

POSTNATALNI ULTRAZVUČNI PROBIR MOKRAČNOG SUSTAVA

KRISTINA DRNASIN, MARIJAN SARAGA, ERNEST BILIĆ, JELENA ROGANOVIĆ, SRĐANA ČULIĆ, LJUBICA RAJIĆ, JASMINKA STEPAN GILJEVIĆ, KARMEN TRUTIN OSTOVIĆ, ADELA ARAPOVIĆ, VIŠNJA ARMANDA, DUBRAVKA KULJIŠ, VJEKOSLAV KRŽELJ

Ultrazvučni probir mokraćnog sustava se u mnogim zemljama, posebno u zapadnim, radi prenatalno i postnatalno te je sve veći broj takvih objavljenih studija (1-18). Veliku studiju na 33.919 novorođenčadi objavili su njemački autori koji su ultrazvučni prenatalni probir mokraćnog sustava uspoređivali s postnatalnim s ciljem ranog otkrivanja bolesti koje se mogu liječiti. Od 1990. godine u Mainzu se vodi registar urođenih anomalija za svu novorođenu djecu nazvan "Mainz Model". Dobiveni podaci o anomalijama mokraćnog sustava (AMS) iz te studije bili su od značajne važnosti za daljnja istraživanja uzroka AMS, njihovu prevenciju, kontrolu kvalitete kurativnih i preventivnih mjera i konačno za provedbu zdravstvene politike. U 3 rodilišta u Mainzu svu novorođenu djecu u prvom tjednu života su pregledala 3 liječnika (neonatolog, genetičar i dismorfolog). Zajedno se provodio UZ probir bubrega i kukova. Patološki nalaz nađen je u 0,7% slučajeva, a UZ nalaz je u 2,64% slučajeva zahtijevao daljnje kontrole. Konačno je 407 (1,2%) novorođenčadi imalo AMS. Najčešća anomalija je bila dvostruki bubreg (20,5%), hidronefroza (11,9%), megaureter (11,5%) te subpelvična stenoza (10,7%). Iz njihove studije je razvidno da nije uvijek lako prenatalno prepoznati AMS. Temeljem svojih podataka ustanovili su da je senzitivnost prenatalnog ultrazvučnog pregleda bila 36%, a specifičnost 99% (7). Prema novijim istraživanjima Richter-Rodier (2012.g.) osjetljivost prenatalnog ultrazvučnog probira mokraćnog sustava je 18,2%, a postnatalnog probira je 79,7%, dok je specifičnost u oba probira

99% (19). Istraživanja Drnasin K i sur. (2013. g.) pokazala su značajan udjel AMS u postnatalnom ultrazvučnom probiru mokraćnog sustava. Rezultati su pokazali da je osim prenatalno pozitivnih nalaza pronađeno još 2,2 % dodatnih AMS, koje nisu bile registrirane prenatalnim ultrazvučnim probirom (20). Temeljem svog opsežnog rada njemački autori zaključuju da se prenatalni i postnatalni UZ pregledi nadopunjuju i jedan drugoga nipošto ne može zamijeniti te da se nameće potreba prenatalnog i postnatalnog probira u svrhu rane detekcije AMS (7). Uzroci slabe osjetljivost prenatalnog ultrazvučnog pregleda mokraćnog sustava mogli bi se povezati s teškoćama pregleda ploda koji je smješten i često skvrčen u uterusu, ponekad s neprimjerenom opremom, s dinamikom razvoja mokraćnog sustava tijekom gestacije, ali i sa subjektivnim razlikama liječnika u postavljanju dijagnoze tijekom provođenja prenatalnog UZ probira. Prevalencija AMS je usporediva sa razvojnim poremećajem zgloba kuka, pa bi se postnatalni probir organa mokraćnog sustava mogao provoditi zajedno s UZ probirom kukova (7). Slične preporuke daju i Gruessner SE i sur. (2012. g.) (21). Talijanska skupina autora izvještava o postnatalnom probiru mokraćnog sustava zajedno s probirom kukova u dobi od 2 mjeseca života (16). I u Hrvatskoj se UZ probir kukova provodi na razini države pa bi uvođenje UZ probira mokraćnog sustava zajedno s probirom kukova trebalo ozbiljno razmotriti (22). Jednom dijelu ispitanika iz studije Drnasin i sur. (2013. g.) napravljen je UZ probir kukova zajedno s UZ probirom mokraćnog

sustava (20). Sakuma i sur. su u Japanu, radeći ultrazvučni probir mokraćnog sustava u 3799 zdrave tromjesečne dojenčadi, pronašli 139 djece (3,7%) sumnjivih na anomaliju mokraćnog sustava. U 33 djece ili 0,9% od ukupnog broja ispitanih dojenčadi je dijagnostičkom obradom anomalija mokraćnog sustava i potvrđena (15). Skupina američkih pedijatara i radiologa napravila je UZ probir mokraćnog sustava u 437 zdrave dojenčadi u dobi od 2 do 10 mjeseci života. U šest dojenčadi (1,37%) su našli anomalije mokraćnog sustava koje su zahtijevale operacijsko liječenje (17). Scott i sur. iz Newcastlea radili su ultrazvučni probir mokraćnog sustava u 1061 novorođenčeta i u 33 (3,1%) postavili su sumnju na AMS. Daljnjom obradom je u 11 ispitanika (1,03%) otkrivena AMS (3). Ricci-petitoni i suradnici u Italiji napravili su UZ probir mokraćnog sustava u 3454 novorođenčadi u prvom tjednu života. U 36 (1,04%) slučajeva našli su AMS, a u 159 (4,6%) blagu dilataciju kanalnog sustava. U ispitivanoj populaciji prenatalni UZ probir mokraćnog sustava je otkrio teške anomalije u samo 7 fetusa (0,2%). Operacijsko liječenje je provedeno u 14 djece. Oni zaključuju da je postnatalni UZ probir mokraćnog sustava u novorođenčadi dovoljno senzitivna i specifična za rano otkrivanje velike većine AMS, iako ima i svoja ograničenja, primjerice u otkrivanju VUR-a, što je potvrdila i studija Drnasin K. i sur. (2013. g.) (9, 20). Ring i Riccabona iz Graza uspoređivali su prenatalno otkrivene anomalije mokraćnog sustava s malformacijama otkrivenih poslije infekcije mokraćnog sustava u dojenačkoj dobi. Od svih rano

prepoznatih anomalija ukupno 56% je dijagnosticirano prenatalno. Najčešća dijagnoza je bila opstrukcija pijeloureteričnog vrata. Otkrivena je u 45% dojenčadi, a opstruktivni megaureter u 23%. 44% djece trebalo je kirurški liječiti. Prenatalnim ultrazvučnim probirom dijagnosticirano je 74% opstruktivnih anomalija, 90% multicističnih displastičnih bubrega, ali samo 20% VUR-a. Ti podaci pokazuju važnost prenatalnog UZ probira mokraćnog sustava, ali još uvijek ostaje velik broj malformacija otkrivenih poslije infekcije mokraćnog sustava (23).

To jasno govori u prilog tvrdnji da sam prenatalni UZ probir nije dovoljan za otkrivanje svih AMS. Tek kombinacijom prenatalnog i postnatalnog UZ probira može se steći potpuniji dojam o pojavnosti AMS u djece.

U Hrvatskoj su 1988. godine Marić Š. i Abramović V. radili ultrazvučni probir mokraćnog sustava u 300 djece od 0 do 6 godina. Od tog broja je 173 djece primljeno zbog infekcije mokraćnog sustava pa je dobiven relativno veći postotak AMS (5,6%), što govori da je ispitivana skupina bila dijelom selekcionirana (18).

Tabel i suradnici su u Turskoj također napravili postnatalni ultrazvučni probir mokraćnog sustava na skupini od 721 novorođenčeta i pronašli AMS u 10,5% slučajeva uz napomenu da je ispitivana skupina također bila selekcionirana, jer su ispitanci bili hospitalizirani (6).

U tajvanskoj studiji Sheih i sur. su UZ probirom 132.686 školske djece našli 0,5% AMS te smatraju da je time UZ probir mokraćnog sustava opravdan (5).

Skupina japanskih autora je ultrazvučnim probirom 5700 jednomjesečne dojenčadi potvrdila dijagnozu AMS u 0,6% pregledane djece. Temeljem toga oni smatraju da bi odgađanje potencijalne dijalize u 3 bolesnika iz te skupine za 3,7 godina isplatilo provođenje UZ probira mokraćnog sustava (10).

Talijanski autori Caiulo i sur. su u probiru na 17.783 dojenčadi nalašli 0,96% AMS. Oni, za razliku od tajvan-

skih i japanskih skupina misle da postnatalni UZ probir mokraćnog sustava nije opravdan, jer bi većina bolesnika iz njihove studije koja je na koncu kirurški liječena (0,24%), vjerojatno imala kliničke simptome bolesti, bila naknadno dijagnostički obrađena i na kraju dobila primjerenu medicinsku skrb, bez obzira na UZ probir. Međutim, oni ipak misle da u nekim slučajevima rana dijagnoza i rano liječenje mogu sačuvati bubrežnu funkciju (24).

Različita mišljenja o potrebi provođenja postnatalnog UZ probira mokraćnog sustava u navedenim skupinama proizlaze i iz različitih cijena koštanja jednog ultrazvučnog pregleda. Talijanski autori u svom radu iznose da je cijena koštanja jednog UZ pregleda mokraćnog sustava u Taiwnu 0,36 US dolara, u Japanu 15 US dolara, a u Italiji u 20 US dolara po djetetu (24).

Kada svemu pridodamo mogućnost otkrivanja tumora mokraćnog sustava i susjednih struktura postnatalnim ultrazvučnim probirom mokraćnog sustava, tada uvođenje probira dobiva još jednu potvrdu. U istraživanju Drnasin K. (2004. g.) u postnatalnom probiru su otkrivena dva neroblastoma u prvom stadiju bolesti, što je značajno promijenilo tijek bolesti s preživljenjem bolesnika uz minimalnu terapijsku intervenciju (25).

Skupina tajvanskih autora je izradila program brzog masovnog ultrazvučnog probira bubrega i susjednih organa u školske djece i novorođenčadi u više od pola milijuna ispitanika. Učestalost abnormalnosti je bila oko 0,5%. Dvadeset dvoje djece je imalo tumor od čega 8 bilo maligno. Temeljem navedenih rezultata zaključili su da masovni UZ probir može biti koristan u otkrivanju tumora bubrega i susjednih struktura (26).

U Hrvatskoj se godišnje u djece dijagnosticira 5 do 8 novih slučajeva Wilmsovog tumora. Učestalost koegzistirajućih genitourinarnih anomalija kod ovog tumora je oko 4,5%, što je znatno češće nego u neselekcioniranoj populaciji. Također se u Hrvatskoj godišnje dijagnosticira desetak djece s neuroblastomom, koji se najčešće javlja u dojenačkoj dobi (27).

Može se postaviti pitanje ekonomske analize isplativosti. Kolika je cijena liječenje djeteta s uznapredovalim stadijem bolesti? Koliko maligna bolest djeteta predstavlja uz psihološko i materijalno opterećenje obitelji? Kolika je cijena liječenje djeteta u prvom stadiju bolesti, kada se tumor operacijski odstranjuje i često bez kemo/radio terapije? Postotak izlječenja Wilmsovog tumora prvog stadija je preko 90%, a metastatske bolesti 20-30%. Na kraju možemo postaviti pitanje koliko košta jedan ljudski život? Smrt dojenčeta predstavlja gubitak od oko 75 godina ljudskog života, pa se provođenje postnatalnog ultrazvučnog probira mokraćnog sustava i susjednih organa može dovesti u izravnu vezu s neprocjenjivim spašavanjem ljudskog života.

Izračun stvarne koristi od provođenja postnatalnog ultrazvučnog probira organa mokraćnog sustava nije jednostavan. Trebalo bi izračunati koliko bi djece moglo završiti u krajnjem stupnju bubrežnog zatajenja zbog nepravovremene dijagnoze AMS te kolika je prosječna cijena jednogodišnjeg konzervativnog liječenja krajnjeg stupnja bubrežnog zatajenja i jednogodišnje dijalize te praćenja jednog bolesnika s kroničnim bubrežnim oboljenjem. Također bi trebalo izračunati koliko košta jedna transplantacija bubrega i daljnja skrb za bolesnika.

Iako ovaj rad nije bio usmjeren na izračun cost-benefit analize postnatalnog UZ probira mokraćnog sustava, mišljenja smo da bi postnatalni ultrazvučni probir organa mokraćnog sustava, koji bi se radio zajedno s ultrazvučnim probirom za razvojni poremećaj zgloba kuka uz primjerenu cijenu imao svoje opravdanje u prevenciji preventibilnih i liječivih bolesti, što je temeljna postavka svakog probira.

Zaključak: Smatramo da bi bilo opravdano svakom dojenčetu napraviti UZ pregled abdomena radi otkrivanja prirođenih anomalija mokraćnog sustava i tumora.

LITERATURA

1. Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C; EUROSCAN Study group. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709030 births in 12 European countries. Eur J Med Genet. 2005; 48 (2): 131-4.
2. Drnasin K, Saraga M. Ultrazvučni probir dojenčadi radi otkrivanja anomalija mokraćnog sustava. Paediatr Croat. 2005; 49: 7-14.
3. Scott JES, Lee REJ, Hunter EW, Coulthard MG, Matthews JNS. Ultrasound screening of newborn urinary tract. Lancet. 1991; 338: 1571-3.
4. Jelen Z. The value of ultrasonography as a screening procedure of the neonatal urinary tract: a survey of 1021 infants. Internat Urol Neph. 1993; 25 (1): 3-10.
5. Sheih CP, Liu MB, Hung CS. Renal abnormalities in school children. Pediatrics. 1989; 84: 1086-90.
6. Tabel Y, Haskologlu ZS, Karakas HM, Yakinçi C. Ultrasonographic screening of newborns for congenital anomalies of the kidney and the urinary tracts. Urol J. 2010; 7: 161-7.
7. Stolz G, Schumacher R, Wiesel A, Schlaefer K, Queisser-Luft A. (Pre- and postnatal kidney screening compared: an analysis of 34,450 newborn infants of the Mainz model birth register). Radiologe. German. 2002; 42 (8): 630-6.
8. Yoshida J, Tsuchiya M, Tatsuma N, Marakami M. Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy. Pediatr Int. 2003; 45: 142-9.
9. Riccipetitioni G, Chierici R, Tamisari L, De Castro R, Manfredi S, Veroni G, Susini P, Georgacopulo P, Vigi V. Postnatal ultrasound screening of urinary malformations. J Urol. 1992; 148: 604-5.
10. Tsuchiya M, Hayashida M, Yanagihara T, Yoshida J, Takeda S, Tatsuma N, et. al. Ultrasound screening for renal and urinary tract anomalies in healthy infants. Pediatr Int. 2003; 45: 617-23.
11. Tsai JD, Huang FY, Tsai TC. Asymptomatic vesicoureteral reflux detected by neonatal ultrasonographic screening. Pediatr Nephrol. 1998; 12: 206-9.
12. Andry G, Montagne JP, Brueziere J. Prenatal screening in utero of urinary abnormalities. Management. Ann Urol Paris 1992; 26 (4): 197-201.
13. Kuwertz-Bröking E, Pohl J, Ernest R, von Lengerke HJ, Schober O, Frund S, et al. (Management of children with prenatally diagnosed urinary tract abnormalities). Monatsschr Kinderheilkd, German. 1993; 141 (6): 468-73.
14. Whitten SM, McHoney M, Wilcox DT, New S, Chitty LS. Accuracy of antenatal fetal ultrasound in the diagnosis of duplex kidneys. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 342-6.
15. Sakuma T, Ogawa O. Ultrasonographic screening in healthy 3-month-old children for congenital malformations of the urinary tract. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1998; 89 (4): 468-76.
16. Mami C, Palmara A, Paolata A, Marrone T, L, Luca F, et al. Outcome and management of isolated severe renal pelvis dilatation detected at postnatal screening. Pediatr Nephrol. 2010; 25: 2093-97.
17. Steinhart JM, Kuhn JP, Eisenberg B, Vaughan RL, Maggioli AJ, Cozza TF. Ultrasound screening of healthy infants for urinary tract abnormalities. Pediatrics. 1988; 82 (4): 609-14.
18. Marić Š, Abramović V. Ultrazvuk kao skrining metoda za dijagnostiku uropatija u djece. Arhiv ZMD. 1988; 32: 179-90.

19. Richter-Rodier M, Lange AE, Hinken B, et al. Ultrasound Screening Strategies for the Diagnosis of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. Ultrashall in Med 2012; 33: 333-8.
20. Drnasin K. Zastupljenost i klinički značaj dvostrukih kanalnih sustava bubrega u djece dijagnosticiranih ultrazvučnim probirom mokraćnog sustava. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Sveučilište u Splitu, 2013.
21. Gruessner SE, Klein K, Peter C, Bueltmann E, Wagner J, Klingmueller V. Ultrasound screening of the kidneys and urinary tract in 11,887 newborn infants: A 10-year experience. OJOG 2012; 2: 389-93.
22. Drnasin K, Vrdoljak J, Fridl-Vidas V, Saraga M. Ultrazvučni probir za razvojni poremećaj zgloba kuka u primarnoj pedijatrijskoj zdravstvenoj zaštiti Grafovom metodom. Paediatr Croat. 2001; 45: 57-60.
23. Ring E, Riccabona M, Vilits P, Hausler M. Prenatal diagnosis of urinary tract malformations. Slov Pediatr. 1995; 1-3: 178-80.
24. Caiulo VA, Caiulo S, Gargasole C, Chiriaco G, Latini G, Cataldi L, et al. Ultrasound mass screening for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Pediatr Nephrol. 2012; 27: 949-53.
25. Drnasin K. Ultrazvučni probir dojenčadi radi otkrivanja anomalija mokraćnog sustava. Magistarski rad; Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, 2004.
26. Sheih CP, Chen WJ, Li YW, Liao YJ, Hung CS. (Tumors detected in renal ultrasonic screening). Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. Chinese, 1991; 32 (5): 291-6.
27. Čepulić M, Nakić M, Milić Ž, Čepulić E. Solidni maligni tumori u dječjoj dobi. Pediatr Croat 1999; 43 (1): 17-23.