

Refluxul vezico-ureteral congenital

The congenital vesicoureteral reflux

Simona

Vlădăreanu¹,

Monica M.

Cirstoiu²,

Costin Berceanu³,

Claudia

Mehedințu⁴, Virgil-

Ionuț Mihoci⁵

1. Departamentul Neonatologie,
Spitalul Universitar de Urgență
"Elias", UMF „Carol Davila”
București

2. Departamentul Obstetrică-
Ginecologie III SUUB, UMF „Carol
Davila” București

3. Departamentul Obstetrică-
Ginecologie, UMF Craiova

4. Departamentul Obstetrică-Gi-
necologie Spitalul Clinic „Nicolae
Malaxa”, UMF „Carol Davila”
București

5. Departamentul Neonatologie,
Spitalul Universitar de Urgență
Elias

Correspondență:

Dr. Simona Vlădăreanu
e-mail: simconst69@
gmail.com

Abstract

Vesicoureteral reflux (VUR), the retrograde flow of urine from the bladder upward toward the kidney, is diagnosed commonly following an urinary tract (UTI). The VUR key to diagnosis is to maintain an adequate index of suspicion for a UTI. A voiding cystography (VCUG) is required to confirm the diagnosis. The goal of management is to prevent renal parenchymal injury, although many patients have renal scarring at the time of diagnosis. Many patients who have low - or moderate grade reflux experience spontaneous resolution without continuous antibiotic chemoprophylaxis. Surgery may be required in patients who have grade IV-V reflux, persistent high-grade reflux or febrile breakthrough infections or who are not compliant with medications. **Keywords:** vesicoureteral reflux (VUR), urinary tract infection (UTI), reflux nephropathy (congenital/pyelonephritogenic nephropathy), treatment

Rezumat

Refluxul vezico-ureteral (RVU), existența unui flux de urină retrograd orientat dinspre vezica urinară spre tractul urinar superior, este diagnosticat frecvent în contextul unei infecții de tract urinar (ITU). Menținerea unui index înalt de suspiciune pentru ITU este cheia diagnosticului în RVU. Uretrocistografia micțională retrogradă este absolut necesară pentru confirmarea diagnosticului. Scopul tratamentului este prevenirea injuriilor parenchimotoase renale, deși mulți pacienți au deja cicatrici renale la momentul diagnosticului. Majoritatea pacienților cu grade mici sau medii de reflux se vindecă spontan, cu tratament antibiotic profilactic continuu. Corecția chirurgicală este de obicei necesară în RVU gr. IV-V, în refluxurile persistente de grad mare, în cazul ITU febrile repetate și rezistente la tratament și în cazurile noncompliance cu tratamentul medicamentos. **Cuvinte-cheie:** refluxul vezico-ureteral (RVU), infecția de tract urinar (ITU), nefropatia de reflux (congenitală/pielonefritigenă), tratament

Introducere

Refluxul vezico-ureteral (RVU) este o anomalie a aparatului urinar și reprezintă existența unui flux urinar anormal direcționat dinspre vezica urinară spre rinichi. Acest proces expune bazinetul la o presiune mult mai mare din vezica urinară, produsă în cursul micțiunii și facilitează pasajul bacteriilor din vezica urinară în rinichi⁽²⁾.

Primele observații asupra acestei patologii este datată încă din perioada Evului Mediu, Leonardo da Vinci fiind primul care intuiește și prezintă boala într-o gravură care se păstrează în Muzeul Regal din Londra⁽²⁾.

Este una din cele mai frecvente forme de dereglare a urodinamicii care produc modificări distructive în parenchimul renal ca rezultat al nefropatiei pielonefritigene⁽²⁾.

Clasificarea RVU

RVU este clasificat în 5 grade⁽²⁾

Gradele IV și V se mai numesc și reflux dilatant, acestea având în vedere ectazia impresionantă a sistemului uretero-pielo-caliceal.

La începutul secolului XXI se introduce, în întreaga lume, ca metodă de screening, ecografia fetală având ca scop diagnosticarea anomaliilor congenitale⁽¹³⁾.

RVU în viața intrauterină sunt de obicei dilatante de grad mare și sunt frecvente în special la băieți. Este cunoscut faptul că RVU are caracter familial și o componentă genetică, însă modalitatea precisă de transmitere a bolii este încă necunoscută. Ipotezele existente sugerează că

RVU se poate transmite autozomal dominant cu penetrare variabilă, de exemplu mutații genetice PAX2⁽¹³⁾.

Etiologie

Sunt precizate cauze primare și secundare de RVU. Cele primare sunt date de deficiențele joncțiunii uretero-vezicale (ureter intravezical scurt sau absent, absența unei susțineri vezicale adecvate reprezentate de detrusorul vezical, configurația anormală a orificiului ureteral: în forma de stadion, potcoavă, gaura de golf), iar cele secundare sunt date de alte anomalii ale aparatului urinar (stenoză de col vezical, instabilitate de detrusor, duplicații de sistem colector renal, vezică neurogenă/non-neurogenă)⁽¹⁾.

Factorii de risc în apariția RVU:

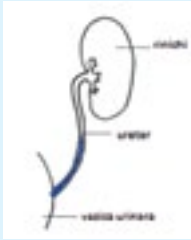
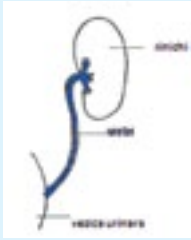
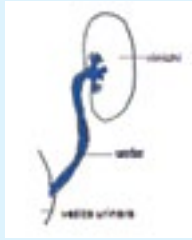
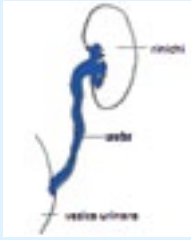

1. În perioada de dezvoltare antenatală: la mamă - procese inflamatorii ale organelor genitale externe, dereglări hormonale, endometrioza, infecții respiratorii acute în trimestrul 1 de dezvoltare intrauterină⁽¹⁾.

2. Patologie în sarcină și naștere - gestoze, eminența întreruperii sarcinii, infecții bacteriene și virale, hipertensiune arterială (HTA), anemie, naștere prematură sau accelerată⁽¹⁾.

RVU primar este consecința unei modificări anatomice localizate la nivelul joncțiunii uretero-vezicale și nu asociază alte modificări ale funcției vezicale⁽³⁾.

RVU secundar este consecința unei patologii subiacente vezicale sau de col vezical: vezica neurogenă sau non-neurogenă (sindrom Hinman, disfuncție de eliminare). Studiile urodinamice arată faptul că presiunile micționale

Tabelul 1 Clasificarea RVU

 <p>Gradul I - reflux în porțiunea pelviană a ureterului⁽¹³⁾</p>	 <p>Gradul II - reflux în ureter și sistemul calice-bazinet fără dilatații⁽¹³⁾</p>	 <p>Gradul III - reflux în ureter și sistemul calice-bazinet, cu ureter dilatat mediu, vătuit sau sinusoidal⁽¹³⁾</p>
 <p>Gradul IV - reflux în ureter și sistemul calice-bazinet, cu dilatație vătuită a bazinetului și calicelor⁽¹³⁾</p>	 <p>Gradul V - reflux în ureter și sistemul calice-bazinet cu megaureter, sinusoidal, papilele caliceale nevizualizabile⁽¹³⁾</p>	

sau presiunile de stază mari pot afecta buna funcționare, normală, a joncțiunii vezico-ureterale, rezultând RVU⁽³⁾.

Incidența RVU

RVU este mai frecvent la sugari din cauza ureterelor care sunt mai scurte la nivelul submucoasei, dar scade odată cu vârsta⁽¹²⁾.

Sugarii cu ITU au o incidență de aproximativ 70%, la copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 4 ani, incidența este de 25%⁽¹²⁾.

În rândul tuturor copiilor cu infecții de tract urinar, băieții au o pondere mai mare în a dezvolta RVU (29%) decât fetele (14%), tot ei având tendința de a dezvolta grade mari de RVU, dar cu rezolvare mult mai probabilă și mai rapidă decât a fetelor⁽¹²⁾.

Fiziopatologie/Nefropatia de reflux

După ce ureterul pătrunde în vezica urinară, porțiunea distală străbate zona intramurală a vezicii în unghi drept. Lungimea tunelului intramural este de 5:1. În momentul umplerii vezicii, dacă lungimea tunelului submucoasei sau suportul său muscular este inadecvat, mecanismul supapei este incomplet, ceea ce duce la un RVU. Această observație este baza tuturor procedurilor chirurgicale⁽¹⁾.

În timp, pacienții cu RVU dezvoltă cicatrici renale. Acestea pot fi prezente în momentul diagnosticării, ele se dezvoltă în primul an de viață. Ransley și Risdon au numit acest eveniment efectul „big bang”⁽⁵⁾.

Persistența refluxului intrarenal, secundar unui RVU nevindecat, netratat chirurgical, duce la un rinichi cicatriceal sau o nefropatie de reflux care se poate manifesta în funcție de gravitate cu HTA, proteinurie, insuficiență renală cronică⁽⁵⁾.

Manifestări clinice

Nou-născuții prezintă simptomatologie nespecifică, ce se poate asocia cu detresă respiratorie, vărsături persistente, întârziere sau eșec al creșterii, mase abdominale palpabile, ascită urinară (extravazarea urinei în spațiul intraperitoneal), febră, mișcări frecvente, enurezis, dureri lombare la nivelul unghiului costo-vertebral, dureri retro și suprapubiene, hipogastrice.

Alte manifestări pot include și tulburări gastrointestinale, HTA, hipotrofie staturo-ponderală⁽¹³⁾.

Date paraclinice

Tuturor nou-născuților diagnosticați cu hidronefroză antenatală sau postnatală se recomandă recoltarea unei

uroculturi și a unui sumar de urină pentru a exclude infecția de tract urinar (ITU)⁽⁷⁾.

În primele 24 de ore de viață, aproximativ 90% dintre nou-născuți urinează. Nivelul creatininei în primele 24 de ore este egal cu cea a mamei (1 mg/dL).

Creatinina reprezintă cea mai credibilă măsurătoare a ratei de filtrare glomerulară (RFG). Crește direct proporțional cu vârsta, RFG își dublează valoarea la vârsta de 2 săptămâni și atinge valorile adultului la vârsta de 2 ani⁽⁷⁾.

Ionograma este o investigație care nu trebuie să lipsească la nou-născuții cu hidronefroza antenatală determinată de RVU⁽⁷⁾.

Cheia diagnosticării RVU este să menținem un index înalt de suspiciune pentru o ITU la nou-născuți și sugarul mic, având în vedere simptomatologia nespecifică și necesitatea diferențierii⁽⁷⁾.

Data imagistice

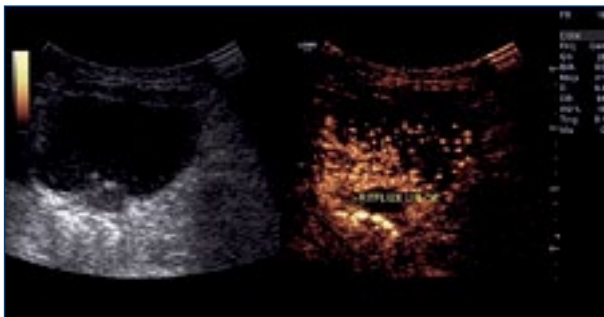
1. Ecografie fetală

Ecografia fetală este o tehnică de investigație bine adaptată studiului căilor urinare, iar performanța sa depinde mult de tipul de sonde utilizate (de înaltă frecvență). Datele ecografice permit reperarea a numeroase diagnostice și elemente prognostice⁽⁶⁾.

Din punct de vedere biochimic, antenatal, confruntarea datelor ecografice și biochimice cu avizul clinicianului nefrolog, al obstetricianului, al chirurgului pediatric alături de neonatolog contribuie la formularea deciziei asupra unui eventual tratament *in utero*, a unei nașteri premature sau a tratamentului postnatal⁽¹²⁾.

Biochimia urinei fetale precizează funcția renală și poate susține diagnosticul de malformații digestive asociate, precum fistulele uro-digestive sau sindromul microcolon-microvezică⁽¹⁴⁾.

Evidențierea unei structuri lichidiene între rinichi și vezica urinară poate corespunde unui RVU.⁽¹¹⁾



2. Uretro-cistografie micțională - este investigația diagnostică în RVU.⁽¹¹⁾

Uretrocistografia este de două tipuri:

a) Standard: care se efectuează cu substanță de contrast radio-opacă, introdusă prin cateter în vezica urinară. Această metodă permite aprecierea vezicii urinare, anatomia acesteia și precizarea gradelor de reflux. Este utilizată și la vizualizarea diverticului vezical, modificări de formă și trabeculații ale vezicii urinare⁽⁴⁾.



b) Izotopică sau nucleară, în care tractul urinar este urmărit cu o cameră izotopică. Substanța folosită este marcată cu izotopi și este introdusă fie direct în vezica urinară, fie administrată intravenos. Această metodă este cu un grad mic de iradiere, prezintă avantajul unei vizualizări simultane a tractului urinar și poate fi folosită pentru urmărirea pacienților diagnosticați cu RVU⁽⁴⁾.

Se recomandă efectuarea unei cistograme izotopice în primele luni de viață, în cazul descendenților pacienților cunoscuți cu RVU. Posibilitatea existenței unui RVU este între 25% și 30%⁽⁴⁾.

3. Ultrasonografia reno-vezicală

Ultrasonografia renală este o investigație neinvazivă, care permite măsurarea exactă a dimensiunilor rinichilor și mai puțin cicatricelor renale.

Pacienții cu RVU necesită o evaluare la fiecare 6 luni⁽⁸⁾.

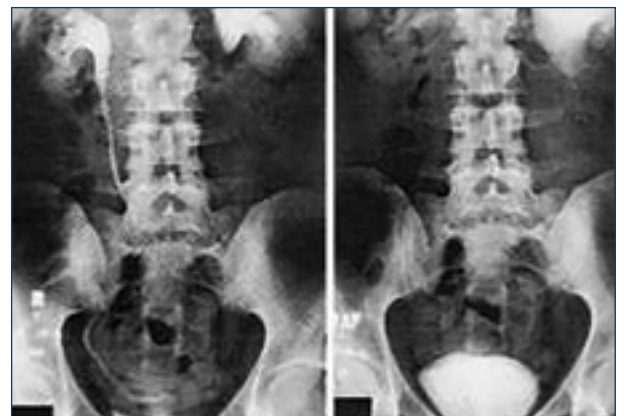
Ultrasonografia vezicală este utilă pentru aflarea grosimii pereților vezicali și a uterului ectopic⁽⁸⁾.

Este minim invazivă și foarte utilă pentru aprecierea volumului urinar rezidual.

Ultrasonografia prenatală (US fetală) detectează dilatațiile de tract urinar, cu semnificație clinică în nefrourologie pediatrică, începând cu săptămânile 15-20 de gestație⁽⁸⁾.

4. Urografia intravenoasă (UIV)⁽¹¹⁾

Investigație radiologică care în trecut era considerată "regina imagisticii renale". Se poate folosi la orice vârstă și este limitată în retenția azotată.



La nou-născuți și sugarul mic, hiperaerarea tubului digestiv prin supt scade calitatea imaginilor obținute.

În RVU, aportul urografiei este minim, aducând semne indirecte: calice balonizate, ștergerea conturului lor cu dispariția imaginii de cupă, ureter plin pe toată lungimea lui, dilatat cel mai frecvent inferior și tortuos⁽⁸⁾.

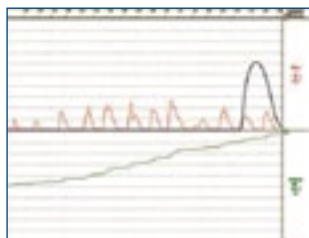
5. Scintigrafia⁽¹¹⁾



Este metoda imagistică ce demonstrează cu adevărat funcția renală. Dintre tehnicile scintigrafiei s-au detașat metoda statică și dinamică.

Dinamică - superioară ca aport de informații asupra aparatului urinar. Se realizează cu ajutorul radiotrazorului Tc-99m DTPA (acid dietil-entriamin-penta-acetic), cu filtrare glomerulară sau Tg-99m MAG 3 (mercapto-acetil-triglicin), care beneficiază de o excreție atât glomerulară, cât și tubulară⁽⁹⁾.

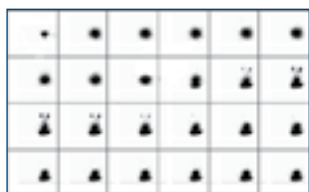
6. Urodynamică



Este recomandată doar în cazuri selectate și când este vorba despre pacienți cu tulburări micționale diurne, incontinență urinară diurnă sau ITU recurente.

Evaluarea urodinamică presupune faza de umplere (cistometrogramă), urmată de un studio presional (electromiografie), faze obligatorii în cazul unui copil suspectat de RVU secundar⁽⁹⁾.

7. Cistoscopia micțională⁽¹¹⁾



Cea mai importantă evaluare pentru diagnosticarea RVU. Tehnica presupune sondarea trans-uretrală a vezicii urinare cu o sondă de dimensiuni adaptate pacientului, cu introducerea substanței de contrast radiologic⁽⁹⁾.

Examinarea se face sub control fluoroscopic.

Metoda are rată de specificitate, acuratețe și predictive negative de peste 99%. Este metoda de clasificare RVU în cinci grade, adoptată de „International Reflux Study Committee (IRSC)” și confirmată de “International Reflux Study in Children”.

8. Tomografie computerizată(TC)

TC-spiral sau TC multi-scan se poate utiliza împreună cu substanță de contrast, pentru a evidenția leziuni parenchimatoase focale în pielonefrită⁽¹²⁾.

9. Rezonanța magnetică nucleară

Explorare care servește cu precădere diagnosticului tumorilor renale.

În RVU se poate folosi pentru evidențierea sclerozei renale sau existența unui ureter ectopic⁽¹²⁾.

Tratamentul medical

Antibioticele au drept scop creșterea normală a rinichiului, prevenirea pielonefritei și a insuficienței renale cu tratament profilactic până la vârsta de 5 ani sau până la vindecarea documentată a RVU⁽⁴⁾.

S-a demonstrat faptul că sub tratament medical profilactic nu apar cicatrice renale și nici nu se agravează cele preexistente în absența reinfecțiilor urinare⁽⁴⁾.

Protocoloalele de tratament medical au în vedere administrarea pe termen lung a unui tratament profilactic ITU, corectarea tulburărilor de micțiune și evaluarea imagistică periodică (cistografie micțională, nucleară, scintigrafie cu Tc-99m DMSA).

Sugarii mai mici de 1 an care au RVU cu grad între I și IV vor primi ca primă intenție terapie profilactică antibacteriană continuă⁽⁶⁾.

Tratament chirurgical

La copilul mai mic de 1 an, în RVU de gr. V, profilaxia continuă este prima opțiune de tratament, în egală măsură, chirurgia reparatorie reprezintă o alternativă terapeutică serioasă. Se recomandă corecție chirurgicală în momentul în care RVU persistă sub tratamentul profilactic, localizat unilateral gradul III-V și în RVU bilateral gradul III-V⁽¹⁰⁾.

Se recomandă urmărirea postoperatorie la 2-3 luni după intervenția chirurgicală și apoi anual, timp de 3 ani, o cistografie nucleară după 6 luni și monitorizarea periodică a pacienților prin măsurarea tensiunii arteriale, examene de urină, uroculturi și evaluarea funcției renale⁽¹⁰⁾.

Complicațiile postoperatorii

- RVU contralateral tranzitoriu sau persistent;
- RVU ipsilateral, care este datorat unei imperfecțiuni chirurgicale;
- Obstrucția ureterală precoce datorată unor cheaguri sau depozite de mucus intraureteral, spasme vezicale sau hematom submucos vezical;
- Hematuria poate apărea după reimplantare și este o manifestare în general comună, însă persistența cheagurilor indică hemostază;
- Urosepsisul este rezultatul unei infecții de tract urinar netratate sau a obstrucției ureterale;
- Anuria este o complicație rară, care indică o stare de deshidratare sau obstrucție bilaterală⁽¹⁰⁾.

Evoluție

În cazul reimplantării ureterale reușite în RVU, evoluția este bună în proporție mai mare de 95%⁽²⁾.

Chirurgia laparoscopică este o opțiune în tratamentul chirurgical al RVU.

Vârsta copilului în momentul diagnosticului, prezența sau absența cicatricelor renale, prezența sau absența anomaliilor reno-urinare asociate, complianța familiei în administrarea tratamentului antibacterian îndelungat sunt factori importanți pentru clinician și pentru recomandarea unei intervenții chirurgicale corectoare în RVU⁽²⁾.

Concluzii

Refluxul vezico-ureteral este cea mai frecventă anomalie urologică întâlnită în pediatrie, afectează 1%

dintre copiii și poate fi prezent în 30-50% din cazuri la pacienții diagnosticați cu ITU. Deși formele ușoare de reflux se pot vindeca spontan, în cazurile severe, combinația reflux, pielonefrită, cicatrice renale poate determina hipertensiune arterială și insuficiență renală progresivă.

Dilatarea tractului urinar fetal poate reprezenta singurul indiciu pentru RVU, sugerând în egală măsură gravitatea acestuia.

Toți copiii cu ITU documentate până la vârsta de 5 ani și pacienții diagnosticați cu pielonefrită acută vor fi evaluați imagistic printr-o uretrocistografie micțională retrogradă.

Diagnosticul și tratamentul corect și precoce al RVU au rol esențial în prevenirea nefropatiei de reflux și a complicațiilor acesteia. ■

Bibliografie

1. Bălgrădean M, Iordăchescu F. Refluxul vezico-ureteral, o anomalie determinată genetic. Rev Med Naț, 1997(7).
2. Bălgrădean M. Refluxul vezico-ureteral primar, patologie frecventă în practica pediatrică. Revista Română de Urologie, 1998.
3. Sheldon CA, Wacksman J. Vesicoureteral Reflux. Pediatric in Rev, 1995.
4. Austin JC, Cooper CS. Vesicoureteral reflux: surgical approaches. Urol Clin North Am, 2004.
5. Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy: effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. Kidney Int, 1981;20(6):733-42.
6. Nelson CP, Johnson EK, Logvinenko T, Chow JS. Ultrasound as a screening test for genitourinary anomalies in children with UTI. Pediatrics. 2014;133(3):e394-403.
7. Băscă I. Refluxul vezico-ureteral la copil. Ed. Științifică, Buc.,1998.
8. Galia M, Midiri M, Pennisi F et al. Vesicoureteral reflux in young patients: comparison of voiding color Doppler US with echo enhancement versus voiding cystourethrography for diagnosis or exclusion. Abdom Imag, 2004,29:303-8.
9. Darge K, Riedmiller H. Current status of vesicoureteral reflux diagnosis. World J Urol, 22:88-95.
10. Ashcraft KW. Pediatric Surgery. Ed. a 3-a, WB Saunders Co, Philadelphia, London, NY s.a., 2000.
11. www.kidhealth.org.nz
12. www.cnped.ro
13. www.medscape.com
14. www.uptodate.com