

Ruolo della scintigrafia renale sequenziale con Tc⁹⁹ DTPA nell'iter diagnostico-terapeutico del megauretere primitivo neonatale

G. Andriani, E. Santeusano*, V. Di Benedetto, N. Pappalepore, C. Rossi, L. Sardella, P. Lelli-Chiesa

Neonatal diagnosis of primary obstructive megaureter is changing therapeutic management of the disease: a conservative approach is taking place of initial emphasis on early surgical repair.

Twenty-eight patient, from few days to 1 year of age, were observed and treated in the last 7 years. Nineteen of them were operated early after diagnosis because of uretero-vescical obstruction and renal damage, demonstrated on Tc⁹⁹ diethylenetriaminepentaacetic acid renal scan; 5 patients underwent operation after 1 year of clinical observation, and 4 patients showed morphologic and functional improvement and are still on clinical follow up. The Authors emphasize the role of Tc⁹⁹ DTPA diuretic renal scan to differentiate megaureter with or without uretero-vescical obstruction and to evaluate renal functional damage.

Key Words: neonatal obstructive megaureter, renal scan.

INTRODUZIONE

Lo screening urologico ecografico prenatale ha considerevolmente modificato le modalità di presentazione del megauretere ostruttivo primitivo, rendendone possibile la diagnosi ancor prima dell'esordio clinico.

L'iniziale entusiasmo per il trattamento chirurgico precoce dell'affezione sta attualmente cedendo il posto ad una condotta più conservativa, supportata dalle segnalazioni, nella più recente letteratura, di regressione spontanea della dilatazione ureterale (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

La difficoltà che si pone di fronte a neonati e piccoli lattanti asintomatici con megauretere idiopatico è quindi la selezione dei pazienti che necessitano di un trattamento conservativo e di quelli destinati all'intervento d'emblée.

L'attenzione dei chirurghi ed urologi pediatri è quindi attualmente focalizzata nella ricerca di criteri obiettivi che rendano possibile tale scelta.

Alla luce della nostra esperienza su 28 casi di megauretere primitivo in pazienti da pochi giorni di vita ad 1 anno di età, ci è sembrato utile valutare il contributo della scintigrafia renale sequenziale con

Tc⁹⁹ DTPA nel definire l'entità della ostruzione funzionale a livello della giunzione uretero-vescicale e del danno renale, attraverso lo studio del filtrato glomerulare totale e separato.

Questi parametri, insieme alle immagini della radiologia tradizionale, sono unanimemente considerati di cardinale importanza nella scelta delle varie opzioni terapeutiche (1, 8, 9).

MATERIALE E METODI

Nel periodo 1984-'90 sono stati osservati complessivamente 28 pazienti (21 maschi e 7 femmine) con megauretere ostruttivo primitivo diagnosticato entro l'anno di vita. In 22 pazienti la presenza di dilatazione ureterale è stata segnalata in epoca prenatale con ecotomografia, nei restanti 6 la diagnosi è stata posta a seguito di infezione delle vie urinarie o per la presenza di una massa al fianco. L'affezione è stata bilaterale in 4 casi, con uguale distribuzione tra i 2 lati nei rimanenti pazienti. In 2 casi esisteva un RVU controlaterale, in due altri il RVU era ipsilaterale; in un paziente era presente idronefrosi omolaterale da stenosi del giunto pielo-ureterale, in un altro ancora esisteva un'agenesia renale con unico rene ectopico pelvico. Tutti i pazienti sono stati studiati secondo un protocollo diagnostico uniforme che prevede, oltre ad un'accurata valutazione ematochimica, la ecotomografia renale, la cistouretro-

Università degli Studi di Chieti
Cattedra di Chirurgia Pediatrica
Ospedale Civile di Pescara
Divisione di Chirurgia Pediatrica
* Servizio di Medicina Nucleare

grafia minzionale seguita dalla scintigrafia renale sequenziale con Tc^{99} DTPA e dalla urografia endovenosa, per una migliore definizione morfologica. Nei casi a diagnosi prenatale le prime due indagini sono state eseguite nei primissimi giorni dopo la nascita, le ultime due dopo la seconda settimana di vita.

Scintigrafia renale sequenziale con Tc^{99} DTPA

L'indagine radioisotopica viene eseguita mediante somministrazione e.v. di $100 \mu Cu/kg$ in paziente precedentemente idratato mediante fleboclisi, senza sedazione alcuna. La registrazione delle immagini inizia immediatamente dopo la somministrazione del radioisotopo, a paziente già posizionato sotto la gamma camera, su matrice $128 \times 128,60$ frames da $30''$. Alla fine di questa prima fase se necessario, vengono acquisite immagini statiche a $45'$ e $60'$. In presenza di ritardo di eliminazione viene eseguito test al furosemide ($1 mg/kg$), con successiva registrazione di 40 frames di $30''$ l'uno. La lettura dell'esame comprende la elaborazione del filtrato glomerulare totale e separato secondo Gates ⁽¹⁰⁾ e la somministrazione dei frames ($6 \times 30''$) per ottenere delle immagini qualitativamente soddisfacenti. Nei casi di megauretere la valutazione dell'ostruzione avviene tramite lo studio dei tempi di eliminazione ureterale. In condizioni di normalità lo svuotamento pieloureterale avviene entro $30'$. Nei casi di notevole dilatazione ureterale è considerata ancora non significativa per ostruzione una eliminazione entro i $60'$ dalla somministrazione: il ritardo è infatti dovuto ad una diminuita compliance ureterale e alla maggiore quantità di urina presente nell'uretere. Routinariamente si esegue test al furosemide se entro un'ora non è avvenuta l'eliminazione completa del radioisotopo in vescica. L'esecuzione corretta del test presuppone: 1) una buona funzionalità renale; 2) una dilatazione pieloureterale non eccessiva. Se non c'è ostacolo anatomico, entro $20'$ dalla somministrazione di furosemide, lo svuotamento è pressoché completo. Nell'interpretazione dell'esame, riguardo alla funzionalità renale, non calcoliamo «l'extraction factor» come proposto da Heyman e Duckett ⁽¹¹⁾ ma il filtrato glomerulare totale (FGT) e frazionato, perché riteniamo che sia meglio correlabile con i valori di clearance della creatinina plasmatica, anche se comporta una maggiore complessità di calcolo. Si considerano normali i seguenti valori di FGT:

nel primo mese di vita: $40 ml/min$

fino a 4 mesi di vita: $60 ml/min \pm 5$

da 4 mesi a 2 anni di vita: $80-120 ml/min$.

Dei 28 pazienti osservati, 19 sono stati sottoposti a trattamento chirurgico subito dopo la diagnosi; in 5 casi si è preferito differire l'intervento in attesa di

un miglioramento spontaneo; 4 pazienti sono stati trattati conservativamente.

I 19 pazienti operati d'embleà, 13 neonati e 6 lattanti dai due mesi ai dodici mesi (età media 5 m), presentavano una dilatazione pieloureterale di III grado secondo la classificazione urografica di Beurton ⁽¹²⁾. Alla scintigrafia renale con Tc^{99} DTPA in 13 casi era presente una ostruzione uretero-vescicale completa, senza nessuna risposta al test alla furosemide; in altri 6 pazienti la fase eliminatoria uretero-vescicale era notevolmente rallentata con modesta risposta al test al furosemide. In tutti i 19 casi esisteva una riduzione del filtrato glomerulare relativo al rene affetto, peraltro mai superiore al 25% della funzionalità totale. Il trattamento chirurgico è stato in 19 casi la ureteroneocistostomia sec. Cohen, bilaterale in un paziente, associata 9 volte a rimodellamento sec. Hendren. Nel neonato in cui coesisteva una idronefrosi da stenosi del giunto pieloureterale è stata eseguita al momento della correzione del megauretere, una nefrostomia percutanea con pieloplastica definitiva sec. Handerson-Hines ad un mese di distanza.

Dei 5 pazienti, tutti neonati, per i quali si è ritenuto di poter differire l'intervento chirurgico, 3 presentavano un megauretere di I grado sec. Beurton, 1 di II grado. Tutti mostravano ritardato transito uretero-vescicale, con risposta alla furosemide indice di una ostruzione non completa e senza riduzione del filtrato glomerulare. I quattro pazienti sono stati operati tra i 10 e i 14 mesi in assenza di sintomatologia poiché ai controlli ecografici trimestrali e scintigrafici a 6 e 12 mesi, non era evidente alcun segno di regressione della dilatazione, pur mostrando tutti un regolare incremento di filtrato glomerulare. Il quinto neonato, candidato all'intervento chirurgico precoce per un megauretere di III grado a destra e di I grado a sinistra con diminuzione del filtrato glomerulare e ostruzione franca a destra è stato invece in osservazione fino ad un anno di età, a causa di un accidentale frattura bilaterale di femore. Nel follow up scintigrafico la sua situazione scintigrafica non ha subito modificazioni, tranne un miglioramento del transito a sinistra ed il suo filtrato glomerulare ha avuto normale incremento, mantenendo percentualmente costante il danno renale. È stato quindi operato solo a destra. In questi 5 neonati sono state eseguite pertanto 5 ureteroneocistostomie sec. Cohen, in 2 casi associate a rimodellamento sec. Hendren.

I 4 neonati trattati conservativamente presentavano tutti dilatazione dell'uretere terminale, in un paziente bilateramente, senza segni scintigrafici di ostruzione e senza compromissione parenchimale. Il follow up di questi pazienti varia da 6 mesi a 3 anni

ed ha finora consentito di escludere la necessità di intervento chirurgico in tutti, tranne che in uno per insufficiente periodo di follow up. La dilatazione ureterale e l'eliminazione uretero-vescicale sono stati monitorizzati solo con scintigrafia sequenziale con Tc⁹⁹ DTPA ed ecotomografia.

RISULTATI

Dei 24 pazienti per i quali è stata scelta la terapia chirurgica, 23 hanno avuto un regolare decorso post-operatorio in assenza di complicanze sia precoci che tardive. Un solo paziente ha presentato un RVU da presumibile danno ischemico lungo il rimodellamento ureterale. È stato quindi sottoposto a reintervento per via endovescicale con sutura della piccola breccia e apposizione di colla di fibrina, con definitiva guarigione. Il follow up post operatorio comprendeva la rx-cistografia minzionale a 6 mesi che ha consentito di escludere la presenza di reflusso vescico-ureterale e la scintigrafia renale con Tc⁹⁹ DTPA (a 6-12-24 m.) che ha sempre documentato il buon transito uretero-vescicale e la persistenza di modesta dilatazione ureterale nei casi ab initio più severi. L'incremento del filtrato glomerulare è stato normale in tutti i pazienti dal lato affetto: laddove esisteva una riduzione del filtrato glomerulare pre-operatoriamente, questa si è mantenuta percentualmente costante dopo il trattamento.

I 4 neonati per i quali è stata adottata una condotta d'attesa non hanno presentato infezioni delle vie urinarie, ma un progressivo miglioramento sia morfologico che funzionale. Solo uno di essi necessita di ulteriore valutazione, essendo passati solo 6 mesi dal momento della diagnosi.

DISCUSSIONE

Le attuali possibilità di diagnosi precoce del megauretere primitivo hanno promosso un interessante confronto di esperienze, nel tentativo di individuare i soggetti in cui è indicato un intervento tempestivo e quelli che invece beneficiano di un periodo di osservazione clinica per una corretta valutazione della necessità dell'intervento chirurgico (^{1-7, 13}).

Dopo la segnalazione in letteratura di casi di risoluzione spontanea, sia di dilatazioni ureterali anche severe, sia di ectasie peliche, maggiore attenzione (^{14, 15}) è stata attribuita alla fisiologia fetale e peri-natale dell'apparato urinario. Si sono così chiariti alcuni degli eventi che potrebbero almeno in parte giustificare la transitorietà della ectasia delle vie urinarie:

- il flusso fetale di urina è da 4 a 6 volte maggiore prima della nascita a causa delle differenti resi-

stenze vascolari, della diversa capacità di filtrazione e concentrazione glomerulare: l'aumentato flusso può causare dilatazione ureterale (¹⁶).

- La compliance ureterale è maggiore durante la vita fetale perché la deposizione e l'orientamento delle fibre di elastina, del collagene e di altra matrice avviene gradualmente a stadi durante la vita fetale (^{1, 17}).

- La persistenza di valvole fetali ureterali oppure il ritardato sviluppo di peristalsi ureterale possono causare una ostruzione ureterale transitoria con una dilatazione consensuale.

Tali informazioni, nei casi di dilatazione ureterale, inducono ad una valutazione diagnostica quanto mai accurata del grado di ostruzione uretero-vescicale, espressione di una definitiva alterazione morfo-funzionale dell'uretere terminale. La presenza di quest'ultima costituisce indicazione assoluta al trattamento chirurgico (¹⁹).

La scintigrafia renale sequenziale con Tc⁹⁹ DTPA nelle modalità precedentemente descritte è attualmente il più valido ausilio, anche nel neonato, per lo studio dinamico del transito uretero-vescicale (¹⁸). Sicuramente l'indagine ha il limite di essere operatore dipendente per l'interpretazione dei dati rilevati, per cui la sua affidabilità è legata all'esperienza dell'operatore, nonostante i vantaggi della computerizzazione. L'esame garantisce inoltre una valutazione attendibile della funzionalità parenchimale, parametro di importanza critica sulla decisione del tipo di terapia. Infatti l'associazione di un megauretere con documentata ostruzione uretero-vescicale e sofferenza parenchimale necessita, a nostro avviso, di un approccio chirurgico anche nei primissimi mesi di vita. Il trattamento conservativo, invece è proponibile se insieme a una dilatazione ureterale non eccessiva l'indagine radioistopica dimostri solo un rallentamento del passaggio in vescica del radionuclide, con risposta alla furosemide adeguata, in assenza di danno parenchimale ed infezioni delle vie urinarie.

Quale sia il periodo di tempo necessario perché una dilatazione transitoria scompaia è forse quanto di più difficile da prevedere ed anche nella letteratura in merito, varia moltissimo il tempo di follow up da un Autore all'altro. Keating (¹) riporta, ad esempio, un follow up di 6 anni in un caso di megauretere a diagnosi prenatale conclusosi con l'indicazione chirurgica, mentre di un altro caso, anch'esso a diagnosi prenatale, segnala la definitiva risoluzione dopo 2 anni. Nella nostra esperienza dei 9 neonati, trattati inizialmente con terapia conservativa, 5 sono stati operati dopo un'osservazione clinica di circa 1 anno, 3 sono definitivamente guariti a circa due anni e mezzo e l'ultimo, pur avendo un fol-

low up troppo breve (6 mesi), mostra una iniziale regressione della dilatazione.

Presumibilmente successive osservazioni consentiranno un dato statistico più affidabile pur considerando che, soprattutto in epoca neonatale, in ogni paziente la dilatazione urinaria ha una sua espressività e delle sue peculiarità morfofunzionali che meritano un trattamento personalizzato.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Keating M.A., Escala J., Snyder H.M., Heyman S., Duckett J.W.: *Changing concepts in management of primary obstructive megaureter*. J. Urol. 142: 639, 1989.
- (2) Peters C.A., Mandell J., Lebowitz R.L., Colodny A.H., Bauer S.B., Hendren W.H., Retik A.B.: *Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment*. J. Urol. 142: 641, 1989.
- (3) Babut J.M., Frenord A., Sameh A., Vidal V.: *Primary megaureter in the neonate with prenatal or postnatal diagnosis*. Z. Kinderchir. 43: 150, 1988.
- (4) Aubert J., Dore B.: *Guerison du mega-uretere primitif de l'enfant sous traitement medical*. Acta Urol. Belg. 52: 401, 1984.
- (5) Levitt S.B.: *Postnatal urinary tract dilatation: diagnosis/management dilemma*. Dial Ped. Urol. 9: 1, Feb. 1986.
- (6) Ransley P.G., Duffy P.G., Manzoni G.A., Gordon J., Peter M., Dillion M.G.: *The post-natal management of hydronephrosis diagnosed by ante-natal ultrasound*. Program of American Academy of Pediatrics Annual Meeting Section on Urology abstract 28, 1987.
- (7) Viville Ch. et al.: *Regression spontanee d'un dolichomegauretere chez un enfant de 4 mois*. J. Urol. (Paris) 88: 619, 1982.
- (8) Homsy Y.L., Koff S.A.: *Problems in the diagnosis of obstruction in the neonate; in: Urologic surgery in neonates and young infants*. Edited by L.R. King Philadelphia: W.B. Saunders Co., chapt. 5: pp. 89-90, 1988.
- (9) Koff S.A.: *UPJ obstruction in neonates: renal scanning's role*. Ped. Urol. 11: 1, Oct. 1988.
- (10) Gates G.F.: *Glomerular filtration rate: estimation from fractional renal accumulation of Tc 99m DTPA*. Am. J. Radiol. 138: 565, March 1982.
- (11) Heyman S., Duckett J.W.: *The extraction factor: an estimate of single Kidney function in children during routine radionuclide renography with 99m technetium diethylenetriaminepentacetic acid*. J. Urol. 140: 780, 1988.
- (12) Beurton D.: *Le mega-uretere obstructif primitif de l'enfant e de l'adulte*. Rapport à la 77 ème session de l'Association Francaise d'Urologie. J. Urol. (Paris) 89: 377, 1983.
- (13) Pfister R.C., Hendren W.H.: *Primary megaureter in children and adults. Clinical and pathophysiologic features of 150 megaureters*. Urology 12: 160, 1978.
- (14) Homsy Y.L., Williot P., Danais S.: *transitional neonatal hydronephrosis: fact or fantasy?* J. Urol. 136:339, 1986.
- (15) Brown T., Mandell J., Lebowitz R.L.: *Neonatal hydronephrosis in the era of sonography*. Amer. J. Roentgen, 148: 959, 1987.
- (16) Campbell S. Wladimiroff J.W., Dewhurst C.J.: *The antenatal mesasurement of fetal urine production*. J. Obstet. Gynaec. Brit. Common. 80: 680, 1973.
- (17) Ecala J.M., Keating M.A., Boyd G., Pierce A., Hutton J.L., Lither J.: *Development of elastic fibres in the upper urinary tract*. J. Urol. 141:969, 1989.
- (18) Koff S.A., Thrall J.H., Keyes J.W. Jr: *Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation*. J. Urol. 122:451, 1979.
- (19) King L.R.: *Obstructive uropathy: ureter and ureterovesical junction* In: Clinical Pediatric Urology, 2nd ed Edited by P.P. Kelalis, L.R. King and A.B. Belman. Philadelphia: W.B. Saunders Co. chapt. 16: pp. 486-512, 1985.

Lavoro presentato al VII Congresso Nazionale
della Società Italiana di Urologia Pediatrica
Siena 1991