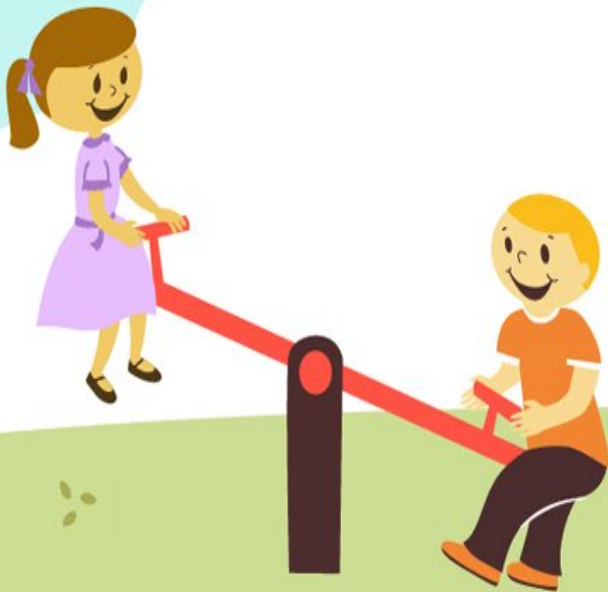


# Κυστεοουρητηρική Παλινδρόμηση (ΚΟΠ)

**Σωτήριος Μπόγρης**

*M.D. Ph.D. FEBU FEAPU*

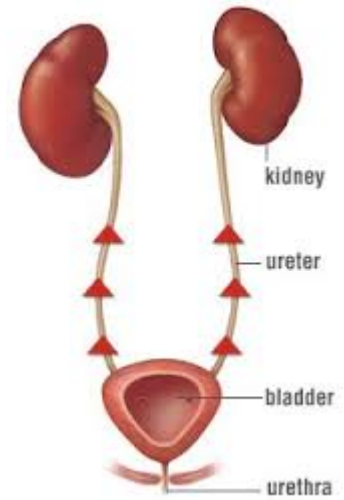
**Χειρουργός Ουρολόγος Παιδων /  
Εφήβων**



- ❑ National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline: Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management 2007
- ❑ American Academy of Pediatrics (AAP) guideline: Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2e24 Months 2011
- ❑ Italian Society of Pediatric Nephrology : Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for diagnosis, treatment and follow-up 2011
- ❑ Canadian Pediatric Society (CPS) released its guideline: Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management 2014
- ❑ Polish Society of Pediatric Nephrology Guidelines concerning management of UTI in children was published 2015
- ❑ EAU/ESPU Guidelines: Urinary Tract Infections in Children by the European Association of Urology (EAU) and European Society for Pediatric Urology (ESPU) 2016

# Παλινδρόμηση

- αντίθετη φορά των ούρων
- Μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα
- νεφροπάθεια από παλινδρόμηση (Reflux Nephropathy : lack consensus)

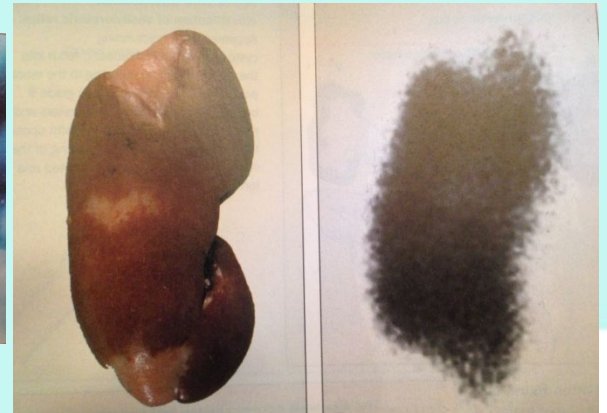
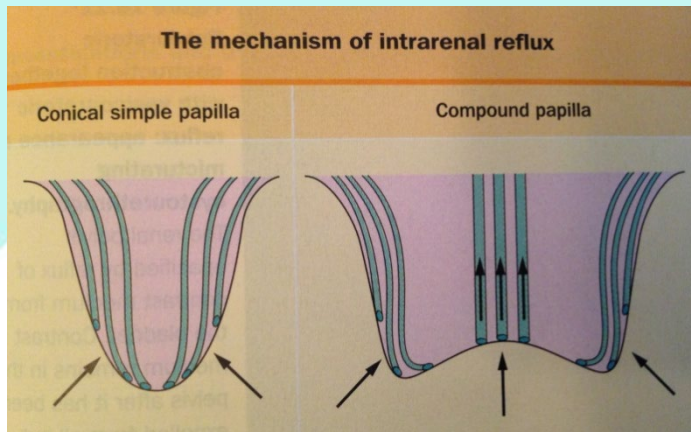


# Τι προκαλεί ;

- Λοίμωξη ουροποιητικού
- Ενδονεφρική παλινδρόμηση
  
- Νεφρικές ουλές
- Υπέρταση
- ↓ ανάπτυξη νεφρού
- Νεφρική ανεπάρκεια

# Reflux intrarenal - ενδονεφρική παλινδρόμηση

- 30-60% των παιδιών έχουν ήδη δυσπλαστικούς νεφρούς κατά την παρουσίαση
- Βλάβη εγκαθίσταται στους πόλους των νεφρών



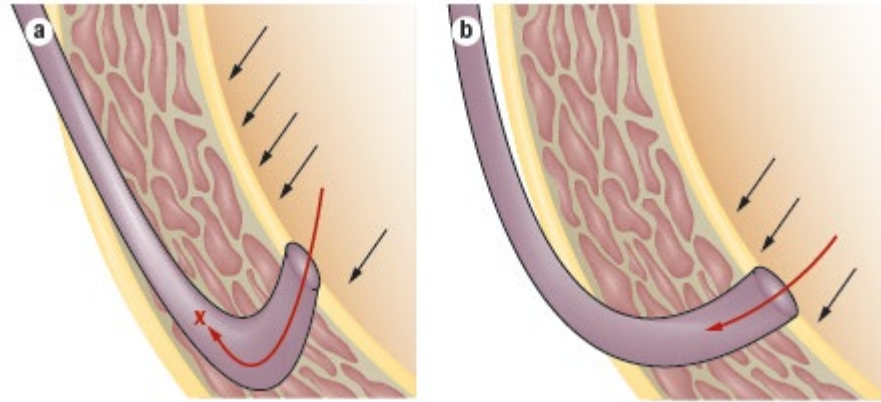
# Επιδημιολογία

- Εμφάνιση : λοίμωξη - προγεννητική υδρονέφρωση
- συσχετίζεται με ΝΑ στο 7-17% <sup>1-2</sup>
- 10-30% < 5 ετών με λοίμωξη (4 × Θήλεα- 85%)<sup>3</sup>
- **Οικογενής (10-15%) αδέρφια 45%**

<sup>1</sup> Cooper et al. Urol Clin North Am 2004;31

<sup>2</sup> Williams G, Fletcher JT, Alexander SI, Craig JC. Vesicoureteral reflux. J Am Soc Nephrol 2008;19

<sup>3</sup> Hodson et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, issue 3*



## Αιτιολογία

- Τεχνητός ανατομικός ενεργητικός παράγοντας
- Τεχνητός ανατομικός παθητικός παράγοντας

# Αιτιολογία

- Πρωτοπαθής ΚΟΠΠ
  - α. "λάθος" σχηματισμός της Κυστεοουρητηρικής συμβολής (ΚΟΣ)
  - β. Ατελή ανάπτυξη της ΚΟΣ
  
- Δευτεροπαθής ΚΟΠΠ
  - α. νευρογενής κύστη
  - β. μη-νευρογενής νευρογενής κύστη (BBD)
  - γ. διπλασιασμός ΠΚΣ με διπλό ουρητήρα
  - δ. υποκυστική απόφραξη
  - ε. διαταραχές συνδετικού ιστού



# Ουρολοίμωξη

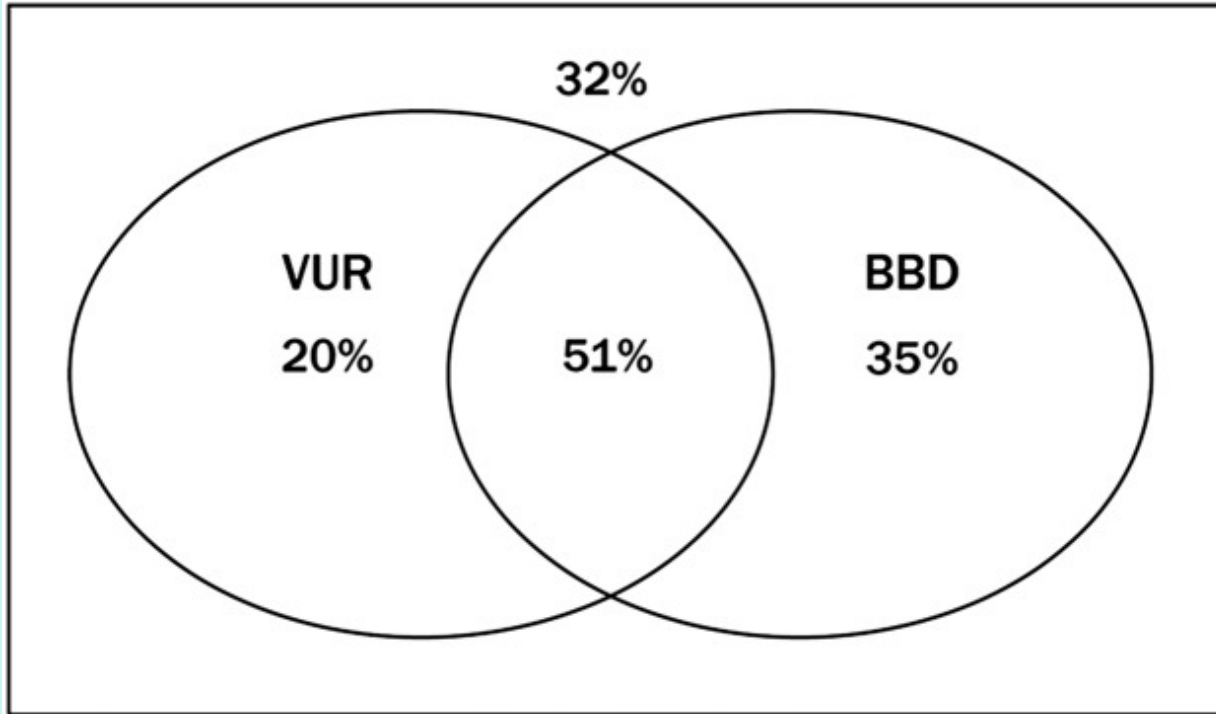
- 80% υπεύθυνο βακτήριο Esch. Coli <sup>1</sup>
- Η υποτροπή είναι πιο συχνή στα κορίτσια από ότι στα αγόρια. <sup>2</sup>
- Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται <sup>2</sup>
  1. Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (ΚΟΠ)
  2. Ασταθής ουροδόχος κύστη (νευρογενής - μη νευρογενής)
  3. Προηγούμενη λοίμωξη ουροποιητικού  
(φυσιολογικό ουροποιητικό - με υδρονέφρωση προγεννητικά)

- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις στο 30-50% με ΚΟΠ <sup>2</sup>

• <sup>1</sup> Rushton HG. Pediatric Clinics of North America 1997;44(5)

<sup>2</sup> Williams G, Craig JC. Cochrane review The Cochrane Library 2011(3)

## Incidence of Recurrent UTI in Toilet-Trained Children Not on Antimicrobial Prophylaxis



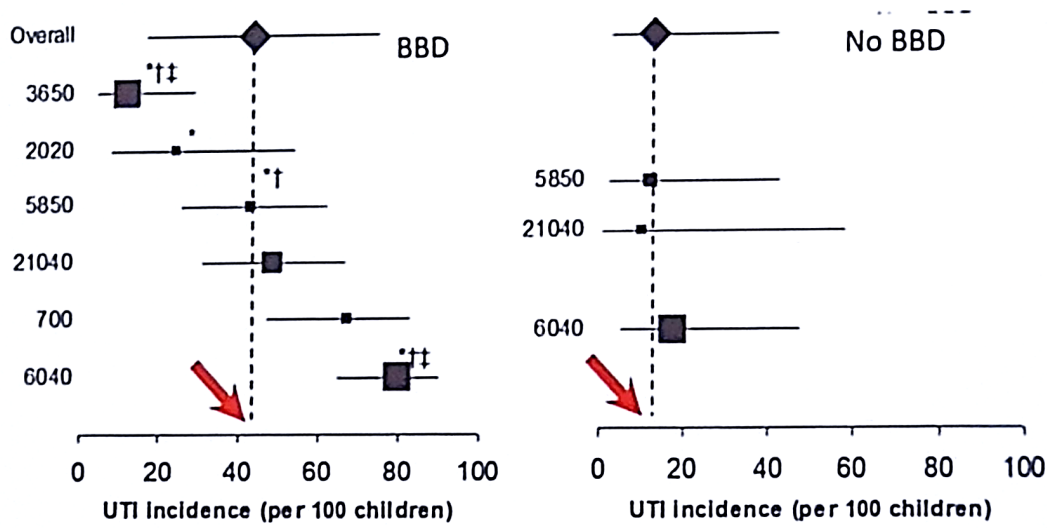
Pediatrics. 2016  
Jan; 137(1):

Recurrent Urinary  
Tract Infections  
in Children With  
Bladder and  
Bowel  
Dysfunction  
Nader Shaikh, MD  
et al.



# AUA Guidelines

## UTI incidence with abx: Impact of BBD



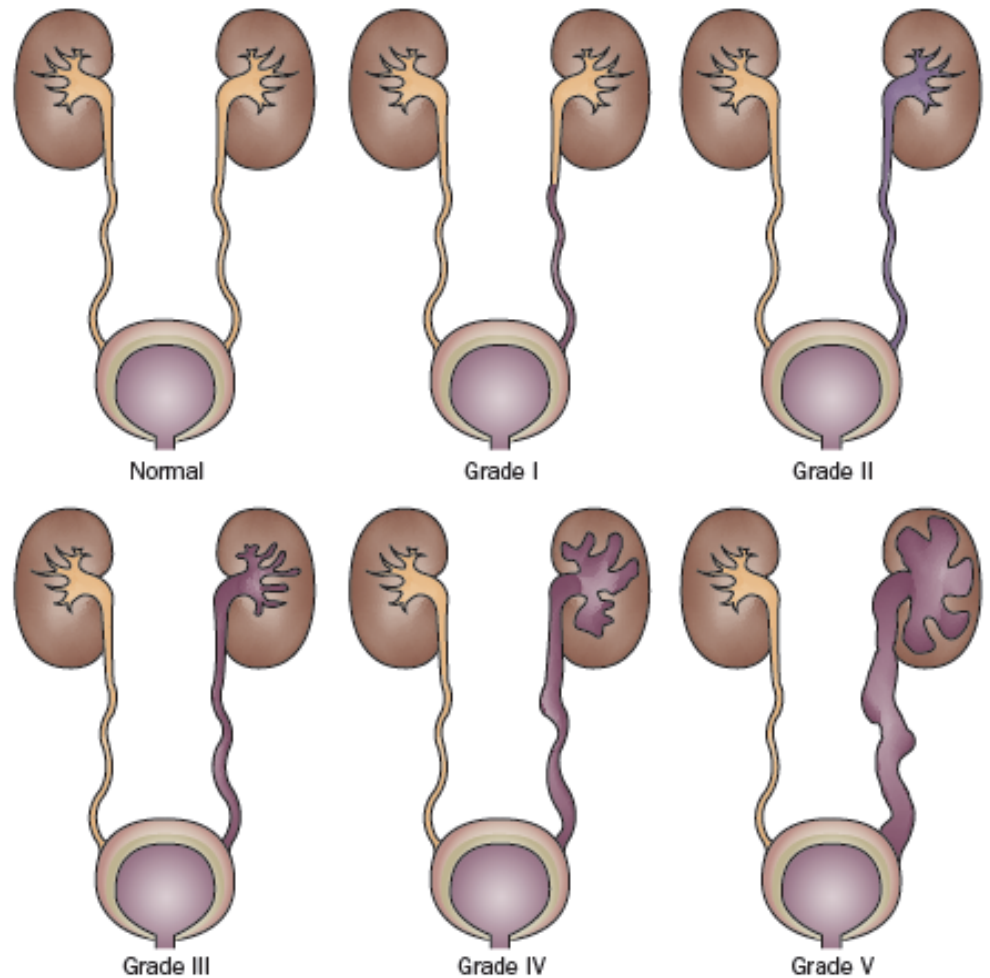
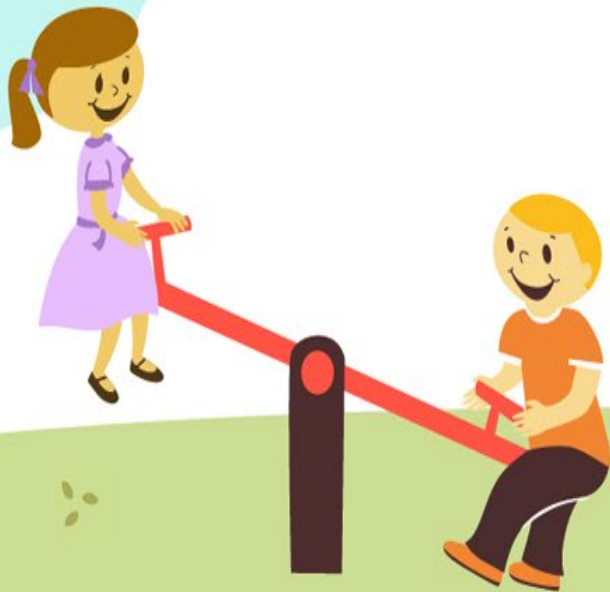
43% vs. 12%

**BBD :  
ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ  
ΤΟΥ ΠΥΕΛΙΚΟΥ  
ΕΔΑΦΟΥΣ**



# Ταξινόμηση

Lebowitz et al. *Pediatr. Radiol.* 1985;15



**Figure 2 | International Reflux Grading System.**

# Διάγνωση

**VCUG (κυστεοουρηθρογραφία)**

Άμεση RNC (Ραδιοισοτοπική κυστεογραφία)

Έμμεση κυστεοουρηθρογραφία IRC  
(DTPA-MAG3)

VUS (υπερηχογραφική κυστεοουρηθρογραφία)

# VUS vs VCUG

- Ευαισθησία 86% - 93%
- **μειονέκτημα** μορφολογία ουρήθρας <sup>1</sup>



<sup>1</sup> Darge K. Pediatr Radiol 2008;38



# Κυστεογραφία -VCUG/MCUG



# AAP UTI Guidelines - 2011

## Action Statement 6

- VCUG should **not** be performed routinely after the first febrile UTI
- VCUG is indicated if the RBUS shows hydronephrosis, scarring or other findings suggestive of high grade VUR or obstruction
- Further evaluation should be conducted if there is **recurrence** of febrile UTI



Children's National

SHEIKH ZAYED INSTITUTE *for* Pediatric Surgical Innovation

[www.ChildrensNational.org](http://www.ChildrensNational.org)



## Imaging strategies

Children with cystitis/lower urinary tract infection should undergo ultrasound (within 6 weeks) only if they are younger than 6 months or have had recurrent infection. No other investigations are required for any child with cystitis/lower urinary tract infection unless they have recurrent UTI and/or abnormality on ultrasound, in which case late DMSA should be considered

Children younger than 6 months	Responds well to treatment within 48 hours without any features for atypical and/or recurrent UTI	Atypical UTI	Recurrent UTI
Ultrasound during the acute infection	No	Yes <sup>b</sup>	Yes
Ultrasound within 6 weeks	Yes <sup>a</sup>	No	No
DMSA 4–6 months following the acute infection	No	Yes	Yes
MCUG	No	Yes ★	Yes ★

<sup>a</sup> If abnormal consider MCUG.

<sup>b</sup> In a child with a non-*E. coli* UTI, responding well to antibiotics and with no other features of atypical infection, the ultrasound can be requested on a non-urgent basis to take place within 6 weeks.

# Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management



Clinical Guideline August 2007 Funded to produce guidelines for the NHS by National Institute of Clinical Excellence NICE

## Table 6.12 Definitions of atypical and recurrent UTI

Atypical UTI includes:

- seriously ill (for more information refer to 'Feverish illness in children' (NICE clinical guideline 47))
- poor urine flow
- abdominal or bladder mass
- raised creatinine
- septicaemia
- failure to respond to treatment with suitable antibiotics within 48 hours
- infection with non-*E. coli* organisms.

Recurrent UTI:

- two or more episodes of UTI with acute pyelonephritis/upper urinary tract infection, or
- one episode of UTI with acute pyelonephritis/upper urinary tract infection plus one or more episode of UTI with cystitis/lower urinary tract infection, or
- three or more episodes of UTI with cystitis/lower urinary tract infection.

# Διάγνωση

- Πότε κρίνεται απαραίτητη η διενέργεια κυστεοουρηθρογραφίας σε νεογνά κάτω των 6 μηνών βάση των οδηγιών από το " N I C E " ;
  - α. όταν το υπερηχογράφημα είναι παθολογικό
  - β. σε άτυπη λοίμωξη ουροποιητικού καθώς και σε υποτροπιάζουσες

[Pediatrics](#). 2013 Mar

Different guidelines for imaging after first UTI in febrile infants: yield, cost, and radiation.

[La Scola C](#), [De Mutiis C](#), [Hewitt IK](#), [Puccio G](#), [Toffolo A](#), [Zucchetta P](#), [Mencarelli F](#), [Marsciani M](#), [Dall'Amico R](#), [Montini G](#).

## RCT

- ▶ 304 ασθενείς, ηλικίας : 2-36 /12
- ▶ US - MCUG - DMSA - L DMSA

	NICE	AAP	TDA	ISPN
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΚΟΠ	90%	90%		
ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΚΟΠ			76%	
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΝΦΒ				86%
ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΝΦΒ			100%	

# Απεικόνιση : Κυστεογραφία

NICE 2007	σε νεογνά < 6 μηνών με εικόνα άτυπης λοίμωξης, υποτροπιάζουσες και παθολογικό Υπερηχογράφημα	6/12- 3 ετών με παθολογικό υπερηχογράφημα , οικ. Ιστορικό ΚΟΠ όχι Esch Coli
AAP 2011	Σε όλα με παθολογικό Υπερηχογράφημα και/ ή επιπλεγμένες και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις	μέχρι 2 ετών με εμπύρετο
ESPR 2007	Παθολογικό Υπερηχογράφημα (HN II) την 5 <sup>η</sup> ή 30 <sup>η</sup> ημέρα ζωής	(εάν προγεννητικό ιστορικό)

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Διαχωρισμός ασθενών σε ομάδες

Ομάδα με υποψία ΚΟΤΠ προγεννητικά



# ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΥΔΡΟΝΕΦΡΩΣΗ

Table 1 Etiology of urinary tract dilation detected on antenatal ultrasound.

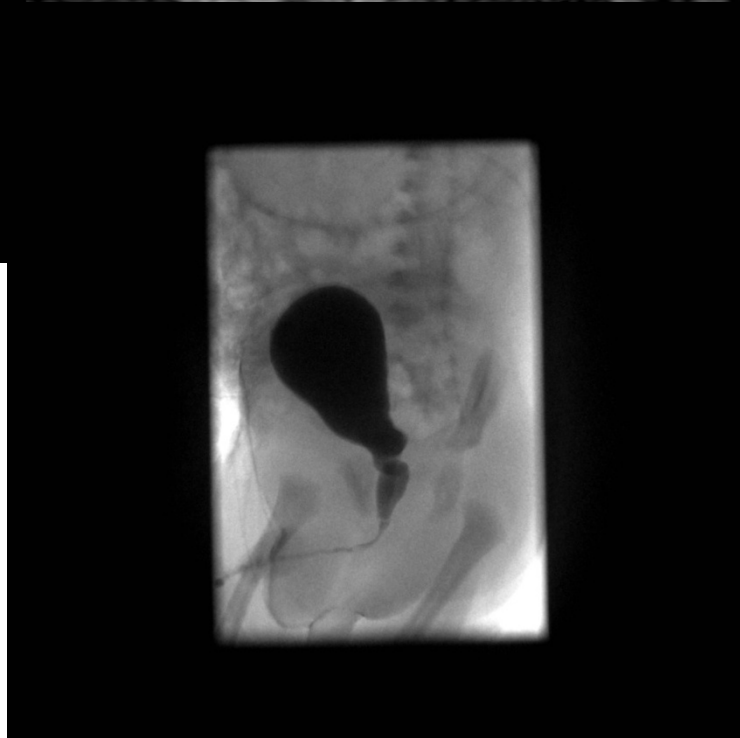
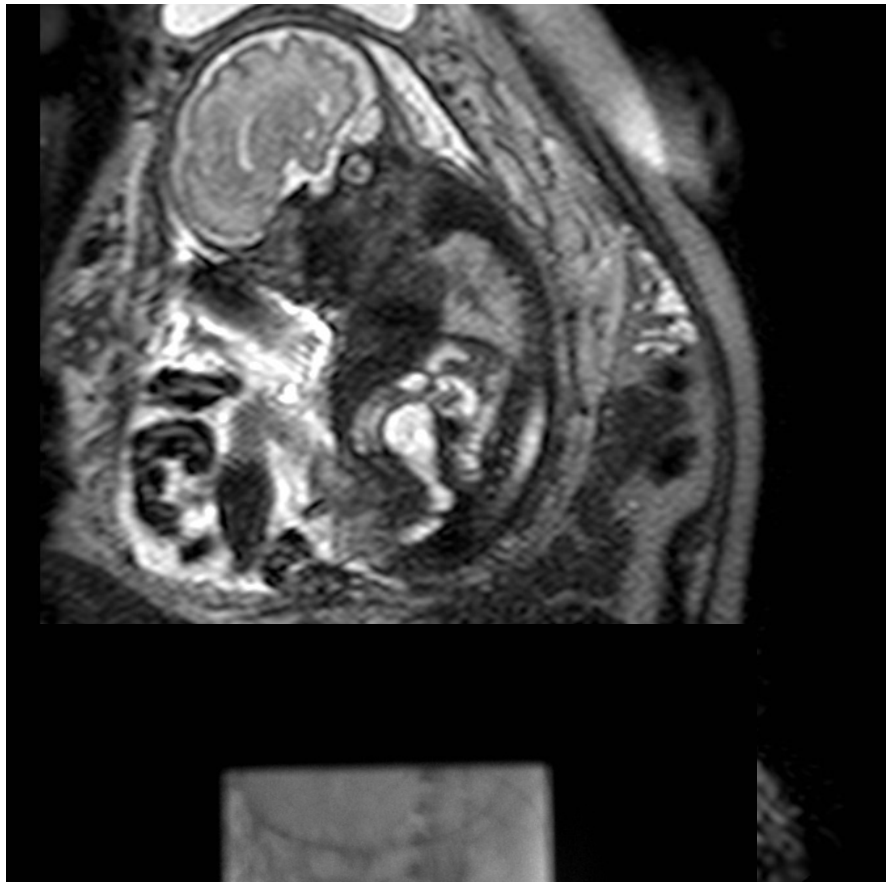
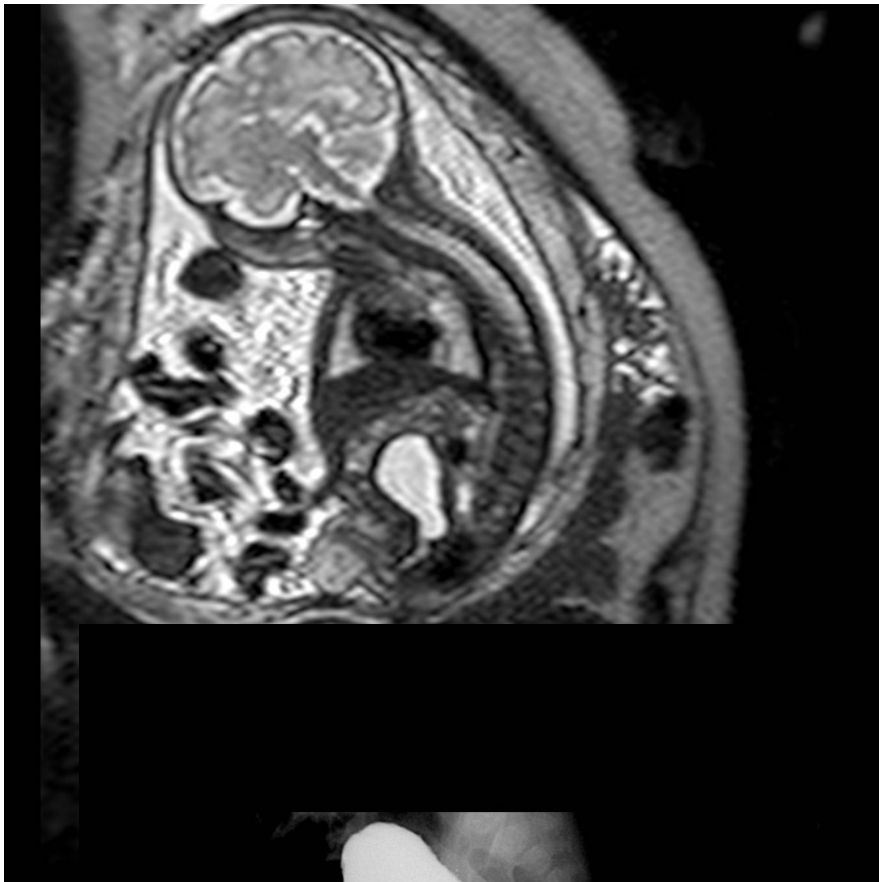
Etiology	Incidence (%)
Transient/physiologic	50–70
Ureteropelvic junction obstruction	10–30
Vesicoureteral reflux	10–40
Ureterovesical junction obstruction/megaureter	5–15
Multicystic dysplastic kidney disease	2–5
Posterior urethral valves	1–5
Ureterocele, ectopic ureter, duplex system, urethral atresia, Prune belly syndrome, polycystic kidney diseases, l cysts	Uncommon

Adapted from Nguyen et al. 2010 [16].

Συχνότητα

Nguyen H. et al J P Urol 2014. 10, 982-989







## Antenatal and postnatal ultrasound in the evaluation of the risk of vesicoureteral reflux

Serge Grazioli • Paloma Parvex • Laura Merlini •  
Christophe Combescure • Eric Girardin

- 10-40% Προγεννητική υδρονέφρωση
- " in utero "

Πρωτοπαθή ΚΟΠ

Προφίλ ασθενούς : αγόρια με μεγάλου  
βαθμού ΚΟΠ άμφω

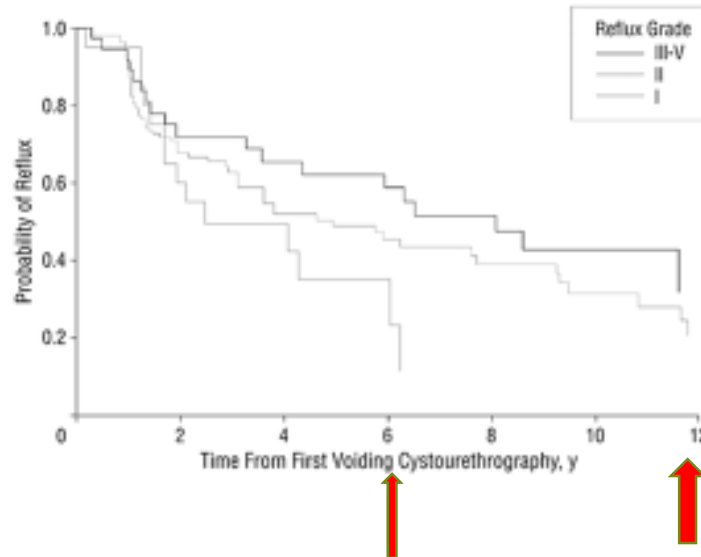
# ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Συντηρητική (Παρακολούθηση + ΧΜΠ) (CAP continuous antibiotic prophylaxis)
- Χειρουργική Θεραπεία
- *Observation ---- Watchful waiting (WAW) ? (2011) EAU*

From: **Disappearance of Vesicoureteral Reflux in Children**

Arch Pediatr Adolesc Med. 1998;152(9):879-883. doi:10.1001/archpedi.152.9.879

- 1970-1979
- 1221
- 1/m - 15/y



**Disappearance of Vesicoureteral Reflux in Children**

[Martin Wennerström, MD](#); [Sverker Hansson, MD, PhD](#); [Ulf Jodal, MD, PhD](#); et al [Eira Stokland, MD, PhD](#)

Author Affiliations [Article Information](#)

Arch Pediatr Adolesc Med. 1998;152(9):879-883.

doi:10.1001/archpedi.152.9.879

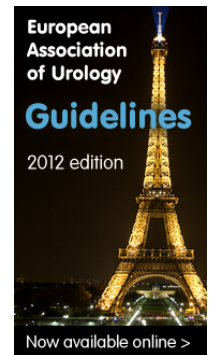
# Αυτόματη ίαση χωρίς θεραπεία

28% ποσοστό  
(ρυθμού)  
αυτόματης ίασης  
της ΚΟΠ ανά έτος

- Παράμετροι
  - α. ηλικία
  - β. βαθμός
  - γ. φύλο
- Grade I-II ~ 80%
- Grade III ~ 40%
- Grade IV ~ 20%
- Grade V ~ 10%

# Συντηρητική Θεραπεία

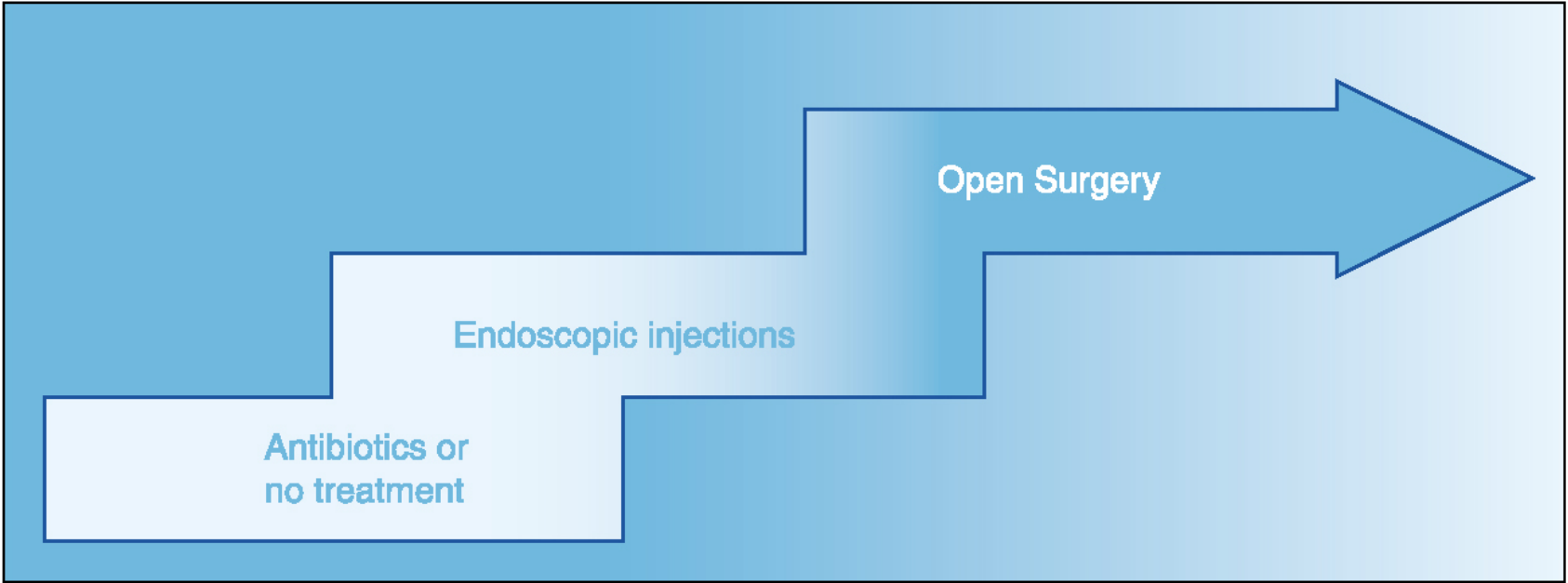
- The conservative approach includes *watchful waiting*, **intermittent** or *continuous antibiotic prophylaxis* and *bladder rehabilitation* in those with LUTD (55,57-60).



*Eur Urol.* 2012 Sep;62(3):534-42. Epub 2012 Jun 5.  
EAU Guidelines on vesicoureteral reflux in children.  
*Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C,  
Stein R, Dogan HS.*

# Χειρουργική Θεραπεία - Ενδείξεις

- Υποτροπιάζουσες εμπύρετες λοιμώξεις υπο ΧΜΠ
- Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας, εμφάνιση νέων ουλών
- Προτίμηση γονέων
- Πτωχή συμμόρφωση στην ΧΜΠ- παρακολούθηση
- Μεγάλου βαθμού ΚΟΠ 5<sup>ου</sup> ή άμφω 4<sup>ου</sup>
- Μεγάλη ηλικία παιδιού - έφηβοι



Grade I

II

III

IV

V

# Risk factors - Παράγοντες για την διαχείριση



- Πορεία νόσου (εμφάνιση λοιμώξεων)
- Ο βαθμός της ΚΟΠ
- Λειτουργία της κύστης (LUTD - BBD)
- Παρουσία νεφρικών βλαβών κατά την διάγνωση
- Νεφρική λειτουργία του άλλου αποχετευτικού
- Αμφοτερόπλευρη ΚΟΠ
- Ηλικία - Φύλο
- Συνυπάρχουσες ανωμαλίες ουροποιητικού
- Συμμόρφωση ασθενούς
- Γονεϊκή επιλογή
- Status ακροποσθίας



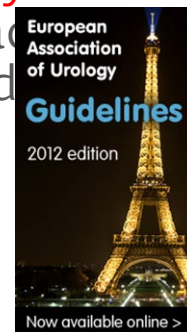
# Management and Screening of Primary Vesicoureteral Reflux in Children

Published 2010; Reviewed and Validity Confirmed 2017



American  
Urological  
Association

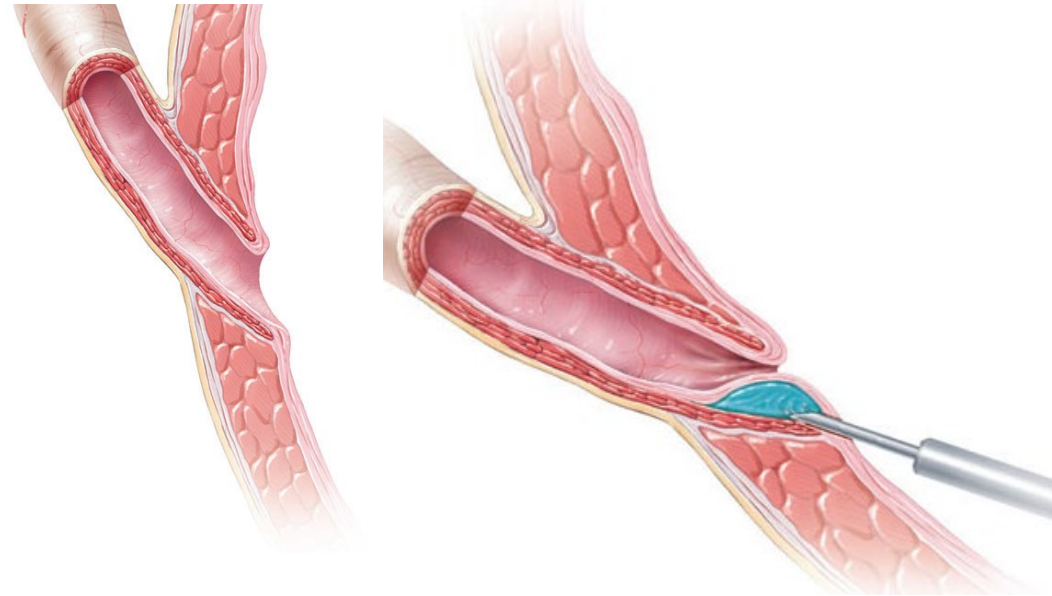
- Option: **Circumcision of the infant male with VUR may be considered** based on an increased risk of urinary tract infections in boys who are not circumcised compared to those who are circumcised.



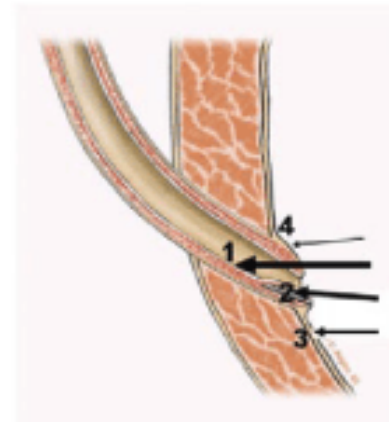
## EAU Guidelines on vesicoureteral reflux in children.

- **Circumcision in early infancy may be considered as part of the conservative approach**, because it is effective in reducing the risk of infection in normal children.

# Ενδοσκοπική Θεραπεία



## Needle Placement Algorithm



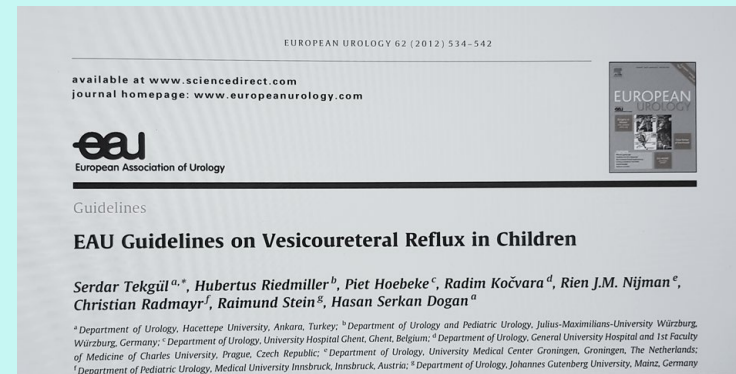
- |   |
|---|
| <p><i>Double HIT Method</i></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Intraureteric Proximal (HIT)</li><li>2. Intraureteric Distal (HIT)</li></ol> <p><i>Alternative Methods</i></p> <ol style="list-style-type: none"><li>3. Subureteric (STING)</li><li>4. Superior Tunnel</li></ol> |
|---|

FIGURE 2. Needle placement algorithm for the endoscopic treatment of VUR. Sites 1 and 2 comprise the Double HIT method, while sites 3 and 4 are rarely used.

# Συνολικά ποσοστά επιτυχίας με μια ή περισσότερες συνεδρίες 85%

meta-analysis 5527 pt and 8101 renal units

- Επιτυχής ενδοσκοπική θεραπεία ΚΟΠ I - V (ανα ουρητήρα) μετά απο μια συνεδρία
  - 78.5% ΚΟΠ I - II
  - 72% ΚΟΠ III
  - 63% ΚΟΠ IV
  - 51% ΚΟΠ V



- Επιτυχία σε διπλό σύστημα (50%) σε σύγκριση με τα μονά (73%)
- Σε νευρογενή κύστη (62%) σε σύγκριση με φυσιολογική κύστη (74%)

# The Swedish **infant** high-grade reflux trial: Study presentation and VUR outcome

- Rct endoscopic therapy ET vs prophylaxis
- **Παιδιά < 1 έτους** με ΚΟΠ 4-5<sup>ου</sup>
- 100% 4<sup>ου</sup> --- 65% 5<sup>ου</sup> --- 31% 5<sup>ου</sup> άμφω
  
- **ΕΤ** Λιγότερες Λοιμώξεις - νεφρικές βλάβες και  
Αυξημένα % ίασης σε 4<sup>ου</sup> και 5<sup>ου</sup> (unilateral)

# The Swedish Reflux trial: Review of a randomized controlled trial in **children** with **dilating** vesicoureteral reflux.

- Rct 1-2 yr with grade **III/IV** reflux, 2 yr of follow-up.

I ενδοσκοπική θεραπεία 71% επιτυχία

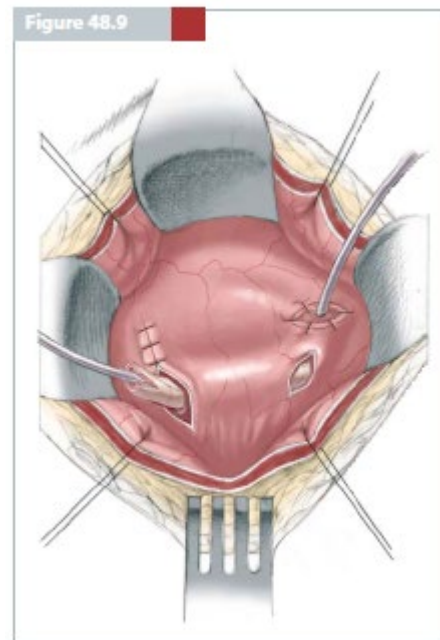
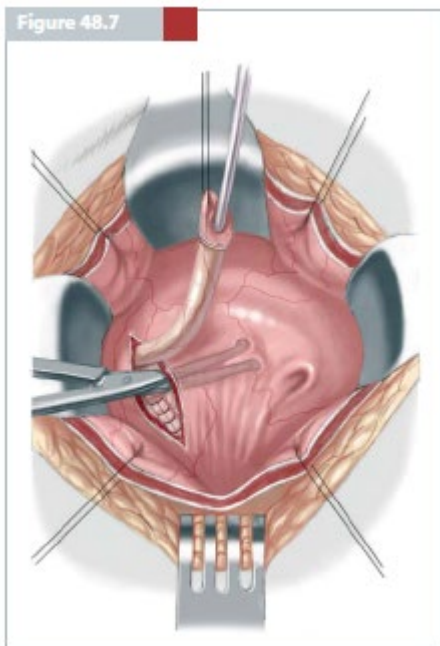
II ΧΜΠ 39%

III Ww 47%

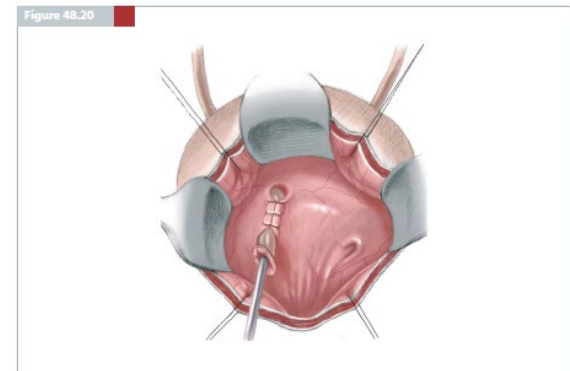
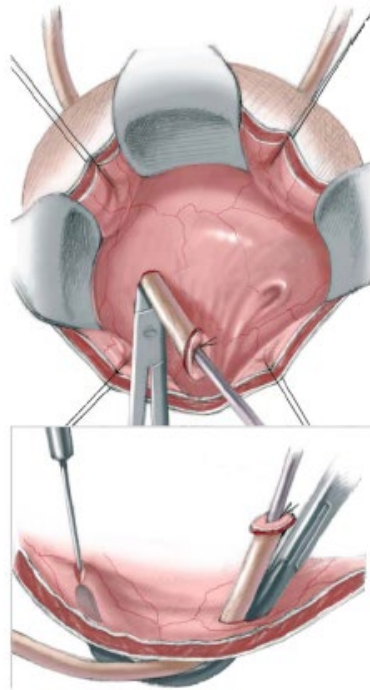
Υποτροπή στα 2 έτη της ενδοσκοπικής Θεραπείας 20%

*Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S (2010) The Swedish reflux trial in children. J Urol 184:286-291  
Brandstrom P et al. J Ped Urol 2011-7.*

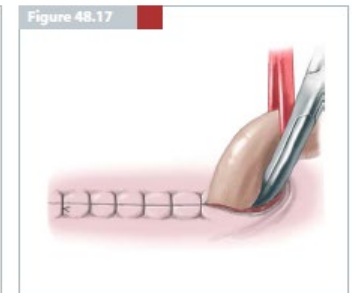
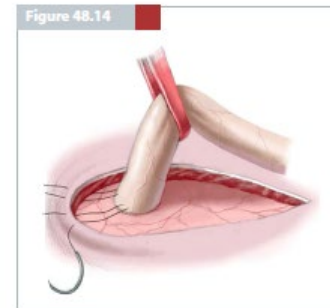
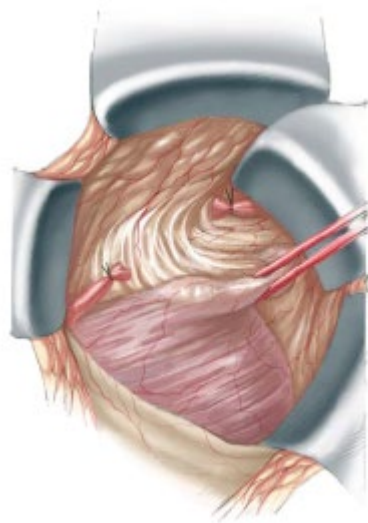
# Χειρουργική Θεραπεία COHEN ενδοκυστική



# Χειρουργική Θεραπεία Leadbetter- Politano



# Χειρουργική Θεραπεία Lich-Gregoir Εξωκυστική





Risk Groups	Presentation	Initial treatment	Comment	Follow-up
High	Symptomatic male or female patients <b>after toilet-training with high-grade reflux (grades IV-V), abnormal kidneys and LUTD</b>	Initial treatment is always for LUTD with CAP; <b>intervention may be considered in cases of BT infections or persistent reflux</b>	Greater possibility of earlier intervention	More aggressive follow-up for UTI and LUTD; full re-evaluation after 6 months
High	Symptomatic male or female patients after toilet-training with high-grade reflux (grade IV-V), abnormal kidneys and <b>no LUTD</b>	<b>Intervention should be considered</b>	Open surgery has better results than endoscopic surgery	<b>Post-operative VCUG on indication only;</b> follow-up of kidney status until after puberty
Moderate	Symptomatic male or female patients <b>before toilet-training, with high-grade reflux and abnormal kidneys</b>	<b>CAP is the initial treatment. Intervention may be considered in cases of BT infections or persistent reflux</b>	Spontaneous resolution is higher in males	Follow-up for UTI/ hydronephrosis; full re-evaluation after 12-24 months





Risk Group	presentation	Initial intervention	comment	Follow-up
Moderate	Symptomatic male or female patients after toilet-training with low-grade reflux, abnormal kidneys with or without LUTD	Choice of treatment is controversial. <b>Endoscopic treatment may be an option.</b> LUTD treatment should be given if needed.		Follow-up for UTI, LUTD, and kidney status until after puberty
Moderate	All symptomatic patients with normal kidneys, with low-grade reflux, with LUTD	Initial treatment is always for LUTD with or without CAP		Follow-up for UTI and LUTD

Risk Groups	presentation	Initial intervention	comment	Follow-up
Low	All symptomatic patients with normal kidneys, with low-grade reflux, with no LUTD	No treatment or CAP	If no treatment is given, parents should be informed about risk of infection	Follow-up for UTI
Low	All asymptomatic patients with normal kidneys with low-grade reflux	No treatment or CAP in infants	If no treatment is given, parents should be informed about risk of infection	Follow-up for UTI

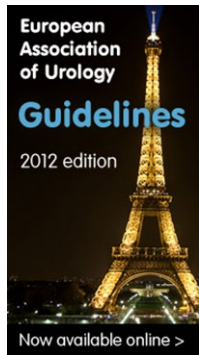


# Συστάσεις

- A** ▪ Η χειρουργική αποκατάσταση προτείνεται για ΚΟΠΠ 4-5<sup>ου</sup> η οποία παραμένει χωρίς βελτίωση.
- B** ▪ Η ανοιχτή χειρουργική έχει καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με την ενδοσκοπική θεραπεία για υψηλού βαθμού ΚΟΠΠ.
- B** ▪ Ικανοποιητικά αποτελέσματα έχει η ενδοσκοπική μέθοδος για μικρού βαθμού ΚΟΠΠ.

# Συστάσεις

- **B** Χωρίς τεκμηρίωση η ενδοσκοπική θεραπεία σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και χωρίς λοιμώξεις.
- **A** Λεπτομερής εξέταση για τα περιστατικά με διαταραχή δυσλειτουργίας ούρησης (LUTD).
- **B** Σε περίπτωση επιλογής των γονέων η ενδοσκοπική μέθοδος προτείνεται ως οριστική θεραπεία ενάντια στην συντηρητική για ΚΟΠ μικρού βαθμού.



# Κατευθυντήριες οδηγίες

- Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας απαιτείται πιο επιθετική θεραπεία. A
- Χειρουργική αντιμετώπιση για όλους τους ασθενείς που έχουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις παρά την ΧΜΠ. A
- *Eur Urol.* 2012 Sep;62(3):534-42. Epub 2012 Jun 5. EAU Guidelines on vesicoureteral reflux in children. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Stein R, Dogan HS.

# CLAVIEN – DINDO CLASSIFICATION OF SURGICAL COMPLICATIONS

## ▪ **GRADE I**

- Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν: άλγος γενικά - άλγος με εικόνα κολικού μετά από απόφραξη και δυσουρία.

## ▪ **GRADE II**

Στην δεύτερη κατηγορία ανήκουν :

η αιμορραγία, οι σπασμοί της ουροδόχου, η ανουρία, η ολιγουρία, ο ειλεός και η λοίμωξη ουροποιητικού. (6 - 15%)

Περιορίζονται συνήθως εντός των πρώτων 3-4 ημερών.

# CLAVIEN – DINDO CLASSIFICATION OF SURGICAL COMPLICATIONS

## ▪ GRADE III

- Στην κατηγορία ανήκουν: επεμβατικές πράξεις με ή χωρίς αναισθησία
  - η απελευθέρωση του καθετήρα μετά από επίσχεση,
  - η αντιμετώπιση αιμορραγίας, (3-30%)
  - ή η αντιμετώπιση της επίσχεσης με τοποθέτηση καθετήρα - υπερηβικού,
  - απόφραξη (0.7 - 5.7 % ) η τοποθέτηση ουρητηρικού καθετήρα είτε ορθόδρομα, είτε ανάδρομα,
  - η αντιμετώπιση ουρινώματος και η αντιμετώπιση ειλεού.

## ▪ GRADE IV - V

- Στην κατηγορία ανήκουν: οξεία νεφρική ανεπάρκεια - σήψη - νεφρεκτομή



*A minimally invasive treatment option for grades II-IV vesicoureteral reflux (VUR)*

**Help a child avoid being a repeat offender, arrest febrile UTIs**



## Description

iReflux: urethral reflux calculator for predicting the risk for breakthrough urinary tract infections in children with primary vesicoureteral reflux, urethral reflux