

INCIDENȚA REFLUXULUI VEZICOURTERAL LA COPIII CU INFECȚII DE TRACT URINAR

Dr. Gabriel C. Drăgan

*Secția Chirurgie Pediatrică, Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu”, București,
România*

REZUMAT

Introducere. Infecțiile de tract urinar (ITU) reprezintă cea mai frecventă infecție bacteriană din rândul populației pediatrice. Incidența ITU depinde de vârstă și sex, fiind mai mare în rândul băieților în primul an de viață. După primul an de viață incidența este mai mare în rândul fetelor. ITU pot fi primul semn al unei malformații congenitale renale sau de tract urinar, refluxul vezicoureteral (RVU) fiind cel mai frecvent, în special în rândul pacienților cu vârsta sub 2 ani. Cistografia micțională reprezintă „gold standard” în diagnosticul și clasificarea refluxului vezicoureteral.

Materiale și metode. Studiul de față este o analiză retrospectivă a pacienților internați pentru efectuarea cistografiei micționale în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu” București în perioada 1 ianuarie 2015-31 decembrie 2017.

Rezultate. Au fost efectuate 298 de cistografii micționale la pacienți cu cel puțin un episod de ITU febrilă în antecedente. 83/298 (27,9%) de pacienți au fost diagnosticați cu RVU, 36/298 (12,1%) având RVU bilateral. A fost observat un trend negativ semnificativ statistic al incidenței RVU odată cu creșterea vârstei pacienților ($p < 0,05$). În 296 de cazuri a fost disponibilă și evaluarea ecografică a tractului urinar. Astfel, au fost 179 de pacienți fără modificări ecografice ale tractului urinar, din care 35 (19,5%) au fost diagnosticați cu RVU, 9 (5%) pacienți având RVU de grad înalt (III-V). În cazul pacienților cu vârsta sub 2 ani, incidența RVU a fost de 36,4% (43/118). Incidența RVU în rândul fetelor cu vârsta sub 2 ani a fost de 49% (25/51), din care 12/51 (23,5%) au fost diagnosticate cu RVU grad III-V. În rândul băieților cu vârsta sub 2 ani incidența RVU a fost de 26,9% (18/67), cu o incidență a RVU grad III-V de 20,9% (14/67).

Concluzii. Deși ultimele recomandări sugerează o reducere a efectuării cistografiei micționale în managementul copiilor cu infecții de tract urinar la copii, aceasta rămâne o investigație indispensabilă în diagnosticarea refluxului vezicoureteral. Considerăm că o abordare individualizată în funcție de caracteristicile pacienților trebuie luată în considerare în managementul copiilor cu ITU în antecedente.

Cuvinte cheie: infecție de tract urinar, copii, cistografie

INTRODUCERE

Infecțiile de tract urinar (ITU) reprezintă cea mai frecventă infecție bacteriană din populația pediatrică, aproximativ 30% din pacienți fiind diagnosticați cu o a doua ITU în decurs de 6-12 luni de la prima infecție (1,2). Incidența ITU depinde de vârstă și sex; astfel, în primul an de viață ITU sunt mai frecvente în rândul băieților (3,7%) decât în rândul fetelor (2%). După primul an de viață incidența se schimbă, fiind de 3% în rândul fetelor și 1% în rândul băieților (1,2).

ITU pot fi primul semn al unei malformații congenitale renale sau de tract urinar, refluxul vezicoureteral (RVU) fiind cel mai frecvent, în special în rândul pacienților cu vârsta sub 2 ani (3). În ultimele 4 decenii managementul pacienților cu o primă ITU avea ca scop protejarea funcției renale prin diagnosticarea

eventualelor malformații congenitale renourinare, ce ar putea favoriza recurența ITU (4). Managementul acestor pacienți includea antibioticoterapie profilactică și intervenția chirurgicală pentru corectarea eventualelor anomalii congenitale, dacă ITU nu erau prevenite de profilaxia antibiotică (4). Cu toate acestea, mai multe studii au sugerat că antibioticoprofilaxia nu conferă protecția așteptată și prevenția ITU recidivante, ducând astfel la schimbări în managementul pacienților cu ITU (5,6,7).

În absența unor markeri clinici sau biochimici de obiectivare a afectării renale, studiile imagistice sunt necesare pentru a depista eventuale malformații congenitale ale tractului urinar sau cicatrici renale. Studiile imagistice utilizate includ ecografia renovezicală, cistografia micțională și scintigrafia renală (8). Evaluarea imagistică a pacienților cu ITU continuă să repre-

zinte o temă larg dezbătută. Momentul efectuării investigațiilor imagistice este cel mai controversat subiect. Tendința generală este de a limita indicațiile de efectuare a cistografiei micționale și a scintigrafiei renale (4,8,9). Expunerea la radiații, riscul de ITU asociată cateterizării vezicii urinare, stresul psihologic atât al pacienților, cât și al părinților, precum și costul acestor investigații sunt factori care trebuie luați în calcul. Scopul acestor investigații este de a identifica malformațiile congenitale renourinare, în special a refluxului vezicoureteral, acesta fiind cel mai frecvent implicat în ITU recidivante și apariția cicatricilor renale (3,9,10).

Cistografia micțională reprezintă „gold standard” în diagnosticul și clasificarea refluxului vezicoureteral. Aceasta aduce informații și despre anatomia vezicii urinare și a uretrei (11,12). Efectuarea cistografiei micționale nu este indicată de rutină, ea fiind recomandată, conform ghidurilor Asociației Americane de Pediatrie (AAP) din 2011, doar în rândul copiilor cu vârsta sub 2 ani, cu modificări ale morfologiei renourinare la ecografia renovezicală sau cu ITU recidivante sau atipice (4). De asemenea, ghidurile britani-

ce publicate de NICE (National Institute for Health and Care Excellence) în 2007 recomandă efectuarea cistografiei micționale în rândul copiilor cu vârsta sub 3 ani cu ITU recidivante sau atipice și modificări ecografice ale tractului urinar (10). Pe de altă parte, ghidurile Societății Europene de Urologie Pediatrică recomandă excluderea diagnosticului de reflux vezicoureteral prin cistografie micțională după primul episod de ITU febrilă în rândul fetelor la orice vârstă și în rândul băieților cu vârsta sub 1 an; în cazul băieților cu vârsta peste 1 an se recomandă efectuarea cistografiei micționale doar în cazul ITU febrile recidivante (1).

Scopul studiului de față este de a evalua incidența refluxului vezicoureteral în rândul copiilor cu cel puțin un episod de ITU febrilă în antecedente.

MATERIALE ȘI METODE

Studiul de față este o analiză retrospectivă a pacienților internați pentru efectuarea cistografiei micționale în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu” București în perioada 1 ianuarie 2015-31 decembrie 2017.

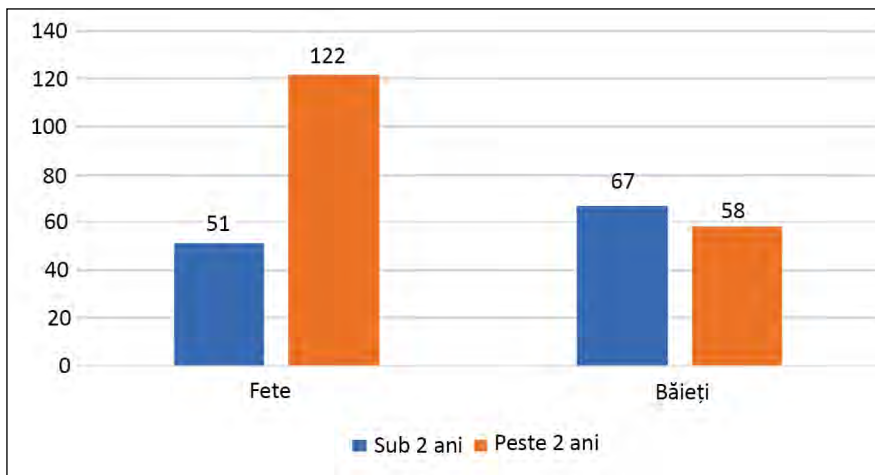


FIGURA 1. Distribuția pe sexe în funcție de vârstă

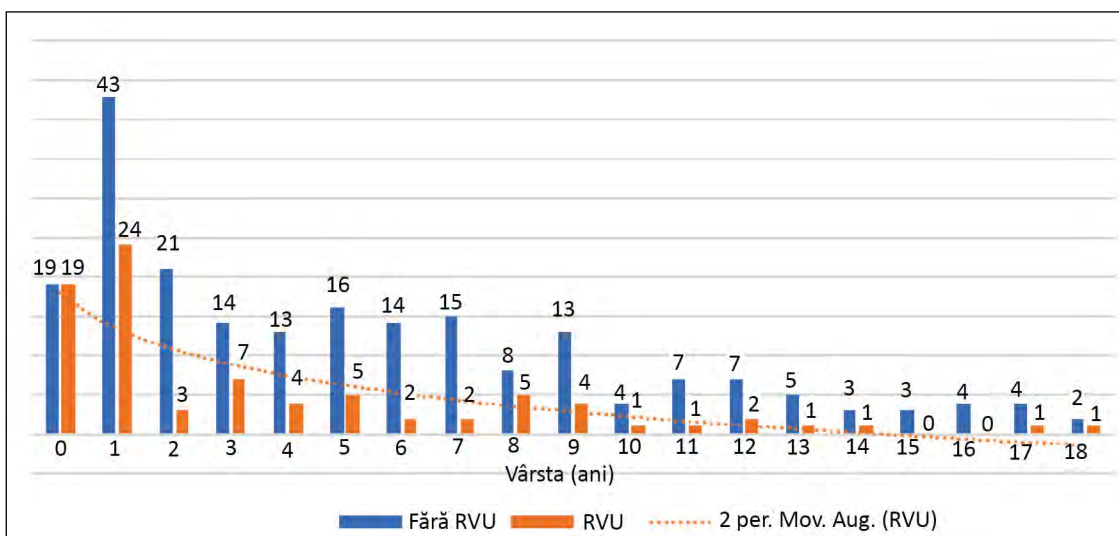


FIGURA 2. Cazurile de RVU în funcție de vârstă

Criteriile de includere au fost diagnosticul de infecție de tract urinar febrilă în antecedente. Pacienții cărora li s-a mai efectuat cistografie micțională nu au fost luați în considerare.

Datele au fost colectate din sistemul informatic al spitalului și au fost analizate cu Microsoft® Excel (ver. 16.15) și IBM® SPSS® Statistics (ver. 25).

REZULTATE

În perioada 1 ianuarie 2015-31 decembrie 2017 au fost efectuate 361 de cistografii micționale, din care 298 de cistografii au fost efectuate la pacienți cu cel puțin un episod de ITU febrilă în antecedente. Au fost 173/298 (58,1%) de fete. Vârsta medie a fost de 58,1 luni, cu un minim de 27 de zile și un maximum de 17,8 ani (Figura 1).

83/298 (27,9%) de pacienți au fost diagnosticați cu RVU, 36/298 (12,1%) având RVU bilateral. În total au fost 119 unități renale refluate, 64 pe partea stângă, respectiv 55 pe partea dreaptă. În 55/119 de unități renale a fost diagnosticat RVU nedilatant (grad I-II), în timp ce în 64 de unități renale a fost diagnosticat RVU dilatant (grad III-V).

A fost observat un trend negativ semnificativ statistic al incidenței RVU odată cu creșterea vârstei pacienților ($p < 0,05$) (Figura 2).

În 296 de cazuri a fost disponibilă și evaluarea ecografică a tractului urinar. Astfel, au fost 179 de pacienți fără modificări ecografice ale tractului urinar, dintre care 35 (19,5%) au fost diagnosticați cu RVU, 9 (5%) pacienți având RVU de grad înalt (III-V). Au fost 45 de pacienți cu ureterohidronefroză obiectivată ecografic, dintre aceștia 26 (57,8%) fiind diagnosticați cu RVU, 2 pacienți cu RVU de grad mic (I-II). 72 de pacienți au avut doar dilatații ale sistemului pielocaliceal observate ecografic; în 20 (27,8%) din aceste cazuri a fost depistat RVU, 14 pacienți având RVU de grad înalt (III-V) (Tabelul 1). 62 de pacienți cu vârsta sub 2 ani au avut ecografie renovezicală normală. Dintre aceștia 16/62 (25,8%) au fost diagnosticați cu RVU, 4/62 (6,5%) fiind diagnosticați cu RVU de grad III-V.

TABELUL 1. Modificările ecografice în funcție de gradul de RVU

	Ecografie			Total
	Fără modificări	Uretero-hidronefroză	Dilatații pielocaliceale	
Fără RVU	144	19	52	215
RVU grad I-II	26	2	6	34
RVU grad III-V	9	24	14	47
Total	179	45	72	296

În funcție de sexul pacienților, 51/173 (29,5%) de fete au fost diagnosticate cu RVU, din care 25/173 (14,5%) au fost diagnosticate cu RVU de grad III-V. De cealaltă parte, 32/125 (25,6%) băieți au fost diagnosticați cu RVU, din care 24/125 (19,2%) cu RVU grad III-V. Diferențele dintre fete și băieți nu sunt semnificative statistic ($p > 0,05$) (Tabelul 2).

TABELUL 2. Gradul de RVU în funcție de sexul pacienților

	Fără RVU	RVU grad I-II	RVU grad III-V	Total
Fete	122	26	25	173
Băieți	93	8	24	125
Total	215	34	49	298

În cazul pacienților cu vârsta sub 2 ani, incidența RVU a fost de 36,4% (43/118). Incidența RVU în rândul fetelor cu vârsta sub 2 ani a fost de 49% (25/51), din care 12/51 (23,5%) au fost diagnosticate cu RVU grad III-V. În rândul băieților cu vârsta sub 2 ani incidența RVU a fost de 26,9% (18/67), cu o incidență a RVU grad III-V de 20,9% (14/67). Aceste diferențe a incidenței RVU între fete și băieți cu vârsta sub 2 ani sunt semnificative statistic ($p < 0,05$) (Tabelul 3).

TABELUL 3. Gradul de RVU în funcție de sex la pacienții cu vârsta sub 2 ani

	Fără RVU	RVU grad I-II	RVU grad III-V	Total
Fete	26	13	12	51
Băieți	49	4	14	67
Total	75	17	26	118

DISCUȚII

Rolul cistografiei micționale în rândul copiilor cu ITU este acela de a aduce informații asupra anatomiei tractului urinar, în special în a diagnostica refluxul vezicoureteral (11,13). Cu toate acestea, protocoalele în ceea ce privește investigațiile imagistice în aceste cazuri sunt controversate. Ghidurile Asociației Americane de Pediatrie din 2011 privind managementul copiilor cu vârsta sub 2 ani cu ITU febrile recomandă efectuarea cistografiei doar în cazurile de ITU febrile recidivante sau în cazurile în care există ITU atipice (bacterii non-Escherichia coli, fără ameliorare în 48 de ore sub tratament antibiotic, prezența modificărilor ecografice) (1). De asemenea, ghidurile NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) din 2007 nu mai recomandă investigarea pentru RVU după primul episod de ITU febrilă (10).

Prevalența RVU în populația pediatrică generală este necunoscută, efectuarea cistografiei micționale la copii sănătoși nefiind etică. Totuși, prevalența RVU a fost estimată la 0,4-1,8% (14,15,16). Incidența RVU este mult mai mare în rândul copiilor cu ITU în antecedente (30-50%, în funcție de vârstă) (15,16). În stu-

diul de față incidența RVU a fost de 27,9% (83/298), cu o incidență a RVU de 36,4% (43/118) în rândul copiilor cu vârsta sub 2 ani.

Deși băieții cu ITU au un risc mai mare de RVU (13,14), în studiul nostru incidența RVU a fost mai mare în rândul fetelor (29,5% vs. 25,6%), însă incidența RVU de grad III-V a fost mai mare în rândul băieților (14,5% vs. 19,2%). Aceste diferențe nu sunt însă semnificative din punct de vedere statistic. Dacă luăm în considerare pacienții cu vârsta sub 2 ani incidența RVU, dar și a RVU de grad III-V, este mai mare în rândul fetelor (49% vs. 26,9%, respectiv 23,5% vs. 20,9%), aceste diferențe fiind semnificative din punct de vedere statistic. Incidența mai mare a RVU în rândul copiilor cu vârsta sub 2 ani este explicată de prezența unui trend negativ al incidenței RVU odată cu creșterea vârstei.

Ecografia renovezicală este prima investigație imagistică recomandată în rândul copiilor cu ITU febrilă, deși valoarea acesteia în identificarea pacienților cu RVU este intens dezbătută, având sensibilitate și specificitate reduse (5,17). În lotul studiat ecografia renovezicală a fost disponibilă în 296/298 de cazuri, în 179 (60,5%) de cazuri aceasta fiind normală. Rezultatele obținute în studiul nostru arată că în 39,5% dintre cazuri au existat modificări ecografice în rândul pacienților cu ITU în antecedente. Aceste rezultate sunt în concordanță cu cele din alte studii; astfel, într-un studiu efectuat în Suedia au fost observate modificări ecografice în 41% dintre pacienți (17), AlKhaateeb și colab. au observat modificări ecografice în 59% dintre cazuri (18), iar Nelson a observat modificări ecografice în 43,9% dintre cazuri (19).

Incidența RVU în rândul pacienților cu ecografie renovezicală normală a fost de 19,5% (35/179), dintre care 5% (9/179) au fost diagnosticați cu RVU de grad III-V. Dacă luăm în considerare pacienții cu vârsta sub 2 ani, incidența RVU în rândul pacienților cu ecografie renovezicală normală a fost de 25,8% (16/62), 4 (6,5%) dintre aceștia având RVU de grad III-V. Rezultatele sunt asemănătoare cu cele obținute de Rianthavorn, care a observat o incidență a RVU de 7% în cazul copiilor cu ITU cu vârsta sub 3 ani și ecografie renovezicală normală (13). Hoberman a observat o incidență de 39% a RVU în 302 cazuri de ITU febrilă la copii cu vârsta sub 2 ani, procent asemănător cu cel din studiul de față (20). Montini a observat o incidență

mai mică a RVU, de 22%, în 363 de cazuri de ITU febrilă la copii cu vârsta sub 2 ani (21).

Recomandările AAP și NICE propun o abordare ce vizează reducerea efectuării unor investigații imagistice iradiante și care supun atât copilul, cât și părinții unui stres suplimentar, precum cistografia și scintigrafia renală, acestea bazându-se în primul rând pe ecografia renovezicală (1,10). Narchi și colab. au arătat că 31% dintre copiii cu RVU și ecografie normală nu ar fi fost diagnosticați dacă recomandările NICE ar fi fost aplicate (8). De asemenea, studiul RIVUR (The Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux) a arătat că majoritatea copiilor cu RVU de grad I-IV au o ecografie renovezicală normală (7).

Deși managementul copiilor cu RVU este minimalist, nediagnosticarea RVU de grad mare presupune absența unor măsuri precum antibioticoprofilaxia și chiar intervenția chirurgicală (8,22). Rolul acestor măsuri este de a preveni recidiva ITU și apariția cicatricilor renale, cu potențialele consecințe pe termen lung (hipertensiune arterială, insuficiență renală) (8).

Limitele studiului de față sunt reprezentate, în primul rând, de natura retrospectivă și observațională a acestuia. O altă limită este reprezentată de numărul redus de pacienți, deși datele obținute sunt comparabile cu cele ale altor studii. În ceea ce privește corelația dintre ecografia renovezicală și cistografia micțională, trebuie menționat că ecografia este o investigație subiectivă, dependentă de operator. Acest fapt reprezintă o altă limită a studiului de față, neexistând o omogenitate în ceea ce privește medicul care a efectuat ecografia renovezicală.

CONCLUZII

Deși ultimele recomandări sugerează o reducere a efectuării cistografiei micționale în managementul copiilor cu infecții de tract urinar la copii, aceasta rămâne o investigație indispensabilă în diagnosticarea refluxului vezicoureteral. Ecografia renovezicală este o metodă noninvazivă de a evalua tractul urinar, însă eficiența ei în a depista pacienții la risc de a dezvolta cicatrici renale și complicațiile ulterioare pe termen lung este limitată. Din acest motiv, considerăm că o abordare individualizată în funcție de caracteristicile pacienților trebuie luată în considerare în managementul copiilor cu ITU în antecedente.

BIBLIOGRAFIE

- Stein R, Dogan HS, Hoebek P, Kočvara R., Nijman RJM, Radmayr C, Tekgül S. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European Urology* 2015, 67(3), 546-558.
- Biassoni L, Chippington S. Imaging in Urinary Tract Infections: Current Strategies and New Trends. *Seminars in Nuclear Medicine* 2008, 38(1), 56-66.

3. Okarska-Napierala M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging – Comparison of current guidelines. *Journal of Pediatric Urology* 2017, 13(6), 567-573.
4. Guideline CP. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2011, 128(3), 595-610.
5. Hannula A, Venhola M, Perhomaa M, Pokka T, Renko M, Uhari M. Imaging the urinary tract in children with urinary tract infection. *Acta Paediatrica* 2012 (Vol. 100).
6. Simões e Silva AC, Oliveira EA. Atualização da abordagem de infecção do trato urinário na infância. *Jornal de Pediatria* 2015, 91(6), S2–S10.
7. Nordenström J, Holmdahl G, Brandström P, Sixt R, Stokland E, Sillén U, Sjöström S. The Swedish infant high-grade reflux trial: Study presentation and vesicoureteral reflux outcome. *Journal of Pediatric Urology* 2017, 13(2), 130-138.
8. Narchi H, Marah M, Khan A, Al-Amri A, Al-Shibli A. Renal tract abnormalities missed in a historical cohort of young children with UTI if the NICE and AAP imaging guidelines were applied. *Journal of Pediatric Urology* 2015, 11(5), 252.e1-252.e7.
9. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E. What Did We Find From Imaging Studies in Childhood Urinary Tract Infection and Which Studies Are Mandatory? *Urology* 2018, 111, 176-182.
10. Guideline Development Group (2007). Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment and long-term management.
11. Frimberger D, Mercado-Deane MG, McKenna PH. Establishing a standard protocol for the voiding cystourethrography. *Pediatrics* 2016, 138(5).
12. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatric Radiology* 1985, 15(2), 105-109.
13. Rianthavorn P, Tangngamsakul O. Probabilities of Dilating Vesicoureteral Reflux in Children with First Time Simple Febrile Urinary Tract Infection, and Normal Renal and Bladder Ultrasound. *Journal of Urology* 2016, 196(5), 1541-1545.
14. Hannula A, Venhola M, Renko M, Pokka T, Huttunen NP, Uhari, M. Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection. *Pediatric Nephrology* 2010, 25(8), 1463-1469.
15. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *European Urology*, 62(3), 534-542.
16. Sargent MA. Opinion. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatric Radiology* 2000, 30(9), 587-593.
17. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Value of Ultrasound in Evaluation of Infants With First Urinary Tract Infection. *JURO* 2010, 183(5), 1984-1988.
18. Alkhateeb NE, Al Azzawi S, Al Tawil NG. Association between UTI and urinary tract abnormalities: A case-control study in Erbil City/Iraq. *Journal of Pediatric Urology* 2014, 10(6), 1165-1169.
19. Nelson C, Chow J, Johnson E, Rosoklija I, Tan W. 651 Test Characteristics and Predictive Value of Ultrasound As a Screening Test for GU Anomalies Among Children Presenting With UTI. *Journal of Urology* 2013, 189(4S), 2013.
20. Hoberman Alejandro et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *New England Journal of Medicine* 348.3 (2003): 195-202.
21. Montini G et al. Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: Data from Italian renal infection study 1. *Pediatrics* 2009, 123(2).
22. Hodson E, Wheeler D, Vimalchandra D., Smith G, Craig J. Cochrane review: Interventions for primary vesicoureteric reflux. Evidence-Based Child Health: A *Cochrane Review Journal* 2008, 3(1), 215-249.