

La diagnostica delle IVU step by step



Roberto Del Gado

*L.R. Iervolino**



DAI Materno Infantile

**Scuola di Specializzazione in Pediatria*

SUN

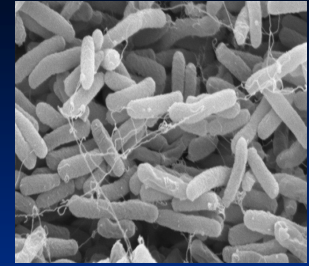
INFEZIONI DELLE VIE URINARIE

- patologia **frequente** : 7% delle F e 2% dei M
(incidenza cumulativa delle IVU sintomatiche età <6 anni; MarildActa Pediatr 1998)
2-5% dei b con febbre <2 aa
(Shaw Pediatrics 1998 -Bachur APAM 2001)
- spesso **ricorrente** : 30-40% (l'85% entro sei mesi)
- possibile **marcatrice** di un'anomalia delle vie urinarie:
RVU nel 30-50% dei b con IVU

- **precoce** :

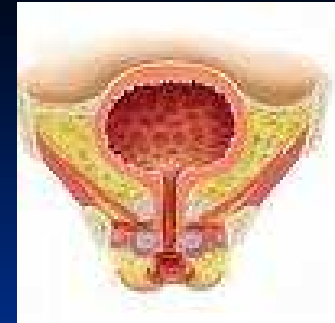
- fascia di età 0-2 anni con IVU febbrili
- con maggiore prevalenza di RVU e con RVU severo
- con maggiore prevalenza di danno renale

BATTERIURIA ASINTOMATICA



- ✓ Bambine in età scolare
- ✓ Riscontro casuale (screening ?)
- ✓ Disturbi minzionali ?
- ✓ No indagini strumentali
- ✓ No trattamento
- ✓ Possibile protezione da germi più virulenti

CISTITE



- ✓ Infezione localizzata, più frequente nelle F
- ✓ Sintomatica nei b. continenti
- ✓ Forte tendenza alla ricorrenza
- ✓ Frequente iperattività vescicale, stipsi

PIELONEFRITE ACUTA

- ✓ Infezione parenchimale con possibili esiti permanenti
- ✓ Febbre, dolori lombari / al fianco
- ✓ Leucocitosi; ↑VES e PCR.....
- ✓ Localizzazione certa con scinti-DMSA

IVU

- ✓ *recidivanti*: stesso germe della prima IVU
- ✓ *ricorrenti*: germe diverso

📊 3 IVU/anno

📊 2 IVU nei 6 mesi successivi al primo episodio

Fattori di rischio per IVU

- Uropatie ostruttive/ RVU/ alterazioni anatomiche vie urinarie
- Vescica neuropatica
- IRA o IRC
- Calcolosi
- Catetere a permanenza
- Diabete mellito
- Stipsi

Meccanismi di difesa dell' apparato urinario

- Unidirezionalità del flusso urinario
- Barriera epiteliale
- Sostanze proteiche che ostacolano l' adesività batterica (es. TLRs, THP)

Fattori di protezione per IVU

- TOLL like receptors (TLRs)

strutture recettoriali coinvolte nelle risposte difensive dell'ospite verso agenti microbici

- Proteina di Tamm-Horsfall (THP)

ostacola la colonizzazione degli E.Coli ed impedisce l'adesione delle fimbrie

GERMI CAUSA DI IVU NEI BAMBINI

(Honkinen 1999)

GRAM NEGATIVI

Escherichia Coli

causa di >80% delle prime IVU

Klebsiella

secondo ordine freq; nei + piccoli

Proteus

più comune nei maschi

Enterobacter

causa di <2% delle IVU

Pseudomonas

causa di <2% delle IVU

GRAM POSITIVI

Enterococchi

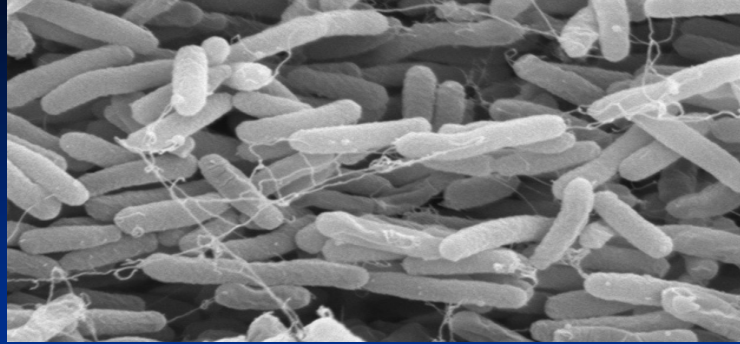
raro dopo il 1° mese di vita

Stafilococco aureo

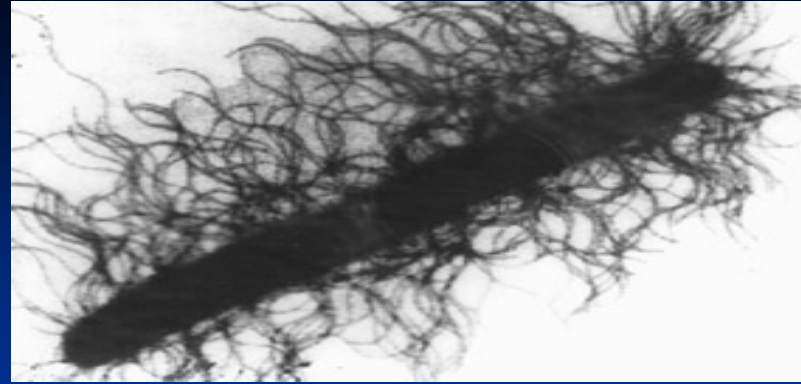
raro dopo il 1° mese di vita

Stafilococco coagulasi-

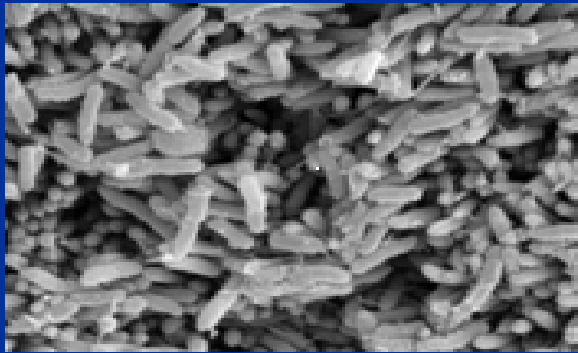
raro nei b; se sospetto++, ripetere



ESCHERICHIA COLI



PROTEUS

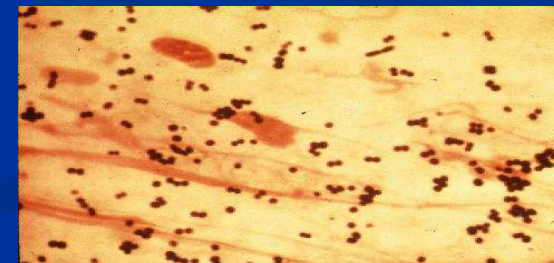


SERRATIA



PSEUDOMONAS

KLEBSIELLA



STAPHYLOCOCCUS

Patogenesi delle IVU

- Colonizzazione per via ascendente dell' uretra
- Carica microbica critica che riesce a superare i normali meccanismi di difesa locale e/o la fisiologica clearance
- ↑ concentrazione microbica vescicale

Patogenesi delle IVU

Perchè le IVU sono più frequenti nel sesso femminile?

- Brevità dell' uretra femminile
- Contiguità dello sbocco uretrale con vulva e piano perineale (territori non sterili, ad alto tasso di colonizzazione batterica)
- Alterazione ecosistema intestinale/stipsi (a favore di Enterobacteriacee - Coliformi)

SINTOMI di PRESENTAZIONE delle IVU

Lattanti e bambini in età prescolare

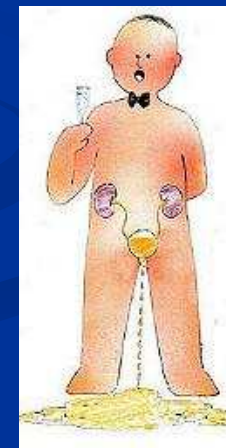
- **Sintomi generali (molto frequenti):**
sonnolenza, irritabilità
anoressia
pallore cutaneo
arresto di crescita/ calo ponderale
temperatura febbrile ($>38,5^{\circ}\text{C}$)
- **Sintomi app.gastroenterico (frequentissimi):**
rigurgiti e vomito alimentare
addome disteso/meteorico
disturbi dell'alvo-diarrea
- **Sintomi dell'apparato urinario (scarsi o assenti):**
colorito carico/macroematuria



SINTOMI di PRESENTAZIONE delle IVU

Bambini eta scolare/adolescenti

- **Sintomi dell'apparato urinario (preponderanti):**
pollachiuria, urgenza, urge-incontinenza, tenesmo, stranguria
- **Sintomi generali e gastroenterici (assenti o tardivi):**
pubalgia/dolorabilita fosse iliache/ dolore perineale



Esame di primo livello nelle IVU

esame delle urine

+

urinocoltura



ADEGUATEZZA DELLA DIAGNOSI DI IVU

ESAME DELLE URINE o STICK URINARIO ?

- che **valore** dare all' **esame delle urine**?
- lo **stick** urinario è sufficientemente affidabile?
- qual è il ruolo dell' **esame microscopico**?

URINOCOLTURA

- è sempre necessaria l' **urinocoltura**?
- una urinocoltura **positiva** significa sempre **IVU**?



ADEGUATEZZA DELLA DIAGNOSI DI IVU

IVU febbrile = temperatura rettale $>38,5^{\circ}C$
urinocoltura positiva
positività indici infiammatori



- nei piccoli lattanti la febbre può mancare
- una urinocoltura positiva non è sempre "affidabile"
- non esistono indici infiammatori "specifici"
(VES tardiva, PCR precoce sensibile ma poco specifica, GB >15000 aspecifico, PCT)
- gold standard della diagnosi di pielonefrite è la scintigrafia renale con DMSA entro 5gg dall'esordio della febbre

ADEGUATEZZA DELLA DIAGNOSI DI IVU

diagnosi "formale" = positività dell'urinocoltura

raccolta delle urine per la coltura

1) se il bambino è continente :

mitto intermedio = positiva se almeno 100.000 col/ml unico germe

2) se il bambino è incontinente :

sacchetto = molte false positività (media 50%)
affidabile solo se negativo

3) se il bambino è "veramente malato"/settico :

puntura sovrapubica = positiva se >1000 col/ml

o **cateterismo vescicale** = positiva se >10.000 col/ml

no falsi positivi (in ospedale: facile, poco traumatico, rapido, sicuro, se procedura corretta no rischio significativo di IVU ascendente: 4% Logadottir Scand J Urol Nephrol 2001 - 1,9% Kang JASN 2003 - 0,2% nostri dati)

ADEGUATEZZA DELLA DIAGNOSI DI IVU

Diagnosi di IVU difficile tra 0 e 2 aa:

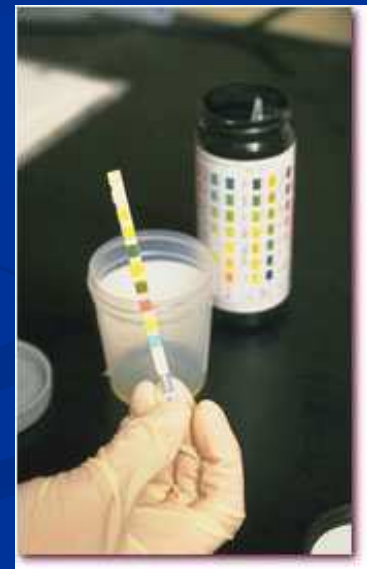
- sintomi aspecifici (febbre, vomito, diarrea, rifiuto del cibo)
- raccolta urine con metodi non invasivi poco affidabile



ADEGUATEZZA DELLA DIAGNOSI DI IVU

USO, AFFIDABILITA' E LIMITI DELLE STRISCE REATTIVE

- approccio semiquantitativo con lettura visiva comparativa con una scala colorimetrica
- approccio rapido ed economico
- attenzione a qualità e conservazione
- usare su urine appena emesse



SENSIBILITA'

% di malattia che il test consente di diagnosticare
(se test negativo = esclusione altamente probabile)

SPECIFICITA'

% di malattia che il test consente di escludere
(se test positivo = malattia altamente probabile)

NITRITI

- riduzione dei **nitrati a nitriti** da parte dei germi (eccetto alcuni ceppi di pseudomonas, di enterococchi, di streptococchi, di stafilococchi, di acinetobacter)
- colorazione della striscia in **rosa**
- richiede la permanenza delle urine in vescica per **almeno tre ore**
- meglio se sulla **prima urina** del mattino nei b.continenti
- spesso **negativo** nei **lattanti**, perchè urinano frequentemente
- e anche nei più grandi se c'è **pollachiuria** o incontinenza
- e se c'è un catetere vescicale a dimora



SENSIBILITA' 50-82% (quando è negativo ha poco valore)

SPECIFICITA' 90-100% (quando è positivo ha molto valore)

TESTS AND READING TIME

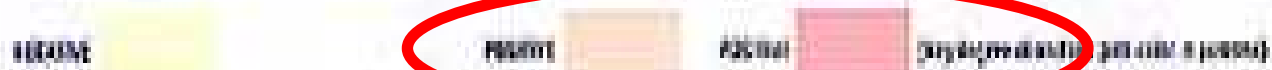
LEUKOCYTES

2 minutes



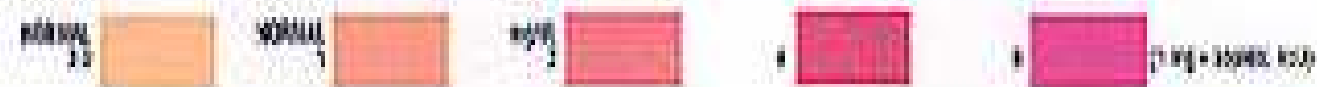
NITRITE

60 seconds



UROBILINOGEN

60 seconds



PROTEIN

60 seconds



pH

60 seconds



BLOOD

60 seconds



SPECIFIC GRAVITY

45 seconds



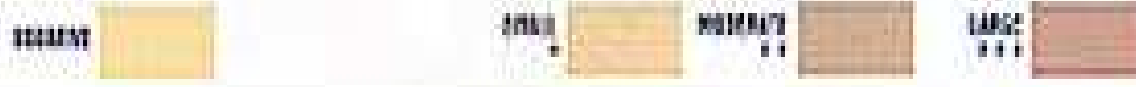
KETONE

40 seconds



BILIRUBIN

30 seconds



GLUCOSE

30 seconds



LEUCOCITI

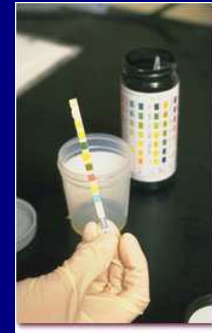
-l'**esterasi leucocitaria** è un enzima contenuto nei PMN e normalmente assente nelle urine

-colorazione della striscia in **viola**

-stick positivo da "tracce" (10-15 leu/ μ l) in su

-leucociturie **senza IVU** se vulvite, se febbre di altra origine, se calcolosi urinaria, se infezioni da candida, se uretrite da clamidia, se balanopostiti

-quasi sempre (nel 95%) **positivo** nei **lattanti** con IVU febbrile



SENSIBILITA' 82-94% (quando è negativo ha molto valore)

SPECIFICITA' 62-92% (quando è positivo ha meno valore, se >2a)

TESTS AND READING TIME

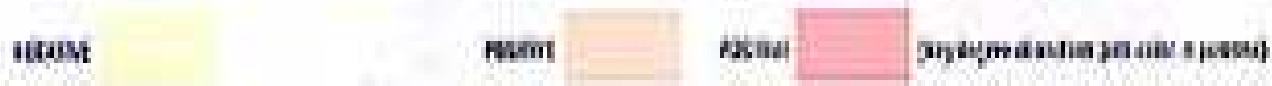
LEUKOCYTES

2 minutes



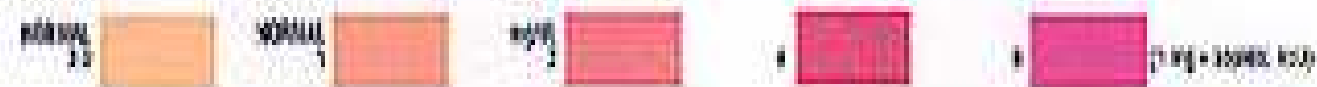
NITRITE

60 seconds



UROBILINOGEN

60 seconds



PROTEIN

60 seconds



pH

60 seconds



BLOOD

60 seconds



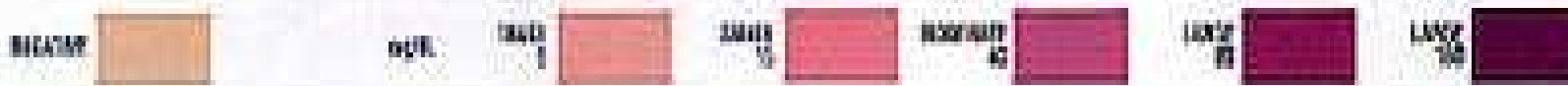
SPECIFIC GRAVITY

45 seconds



KETONE

40 seconds



BILIRUBIN

30 seconds



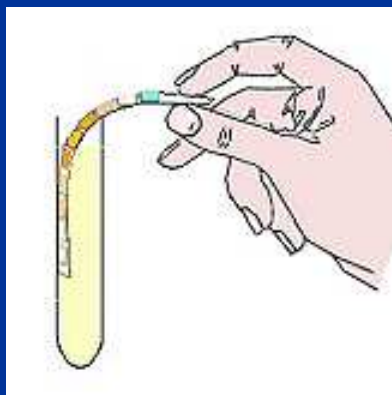
GLUCOSE

30 seconds

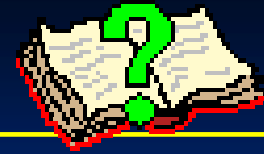




- Controllare sempre la data di scadenza degli stick
- Utilizzare i tempi indicati per la lettura degli stick urinari (falsi positivi)



qualche curiosità ...



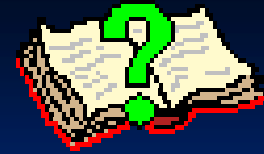
scarso valore predittivo di EMATURIA e/o
PROTEINURIA nella diagnosi di IVU

EMATURIA + LEUCOCITURIA
nelle bambine grandi /bambini=
VULVITE- BALANOPOSTITE



**NON DIMENTICARE MAI
L' ESAME OBIETTIVO LOCALE**

qualche curiosità ...



- solo il 10% delle bambine prepuberi con disuria ha una IVU (rispetto al 50% delle donne adulte): molto più spesso il disturbo é dovuto a irritazione dello sbocco uretrale in corso di vulvite, di ossuriasi, di irritazione da bagnoschiuma
- l'odore "particolare" o "cattivo" delle urine spesso segnalato dai genitori ha da solo un basso valore predittivo positivo (5%) per la diagnosi di IVU nei b con meno di 6 anni
(Struthers Arch Dis Child 2003)



ESAME MICROSCOPICO DELLE URINE



- l'es. microscopico per batteri e leucociti va fatto entro un'ora dalla minzione
- richiede una raccolta "pulita"
- bisogna contare i batteri prima di centrifugare le urine
- poi centrifugare le urine e contare i leucociti

se presenza di batteri ($>3\text{pcm}$) = SE 93% - SE 98%
se batteri + leucociti ($>10\text{pcm}$) = SE 99% - SP 60%

elevate possibilità di contaminazione del campione

Nei lattanti febbrili lo stick urinario è ritenuto il metodo con rapporto costo/benefici più vantaggioso per screenare una IVU (Marild, Acta Paediatr 1998)

- molte delle urinocolture eseguite possono essere evitate?
- che rischio c'è di misconoscere una infezione urinaria se lo stick è negativo ?

la probabilità di non diagnosticare una IVU se stick negativo è stata calcolata : in una popolazione con <2% di IVU, il rischio è giudicato "accettabile" (1 IVU persa ogni 250 lattanti febbrili con stick negativo): fare la coltura sempre nei M di età <6 m e nelle F <12 mesi con febbre senza altro apparente motivo

ma un "accettabile" rischio non è una funzione matematica o statistica, bensì una funzione clinico-dipendente : è nel singolo paziente che si decide in base ai sintomi se bisogna fare una urinocoltura o giudicarne affidabile l'esito

UTILITA' DEGLI STICK

- 1) se negativo, lo stick per nitriti e leucociti **esclude una IVU** in quasi il **100%** dei casi
- 2) controllo dell'efficacia della terapia antibiotica
- 3) essenziale nella gestione delle IVU nei b. con uropatie malformative

"Gold standard" per la diagnosi di IVU in un lattante febbrile (American Academy Pediatrics 1999)

-stick urinario positivo

-positività di urinocoltura su urina raccolta con
catetere vescicale o con puntura sovrapubica

si può fare con il sacchetto una raccolta
"di alta qualità" ?



riservando la raccolta dalla vescica
a casi selezionati ?

La diagnosi di IVU dovrebbe essere fatta solo dopo una accurata valutazione di sintomi, esame delle urine, modalità di raccolta delle urine, esito urinocoltura (Shroeder Arch Pediatr Adolesc Med 2005)

- per fare una diagnosi di IVU non basta una urinocoltura positiva !
- * non c'è fretta di iniziare un trattamento
- * avere il "coraggio di non trattare"
- trovare un equilibrio tra ipertrattamento (allo scopo di evitare un danno renale nelle IVU "alte") e osservazione (allo scopo di fare meno false diagnosi possibili)
- * creare una efficace e robusta routine (stick, sacchetti, microscopio, stampati, scheda dimissione)

DIAGNOSI DI SEDE DELL'IVU

- basse vie e alte vie
- alte vie: senza interessamento parenchimale
con " " (pielonefrite acuta)

Dati clinici e di laboratorio

-febbre > 38° - 38°,5

->VES tardivo >PCR precoce e sensibile ma poco specifico

(Smolkin PedNeph 2002)

-febbre GB >10000 VES >10 PCR>0,5 = elevata sensibilità bassa specificità

(Garin PediatrNephrol 2007)

procalcitonina >0,5 ng/ml

-correla con la PNA

(Benador Pediatrics 1998-Pecile Pediatrics 2004)

-ma non con lo "scarring" definitivo

(Montini Abs SINP 2007)

-"forse" con la presenza di RVU

(Leroy JPediatr 2007)

-IL-6 urinaria

(Rodriguez PedNeph 2006)

Fattori di rischio per "scars" post-pielonefritici : vecchio e nuovo

- 1) ricorrenza delle PNA
- 2) età
- 3) sesso
- 4) ritardo terapeutico
- 5) reflusso vescico-ureterale

Fattori molecolari predittivi di danno renale

■ IL-6 e IL-8

Livelli urinari ↑ nei b. con pielonefrite

(↑↑ IL-6 ⇒ scar renale)

■ Molecole di adesione tissutale:

* E-selectina (↑ livelli plasmatici ed urinari nella prima settimana di una IVU febbrile)

* ICAM-1 (adesione intercellulare) ↑ nei b. con PNA

* Polimorfismi genetici (substrato per lo sviluppo di IVU e progressione verso il danno renale)

es. ↑ TGFβ-1 = ↑ rischio di sviluppo scar dopo IVU

IVU "atipica"

- Condizioni generali gravi
- Massa addominale/vescicale
- Aumento della creatininemia
- Setticemia
- Mancata risposta alla terapia antibiotica entro 48h
- Infezione non da E. Coli

1) la ricorrenza delle PNA è correlata allo scarring (dato accertato)

322 bambini con RVU post-IVU

	0-1 a.	1-4 aa.	4-12 aa
Riduzione globale	72%	61%	42%
Difetto focale	20%	34%	56%

(Polito JUrol2000)

= la prevalenza del danno acquisito aumenta con l'età ("il primo episodio di IVU è spesso solo il primo diagnosticato")

2) l'età è correlata con lo "scarring" ?

- **maggiore % di scar nei lattanti** (Winberg PCNA 1982-Berg ADC 1983)
- **no nuovi scar dopo i 3-4 anni** (Vernon BMJ 1997)
- **no correlazione tra età <1 a e scarring**
(Rushton JUrol 1992-Stockland JPediatr 1996-Jacobsson Acta Ped 1999-Lin PediatrNephrol 2003)
- **e no differenza tra b con meno e con più di 2 a**
(Montini BMJ 2007)
- **anzi maggiore frequenza nei b con età >1 a**
(Benador Lancet 1997-Taskinen JUrol2005)

papille composte (Coulthard PN 2000)

vulnerabilità genetica (Artifoni JUrol 2007)

3) il sex correla con lo scarring ?

- maschi con grossi RVU e danno renale congenito
- femmine con RVU non severi e danno renale acquisito

IDENTIFICABILI 2 CATEGORIE DI PZ CON NEFROPATIA DA RVU

- ❖ IPODISPLASIA CONGENITA DA
ALTERATA MORFOGENESI (*Maschi*)
IRC
- ❖ SCARRING POST-PIELONEFRITICO
(*Femmine*)

DIFETTO GLOBALE



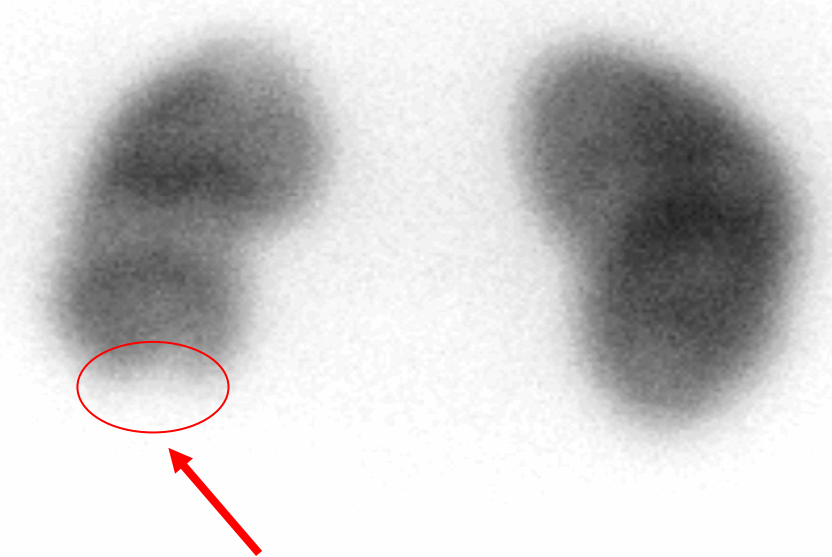
DIFETTO FOCALE



50% dei neonati con RVU; prevalente/scarring focale anche in b. > 1 aa con RVU post IVU

Marra J Pediatr 94, Yeung Br J Urol 97, Polito J Urol '00

DIFETTO FOCALE



POST

(Image Relative)1A

InfoBox for Display 1A

ID: 2338
Sex: F
Birth: 0/0/0
Head First, Supine
Acq: 1/6/2001 13:41:13
Planar
Inj Time: 13:41 Tc-99m
H/L: 6.02 hrs
Heads: 1 Wins: 1
Acq Matrix: 256 x 256
1 Images Max Ct: 418
Collimator: LEGAP-Par
Mag: 1.42 Depth: 16
View Tern: 3000 KCounts/View
File: R1
Image ID: Raw Data
Acq ID: STATICA
Organ: DMSA
Slice: 0.82 mm
Top:121.0% Bot: 2.0%

Il Università' degli Studi di
NAPOLI
Istituto di Scienze Radiologiche
Medicina Nucleare
Responsabile Prof. Luigi Mansi



4) ritardo nell'inizio della terapia antibiotica e scarring

correlazione "mutuata" da precedenti studi retrospettivi con piccolo n. pazienti

-recenti acquisizioni :

Doğanis Pediatrics 2007

- tra b. trattati nelle prime 24 h di febbre e dopo : significativamente > la percentuale di danno renale acuto ma non quella di danno renale persistente

Montini Abst SINP 2007

- tra b. trattati al 1° gg e b. trattati oltre il 5° gg di febbre : percentuale di scar a 12 m dalla PNA identica

Bouissou Pediatrics 2008

- percentuale di scar a 9 m indipendente dal timing della terapia (comunque entro 4 gg)

DANNO RENALE PERMANENTE: il RVU è un requisito indispensabile ?

-danno renale anche in b con IVU febbrili senza RVU

Gordon JASN 2003-Hansson J Urol 2004- Taskinen J Urol 2005

b. con IVU febbrile consecutivamente osservati da 1/2000 a 1/2004
-cistografia isotopica (CI) per la prima diagnosi e DMSA 6 m dopo IVU
-206 con RVU e 77 senza RVU

1. la prevalenza di RVU è molto alta (62%), probabilmente per la maggiore sensibilità della CI
2. il danno renale acquisito è strettamente correlato al RVU (27% vs 5%)
3. il danno renale bilaterale e la riduzione della CCr sono presenti esclusivamente nei b con RVU

Polito Pediatr Nephrol 2006
Chroustová NuclMedRevCentEastEur 2006 - Bouissou Pediatrics 2008

LA POSSIBILITA' CHE UN B. ABBIA UN DANNO RENALE PUO'
ESSERE PRESSOCHE' ESCLUSA DALL'ASSENZA DI REFLUSSO ALLA CI =
CI test diagnostico di 1° linea

INFEZIONI URINARIE : il problema dell' "imaging"

- lo scopo della cura del b con IVU è la prevenzione del danno renale progressivo
- lo scopo della diagnostica radiologica è di identificare i pazienti a rischio di IVU ricorrenti e di danno renale cioè quelli con anomalie urinarie

-mancanza di consenso sulle indicazioni all'imaging sul tipo di esame più indicato sulle tecniche "ottimali"



• ECOGRAFIA



• CISTOGRAFIA

• CISTOSCINTIGRAFIA

• CISTOSONOGRAFIA

• SCINTIGRAFIA RENALE con DMSA

ECOGRAFIA RENALE E VESCICALE

- reni : sede
dimensioni espresse come DL
ecostruttura, differenziazione CM, spessore corticale
- calici, pelvi, ureteri : presenza e sede di una dilatazione
entità espressa come DAP pelvi-D max uretere
- vescica : da esaminare piena, anche nei lattanti e
in condizioni di riempimento fisiologico nei b continenti
spessore della parete - residuo postminzionale
ureteroceli
diverticoli

A CHI: a tutti alla prima IVU

QUANDO: ininfluente (durante l'IVU aspetti peculiari)

VANTAGGI: non invasiva - no radiazioni - identifica anomalie

diverse da RVU

SVANTAGGI: operatore dipendente - scarsa sensibilità per RVU
e per renal scarring

IVU febbrili e/o ricorrenti:

- ecografia
- ricerca del reflusso
- scintigrafia DMSA

prima IVU febbrile <2 aa : due strategie "possibili"

1° Ecografia + Cistografia DMSA a 6 m solo se RVU

2° Ecografia Cistografia solo se anomalie ecografiche
o se IVU "anomala"
o se "fattori di rischio"
+ DMSA a 6 mesi
Cistografia solo se scar

NON c'è una evidenza in studi prospettici con followup lunghi che una delle due strategie sia superiore, né è possibile predire l'effetto di una strategia basata sulla "non diagnosi" di RVU

LINEE GUIDA per l'imaging dopo la prima IVU

American Academy of Pediatrics (Pediatrics 1999) prima IVU F <2a

- a tutti : ecografia + cistografia (CR o CI)
- no indicazioni su esecuzione scintigrafia

Royal College of Physicians (1991- rev 1996) prima IVU febbrile

- età <1a : ecografia + cistografia + DMSA a 6 m
- età >1a : ecografia + DMSA a 6 m + cistografia se DMSA patol.

Jodal (Acta Paediatrica 1999) prima IVU febbrile

- età <2a : ecografia + cistografia
- età >2a : ecografia + DMSA a 6-12 m + cistografia se DMSA pat

Cincinnati Children's Hospital (www.1999/200572006) "presunta" 1°

IVU F

- tutti i maschi e femmine di età <7 a : ecografia + cistografia
- femmine di età >7 a : osservazione senza imaging

National Institute Health and Clinical Excellence (BMJ 2007)

3m-3a

- se IVU "atipica" ad ogni età : eco durante l'IVU
- se età <6m e prima IVU responsiva al trattamento : eco entro 6 sett
- se età <3a ed IVU "atipica e/o ricorrente : DMSA dopo 4-6 m
- "do not routine imaging to identify vesicoureteric reflux"

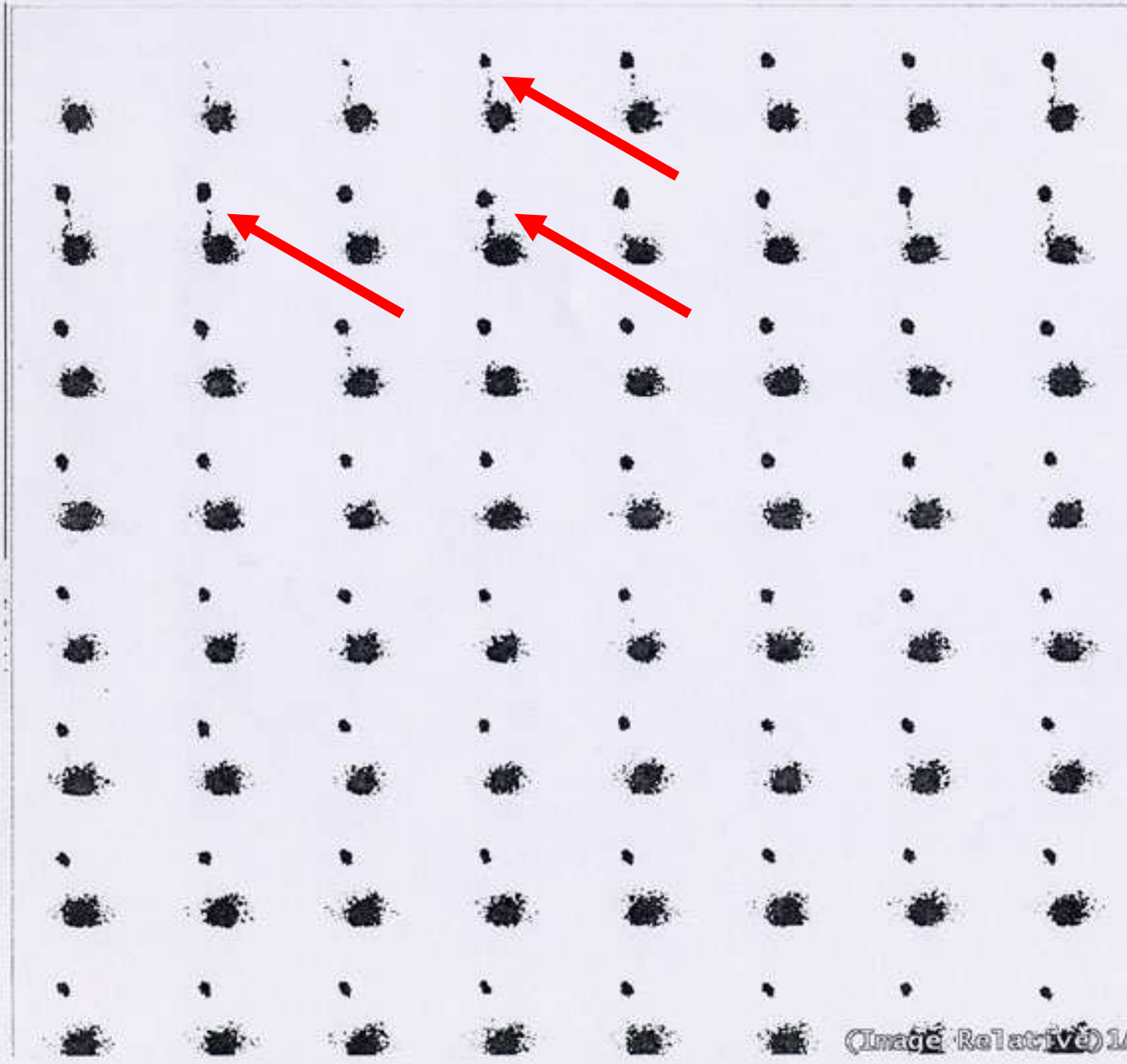
Cistouretrografia tradizionale o cistoscintigrafia diretta?

CUM

CUMs

Sensibilità	~ 90%	>90%
Cateterismo transuretrale	Si	Si
Irradiazione	Si	No
Morfologia vie urinarie	++++	+
Volume vescicale	++	+++
Volume del RVU	-	+++
Durata del RVU	-	+++

Cistoscintigrafia diretta



InfoBox for Display 1A

H
ID: 2199
Sex: M
Birth: 0/0/0
Head First, Supine
Acq: 12:07 Te-99m 12:24:10
Planar, Dynamic
Inj Time: 12:07 Te-99m
H/L: 6.02 hrs
Heads: 1 Wins: 1
Acq Matrix: 64 x 64
247 Images Max Ct: 344
Collimator: LEGRP-Par
Mag: 1.00 Depth: 16
View Turn: 5.00 Seconds
File: R5
Image ID: Row Data
Acq ID: POSSIVA
Organ: CUM
Slice: 4.68 mm
1st Dynamic Frames: 113 3.00 sec/fr
2nd Dynamic Frames: 132 3.00 sec/fr
3rd Dynamic Frames: 1 5.00 sec/fr
4th Dynamic Frames: 1 5.00 sec/fr
Top: 0.0X Bot: 0.0X

 **PICKER**
NUCLEAR MEDICINE DIVISION

(Image Relative) 1A

CONCLUSIONI

- implementare la certezza diagnostica di PNA
- selezionare i b da sottoporre ad esami radiologici
- usare tecniche meno invasive in termini di radiazioni e di esecuzione
- standardizzare le tecniche radiologiche
- la gestione delle opzioni e delle controversie va risolta anche in base alle risorse locali
- attendere i risultati degli studi in corso e fino ad allora

Diagnostica delle cistiti

LUTS (lower urinary tract symptoms)

Il 70-80% dei bambini con IVU presentano sintomi a carico delle basse vie urinarie e viceversa

Per tale motivo è sempre utile indagare l' habitus minzionale del bambino con IVU

Accertamenti urodinamici non invasivi:

- Uroflussimetria
- Valutazione ecografica spessore parete vescicale pre e post-minzionale; residuo post- minzionale
- Elettromiografia del piano perineale

Diagnostica delle cistiti

Bambini...e età scolare/adolescenti

- Sintomi dell'apparato urinario (preponderanti):
pollachiuria, urgenza, urge-incontinenza,
stranguria
- Sintomi generali e gastroenterici (assenti o tardivi):
pubalgia/dolorabilità fosse iliache/ dolore
perineale

Perche l'ecografia renale e vescicale?

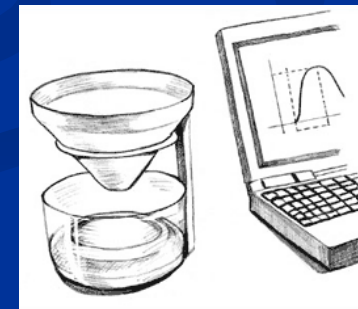
Notizie utili su:

- Sede, morfologia, dimensioni renali, ecostruttura → stato di salute generale del parenchima renale
- Anomalie malformative
Dilatazioni vie urinarie/ calcolosi
- Spessore della parete vescicale pre e post-minzionale; residuo vescicale post-minzionale



UROFLUSSIMETRIA (STUDIO PRESSIONE-FLUSSO)

- consiste nella misurazione della portata minzionale e cioè della quantità di urina emessa nell'unità di tempo.
- **Attenzione!** un basso flusso può essere sostenuto da una ipocontrattilità detrusoriale e non solo da una ostruzione
- **Anzi!** Un flusso normale può essere presente in un paziente ostruito con un buon compenso detrusoriale



UROFLUSSIMETRIA

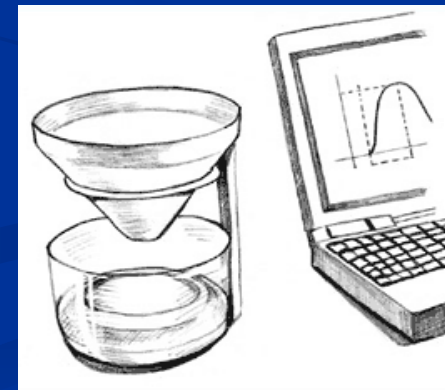
Parametri analizzati:

- flusso massimo
- flusso medio
- tempo al flusso massimo
- tempo di flusso
- tempo di discesa
- tempo di svuotamento
- volume al flusso massimo
- volume vuotato

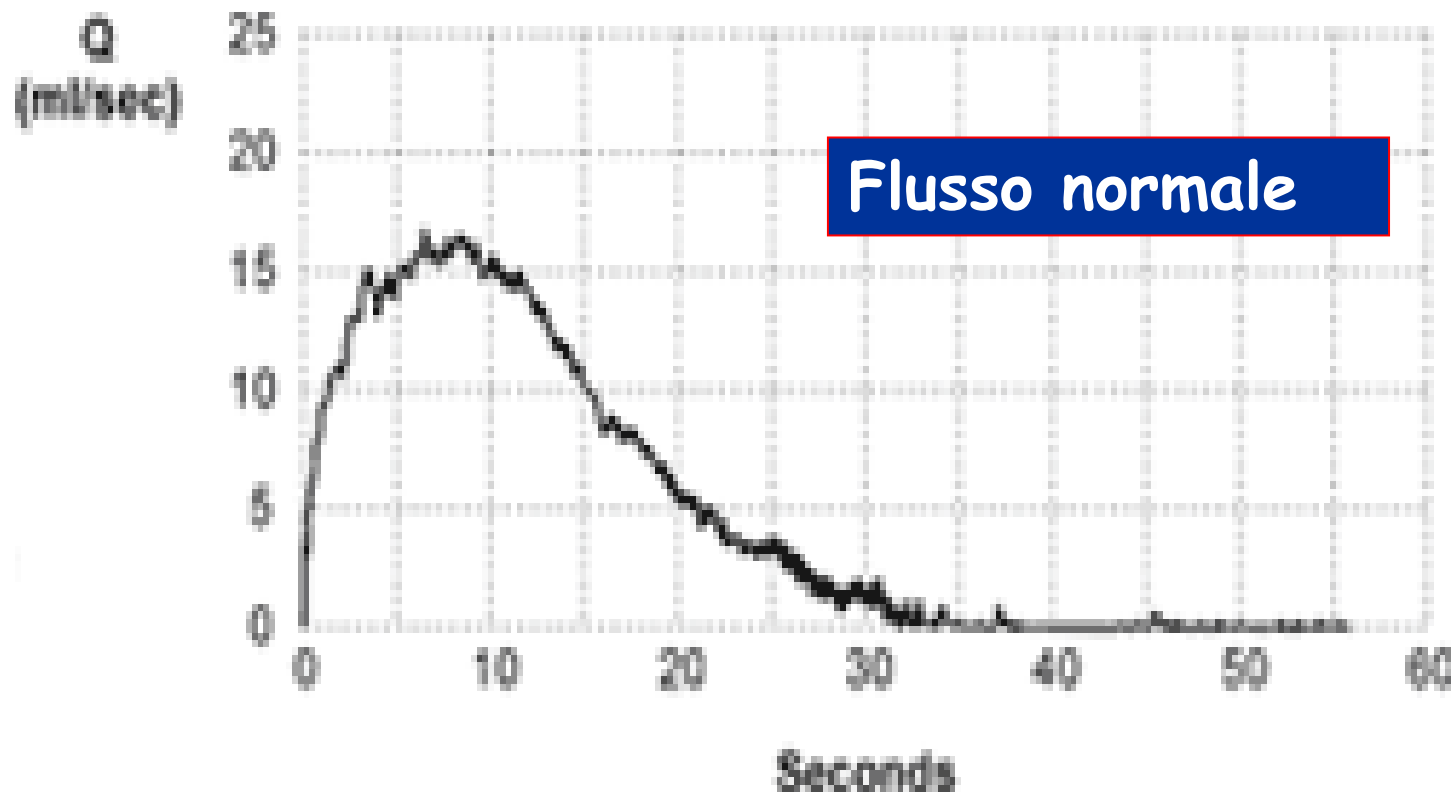
```
Q Max    22 ml/s
Q Ave    10 ml/s

T Flow   41 sec
T Void   41 sec
T to Max 02 sec

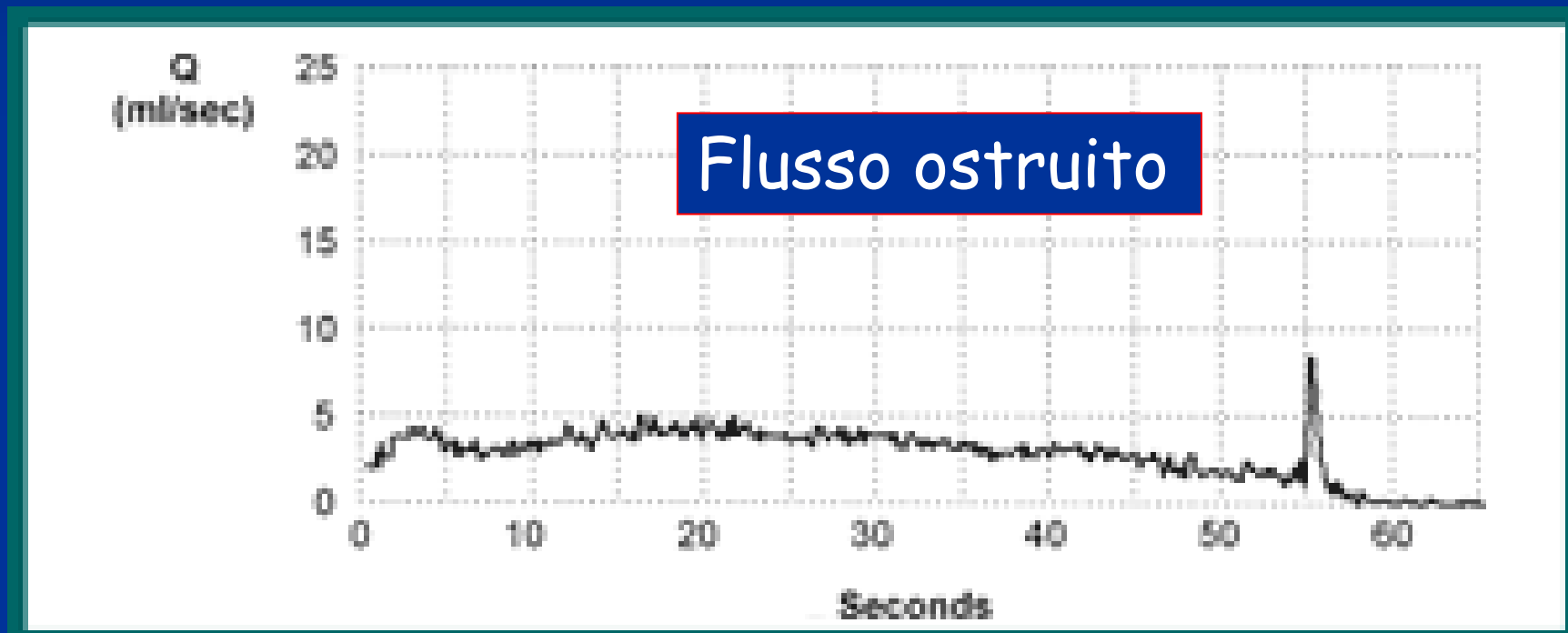
Vol      350 ml
Res.Vol.....
```



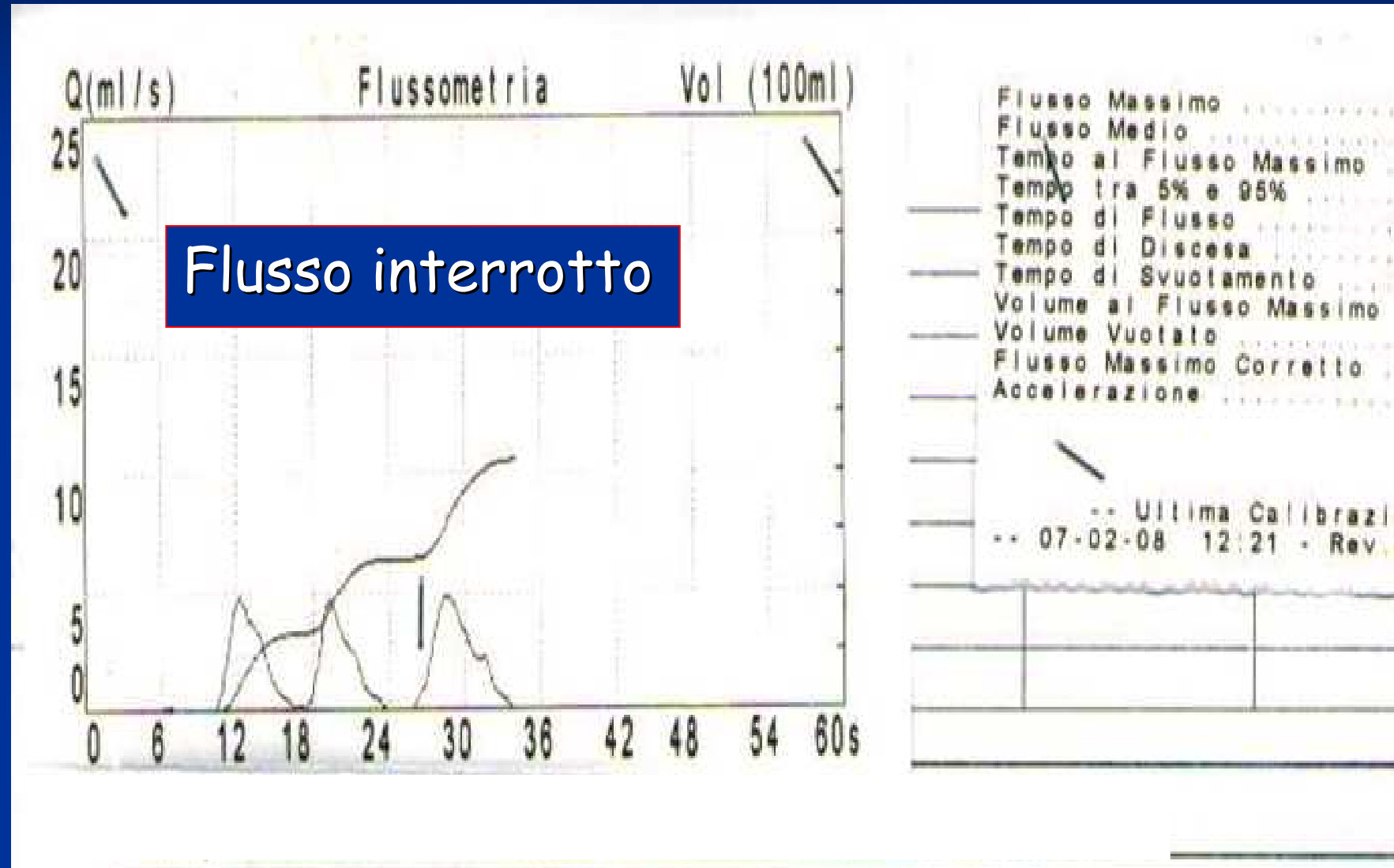
UROFLUSSIMETRIA



UROFLUSSIMETRIA



UROFLUSSIMETRIA



GRAZIE
dell'attenzione !!



TERAPIA ANTIBIOTICA delle IVU febbrili

il vecchio :

-la terapia è empirica : più del 90% delle IVU sono da E.Coli e più del 90% dei Coli è sensibile alle cefalosporine e ad amoxi+clav

-tener conto dei dati epidemiologici regionali/nazionali piuttosto che del singolo antibiogramma

502 b con prima IVU febbrile = 94,4% da Coli e solo il 6% di essi resistente ad amox+clav
(Montini BMJ 2007)

scarsa affidabilità di molti studi sulle resistenze batteriche fatti su urine raccolte con sacchetto

E.Coli

**90% prime IVU ; 30-40% R ad amoxicillina
20-30% R a cotrimoxazolo
<5% R a cefalosp 2° - <1% di 3°
<1% R ad aminoglicosidi e chinoloni**

Klebsiella

6% IVU

Proteus -Enterobacter- Pseudomonas

<2% IVU (ognuno)

Enterococco

raro dopo il 1° mese di vita

Stafilococco aureo e S.coagulasi pos

“ “ “

(Honkinen 1999)

Gli antibiotici indicati per una terapia empirica sono:

Iniettivi

- Ceftriaxone 75 mg/kg ogni 24 h**
- Cefotaxime 150 mg/kg in 3-4 dosi**
- Aminoglicosidi 5-7 mg/kg in 1 dose (se allergia a cefalosporine)**

Orali

- Cefixime 8 mg/ kg ogni 24 h**
- Amoxicillina-Acido clavulanico_50 mg/kg in 2 dosi**

TERAPIA della PNA : quale via di somministrazione ?

- infezione urinaria con compromissione sistemica
- frequente (causa del 5% delle febbri nel bambino)
- in circa il 50% interessato il parenchima renale
- in Italia gli antibiotici via parenterale sono usati nel 50% delle IVU

(Ghiro Nephron 2000)

Età <1 mese

(batteriemia 10% - uropatia malformativa-
iperk e ipoNa – Coli e Streptococco fecale)

-terapia endovenosa con beta-lattamina + aminoglicoside fino
alla risoluzione dei segni sistemici

-poi anche solo per via orale per 7-10 giorni con un farmaco
scelto sulla scorta del germe e dell'AB

Età > 1 mese: il nuovo (o quasi)

(Bloomfield CDSR 2005)

Hodson CDSR 2007 “Antibiotics for acute pyelonephritis in children”

-no differenze nei riguardi di persistenza e ricorrenza dell'IVU tra

- * terapia orale vs endovenosa (e neanche per scarring)
- * gentamicina in dose singola ogni 24 h vs dosi refratte ogni 8 h
- * differenti antibiotici (cefalo 3° vs am+cl o cotrim – cefalo 3° vs 4°)

Montini BMJ 2007 “Antibiotic treatment for pyelonephritis in children : MRC non inferiority trial”

-equivalenti nei riguardi di danno renale persistente e di risposta clinica

- * amox+clav 50 mg/kg/d in 3 sommi per 10 gg vs ceftriaxone 50 mg/kg/d per 3 gg + amox+clav per altri 7 gg

Bouissou Pediatrics 2008 “Prospective, randomised trial comparing short and long intravenous treatment of acute pyelonephritis in children : DMSA scintigraphic evaluation at 9 months”

-no differenze nei riguardi dello “scarring” (danno renale permanente)

- * netilmicina 7 mg/kg/d per 2 gg oppure ceftriaxone 50 mg/kg/d per 3 gg ev seguiti da 5 gg di ceftriaxone vs 5 gg di terapia orale con cefixime o am+clav (sec.AB)

Come valutare l'efficacia della terapia

-con la risposta clinica + un esame di urina

-se, a terapia già iniziata, l'AB mostra che il germe isolato nelle urine non è sensibile all'antibiotico che stiamo usando o ad uno della stessa classe non ha senso cambiare la terapia se si è avuta una risposta clinica

(Chong Acta Pediatr 2003)

-se assenza di risposta clinica fra le 48 e le 60 ore :

rifare UC e cambiare l'antibiotico sulla base dell'AB

-ma tutte UC già sterili anche se febbre oltre le 48 h nel 32% delle pielonefriti

(Currie ArchPediatr Adolesc Med 2003)

-singola dose di antibiotico per via parenterale seguita da terapia orale ?

no evidenza di maggiore efficacia ma "pratica" a volte utile

DURATA DELLA TERAPIA DELL'IVU febbrile

- non meno di 7, non più di 14 gg

(Bloomfield CDSR 2005 – Bouissou Pediatrics 2008)

CONCLUSIONI:

-la terapia raccomandata è quella orale

-terapia endovenosa/parenterale solo per bambini con pielonefriti complicate o con vomito o che non riescono ad assumere la terapia per os e solo per 3-4 gg, indi per via orale

-riduzione delle ospedalizzazioni, dei gg di degenza, dei costi e dei disagi

-in ospedale non aspettare per la dimissione la normalizzazione degli indici infiammatori !!!