

Рефлюкс нефропатия

Клинический пример

SM это 17 летняя девушка, направленная к нефрологу по поводу сниженной функции почек
Семейная история: негативна по всем заболеваниям почек

История заболевания: в возрасте 5-13 лет у нее были эпизоды высокой гипертермии, длившиеся 1-2 дня, возникающие 3-4 раза в год. Это исчезло спонтанно, и не было ассоциировано с какими либо симптомами инфекции верхних дыхательных или мочевых путей.

Продолжение

Объективно: милая 17 летняя девушка, которая была в 5м перцентиле для роста и 10-25й для веса . АД 108/70. Фундоскопия - норма.

Голова, глаза , уши, нос и горло: норма;
грудная клетка: перкуторно и аускультативно – б/о; исследование сердца: нет шумов, аритмий, нет шумов трения. Живот: б/о. Нет напряжения костовебрального угла.

Продолжение (3)

Лабораторные исследования: Анализ мочи:Уд.вес 1.013 с 3+ белка и 1.3 г/24 часа; КФ 19 мл/мин; моча катетером >100,000 e coli

Биохимия: мочевины 26 mg/dl, креатинин 4.3 mg/dl (норма - 1.2 mg/dl) кальций 9.1 mg, фосфор 4.0 mg, общий белок 6.9 грамм и альбумин 4.0 ; холестерол 146 mg; электролиты - норма; гемограмма: Гб 8.5 г, Гт 26%, лейкоциты 8,400 с нормальной дифференцировкой; Комплемент - С3 и С4- норма; антинуклеарные антитела и антиДНК - норма

Выполнены радиологические исследования и биопсия почки

Обсуждение патологии –

Dr. Cohen

Анализ случая

1. Нет семейной истории; нет врожденной патологии
2. Явно хорошее здоровье до эпизодов неьясненной лихорадки в возрасте 5 и 13 лет
3. Рост может быть нормальным - нет информации о размерах родителей
4. Причины для медицинского обследования - неизвестны
5. Найдено: E Coli инфекция мочевого тракта; протеинурия, анемия и сниженная функция почек

Важно ли, в каком возрасте выявлен рефлюкс?

Имеет ли стерильный рефлюкс то же значение, что и инфицированная моча?

Если отмечена инфекция, изменит ли курс заболевания длительное лечение?

Персистирует ли рефлюкс или вызывает рубцевание в любом возрасте и при любых степенях тяжести заболевания ?

Является ли рефлюкс нефропатия часто скрытой и непредотвратимой?

Рефлюкс : определение

Ретроградный ток мочи в 1 или 2 мочеточника с или без попадания мочи в почку

Используемые системы оценки

Ранговые системы: рефлюкс

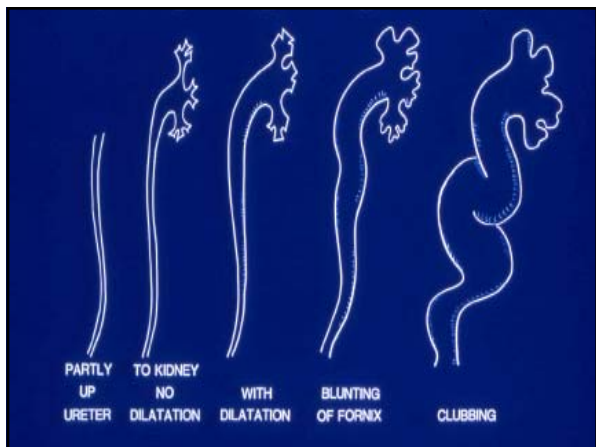
Степень 1: только мочеточник

Степень 2: мочеточник, лоханка и чашечки **без расширения**

Степень 3: легкое/умеренное расширение и/или извитость мочеточника; легкое/умеренное расширение лоханки

Степень 4: умеренное расширение и/или извитость полная потеря острого угла fornices

Степень 5: значительная дилатация мочеточника, лоханки и чашечек; **потеря почечного вещества**



Исчезновение рефлюкса при длительной профилактике инфекции мочевых путей (UTI)

75 детей с UTI: 5 недель - 12 лет

58 Ж; 17 М; у 5 семейная история рефлюкса; у 3 ↑ АД

Влияние возраста: 38 (58%) < возраст 7 лет, рефлюкс исчез

15 (88%) > возраст 7 лет,

рефлюкс исчез

Тяжесть рефлюкса и разрешение: I → 89%; II → 86%

III → 83%; IV → 41%

Заключение: степень рефлюкса наиболее важный фактор в возможности его исчезновения

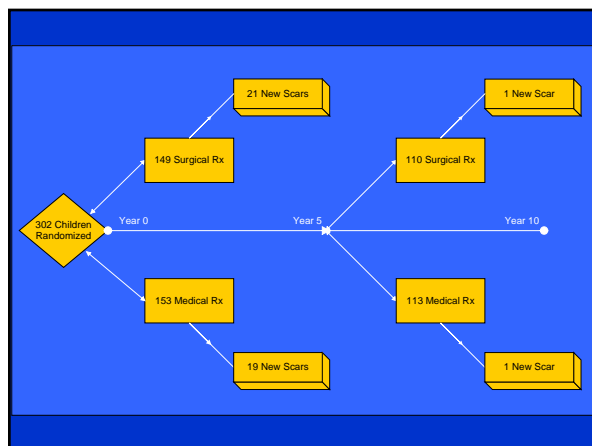
Edwards et al: BMJ- 1977

“Новые рубцы почек у детей с тяжелым везико-уретеральным рефлюксом (VUR): 10-летнее исследование рандомизированного лечения”

European extension of IRRS

Завершение : развитие новых радиологических рубцов , выявленных экскреторной урографией (EXU), внутривенной пиелографией (IVP)

Olbing et al: Ped Neph 2003



Rolleston и коллеги, в 1974, обратили внимание на “интратрениальный рефлюкс” - ретроградный ток мочи в почечное вещество на voiding цистографии.

Феномен только у детей моложе 4 лет с VUR (везико-уретеральный рефлюкс).

Рубцы почек возникали в зонах интратрениального рефлюкса.

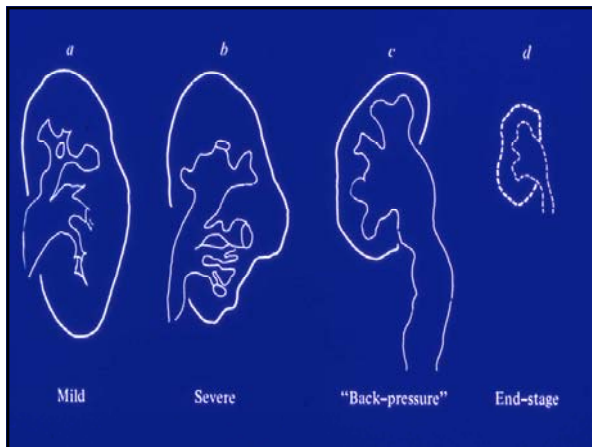
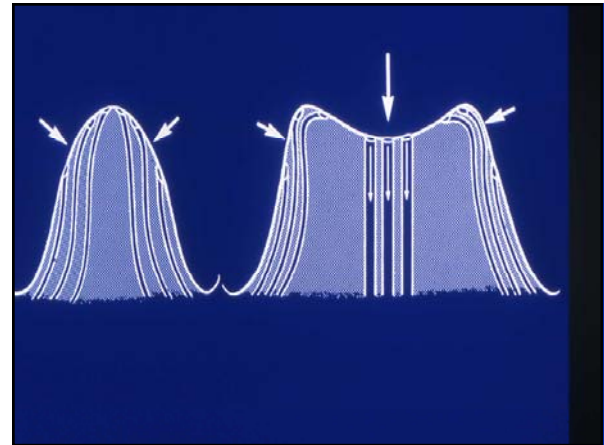
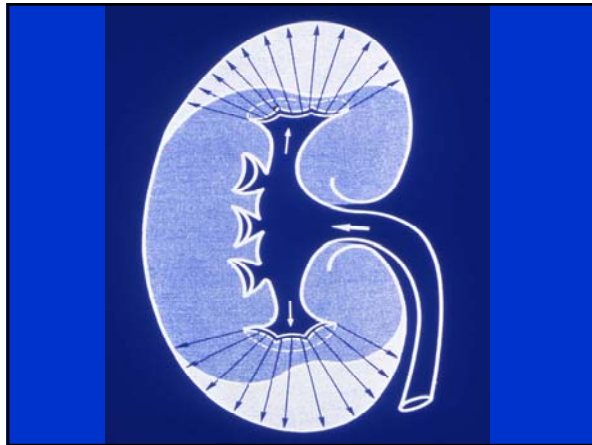
Отношение интратрениального рефлюкса к VUR, рубцеванию почки и рефлюкс нефропатии было подчеркнуто в исследовании 386 пациентов в возрасте 0-15 лет.

Rolleston et al: Arch Dis Child. 1974

Рефлюкс нефропатия (RN)

Термин рефлюкс нефропатия, ранее называвшаяся хроническим атрофическим пиелонефритом, впервые использован Hodson (1975) для описания следующих находок:

1. Начало в основном в течение первых 5 лет
2. Рубцы большие и отчетливые
3. Обычно ассоциация с рефлюксом (VUR)

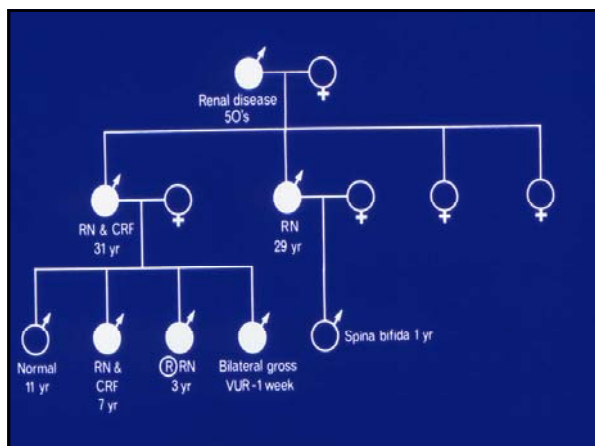


Результаты опубликованных исследований

Семейный VUR: 8 исследований -1982-2002

Число докладов	8
No. of siblings screened:	1,946
% с рефлюксом	34.5 (26 - 51%)
% мужчин :	39 (17 - 53%)
% женщин:	59 (47-73%)
Степень рефлюкса: I - II	51.4% (27-90%)
Степень рефлюкса: III-IV	56.7 (10-84%)
Рефлюкс нефропатия:	13.7 % (6-23%)

J Urol Chertin: 2003



Антибиотики и хирургия для VUR Метаанализ 8 RCT*

• выходные измерения

Частота UTI

Новое или прогрессирующее повреждение почки

Рост почек

Гипертензия

КФ

*RCT = рандомизированное контролируемое исследование
Arch Dis Childh 2003

859 детей исследовано

7 исследований: длительно антибиотики с хирургической коррекцией VUR
1 исследование: сравнивали лечение антибиотиками с отсутствием лечения

Результаты: Риск UTI в возрасте 1-2 и 5 лет – не значимо различен между хирургическим и медикаментозным лечением.
Комбинированное лечение привело к 60% ↓ фебрильных UTI, но не к снижению нового или прогрессирующего повреждения почки

Заключение

“Неизвестно, дает ли идентификация детей с VUR клинически важные преимущества”.

Chertin et al: Arch Dis Childh 2003

Серии R-логических исследований -

1. Рефлюкс низкой степени – моча поступает в мочеточник в ретроградной манере, но не достигает почки

Необходимо быть осторожным и не допустить переполнения мочевого пузыря, что может вызвать “искусственный” рефлюкс



2. Классическая микционная цистоуретерограмма, демонстрирующая билатеральный рефлюкс V степени.

Выраженная потеря почечной паренхимы, демонстрируемая дистанцией между капсулой и лоханкой - clubbing чашечно-лоханочной системы



Созревание интрамуральной части мочеточника, пересекающего мочевого пузырь



У значительного числа детей наступает спонтанная резолуция 1° рефлюкса; увеличение процента с увеличением возраста

3. Сморщенные почки вторично по отношению к рефлюксу – экскреторная урография



4. Нормальное УЗИ



5. DMSA скан, показывающий значительное рубцевание у пациента с нормальным ультразвуком



6. УЗИ, показывающее значительно сморщенные почки



7. УЗИ, показывающее генерализованное увеличение почечной массы вследствие острого пиелонефрита



Вопросы:

Важно ли, в каком возрасте выявлен рефлюкс? Да, чем моложе, тем более уязвимы (< 5 лет)

Имеет ли стерильный рефлюкс то же значение, что и инфицированная моча? Исследования на животных показали вредные эффекты стерильного рефлюкса – но, особенно у молодых, не такие, как инфицированная моча

Если обнаружена инфекция, изменит ли течение заболевания длительное лечение?

Да – многие исследования показали выгоду длительной постоянной мочевого хемотрофилаксии, современные проблемы: появление резистентных бактерий

Персистирует ли рефлюкс или вызывает рубцевание в любом возрасте и при любых степенях тяжести заболевания?

Степени рефлюкса I - III могут исчезнуть при созревании

Степень IV - маловероятно

Суммирование и заключения

Значительный рефлюкс с или без инфекции является вредным для молодых детей; требуется хемотрофилаксия и наблюдение

Семейный VUR недооценивался как причина почечной недостаточности – в настоящее время идет поиск гена

Медикаментозные и хирургические интервенции для VUR > Grade III достигли сопоставимых результатов – но хирургическое лечение всегда комбинируется с антибиотикотерапией

Рефлюкс нефропатия может быть скрытой и проявляться только нарушением функции почки и терминальной ХПН