

FREKVENCIA VÝSKYTU UNILATERÁLNEHO A BILATERÁLNEHO POSTIHNUTIA OBLIČIEK PRI AKÚTNEJ PYELONEFRITÍDE U DETÍ A MOŽNOSTI JEJ DIAGNOSTIKY

FREQUENCY AND DIAGNOSTICS OF UNILATERAL AND BILATERAL KIDNEY INVOLVEMENT IN ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

původní práce

Zuzana Lysá
Oľga Červeňová
Andrea Černianska
Daniela Miklovičová

I. Detská klinika LF UK a DFNSP,
Bratislava

Přijato: 15. 9. 2014.

Korespondenční adresa:

MUDr. Zuzana Lysá, PhD.
I. Detská klinika LFUK a DFNSP,
Limbová 1, 833 40 Bratislava,
Slovenská republika
e-mail: zuzka.jancovicova@gmail.com

Konflikt zájmů: žádný.

SÚHRN

Lysá Z, Červeňová O, Černianska A, Miklovičová D. Frekvencia výskytu unilaterálneho a bilaterálneho postihnutia obličiek pri akútnej pyelonefritíde u detí a možnosti jej diagnostiky

Cieľ: Včasná diagnostika a liečba infekcie horných močových ciest je v detskom veku náročná a veľmi dôležitá vzhľadom na prognózu ochorenia. Cieľom našej práce bolo overiť možnosti využitia merania indexu rezistencie počas akútnej pyelonefritídy pri diagnostike ochorenia a pri určovaní rozsahu postihnutia obličiek.

Metódy: Do súboru bolo zaradených 53 detí (43 dievčat, 10 chlapcov) vo veku 0–19 rokov s prvým atakom akútnej pyelonefritídy. Pacienti boli rozdelení do troch vekových skupín – deti do 4 rokov, od 4 do 7 rokov a deti nad 7 rokov a porovnávali sa so skupinou 29 detí bez príznakov akútnej infekcie a s normálnou funkciou obličiek. U 37 detí sme urobili analýzu rozsahu postihnutia zápalovým procesom. U všetkých pacientov bolo realizované ultrasonografické vyšetrenie uropoetického traktu do 72 hodín od začiatku hospitalizácie zamerané na morfológiu obličiek a meranie indexu rezistencie (RI) prostredníctvom dopplerovskej sonografie. Vo všetkých troch vekových kategóriách boli zistené signifikantne vyššie hodnoty RI pri zápalom postihnutých obličkách oproti obličkám kontrolnej skupiny.

SUMMARY

Lysá Z, Červeňová O, Černianska A, Miklovičová D. Frequency and diagnostics of unilateral and bilateral kidney involvement in acute pyelonephritis in children

Aim: Early diagnosis and treatment of infections of the upper urinary tract in children is difficult and very important with regard to the prognosis of the disease. The aim of our study was to verify the possibility of using measurements of resistivity index during acute pyelonephritis in the diagnosis of disease and to determine the extent of renal involvement.

Methods: 53 children were eligible in the group (43 girls, 10 boys) at the age of 0–19 years at the first attack of acute pyelonephritis. The patients were divided into three age groups - children up to 4 years, 4 to 7 years and children older than 7 years and they were compared with a group of 29 children without symptoms of acute infection and normal kidney function. Ultrasonography examination of uropoietic tract oriented to kidney morphology was performed in all patients up to 72 hours from the beginning of hospitalization and RI was measured by means of Doppler sonography. In all the three age categories the authors detected significantly higher values of RI in kidneys affected by inflammation as compared with kidneys of the control group.

Results: In 24 children (64.8%) was a unilateral inflammatory process and in 13 children (35.2%) was a bilateral process.

Výsledky: U 24 detí (64,8 %) išlo o unilaterálny zápalový proces a u 13 detí (35,2 %) išlo o proces bilaterálny.

Záver: Na základe výsledkov možno skonštatovať, že meranie RI má výrazný prínos v diagnostike nejednoznačných prípadov akútnej pyelonefritídy, ako aj v možnosti určenia rozsahu postihnutia obličiek a možno ho odporučiť ako diagnostický postup dopĺňujúci štandardné diagnostické metodiky.

Kľúčové slová: akútna pyelonefritída, bilaterálna pyelonefritída, dopplerovská ultrasonografia, index rezistencie, unilaterálna pyelonefritída.

Conclusion: Based on the results it may be concluded that the measurement of RI has significant benefits in the diagnosis of equivocal cases of acute pyelonephritis, as well as the possibility of determining the extent of renal involvement and can be recommended as a complementary diagnostic procedure.

Key words: acute pyelonephritis, bilateral pyelonephritis, Doppler sonography, resistance index, unilateral pyelonephritis.

ÚVOD

Infekcie močového traktu patria medzi najčastejšia bakteriové infekcie v detskom veku. Najťažšou formou týchto infekcií je akútna pyelonefritída. Jej komplikáciou môžu byť ireverzibilné zmeny na obličkách – renálne jazvy. Zjazvenie obličiek je rádiodiagnostický termín používaný na označenie fokálneho alebo generalizovaného poškodenia obličky vo forme drobných jaziev so stenčením parenchýmu, často spojeného so skyjakovatením alebo otupením kalíškov. Vznik renálnych jaziev negatívne ovplyvňuje ďalší život pacienta.

Do močového traktu sa baktérie dostávajú najmä hematogénou a ascendentnou cestou. Hematogénny spôsob šírenia nie je častý a v detskom veku sa predpokladá len u novorodencov, malých dojčiat a pri sepe. Vo všetkých ostatných vekových skupinách vznikajú infekcie močového traktu prakticky výlučne ascendentnou cestou, zriedka per continuitatem z okolia. Pri ascendentnej ceste patogénne baktérie pochádzajúce z čreva najprv kolonizujú perineum a oblasť okolo ústia uretry, cez ňu vstupujú do močového mechúra a pri priaznivých podmienkach sa dostávajú až do obličiek. V prípade, že prejdú až do krvného riečiska hovoríme o urosepse.

Rozlíšiť unilaterálnu od bilaterálnej pyelonefritídy štandardnými klinickými a laboratórnymi vyšetrovacími metódami nie je možné. Použitie morfológického ultrasonografického vyšetrenia, ktoré je zlatým štandardom diagnostiky akútnej pyelonefritídy a využíva sa hlavne pri odlíšení infekcií dolných a horných močových ciest, nám pomáha zobrazit zápalové procesy v obličke. Zápalom postihnuté časti obličky sa na ultrazvukovom obraze zobrazujú ako slabo ohraničené hypoechogénne oblasti. Kortikomedulárne spojenie býva tiež slabo naznačené. Vzhľadom na fakt, že v postihnutom tkanive obličky prebieha intenzívna zápalová reakcia, dochádza aj k zväčšeniu obličky, ktoré sa následne na ultrasonografickom náleze prejaví veľkostnou asymetriou obličiek. Viaceré štúdie však poukazujú na relatívne nízku výpočtovú hodnotu USG zameraného len na morfológiu obličky (1, 2). Mnohí zahraniční aj domáci autori preto upriamili pozornosť na využívanie dopplerovskej sonografie pri diagnostike zápalové-

ho procesu. A to konkrétne využívaním indexu rezistencie (3, 4). Index rezistencie (RI) je parameter, ktorý odráža odpor cievneho riečiska v obličkách. Presné zmapovanie zápalového procesu je možné vďaka statickej kortikálnej scintigrafii s dimerkaptojan-tarovou kyselinou (^{99m}Tc DMSA scintigrafia). Táto vyšetrovacia metóda má však aj určité nevýhody, medzi ktoré patria radiačná záťaž a relatívne vysoké náklady. Preto sa v mnohých krajinách počas priebehu akútnej pyelonefritídy toto vyšetrenie nerealizuje a používa sa len na detekciu renálnych jaziev po polroku od prekonania akútneho ochorenia. Naším cieľom bolo zistiť frekvenciu výskytu unilaterálnych a bilaterálnych pyelonefritíd a porovnať naše výsledky s výsledkami zahraničných štúdií. Overiť možnosť využitia merania indexu rezistencie počas akútneho štádia pyelonefritídy ako diferenciálneho diagnostického znaku nielen pri potvrdení diagnózy, ale aj pri určovaní rozsahu postihnutia obličiek.

METÓDY

V období rokov 2007–2011 sme sledovali súbor 53 detí (43 dievčat, 10 chlapcov) vo veku 0–19 rokov (vekový priemer bol 4,1 roka) s diagnózou akútna pyelonefritída, prvý atak. Deti zaradené do súboru museli spĺňať nasledovné kritéria: teplota nad 38 °C, elevácia zápalových parametrov – C-reaktívny proteín (CRP) vyššie ako 20 mg/l, leukocytúria, významná bakteriúria. Deti sme rozdelili do troch vekových kategórií: deti do 4 rokov, deti od 4 do 7 rokov a deti nad 7 rokov. Deťom bola odobratá krv na biochemické vyšetrenie zápalových parametrov (leukocyty, CRP), moč na dôkaz leukocytúrie a bakteriúrie a na kultivačné vyšetrenie. Pacienti sa podrobili do 72 hodín od prijatia na kliniku ultrasonografickému vyšetreniu uropoetického traktu, pričom sme sledovali morfológiu obličiek a merali sme RI. Prietoky v periférnych cievach obličky sme sa rozhodli merať na troch miestach, a to na hornom, strednom a dolnom segmente obličky a hodnoty

Tab. 1. *Závislost' veľkosti indexu rezistencie od veku (Bude et al., 1992)*Table 1. *Size dependence of resistivity index by age (Bude et al., 1992)*

Vek (roky)	0,0–0,4	0,5–0,9	1,0–3,9	4,0–6,9	> 7	dospelí
RI ± SD	0,71 ± 0,06	0,64 ± 0,04	0,64 ± 0,05	0,62 ± 0,05	0,59 ± 0,04	0,58 ± 0,05
Rozptyl RI	0,58–0,85	0,58–0,69	0,54–0,72	0,53–0,70	0,52–0,66	
RI > 0,7	51 %	0 %	8 %	0 %	0 %	

RI – index rezistencie, SD – smerodajná odchýlka

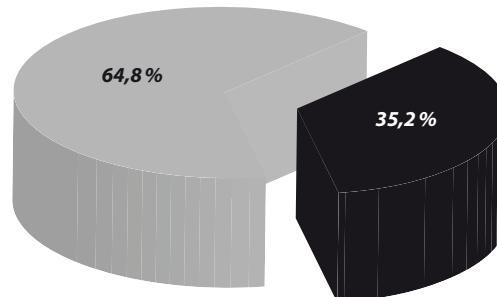
sme spriemerovali. K rozhodnutiu, či ide o unilaterálny alebo bilaterálny proces, sme dospeli na základe analýzy indexov rezistencie obidvoch obličiek pacienta s akútnou pyelonefritídou. Za postihnutú obličku sme považovali obličku s priemerným indexom rezistencie vyšším, ako je fyziologické rozpätie dané pre konkrétny vek pacienta (tab. 1). V prípade, že hodnoty boli hraničné, za postihnutú sme považovali obličku, kde odchýlka rozdielov medzi indexami rezistencie bola vo všetkých troch segmentoch $\geq 0,03$. Pri sledovaní unilaterality a bilaterality pyelonefritídy sme vyhodnocovali skupinu 37 detí (vekový priemer bol 4,7 roka), ktoré spĺňali nami definované kritériá. Do kontrolnej skupiny sme zaradili 29 detí (12 dievčat, 17 chlapcov) vo veku od 0–19 rokov (vekový priemer bol 9 rokov). Deti mali normálnu funkciu obličiek a boli bez príznakov akútnej infekcie (negatívne zápalové markery). Protokol bol schválený Etickou komisiou LF UK. Pri štatistickom spracovaní výsledkov sme použili nasledovné štatistické metódy: normalitu distribúcie údajov (rozdelenia dát) sme zisťovali pomocou Shapiro-Wilkovho testu (Origin 8). Súbor s normálnym (Gaussovým) rozdelením sme porovnávali pomocou ANOVA s jedným faktorom bez opakovania a následného Bonferroniho testu na zistenie signifikancie rozdielov medzi jednotlivými dvojicami súborov. Výsledky sú vyjadrené ako priemer $\pm$ SD a grafické vyjadrenie bolo realizované pomocou stĺpcových diagramov s chybovými úsečkami (Bio-Stat 2009). V prípade, že aspoň jeden z porovnávaných súborov nevykazoval normálne rozdelenie, porovnávali sme ho pomocou neparametrického Kruskal-Wallisovho testu a následného Bonferroniho testu na zistenie signifikancie rozdielov medzi jednotlivými dvojicami súborov. Výsledky sú vyjadrené ako medián (1. kvartil; 3. kvartil) a grafické znázornenie bolo realizované pomocou kruhového diagramu (Excel, 2013). Štatistická signifikancia bola definovaná ako $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

V kontrolnej skupine detí s fyziologickou funkciou obličiek sme vyhodnocovali hodnoty RI. V skupine detí do 4 rokov boli hodnoty 0,63 (0,62; 0,65), v skupine detí od 4–7 rokov boli hodnoty 0,63 (0,61; 0,65), v skupine nad 7 rokov boli hodnoty 0,61 (0,59; 0,63), $p > 0,05$ (tab. 2).

V kontrolnej skupine sme u detí taktiež porovnávali RI pravej a ľavej obličky u toho istého dieťaťa a zistili sme, že rozdiel v RI medzi pravou a ľavou obličkou u zdravých detí nie je štatisticky významný (PO: 0,61(0,60; 0,63) vs. LO: 0,62(0,60; 0,64), $p > 0,05$).

V skupine detí s pyelonefritídou a aj v kontrolnej skupine sme pri meraniach indexu rezistencie sledovali a porovnávali variabilitu v jednotlivých častiach obličky. Prietoky v periférnych cievach obličky sme merali na troch miestach a to na hornom, strednom a dolnom segmente obličky a následne sme porovnávali dolný a horný pól danej obličky. Zistili sme, že rozdiel medzi RI horným a dolným pólom obličky v kontrolnej

Graf 1. *Frekvencia výskytu unilaterálnej a bilaterálnej pyelonefritídy v detskom veku*Graf 1. *The frequency of unilateral and bilateral pyelonephritis in children*Tab. 2. *Hodnoty indexu rezistencie u zdravých detí podľa veku*Table 2. *The values of resistance index in healthy children by age*

Vek	Index rezistencie
do 4 rokov	0,63 (0,62; 0,65)
4–7 rokov	0,63 (0,61; 0,65)
nad 7 rokov	0,61 (0,59; 0,63)

 $p > 0,05$

skupine nie sú štatisticky signifikantné. Rozdiel indexu rezistencie medzi horným a dolným pólom obličky v skupine detí s pyelonefritídou vykazovali štatisticky signifikantný rozdiel.

Vo všetkých troch vekových skupinách sme sledovali a porovnávali index rezistencie u detí s akútnou pyelonefritídou s deťmi kontrolnej skupiny. Dospeli sme k výsledkom, že vo všetkých vekových kategóriách sa signifikantne líšil RI u detí s pyelonefritídou od RI obličiek detí kontrolnej skupiny.

Na skupine 37 detí sme urobili využitím merania indexu rezistencie analýzu rozsahu postihnutia zápalovým procesom. Zistili sme, že u 24 detí (64,8 %) išlo o unilaterálny zápalový proces a u 13 detí (35,2 %) išlo o proces bilaterálny (graf 1).

DISKUSIA

Diagnóza akútnej pyelonefritídy v detskom veku je často veľmi náročná pre nešpecifické klinické prejavy ochorenia. Pritom skorá diagnostika a zahájenie vhodnej liečby je rozhodujúca pre prevenciu vzniku neskorých a ireverzibilných následkov renálnych jaziev. Renálne jazvy sú závažnou komplikáciou akútnej pyelonefritídy vzhľadom na to, že môžu natrvalo ovplyvniť život pacienta. Môžu viesť k postupnému znižovaniu funkcií obličiek, s možným prechodom do chronickej renálnej insuficiencie.

Štandardné vyšetrenie biochemických parametrov leukocytózy, CRP, kreatinínu a N-acetyl- β -D-glukozaminidáza/kreatinínu (NAG/kreatinínu) a biochemické vyšetrenie a kultivácia moču nie vždy jednoznačne pomáha odlíšiť infekciu horných močových ciest od dolných. Ultrasonografické mor-

fologické vyšetrenie obličiek sa vyšetruje u každého pacienta s podozrením na infekciu, pomáha nielen pri diagnostike ochorenia, ale aj pri sledovaní predispozičných faktorov, akými sú napr. vezikoureterálny reflux. Výhodou ultrasonografického vyšetrenia je ľahká dostupnosť a neinvazívnosť. Početné zahraničné štúdie však poukazujú na jeho nie veľmi vysokú výpovednú hodnotu. V prípade francúzskej štúdie išlo o zachytenie zápalového procesu obličiek len v 45 % prípadov akútnej pyelonefritídy a u amerických autorov to bolo ešte o niečo nižšie percento, a to 39 % (1, 2). Mnoho autorov, podobne ako my, preto rozšírilo morfológické vyšetrenie obličiek o ultrasonografické vyšetrenie Dopplerom. Sledovali výpovednú hodnotu indexu rezistencie pri diferenciálnej diagnostike akútnej pyelonefritídy. Akútna pyelonefritída je zápalová reakcia prebiehajúca v interstíciu. V dôsledku aktivácie imunitného systému prebehnú početné reakcie, ktoré v konečnom dôsledku vedú k intrarenálnemu edému, pri ktorom dochádza k stlačeniu malých ciev. V dôsledku zmeny intravaskulárnej obličkovej rezistencie vzrastá index rezistencie. Početné práce prinášajú signifikantne vyššie hodnoty RI vo všetkých vekových kategóriách u detí s akútnou pyelonefritídou v porovnaní so zdravými deťmi (5–8).

Naším ďalším cieľom bolo zistiť možnosti dopplerovského vyšetrenia pri detekcii intenzity a rozloženia postihnutia zápalového procesu. Porovnávaním horného a dolného pólu obličky u zdravých detí sme nezaznamenali žiadne štatisticky významné rozdiely. Štatisticky významnú odchýlku sme však zaznamenali v skupine detí s pyelonefritídou. Tento fakt môže taktiež viesť k zlepšeniu diagnostiky akútnej pyelonefritídy, dokonca k presnejšej lokalizácii zápalového procesu.

Ďalšou otázkou, na ktorú sme sa pokúsili dať odpoveď, je frekvencia výskytu unilaterálnej a bilaterálnej pyelonefritídy v detskom veku. Vyšetrením pacientov za pomoci dopplerovského vyšetrenia sme zistili, že v 64,8 % išlo o unilaterálny proces a v 35,2 % prípadov sa jednalo o proces bilaterálny. Priemerný vek detí bol 4,7 roka, pričom všetky deti boli staršie ako 3 mesiace. Naše zistenia sa približujú výsledkom amerických autorov, ktorí realizovali štúdiu na skupine 57 detí s akútnou

pyelonefritídou, ktoré podrobili DMSA vyšetreniu. Scany vyhodnotili a zistili, že v 75,4 % prípadov išlo o unilaterálne a v 24,6 % prípadov o bilaterálne postihnutie obličiek (2). Podobne dizajnovanú štúdiu s 26 deťmi, ale s použitím počítačovej tomografie ako diagnostickej metodiky, robili aj kórejskí autori a tí zaznamenali unilaterálnu pyelonefritídu v 53 % prípadov a bilaterálnu pyelonefritídu v 47 % prípadov (9). Priemerný vek ich súboru bol 21 mesiacov. Frekvencia výskytu unilaterálnej pyelonefritídy v dospelom veku sa zásadne nelíši od frekvencie výskytu v detskom veku a je 67 %. Bilaterálna pyelonefritída na vzorke 296 pacientov bola prítomná v 33 % (10). Zo zmienených štúdií vyplýva, že v dojčenskom, ale aj v neskoršom veku je častejší výskyt unilaterálneho postihnutia obličky pri akútnej pyelonefritíde. Tento fakt si vysvetľujeme tým, že v dojčenskom veku ako aj v neskoršom detskom veku sa ako najčastejšia cesta šírenia infekcie predpokladá ascendentný spôsob prenosu patogéna a ten následne vedie vo väčšej miere k unilaterálnemu postihnutiu. Poznatky z pozorovania priebehu unilaterálnej a bilaterálnej pyelonefritídy u dospelých poukazujú na závažnejšie klinické a laboratórne prejavy a taktiež aj potrebu použitia širokospektrálnej antibiotickej liečby hneď na začiatku ochorenia v prípade bilaterálnej pyelonefritídy (10).

ZÁVER

Diagnostika akútnej infekcie močového traktu je téma stále aktuálna, pretože infekcie močového traktu predstavujú veľmi časté ochorenie v detskom veku. Diferenciálna diagnostika medzi infekciami dolných a horných močových ciest je nesmierenne dôležitá vzhľadom na prognózu ochorenia. Podobne aj určenie toho, či zápalový proces postihuje jednu alebo obidve obličky, nám môže byť nápomocný pri určovaní prognózy. Priebeh ochorenia, jeho klinické a laboratórne prejavy môžu byť v prípade bilaterálneho postihnutia závažnejšie. Pokiaľ dôjde po prekonaní ochorenia k zjazveniu tkaniva obličky, je prognóza v prípade obojstranného postihnutia menej priaznivá.

LITERATÚRA

1. Linné T, Fituri O, Escobar-Billing R. Functional parameters and 99m technetium-dimercaptosuccinic acid scan in acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 1994; 8(6): 694–699.
2. Björngvinsson E, Majd M, Egli KD. Diagnosis of Acute Pyelonephritis in Children: Comparison of Sonography and 99mTc-DMSA Scintigraphy. *AJR* 1991; 157(3): 539–543.
3. Platt, JF, Ellis JH, Rubin, JM, et al. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *AJR* 1990; 154(6): 1223–1227.
4. Deeg KH, Woerle K, Schoenau E. Farbkodierte Doppler-Sonographie der Nierengafasse im Kindersalter. *Pathologische Befunde. Monatsschr. Kinderheilkd* 1990; 138: 256–277.
5. Alaei AAR, Jafari HM, Khademlou M. Comparing the Accuracy of Doppler Resistance Index of the Renal Artery with DSMA Scintigraphy in children with Febrile UTI and Prediction of VUR and acute Pyelonephritis. *Journal of Mazandaran University Of Medical Sciences* 2007–2008; 17(61): 96–104.
6. Stogianni A, Nikolopoulos P, Oikonomou I. Childhood acute pyelonephritis: comparison of power Doppler sonography and Tc-DMSA scintigraphy. *Pediatr Radiol* 2007; 37(7): 685–690.
7. Dell'Atti L, Borea PA, Ughi G, et al. Clinical use of ultrasonography associated with color Doppler in the diagnosis and follow-up of acute pyelonephritis. *Arch Ital Urol Androl* 2010; 82(4): 217–220.
8. Lysá Z, Červeňová O, Černianska A, et al. Využitie ultrasonografie pri diagnostike akútnej pyelonefritídy. *Česko-slov. Pediatrie* 2012; 67(4): 229–233.
9. Jeongmin L, Duck GK, Se JP, Ki-Soo P. Discordant findings of dimercaptosuccinic acid scintigraphy in children with multi-detector row computed tomography-proven acute pyelonephritis. *Korean J Pediatr* 2011; 54(5): 212–218.
10. Lee YJ, Cho S, Kim SR. Unilateral and bilateral acute pyelonephritis: differences in clinical presentation, progress and outcome. *Postgrad Med J* 2013; 90(1060): 80–85.