

Diagnosi per immagini nei bambini con pielonefrite: tanto rumore per nulla?

Leopoldo Peratoner

UO di Pediatria, Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli", Pordenone

Abstract

Diagnostic imaging in childrens with Pyelonephritis. Much ado about nothing?

Starting from a recent paper on the efficacy of imaging studies in young children with acute pyelonephritis, we emphasize that the most relevant intervention to modify the prognosis of these children is to rapidly diagnose and properly treat the acute infection. We discuss the utility of radioisotopic ultrasound studies, usually performed in these children. To conclude, in most cases an ultrasonographic evaluation, possibly repeated 3-4 weeks after the acute infection, seems to be less invasive and informative enough to diagnose the most severe malformations, which may need a further diagnostic evaluation.

Quaderni acp 2004; 11(1): 43-45.

Key words Urinary tract infection. Pyelonephritis. Diagnostic imaging.

Partendo da un recente articolo sull'utilità diagnostica di studi di immagini in bambini con infezione alta delle vie urinarie, l'Autore sottolinea che gli interventi più importanti che possono modificare la prognosi delle IVU alte sono la diagnosi immediata e il trattamento corretto dell'infezione. Vengono discusse l'utilità degli studi radioisotopici ed ecografici usualmente richiesti in questi bambini. L'Autore conclude che nella maggioranza dei casi la valutazione ecografica, eventualmente ripetuta dopo 3-4 settimane dopo l'infezione, sembra essere la metodologia d'esame meno invasiva e abbastanza informativa per far diagnosi delle malformazioni più severe che richiedono poi un più completo processo diagnostico.

Parole chiave Infezione delle vie urinarie. Pielonefrite. Diagnosi per immagini.

Un approccio diagnostico "pesante" nei bambini piccoli con un episodio di pielonefrite acuta (PNA) è tuttora indicato dalle linee guida internazionali. Negli ultimi anni tuttavia sono stati posti alcuni interrogativi sulla reale utilità di queste procedure diagnostiche nel condizionare la prognosi a distanza di questi bambini. Abbiamo visto nel corso degli ultimi decenni enfatizzare prima l'utilità di evidenziare un eventuale reflusso vescico-ureterale (RVU), poi più recentemente altri hanno sottolineato invece l'utilità della definizione del danno parenchimale (scintigrafia a tutti nella fase acuta dell'infezione). Ancora più recentemente, e questo è un po' il messaggio del recente studio pubblicato nel 2003, di Hoberman e coll., riemerge il ruolo del RVU (1). È solo un problema di "mode" o, come sempre accade, si va avanti per nuove conoscenze, errori e dimenticanze, con un andamento che ricorda i vichiani corsi e ricorsi?

Tentiamo di fare un po' di ordine, partendo proprio dal lavoro sopra citato.

Lo studio di Hoberman

Lo studio prospettico di Hoberman riguarda 309 bambini dei primi 2 anni di vita con primo (almeno apparentemente) episodio di PNA.

In tutti questi bambini è stato seguito un protocollo invasivo, che prevedeva:

- ecografia e scintigrafia con DMSA in fase acuta di infezione
- cistouretrografia minzionale dopo circa un mese
- controllo scintigrafico dopo 6 mesi

I risultati dello studio:

1. il 61% dei DMSA è risultato patologico in fase acuta, ma solo nel 9% questa alterazione è risultata persistente (scar) a 6 mesi di distanza;
2. l'ecografia iniziale è stata definita normale nell'88% dei casi e le poche ano-

malie identificate erano alla fine poco utili per una diagnosi certa di PNA e/o di scar e tanto meno di RVU;

3. la cistouretrografia è risultata positiva per RVU nel 39% dei bambini, ma solo il 4% aveva un RVU superiore al 3°.

Gli Autori concludono che scintigrafie ed ecografie sono inutili sia in senso prognostico che nel decidere provvedimenti terapeutici di qualsiasi tipo; unico accertamento possibilmente utile è la cistouretrografia, ma ... forse anche no.

Il dubbio, già espresso precedentemente da altri, riguarda l'utilità della profilassi antibatterica a lungo termine nei bambini con RVU, una prassi tuttora indicata dalla maggior parte delle linee guida.

Questo lavoro sembra per alcuni versi abbastanza scontato (i risultati non sono né sconvolgenti né nuovi), ma molto importante per le considerazioni che gli Autori stessi fanno sui loro dati. Considerazioni in parte condivisibili, in parte meno, soprattutto, come dirò poi, per quanto riguarda l'uso dell'ecografia. Prenderò in esame separatamente gli accertamenti di immagine tradizionali e previsti dalle linee guida, commentandoli alla luce dei dati di Hoberman e di altra letteratura recente, per arrivare a una proposta di cose utili da fare in un bambino al primo episodio di PNA.

La scintigrafia statica (DMSA)

Esame molto attendibile, sia per la diagnosi di PNA che per quella di nefropatia da reflusso o meglio di scar (sappiamo che ci può essere scar anche senza dimostrazione di un RVU); non va dimenticato tuttavia che la dose di irradiazione non è insignificante e che per ottenere dei dati attendibili l'esame richiede l'immobilità del bambino per un tempo abbastanza lungo da richiedere, a questa età, per lo meno una sedazione. Non è quindi un esame "leggero" e, se

Per corrispondenza:
Leopoldo Peratoner
e-mail: pediatria@aopn.fvg.it

il punto su

teniamo conto che in gran parte dei casi dovrà essere ripetuto a distanza per verificare la transitorietà o meno delle lesioni acute, ne consegue un'invasività, a mio parere, eccessivamente rilevante.

Sulla utilità del DMSA "in acuto" nel modificare il comportamento terapeutico ormai i dati sono numerosi e rilevanti, e riguardano:

1. la terapia antibiotica della PNA: non ci sono differenze significative nell'efficacia tra terapia orale e terapia parenterale (2), che secondo alcuni avrebbe forti indicazioni nella PNA DMSA positiva; nella scelta terapeutica rimangono valide alcune regole: terapia orale, sempre eccetto che quando il bambino non sia in grado di assumerla correttamente (vomito o importante compromissione dello stato generale) o quando la durata dell'infezione sia stata lunga prima della diagnosi. In questa situazione un vantaggio, anche se piccolo, della terapia per via endovenosa potrebbe essere influente sull'esito in scar o in gravità della scar stessa. Si tratta in ogni caso di un atteggiamento di prudenza, senza che vi sia una dimostrata prova di efficacia;

2. la previsione dello scarring: sappiamo con certezza che la stragrande maggioranza delle lesioni parenchimali "in acuto" sono transitorie e che invece buona parte delle scar importanti c'erano già prima dell'evento infettivo (la PNA), presenti già nella vita intrauterina (la cosiddetta "displasia"). Così Hoberman conclude sulla non utilità, in termini di bilancio costi/benefici, del DMSA in fase acuta. Anche la dimostrazione della scar, a distanza dall'infezione, potrebbe essere superflua in termini di decisioni terapeutiche, se non fosse che sappiamo che un danno parenchimale rilevante aumenta il rischio di complicanze tardive (ipertensione arteriosa, problemi in gravidanza se si tratta di una bambina, insufficienza renale solo se il danno è bilaterale e importante). Che l'approccio chirurgico al RVU non modifichi la prognosi renale, anche nei casi di nefropatia grave bilaterale (3), lo sappiamo ormai con certezza (*Quaderni acp* 2001;5:48-9).

Mi sembra in definitiva che questi accertamenti possano essere riservati a quei bambini con segni di scarring importante, per quantificare il probabile difetto funzionale e stabilire quindi una prognosi. In questi casi l'esame deve essere fatto a distanza di almeno 4 mesi dall'episodio acuto di PNA. Anche se il "gold standard" è ancora considerato il DMSA, ci sono dati abbastanza attendibili per considerare altrettanto affidabile, e nel contempo più utile per la possibilità di studiare anche la fase dinamica, soprattutto minzionale, lo studio con MAG-3, evitando così il cateterismo vescicale (*vedi paragrafo successivo*).

Hoberman non rileva criteri clinici di rischio di scarring, se non la presenza di un RVU; altri criteri, come la durata della febbre prima della diagnosi e/o dopo l'inizio del trattamento, pur mostrando delle differenze, non raggiungono la significatività statistica (uno studio più esteso potrebbe portare a conclusioni diverse). A mio parere il rischio per il bambino di avere un importante scarring è definito sostanzialmente dal quadro ecografico: ne parlerò nel paragrafo apposito.

La cistografia minzionale

È l'unico accertamento di immagine che secondo Hoberman mantiene una sua validità, perché è l'unico test che possiede un'attendibilità e riproducibilità accettabili per la diagnosi di RVU, ammesso (e questa considerazione viene fatta dagli Autori stessi) che questa diagnosi comporti decisioni terapeutiche dimostratamente efficaci.

Ci sono alcune evidenze recenti che mettono in dubbio questo che fino a poco tempo fa sembrava un dogma: RVU significa atteggiamento terapeutico aggressivo. La prima è la negazione dell'efficacia della correzione chirurgica del reflusso (3,4) nel determinare la prognosi; la seconda è il sospetto (molto forte) che la presenza del reflusso non aumenti significativamente il rischio di recidive di PNA, per lo meno nei RVU di grado lieve-medio, < 4° (5). Sono in corso, anche in Italia, dei trial controllati riguardanti l'efficacia della profilassi: i dati preliminari a mia conoscenza conferma-

no il sospetto che la profilassi stessa non riduca il rischio di recidive, ma che ci siano un certo numero di bambini che possiamo definire "infection-prone" per motivi diversi dalla presenza o meno di un RVU. Se questo fosse verificato definitivamente, cadrebbe una motivazione forte a perseguire la diagnosi di RVU.

Ricordo tuttavia che questa diagnosi può essere in ogni modo fatta con metodiche meno invasive della cistouretrografia radiologica: la cistoscintigrafia annulla quasi del tutto l'irradiazione tissutale e soprattutto gonadica. L'unica limitazione reale di questa metodica è la necessità di visualizzare nei maschi la morfologia uretrale nel sospetto della presenza di valvole uretrali: ma questo sospetto può venir negato anche dall'osservazione di un mitto urinario efficace, continuo, e dall'assenza di residuo post-minzionale (ecografico).

I casi in cui sarà opportuno quindi eseguire una cistouretrografia minzionale radiologica saranno veramente l'eccezione. La ricerca ecografica del RVU è tuttora una metodica che, se non in mani ben sperimentate, ha una scarsa riproducibilità e d'altra parte non evita la cateterizzazione vescicale. Questa manovra non è da considerare priva di conseguenze, se non altro per il trauma, spesso sottovalutato, nella regione genitale, psicologicamente mal tollerato.

L'ecografia

Del tutto bocciata dai dati di Hoberman, ma, a mio parere, ingiustamente.

Se è finalizzata alla ricerca del RVU, la sensibilità è di certo modestissima, sebbene sia ovviamente più elevata per i reflussi di grado elevato (superiore al 3°): questi quasi sempre sono caratterizzati da una dilatazione persistente, anche caliciale, oltre che, spesso, ureterale. Non va quindi utilizzata a questo scopo. Se usiamo gli ultrasuoni dobbiamo sapere che servono, nei bambini con PNA, per due motivi:

1. La definizione dello "stato di salute" del parenchima renale: ci sono dati disponibili a tutt'oggi molto suggestivi per confortare nell'ipotesi che le dimensioni del rene corrispondano abbastanza

fedelmente alla sua funzionalità. Una misurazione ecografica semplice e abbastanza facilmente rilevabile, e quindi riproducibile, è quella del diametro longitudinale (bisogna chiederla al radiologo!). Questa va confrontata con le già disponibili curve di accrescimento renale (6): il rilievo di misure vicine o sotto i percentili bassi deve essere ritenuto un elemento molto suggestivo di un danno parenchimale rilevante; l'unico rischio di errore deriva da una misurazione sbagliata per difetto da parte dell'operatore. Per contro, e su questo l'"errore umano" è più difficile, delle misure vicine alla media ci daranno la certezza che il rene è poco o nulla compromesso funzionalmente. È utile valutare anche le dimensioni del rene controlaterale, sapendo bene che, se c'è un difetto funzionale significativo monolaterale; l'altro rene, se non è pure questo compromesso, sviluppa una ipertrofia compensatoria.

2. La ricerca di anomalie malformative diverse dal RVU o più complesse (idronefrosi da ostruzioni o duplicità, con o senza ureterocele): per alcune di queste può essere utile una definizione anatomica e funzionale più esatta, restando in questi casi aperta l'opportunità di una correzione chirurgica. Stapleton, in un editoriale sullo stesso numero del *NEJM* (7), pone l'accento sull'utilità e la validità della diagnosi ecografica prenatale di queste anomalie: sarebbe un'osservazione condivisibile, se non fosse per l'elevatissimo numero di false positività di questo tipo di indagine.

Possiamo chiedere certamente all'ecografia anche qualcosa di più (valutazione dell'ecogenicità parenchimale o dei flussi mediante il color-doppler per la diagnosi di scar o di PNA per esempio), ma più sofisticate sono le richieste che facciamo, più aumenta il margine di errore, e quindi diminuisce l'affidabilità della metodica.

E allora cosa dobbiamo fare?

Hoberman conclude che l'unica cosa certamente utile è diagnosticare e trattare correttamente le infezioni urinarie dei bambini dei primi anni di vita, perché oggi sappiamo che circa 3/4 di queste

sono PNA e, se non trattate correttamente, rischiano di sviluppare un danno renale irreversibile (scar). Raccomanda che venga fatta chiarezza sull'utilità della profilassi delle ricadute, perché da questa consegue l'utilità della diagnosi di RVU. Non si può che essere d'accordo in linea di massima su queste affermazioni, ma mi pare che l'identificare le situazioni più a rischio, solitamente RVU di elevato grado associati ad alterazioni renali prenatali, abbia qualche utilità pratica; se non altro per il grado di allerta da condividere con i genitori di questi bambini per prevenire, o contenere, aggravamenti del danno o ancora per rilevare precocemente la comparsa di una insufficienza renale, possibile quando il problema sia bilaterale.

E per questo obiettivo l'uso degli ultrasuoni, con le limitazioni e le osservazioni sul come utilizzarli precedentemente fatte, mi sembra il mezzo meno invasivo e più accettabile.

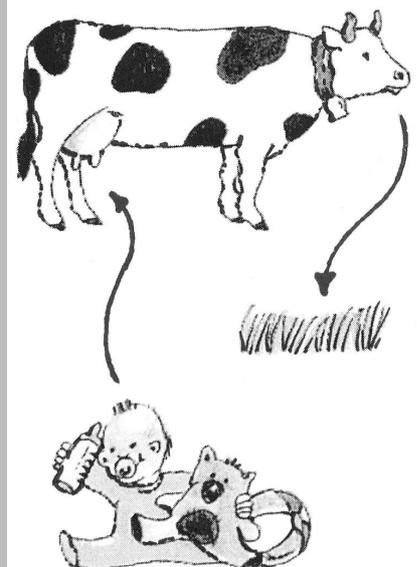
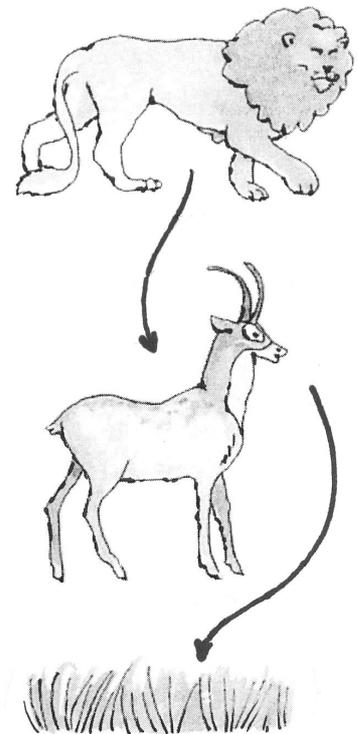
In questo modo mi sembra si possa da una parte essere meno aggressivi nei confronti del bambino, dall'altra possa essere riaffidata la gestione di questi bambini al pediatra di famiglia che, se si eccettua per la ricerca ecografica delle anomalie malformative più gravi, ha in mano tutti gli strumenti (pochi) necessari per la diagnosi e la terapia del bambino con pielonefrite. Ma questo, almeno in parte, è un altro discorso. ♦

Bibliografia

- (1) Hoberman A, et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003;348:195-202
- (2) Hoberman A, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999;104:79-86
- (3) Smellie JM, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1329-32
- (4) IRSC. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981;67:392-400
- (5) Williams G, et al. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: a systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2001;138:868-74
- (6) Han BK, et al. Sonographic measurements and appearance of normal kidneys in children. *Am J Roentgenol* 1985;145:611-6
- (7) Stapleton FB. Imaging studies for childhood urinary infections. *N Engl J Med* 2003;348:51-2

da un libro di scienze
di scuola elementare

CATENE ALIMENTARI



Ed alla fine il neonato mangia il latte della mucca e non quello di mamma!