



# Monitoraggio e follow-up delle uropatie fetoneonatali

## Nostre esperienze cliniche

G. Tomassini, A. Biamonti

### RIASSUNTO

*Gli AA. analizzano una casistica di 48 neonati affetti da uropatia malformativa (UM) selezionati tramite un bias prenatale ecografico, basato sul riscontro della patologia urologica fetale a partire dalla 12ma settimana di gravidanza. Alla nascita sono state diagnosticate 16 pielectasie, 14 idronefrosi, 3 RVU, 6 reni multicistici, e altri 9 gravi casi di UM. I risultati del follow-up dimostrano come sia importante la diagnosi prenatale, onde poter indirizzare un corretto intervento terapeutico, quantizzando con maggior precisione il danno renale.*

### PAROLA CHIAVE

*Uropatie malformative, ecografia, follow-up.*

### SUMMARY

*The authors analyze 48 cases of malformative uropathies (MU), by a selection bias with prenatal ultrasonography, that presents the urologic fetal disease from 12th pregnancy-week. The newborns had 16 chalicopyelic-ectasis, 14 hydronephrosis, 3 urinary vesico-ureteral refluxes, 6 multicistic diseases, and other 9 cases of severe MU too. The results of follow-up show the importance of the prenatal diagnosis, to the correct therapy in quantifying exactly the kidney-damage.*

### KEY WORDS

*Malformative uropathies, ultrasonography, follow-up.*

### INTRODUZIONE

L'ecotomografia ostetrica ha consentito ormai nella pratica clinica un management ideale delle uropatie malformative (UM), perché è possibile definire in utero ciò che poi verrà disposto e attuato dal punto di vista terapeutico nella fascia postnatale in riferimento a questa patologia che mostra oggi una crescente rilevanza. Essa si pone infatti al quarto posto come incidenza percentuale, seguendo soltanto alle cardiopatie, all'ipospadia e al piede torto (1), con tassi variabili da 0,8 a 5,6/1000 nati (mean 0,976) a seconda della popolazione considerata (2), tenendo conto anche che ha una frequenza oscillante tra il 14% e il 57% del totale delle anomalie congenite (3). Inoltre importante appare la correlazione tra uropatia fetoneonatale e insorgenza di infezione urinaria (IVU), che avviene nel 60% dei casi affetti da uropatia malformativa, mentre i neonati con IVU persistente presentano il 30% delle volte una malformazione delle vie urinarie (4). La diagnostica prenatale ecografica del tratto

genitourinario è ormai considerata di indispensabile utilità del far fronte al management del feto affetto, sia nelle forme ostruttive che in quelle funzionali (5). Questo consente prima di tutto di diagnosticare più accuratamente la patologia in corso, ma ancora oltre di garantire una assistenza adeguata con gestioni multidisciplinari, attuando naturalmente un counseling prenatale atto a migliorarne il coinvolgimento genitoriale. Un adeguato programma di screening ecografico è attuabile di routine dal II trimestre di gravidanza (6): infatti a partire dalla 12 settimana di gestazione con sonda vaginale si riesce ad identificare con buona attendibilità una patologia delle basse vie urinarie (ad es. dilatazione vescico-ureterale). La tradizionale via transaddominale consente la valutazione morfometrica degli organi fetali, che è di notevole importanza per seguire l'andamento dell'apparato urinario, ove sia stata diagnosticata un'anomalia ecografica in utero. I principali parametri ostetrici (meglio valutabili tra la 28<sup>a</sup> e la 34<sup>a</sup> settimana) sono i seguenti:

- misurazione della pelvi renale, che rappresenta un dato anormale se supera i 15 mm., nel qual caso viene sottoposto alla valutazione chirurgica. In caso di pielodilatazione in gravidanza, non sempre deve essere considerata un dato patologico persistente: spesso infatti in successive misurazioni i valori tornano normali, espressione di episodi di assestamento funzionale. La conclusione è che da solo non è indice attendibile per l'outcome postnatale (7,8).
- spessore del parenchima renale: tale dato dà la conferma di patologia ostruttiva intrauterina se associato al precedente, e appare in genere correlato a segni clinici e biochimici di displasia d'organo.
- dilatazione ureterale, con diametro che superi i 3 mm.
- dimensioni della vescica, che è un parametro accessorio, ma di utilità se, nelle fase minzionale del feto, non si assiste a svuotamento d'organo.
- ipertrofia vescicale, con spessore di parete maggiore di 4 mm
- studio della fisiologia minzionale, "lavoro di paziente" dell'ecografista, ma molto utile ai fini diagnostici funzionali dell'apparato urinario.

- valutazione di anomalie associate, che mostrano un'alta frequenza nelle uropatie malformative, soprattutto per quanto riguarda le cardiopatie congenite, le malformazioni ossee e le sindromi cromosomiche (trisomia 21) (9).

- quantità del liquido amniotico, che in alcuni tipi di patologia urinaria viene modificato: frequente e il riscontro di oligoamnios nel rene policistico bilaterale mentre si trova polioidramnios nelle valvole uretrali posteriori.

Il problema delle pielectasie "minime" può essere, come abbiamo accennato in precedenza, di espressione transitoria, ed è quello che dà il maggior numero di falsi positivi (39%-68%). Può essere legato all'aumento di volume plasmatico materno (10) con incremento di VFG fetale, o a reflussi vescico-ureterali bizzarri (11).

Le pielectasie stabili sono quelle dilatazioni  $\geq 10$  mm. immutate nell'intervallo annuo che va dal 6° mese di gravidanza al 6° mese di vita extrauterina, le quali sono generalmente espressione di ostruzione alta o media congenita, overosia a reflusso vescico-ureterale stabile di tipo ostruttivo o funzionale. Certamente questa patologia nella maggior parte dei casi trova una risoluzione chirurgica, la cui precocità e in funzione del danno renale che presenta e della ripetitività o stabilità di infezione urinaria (12).

La diagnostica prenatale ecografica (13) consente quindi dal 2° trimestre di gravidanza un completo studio morfobiometrico degli organi fetali, la valutazione di eventuali segni di displasia d'organo (iperecogenicità di cisti corticorenali, idronefrosi tardive con eventualità di studio biochimico dell'urina fetale e urinocoltura fetale), studio della funzione dell'escrezione urinaria con possibilità di test da stimolo urinario fetale (test al Lasix in oligoamnios o patologie bilaterali). cfr. TAB. I.

L'intervento prenatale, che in passato sembrava rappresentare il cardine di speranza per alcune uropatie malformative (14) è attualmente da prendere in considerazione quando si è in grado di valutare che la funzione di entrambi i reni è minata (7), tenendo presente che la quantità di liquido amniotico è una buona guida della funzione renale fetale.

La diagnostica interventistica principale è la misurazione manometrica di pressione in cavità amniotica e nei vasi fetali e/o nei vari organi cavi (15,16). Essa consente di determinare le variazioni di pressione endoamniotica (IAP) che in gravidanza normale vanno da + di 1 a 14 mm/Hg, mentre in poliamnios incrementano i valori a 17-26 mm/Hg, e in oligoamnios divengono  $< 1$  mm/Hg. Inoltre basse pressioni endovesicali ed endocaliceali del compartimento fetale si sono trovate in alcune uropatie ostruttive (2-10 mm/Hg). Questo può portare alla conseguenza terapeutica di drenaggi vescicali o caliceali nelle displasie

secondarie a iperpressione urinaria, o transamniotici nei veri polidramnios. Al contrario si propongono sempre più di frequente amniotomie in casi di oligoamnios secondari a rotture di membrane in gravidanze precoci, proponendo di introdurre soluzioni normosaline con aggiunta di varie sostanze (L-tiroxina etc), dalla 22ª settimana in poi, per tentare di controllare la malattia fetale. Infine la chirurgia fetale (17) va riservata solo a casi disperati, ed è oggi considerata come ultima ratio di salvataggio, dopo averla offerta come opzione ai genitori e mai forzata. Viceversa molte di queste anomalie urinarie si giovano di intervento chirurgico postnatale precoce (18), dal momento che la diagnosi prenatale ha consentito di affrontare la patologia, fissando quel quid di displasia renale e di malattia chirurgica fin dai primi giorni di vita.

## MATERIALI E METODI

Nel quadriennio 1990/93 abbiamo esaminato 4353 ecografie eseguite in gravidanza a 2856 gestanti afferenti alle strutture del nostro ospedale. L'età media delle gravide è stata di 26,7 anni (range 18-44); di queste il 46% erano primigravide, e il 19% avevano avuto 2 o più gravidanze. L'età gestazionale è stata calcolata in base all'amenorrea e ai seguenti dati ecografici: lunghezza craniocaudale, diametro biparietale, circonferenza cranica ed addominale, lunghezza di femore ed omero. L'apparecchio utilizzato era provvisto di sonda convex da 3,75 MHz. Le ecografie sono state eseguite a partire dalla 12ma settimana di gestazione. La diagnosi di patologia è stata effettuata tra la 16a e la 36a settimana (mean 27 settimane). Inoltre l'età gestazionale media è stata di 37,6 settimane (range 33-40,4). La percentuale di tagli cesarei nel gruppo di pazienti esaminate è stata del 28%, poco superiore alla media generale, trovando probabilmente la sua motivazione precipua in patologia legata a sofferenza d'organo, con rilievo frequente di alterazioni cardiocografiche. E' opportuno a tal proposito ricordare che nei feti affetti da uropatia malformativa esistono svariate alterazioni morfofunzionali (19) (polidramnios, oligoamnios, ritardi di crescita, ipoplasia polmonare) che possono spiegare il suddetto management ostetrico. Il peso neonatale medio è stato di Kg 2.850 (range 1730-4300). Per quanto riguarda invece le patologie associate, 2 neonati hanno presentato lieve distress respiratorio, 5 iperbilirubinemia che ha necessitato di fototerapia, 6 hanno avuto urinocolture positive, in 8 di essi vi è stata ipocalcemia e in 3 ipoglicemia. Uno di questi neonati era affetto da sindrome di Down ed ha presentato anche una cardiopatia cianotizzante, come in letteratura viene spesso descritto (9). Nei casi ritenuti di pertinenza chirur-

gica, è stata richiesta consulenza nei primi giorni di vita. Gli accertamenti diagnostici eseguiti alla settima giornata di vita hanno compreso: esame urine con urinocoltura, esami ematochimici riferiti alla funzione renale, ecografia dell'apparato urinario (da ripetere dopo 20 giorni); nei casi dubbi è stata eseguita una cistouretrografia minzionale (20). Una volta confermata l'uropatia malformativa (MVU), tali controlli sono stati effettuati con cadenza mensile. A seconda del tipo di patologia i pazienti sono stati esaminati periodicamente (check dai 3 ai 6 mesi). La terapia medica è consistita nella prevenzione e nel controllo dell'infezione urinaria (IVU): in caso di conferma o sospetto di IVU si è instaurata subito una terapia antibiotica ad ampio spettro, dopo aver eseguito coltura urinaria con antibiogramma.

## RISULTATI

La diagnosi è stata posta in 48 casi. Di questi, 23 pazienti sono stati seguiti in follow medico, 17 sono stati indirizzati a terapia chirurgica per malattie che richiedevano interventi precoci, 6 si sono perduti, 3 infine sono deceduti per gravi malformazioni incompatibili con la vita (rene policistico bilaterale, nefroblastoma, idronefrosi bilaterale con insufficienza renale acuta). I 48 casi sono stati così suddivisi: 16 pielectasie, 10 idronefrosi unilaterali e 4 bilaterali, 3 reflussi vescico-ureterali (RVU), 6 casi di rene multicistico, 2 con megaurettere, 2 valvole uretrali, 1 ipoplasia renale, 1 ptosi congenita, 1 megavesica, 1 rene policistico ed 1 nefroblastoma cfr. TAB. II.

Per quanto riguarda i risultati preliminari del follow-up, 23 pazienti sono stati, ed alcuni lo sono ancora, seguiti. La durata media del follow-up è stata di 14 mesi; 12 pazienti sono guariti, 6 hanno migliorato la loro condizione di partenza, per 5 le condizioni sono stazionarie. I risultati sono molto incoraggianti an-

che se per forza di cose incompleti, importanti soprattutto per quelle patologie come il RVU e le pielectasie che possono normalizzarsi in un tempo relativamente breve. Dei sedici casi con pielectasia i controlli effettuati ne hanno confermati 6 con il 60% di falsi positivi.

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Alla luce di quanto è stato detto, appare evidente l'importanza della diagnosi precoce nelle MVU, sia per attuare il più presto possibile le misure terapeutiche adeguate ed evitare così un danno renale, che per indirizzare una corretta gestione multidisciplinare incluso il timing del parto. La validità della diagnosi prenatale è confermata dal fatto che se è vero che solo il 20% (range 16-24) dei nati con diagnosi fetale di uropatia malformativa presentano segni clinici di patologia, è anche vero che più della metà dei restanti casi selezionati presentano nel corso del primo anno di vita anomalie renali che richiedono un trattamento medico o chirurgico (21). Altresì è importante il follow-up a distanza di tutte le anomalie non gravemente ostruttive (come alcune pielectasie) e le forme funzionali (RVU) in quanto possono normalizzarsi nel tempo. Comunque le linee guida generali nel management delle MVU sottolineano l'importanza della diagnosi prenatale, nel fissare quel quid di displasia fin dalla nascita atto a modulare l'overtreatment neonatale.

G. Tomassini\*, A. Bianonti

\*Servizio di Neonatologia  
Ospedale "CRISTO RE", Roma  
Div. di Ostetricia e Ginecologia  
Ospedale "CRISTO RE", Roma

