου: ανουρία >2 ημ, ONB >10 ημ, νεφρωσικό σύνδρομο >10 ημέρες, Πρωτεϊνουρία >1 gr/24h > 1 μήνα
Μακροσκοπική αιματουρία >1 μήνα

Ασυμπτωματική
μακροσκοπική
αιματοουρία

Αίτια μακροσκοπικής ασυμπτωματικής αιματουρίας

228 παιδιά με ανώδυνη μακροσκοπική
αιματουρία

- Υπερασβεστιουρία: 22%
- IgA νεφροπάθεια: 16%
- Οξεία μεταλοιμώδης
σπειραματονεφρίτιδα: 7%
- Νόσος της λεπτής βασικής μεμβράνης: 2%
- Συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού
συστήματος: 2%
- Δρεπανοκυτταρική νόσος: 1%



Μη ανεύρεση αιτίας: 36-37%

Διερεύνηση ασυμπτωματικής μακροσκοπικής αιματουρίας

Ιστορικό:

Πρόσφατος τραυματισμός

Λήψη φαρμάκου (κυκλοφωσφαμίδη:
αιμορραγική κυστίτιδα, ΜΣΑΦ: διάμεση
νεφρίτιδα)

Έντονη άσκηση

Πρόσφατη λοίμωξη του ανώτερου
αναπνευστικού συστήματος/δέρματος
(μεταλοιμώδης ΣΝ, IgA νεφροπάθεια)

Ιστορικό νεφρολιθίασης

Συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού
συστήματος

Αιματολογικές παθήσεις

Οικογενειακό ιστορικό :

Αιματουρία, αρτηριακή υπέρταση, ΧΝΝ,
κώφωση: οικογενές αιματουρικό σύνδρομο

Νεφρολιθίαση

Πολυκυστική νόσος νεφρών

Κλινική εξέταση:

Αρτηριακή πίεση

Αποκλεισμός νεφριτιδικών σημείων,
εξωνεφρικών εκδηλώσεων (δέρμα,
αρθρώσεις, πνεύμονες κα)

Εξέταση κοιλιακής χώρας (μάζα)

Διερεύνηση ασυμπτωματικής μακροσκοπικής αιματουρίας

Αρχικός έλεγχος

ΑΙΜΑ	ΟΥΡΑ	ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ
Γενική αίματος	Μικροσκόπηση (δύσμορφα ερυθρά, ακανθοκυτταρα, ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι)	US NOK
Ουρία, κρεατινίνη	Γενική, καλλιέργεια	
Βιοχημικός έλεγχος	Ασβέστιο/κρεατινίνη	
Πήξη	Πρωτεΐνη/κρεατινίνη	
C3, C4, ASTO		

Περαιτέρω διερεύνηση

Μη σπειραματική αιματουρία:

- US Doppler νεφρών (Nutcracker σύνδρομο)
- Κυστεοσκόπηση

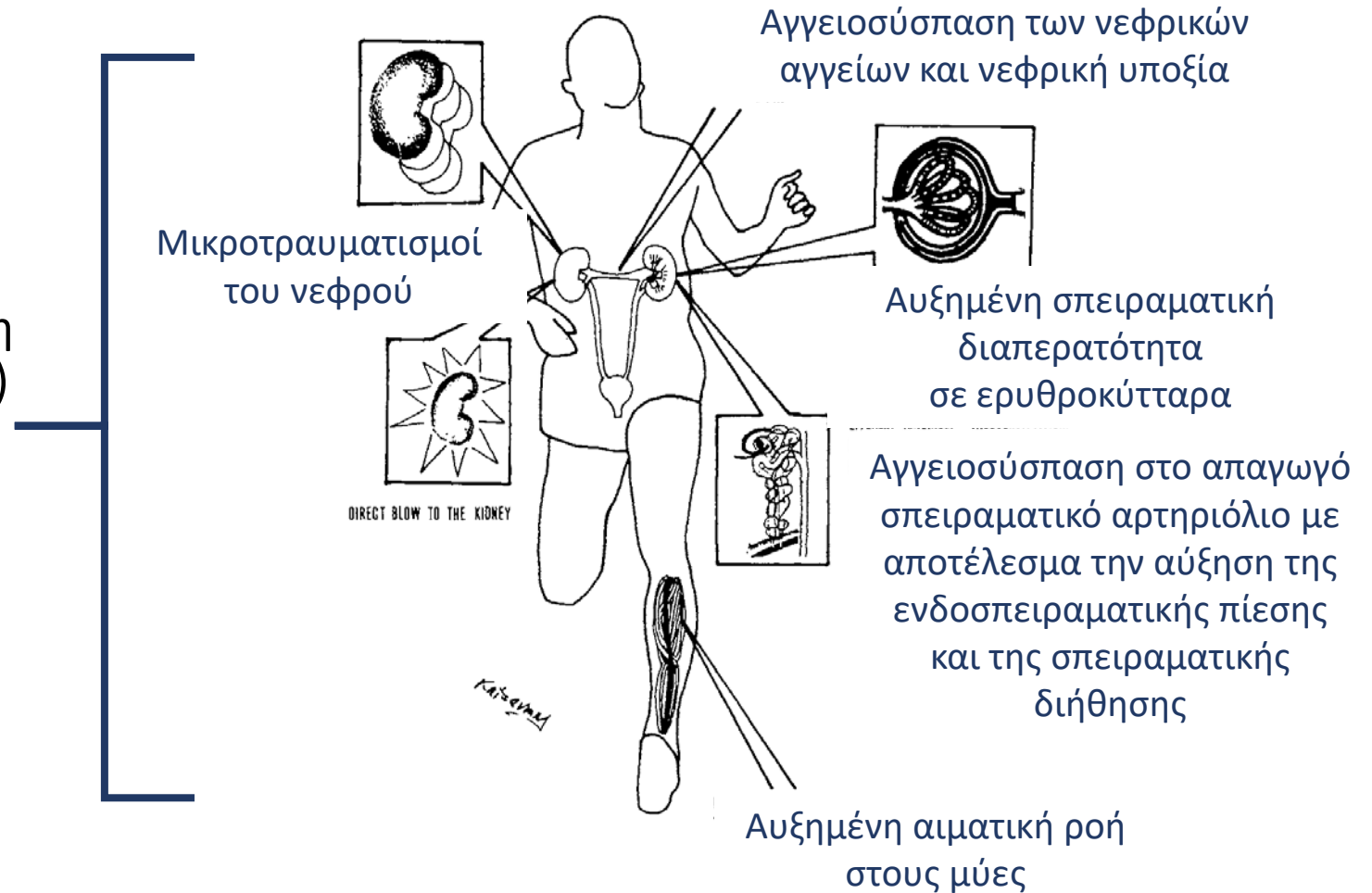
Σπειραματική αιματουρία:

Παραπομπή σε παιδονεφρολόγο για:

- Πλήρης ανοσολογικός έλεγχος
- Διερεύνηση οικογενών αιματουρικών συνδρόμων
- +/- Βιοψία νεφρού

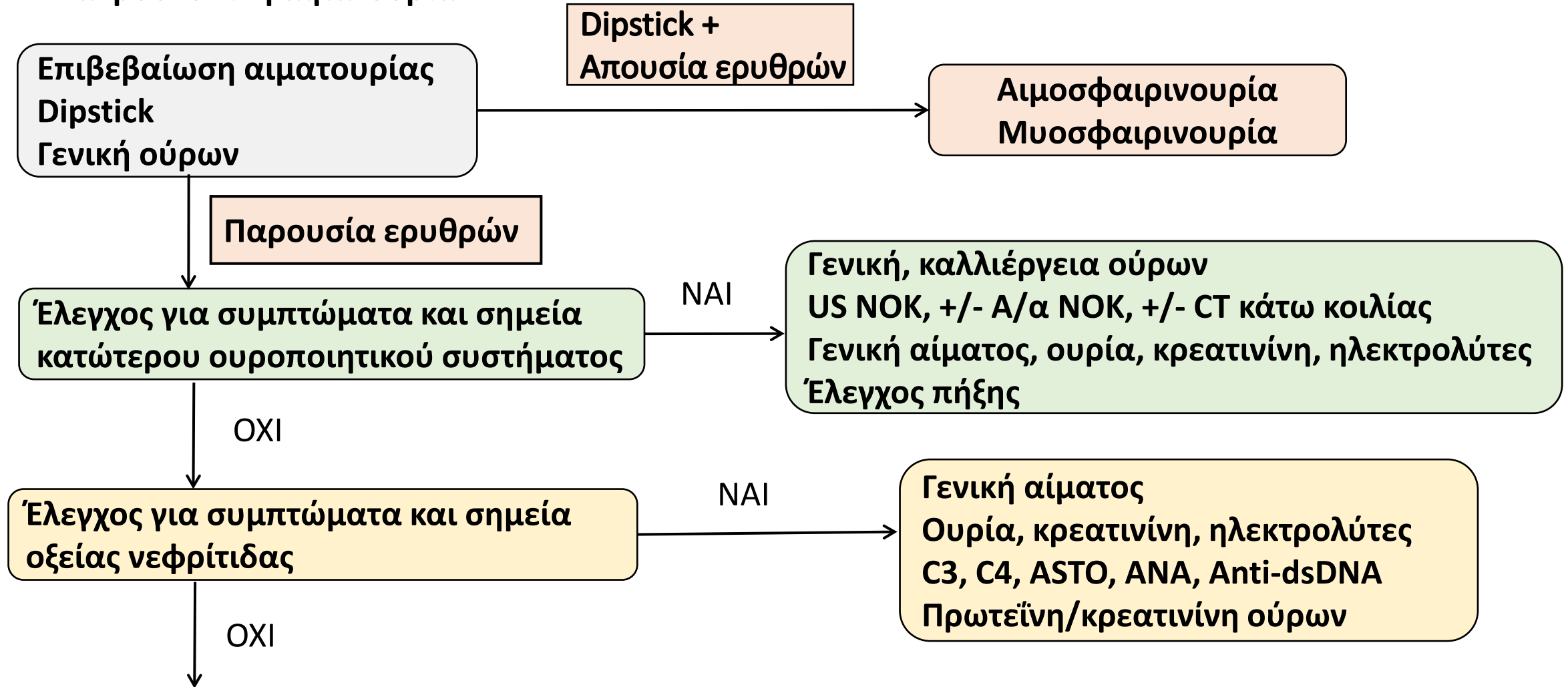
Αιματουρία από άσκηση

- Έντονη αερόβια άσκηση: ποδηλασία, τρέξιμο, κολύμπι
- Σε περίπτωση μακροσκοπικής υπέρχρωσης ούρων : διαφοροδιάγνωση από μυοσφαιρινουρία (ραβδομυόλυση)
- Καλοήθης κατάσταση
- Συνήθως παρατηρείται κάθαρση των ούρων μέσα σε 48 ώρες χωρίς άσκηση



Συνοψίζοντας...

Μακροσκοπική αιματουρία:



Συνοψίζοντας...

Μακροσκοπική αιματουρία:

Μη σπειραματική

- Γενική, καλλιέργεια ούρων
- Στα ούρα λόγος Ca/Cr
- Έλεγχος πήξης/test δρεπάνωσης
- Υπερηχογράφημα νεφρών +Doppler
- Α/α κοιλίας
- CT, MRI κοιλίας
- Κυστεοσκόπηση

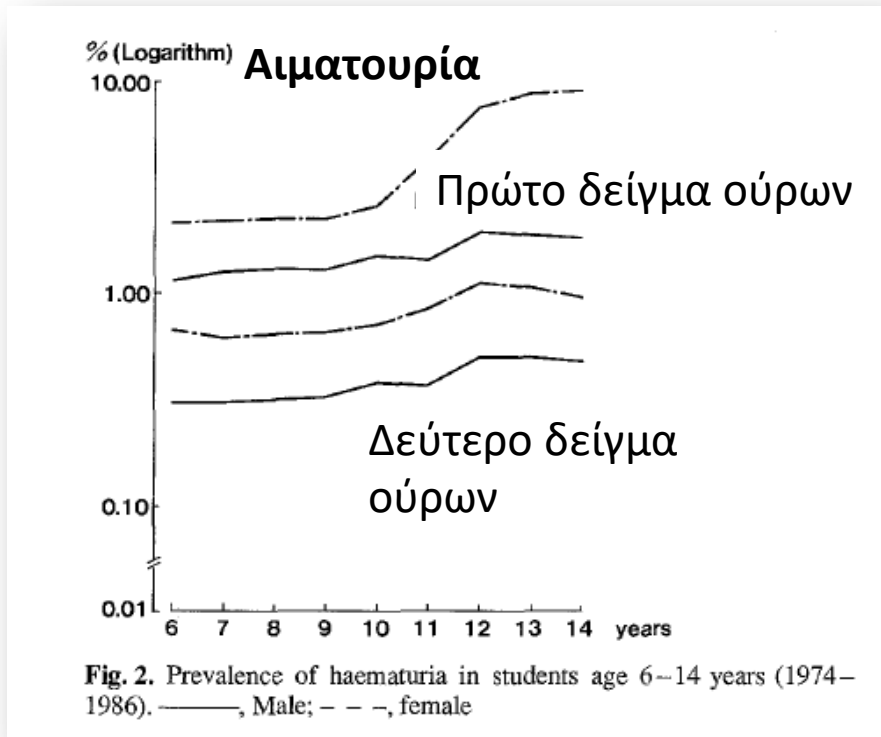
Σπειραματική

- Ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες
- Ούρα 24ώρου: πρωτεΐνη, κρεατινίνη
- C3, C4, ASTO, ANA, antiDNA
- Υπερηχογράφημα νεφρών
- Έλεγχος οικογένειας για αιματουρία
- Πιθανά ακουσολογικός έλεγχος
- Βιοψία νεφρού

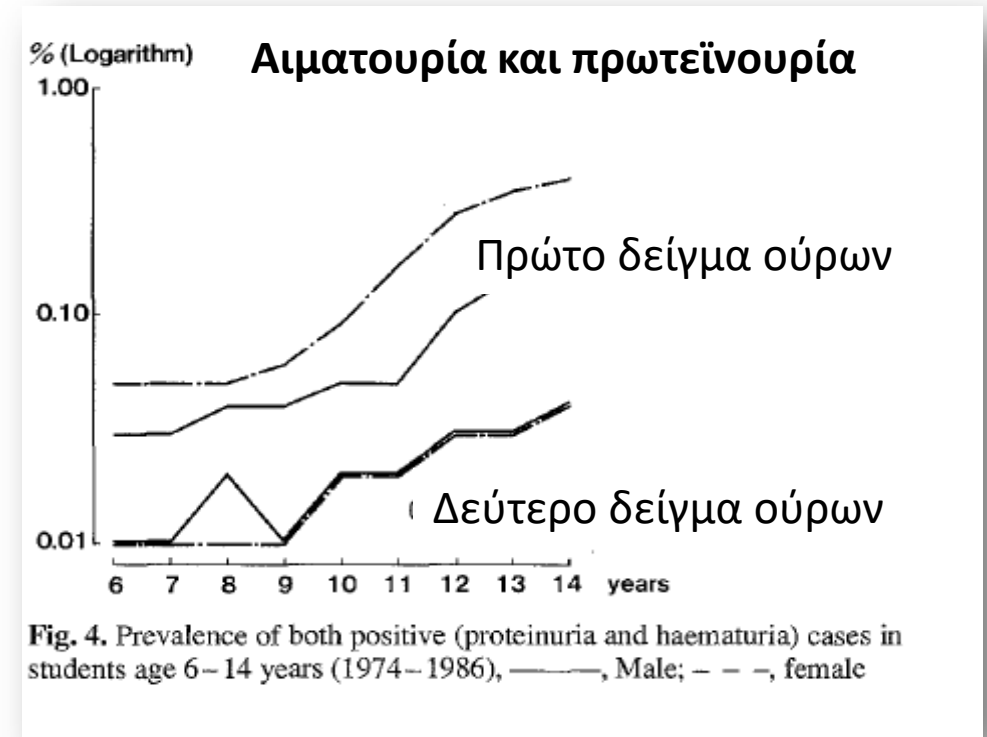
Ασυμπτωματική
μικροσκοπική
αιματοουρία

Μικροσκοπική ασυμπτωματική αιματουρία

- ✓ Η μικροσκοπική αιματουρία εμφανίζεται σε ποσοστό 4,1% στα παιδιά σχολικής ηλικίας. Η **εμμένουσα μικροσκοπική αιματουρία** είναι λιγότερο συχνή, με μόνο 0,25% των παιδιών να εμφανίζουν αιματουρία σε τρεις διαδοχικές γενικές ούρων.



1974 έλεγχοι σε
παιδιά δημοτικού
και γυμνασίου



- ✓ Υπάρχει κίνδυνος ψευδούς θετικού αποτελέσματος αιματουρίας λόγω μη σωστής λήψης δείγματος ούρων, ενώ υπάρχει η περίπτωση εμφάνισης **παροδικής μικροσκοπικής αιματουρίας** στα πλαίσια **αφυδάτωσης, εμπυρέτου ή έντονης άσκησης.**



An initiative of the ABIM Foundation

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™



American Society of
Pediatric Nephrology

A

Δεν ενδείκνυται ο έλεγχος για διερεύνηση μικροσκοπικής ασυμπτωματικής αιματουρίας πριν από επανάληψη της γενικής ούρων.

Επανάληψη της γενικής ούρων 3 φορές σε διάστημα 1-2 μηνών

B

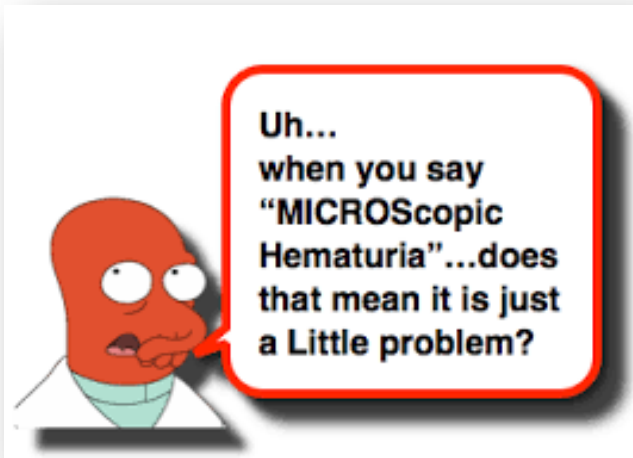
Δεν ενδείκνυται ο έλεγχος (screening) για μικροσκοπική αιματουρία σε ασυμπτωματικά παιδιά

Ο έλεγχος για μικροσκοπική αιματουρία ενδείκνυται σε παιδιά με

1. Ατομικό ιστορικό:

- Χρόνιας νεφρικής νόσου
- Οξείας νεφρικής βλάβης
- Συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού συστήματος,
- Οξεία σπειραματονεφρίτιδας
- Υπέρτασης
- Ενεργούς συστηματική νόσος
- Προωρότητας, ενδομήτριας καθυστέρηση ανάπτυξης

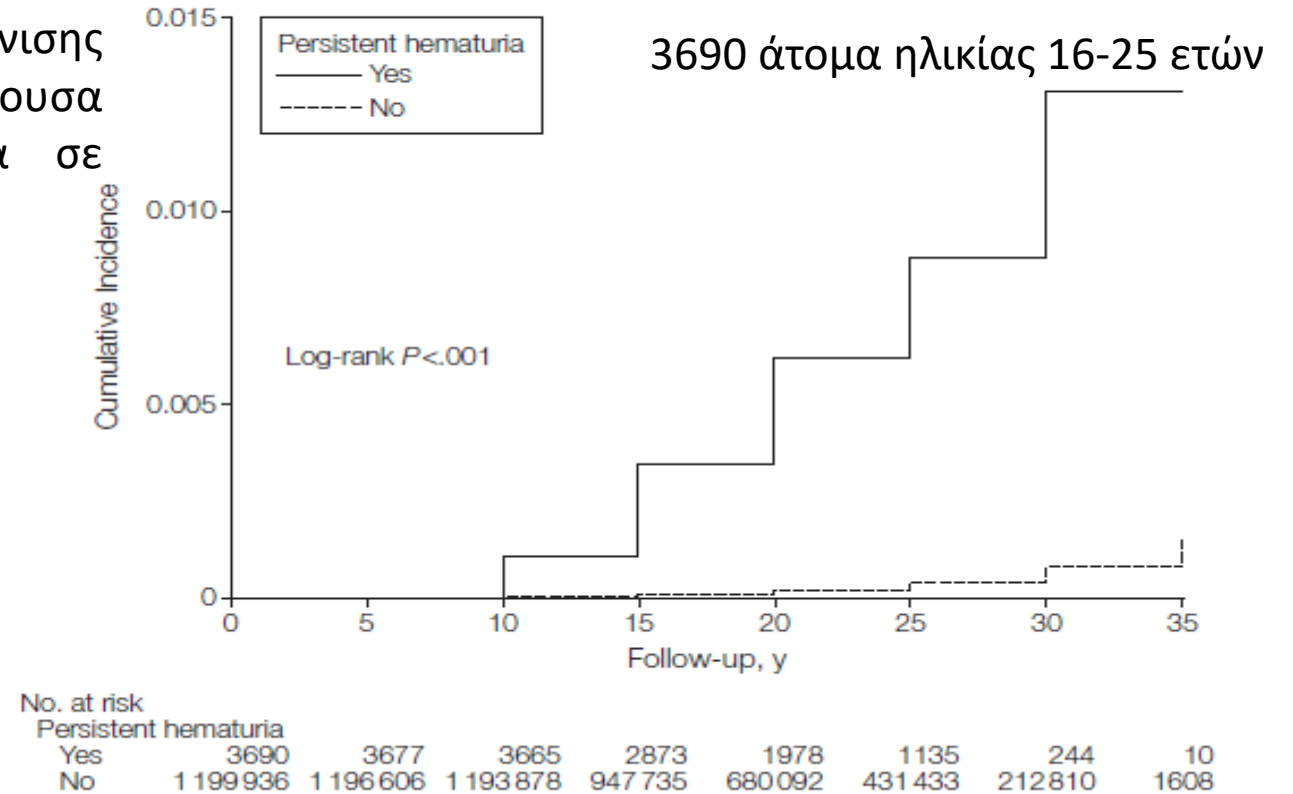
2. Οικογενειακό ιστορικό γενετικής νεφρικής νόσου



Εμμένουσα μικροσκοπική αιματουρία και κίνδυνος χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου

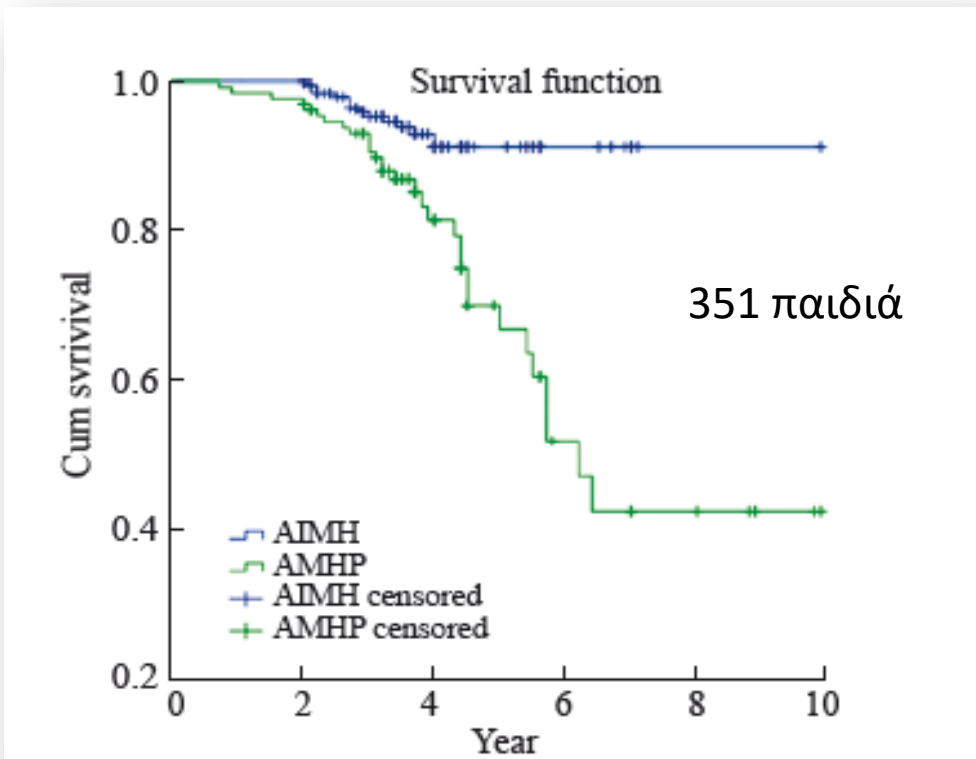
Σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΧΝΝΤΣ σε άτομα με εμμένουσα μικροσκοπικής αιματουρία σε διάστημα 20 ετών ήταν:
19,5 (95% CI: 13,1-28,9)

Στόχος του παιδιάτρου είναι να διακρίνει την ύπαρξη μιας δυνητικά προοδευτικής νεφρικής νόσου έναντι άλλων αιτιών μικροσκοπικής αιματουρίας ελαχιστοποιώντας ταυτόχρονα το κόστος και την ταλαιπωρία για το παιδί και την οικογένεια.

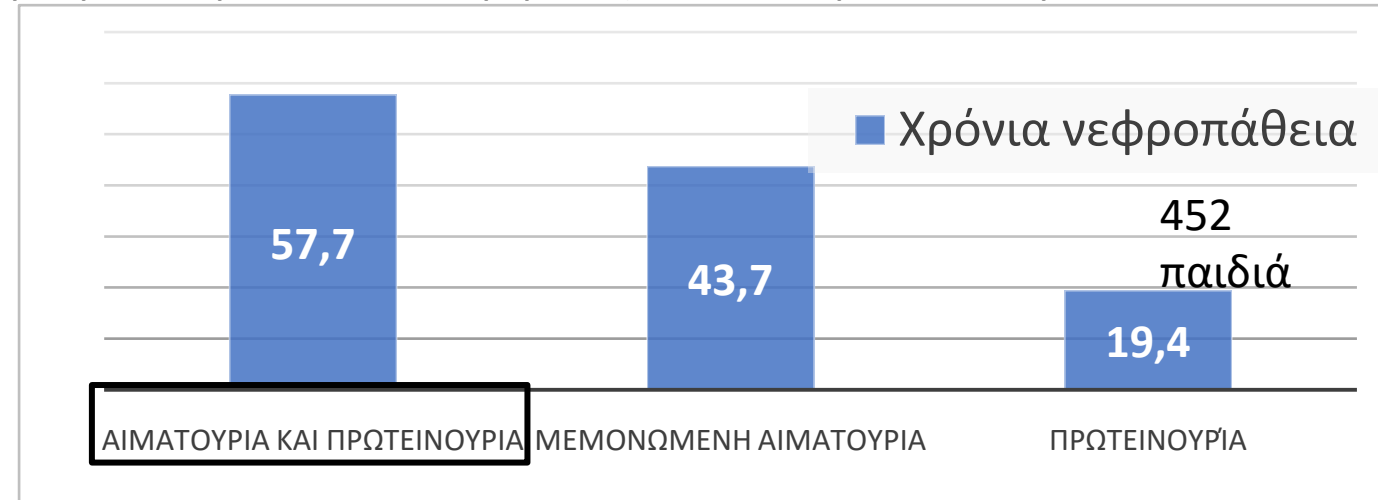


Μεμονωμένη vs μη μεμονωμένη αιματουρία

- **Μεμονωμένη αιματουρία:** χωρίς παρουσία **υπέρτασης, πρωτεϊνουρίας ή έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας (ουρία, κρεατινίνη ορού)**
- Σε παιδιά με μικροσκοπική ασυμπτωματική αιματουρία, 16,2% εμφανίζουν και πρωτεϊνουρία.



Κίνδυνος έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας σε παιδιά με μεμονωμένη (μπλε γραμμή) ή με μεμονωμένη (πράσινη γραμμή) μικροσκοπική αιματουρία



Διερεύνηση
σπειραματοπάθειας
και παραπομπή σε
παιδονεφρολόγο

Εξωνεφρικές εκδηλώσεις
Αλβουμίνη ορού
C3, C4
ASTO, anti-DNase B
ANA, antiDNA
ANCA
+/- Νεφρική βιοψία

Feng CY, Xia YH, Wang WJ, Xia J, Fu HD, Wang X, Shen HJ, Qian GL, Liu AM, Mao JH. Persistent asymptomatic isolated hematuria in children: clinical and histopathological features and prognosis. World J Pediatr. 2013 May;9(2):163-8.

Cho, B.-S., Kim, S.-D., Choi, Y.-M., & Kang, H.-H. (2001). School urinalysis screening in Korea: prevalence of chronic renal disease. Pediatric Nephrology, 16(12), 1126-1128.

Αίτια μεμονωμένης αιματουρίας

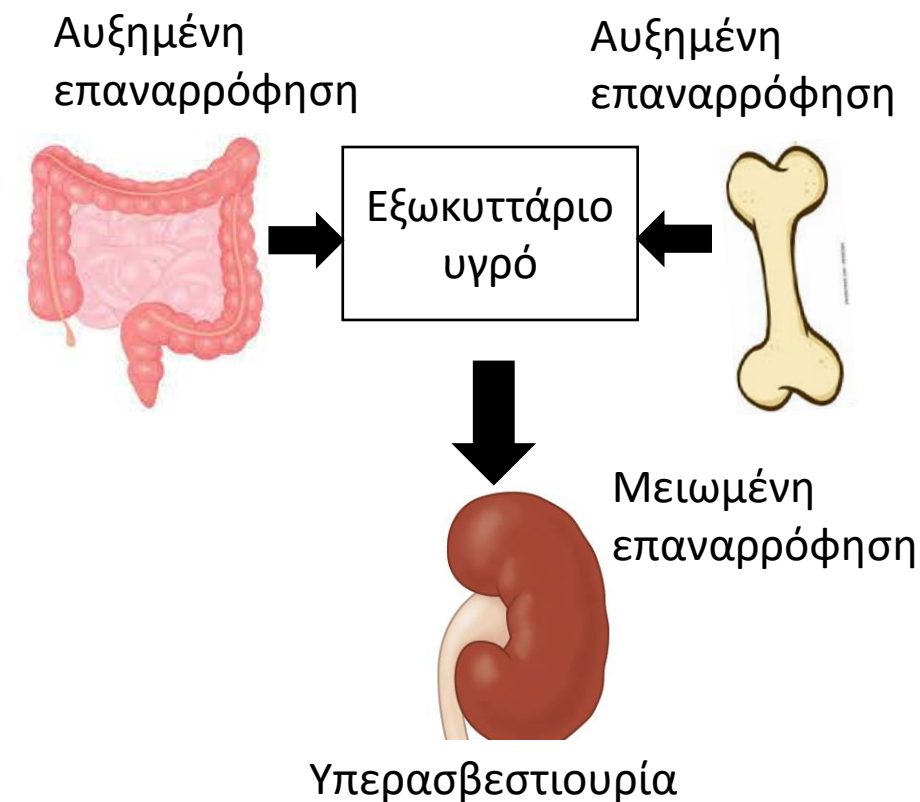
Τα πιο συχνά αίτια μεμονωμένης αιματουρίας είναι:

- IgA νεφροπάθεια
- Οικογενή αιματουρικά σύνδρομα (Alport, νόσος λεπτής βασικής μεμβράνης)
- Υπερασβεστιουρία

	IH
No diagnosis/normal	494 (57.6%)
IgAN	89 (10.4%)
TBMN	130 (15.2%)
MGN	2 (0.23%)
PSGN	8 (0.93%)
HSPN	0
FSGS	0
MCNS	0
Alport syndrome	4 (0.47%)
MPGN	1 (0.12%)
MesPGN	1 (0.12%)
Lupus	1 (0.12%)
Oligomeganephronia	1 (0.12%)
Polyarteritis	0
Other GN ^a	17 (2.0%)
Relative uretopelvic stenosis	2 (0.23%)
Double calyceal collecting system (IVP)	2 (0.23%)
Hypercalciuria without nephrolithiasis	66 (7.7%)
Hypercalciuria with nephrolithiasis	2 (0.23%)
Nephrolithiasis	13 (1.5%)
Oncocystoma	1 (0.12%)
Solitary kidney	1 (0.12%)
Unilateral hypoplasia	1 (0.12%)
Vesicoureteral reflux (grade 3)	1 (0.12%)
Hilar vasculopathy/vascular C3	20 (2.3%)

Υπερασβεστιουρία

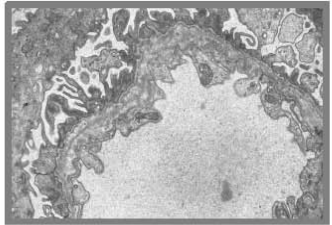
- Εμφανίζεται σε ποσοστό 3-10% στο γενικό πληθυσμό
- Διάγνωση:
 - Ούρα 24ωρου: $>4 \text{ mg/kg Ca ούρων}$
 - Τυχαίο δείγμα ούρων:
 - $<7 \text{ μηνών : Ca/Creat} > 0.8 \text{ mg/mg}$
 - $7-18 \text{ μηνών : Ca/Creat} > 0.6 \text{ mg/mg}$
 - $19-6 \text{ ετών : Ca/Creat} > 0.4 \text{ mg/mg}$
 - $>6 \text{ ετών : Ca/Creat} > 0.2 \text{ mg/mg}$
- Ερεθισμός του ουροεπιθηλίου---αιματουρία
- Με ή χωρίς παρουσία νεφρολιθίασης
- Με ή χωρίς εμφάνιση δυσουρικών ενοχλημάτων
- Διαφοροδιάγνωση
 - Ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία
 - Δευτεροπαθής υπερασβεστιουρία με υπερασβεστιαμία (παραθορμόνη, βιταμίνη D)
 - Σωληναριοπάθεια
 - Εγγύς ή άπω νεφροσωληναριακή οξέωση
 - Υπομαγνησιαμία (μετάλλαξη στο γονίδιο claudin 16- CLDN 16)
 - Σύνδρομο Bartter



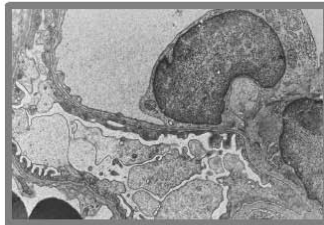
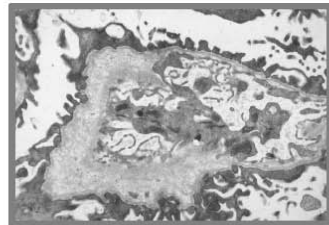
Οικογενή αιματουρικά σύνδρομα

Διαταραχές στην αρχιτεκτονική της σπειραματικής βασικής μεμβράνης

• irregular thickening of the GBM

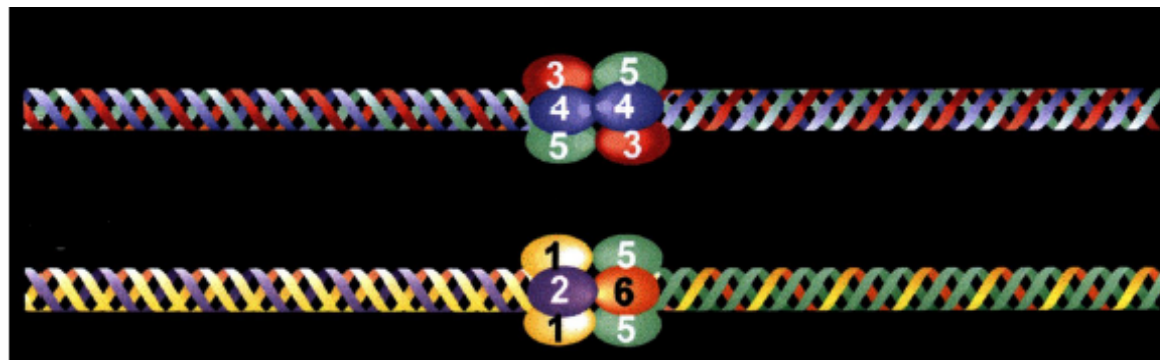


• thick and thin GBM segments



• thin GBM
(++ in children)

Etiology	Gene	Protein	Risk of end-stage disease
Autosomal dominant thin basement membrane nephropathy (TBMN)	<i>COL4A3/A4</i> <i>heterozygous</i>	$\alpha 3(\text{IV})$ $\alpha 4(\text{IV})$	14% at median age of 60 years
X-linked Alport syndrome (males)	<i>COL4A5</i> hemizygous	$\alpha 5(\text{IV})$	>90% at median age of 25 years
X-linked Alport syndrome (females)	<i>COL4A5</i> heterozygous	$\alpha 5(\text{IV})$	15% at median age of 49 years
Autosomal recessive Alport syndrome	<i>COL4A3/A4</i> <i>homozygous</i>	$\alpha 3(\text{IV})$ $\alpha 4(\text{IV})$	>90% at median age of 15 years

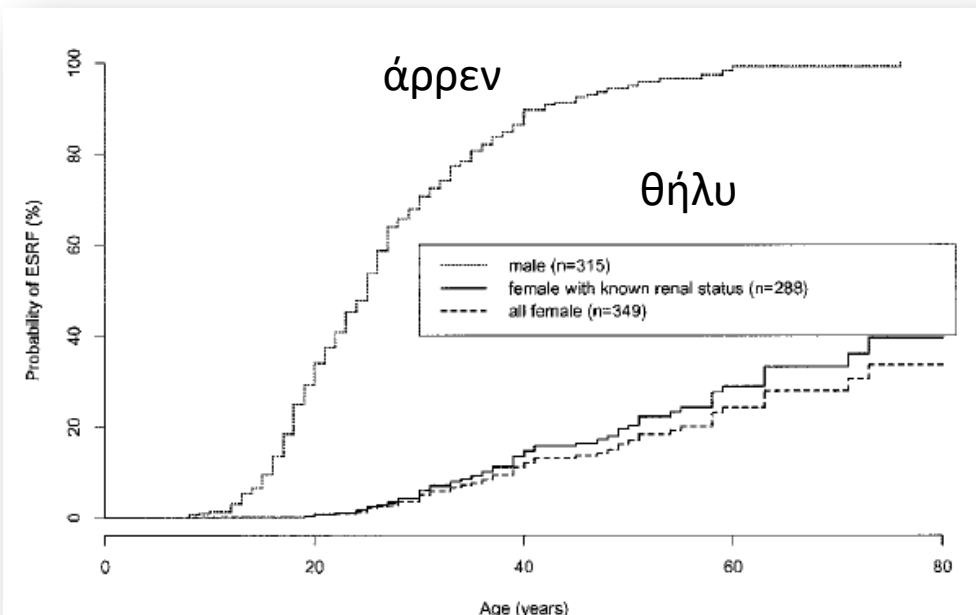


Glomerular BM
eye, ear BMs

skin BM
smooth muscle cell BM

Φυλοσύνδετο Alport σύνδρομο

- 85% των περιπτώσεων
- COL4A5 μετάλλαξη
- Κώφωση <30 έτη
- Φακόκωμος
- Διάγνωση
 - Βιοψία δέρματος: απουσία COL4A5
 - Βιοψία νεφρού: απουσία COL4A5
 - Γενετικός έλεγχος
- Άρρεν χειρότερη πρόγνωση από θήλυ



Αυτοσωματικό υπολειπόμενο Alport σύνδρομο

- 15% των περιπτώσεων
- Πρόγνωση άρρεν=θήλυ και χειρότερη από φυλοσύνδετο τρόπο κληρονομικότητας
- Ομόζυγη μετάλλαξη σε COL4A3/ COL4A4
- Διάγνωση:
 - Βιοψία δέρματος: κφ
 - Βιοψία νεφρού: απουσία COL4A3/ COL4A4
 - Γενετικός έλεγχος
- Κώφωση (66 %)
- Φακόκωμος (55 %)

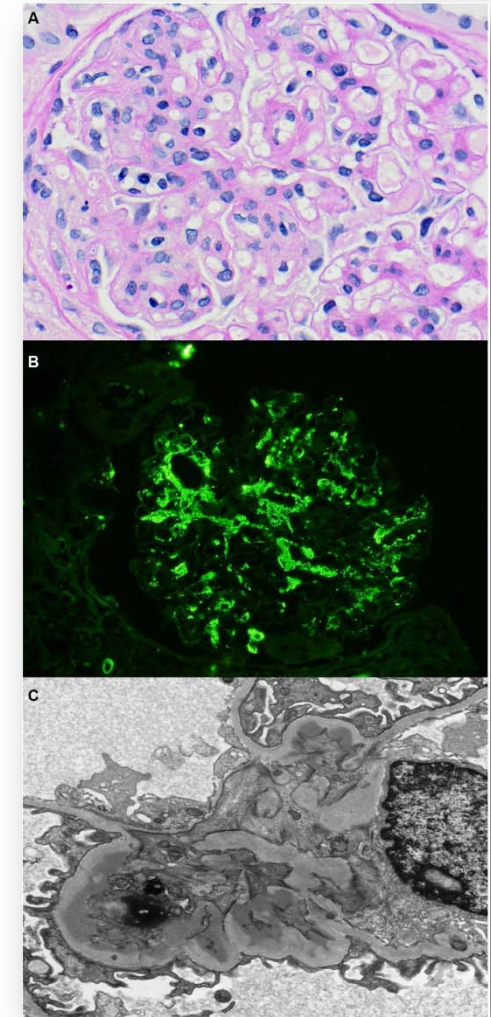
Νόσος λεπτής βασικής μεμβράνης

- Αυτοσωματικό επικρατές χαρακτήρα
- Οικογενής αιματουρία
- Χωρίς πρωτεинуρία, χωρίς ΧΝΝ
- Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο: λεπτή ΣΒΜ
- Ετεροζυγωτία COL4A3/COL4A4

Κίνδυνος εμφάνισης ΧΝΝΤΣ σε άντρες και γυναίκες με φυλοσύνδετο Alport σύνδρομο

IgA νεφροπάθεια

- Η IgA νεφροπάθεια είναι η πιο συνήθης χρόνια ΣΝ στο γενικό πληθυσμό
- Διαγιγνώσκεται από βιοψία νεφρού που δείχνει κυρίαρχη χρώση IgA στο μεσαγγείο των σπειραμάτων.
- Η IgA νεφροπάθεια έχει ένα ευρύ φάσμα κλινικών παρουσιάσεων:
 - υποτροπιάζοντα επεισόδια μακροσκοπικής αιματουρίας με επίμονη μικροσκοπική αιματουρία μεταξύ των επεισοδίων
 - επίμονη μικροσκοπική αιματουρία με ή χωρίς πρωτεϊνουρία
 - βαριά πρωτεϊνουρία με ή χωρίς νεφρωσικό σύνδρομο
 - ταχέως εξελισσόμενη ΣΝ
- Η μακροσκοπική αιματουρία εμφανίζεται συνήθως εντός 1-2 ημερών από λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού.
- Η κλινική πορεία είναι αρκετά μεταβλητή και η πρόοδος σε ΧΝΝΤΣ μπορεί να φτάσει το 40% των περιπτώσεων.
- Η παρουσία ανεξέλεγκτης υπέρτασης, σημαντικής πρωτεϊνουρίας (> 0,5-1 g / d) και / ή μειωμένης νεφρικής λειτουργίας συνιστούν παράγοντες κινδύνου εξέλιξης της ΧΝΝ.
- Τα ευρήματα της βιοψίας των νεφρών μπορούν επίσης να παρέχουν περαιτέρω προγνωστικούς παράγοντες.



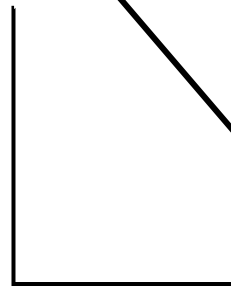
Διαγνωστικός αλγόριθμος εμμένουσας μικροσκοπικής αιματουρίας

Αρχικός έλεγχος

Μέτρηση ΑΠ
Πρωτεΐνη/κρεατινίνη ούρων
Ασβέστιο/κρεατινίνη ούρων
Ουρία/κρεατινίνη
US/Doppler νεφρών
+/- Διερεύνηση αιματολογικών παθήσεων
(ιστορικό, ηλεκτροφόρηση Hb, πήξη)

Μη μεμονωμένη αιματουρία

Διερεύνηση σπειραματοπάθειας και παραπομπή σε παιδονεφρολόγο



Παθολογικό υπερηχογράφημα

- Νεφρολιθίαση
- Κυστική νεφροπάθεια
- Συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος
- Όγκος
- Nutcracker σύνδρομο
- Άγγειακές ανωμαλίες



Παρακολούθηση και παραπομπή σε παιδονεφρολόγο ή παιδοχειρουργό εφόσον κρίνεται απαραίτητο

Αυξημένο ασβέστιο/κρεατινίνη ούρων



Διερεύνηση υπερασβεστιουρίας

Φυσιολογικός έλεγχος



- Οικογενειακό ιστορικό χρόνιας νεφρικής νόσου, αιματουρίας, κώφωσης
- Διερεύνηση αιματουρίας, πρωτεϊνουρίας στους γονείς



ΝΑΙ

Γονιδιακός έλεγχος και παραπομπή σε παιδονεφρολόγο



ΟΧΙ

Τακτική παρακολούθηση



Τακτική παρακολούθηση ασυμπτωματικής μικροσκοπικής αιματουρίας

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

- Κορίτσι 10 ετών με φυσιολογικό αρχικό έλεγχο παρουσιάζει 9 μήνες μετά επεισόδιο μακροσκοπικής αιματουρίας με δυσουρικά ενοχλήματα:
 - US NOK: κφ, CT κάτω κοιλίας : μικρός λίθος στον αριστερό ουρητήρα
- Κορίτσι 12 ετών με αρχικά μεμονωμένη μικροσκοπική αιματουρία, παρουσιάζει 6 μήνες μετά πρωτεϊνουρία : 750 mg/24h
 - Βιοψία νεφρού: IgA νεφροπάθεια
- Αγόρι 13 ετών με μεμονωμένη εμμένουσα μικροσκοπική αιματουρία > 1 έτους
 - Βιοψία νεφρού : λεπτή βασική μεμβράνη
 - Γονιδιακός έλεγχος : ετεροζυγωτία COL4 μετάλλαξη



Ποια παρακολούθηση????



Έλλειψη σαφών κατευθυντήριων οδηγιών

Σε μεμονωμένη μικροσκοπική ασυμπτωματική αιματουρία με φυσιολογική αρχική διερεύνηση συνιστούμε:

- Έλεγχος με γενική ούρων κάθε 15 ημέρες τους 2 πρώτους μήνες (εμμένουσα ή παροδική αιματουρία)
- Σε παροδική αιματουρία:
 - έλεγχος με γενική ούρων κάθε 3 μήνες για 1 έτος (διαλείπουσα ή μη αιματουρία)
- Σε εμμένουσα μικροσκοπική αιματουρία:
 - παρακολούθηση ΑΠ, πρωτεϊνουρίας κάθε 3 μήνες
 - επαναδιερεύνηση σε επεισόδιο μακροσκοπικής αιματουρίας ή επί συμπτωμάτων
- Επαναδιερεύνηση +/- βιοψία νεφρού σε μεμονωμένη επαναλαμβανόμενη ασυμπτωματική μικροσκοπική αιματουρία ή εμμένουσα μικροσκοπική αιματουρία >1 έτος ή νωρίτερα σε περίπτωση εμφάνισης πρωτεϊνουρίας, αρτηριακής υπέρτασης ή επεισοδίου μακροσκοπικής αιματουρίας

Υπέρχρωση ούρων σε νεογνά



ΨΕΥΔΗΣ ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ

- κρύσταλλοι ουρικού οξέος



- Μητρορραγίες στα θήλα νεογνά

ΑΛΗΘΗΣ ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ

- Ουρολοίμωξη
- Τραυματισμός από ουροκαθετήρα
- **Θρόμβωση νεφρικής φλέβας**
- Φλοιϊκή νέκρωση
- Άτυπο αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο
- Όγκος

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- Γενική αίματος
- Ουρία, κρεατινίνη ορού
- Γενική, καλλιέργεια ούρων
- US/Doppler νεφρών

Συμπερασματικά...

- Συχνό σύμπτωμα στη παιδική ηλικία
- Διερεύνηση ανάλογα με το τύπο (μακροσκοπική/μικροσκοπική), είδος (σπειραματική, μη σπειραματική), συμπτώματα
- Αποκλεισμός οξέων καταστάσεων στα επείγοντα:
 1. Τραύμα
 2. Διαταραχές της πήξης
 3. Αιματοουρία με πήγματα : κίνδυνος απόφραξης ουροδόχου κύστης
 4. Όγκος
 5. Ουρολοίμωξη
 6. Σπειραματονεφρίτιδα
 7. Θρόμβωση νεφρικής φλέβας
 8. Αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο
- Επανάληψη γενικής ούρων σε μικροσκοπική μεμονωμένη αιματοουρία πριν την έναρξη διερεύνησης



Ευχαριστώ πολύ για τη προσοχή σας



Thank you
for your
attention!