

PRENATALNA SUMNJA, POSTNATALNA DIJAGNOZA URINARNIH ANOMALIJA

*Emilija Golubović¹, Predrag Miljković¹, Saša Živić¹, Anđelka Slavković², Živojin Spasić²
i Miroslav Stojanović²*

Urinarne anomalije čine 20% svih kongenitalnih anomalija.

Prenatalna ultrazvučna kontrola fetusa nakon 16. nedelje gestacije može otkriti promene parenhima, dilataciju pijelokaliksnog sistema i izmene u punoći bešike.

Svaka prenatalna dilatacija pijelona veća od 4 mm pre 33. nedelje gestacije i 7 mm kasnije zahteva ozbiljnije ispitivanje i od većih postnatalno otkrivenih dilatacija. Kod sve novorođene dece sa sumnjom ginekologa na izmenu oblika ili strukture bubrega rađena je kompletna urografska obrada u prvim nedeljama života.

U poslednje 2 godine praćeno je 25-oro novorođenčadi sa prenatalnom sumnjom na urinarnu anomaliju. Među njima je u petoro (20%) otkrivena multicistična displazija, u troje valvula zadnje uretre (12%). Od 16-oro dece sa dilatacijom pijelokaliksnog sistema (PK) nađena je ureterocela u dvoje, stenoza ureteropelvičnog (UP) vrata u 6-oro, a refluks III-IV stepena u 8-oro.

U drugoj grupi novorođene dece koja je u istom periodu bila pod kontrolom zbog postnatalno otkrivene dilatacije pijelokaliksa (20), tokom godišnjeg praćenja u 50% dolazi do spontane redukcije promene, a kod ostalih je otkriven refluks (25%) i ureteropijelična stenoza (25%).

Prenatalno otkrivena dilatacija PK sistema zahteva ozbiljniji dijagnostički pristup od promene istog intenziteta otkrivene u prvoj nedelji života. Dilatacije PK sistema u prvim postnatalnim danima u uslovima sterilnog urina ima spontanu regresiju u polovini broja praćene dece. *Acta Medica Medianae* 2005; 44(1):55-58.

Ključne reči: *urinarnе anomalije, prenatalna sumnja, postnatalna dijagnoza*

Dečja klinika Kliničkog centra u Nišu¹
Klinika za dečju hirurgiju i ortopediju Kliničkog centra u Nišu²

Kontakt: Emilija Golubović
Dečja klinika Kliničkog centra
Bulevar Dr Zorana Đinđića 48
18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018/ 533-676

Uvod

Urinarne anomalije čine 20% svih kongenitalnih anomalija. Ultrazvučnim praćenjem fetusa mogu se otkriti već u prvom (6%), češće u drugom (37%), i trećem trimestru (57%) gestacije. Prvi opis prenatalno otkrivene anomalije bubrega vezuje se za daleku 1970. godinu, i ime Garrett-a. I posle dve decenije tehničkog i iskustvenog uspona, najveći broj anomalija još uvek se otkriva relativno kasno, oko 28. do 29. nedelje gestacije, iako se velike dilatacije pijelokaliksnog sistema (PK) mogu vizuelizovati već u dvanaestoj gestacionoj nedelji.

Dijagnostička senzitivnost prenatalne ultrasonografije na polju urinarnog sistema u velikim multicentričnim studijama kreće se od 80 do 89% (1,2,3). Stoga je prenatalna urodiagnostika još uvek, ugla-

vnom, prenatalni skrining, i veliki izazov za pedijatrijskog nefrologa u daljem praćenju i dijagnostičkoj obradi dece iz ovakvog skrininga. Veoma komplikovana nefrogeza odgovorna je za razvoj urinarnih anomalija. Poznato je više stotina tkivnih diferencijalnih faktora dominantnih u raznim fazama razvoja bubrežnog tkiva, uz učešće više od 400 gena koji orkestriraju tkivnom diferencijacijom. U petoj nedelji gestacije pojavljuje se ureteralni pupoljak kao mezo-nefritični divertikulum koji penetrira ka metanefritičnom blastemu indukujući njegovu diferencijaciju. Više od 80% nefrona formiraće se do sredine drugog trimestra, a pojava urina vezuje se za osmu nedelju gestacije. Fetalni urin čini sastavni deo amnionske tečnosti neophodne za razvoj fetalnih pluća. Fetus stvara oko 50 ml/h hipotonog urina (osmolarnost ispod 210 mOsm). Praćenje biohemizma fetalnog urina u razvijenim centrima je veoma aktuelno. Izotoni urin uvek znači oštećenje bubrežnog tkiva, porast urinarne osmolarnosti, visok nivo Na⁺, Cl⁻, naročito Ca⁺⁺, znak je tkivne displazije.

Kako fetus mokri na 20 do 30 minuta, sonografskim prenatalnim pregledom prati se akt punjenja i pražnjenja bešike. Puna bešika pri svakom pregledu predstavlja ozbiljnu sumnju na subvezikalnu opstrukciju.

Dilatacija PK sistema je najčešće opisan prenatalni ehosonografski nalaz. Antero-posteriorni dijametar pijelona do 4 mm pre 33. nedelje, i do 8 mm iza 33. nedelje, smatra se normalnim, iako mnogi autori pomeću ovu granicu na 10 mm u bilo koje vreme gestacije.

Informacije prenatalne ehosonografije odnose se na strukturu i izgled bubrežnog tkiva i pojavu fetalnog urina. Ultrazvučna struktura bubrežnog parenhima može biti dovoljna za prenatalnu dijagnozu nekih anomalija (multicistična displazija). Nekada izgled parenhima nije dovoljan za dijagnozu, ali je sasvim dovoljan za prenatalnu sumnju na budući razvoj bubrežne bolesti (voluminozan ehogeni parenhim prenatalno je prvi znak budućeg razvoja policistične bubrežne bolesti).

Cilj i metod rada

Od 2002. do 2004. godine pratili smo 25-oro novorođenčadi sa prenatalnom sumnjom na urinarnu anomaliju, uglavnom viđene kao velike dilatacije PK sistema ili cistične promene parenhima od strane ginekologa tokom praćenja trudnoće. Na urinarnu anomaliju se kod svih fetusa posumnjalo relativno kasno, nakon 28 nedelje gestacije. Druga grupa ispitivane dece su 20-oro novorođenčadi sa slučajno otkrivenim dilatacijama PK sistema u prvim postnatalnim danima, pri rutinskim ultrazvučnim kontrolama.

Prva 2 do 3 dana po rođenju nije rađen sonografski pregled, zbog poznate činjenice da tranzitorna dehidracija može dati lažno negativan nalaz i prikriti eventualno proširenje PK sistema.

Sva deca sa prenatalno otkrivenim dilatacijama PK sistema dalje su obrađena (MCUG, izotopska dijagnostika-DMSa ili DTPA), dok je kod slučajno otkrivenih postnatalnih PK dilatacija tokom narednih nedelja praćenja korišćen dijagnostički algoritam (4) baziran na stepenu progresije ili regresije dijametra PK sistema i prateće infekcije (modifikovan algoritam kanadskih autora).

Rezultati ispitivanja

Među ispitivanom decom u prvoj grupi, upućenih kao moguća prenatalna hidronefroza, 32% su imala VUR gr III-IV, 24% ureteropijeličnu (UP) stenozu (Tabela 1).

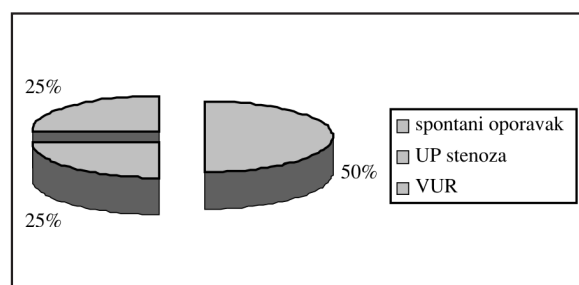
Tabela 1. Anomalije kod dece sa prenatalno otkrivenom hidronefrozom

Anomalija	n	%	pol
MCD	5	20	m
Valvula zadnje uretre	3	12	m
Agenezija bubrega	1	4	m/ž
Ureterocela	2	8	m/ž
UP stenozu	6	24	m/ž
VUR	8	32	m

Kod 5-oro dece (20%) nađena je multicistična displazija (MCD), u jednog agenezija bubrega, u dvoje ureterocela i kod tri dečaka valvula zadnje uretre (12%).

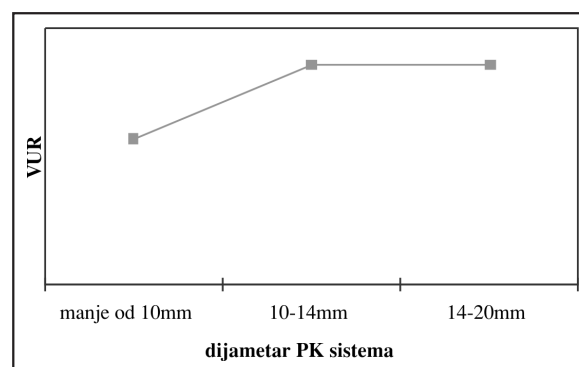
Sva ispitivana deca sa prenatalno otkrivenim refluksom su dečaci, uretrocele su nađene u istom procentu kod dečaka i devojčica.

U drugoj grupi dece EHO praćenjem u narednih 12 meseci kod 50% se dijametar PK sistema spontano normalizovao, u ostalih koji su održavali dilataciju nađena je stenozu UP kod 50% i VUR gr II-V u 50% (Grafikon 1).



Grafikon 1. Tok hidronefroze otkrivene postnatalno

Korelacija između veličine pijelona prenatalno i kasnije dokazanog refluksa nije značajna (u ovoj maloju seriji), mada pijelon veći od 20 mm ima veću korelaciju sa pojavom refluksa (Grafikon 2).



Grafikon 2. Dijametar PK (mm) i VUR

Diskusija

Antenatalni ultrasonografski skrining i biohemijske analize fetalnog urina daju novu viziju razvoja i funkcije urinarnog sistema. Istovremeno rano otkrivanje anomalija značajno smanjuje procenat broja dece u bubrežnoj insuficijenciji, u čijoj etiologiji uopatiye dominiraju.

Dilatacije fetalnog PK sistema se u rutinskim sonografskim kontrolama trudnica otkrivaju u 3 do 4%, a 50% ima tranzitorni karakter (4,5,6).

Stepen dozvoljene dilatacije PK sistema prenatalno još uvek se razlikuje među autorima, najčešće se pominje dozvoljena dilatacija ≥ 4 mm pre i ≥ 8 mm nakon 28. nedelje gestacije. U širim granicama svaka dilatacija PK sistema pre ili postnatalno veća od 10 mm smatra se patološkom (2,3), a preko 7 mm sumnjivom.

Praćenjem dece sa prenatalno otkrivenom hidronefrozom mi smo u 32% otkrili VUR visokog stepena. Velike serije ne opisuju ovako visoku korelaciju. Refluks se među novorođenima sa prenatalnom hidronefrozom sreće u 13 do 15% kod dece sa manjom dilatacijom, i do 35% kod veće dilatacije pijelona, naročito pri postojanju familijarnog opterećenja (7,8,9). U seriji dece koju smo pratili, dilatacije PK sistema su se ginekologu prenatalno nametale svojim intenzitetom, nismo imali decu iz skrininga sa diskretnim proširenjem pijelona.

Naročitu pažnju zahtevaju deca sa porodičnim opterećenjem za refluks, gde minorne dilatacije PK sistema zaslužuju obradu. Dodatni sonografski znaci koji povećavaju sumnju na njegovo postojanje su zadebljanje pelvičnog ili ureteralnog zida, kalicealna i ureteralna dilatacija, odsustvo znakova kortikomedularne diferencijacije, ehogenost korteksa i fluktuacija u intenzitetu dilatacije ekskretornog sistema.

Fluktuacija, promena dijametra više od 4 mm za vreme prenatalnog ili postnatalnog perioda može biti znak high-grade refluksa. Renalno oštećenje u vidu ožiljavanja na DMS skenu prati prenatalno dijagnostikovani refluks u 60 do 70%. Među njima dominiraju dečaci u preko 90%, sa obligatno difuznim a ne fokalnim ožiljavanjem tkiva (9,10,11).

U našoj seriji refluks smo našli samo kod dečaka.

Nalaz ovako velikog procenta MCD (20%) u ovoj grupi ne govori o njenoj stvarnoj incidenci, već jednostavno o tipu promena na bubregu koji svojim bizarnim izgledom uvek skrene pažnju ultrasoničaru. Poznata je udruženost MCD sa postojanjem VUR ili

UP stenozе (13,14,15). Iako su sva deca obrađena u tom smislu, ova mala serija nije pokazala dodatne anomalije kod MCD.

Istovremeno smo pratili decu upućenu od strane neonatologa, iz raznih razloga na sonografski pregled, sa slučajno otkrivenim postnatalnim dilatacijama PK sistema. Odluka o dubini ispitivanja zavisila je od nalaza. Apsolutna indikacija za MCUG je sumnja na valvulu uretre i MCD.

Spontani oporavak ranih hidronefroza opisuje se po raznim autorima od 25 do 70% (15,17), u našoj seriji 50% dilatiranih pijelona se normalizovao tokom dvogodišnjeg praćenja.

Inicijalno oduševljenje urologa sa ranom korekcijom neonatalnih anomalija (bilo hidronefroza zbog UP stenozе, ili MSD) je splaslo. Kasnije otkrivene i simptomatske hidronefroze imaju bolji postoperativni oporavak bubrega.

Svakako, prisustvo infekcije i fluktuacija dijametra PK sistema uvek zahteva MCUG.

Zaključak

Prenatalno otkrivena dilatacija PK sistema u bilo kom periodu gestacije nosi ozbiljniji rizik za postojanje refluksa od postnatalne. Stoga zahteva veći stepen dijagnostičkog angažovanja, uz kompletnu urografsku obradu. Postnatalna hidronefroza ima veliki procenat spontane regresije, i manju korelaciju sa vezikoureteralnim refluksom.

Literatura

1. Sanghvi K, Merchant RH, Lulla CP, Mechta AA. Antenatal diagnostic of congenital renal malformations using ultrasound. *J Trop Ped* 1988; 44:235–40.
2. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeylen D, Avni F. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecolog* 2003; 188:242–6.
3. Adra AN, Mejides A, Dennaoui MS. Fetal pyeloectasis is it always a physiologic. *Am J Obstet Gynecolog* 1995; 173:1263–6.
4. Hafez A, Mchoric G, Bagli D, Khoury A. Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol* 2002; 168:1518–21.
5. Ismaili K, Avni FE, Piepsz A, Wissing K, Cachat P, Hall M. Current management of infants with fetal renal pelvis dilatation, a survey by French-speaking pediatric nephrologist and urologist. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 966–71.
6. Caplan D. Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1997; 157: 2270–7.
7. Anderson N, Allan R, Abbott G. Fluctuating fetal or neonatal renal pelvis: marker of high-grade VUR. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:749–53.
8. Anderson N, Wright S, Abbott G, Wells E, Nogriddle N. Fetal renal pelvic dilatation-poor predictor of familiar vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:902–5.
9. Anderson NG, Abbott GD, Mogridge N, Allan RB, Wells JE. Vesicoureteral reflux in the newborn; relationship to fetal renal pelvic diametr. *Pediatr Nephrol* 1997; 11:610–6.
10. Mauriguand P, Troisfontaines E, Wilcox D. Antenatal and perinatal uronephrology: current questions and dilemmas. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:938–41.
11. Brophy M, Austin P, Caplen DE. Vesicourethral reflux and clinical outcomes in infants with prenataly detected hydronephrosis. *J Urol* 2002; 168:1716–9.
12. Phan V, Traubici J, Hershenfield B, Stephens D, Rosenblum N, Geary D. Vesicoureteral reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:1224–8.
13. Thomas D. Fetal uropathy. *Brit J Urol* 1990; 66:225.
14. Mauriguand P, Troisfontaines E, Wilcox D. Antenatal and perinatal uronephrology: current questions and dilemmas. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:938–41.
15. Hafez A, Mchoric G, Bagli D, Khoury A. Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol* 2002;168:1518–21.
16. Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Outcome of patients with antenatally detected pelviureteric junction obstruction.. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:880–7.
17. Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Prognostic factors of posterior urethral valves and role of antenatal detection. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:874–9.

ANTENATAL DOUBT AND POSTNATAL DIAGNOSIS OF URINARY ANOMALY

*Emilija Golubovic, Predrag Miljkovic, Sasa Zivic, Andjelka Slavkovic,
Zivojin Spasic and Miroslav Stojanovic*

Urinary tract and renal abnormalities represent 20% of all congenital malformations.

Prenatal fetal ultrasonography revealed data of echostructure of renal parenchyma, dilatation of urinary sistem and visualisation of the fetal bladder after 16 weeks of gestation.

Pyelic dilatation is considered when the anteroposterior diameter exceeds 4mm before and 7mm after 33th week of gestation.

All the children with antenatal doubt of urinary malformation should be examined. In the last 2 years we examined 25 newborns with antenatal doubt about urinary abnormalities. Multicystic dysplastic kidney was identified in 20%, posterior urethral valves in 12%, ureterocela in 8%, vesicoureteric junction anomaly in 24%, and high grade VUR in 32%.

In the second group of newborns, which was at the same time controlled due to the postnatally revealed hydronephrosis, our annual follow-up showed that there was spontaneous reduction of changes in 50% of cases, while in 25% of cases we revealed the reflux and vesicouretheric junction anomaly in 25%.

Prenatally diagnosed hydronephrosis is more severe than hydronephrosis of the same degree revealed postnatally. Hydronephrosis in the first postnatal days in sterile urine conditions has spontaneous regression in one third of examined children. *Acta Medica Medianae* 2005; 44(1): 55–58.

Key words: *urinary anomaly, antenatal doubt, postnatal diagnosis*