

Disturbi minzionali

Consigli pratici di gestione nei pazienti eleggibili alle cure palliative pediatriche

Irene Avagnina, Letizia Bertasi,
Davide Meneghesso, Franca Benini

Centro Regionale Veneto di Terapia del Dolore e Cure Palliative Pediatriche, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

Introduzione

Le cure palliative pediatriche (CPP) rappresentano un ambito multidisciplinare della pediatria che si prefigge l'obiettivo di garantire la qualità di vita a bambini affetti da malattie inguaribili ad alta complessità assistenziale e di rispondere ai loro bisogni e a quelli delle loro famiglie.

A livello clinico, molteplici sono i sintomi disturbanti con ampia ricaduta sulla qualità della vita, che devono essere gestiti e trattati. Alcuni di questi in modo particolare rappresentano una sfida importante per i caregiver e i sanitari che si occupano dei bambini eleggibili alle CPP.

In questo lavoro verranno affrontati i sintomi legati all'apparato genitourinario che spesso riscontriamo in bambini in CPP. In questo contributo verranno discusse le strategie di inquadramento e gestione di disturbi minzionali e priapismo.

Disturbi minzionali

Definizione e cause

I disturbi minzionali sono estremamente frequenti nell'ambito delle cure palliative pediatriche, tuttavia gli unici dati epidemiologici in CPP derivano dai pazienti oncologici dove viene segnalato che i disturbi minzionali sono tra i sintomi più frequenti del fine vita. Nella nostra pratica clinica più del 50% dei bambini in carico al servizio presenta un quadro di grave compromissione neurologica e non ha un controllo sfinteriale; di questi circa il 15% ha un quadro documentato di vescica neurogena secondario prevalentemente a patologie neurologiche (mielite trasversa, esiti di infezioni del SNC, patologie neuromuscolari). Inoltre, risulta frequente in CPP il riscontro di ritenzione urinaria iatrogena o secondaria a costipazione o compressione ab estrinseco (quest'ultima soprattutto nel paziente oncologico).

I disturbi minzionali sono secondari ad alterazioni che interessano il muscolo detrusore, lo sfintere uretrale interno ed esterno o la loro coordinazione. Fisiologicamente, nella fase di riempimento vescicale il muscolo detrusore rimane rilassato e lo sfintere uretrale contratto, nella fase minzionale invece si osserva una contrazione del detrusore coordinata con il rilassamento dello sfintere, in assenza di residuo urinario post-minzione. Lo stimolo minzionale viene percepito dopo il raggiungimento di un volume vescicale soglia, ma lo sfintere esterno, che è sotto il controllo volontario, si decontrae solo volontariamente.

Le alterazioni minzionali possono dipendere da:

- disfunzioni della fase di riempimento vescicale: ci sono in genere sintomi da iperattività detrusoriale e possono associarsi costipazione, infezioni urinarie e incontinenza;
- disfunzioni della fase di svuotamento vescicale: tali condizioni sono dovute al mancato coordinamento tra vescica (muscolo detrusore) e sfintere.

L'incontinenza urinaria nel bambino può essere causata da anomalie anatomiche (per esempio l'uretere ectopico) o anomalie neurologiche (per esempio lesioni spinali). Tutti i problemi di incontinenza sono chiamati Lower Urinary Tract Disorders (LUTD) e quando coinvolgono anche disfunzioni dello svuotamento intestinale si configurano del Bladder Bowel Dysfunction (BBD).

La ritenzione urinaria si osserva invece in caso di riduzione della contrattilità del detrusore, dissinergia detrusore-sfintere o ostruzione all'efflusso.

Con urgenza minzionale si definisce una sensazione sgradevole di stimolo minzionale associata a impossibilità a trattenere la minzione. Quest'ultima può associarsi a quadri sia di incontinenza sia di ritenzione.

Le cause più frequenti di disturbi minzionali in età pediatrica sono riassunte nella seguente tabella.

Cause di disfunzioni vescicali

Primarie

- Malformazioni genitourinarie

Acquisite

- Infezioni delle vie urinarie
- Fecalomi, stipsi
- Patologie a carico del midollo spinale e del sistema nervoso centrale (vescica neurologica)
- Masse ab estrinseco o ab intrinseco
- Post-traumatiche
- Neoplasie midollari
- Farmaci (anticolinergici, antimuscarinici, antipsicotici, antistaminici, molti antiemetici, antidepressivi, oppioidi e anestetici, simpaticomimetici e alfa-agonisti, benzodiazepine, FANS, calcio antagonisti, ACE-inibitori, diuretici dell'ansa, rilassanti del detrusore come l'ossibutinina, antiparkinsoniani)
- Vescica pigra conseguente a uno stato di ipercontrazione del pavimento pelvico che a lungo andare sfianca la vescica
- Vescica iperattiva
- Ipertrofia prostatica
- Disturbi ginecologici (per esempio sinechie labiali)
- Diabete insipido
- Diabete mellito
- Sostanze da abuso (alcol, cocaina, caffeina)

Funzionale (intermittente)

- Enuresi
- Incontinenza diurna
- Disturbi comportamentali
- Assente controllo sfinteriale volontario

Idiopatico

Una parola a parte sulla vescica neurologica, quadro patologico di frequente riscontro in CPP. La vescica neurologica (disfunzione neurogena destruso-sfinteriale) rappresenta un disturbo minzionale secondario a un difetto di innervazione o trasmissione dell'impulso nervoso. Essa è secondaria a patologie neurologiche quali lesioni midollari (mielite trasversa), paralisi cerebrali infantili, esiti di traumi cranici o infezioni cerebrali, esiti di traumi spinali o interventi spinali, neoplasie cerebrali e del midollo spinale, patologie neuromuscolari (SMA), sclerosi multipla, malformazioni urogenitali o vescica ipocontrattile idiopatica.

La vescica neurologica può caratterizzarsi per varie tipologie di dissinergia (LUTD), indipendentemente dal tipo di lesione nervosa e viene classificata sulla base dei dati urodinamici (iperattività detrusore-ipoattività sfintere/ipoattività detrusore-iperattività sfintere/iperattività di entrambe/ipoattività di entrambe). Questa condizione può portare, oltre al disturbo minzionale, a infezioni urinarie recidivanti, reflusso vescico-ureterale, cicatrici renali e insufficienza renale cronica.

Sintomatologia

La sintomatologia è variabile a seconda del tipo di disturbo minzionale e della sua acuità.

Sintomi dell'*incontinenza urinaria* differiscono a seconda della causa sottostante: l'incontinenza correlata a infezioni delle vie urinarie solitamente si associa a disuria e urgenza minzionale, mentre l'incontinenza da rigurgito, che si può osservare in alcune forme di vescica neurologica o vescica iperattiva, può associarsi a dolore e/o riscontro di globo vescicale. La caratteristica comune a tutti i tipi di incontinenza urinaria è la perdita involontaria di urina. Nel contesto delle CPP i pazienti con incontinenza urinaria spesso sono portatori di panno e per tale motivo possono presentare infezioni cutanee (candidosi da panno, o infezioni batteriche), irritazioni cutanee, decubiti e ulcerazioni. Inoltre, l'incontinenza può avere un impatto psicologico e sociale importante sul bambino e sulla famiglia.

I sintomi della *ritenzione urinaria* dipendono in primis dalla modalità d'insorgenza. La ritenzione acuta solitamente si caratterizza per un'impossibilità alla minzione e si associa a dolore acuto, urgenza minzionale, irritabilità o agitazione psicomotoria. A livello clinico si osserva presenza di globo vescicale. La ritenzione urinaria cronica si caratterizza per una minzione incompleta con residuo urinario che aumenta nel tempo e si associa a riduzione della frequenza delle minzioni, minzione difficoltosa a volte con torchio addominale, incontinenza da rigurgito, mentre solitamente non si associa a dolore e il globo vescicale non è sempre presente e dipenderà dal grado di distensione vescicale.

Le complicanze più frequentemente correlate ai disturbi minzionali sono le infezioni delle vie urinarie ricorrenti, il reflusso vescico-ureterale, la nefrolitiasi e l'insufficienza renale.

Diagnosi

La diagnostica delle disfunzioni vescicali è prevalentemente clinica e strumentale.

A livello anamnestico andrà approfondita accuratamente l'anamnesi minzionale (frequenza, quantità, caratteristiche delle urine, modalità di minzione) anche mediante un diario minzionale (registrazione di orario e quantità di ogni minzione per 2 giorni + totale liquidi assunti), la presenza di dolore, le caratteristiche dell'alvo, l'anamnesi patologica, familiare e farmacologica. Andrà esclusa la presenza di segni o sintomi correlabili alle principali complicanze correlate alle disfunzioni vescicali. L'esame obiettivo sarà volto a escludere la presenza di globo vescicale e a valutare accuratamente la regione pelvica, i genitali esterni con eventuali malformazioni associate, la regione lombare e presacrale, la regione addominale nonché l'esame neurologico del bambino.

L'esame delle urine, l'urinocoltura e gli elettroliti urinari saranno da eseguire in tutti quei casi in cui vi sia il sospetto di infezioni urinarie o altre complicanze.

L'ecografia reno-vescicale permette di calcolare la capacità vescicale, quantificare il residuo minzionale (patologico se > 20 ml o se > 15% della capacità vescicale attesa), valutare la presenza di segni indiretti di disfunzioni vescicali come l'ispessimento delle pareti o i diverticoli vescicali.

Nella seguente tabella viene riportata la formula per il calcolo della capacità vescicale in ambito pediatrico.

Capacità vescicale normale

< 5 aa	(età + 2) x 30
5 > aa < 12	(età x 30) + 30
> 12 aa	400 ml

L'urolussometria può essere usata raramente, nei soli pazienti in grado di svuotare spontaneamente la vescica e fornisce informazioni sull'efficacia dello svuotamento vescicale.

Il gold standard diagnostico è lo studio urodinamico. Tuttavia, tale accertamento può risultare indaginoso e non attendibile in bambini non collaboranti. Per tale motivo, nel contesto delle CPP, la sua esecuzione è da ponderare in base ai rischi/benefici per singolo caso.

Trattamento

L'approccio al bambino con disturbi minzionali in CCP deve essere multidisciplinare e come prima scelta vede un atteggiamento di tipo conservativo.

Il trattamento si pone come obiettivi:

- la normalizzazione della diuresi;
- la correzione delle cause;
- la prevenzione delle infezioni urinarie;
- la prevenzione del deterioramento dell'apparato urinario;
- la prevenzione dell'insufficienza renale cronica;
- la normalizzazione dell'alvo;
- il supporto psicologico a bambino e famiglia;
- il miglioramento della qualità di vita.

Normalizzazione della diuresi

Rispetto a ciò, la ritenzione urinaria acuta rappresenta un'urgenza medica che richiede stimolazione della diuresi mediante o cateterismo vescicale o tecniche non farmacologiche (caldo in regione sovrapubica, massaggio, stimolo con soluzione fisiologica/acqua a livello perineale).

Lo svuotamento iperacuto della vescica, soprattutto in quadri di ritenzione urinaria cronica o protratta può causare ipotensione, pertanto è consigliabile uno svuotamento graduale, ma completo della vescica. Utile in questi casi un monitoraggio pressorio post cateterizzazione.

Nella ritenzione urinaria cronica l'approccio sarà di tipo farmacologico a lungo termine.

In caso di documentata iperattività del detrusore, dissinergia detrusore/sfintere o quadri di incremento della pressione endovesicale, è indicato l'utilizzo di farmaci anticolinergici come l'ossibutinina con buoni tassi di successo. Il dosaggio pediatrico è fino a 0,2 mg/kg ogni 8 ore. Gli effetti collaterali quali secchezza della fauci, rossore al volto ne possono talvolta limitare l'utilizzo.

I farmaci antagonisti alfa-adrenergici come l'alfuzosina possono aiutare lo svuotamento vescicale nei bambini con vescica neurologica. In caso di mancata risposta è possibile considerare l'iniezione di tossina botulinica intramuscolare vescicale; in questi casi l'efficacia è maggiore quando vi sono segni di iperattività detrusoriale. Esistono a livello ancora sperimentale trattamenti di neuromodulazione con stimolazione elettrica endovesicale, non ancora raccomandate al di fuori di studi clinici.

In caso di mancata risposta alla terapia farmacologica o in quadri di atonia vescicale con importante disfunzione dello svuotamento vescicale è consigliabile procedere alla cateterizzazione intermittente del bambino. I cateterismi estemporanei sono da preferirsi al catetere a dimora in quando riducono il rischio di infezioni o traumi/decubiti legati al catetere.

L'avvio alle cateterizzazioni può rappresentare un momento difficilmente accettabile per bambino e famiglia e per questo deve prevedere un periodo di abilitazione del caregiver all'esecuzione e un supporto psicologico a bambino e famiglia. Nonostante ciò, recenti studi hanno dimostrato che può avere un impatto positivo sulla qualità di vita di molti pazienti.

Per i pazienti con tetraparesi spastica o quadri di ipercontrazione del pavimento pelvico, è indicato associare un percorso di fisioterapia attiva e passiva del pavimento pelvico.

Correzione delle cause

La correzione delle cause è indicata soprattutto laddove si osservino ostacoli all'efflusso. La scelta interventistica sarà tut-

tavia da valutare in base ai rischi/benefici per il bambino e andrà proposto l'intervento più sicuro ed efficace al fine di ottimizzare la qualità di vita del bambino.

In caso di disturbi minzionali iatrogeni, saranno da sospendere i possibili farmaci scatenanti.

Prevenzione delle complicanze

Le infezioni del tratto urinario sono frequenti nei bambini con vesciche neurologiche; inoltre la batteriuria asintomatica è presente in più della metà dei bambini che eseguono cateterismi intermittenti. Pur non esistendo un consenso per prevenzione, diagnosi e trattamento delle infezioni urinarie in questi pazienti, la profilassi antibiotica non è raccomandata in quanto crea resistenze batteriche. Uno studio recente inoltre ha dimostrato che la profilassi antibiotica non era protettiva nel prevenire le infezioni urinarie sintomatiche né le cicatrici renali. L'utilizzo di estratto di mirtillo rosso ha invece dimostrato di ridurre le infezioni urinarie sostenute da E. Coli e può essere considerato per la profilassi. In caso di reflusso vescico-ureterale la profilassi antibiotica va invece avviata solo in caso di infezioni urinarie ricorrenti.

In caso di storia di nefrolitiasi e documentato disturbo minzionale è consigliata una valutazione nefrologica per l'avvio di terapia preventiva in base al risultato degli esami di screening della nefrolitiasi.

Take home message

I disturbi minzionali sono estremamente frequenti in CPP e richiedono un approccio multidisciplinare.

Nella raccolta dei bisogni va posta attenzione anche all'anamnesi minzionale.

L'avvio alla cateterizzazione estemporanea o permanente deve prevedere un tempo di abilitazione genitoriale e un supporto psicologico per bambino e famiglia.

Caso clinico

Serena 8 anni, affetta da SMARD, da un mese presenta episodi di irritabilità e progressiva riduzione del numero delle minzioni. Alla valutazione anamnestica vengono descritte 1-2 minzioni/die, molto abbondanti, dopo le quali Serena appare più serena.

In occasione di un ricovero viene eseguita ecografia vescicale a circa 12 ore dall'ultima minzione con riscontro di capacità vescicale di 350 ml (superiore a quella normale per età). Data la patologia di base, nel sospetto di vescica neurologica ipotonica viene condivisa con la famiglia la necessità di avviare delle cateterizzazioni estemporanee per garantire la normalizzazione della diuresi. La famiglia viene quindi ricoverata per abilitazione genitoriale. ■

Bibliografia

1. Drake R, Frost J, Collins JJ. The symptoms of dying children. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Jul;26(1):594-603.
2. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourol Urodyn.* 2020 Jan;39(1):45-57.
3. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part II operative management. *Neurourol Urodyn.* 2020 Feb;39(2):498-506.
4. Kroll P. Pharmacotherapy for Pediatric Neurogenic Bladder. *Paediatr Drugs.* 2017 Oct;19(5):463-78.
5. Sturm RM, Cheng EY. The Management of the Pediatric Neurogenic Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2016;11:225-33.
6. Esposito C, Guys JM, Gough D, Savanelli A. Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction. Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-up. Berlin-Heidelberg, 2006.

irene.avagnina@aopd.veneto.it

blister

Antibiotico nelle polmoniti: ulteriori conferme per la necessità di una terapia di soli 5 giorni

Ne abbiamo già parlato in una scheda newsletter delle pagine elettroniche di Quaderni acp (n. 5, 2021): 5 giorni di terapia con amoxicillina sono efficaci quanto un trattamento di 10 giorni, questi i risultati del SAFER RCT che ha reclutato 281 bambini con polmonite acquisita in comunità. A distanza di breve tempo *JAMA Pediatrics* pubblica i risultati di un altro studio sulla cura delle polmoniti acquisite in comunità, lo SCOUT-CAP RCT [1]; il trial, svolto in otto poliambulatori pediatrici degli Stati Uniti ha arruolato 380 bambini con diagnosi di polmonite; un gruppo è stato trattato con 5 giorni di amoxicillina da sola o con clavulanato (dosaggio di 80-100 mg/kg fino a un max di 2 g/die) oppure con cefnidor, una cefalosporina non in commercio in Italia, e quindi per altri 5 giorni con placebo; un secondo gruppo di bambini è stato trattato con gli stessi antibiotici per 10 giorni continuativi. Gli esiti sono stati rilevati alla fine della prima e della terza settimana dall'inizio della terapia attraverso un endpoint composito che considerava la risposta clinica, la risoluzione dei sintomi e gli effetti avversi dell'antibiotico secondo una specifica pesatura di ogni condizione rilevata, dalle visite pediatriche successive all'arresto fino a considerare sintomi conseguenti al trattamento antibiotico come vomito, diarrea, stomatite, ecc. I risultati di questo trial svolto in doppio cieco ha rilevato che la terapia di soli 5 giorni aveva il 69% di probabilità di un outcome migliore rispetto ai bambini trattati secondo il trattamento standard. Solo il 10% in entrambi i gruppi presentavano una risposta clinica non adeguata. Ma non è finita qui: in un sottogruppo di bambini di entrambi i gruppi (n. 171) sono stati analizzati i geni di resistenza agli antibiotici attraverso l'analisi di cellule raccolte tramite tampone faringeo. Il numero dei geni di resistenza agli antibiotici in generale, e più in specifico alle beta-lattamasi, è risultato nettamente più basso nei bambini trattati con terapia antibiotica breve. Da qualsiasi punto di vista vogliamo vedere, una breve durata della terapia antibiotica nella polmonite di comunità non complicata è meglio.

1. Newsletter Pediatrica ACP. 5 giorni di antibiotico per le polmoniti non complicate sono sufficienti: i risultati di non inferiorità del SAFER RCT. Pagine elettroniche di Quaderni acp 2021;28(5):pe1.
2. Williams DJ, Creech CB, Walter EB, et al. Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children: The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2022 Jan 18;e215547.