

FOLLOW-UP A MEDIO E LUNGO TERMINE IN BAMBINI CON MEGAURETERE NON REFLUENTE: VALUTAZIONE CRITICA

R. Galiano¹, G. D'Onofrio², G. D'Ambrosio², V. Pascale¹, L. Giancotti²,
M. Baserga²

¹Unità Operativa TIN, Ospedale Pugliese-Ciaccio, Catanzaro

²Dipartimento di Pediatria, Università "Magna Graecia", Catanzaro

Indirizzo per corrispondenza: giusyd83@hotmail.it

MEDIUM AND LONG TERM FOLLOW UP IN CHILDREN SUFFERING FROM NON-REFLUXING MEGAURETER

Key words Megaureter, Natural history, Children

Summary

Objectives - The purpose of our research was to assess the natural history of the non-refluxing, non-obstructive megaureter by means of a medium and long term follow-up.

Methods - From 1992 to 2003 we observed 48 infants (37 males and 11 females) with a non-refluxing megaureter. In 58.3% of the cases it was already diagnosed through intrauterine ultrasound screening (US) during pregnancy, in 37.3% through neonatal ultrasound screening and in 4% because of urinary tract infection. In 43.7% of the cases the megaureter was on the left side, in 25% on the right side and it was bilateral in 31.3% on a total of 63 dilated units. All patients underwent: US, micturitional cystourethrography (all negative for RVU), and renal dynamic scintigraphy. The scintigraphy showed that 81.2% of the patients did not have any obstruction and had a good and stable functionality, whereas in 16.6% the scintigraphic pattern resulted positive for obstruction but showed normal glomerular filtrate, except for 2.2%.

Results - 80.4% of the children showed improvement, i.e. the reduction of 1st degree hydronephrosis; they were treated without surgery for an average period of 46.7 months (range 8-126, average 46). 19.6% of the cases underwent surgical treatment of re-implantation and re-modelling/refashioning: 7 patients because they had an obstructive megaureter and 2 patients since renal ultrasound showed a progressive dilation of the hydro-ureter-nephrosis.

Conclusion - With our research we sustain that the treatment without surgery of the non-refluxing megaureter diagnosed during the prenatal period in asymptomatic newborn children is safe and effective.

Introduzione - Le uropatie malformative sono particolarmente frequenti (30% di tutte le anomalie congenite). Attualmente sono evidenziate già nel corso degli esami ecografici eseguiti durante la gravidanza. Particolarmente frequente è la segnalazione prenatale di dilatazione delle vie urinarie (1-5% di tutte le gravidanze) che può essere limitata alla pelvi e ai calici (idronefrosi) o interessare l'intera via escretrice. La prevalenza attesa di megauretere (MU) è approssimativamente di 1/2000 nati.

Il termine MU designa tutti gli ureteri il cui diametro supera il valore di 5 mm. Questa definizione non corrisponde a una precisa diagnosi, né comporta alcuna valutazione eziologica, perché la dilatazione ureterale si accompagna a diverse anomalie (RVU,

valvola dell'uretra posteriore, ectopia dello sbocco ureterale ecc.). Una classificazione morfologica distingue i MU in tre gradi: *grado I* con diametro ureterale < 7 mm; *grado II*, tra 7 e 10 mm; *grado III* > 10 mm. Esiste anche una classificazione eziologica, che prevede una suddivisione in: *megauretere ostruttivo*; *megauretere refluyente*; *megauretere non refluyente* (MU-nR), non ostruttivo. Le forme MU-nR, che costituiscono la maggior parte (dal 43% all'83%) di quelli diagnosticati attraverso le ecografie di screening, vengono attribuite a una incoordinazione del movimento della muscolatura della pelvi e dell'uretere.

Lo scopo del nostro studio è quello di analizzare i risultati di un follow-up a medio e lungo termine del MU-nR, sia in bambini trattati conservativamente che trattati chirurgicamente, per determinare la percentuale di risoluzione della dilatazione ureterale, l'incidenza delle complicanze e gli esiti sulla funzionalità renale.

Materiali e metodi - Abbiamo valutato retrospettivamente tutti i neonati a termine (nati fra gennaio 1992 e dicembre 2003) con MU-nR, associato a diversi gradi di idronefrosi, diagnosticato in epoca prenatale o durante lo screening ecografico post-natale che, in quegli anni, veniva effettuato presso il nostro punto nascita. In undici anni di osservazione sono stati arruolati 48 neonati: 37 erano maschi (77,1%). La gestione diagnostica comprendeva, in tutti i pazienti, una cistourethrografia minzionale (CUM) per escludere il RVU e successivamente, nei neonati con MU-nR, è stata eseguita una scintigrafia renale dinamica più test alla furosemide per valutare la funzionalità renale totale e separata, e i tempi di scarico. Tutti i pazienti sono stati avviati a un follow-up clinico ed ecografico.

Risultati - Abbiamo valutato 48 pazienti con MU: 46 erano asintomatici, e il sospetto diagnostico era stato posto per 28/48 neonati nel corso dei controlli ecografici prenatali e per 18 allo screening ecografico post-natale. L'incidenza di MU sulla popolazione di 23.494 nati è stata dello 0,2%. In tutti i pazienti, all'esame ecografico, il MU era associato a idronefrosi: nel 22,9% era bilaterale.

Abbiamo rilevato in 48 pazienti un totale di 63 MU: il 14,3% erano di I grado, il 25,4% di II grado; il 60,3% di III grado. L'indagine scintigrafica ha dimostrato nell'81,2% l'assenza di ostruzione e una buona e stabile funzionalità; nel 16,6% (8 bambini) il pattern scintigrafico era positivo per ostruzione, con filtrato glomerulare nella norma. In un bambino il pattern scintigrafico di ostruzione era associato a una riduzione del filtrato glomerulare. Nonostante la profilassi antibiotica, 8 bambini hanno presentato un episodio di infezione delle vie urinarie.

Dei 46 pazienti seguiti in follow-up, l'80,4% ha presentato un miglioramento, inteso come riduzione dell'idronefrosi al grado I; il follow-up è durato per un periodo medio di 46,7 mesi. I megaureteri di I e II grado sono andati tutti incontro a risoluzione; invece è migliorato il 40,5% (15 pazienti) di quelli di III grado. Nove bambini (19,6% dei casi) sono stati sottoposti a trattamento chirurgico e tutti avevano un megauretere di III grado: in 7 l'indicazione all'intervento era stata posta per la persistenza di un pattern scintigrafico di ostruzione; 2 pazienti presentavano un aumento della dilatazione pieloureterale associata al pattern ostruttivo. In 8/9 la funzione del rene affetto era conservata.

Discussione - Quasi tutti i nostri pazienti (96%) erano asintomatici al momento della diagnosi, e l'anomalia era stata evidenziata durante uno screening ecografico pre- o post-natale.

L'ecografia si è rivelata uno strumento efficace nella diagnostica e nel follow-up delle dilatazioni ureterali, ma non contribuisce a discriminare le forme refluenti dalle non refluenti e quelle ostruttive dalle non ostruttive. Per la definizione della diagnosi abbiamo fatto ricorso alla CUM e alla scintigrafia dinamica. La dilatazione ureterale non è indicativa di ostruzione: nella nostra esperienza la maggior parte dei MU-nR erano anche non ostruttivi (l'81,2%), e fra quelli con dilatazione lieve e moderata nessuno era ostruttivo. Il grado di presentazione del MU sembra un importante fattore predittivo della probabilità di miglioramento e della durata del follow-up: abbiamo osservato una completa guarigione per i megaureteri di I e II grado rispetto a quelli di III grado.

La conoscenza della storia naturale del MU-nR ne ha reso possibile un approccio conservativo, ormai ampiamente condiviso e la nostra esperienza ne conferma la sicurezza e l'efficacia. Re-

stano due punti controversi nel management di questi pazienti: a) deve essere rivalutata l'appropriatezza di una profilassi antibiotica; b) è necessario ripensare le tappe e il timing di un percorso diagnostico invasivo (almeno una CUM e una scintigrafia dinamica) in questo gruppo di pazienti, che non beneficiano di terapie chirurgiche e in cui nemmeno la profilassi antibiotica sembra costituire un vantaggio. Studi clinici più recenti indicano che nel neonato e nel lattante l'alterazione della curva di drenaggio è un parametro poco sensibile e poco specifico di ostruzione ed è stato descritto che può normalizzarsi spontaneamente nel tempo. Alla luce di queste recenti acquisizioni, non possiamo escludere che alcuni pazienti, operati in base alla persistenza di pattern scintigrafico ostruttivo, nel corso di follow-up più prolungati avrebbero potuto presentare un miglioramento spontaneo del drenaggio. Attualmente, nel porre le indicazioni chirurgiche, siamo orientati a tenere in maggior conto la funzionalità renale differenziale e il suo andamento nel tempo, le modificazioni della dilatazione e la comparsa di sintomatologia, insieme ai tempi del drenaggio.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA ALL'ESORDIO: QUANDO NEL DUBBIO È MEGLIO FARE...

G. Fusilli¹, V. Cecinati², G. Merico¹, M.A. Piccione¹, G. Sarli¹, A. Granieri¹, G. Labalestra¹, F. Sarli¹, G. Russo¹, N. Santoro², D. De Mattia²

¹SC di Pediatria, Ospedale SS. Annunziata, Taranto

²Clinica Pediatrica "F. Vecchio", Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva, Policlinico, Bari

Indirizzo per corrispondenza: pediatriataranto@hotmail.it

ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Key words Limb pain, Acute lymphoblastic leukemia, Bone marrow aspirate

Summary Acute lymphoblastic leukemia is the most common malignancy diagnosed in children. We report the case of a female patient presenting with asthenia and limb pain when admitted to our Operative Unit of Pediatrics. Laboratory studies showed high levels of lactic dehydrogenase, erythrocytation velocity and C reactive protein. These findings were potentially confusing taking into account the apparent wellness of the patient. Based on the suspect of a possible lymphoproliferative disorder, bone marrow aspirate was performed and it revealed a complete invasion by lymphoblasts. We conclude that it is important to consider this diagnostic scenario when we take care of children presenting with few and aspecific symptoms, together with high inflammatory values and other indexes, but with an uneventful blood count.

Caso clinico - Riportiamo il caso clinico di F. ricoverata per astenia e dolori ossei diffusi. All'ingresso F. si presenta sofferente, in apiressia e con dolori articolari diffusi e migranti agli arti superiori e inferiori e in sede sacrale (senza artrite), comparsi da tre giorni, non continui. Non erano presenti né epatosplenomegalia né linfadenomegalia. Gli esami di laboratorio mostravano la presenza di alti livelli di LDH, VES e PCR. Nella norma le CPK. All'emocromo evidenza di lieve anemia (GB 6880/mm³, N 2970/mm³, L 3570/mm³, Hb 9,5 g/dl, PLT 303.000/mm³). Lo striscio periferico mostra anisocitosi con evidente microcitosi e presenza di qualche linfocito attivato. L'ecografia dell'addome risulta nella norma. Negativa la radiografia del torace. Dopo 48 ore di terapia antibiotica e antinfiammatoria, si è verificato un

sensibile miglioramento clinico, con dolori ossei lievemente ridotti e deambulazione regolare, ma il dosaggio della PCR ha evidenziato un aumento significativo rispetto al precedente (93,5 mg/l), mentre sono rimaste invariate sia la VES che l'LDH. Non convinti dell'apparente benessere della paziente, abbiamo programmato un controllo degli esami di laboratorio. L'emocromo ha evidenziato lieve anemia, leucopenia con relativa neutropenia (GB 3900/mm³, N 1200/mm³, L 2300/mm³, Hb 9 g/dl, PLT 265.000/mm³); il conteggio dei reticolociti nel sangue periferico è risultato nella norma. Si è deciso di eseguire l'aspirato midollare che ha mostrato un'invasione completa da parte di cellule blastiche con aspetto di tipo L1, compatibile con la diagnosi di leucosi acuta; dopo ulteriori approfondimenti diagnostici è stato evidenziato un quadro di LLA tipo "common".

Discussione - Il dolore osteoarticolare è un sintomo relativamente frequente all'esordio di LLA, ma spesso sottovalutato; l'incidenza varia tra il 15% e il 30% dei casi di LLA all'esordio. È associato ad altri sintomi nel 40% dei casi ed è il sintomo principale nel 25%. Spesso è diffuso e coinvolge tipicamente le ossa lunghe; possono essere presenti mialgie, zoppia, fino anche al rifiuto a camminare, artralgia e artrite monoarticolare. Tali sintomi e segni sono sovente associati ad astenia, febbre, anoressia e calo ponderale; meno frequenti la linfadenopatia e l'organomegalia. Nella valutazione degli esami di laboratorio, alti livelli di LDH, VES, PCR, anche con emocromo normale (o quasi normale: in effetti anche in questo caso, come sempre, un piccolo segno sull'emocromo periferico c'era, l'anemia), devono imporre una riflessione più approfondita, anche se è necessario ricordare che la LDH ha bassa sensibilità per leucemia (53%).

L'esordio di LLA con tale quadro clinico e con emocromo senza chiari segni di interessamento midollare è spesso confondente e causa ritardo diagnostico, anche se la prognosi è buona. Va ricordato che nel 75% dei casi di LLA all'esordio non si evidenziano blasti in circolo, a meno che non si tratti di una forma molto aggressiva o di uno stadio già avanzato con importante leucocitosi. Poiché vari Autori hanno sottolineato l'importanza di eseguire l'aspirato midollare prima che avvenga l'immissione in circolo dei blasti, è bene sempre considerare questa opportunità diagnostica quando si è di fronte a pazienti con dolore osteo-articolare, soprattutto se diffuso e notturno, e che presentano un quadro laboratoristico, come in questo caso, non perfettamente correlato alla clinica.

Le **pagine elettroniche (pagine verdi)** riportano in breve le ricerche e i casi contributivi che compaiono per esteso sul **sito web** della rivista (www.medicoebambino.com). Il sommario delle pagine elettroniche è riportato a pag. 549. La *Ricerca* di questo mese affronta il tema del megauretere non refluento, valutandone il follow-up a medio e lungo termine. Il *Caso contributivo* ci rende invece partecipi delle difficoltà e dei dubbi riscontrati nel fare una diagnosi di leucemia linfoblastica acuta all'esordio. Il propranololo si dimostra efficace nel trattamento dei gravi emangiomi. Se ne parla in **"Appunti di terapia"**, a partire dal lavoro pubblicato su *Pediatrics*. Si parla anche di iperfosfatemia transitoria nei lattanti sani. **"Pediatria per l'Ospedale"** analizza le tappe percorse nel tentativo di fare luce su uno dei "misteri" della pediatria, la sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS). La rubrica **"Occhio all'evidenza"** tocca il vissuto professionale di ogni medico: l'incertezza della terapia da somministrare. Infine, tornano i **"Casi indimenticabili"**: quando l'esperienza diretta vale più di mille letture.