

VOL. 2 - N. 3 - Bimestrale
MAGGIO - GIUGNO 1982
Sped. in Abb. Post. Gr. IV/70

PED. OGGI - ISSN 0391 - 898X

pediatria oggi

medica e chirurgica

diretta da E. Cheli - R. Dòmini

redattore capo M. Calvani

EDIZIONI INTERNAZIONALI
C.I.C. MEDICO
E GRUPPO EDITORIALE

VITASPRINT B₁₂

10 flaconcini orali - PRESCRIVIBILE S.S.N.

poli

poli industria chimica s.p.a.
20141 milano
piazza agrippa 1

Università di Palermo
Clinica Chirurgica Pediatrica
Direttore: Prof. F. Cataliotti

IL REFLUSSO VESCICO-URETERALE NELL'INFANZIA OSSERVAZIONE SU 101 URETERI

E. De Grazia, F. Siracusa, E. Agosta, D. Ingrassia, F. Cataliotti

Riassunto: Il reflusso vescico-ureterale nell'infanzia: osservazione su 101 ureteri.

Il reflusso vescico-ureterale può riconoscere la sua etiopatogenesi in diversi momenti fisiopatologici legati ad una patologia del giunto vescico-ureterale, ad una patologia ostruttiva urinaria bassa ed all'età.

I sintomi più frequenti sono quelli legati alle infezioni urinarie e la diagnosi delle sue cause e delle sue complicanze si basa sulla cistouretrografia minzionale, sulla urografia, sulla cistoscopia.

Il trattamento può essere medico o chirurgico in relazione all'età del paziente, al grado di reflusso, alla eventuale presenza di lesioni pielonefritiche.

Sono descritti 64 casi pari a 101 ureteri ed i relativi risultati ottenuti dopo il trattamento medico e chirurgico.

Summary: Vesico-ureteral reflux in childhood: observations on 101 ureters.

The etiopatogenesis of the vesico-ureteral reflux can be recognized on different physiopathological moments related to the age, to a pathology of the vesico-ureteral junction, to a lower obstructive urinary pathology.

Most frequently the symptoms are connected to the urinary infections, and the diagnosis of the reflux and of its complications is based on the minctional cysto-urethrography, on the urography, on the cystoscopy.

The treatment can be medical or surgical depending on the patient's age, on the reflux degree, on the possible presence of the pyelo-nephritical lesions.

The Authors describe 64 cases equal to 101 ureters and the results obtained after a medical or a surgical treatment.

PAROLE CHIAVE: Reflusso vescico-ureterale.

KEY WORDS: Vesico-ureteral reflux.

Premessa

Nel giunto uretero-vescicale si distingue una porzione di uretere intramurale, ed una porzione di uretere sottomucoso che ha un tragitto obbliquo ed è costituito da fibre muscolari longitudinali che si prolungano nel trigono per formare la muscolatura uretero-trigonale. Questo ancoraggio dell'uretere è essenziale perché assicura la fissità dell'orificio ureterale in rapporto al collo vescicale.

Durante la distensione vescicale ed in particolare durante la minzione si vengono a realizzare due meccanismi antireflusso: uno passivo dovuto alla compressione delle

pareti dell'uretere sottomucoso una contro l'altra e contro la parete vescicale, e l'altro attivo dovuto all'aumento del tono della muscolatura uretero-trigonale per la distensione vescicale, che tenendo fisso il meato permette l'allungamento del tragitto sottomucoso dell'uretere (22, 24).

Quanto sino ad oggi acquisito sulla fisiopatologia del giunto vescico-ureterale consente di classificare il reflusso vescico-ureterale in:

Primitivo dovuto: a) ad insufficienza della struttura della parete dell'uretere terminale; b) ad insufficienza delle strutture di sostegno dell'uretere terminale, che sono causa dell'assenza o del raccorciamento del

segmento sottomucoso dell'uretere terminale e quindi del reflusso.

Secondario dovuto: *a)* ad ostruzioni croniche (per es. V.P.U., stenosi dell'uretra, ecc.) che ostacolano la minzione e provocano un aumento della pressione endovesicale e quindi sfiancamento delle fibre muscolari del giunto: l'uretere perde il suo punto di appoggio con riduzione del tratto sottomucoso; *b)* ad infezioni: la infiltrazione infiammatoria e l'edema rendono il tragitto sottomucoso dell'uretere rigido, inestensibile ed incompressibile e quindi causa di reflusso; *c)* nella vescica neurogena il reflusso vescico-ureterale è dovuto alle notevoli pressioni endovesicali esistenti. La sua etiologia è riconducibile a ciò che si verifica nel reflusso da ostruzioni croniche; *d)* iatrogeno: cioè provocato da erronee manovre chirurgiche come meatotomie ureterali o interventi sulla vescica con lesione del muscolo uretero-trigonale.

Nella realizzazione del reflusso vescico-ureterale primitivo o secondario gioca un ruolo molto importante l'età del bambino e quindi il livello di maturazione raggiunto dalla giunzione uretero-vescicale.

La porzione intramurale dell'uretere infatti nel neonato e nel lattante è quattro volte più corta che nel ragazzo e già questo predispone al reflusso. Inoltre le strutture di questi ureteri sono molto fragili e si difendono male da tutte le aggressioni ed in particolare dai fenomeni ostruttivi e dalle lesioni infiammatorie. Queste ultime in particolare, possono causare più facilmente una insufficienza del giunto uretero-vescicale ancora immaturo. E' molto probabile inoltre che l'infezione cronica ritardi o addirittura fermi la maturazione del giunto (11, 12, 20, 21).

E' da sottolineare, inoltre, che la infezione può essere, soprattutto nel lattante, la causa del reflusso con il meccanismo di cui si è appena accennato, ma può essere essa stessa secondaria al reflusso che è causa di stasi urinaria (5).

La maggior parte degli Autori (2, 5, 13, 19) sostiene che un reflusso sterile non provoca lesioni renali. Esso però favorisce la moltiplicazione microbica e quindi l'infe-

zione che, indipendentemente dal grado di reflusso, è la causa delle lesioni pielo-nefritiche. Le lesioni pielo-nefritiche, una volta costituite, possono evolvere spontaneamente, anche se si riesce a mantenere le urine sterili, indipendentemente dal tipo di trattamento.

Diagnosi

La diagnosi del reflusso vescico-ureterale è clinica, radiologica ed endoscopica.

La *diagnosi clinica* è basata sulle infezioni urinarie che si presentano con diversa sintomatologia in rapporto all'età del paziente (Tab. 1).

TABELLA 1
Sintomatologia infezioni urinarie

	0-1 a.	1-5 a.	5-12 a.
Scarso accrescimento S.P.	45%	7%	—
Irritabilità	7%	5%	—
Vomito	27%	15%	3%
Diarrea	17%	—	—
Febbre	24%	57%	50%
Convulsioni	4%	9%	4%
Disturbi minzione	—	34%	41%
Ematuria	3%	15%	40%
Dolore	—	22%	56%

Nel lattante il segno più frequente è lo scarso accrescimento staturo-ponderale che è presente nel 45% dei casi, seguito dal vomito, dalla diarrea, dalla febbre. Nel bambino nella primissima infanzia oltre alla febbre cominciano a comparire disturbi della minzione, la ematuria ed il dolore che diventano i segni predominanti nei soggetti dai 5 ai 12 anni.

La diagnosi di infezione urinaria sarà confermata dall'esame delle urine, urinocol-

tura, ricerca degli anticorpi adesi ai batteri urinari e degli anticorpi sierici, per la diagnosi di infezione alta o bassa delle vie urinarie (1, 9, 10, 23).

Le infezioni urinarie ricorrenti devono sempre far sospettare una malformazione delle vie urinarie che deve essere ricercata (14, 15).

La diagnosi radiologica e strumentale va fatta con la cistouretrografia minzionale, la urografia endovenosa e la cistoscopia che permettono in genere di evidenziare la presenza di un reflusso vescico-ureterale nonché di delinearne le basi etiopatogenetiche e le eventuali complicanze.

Il problema è: valutare i casi in cui il recidivare delle infezioni richieda ulteriori indagini strumentali. Questa valutazione si basa: 1) sull'età del paziente; 2) sulla frequenza di infezioni in un periodo limitato da 6 mesi a 1 anno di vita; 3) sul tipo di terapia effettuata; 4) sulla risposta alla terapia.

Noi pensiamo che se gli episodi di infezione sono ravvicinati o hanno risposto male ad una corretta terapia medica e se il bambino è in quella età in cui, a causa della particolare struttura anatomica del giunto uretero-vescicale, può essere più soggetto a reflusso, si debba senz'altro procedere con le indagini strumentali che escludano o confermino la presenza di tale patologia.

La cistouretrografia minzionale, che va eseguita in assenza di infezioni urinarie, di fatto è la sola che permetta di affermare l'esistenza di un reflusso attivo o passivo e permetta di documentare una eventuale patologia ostruttiva uretrale. Associando a questa la misurazione delle pressioni endovesicali (cistomanografia) (7) è possibile documentare il livello pressorio endovesicale a cui si verifica il reflusso.

La urografia endovenosa consente di documentare eventuali altre malformazioni urinarie e di valutare eventuali lesioni renali: grandezza e contorni dei reni, cicatrizzazione della corticale, spessore cortico-papillare, aspetto dei calici... (4, 8, 17).

La cistoscopia deve essere eseguita in tutti i casi in cui è stato diagnosticato un

reflusso: essa è importante per valutare la sede, la forma dei meati ureterali e la lunghezza del tragitto sottomucoso degli ureteri, per escludere una eventuale patologia dell'uretra ed infine è utile per la valutazione dei risultati del trattamento medico (3, 16).

Trattamento

La scelta del trattamento medico o chirurgico è ancora controversa. Essa si basa sulla valutazione di dati clinici, radiologici, endoscopici che però è difficile quantizzare, per cui ogni caso merita una valutazione a sé stante.

Nella tabella 2 sono espressi alcuni criteri indicativi per la scelta del trattamento medico. Esso va fatto se alla cistouretrogra-

TABELLA 2

Trattamento medico

-
- Reflussi I-II grado
 - Assenza lesioni renali
 - R.V.U. ad alta pressione
 - Meati ureterali di forma e sede normali
 - Infezioni dominabili con terapia medica
 - Età inferiore a 3 anni
 - Condizioni sociali che permettono sorveglianza rigorosa
-

fia minzionale è evidente un reflusso di I o di II grado; se alla urografia non sono dimostrate lesioni renali; se alla manometria vescicale si ha un reflusso ad alta pressione; se la cistoscopia mostra dei meati normali per sede e forma; se il bambino ha meno di 3 anni; se le infezioni sono dominabili con terapia medica. La condizione sociale di questi bambini è da valutare seriamente considerato che il trattamento medico richiede necessariamente un rigoroso e prolungato controllo clinico e radiologico e quindi necessariamente la piena collaborazione dei genitori.

La scelta del trattamento chirurgico (Tab. 3) dipende dalla presenza di dilatazioni delle vie urinarie, dalla presenza di lesioni renali, dalla presenza di un reflusso vescico-ureterale a bassa pressione, dal reperto cistoscopico di meati patologici e dall'età superiore ai 3 anni. Questi criteri di valutazione devono essere considerati nella globalità e non può essere un solo parametro a condurre al tipo di trattamento.

TABELLA 3

Trattamento chirurgico

— Reflussi III-IV grado
— Presenza lesioni renali
— R.V.U. a bassa pressione
— Meati ureterali di forma e sede patologica
— Età superiore a 3 anni

Casistica

Si basa sull'osservazione di 64 pazienti di età compresa da un mese a 9 anni affetti da reflusso vescico-ureterale, da patologia del giunto vescico-ureterale, per un totale di 101 ureteri (Tab. 4).

Abbiamo osservato (Tab. 5) 29 pazienti con reflusso di I grado (9 bilaterali), 20 con reflusso di II grado (15 bilaterali), 11 con reflusso di III grado (9 bilaterali) e 4 con reflusso di IV grado tutti bilaterali.

In 10 pazienti vi era associata altra patologia dell'apparato urinario come specificato nella tabella 6.

38 pazienti con reflusso di I e II grado (pari a 51 ureteri) (Tab. 7) sono stati sottoposti a trattamento medico chemioterapico protratto ed i risultati sono stati valutati in base a 3 parametri: 1) infezioni urinarie; 2) grado del reflusso; 3) pressione vescicale in cui si è evidenziato il reflusso.

Per il controllo delle infezioni urinarie è stata eseguita una urinocoltura dapprima ogni 15 giorni, successivamente ogni 30 giorni. Per la valutazione del grado di reflusso e delle pressioni vescicali è stata eseguita la cistomanografia ogni 6 mesi. E' stato considerato indice di miglioramento: l'assenza di infezioni urinarie, la diminuzione del grado di reflusso a pressioni superiori a quelle riscontrate precedentemente. E' stato considerato parametro di guarigione la scomparsa del reflusso

dopo due cistomanografie successive in assenza di infezioni urinarie.

Con tale tipo di trattamento si è avuta la guarigione in un periodo compreso tra i 6 ed i 18 mesi in 28 pazienti su 38 trattati (pari a 38 ureteri) questi pazienti erano tutti di età inferiore ai 3 anni.

I rimanenti 10 pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico in base alle seguenti indicazioni: a) persistenza delle infezioni urinarie; b) persistenza del reflusso; c) aggravamento della

TABELLA 4

Età	Casi	Ureteri
< 1 a.	9	11
1	11	19
2	14	22
3	9	14
4	8	13
5	5	8
6	4	8
7	2	3
8	1	2
9	1	1
	64	101

TABELLA 5

Grado reflusso	Casi	Monolaterali	Bilaterali	Totale ureteri
I	29	20	9	38
II	20	5	15	35
III	11	2	9	20
IV	4	—	4	8
	64	27	37	101

TABELLA 6

Patologia urinaria associata

Bifidità ureterale	2
Duplicità ureterale	3
Stenosi giunto pielo ureterale	3
Calcolosi renale	2

TABELLA 7

Trattamento

Grado reflusso	Medico		Chirurgico		Medico+Chirurgico	
	Casi	Ureteri	Casi	Ureteri	Casi	Ureteri
I	22	31	—	—	7	7
II	6	7	11	25	3	3
III	—	—	11	20	—	—
IV	—	—	4	8	—	—
	28	38	26	53	10	10

dilatazione ureterale; d) comparsa di un danno renale.

26 pazienti con reflusso di II, III e IV grado (quasi tutti bilaterali) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di uretero-neocistostomia in base alle indicazioni già esposte nella tabella 3.

Complessivamente è stato eseguito il reimpianto in 63 ureteri di cui 22 secondo la tecnica di Politano-Leadbetter (18) e 41 secondo la tecnica di Cohen (6). Inoltre in 9 ureteri è stato effettuato un modellamento secondo Hendren.

All'inizio della nostra esperienza il reimpianto ureterale è stato eseguito con la tecnica di Politano-Leadbetter. Negli ultimi anni è stata impiegata quasi esclusivamente la tecnica di Cohen per la velocità e semplicità di esecuzione e per un decorso post-operatorio più rapido.

Nei casi in cui doveva essere effettuato il modellamento degli ureteri è stato eseguito l'intervento secondo Politano.

I pazienti così trattati sono stati sottoposti a terapia chemioterapica per 3 mesi dopo l'intervento chirurgico ed i risultati sono stati valutati eseguendo una urinocoltura ogni 30 giorni, una urografia a 15 giorni dall'intervento ed una urografia e cistomanografia a 6 mesi.

Per quanto riguarda le infezioni urinarie in 31 casi su 36 i controlli clinici e di laboratorio hanno dato esito negativo; soltanto in 7 casi si è avuta infezione urinaria non più recidivata correggendo opportunamente la terapia medica.

In tutti i casi la cistografia di controllo ha mostrato la scomparsa del reflusso.

L'urografia di controllo eseguita per valutare la funzione renale e precisare lo stato degli ureteri ha mostrato in 48 casi un miglioramento, inteso come una riduzione del calibro degli ureteri in assenza di lesioni renali, ed in 15 casi una stabiliz-

zazione delle lesioni renali. Non abbiamo mai osservato un aggravamento delle lesioni renali né una dilatazione degli ureteri. Nei 9 casi in cui è stato effettuato un modellamento è stato osservato ad un anno di distanza dall'intervento una notevole riduzione di calibro ed una rettificazione degli ureteri.

Conclusioni

In base a questa esperienza pensiamo di poter trarre le seguenti considerazioni:

a) il reflusso vescico-ureterale è sicuramente dannoso per l'apparato urinario;

b) esso può essere causa di infezione urinaria o essere mantenuto da quest'ultima;

c) le lesioni pielo-nefritiche sono legate ai processi infettivi più che al reflusso in se stesso;

d) il trattamento medico trova indicazioni nei reflussi di III e IV grado ed in presenza di lesioni renali, nei bambini al di sopra dei 2-3 anni di vita o quando un trattamento medico ben eseguito non ha dato i risultati sperati in un periodo limitato di tempo compreso tra 6 e 12 mesi.

e) il trattamento chirurgico trova indicazioni nei reflussi di III e IV grado ed in presenza di lesioni renali, nei bambini al di sopra dei 2-3 anni di vita o quando un trattamento medico ben eseguito non ha dato i risultati sperati in un periodo limitato di tempo compreso tra 6 e 12 mesi.

Bibliografia

- 1) Begue P., Desnottes J.F., Quiniou-Mandar F., Menoret P., Befakadu E.: *Le sérodiagnostic des infections urinaires à bacilles gram négatifs*. Path. Biol. 24, 67, 1976.
- 2) Begue P., Lasfargues G., Befakadu E., Quiniou F., Laplane R.: *Les anticorps sériques dans l'infection urinaire de l'enfant. Signification et rapport dans la pyélonéphrite*. Nouv. Presse Med. 5, 339, 1976.
- 3) Bondonny J.M.: *Endoscopie anormale et évolution d'un reflux vésico-urétéral chez le nourrisson*. Chir. Ped. 20, 283, 1979.
- 4) Bourne H.H., Condor V.R., Hoyt T.S., Nixon G.W.: *Intrarenal reflux and renal damage*. J. Urol. 115, 304, 1976.
- 5) Breuzière J.: *Le reflux vésico-urétéral chez l'enfant*. Accademia Scienze Med. Palermo, 25 maggio 1979.
- 6) Cohen J.: *Ureteroneozystostomie: eine neue antireflux technik*. Aktuelle Urologie, 1, 6, 1976.
- 7) De Grazia E., Fatta G., Siracusa F., Cataliotti F.: *Considerazioni epicritiche di diagnosi e valutazione fisiopatologica del reflusso vescico-ureterale nella infanzia*. Arch. Sic. Med. Chir. 21, 3, 293, 1980.
- 8) Dwoskin J.Y., Perlmutter A.D.: *Vesico ureteral reflux in children: a computerized review*. J. Urol. 109, 888, 1973.
- 9) Forsum U., Kjelm E., Jonsell G.: *Antibody-coated bacteria on the urine of children with urinary tract infections*. Acta Ped. Scand. 65, 639, 1976.
- 10) Hellerstein S., Kennedy E., Nussbaum L., Rice K.: *Localisation of the site of urinary tract infections by means of antibody-coated bacteria in the urinary sediments*. J. Ped. Surg. 92, 188, 1978.
- 11) Hutch J.A.: *Theory of maturation of the intravesical ureter*. J. Urol. 87, 534, 1962.
- 12) Hutch J.A.: *Saccule formation of the ureterovesical junction in smooth walled bladders*. J. Urol. 86, 390, 1961.
- 13) Jablonski J.P., Gruner M., Breuzière J.: *Conduite à tenir devant une malformation urinaire de l'enfant*. Concours Med. 96, 3973, 1974.
- 14) Kunin C.M.: *Current status of screening children for urinary tract infection*. Pediatrics 54, 619, 1974.
- 15) Mastefa-Kara S., Alessandrini P., Faure F., Monfort G.: *Les problèmes d'indications thérapeutiques chez les enfants porteurs de reflux vésico-urétéral primitif intermittent*. Ann. Péd. 25, 397, 1978.
- 16) Monfort G., Bollini G.: *Apport de l'endoscopie dans le diagnostic et le traitement des reflux vésico-urétéraux congénitaux*. Chir. Péd. 20, 277, 1979.
- 17) Padovani J., Faure F., Jourdan J.L., Roustan G.: *L'appareil dans les reflux. Etude urographique*. Chir. Péd. 20, 265, 1979.
- 18) Politano V.A., Leadbetter W.F.: *An operative technique for the correction of vesico-ureteral reflux*. J. Urol. 79, 932, 1958.
- 19) Royer P., Habib R., Mathieu H., Broyer M.: *Néphrologie pédiatrique*. Flammarion Médecine 1975, Paris.
- 20) Schulmann C.C., Denis R., Grégor W.: *La physiopathologie du reflux vésico-urétéral*. Chir. Péd. 20, 239, 1979.
- 21) Schulmann C.C.: *Development of the innervation of the ureter*. Eur. Urol. 1, 46, 1975.
- 22) Tanagho E.A., Hutch J.A., Meyers F.H., Rambo Jr. O.N.: *Primary vesico-ureteral reflux: experimental studies of its etiology*. J. Urol. 93, 165, 1965.
- 23) Thomas V., Shelokov A., Forland J.M.: *Antibody-coated bacteria in the urine and the site of urinary tract infection*. New Engl. J. Med. 290, 588, 1974.
- 24) Zimmer N.R., Paquin Jr. A.J.: *Experimental vesico-ureteral reflux IV. Role of neuromuscular activity*. J. Urol. 104, 262, 1970.