



Inutile la profilassi antibiotica dopo pielonefrite nei bambini con reflusso vescicoureterale

Data 08 febbraio 2007
Categoria pediatria

La profilassi antibiotica attuata per prevenire la ricorrenza di infezioni e lo sviluppo di scars renali nei bambini con reflusso vescicoureterale è inutile.

Obiettivo

Lo studio si pone l'obiettivo di 1) valutare il ruolo del reflusso vescico-ureterale (VUR) nell'aumentare frequenza e gravità delle infezioni delle vie urinarie (IVU) e del danno parenchimale renale tra i pazienti con pielonefrite acuta e 2) determinare se la profilassi antibiotica riduce la frequenza e/o la gravità delle IVU e/o previene il danno parenchimale renale tra i pazienti con VUR lieve o moderato.

Setting

Si tratta di uno studio multicentrico che ha coinvolto 4 centri in 3 diverse nazioni (USA, Cile, Spagna).

Disegno

Lo studio è un RCT, senza cecità. I metodi riportano poche informazioni utili a valutare la qualità metodologica dello studio che comunque non è soddisfacente. Viene riportato un accenno alla randomizzazione che è avvenuta a livello centralizzato. L'assegnazione dei pazienti ai gruppi avveniva dopo la realizzazione della cisturoretrografia minzionale che determinava la presenza o meno del RVU. Non è chiaro però se siano stati attuati dei meccanismi di nascondimento della sequenza generata. Anche le informazioni sui persi al follow up sono scarse.

Pazienti/Patologia

Sono stati arruolati pazienti di età compresa tra 3 mesi e 18 anni con un episodio documentato di pielonefrite. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con RVU di IV e V grado, vescica neurologica, valvole uretrali posteriori, ureterocele, insufficienza renale, gravidanza. Uscivano dallo studio i pazienti con 2 episodi di pielonefrite durante l'anno di studio e con mancata aderenza alla terapia.

Intervento

I pazienti arruolabili sono stati suddivisi in 2 gruppi in base alla presenza o assenza del RVU e successivamente randomizzati a ricevere profilassi antibiotica (trimetoprim-sulfametossazolo o nitrofurantoina una volta al giorno) oppure a non ricevere alcun farmaco. Lo studio presenta quindi 4 gruppi: un gruppo "profilassi" e uno "non profilassi" tra i pazienti con VUR; un gruppo "profilassi" e uno "non profilassi" tra i pazienti senza VUR.

Outcomes misurati

Gli outcomes di interesse erano la frequenza e tipologia delle IVU e lo sviluppo di scars renali.

Followup

I pazienti sono stati seguiti per 12 mesi. All'ingresso nello studio venivano realizzati esame urine, urinocoltura, cisturoretrografia minzionale, ecografia renale e scintigrafia con DMSA. Dopo 6 mesi dall'arruolamento veniva realizzata una scintigrafia e tale esame veniva ripetuto 6 mesi dopo eventuali recidive di pielonefrite. Nel corso del follow up i pazienti venivano visitati ogni 3 mesi e comunque ogni qualvolta presentassero sintomi di IVU. Ad ogni visita veniva realizzato esame urine e urinocoltura. Al termine del follow up venivano eseguite cisturoretrografia e scintigrafia.

18 pazienti (8%) sono stati persi al follow up con frequenza maggiore nei 2 gruppi in profilassi a causa della scarsa compliance alla terapia.

Principali risultati

Sono stati arruolati 236 pazienti e analizzati 218. L'analisi della tabella 1 mostra che i 4 gruppi in studio sono sovrapponibili per tipologia di pazienti (sesso, età e grado di reflusso). L'età media era di 2-3 anni (range da 3 mesi a 17 anni). I risultati mostrano che il 20% dei pazienti ha presentato una recidiva, più frequentemente cistite. Solo 12 pazienti (5,5%) hanno presentato una recidiva di pielonefrite di cui 7 (58%) allocati al gruppo con VUR in profilassi, 1 (8%) al gruppo con VUR senza profilassi, 4 ai due gruppi senza VUR. Gli episodi infettivi nei gruppi in profilassi erano dovuti a batteri che avevano acquisito resistenza agli antibiotici utilizzati. Solo 13 pazienti (5,9% del totale) presentavano scars renali: 7 nel gruppo con VUR (di cui 5 in profilassi) e 6 nel gruppo senza VUR (di cui 2 in profilassi).

Conclusioni degli autori Sulla base dei loro dati gli autori concludono che nei portatori di VUR non c'è nessun vantaggio clinico nell'uso della profilassi per prevenire la pielonefrite acuta. Non vi sono nemmeno evidenze significative che il VUR lieve/moderato aumenti la possibilità di sviluppare scars renali dopo pielonefrite. I dati raccolti quindi non supportano la necessità della profilassi per prevenire ricorrenza di infezioni e sviluppo di scars renali.

Fonte: Pediatrics 2006;117;626-632

Contenuto gentilmente concesso da: Associazione Culturale Pediatri (ACP) - Centro per la Salute del Bambino/ONLUS CSB - Servizio di Epidemiologia, Direzione Scientifica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; tratto da: Newsletter pediatrica. Bollettino bimestrale- Febbraio - Marzo 2006, Vol. 4 pag 34-36.

Commento

Lo studio è importante perché suggerisce la possibilità di un comportamento diverso da quello attuato al momento nei bambini con VUR che presentano una pielonefrite (profilassi antibiotica). La nefrologia pediatrica sta in questi anni mettendo in discussione molte di quelle che fino a poco tempo fa venivano considerate certezze e si sta muovendo nella



direzione di un sempre minore interventismo. Ne è un esempio la messa in crisi della relazione tra VUR, ricorrenza di pielonefrite e presenza/comparsa di nuove scars renali. La displasia renale associata a VUR di alto grado, tipica dei maschi, sembra avere una sua progressione naturale che è indipendente dalle ricadute di infezione. Ne avevamo accennato nella sezione "In breve" della newsletter 2. Rispetto alla profilassi antibiotica nella prevenzione delle pielonefriti nei bambini con VUR dopo il primo episodio infettivo, una revisione Cochrane metteva in evidenza un possibile beneficio. In realtà nella revisione erano inclusi solo 3 piccoli RCT (complessivamente circa 150 pazienti), di non buona qualità metodologica, realizzati negli anni '70. Tali studi erano molto eterogenei, comprendendo pazienti di età compresa tra 6 mesi e 14 anni, quindi con un'ampia varietà di condizioni, e solo in piccola percentuale con VUR. Gli stessi revisori Cochrane concludevano per la necessità di nuovi studi di migliore qualità metodologica e di più ampia numerosità. Lo studio di Pediatrics risponde solo parzialmente a tali requisiti: la sua qualità metodologica non è adeguata e la popolazione arruolata è eterogenea, essendo costituita da pazienti di età variabile (da 3 mesi a 17 anni). I risultati del lavoro mettono comunque in evidenza che anche nel gruppo di bambini con VUR la profilassi antibiotica non sembra apportare alcun vantaggio clinico rispetto alla non profilassi nella prevenzione delle recidive di pielonefrite. Un RCT realizzato presso alcune Pediatrie del Nord Italia e coordinato dall'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste, al momento in via di pubblicazione, giunge alle stesse conclusioni: in una popolazione più omogenea (bambini con VUR e con meno di 36 mesi) seguita per 2 anni, la profilassi non è stata utile rispetto alla non profilassi nel prevenire le recidive di pielonefrite. Chi ha eseguito la profilassi ha avuto più ricadute e con germi più resistenti. Se tali evidenze saranno confermate, in futuro non vi sarà più spazio per la profilassi antibiotica nella gestione dei bambini con VUR.

Referenze

Williams GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4.