

8 36

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Eva Gudumac Jana Bernic Boris Curajos
Ana Mișina Victor Roller Angela Ciuntu

**DIAGNOSTICUL ANTENATAL
AL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE
RENO-URINARE LA COPIL**
(Compendiu)

Chișinău
2018

67570
2018

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Eva Gudumac Jana Bernic Boris Curajos
Ana Mișina Victor Roller Angela Ciuntu

DIAGNOSTICUL ANTENATAL AL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE RENO-URINARE LA COPIL

(Compendiu)

751158



Chișinău

Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*

2018

Lucrarea a fost aprobată de Consiliul de Management al Calității al USMF „Nicolae Testemițanu”; proces-verbal nr.3 din 28.02.2018.

Autori:

Eva Gudumac – dr. hab. șt. med., prof. univ.,
academician al AȘM, Om Emerit

Jana Bernic – dr. hab. șt. med., prof. univ.

Boris Curajos – dr. hab. șt. med., prof. univ.

Ana Mișina – dr. hab. șt. med., cercet. șt.

Victor Roller – cercet. șt. superior

Angela Ciuntu – dr. hab. șt. med., conf. univ.

Recenzenți:

Nicolae Șavga – dr. hab. șt. med., prof. univ.

Aliona Pisarenco – dr. șt. med.

Redactor: *Sofia Fleștor*

Machetare computerizată: *Oksana Muntian*

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Diagnosticul antenatal al malformațiilor congenitale reno-urinare la copil: (Compendiu) / *Eva Gudumac, Jana Bernic, Boris Curajos* [et al.]; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2018. – 35 p.: fig., tab.

Bibliogr.: p. 27-33 (85 tit.). – 40 ex.

ISBN 978-9975-82-105-6.

618.3-007-073.7(075)

ISBN 978-9975-82-105-6

© CEP *Medicina*, 2018

© *Eva Gudumac ș.a.*, 2018

ABREVIERI

- AFV** – volumul fluid amniotic
αFP – alfafetoproteină (s – în ser, LA – în lichidul amniotic)
APRPD – diametrul pelvian renal anteroposterior
BRC – boală renală cronică
BMP – proteină morfogenetică osoasă
βhCG – fracția β a gonadotropinei corionice umane
DR – rata de detecție
E₃ – estriol
FPR – rata rezultatelor fals pozitive
GDNF – factorul neutrofic derivat din linia celulară glială (*glial cell line-derived neurotrophic factor*)
HTA – hipertensiune arterială
LCC – lungimea cranio-caudală
NT – screeningul translucenței nucale (prezintă un test prenatal util pentru identificarea anomaliilor cromozomiale)
PI – indicele de pulsilitate
PE – preeclampsia
PIGF – factorul de creștere placentar
RMN – rezonanță magnetică nucleară
RVU – reflux vezico-ureteral
SUF – Societatea de Urologie Fetală
TOPFA – prevalența întreruperii sarcinii pentru anomalia fetală după 23 de săptămâni de gestație
UTD – dilatarea tractului urinar
US – ultrasunete
UTI – infecția tractului urinar

Frecvența malformațiilor congenitale reno-urinare

Acest compendiu are ca temă diagnosticarea și tratamentul bolilor reno-urinare la copii. Deoarece bolile reno-urinare la copii sunt foarte multe și foarte variate, ele necesită abordări diagnostice și terapii diferite pentru fiecare etapă de vârstă. Bolile reno-urinare la copii încep să se dezvolte încă în perioada intrauterină și continuă până la viața adultă, dar cu diferite particularități legate de fiecare etapă de vârstă. Este foarte importantă etapa de nou-născut și sugar, pentru că în această perioadă se definitivează funcția renală.

În ultimele decenii, majoritatea publicațiilor de peste hotare sunt dedicate diagnosticului antenatal al malformațiilor congenitale reno-urinare. Interesul sporit pentru această problemă este condiționat de creșterea numărului de patologii, etiopatogenia cărora este legată de patologia perioadei de dezvoltare intrauterină. Malformațiile reno-urinare reprezintă una din principalele cauze ale patologiei reno-urinare la copil. Ele afectează 1% din numărul nou-născuților, iar 13-20% din decesele antenatale sunt asociate cu malformații ale aparatului reno-urinar. Conform datelor de ultimă oră, malformațiile congenitale reno-urinare sunt cauza dezvoltării bolii cronice renale în 65% din cazuri. Anomaliile congenitale ale tractului genito-urinar sunt cele mai frecvente malformații identificate sonografic, cu o incidență de 1-4 la 1000 de sarcini (Grandjean et al., 1999). Ca atare, ele constituie 15-20% din toate anomaliile congenitale diagnosticate prenatal (Elder et al., 1997), în majoritatea cazurilor fiind uropatii obstructive. Diagnosticul prenatal permite de a recunoaște cât mai precoce obstrucțiile critice ale aparatului urinar, infecția tractului urinar și de a preveni leziunile renale și pierderea funcției renale. Odată cu introducerea programelor moderne de screening cu ultrasunete, circa 60% dintre copii au fost diagnosticați cu probleme renale sau urinare în primii cinci ani de viață (Bhide și al., 2005). În țările dezvoltate, anomaliile congenitale ale tractului reno-urinar (CAKUT) reprezintă 20-30% din anomaliile congenitale fetale diagnosticate antenatal [1]. Studiile privind bolile renale la copii și adolescenți efectuate în

America de Nord (NAPRTCS) au arătat că 30-50% din cazurile de boală renală în stadiu terminal sunt legate de anomaliile congenitale ale rinichiului și ale tractului urinar [2]. Pentru minimalizarea afectării renale și evitarea sau întârzierea progresării leziunilor renale în stadiul avansat al bolii, o importanță deosebită au diagnosticarea și tratamentul precoce și diferențiat al patologiei depistate. Prevalența anomaliilor congenitale ale rinichiului și tractului urinar, detectată în timpul perioadei antenatale, a fost raportată ca fiind de 0,1%, 0,5% și 0,7% [3, 4, 5].

Embriologie

Rinichiul se dezvoltă succesiv, în progresie cronologică, începând din perioada de fetus. Punctul de plecare este reprezentat de trei formațiuni renale primitive: pronefrosul (rinichiul cervical), mezonefrosul (rinichiul toracal) și metanefrosul (rinichiul abdominal). **Pronefrosul** apare în a treia săptămână postconcepțională, pentru a involua deja în a cincea săptămână de sarcină; este un rinichi nefuncțional, derivat din mezodermul intermediar. **Mezonefrosul** apare în a patra săptămână de viață intrauterină și dispare în a douăsprezecea săptămână de gestație, reprezentând un rinichi funcțional ce cuprinde în structura sa nefroni [1]. Inițial rudimentar, mezonefrosul este compus dintr-un mic mugure epitelial, înconjurat de celule mezodermale specializate, care inițiază un proces de condensare în jurul vârfului mugurelui ureteral. Creșterea și dezvoltarea normală a mugurelui ureteral reprezintă, în consecință, condiții esențiale pentru dezvoltarea normală a rinichiului.

Diviziunea mugurelui ureteral are ca rezultat sistemul colector renal. Nafrogenza se desfășoară în paralel, în sistem centrifug, fiind indusă de diviziunea succesivă a sistemului canalicular. Nefronii juxtamedulari, cei situați în profunzimea cortexului, sunt primii formați, în timp ce nefronii situați superficial, localizați subcapsular, iau naștere ultimii. Este de menționat faptul că primele generații de nefroni se atrofiază, fără să fie vreodată funcționale. Primii nefroni permanenți și inițierea producției de urină datează din săptămânile 8-10 de gestație, iar ultimii nefroni funcționali se formează în săptămâna a 36-a de viață intrauterină [1]. Este cunoscut faptul că 60% din numărul nefronilor se formează în cel de-al treilea trimestru de sarcină.

Toți nefronii apar și se dezvoltă după același model. Primul precursor al nefronului secretor este format din celulele blastemului metanefri-

tic, reunite într-o veziculă nefritică ce reprezintă primul stadiu în dezvoltarea nefronului. În stadiul al doilea se diferențiază o structură în formă de „S”; piciorul acesteia reprezintă prima formă a corpusculului renal și se modelează în formă de cupă. Transformarea bulgărelui de celule mezenchimale într-o structură ovală, discoidă marchează stadiul al treilea al dezvoltării nefronului. În acest stadiu, nefronul secretor este compus din tubul proximal, net decelabil, și din tubul distal, porțiune încă primitivă, mai greu de identificat. Ultimul stadiu, al patrulea, definește glomerulul, care apare în forma cunoscută la adult, exceptând dimensiunea acestuia, mai mică, și densitatea mai înaltă a celulelor epiteliale. Studii recente au arătat că rinichiul vertebratelor are capacitatea inherentă de a regenera după afectarea acută [2]. Regenerarea completă a unui rinichi afectat presupune înlocuirea rapidă a celulelor epiteliale tubulare afectate și reconstituirea funcției tubulare normale. Au fost identificate, așadar, celulele care participă la procesul de regenerare, dar și mecanismele moleculare implicate, care pot dezvălui țintele terapeutice în tratarea bolilor de rinichi.

Tabloul morfologic renal la nou-născut: glomerula în arhitectura sa definitivă este alcătuită dintr-o rețea de anastomoze capilare, ce îi conferă un aspect lobulat.

Încheierea procesului de nefrogeneză face imposibilă înlocuirea nefronilor deveniți între timp nefuncționali. La naștere, fiecare rinichi conține aproximativ un milion de nefroni funcționali, număr ce corespunde vârstei adulte [1]. Glomerulele sunt complete din punct de vedere numeric la treizeci și opt de săptămâni gestaționale, iar nefronii superficiali, primii formați, sunt semnificativ mai mici față de cei juxtamedulari. Toate structurile glomerulare devin egale ca mărime la vârsta de paisprezece luni postnatal și ating mărimea cunoscută la adult la vârsta de trei ani și șase luni.

Întârzierea creșterii intrauterine corelează cu un număr mai redus de nefroni, având drept consecințe, pe termen lung, creșterea tensiunii arteriale și modificări ale funcției renale. Creșterea rapidă a masei renale după vârsta de treizeci și șase de săptămâni se datorează creșterii tubulilor renali, și nu apariției de noi unități funcționale renale. Cele trei procese de bază ale funcției renale – filtrarea glomerulară, resorbția tubulară și secreția tubulară – sunt condiționate, la sugar și la copilul mic, nu doar de mărimea rinichiului, ci și de gradul de maturizare a organismului.

Dezvoltarea rinichiului definitiv pornește din **metanefros**, rinichiul primitiv abdominal. Evoluția și maturizarea metanefrosului debutează în a cincea săptămână de gestație, astfel încât, în a noua săptămână de viață intrauterină, primele glomerule sunt deja formate. La vârsta de 34 s.a., nefrogeneza încetează, prin epuizarea metanefrosului, fiecare rinichi având în structura sa, la această dată, aproximativ un milion de glomerule. Din porțiunea posterioară a canalului mezonefritic, deschisă în cloacă, se va forma mugurele ureteral [1]. Interacțiunea dintre blastemul metanefritic și mugurele ureteral, care începe din a șasea săptămână de gestație, reprezintă o etapă fundamentală în dezvoltarea rinichiului. Din punct de vedere structural, tubii colectori derivă din mugurele ureteral, în timp ce glomerulele și tubii proximal și distal provin din blastemul metanefritic. Reglările implicate în această etapă sunt multiple; ele aparțin factorilor de creștere (IGF₁, IGF₂) și unui ansamblu genetic, cunoscut sub numele de GNDF.

Recent, s-a descoperit că proteina morfogenetică osoasă (BMP) are un rol esențial în multe aspecte ale dezvoltării rinichiului, fiind o cauză importantă în apariția bolilor renale. De asemenea, tratamentul BMP este o componentă esențială pentru diferențierea progenitorilor nefronului de celulele stem pluripotente.

Vezica urinară devine detectabilă ultrasonografic începând cu săptămâna a noua de viață intrauterină, notabil fiind faptul că urina fetală reprezintă mai mult de 90% din totalul lichidului amniotic. În timpul vieții fetale, lichidul amniotic se reînnoiește prin urină, placenta fiind cea care epuizează substanțele toxice, cu rol de dializor. Volumul lichidului amniotic este mai mic în cazul fetoșilor cu producție scăzută de urină, așa cum se întâmplă în obstrucțiile severe de tract urinar sau în cazul afectărilor grave ale structurilor renale, de tip malformativ. În sindroamele poliurice cunoscute, cum ar fi sindromul Bartter neonatal, sau în sindromul nefrotic congenital, volumul lichidului amniotic este înalt. Nivelul α -fetoproteinei este notabil crescut în sindromul nefrotic congenital și în formele severe de *spina bifida*.

Factorii de risc în dezvoltarea malformațiilor congenitale reno-urinare la copii

Factorii de risc ai apariției anomaliilor fetale sunt determinanți, favorizanți, predispozanți: caracteristici maternelor: vârsta >37 ani, cu risc

crescut de nondișjunție meiotică (ca urmare a degradării proteinelor meiotice [27]) și aneuploidie [28]; vârsta > 40 ani este asociată cu moartea fetală de 5 ori mai frecventă față de gravidele de 20-30 ani [28]; originea etnică; folosirea inductorilor de ovulație; istoricul familial/personal de preeclampsie, istoricul obstetrical de feți cu anomalii genetice, istoricul medical de HTA, patologii care induc modificări ale mediului intrauterin hormonal (ex. hipotiroidie, diabet zaharat) și metabolic – obezitate, malnutriție (deficit de acid folic, iod); patologia specifică sarcinii: insuficiență placentară cu restricție de creștere fetală precoce, de cauze ovulatorii (20-30% – predominant genetică și mai rar – prin corioamniotită, inserție velamentoasă de cordon) și restricție de creștere fetală tardivă, de cauză circulatorie maternă (70-80%) din preeclampsia precoce; sarcina multiplă cu frecvență în creștere prin „epidemie iatrogenă” indusă de tehnici de reproducere asistată cu risc de restricție de creștere fetală, malformații. Oligoamniionul este martorul cel mai pertinent al restricției de creștere fetală, având un risc înalt de deformare a fătului. Diabetul matern poate fi asociat, la copil, cu malformații structurale severe – agenezia de sacru sau anomalii renale (ex.: displazia renală multichistică) [29].

În timp ce retardul de creștere intrauterină este adesea însoțit de diverse anomalii reno-urinare, greutatea mică la naștere corelează cu un număr mic de nefroni funcționali; copiii cu greutate mare la naștere pot suferi de sindromul Beckwith-Wiedemann. Prezența doar a unei artere ombilicale la nou-născut poate fi asociată cu anomalii renale în 30% din cazuri (ex.: aplazia/hipoplazia renală sau extrofia de vezică). Greutatea placentei care depășește 25% din greutatea copilului în momentul nașterii este sugestivă pentru un sindrom nefrotic congenital.

Conform datelor ultimelor studii, dezvoltarea pielocetaziei este condiționată de: anamneza somatică îngreuiată – în 67,5% din cazuri, anamneza ginecologică și obstetricală – în 55,6% din cazuri, polihidramnion – în 21,5%, iminență de avort – în 44,3%, toxicoză – în 16%, gestoza – în 18,1%, anemie – în 21,5%, infectarea cu infecție genitală – în 40,9% din cazuri, hipoxie cronică intrauterină a fătului – în 35,6%, insuficiență fetoplacentară – în 41,6% din cazuri, retardul intrauterin – în 19%, prematuritate – în 9,5%.

Mecanismele producerii anomaliilor fetale

Anomaliile embriofetale apar în decursul evoluției sarcinii.

A. Anomaliile fetale structurale apar, predominant, în embriogeneza (perioada critică a sarcinii).

B. Restricția de creștere fetală: 20-30% simetrică, apare precoce, până în săptămâna a 20-a; 70-80% asimetrică, apare tardiv, după săptămâna a 28-a. Anomaliile fetale structurale apar ca urmare a unor tare genetice cu defecte ale dezvoltării unui organ sau a unei părți din organism, a unor condiții de mediu extern teratogen, care induc mutații genice sau interferă inducțiile intercelulare, mecanismele moleculare de reglare, manifestate prin defecte enzimatic și malformații. Efectul nociv al teratogenelor este influențat de 3 categorii de factori: a) momentul expunerii: stadiul embriogenezei; în perioada fetală, sensibilitatea la teratogene scade progresiv; b) manifestările morfopatologice sunt induse prin acțiuni preferențiale pe anumite ținte tisulare – cele mai sensibile tipuri de organe; c) nocivitatea teratogenelor este dependentă de tipul lor, de mecanismul de acțiune particular (inclusiv medicamentos) și de doză.

Particularitățile anatomo-fiziologice ale nou-născutului

În mod fiziologic, 90% dintre nou-născuți urinează în primele 24 ore de viață. Nou-născutul poate prezenta proteinurie tranzitorie în prima zi de viață.

Valoarea creatininei serice la nou-născut este identică cu a mamei acestuia în momentul nașterii. Valoarea bicarbonatului plasmatic este de 18-20 mmol/ml la naștere și atinge progresiv valoarea normală de 24-26 mmol/l pe parcursul primului an de viață. La prematur, în primele trei săptămâni de viață, nivelul creatininei serice este crescut datorită reabsorbției accelerate.

Diagnosticul antenatal al refluxului vezico-ureteral este condiționat de creșterea progresivă a maladiilor, etiologia și patogenia cărora sunt legate de patologia antenatală [3]. Creșterea continuă a numărului nou-născuților cu malformații congenitale reno-urinare ridică problema detectării și diferențierii cât mai precoce a acestei patologii grave. Regretabil este faptul că în mai puțin de 25% din cazuri, diagnosticul clinic permite de a stabili malformația congenitală reno-urinară la copiii de

până la 1 an și aproximativ în 50% din cazuri – la copiii de până la 5 ani [3]. Diagnosticul ecografic, efectuat în perioada antenatală, în 78-91% din cazuri permite de a determina malformația reno-urinară începând cu a 15-a săptămână a perioadei intrauterine, când deja sunt 300 mii de nefroni și urina evacuată de ei permite vizualizarea rinichiului prin ecografie [4]. Un rol aparte îi revine diagnosticului pieloectaziei fetale – 0,5-7% la ecografia renală, cu corijarea chirurgicală, mai ales a patologiei renale bilaterale grave, postnatal. Refluxul vezico-ureteral este o malformație congenitală, cu dereglarea funcției de contracție a ureterului la implantarea lui în vezica urinară. Se constată o scurtare a traiectului submucos al ureterului, lateralizarea ostiumului ureteral. Dereglarea urodinamicii favorizează dezvoltarea pielonefritei recidivante, cu dereglarea structurii și funcției renale, cu dezvoltarea nefropatiei de reflux în 44% din cazuri.

Patogenia dereglării funcției de închidere a joncțiunii uretero-vezicale este complicată, având la bază componente multifactoriale. La nivelul rinichiului, drept criteriu de pieloectazie este dilatarea bazinetului renal: în trimestrul II – de 4-5 mm, în trimestrul III – de 7-8 mm. La 19-38 săptămâni de sarcină, dimensiunile bazinetului variază de la 5 până la 39 mm.

Algoritmul diagnosticului prenatal

Pentru a reduce frecvența și gravitatea anomaliilor congenitale și restricția de creștere fetală, se stabilește diagnosticul prenatal precoce – parte integrantă a supravegherii evoluției sarcinii, care are drept scop identificarea anomaliilor fetale structurale, managementul corect al sarcinii: în prima intenție – ameliorarea severității defectului prin tratament intrauterin/neonatal; în a doua intenție – prevenirea nașterilor copiilor cu defect fetal TOPFA, detectarea patologiei materne cu afectare fetală (preeclampsie precoce cu restricție de creștere fetală) și salvarea fătului cu risc de moarte intrauterină sau neonatală. Momentul optim al diagnosticului prenatal este preconcepțional: de identificare a factorilor de risc ereditari și de mediu extern, în scopul profilaxiei primare; postconcepțional, antenatal, diagnosticul prenatal precoce al anomaliilor fetale este normal în 95% din numărul gravidelor, fără a exclude posibilitatea apariției unei anomalii fetale. La restul (5%) gravidelor se depistează o anomalie despre care cuplul parental este informat pentru a decide evo-

luția ulterioară a sarcinii în funcție de severitatea bolii și posibilitățile de corijare terapeutică prenatală și neonatală. Diagnosticul prenatal se desfășoară standard în trimestrele I, II, III în 2 etape.

Etapa I – detectarea gravidelor cu sarcini cu risc crescut de anomalii fetale în cadrul programului de screening combinat (markeri clinici, paraclinici), realizat prospectiv cât mai precoce în cadrul consultațiilor prenatale pentru opțiune de TOPFA în trimestrul I (cazurile de anomalii fetale structurale majore), sau supravegherea intensivă a cazurilor de risc de preeclampsie precoce, anticipând eventualitatea necesității nașterii premature induse iatrogen în interesul fătului cu restricție de creștere fetală. Parametrii utilizați în screening: parametrii clinici: caracteristici materne, gestaționale, istoric medical și obstetrical; investigații complementare neinvazive specifice vârstei gestaționale: biochimice (serice materne): în trimestrul I – β hCG, PIGF, în trimestrul II – α FP, β HCG, E3, inhibina A; imagistica ecografică feto-anexială. Parametrii ecografici folosiți diferă în funcție de vârsta gestațională.

În trimestrul I – LCC, frecvența cordului fetal. Între săptămânile 11 și 14 de sarcină, când baza regiunii cervicale este încă transparentă, se va efectua screeningul translucenței nucale (NT), care prezintă un test prenatal util pentru identificarea anomaliilor cromozomiale (ex. sindromul Down) sau a unor malformații majore la nivelul cordului. Ecografia pentru screeningul NT măsoară spațiul transparent (translucent) la nivelul țesutului regiunii dorsale cervicale. Copiii cu anomalii cromozomiale tind să acumuleze mai mult lichid la acest nivel, ceea ce face ca spațiul să devină mai îngroșat și mai larg decât este în mod normal. Se va examina fluxul sangvin în ductul venos și valva tricuspida, unghiul fronto-maxilofacial, examen anatomic detaliat feto-anexial, indicele de pulsilitate (PI) al arterelor uterine (screening precoce pentru PE). În trimestrul II – biometrie, morfologie feto-anexială; funcțional: activitatea motorie fetală (screening PE). În trimestrul III – biometrie feto-anexială, funcțional: scor biofizic, examen Doppler (PI) al arterelor uterine, ombilicale, cerebrale medii, ductului venos (cu semnificație prognostică).

Testele de screening prenatal pentru detectarea anomaliilor fetale au eficacitate bine stabilită, dar au și limite (rezultate fals pozitive și negative). Pentru anomaliile fetale aneuploide, testul combinat (vârsta maternă, markerii biochimici și ecografici) are o rată de detecție (DR) de 95% și a rezultatelor fals pozitive (FPR) de 5% pentru trisomia 21.

Etapa II – diagnosticul etiologic al anomaliilor fetale la grupul selectat cu screening pozitiv, utilizând: teste neinvazive – serologice maternelor (sindromul TORCH) la anumite anomalii fetale morfologice și cu restricție de creștere fetală precoce. Este încă în stadiu de cercetare diagnosticul prenatal genetic neinvaziv pe ADN din eritroblastele fetale prezente în sângele matern prin microchimerism fetomaternal, precum și pe ADN/ARN fetal extracelular prezent în serul/plasma maternă, acizii nucleici fetalii extracelulari având deja câteva aplicații clinice (precum determinarea grupei Rh fetal și a sexului fetal) și fiind cei mai promițători în detectarea neinvazivă a anomaliilor cromozomiale și patologiei genice fetale ca aplicație clinică în viitorul apropiat. Tehnicile invazive de stabilire a diagnosticului genetic prin cariotipare pe celule fetale sunt utilizate conform vârstei gestaționale: biopsia de vilozități coriale – în trimestrul I, amniocenteza standard – în trimestrul II, când riscul de anomalii fetale este mai mare decât riscul de avort post-procedură. Rezultatul pozitiv al testelor etiologice este urmat de consilierea cuplului privind opțiunile de management al sarcinii.

Ultrasonografia fetală – metodă screening de descoperire a malformațiilor congenitale reno-urinare

Cu ajutorul ultrasonografiei fetale, anomaliile obstructive severe de tract urinar pot fi decelate începând cu săptămâna a 20-a de viață intrauterină; valvele de uretră posterioară pot fi diagnosticate cu certitudine doar în al treilea trimestru de sarcină. În cazul patologiei renale, în care sunt precizate mecanismele de transmitere genetică, este important de cunoscut și de evaluat starea de sănătate a copiilor proveniți din nașterile anterioare, precum și istoria avorturilor.

Diagnosticul prenatal al dilatării tractului urinar (UTD) apare în 1-2% din toate sarcinile. Conform datelor estimate, în SUA, rata anuală a natalității este de 4 milioane [1], dintre care aproximativ 40 000 de copii sunt diagnosticați cu UTD.

Identificarea sonografică prenatală a dilatării tractului urinar reflectă un spectru larg de etiologii potențiale și uropatii malformative. Motivul detectării prenatale este identificarea unor malformații reno-urinare înainte de apariția complicațiilor – infecția tractului urinar (UTI), litiaza renală și boala renală cronică (BRC).

Dezvoltarea nefronului începe odată cu dezvoltarea fătului și se finalizează la 35 de săptămâni de sarcină. La naștere, în rinichii morfologic normali, există aproximativ 6 000 000 de nefroni [71]. Pentru majoritatea oamenilor, o astfel de dotare cu nefroni asigură o rezervă suficientă pentru a menține funcția renală de-a lungul vieții.

Anomaliile reno-urinare congenitale, care afectează dezvoltarea sau integritatea nefronului, traumatismele renale și intervențiile chirurgicale, care au drept urmare pierderea de nefroni, reduc rezerva de nefroni și cresc riscul de BRC sau BRC terminală. Copiii care se nasc cu o rezervă semnificativ redusă de nefroni prezintă un risc de manifestare a anomaliilor funcționale renale, cu un prejudiciu cauzat de hiperfiltrare.

În majoritatea cazurilor, dilatarea tractului urinar (UTD), depistată prenatal, este tranzitorie sau fiziologică, fără semnificație clinică. În alte cazuri, aceasta reprezintă malformații obstructive, cum ar fi valvele ale uretrei posterioare cu morbiditate semnificativă și chiar mortalitate (*tab. 1*).

În multe cazuri, etiologia dilatării tractului urinar nu poate fi determinată prenatal și este diagnosticată postnatal, prin utilizarea imagisticii suplimentare, inclusiv cu ultrasunete (US), și prin cistografie micțională.

Tabelul 1

Etiologia UTD după datele ecografiei renale prenatale

Etiologia	Incidența, %
Tranzitorie/fiziologică	50-70
Obstrucția joncțiunii uretero-pelvine	10-30
Reflux vezico-ureteral	10-40
Obstrucția joncțiunii uretero-vezicale/megaureter	5-12
Displazia multichistică renală	2-5
Valve ale uretrei posterioare	1-5
Ureterocele, ureter ectopic, rinichi dublu, atrezie uretrală, sindromul Prune Beley, rinichi polichistic	Necunoscută

Ghidurile practice internaționale includ în imagistica obstetricală evaluarea rinichilor și vezicii urinare, conform unei anchete complete [11]. Rinichii și vezica urinară pot fi vizualizați în mod sigur la ecografia renală la sfârșitul primului trimestru de sarcină [12]. Incidența detectării UTD prenatale după primul trimestru de sarcină este de 1-2%, iar conform datelor altor studii – de până la 5% [13]. Este foarte important rolul obstetricianului, pentru că malformațiile reno-urinare apar, în ge-

neral, începând cu a 20-a săptămână de viață intrauterină. Obstetricianul este cel care poate să depisteze devreme aceste malformații. Este un lucru extrem de important ca urologul să știe despre nou-născut. Datele ecografiilor fetale trebuie confirmate de o ecografie în perioada nou-născutului, însă nu în primele 2-3 zile de viață, când există o hidratare fiziologică a organismului copilului, ci la 7-10 zile după naștere.

Ecografia sistemului urinar – metodă de clasificare a dilatării tractului urinar

Sistemul de clasificare a dilatării tractului urinar se bazează pe 6 categorii, conform constatărilor ecografiei renale (tab. 2):

- 1) diametrul anteroposterior renal pelvin (APRPD);
- 2) dilatarea caliciului;
- 3) grosimea parenchimului renal;
- 4) aspectul parenchimului renal;
- 5) anomalile vezicii urinare;
- 6) anomalile ureterului.

Tabelul 2

Clasificarea parametrilor ecografiei UTD

Parametrii ecografiei	Constatări
Diametrul pelvin renal anteroposterior (APRPD)	(mm)
Dilatarea caliciului:	
– centrală (caliciul superior)	Da/nu
– periferică (caliciul inferior)	Da/nu
Grosimea parenchimului	Normală/anormală
Aspectul parenchimului	Normal/anormal
Ureterul	Normal/anormal
Vezica urinară	Normală/anormală

Sistemul de clasificare se bazează pe vârsta gestațională sau pe dilatarea UTD prenatal sau postnatal.

Cea mai comună evaluare clinică este folosirea a două grupe de vârstă gestațională: I gr. – începând cu trimestrul II (16-20 săptămâni), gr. II – trimestrul III (28-32 săptămâni). Diametrul pelvin renal anteroposterior (APRPD) ≥ 4 mm este cel mai frecvent prag în diagnosticarea UTD la vârsta gestațională precoce și ≥ 7 mm – la o vârstă de gestație mai tardivă [13, 14].

Diagnosticul ecografic adițional este important în definirea severității și semnificației clinice a UTD prenatale și include: gradul de dilatare a caliciului, abnormalitățile parenchimale, anomalile vezicii urinare și ureterului, sexul, volumul fluid amniotic (AFV) și alte anomalii. Dilatarea caliciului este importantă, deoarece este un predictor al UTD semnificative din punct de vedere clinic [15]. Grignon și colab. [3] au propus 5 grade ale dilatării tractului urinar, luând în considerare măsurarea APRPD, gradul de dilatare a caliciului și grosimea parenchimului renal.

Societatea de Urologie Fetală (SUF) [4] a elaborat Clasificarea UTD care evaluează subiectiv dilatarea pelvisului renal, distinge dilatarea centrală a caliciului (majoră) și periferică (minoră), determină grosimea parenchimului renal prin criterii de evaluare diagnostică în trimestrele II și III de sarcină [16].

În trimestrul II: APRPD de la 4 mm până la 7 mm – dilatare ușoară; de la 7 mm până la 10 mm – dilatare moderată; mai mult de 10 mm – dilatare severă.

În trimestrul III: APRPD de la 7 mm până la 9 mm – dilatare ușoară; de la 9 mm până la 15 mm – dilatare moderată; mai mult de 15 mm – dilatare severă.

Valorile de prag în diagnosticarea UTD, bazate pe imagistica sonografică, sunt clasificate în baza vârstei gestaționale la prezentare (tab. 3).

Tabelul 3

Clasificarea valorilor normale ale UTD

Rezultatele ecografiei	Perioada prezentării		
	16-27 săptămâni	≥ 28 săptămâni	Postnatal (>48 ore)
Diametrul pelvin renal anteroposterior (APRPD)	<4cm	<7cm	<10cm
Dilatarea caliciului			
– centrală	Nu	Nu	Nu
– periferică	Nu	Nu	Nu
Grosimea parenchimului	Normală	Normală	Normală
Aspectul parenchimului	Normal	Normal	Normal
Ureterul	Normal	Normal	Normal
Vezica urinară	Normală	Normală	Normală
Oligohidramnion inexplicabil	Nu	Nu	Nu

Pelvisul renal este considerat normal atunci când APRPD <4 mm până la <28 săptămâni de gestație, <7 mm până la 28 săptămâni și <10 mm postnatal (fig. 1A, B).

În cazul fătului normal, caliciul nu este dilatat, parenchimul renal are o grosime normală și un aspect normal, ureterul nu este vizualizat, iar vezica urinară este normală. În plus, nu există oligohidramnion inexplicabil.

Patologia postnatală (inclusiv RVU) a fost detectată la doar 12% din cazurile cu UTD izolată în trimestrul II de sarcină și la 40% din cazurile cu UTD observată atât în trimestrul II, cât și în trimestrul III de sarcină [25]. Obstrucția tractului urinar inferior (valve ale uretrei posterioare), oligohidramnionul, abnormalitățile cortexului renal, vârsta gestațională timpurie la diagnosticare (de exemplu <24 de săptămâni) s-au dovedit a fi predictorii independenți ai funcției renale postnatale derreglate [27].

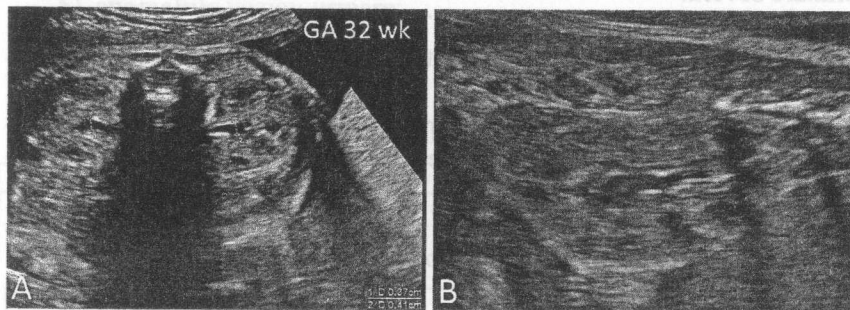


Fig. 1. Aspectul normal al rinichilor la ultrasunetul postnatal. A. Imagistica în plan transversal demonstrează un diametru posteroanterior al pelvisului renal (APRPD) <10 mm, ceea ce este normal pentru vârstă. B. Imagistica în plan sagital demonstrează parenchimul renal normal, fără dilatarea caliciului. Vezica urinară este normală, iar ureterele nu sunt vizualizate. (Nguyen HT¹, Benson CB², Bromley B³, Campbell JB⁴, Chow J⁵, Coleman B⁶, Cooper C⁴, Crino J⁷, Darge K⁵, Herndon CD⁴, Odibo AO⁷, Somers MJ⁸, Stein DR⁸. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). J Pediatr Urol., 2014 Dec; 10 (6):982-98).

Evoluția imagisticii fetale

Rezolvarea modificărilor ecografice prenatale survine în aproximativ 80% din cazurile când APRPD a fost între 4 și 7-8 mm în timpul trimestrului II de sarcină [28-30] și în mai puțin de 15% atunci când APRPD a fost >9 mm [28]. În consecință, este necesară supravegherea ecografică renală în trimestrul III de sarcină.

Pentru feteșii cu UTD medie (de 4-6 mm până la 28 de săptămâni de gestație și de 7-9 mm după 28 de săptămâni), urmărirea ecografică renală în trimestrul III detectează malformațiile în care are loc soluționarea situației. Prin urmare, evaluarea prenatală sau postnatală este importantă.

În cazurile UTD moderate (de 7-10 mm până la 28 de săptămâni și de 10-15 mm după 28 de săptămâni de gestație) și severe (>10 mm până la 28 de săptămâni și >15 mm după 28 de săptămâni), evaluarea ecografică este necesară pentru a constata progresarea UTD [16, 28, 30, 31]. În marea majoritate a cazurilor, urmărirea ecografică prenatală este suficientă. Doar în cazuri unice, rezonanța magnetică nucleară (RMN), efectuată prenatal, poate furniza informații suplimentare pentru diagnosticul de UTD [32-34].

Evaluarea refluxului vezico-ureteral (RVU)

Cea mai frecventă malformație reno-urinară la copii este refluxul vezico-ureteral. Definiția clasică a RVU: circulația urinei dinspre vezica urinară spre rinichi, și nu dinspre rinichi spre vezica urinară. La copiii cu istoric prenatal de UTD, incidența refluxului variază între 12% și 38% din cazuri [24, 56]. Din cazurile de UTD depistate postnatal de ecografia renală, aproximativ 40% prezintă RVU [25]. În mod similar, în cazurile de UTD de gradele I și II (ușor), conform clasificării SUF, incidența RVU a constituit 3% [60]. În special, RVU este singura uropatie în care gradul UTD, depistat prenatal și postnatal la ecografie, nu corelează cu creșterea riscului de patologie. În plus, există o corelație neînsemnată între gradul RVU și severitatea UTD [61-64].

Imagistica funcțională

Conform clasificării SUF, copiii cu hidronefroză ușoară (de gradele I și II) nu necesită investigații funcționale imagistice, cum ar fi reno-

grafia nucleară. În cazul UTD de grad moderat (gradul III), riscul pentru intervenții chirurgicale a fost mai mare la cei cu funcția renală afectată [65]. Majoritatea clinicienilor recomandă: copiii cu hidronefroză severă (de gradul IV) să fie evaluați prin examinări funcționale.

În cazul UTD prenatale (de notat: A – pentru perioada antenatală), se va sugera următoarea clasificare: grupul cu risc scăzut (UTD A1) și grupul cu risc înalt (UTD A2-3) (fig. 2).

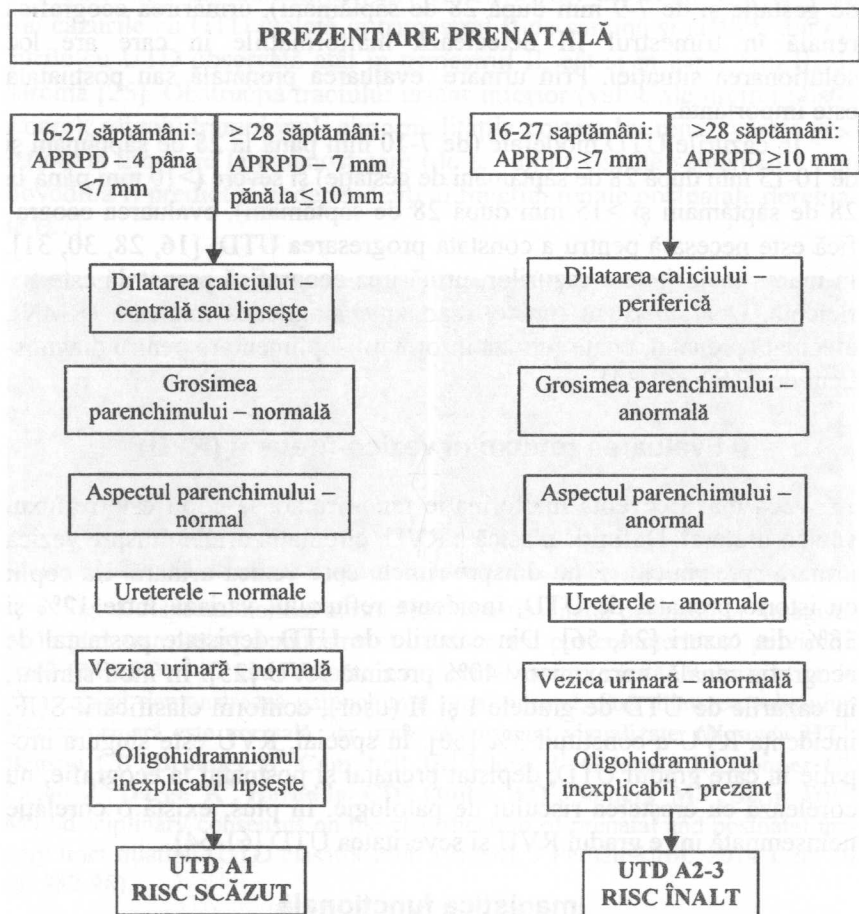


Fig.2. Clasificarea dilatării tractului urinar în perioada prenatală (A1 – risc scăzut; A2-3 – risc înalt).

În cazul UTD A1, riscul scăzut de uropatie postnatală este considerat atunci când APRPD constituie de la 4 până la <7 mm la <28 săptămâni (fig. 3A, B) și de la 7 până la <10 mm la 28 săptămâni de sarcină (fig. 3C și D).

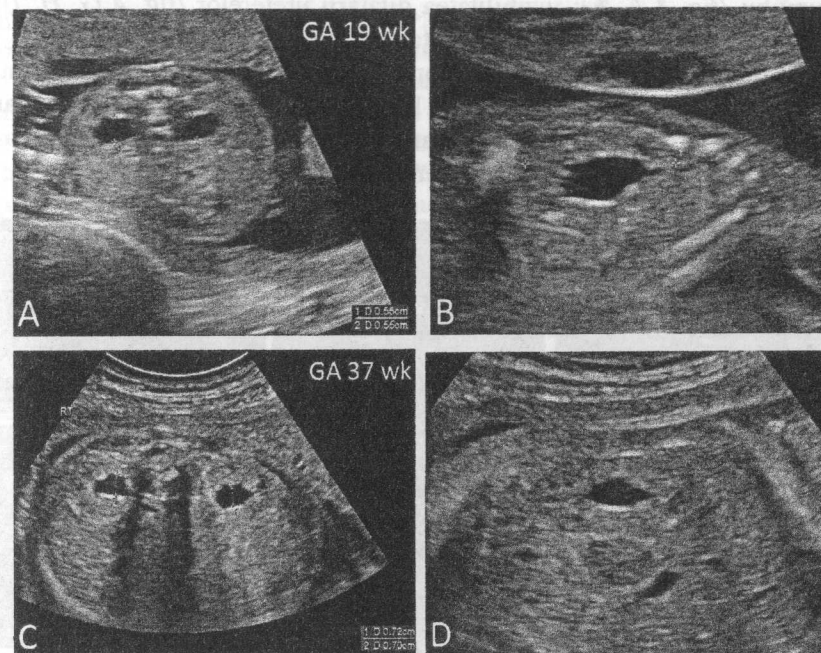


Fig. 3. Aspectul UTD A1 la ultrasunete: A și B: rinichi fetal la 19 săptămâni de gestație. A. Imagistica în plan transversal pune în evidență un diametru pelvin anteroposterior (APRPD) cu o dimensiune mai mică de 7 mm, care se încadrează în intervalul UTD A1 pentru această vârstă gestațională. B. Imagistica în plan sagittal pune în evidență un parenchim normal, fără dilatarea caliciului periferic. C și D: rinichi fetal la 37 de săptămâni de gestație. C. Imagistica în plan transversal evidențiază un APRPD de până la 10 mm, care se încadrează în UTD A1 pentru această vârstă gestațională. D. Imagistica în plan sagittal evidențiază un parenchim normal, fără dilatarea caliciului periferic. În fiecare caz, vezica urinară este normală, iar ureterele nu sunt vizualizate. (Nguyen HT¹, Benson CB², Bromley B³, Campbell JB⁴, Chow J⁵, Coleman B⁶, Cooper C⁴, Crino J⁷, Darge K⁵, Herndon CD⁴, Odibo AO⁷, Somers MJ⁸, Stein DR⁸. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). J Pediatr Urol., 2014 Dec;10(6):982-98).

Fetușii cu UTD A2-3 sunt considerați cu risc înalt de uropatie postnatală, când APRPD este ≥ 7 mm la < 28 săptămâni (fig. 4 A, B) și ≥ 10 mm la 28 săptămâni sau în una dintre următoarele constatări: dilatarea caliciului periferic (fig. 4 C, D); grosimea sau aspectul anormal al parenchimului (fig. 4 E, F); vizibilitatea dilatării ureterelor (fig. 4 G, H, I); vezică urinară anormală sau prezența oligohidramnionului.

Conform clasificării internaționale pentru evaluarea postnatală, au fost create grupuri cu risc scăzut (A1), intermediar (A2) și înalt (A3), iar diferența dintre grupul cu risc intermediar și cel cu risc înalt a fost dilatarea caliciului central versus cel periferic.

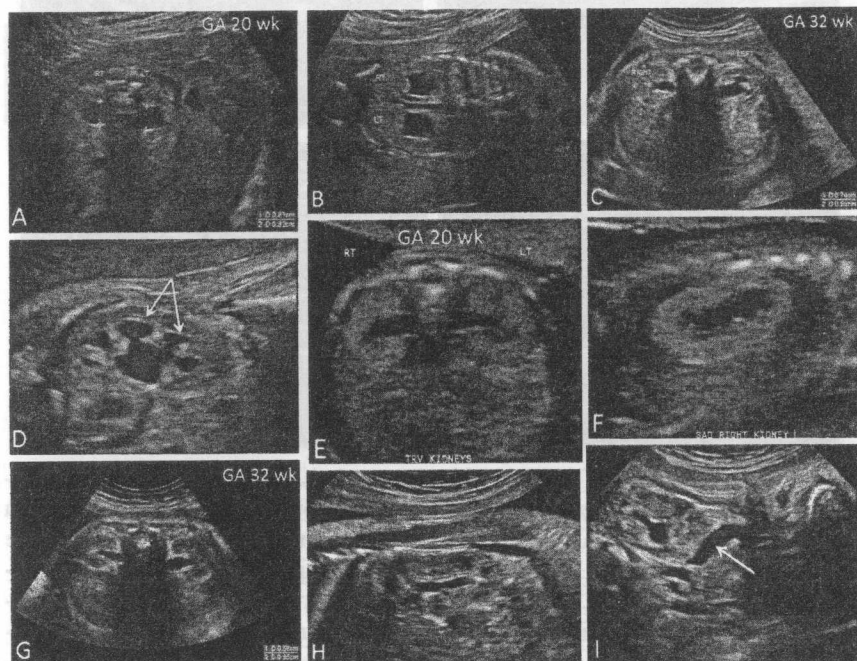


Fig. 4. Examenul cu ultrasunete în UTD A2-3. A și B: rinichi fetal la 20 de săptămâni de gestație. A. Imagistica în plan transversal pune în evidență APRPD mai mare de 7 mm, care se încadrează în intervalul UTD A2-3 pentru această vârstă gestațională. B. Imagistica în plan coronal pune în evidență un parenchim normal. C și D: rinichi fetal la 32 de săptămâni de gestație. C. Imagistica în plan transversal pune în evidență APRPD de 7 mm, care reprezintă UTD A2-3 pentru vârsta gestațională. Totuși, se observă dilatarea caliciului periferic. D. Imaginile din plan sagittal pun în evidență un parenchim normal, dar

cu dilatarea caliciului periferic clară pentru UTD A2-3. E și F: rinichi fetal la 20 de săptămâni de gestație. E. Imagistica în plan transversal pune în evidență lichid în pelvisul renal. F. Imagistica în plan sagittal pune în evidență un parenchim anormal, care este mai ecogen comparativ cu ficatul adiacent, determinând clasificarea UTD A2-3. G, H și I: rinichi fetal la 32 de săptămâni. G. Imagistica în plan transversal pune în evidență APRPD de 8 mm, care este sub intervalul uzual pentru clasificarea UTD A2-3. H. Imagistica în plan sagittal pune în evidență un parenchim renal normal, fără dilatarea caliciului. I. Imagistica în plan sagittal modificat pune în evidență o structură tubulară hipocogenă clară, care are peristaltism în timp real, caracteristic unui hidroureter. (Nguyen HT¹, Benson CB², Bromley B³, Campbell JB⁴, Chow J⁵, Coleman B⁶, Cooper C⁴, Crino J⁷, Darge K⁵, Herndon CD⁴, Odibo AO⁷, Somers MJ⁸, Stein DR⁸. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). J Pediatr Urol., 2014 Dec;10(6):982-98).

În cazul detectării UTD postnatale se recomandă clasificarea riscului în trei grupe: risc scăzut (UTDP1); risc intermediar (UDTP2), și risc înalt (UDTP3) (fig. 5).



Fig. 5. Clasificarea dilatării tractului urinar în perioada postnatală (P1– risc scăzut; P2 – risc intermediar; P3 – risc înalt).

Managementul terapeutic

În baza sistemului de clasificare a UTD, au fost propuse clasificarea riscului și un management diferențiat. În cazul UTD A1 diagnosticat până la 32 de săptămâni, se recomandă o supraveghere prenatală ultrasonografică (US) ≥ 32 săptămâni. Dacă până la termenul de 32 de săptămâni US relevă rezolvarea UTD cu parenchim renal, vezică urinară și uretere normale, continuarea urmării prenatale sau postnatale nu este necesară.

În cazul persistenței UTD A1 sau UTD A2-3, se recomandă evaluarea paraclinică postnatală, care ar trebui să includă două evaluări ecografice: prima – la >48 ore și până la 1 lună după naștere, iar a doua – mai târziu de 1-6 luni. În cazul fetușilor considerați cu risc înalt de uropatie postnatală (UDT A2-3), se recomandă o urmărire prenatală ecografică pe parcursul a 4-6 săptămâni de la diagnosticarea inițială a UTD.

Consultul prenatal al urologului pediater și/sau nefrologului pediater este recomandat în situațiile în care există un risc înalt pentru intervenții chirurgicale sau disfuncție renală.

După naștere, supravegherea ecografică este recomandată de la >48 ore și până la 1 lună. În uropatiile obstructive, urmărirea trebuie efectuată mai devreme.

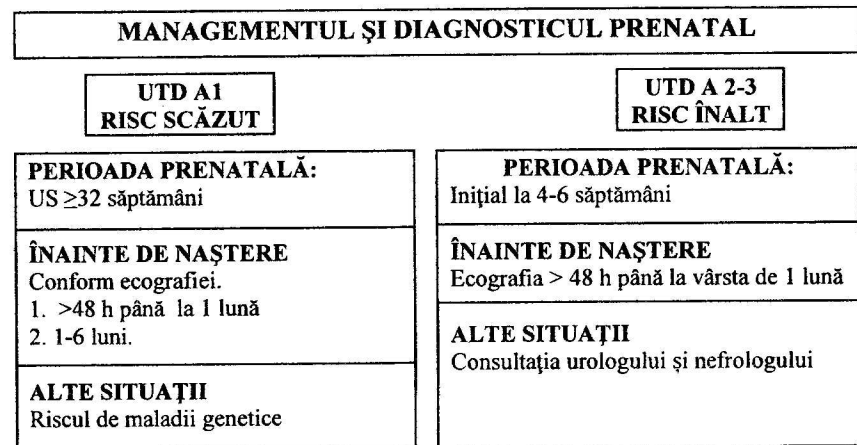


Fig. 6. Managementul și diagnosticul prenatal.

Pentru UTD P1 se recomandă urmărirea ecografică la 1-6 luni (fig. 7). Deoarece există controverse semnificative cu privire la importanța clinică a diagnosticării RVU și a eficacității antibioticelor în doze profilactice, pentru evaluare se recomandă cistografia micțională, iar utilizarea profilactică a antibioticelor rămâne la discreția medicului clinician.

Pentru UTD P2 se recomandă o urmărire ecografică la 1-3 luni și efectuarea cistografiei micționale. Administrarea antibioticelor în doze profilactice rămâne la discreția urologului, iar scanările funcționale pentru UTD P2 și UTD P3 – la discreția clinicianului.

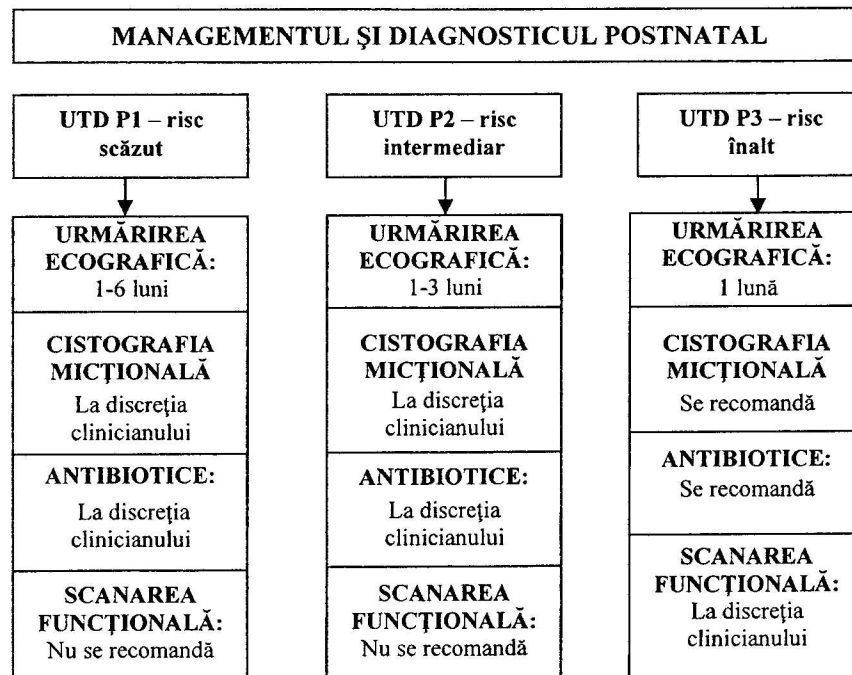


Fig. 7. Managementul și diagnosticul postnatal.

Profilaxia anomaliilor fetale genetice

- Profilaxia primara prin consult preconceptional, care are drept scop: prevenirea apariției unei mutații de novo ca urmare a evitării agenților mutageni (ex.: diminuarea vârstei genitorilor); informarea cuplurilor cu risc genetic înalt referitor la transmiterea la descendenți preconceptional; prevenirea apariției anomaliei fetale la cuplurile cu predispunere genetică, prin evitarea teratogenelor.

- Profilaxia secundară – realizarea diagnosticului prenatal cu impact asupra managementului sarcinii. În practica TOPFA persistă controverse etice: 1) întreruperea sarcinii cu făt sever afectat; argument pro-intervenție – un „rău” mai mic decât o viață în suferință, argument contra – dreptul fătului la viață; 2) întreruperea sarcinii în caz de afectare fetală medie/ușoară, eventual tratabilă. Pentru intervenție pledează respectarea principiului autonomiei cuplului, contra intervenției este faptul că diagnosticul prenatal se realizează mai ales pentru evitarea nașterii unui făt cu anomalie congenitală majoră.

Teste la tema: „Diagnosticul antenatal al malformațiilor congenitale reno-urinare la copil”

- 1. Etapele dezvoltării rinichiului:**
 - a. Pronefrosul
 - b. Mezonefrosul
 - c. Metanefrosul
 - d. Promezonefrosul
- 2. Glomerulele sunt complete din punct de vedere numeric la:**
 - a. Douăzeci de săptămâni de sarcină
 - b. Douăzeci și cinci de săptămâni de sarcină
 - c. Treizeci și opt de săptămâni de sarcină
 - d. Treizeci și patru săptămâni de sarcină
- 3. Diagnosticul ecografic al sistemului urinar permite detectarea malformației congenitale reno-urinare începând cu:**
 - a. A 11-a săptămână a perioadei intrauterine
 - b. A 15-a săptămână a perioadei intrauterine
 - c. A 20-a a săptămână a perioadei intrauterine
 - d. A 22-a săptămână a perioadei intrauterine
- 4. Clasificarea parametrilor ecografici ai dilatării tractului urinar:**
 - a. Diametrul pelvian renal anteroposterior
 - b. Dilatarea piramidelor
 - c. Dilatarea caliciilor
 - d. Grosimea parenchimului renal
 - e. Aspectul parenchimului renal
 - f. Anomalii ureterale
 - g. Anomalii ale vezicii urinare

5. Evaluarea paraclinică postnatală se recomandă în cazul persistenței dilatării tractului urinar (UTD):

- a. Până la 48 de ore
- b. Până la 1 lună după naștere
- c. După 1-6 luni de la naștere
- d. La 3 luni după naștere

Răspunsuri:

1. a, b, c
2. 2 c
3. b
4. a, c, d, e, f, g
5. a, b, c

BIBLIOGRAFIE

1. Bădrăgan M. Patologie actuală în nefrologia pediatrică. Romania, București. Ediția a II-a. Med book. 2016, 223 p.
2. Mami C., Palmars A., Paolata A. et al. Outcome and management of isolated severe renal pelvis dilatation detected at postnatal screening. *Pediatr. Nephrol.* 2010, 25: 2093-2097.
3. Дерюгина Л. А., Лернер Л. А., Ильичева Ю. А. Антенатальная диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса. *Журнал «Детская хирургия»*. № 5, стр. 34-37. 2008.
4. Медведев М. В., Веропотвелян Н. П. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. Митькова В. В., Медведева М. В. Москва, 1996. Т.2., стр. 205-226.
5. American Institute of Ultrasound in M. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* 2013;32:1083e101.
6. Baracco R¹, Mattoo TK². Diagnosis and management of urinary tract infection and vesicoureteral reflux in the neonate. *Clin Perinatol.* 2014 Sep;41(3):633-42.
7. Bassanese G, Travan L, D'Ottavio G, Monasta L, Ventura A, Pennesi M. Prenatal anteroposterior pelvic diameter cutoffs for postnatal referral for isolated pyelectasis and hydronephrosis: more is not always better. *J Urol* 2013;190: 1858e63.
8. Chalmers DJ¹, Meyers ML², Brodie KE³, Palmer C⁴, Campbell JB³. Inter-rater reliability of the APD, SFU and UTD grading systems in fetal sonography and MRI. *J Pediatr Urol.* 2016 Oct;12(5):305.e1-305.e5.
9. Chow JS^{1,2}, Koning JL³, Back SJ⁴, Nguyen HT⁵, Phelps A⁶, Darge K⁴. Classification of pediatric urinary tract dilation: the new language. *Pediatr Radiol.* 2017 Aug;47(9):1109-1115.
10. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993;23:478e80.
11. Grignon A, Filion R, Filiatrault D, Robitaille P, Homsy Y, Boutin H, et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. *Radiology* 1986;160:645e7.

12. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2012. *Natl Vital Stat Rep* 2013;62:1e20.
13. Hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2010;6:212e31.
14. Kaspar CDW¹, Lo M², Bunchman TE², Xiao N². The antenatal urinary tract dilation classification system accurately predicts severity of kidney and urinary tract abnormalities. *J Pediatr Urol*. 2017 Oct;13(5):485.e1-485.e7.
15. Laurichesse Delmas H^{1,2}, Kohler M³, Doray B^{4,5}, Lémery D^{1,2}, Francannet C^{6,7}, Quistrebert J⁸, Marie C^{2,8}, Perthus I^{6,7}. Congenital unilateral renal agenesis: Prevalence, prenatal diagnosis, associated anomalies. Data from two birth-defect registries.
16. Nef S¹, Neuhaus TJ², Sparta G³, Weitz M³, Buder K³, Wisser J⁴, Gobet R³, Willi U³, Laube GF³. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Eur J Pediatr*. 2016 May;175(5):667-76.
17. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal
18. Nguyen HT¹, Benson CB², Bromley B³, Campbell JB⁴, Chow J⁵, Coleman B⁶, Cooper C⁴, Crino J⁷, Darge K⁵, Herndon CD⁴, Odibo AO⁷, Somers MJ⁸, Stein DR⁸. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *JPediatrUrol.*, 2014 Dec;10(6):982-98.
19. Odibo AO, Marchiano D, Quinones JN, Riesch D, Egan JF, Macones GA. Mild pyelectasis: evaluating the relationship between gestational age and renal pelvic anterior-posterior diameter. *Prenat Diagn* 2003;23:824e7.
20. Skoog SJ¹, Peters CA, Arant BS Jr, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, Khoury AE, Lorenzo AJ, Pohl HG, Shapiro E, Snodgrass WT, Diaz M. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *J Urol*. 2010 Sep;184(3):1145-51.
21. St Aubin M¹, Willihnganz-Lawson K, Varda BK, Fine M, Adejoro O, Prosen T, Lewis JM, Shukla AR. Society for fetal urology recommendations for postnatal evaluation of prenatal hydronephrosis--will fewer voiding cystourethrograms lead to more urinary tract infections? *J Urol*. 2013 Oct; 190(4 Suppl):1456-61.
22. Whitlow BJ, Economides DL. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstetr Gynecol* 1998;11: 258e61.
23. Zee RS¹, Herbst KW², Kim C³, McKenna PH⁴, Bentley T⁴, Cooper CS⁵, Herndon CD⁵. Urinary tract infections in children with prenatal hydronephrosis: A risk assessment from the Society for Fetal Urology Hydronephrosis Registry. *J Pediatr Urol*. 2016 Aug;12(4):261.e1-7.
24. Zee RS¹, Herndon CDA², Cooper CS³, Kim C⁴, McKenna PH⁵, Khoury A⁶, Herbst KW⁷. Time to resolution: A prospective evaluation from the Society for Fetal Urology hydronephrosis registry. *J Pediatr Urol*. 2017 Jun;13(3):316.e1-316.e5.
25. Williams H. Renal revision: From lobulation to duplication: What is normal? *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2007;92:152-8. [PubMed]
26. Damen-Elias H, De Jong T, Stigter R, Visser G, Stoutenbeek P. Congenital renal tract anomalies: Outcome and follow-up of 402 cases detected antenatally between 1986 and 2001. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005; 25:-134-43. [PubMed]
27. Hassold T., Schwartz S. Chromosome disorders. In Kasper D, editor. Harrison's principles of internal medicine. 16th edition, 2005, 379-86.
28. Vidaeff A. Explorări invazive placentare și fetale prenatale. În Munteanu I, editor. *Tratat de obstetrică*. Ed. Academiei, 2000:322-333.
29. Munteanu I., Anastasiu D. Consultația prenatală în depistarea și dispensarizarea sarcinii cu risc crescut. În Munteanu I, editor. *Tratat de obstetrică*, Ed. Academiei, 2000:1355-64.
30. Stothard J.K., Tennant W.S.P, Bell R. et al. Maternal overweight and obesity and risk of congenital anomalies. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301(6):636-50.
31. Adra AM, Mejides AA, Dennaoui MS et, et al. Fetal pyelectasis: is it always physiologic? *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:1263-1266. [PubMed]
32. Anderson N, Clautice-Engle T, Allan R, et al. Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164:719-723. [PubMed]
33. Bhide A, Sairam S, Farrugia MK, et al. The sensitivity of antenatal ultrasound for predicting renal tract surgery in early childhood. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25:489-492. [PubMed]
34. Biard JM, Johnson MP, Carr MC MC, et al. Long-term outcomes in kilogramdren treated by prenatal vesico-amniotic shunting for lower urinary tract obstruction. *Obstet Gynecol*. 2005;106:503-508.[PubMed]
35. Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol*. 1993;149:693-698. [PubMed]
36. Kenkamp A, Dieterich C, Dressler F. Fetal serum concentrations of cystatin C and beta-2 microglobulin as predictors of postnatal kidney function. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:468-475.[PubMed]

37. Broadley P, McHugo J, Morgan I, et al. The 4 year outcome following the demonstration of bilateral renal pelvic dilatation on prenatal renal ultrasound. *Br J Radiol.* 1999;72:265–270. [PubMed]
38. Brun M, Maugey-Laulom B, Eurin D, et al. Prenatal sonographic patterns in autosomal dominant polycystic kidney disease: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:55–61. [PubMed]
39. Cascio S, Paran S, Puri P. Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. *J Urol.* 1999;162:1081–1083. [PubMed]
40. Chaumoitre K, Brun M, Cassart M, et al. Differential diagnosis of fetal hyperechogenic cystic kidneys unrelated to renal tract anomalies: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:911–917. [PubMed]
41. Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements. *Prenat Diagn.* 2003;23:891–897. [PubMed]
42. Chudleigh PM, Chitty LS, Pembrey M, et al. The association of aneuploidy and mild fetal pyelectasis in an unselected population: the results of a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:197–202. [PubMed]
43. Coco C, Jeanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:732–738. [PubMed]
44. Coelho GM, Bouzada MCF, Pereira AK, et al. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1727–1734. [PubMed]
45. Coplen DE, Austin PF, Yan Y, et al. The magnitude of fetal renal pelvic dilatation can identify obstructive postnatal hydronephrosis, and direct postnatal evaluation and management. *J Urol.* 2006;176:724–727. [PubMed]
46. Corbani V, Ghiggeri GM, Sanna-Cherchi S. Congenital solitary functioning kidneys: which ones warrant follow-up into adult life? *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:1458–1460. [PubMed]
47. Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:384–488. [PubMed]
48. Davies F, Coles GA, Harper PS, et al. Polycystic kidney disease re-evaluated: a population-based study. *Q J Med.* 1991;79:477–485. [PubMed]
49. Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44 [PubMed]
50. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society of Fetal Urology. *Pediatr Radiol.* 1993;23:478–480. [PubMed]
51. Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, et al. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet.* 1999; 354:374–377. [PubMed]
52. Gilbert GM, Brace RA. Amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. *Semin Perinatol.* 1993; 17:150–157. [PubMed]
53. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181:446–454. [PubMed]
54. Gunn TR, Mora JD, Pease P. Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks' gestation: incidence and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:479–486. [PubMed]
55. Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney Int.* 1999; 55: 1486–1490. [PubMed]
56. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, et al. Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. *Kidney International.* 2002; 61:1840–1844. [PubMed]
57. Holmes N, Harrison MR, Baskin LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics.* 2001;108:E7. [PubMed]
58. Ismaili K, Hall M, Donner C, et al. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188:242–246. [PubMed]
59. Lee RS, Cendron M, Klnnamon DD, et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2006;118: 586–593. [PubMed]
60. Levi S. Mass screening for fetal malformations: the Eurofetus study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:555–558. [PubMed]
61. Liang CC, Cheng PJ, Lin CJ, et al. Outcome of prenatally diagnosed fetal hydronephrosis. *J Reprod Med.* 2002;47:27–32. [PubMed]
62. Liao AW, Sebire NJ, Geerts L, et al. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:338–341. [PubMed]
63. Machado MR, Cecatti JG, Krupa F, et al. Curve of amniotic fluid index measurements in low risk pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86:37–41. [PubMed]
64. Morris RK, Jones E, Kilby MD. Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction. *Prenat Diagn.* 2007;27:900–911. [PubMed]
65. Morris RK, Malin GL, Khan KS. Systematic review of the effectiveness of antenatal intervention for the treatment of congenital lower urinary tract obstruction. *BJOG.* 2010; 117:382–390. [PubMed]

66. Morris RK, Tonks A, Kilby MD, et al. Fetal lower urinary tract obstruction: an epidemiological population based study for outcome. *Reprod Sci.* 2011;18:366A.
67. Morris RK, Ruano R, Kilby MD. The effectiveness of fetal cystoscopy as a diagnostic and therapeutic intervention for lower urinary tract obstruction: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:626–637. [PubMed]
68. Nguyen HT, Herndon CDA, Cooper C, et al. The society for fetal urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* 2010;6:212–231. [PubMed]
69. Filho FM, Sa RA, Velarde LGC, et al. Normal range for fetal urine production rate by 3D-ultrasound in Brazilian population. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283:497–500. [PubMed]
70. Persutte WH, Koyle M, Lenke RR, et al. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10:12–18. [PubMed]
71. Potter EL. Bilateral absence of ureters and kidneys: a report of 50 cases. *Obstet Gynecol.* 1965;25:1–12. [PubMed]
72. Sairam S, Habib A, Sasson S, et al. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:191–196. [PubMed]
73. Schreuder MF, Westland R, Van Wijk AE. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:1810–1818. [PubMed]
74. Sebire NJ, Von Kaisenberg C, Rubio C, et al. Fetal megacystis at 10–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;8:387–390. [PubMed]
75. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:218–224. [PubMed]
76. Signorelli M, Cerri V, Taddei F, et al. Prenatal diagnosis and management of mild fetal pyelectasis: implications for neonatal outcome and follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;118:154–159. [PubMed]
77. Tedesco GD, De Silva Bussamra LC, Araujo EJ EJ, et al. Reference range of fetal renal volume by three-dimensional ultrasonography using the VOCAL method. *Fetal Diagn Ther.* 2009;25:385–391. [PubMed]
78. Tsatsaris V, Gagnadoux MF, Aubry MC, et al. Prenatal diagnosis of bilateral isolated fetal hyperechogenic kidneys. Is it possible to predict long term outcome? *BJOG.* 2002;109:1388–1393. [PubMed]
79. Touboul C, Boulvain M, Picone O, et al. Normal fetal urine production rate estimated with 3-dimensional ultrasonography using the rotational technique (virtual organ computer-aided analysis) *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:57e1–5. [PubMed]
80. Underwood MA, Gilbert WM, Sherman MP. Amniotic fluid: nog just fetal urine anymore. *J Perinatol.* 2005;25:341–348. [PubMed]
81. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A et, et al. Renal injury in children with a solitary functioning kidney- the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:1533–1541. [PubMed]
82. Wilson PD. Polycystic kidney disease. *N Eng J Med.* 2004;350:151–164. [PubMed]
83. Wollenberg A, Neuhaus TJ, Willi UV, et al. Outcome of fetal renal pelvic dilatation diagnosed during the third trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:483–488. [PubMed]
84. Woodward M, Frank D, et al. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU International.* 2002;89:149. [PubMed]
85. Yuksel A, Batukan C, et al. Sonographic findings of fetuses with an empty renal fossa and normal amniotic fluid volume. *Fetal Diagn Ther.* 2004;19:525–532. [PubMed]

CUPRINS

Abrevieri	3
Frecvența malformațiilor congenitale reno-urinare.....	4
Embriologie.....	5
Factorii de risc în dezvoltarea malformațiilor congenitale reno-urinare la copii.....	7
Mecanismele producerii anomaliilor fetale.....	9
Particularitățile anatomo-fiziologice ale nou-născutului.....	9
Algoritmul diagnosticului prenatal.....	10
Ultrasonografia fetală – metodă screening de descoperire a malformațiilor congenitale reno-urinare.....	12
Ecografia sistemului urinar – metodă de clasificare a dilatării tractului urinar.....	14
Evoluția imagisticii fetale.....	17
Evaluarea refluxului vezico-ureteral.....	17
Imagistica funcțională.....	17
Managementul terapeutic.....	22
Profilaxia anomaliilor fetale genetice.....	24
Teste.....	25
Bibliografie.....	27