



POREMEĆAJI FUNKCIJE BUBREGA U NEONATALNOM PERIODU

Stevan Dudić

ISPITIVANJE BUBREŽNE FUNKCIJE

ANAMNEZA

- Prenatalna anamneza: bolesti majke, uzimanje lekova, oligohidramnion, polihidramnion, povišene vrednosti α feto proteina u serumu i amnionskoj tečnosti;
- Porodična anamneza: anomalije urinarnog trakta, policistični bubrezi, nasledni poremećaji tubulskih funkcija;
- Anamneza porođaja: fetalni distres, perinatalna asfiksija, šok (septični ili hemoragijski).

FIZIKALNI NALAZ

- Abdominalne mase;
- Kongenitalne anomalije udružene sa anomalijama urinarnog trakta.

LABORATORIJSKA ISPITIVANJA

- Analiza urina: specifična težina, proteinurija, glikozurija, hematurija;
- Metode skupljanja urina: suprapubična aspiracija, kateterizacija mokraćne bešike, sakupljanje urina u kesici;
- Procena bubrežne funkcije: kreatinin i urea u serumu, glomerulska filtracija, tubulske funkcije.



Normalne vrednosti urina i testova bubrežnih funkcija kod novorođenčadi

	Prevremeno rođena deca < 34 gn	Terminska deca na rođenju	Terminska deca u 2. nedelji života	Terminska deca u 8. nedelji života
GFR (ml/min/1,73m²)	13-58	15 - 60		63 - 80
FeNa (%) (oligurija)	>1%	<1%	<1%	<1%
Bikarbonatni prag (mmol/l)	14 - 16	21	21.5	
Proteinurija (mg/m²/24h) ± SD	60 ± 96	31 ± 44		
TRP (%)	>85%	>95%		
Max koncentracijska sposobnost (mOsm/l)	500	800	900	1200
Max dilucionna sposobnost (mOsm/l)	25 - 30	25 - 30	25 - 30	25 - 30
Specifična težina	1,002 - 1,015	1,002 - 1,020	1,002 - 1,025	
Trake za pregled urina				
pH	5,0 - 8,0	4,5 - 8,0	4,5 - 8,0	4,5 - 8,0
proteini	neg - ++	neg - +	neg	neg
glikoza	neg - ++	neg	neg	neg
krv	neg	neg	neg	neg
leukociti	neg	neg	neg	neg

GFR klirens kreatinina (ml/min/1,73m²) = KxTD (cm) / kreatinin u plazmi

K = 0,34 kod prevremeno rođene dece < 34 GN i

K = 0,44 kod dece 35 - 40 GN;

Frakciona ekskrecija natrijuma:

FeNa (%) = Na urina/Cr urina x Cr plazme/Na plazme x 100

Tubulska reapsorpcija fosfata:

TRP (%) = 100 x (1 - P urina x Cr plazme/P plazme x Cr urina).



RADIOLOŠKA ISPITIVANJA BUBREGA

NATIVNI SNIMAK ABDOMENA

- Pruža informacije o veličini i obliku bubrega;
- Može da ukaže na prisustvo abdominalne mase poreklom iz urotrakta.

ULTRASONOGRAFIJA BUBREGA

- Osnovna, najčešće prva, neinvazivna dijagnostička procedura kod novorođenčadi sa suspektnim anatomskim ili funkcionalnim poremećajem bubrega;
- Ispitivanje ne zavisi od bubrežne funkcije;
- Doppler ultrasonografija omogućava otkrivanje poremećaja bubrežnog protoka krvi.

Indikacije

- Najčešće: abdominalne mase, akutna bubrežna insuficijencija (pre plasiranja katetera), suspektna infekcija urinarnog trakta, hipertenzija, oligoanurija (pregled ponoviti kada se uspostavi diureza), hematurija;
- Evaluacija veličine i rasta bubrega, praćenje razvoja atrofije ili regresije procesa;
- Isključivanje anomalija urinarnog trakta kod polimalformacijskih sindroma.

Tehnika pregleda

- Priprema - novorođenče treba da bude dobro hidrirano (pije čaj jedan sat pre pregleda);
- Pregled:
 - Koriste se linearne i sektorske sonde frekvencije od 5, 7,5 i 10 MHz;



- Bubreg se prikazuje serijom longitudinalnih, kosih i transferzalnih preseka u supinaciji, na boku i u pronaciji;
- Pregled obuhvata opis:
 - ◆ Mokraćne bešike (procena oblika, konture, debljina zida i pražnjenje bešike);
 - ◆ Echostrukture bubrega (položaj, kontura, veličina bubrega, ehogenost korteksa i medule, fokalne promene u parenhimu, sabirni sistem bubrega);
 - ◆ Uretera (ureteri su dostupni UZ proceni u početnim i distalnim segmentima, iza ispunjene mokraćne bešike).
- Najčešće se meri najduži longitudinalni presek bubrega i poređi se sa nomogramom za uzrast i dužinu deteta. Dužina fetalnog bubrega je 2,0 - 3,4 cm u 22. nedelji; 2,9 - 4,6 cm u 30. nedelji i 3,2 - 5,3 cm kod terminskog novorođenčeta.

MIKCIJONA CISTOURETROGRAFIJA (MCUG)

- Procena anatomije uretre, mokraćne bešike i gornjeg dela urinarnog trakta (ukoliko postoji VUR).

Indikacije

- Zadnja valvula uretre;
- VUR;
- Prisustvo anomalija na UZ;
- Rekurentne infekcije urinarnog trakta;
- Mali bubreg;
- Hematurija;
- Bubrežna insuficijencija.

Kontraindikacija

- Urinarna infekcija.



INTRAVENSKA UROGRAFIJA (IVU)

- Evaluacija strukture bubrega i sabirnog sistema.

Indikacije

- Diferencijalna dijagnoza malog bubrega;
- Prikazivanje anatomskih detalja nedilatiranih uretera;
- Opstruktivne uropatije;
- Rekurentne urinarne infekcije;
- Diferencijacija kortikalne (izostaje vizualizacija) od tubulske i medularne nekroze (vizualizacija je moguća);
- Malformacije urinarnog trakta.

Ne preporučuje se

- Prvih 15 dana života.

Kao ni u slučaju:

- Sepse;
- Urinarne infekcije;
- Bubrežne insuficijencije;
- Tromboze renalne vene;
- Medularne nekroze.

Komplikacije

- Pogoršanje tromboze renalne vene ili medularne nekroze;
- Blaže reakcije na kontrast: crvenilo kože, urtikarija, povraćanje;
- Teške reakcije na kontrast: šok, bronhospazam, srčani zastoj, konvulzije, apneja.



RADIOIZOTOPSKE METODE

- Procena renalne perfuzije, glomerulske funkcije svakog bubrega, strukturnih anomalija i prisustva ili odsustva opstrukcije.

Dinamska scintigrafija

- Beleži dotok radiofarmaka u bubrege, njegovo preuzimanje, prolaz i izlučivanje;
- Koriste se Tc-DTPA (diferencijacija glomerulske filtracije) i Tc-MAG3 (diferencijacija ekskrecije proksimalnog tubula).

Indikacije za primenu Tc-DTPA i Tc-MAG3

- Diferencijalna dijagnoza opstruktivne od neopstruktivne dilatacije urinarnog trakta;
- Ispitivanje separatne funkcije desnog i levog bubrega;
- Ispitivanje perfuzije bubrega;
- Procena bubrežne funkcije (sumnja na unilateralnu ili bilateralnu opstrukciju bubrega);
- Procena funkcije bubrega nakon hirurškog zahvata u delu sabirnog sistema bubrega;
- Renovaskularna hipertenzija (sa ili bez primene ACE inhibitora).

Statička scintigrafija

- Odražava funkciju preuzimanja radioizotopa u proksimalnom tubulu i Henleovoj petlji;
- Koristi se Tc-DMSA.

Indikacije za primenu Tc-DMSA

- Sumnja na prisustvo jednog bubrega;
- Dijagnoza okultnog duplex bubrega;
- Dokazivanje fokalnih renalnih lezija (ožiljak kod urinarnih infekcija);
- Lezija bubrega u akutnoj fazi urinarnih infekcija;
- Renovaskularna hipertenzija;
- Diferenciranje slabo funkcionalnog od nefunkcionalnog bubrega.



ABDOMINALNA KOMPJUTERIZOVANA TOMOGRAFIJA (CT) I MAGNETNA REZONANCA (NMR)

- Dijagnostikovanje prirode i veličine tumora bubrega i okolnih struktura;
- Diferencijalna dijagnoza nefrolitijaze od micetoma u sabirnom sistemu bubrega.

PATOLOŠKA STANJA I OBOLJENJA UROTRAKTA

IZOSTANAK MIKCIJE U PRVIH 48h ŽIVOTA

- 17% novorođenčadi mokri u porođajnoj sali, 93% u toku 24h, a 98% u toku 48h.
- U slučaju izostanka mikcije u toku prvih 48h treba utvrditi:
 - Da li je mokraćna bešika distendirana (manuelna kompresija bešike može izazvati mikciju);
 - Da li je urađena kateterizacija bešike kojom se dokazuje prisustvo urina;
 - Kakav je krvni pritisak (hipotenzija smanjuje perfuziju bubrega i protok urina);
 - Da li je novorođenče uopšte mokrilo.

DIJAGNOZA

- Fizikalni nalaz - distenzija bešike, abdominalna masa, ascites ili znaci koji ukazuju na renalni poremećaj (Potterov facies);
- Laboratorijske analize - procena bubrežne funkcije;
- UZ pregled abdomena (opstrukcija urinarnog trakta);
- Rtg abdomena - spina bifida ili aplazija sakruma (neurogena bešika).



HEMATURIJA

DEFINICIJA

Makroskopsko ili mikroskopsko prisustvo krvi u urinu.

Mikroskopska hematurija označava prisustvo više od 3 eritrocita u jednom vidnom polju sedimenta urina, gledano mikroskopom na uvećanju 40 puta.

ETIOLOGIJA

- Akutna tubulska nekroza;
- Kortikalna i medularna nekroza;
- Renovaskularne lezije (tromboza bubrežne vene, tromboza bubrežne arterije);
- Koagulopatije i krvarenje;
- Opstruktivne uropatije;
- Infekcije urinarnog trakta;
- Glomerulonefritis (lues);
- Neoplazme;
- Nefrokalcinoza;
- Trauma (porođajna, jatrogena).

DIJAGNOZA

Laboratorijske analize

- Pregled sedimenta urina ili dipstick test;
- Urinokultura;
- Elektroliti seruma i urina;
- Urea i kreatinin u serumu;
- Faktori koagulacije.



Radiološka ispitivanja

- UZ bubrega;
- IVU;
- Arteriografija;
- Radioizotopska ispitivanja.

Diferencijalna dijagnoza “crvenih pelena”

- Urati (negativan sediment urina, negativan dipstick test);
- Mioglobinurija, hemoglobinurija (negativan sediment urina, pozitivan dipstick test), žučni pigmenti, porfirini;
- Isključiti neurinarne izvore.

TERAPIJA

- Lečenje osnovnog uzroka.

INFEKCIJE URINARNOG TRAKTA

DEFINICIJA

Zajednički termin za heterogenu grupu stanja, definisan rastom patogenih mikroorganizama u urinarnom traktu sa ili bez simptoma infekcije.

INCIDENCIJA

- Kod dece male porođajne telesne mase (< 2500g) i prevremeno rođene dece 3 - 5%;
- Terminska deca 0,5 - 1%;;
- U neonatalnom periodu veća je incidencija kod muške dece.



FAKTORI RIZIKA

- Anomalije urinarnog trakta;
- Urinarni kateter;
- Neonatalna sepsa;
- Muško dete.

ETIOLOGIJA

- Gram negativne bakterije (E. coli - 75%, Klebsiella - 10%, Enterobacter, Proteus);
- Gram pozitivne bakterije (Enterococci, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus);
- Gljivice (Candida) u okviru sepse.

KLINIČKA SLIKA

- Nespecifični znaci i znaci sepsе.

DIJAGNOZA

- Pregled urina (necentrifugirani urin $> 25\text{Le}/\mu\text{l}$ kod dečaka i $> 50\text{Le}/\mu\text{l}$ kod devojčica, ili više od 3 Le u jednom vidnom polju sedimenta urina);
- Test trake;
- Urinokultura - dokazivanje signifikantne bakteriurije u uzorku urina dobijenom:
 - Suprapubičnom punkcijom signifikantan je svaki broj bakterija
 - Kateterizacijom $10^3\text{-}10^4$ bakterija;
 - Sakupljanjem u sterilnoj kesici, signifikantan je nalaz $> 10^5$ klica;
- Krvna slika;
- Hemokultura, SE, CRP;
- Bilirubin u serumu;
- pH i gasne analize krvi;
- UZ bubrega i mokraćne bešike;
- MCUG;
- IVU (ako se dokaže VUR ili ukoliko postoje anomalije);
- Radioizotopska ispitivanja (Tc-DMSA).



TERAPIJA

- Antibiotici - ampicilin i gentamicin ili cefalosporin treće generacije do dobijanja rezultata urinokulture i hemokulture, zatim prema antibiogramu;
- Lečenje traje 10 do 14 dana, a zatim se sprovodi profilaksa (npr. amoksicilin 20 mg/kg/d) do MCUG;
- Gljivične infekcije urinarnog trakta: primena fungicida;
- Konsultacija urologa i lečenje eventualnih anomalija urinarnog trakta.

UVEĆAN BUBREG

ETIOLOGIJA

Unilateralno

- Tromboza bubrežne vene;
- Hidronefroza;
- Multicistična displazija bubrega;
- Perirenalni i suprarenalni hematom;
- Mezoblastični nefrom (fetalni renalni hamartom);
- Nefroblastom;
- Neuroblastom.

Bilateralno

- Policistični bubrezi;
- Bilateralna opstruktivna uropatija;
- Bilateralna multicistična displazija bubrega;
- Infekcija urinarnog trakta;
- Bilateralna tromboza bubrežnih vena;
- Prune belly sindrom.



DIJAGNOZA

- Prenatalna anamneza, porodična anamneza, kliničko ispitivanje novorođenčeta i roditelja;
- Palpabilna tumorska masa;
- Pregled urina, urinokultura (infekcija urinarnog trakta);
- Krvna slika, hemokultura, CRP, SE (urosepsa);
- Blaga anemija ili policitemija;
- Hiperhloremična, hiperkalijemična distalna RTA;
- UZ bubrega (prenatalno i postnatalno);
- MCUG;
- IVU (posle 2 - 3. nedelje života);
- Radioizotopska ispitivanja (Tc-DTPA);
- CT;
- Biopsija bubrega;
- Patohistološki nalaz (obdukcija).

TERAPIJA

- Lečenje osnovnog oboljenja.

CIRKULATORNI POREMEĆAJI BUBREGA

Cirkulatorne poremećaje karakteriše trijas simptoma: veliki bubreg, hematurija, bubrežna insuficijencija.

TROMBOZA BUBREŽNE VENE

FAKTORI RIZIKA

- Asfiksija i hipoksija;
- Dehidracija;
- Cijanogene kongenitalne srčane mane;
- Policitemija;



- DIC;
- Diabetes mellitus majke;
- Trauma.

KLINIČKA SLIKA

- Naglo pogoršanje kliničkog stanja, oligoanurija, hematurija, unilateralno ili bilateralno uvećanje bubrega (60%), povišena telesna temperatura, šok, anemija, bubrežna insuficijencija.

DIJAGNOZA

- Sediment urina;
- Krvna slika (fragmentacija eritrocita, trombocitopenija);
- Elektroliti, urea i kreatinin u serumu, osmolarnost serum-a;
- Koagulacioni status (trombociti, PT, PTT, fibrinogen);
- UZ bubrega I.V. cave inf.;
- Kvantitativna renografija (TcDTPA, TcMAG3);
- IVU.

TERAPIJA

- Opšte mere potpore;
- Korekcija predisponirajućih faktora;
- Simptomatsko lečenje ABI;
- Heparin 50-100 IJ/kg I.V. bolus, zatim 25 IJ/kg/h cont. I.V. inf.;
- Trombolitička terapija (streptokinaza, urokinaza), trombektomija;
- Dijaliza (bilateralna tromboza bubrežne vene sa anurijom);
- Nefrektomija (refraktarna hipertenzija).



OKLUZIJA BUBREŽNE ARTERIJE

- Okluzija krvnog suda embolusom ili trombom uzrokuje uni ili bilateralnu, segmentnu ili totalnu infarkciju bubrega.

FAKTORI RIZIKA

- Visoko postavljen umbilikalni arterijski kateter (iznad bubrežne arterije);
- Trauma;
- Srčana aritmija, DAP;
- Sepsa;
- Hiperkoagulabilna stanja.

KLINIČKA SLIKA

- Nespecifična, često prisutna arterijska hipertenzija, mikroskopska i makroskopska hematurija, oligurija ili anurija.

DIJAGNOZA

- Urin i urinokultura;
- Krvna slika i hemokultura;
- Koagulacioni status;
- Aktivnost renina u plazmi ($> 100 \text{ mg/ml/h}$);
- UZ bubrega i color Doppler ultrasonografija (bubrežni protok krvii);
- Ehokardiografski pregled;
- Radioizotopska ispitivanja.

TERAPIJA

- Hitno uklanjanje arterijskog umbilikalnog katetera;
- Opšte mere potpore;
- Lečenje arterijske hipertenzije;
- Heparinizacija i/ili trombolitička terapija (streptokinaza i urokinaza);
- Trombektomija (hemodinamska nestabilnost);
- Nefrektomija (refraktarna hipertenzija).



NEFROKALCINOZA

DEFINICIJA

Prisutnost ultrazvučnih i radiološki vidljivih depozita kalcijuma u bubrežnom parenhimu.

ETIOLOGIJA

1. Kortikalna

- Tromboza bubrežne vene;
- Bubrežni infarkti i nekroza;
- Posttraumatska.

2. Medulska

- Distalna renalna tubulska acidoza;
- Hiperkalcijemična stanja;
- Hiperkalciurija (furosemid, metilksantini, glukokortikoidi, vitamin D);
- Hiperoksalurija (TPI).

3. Fokalna

- Bubrežni apscesi;
- Mikoze;
- Tromboza bubrežne vene;
- Vaskularne malformacije.

DIJAGNOZA

- Skriniranje rizične dece (BPD, diuretici, TPI);
- UZ i CT bubrega;
- Ispitivanje bubrežnih funkcija.



TERAPIJA

- Tiazidi, kontrola unosa natrijuma;
- Prevencija hipokalijemije, korekcija metaboličke acidoze.

ULTRAZVUČNI PREGLED ABDOMENA

- Neinvazivna dijagnostička procedura;
- Indikacije: nejasni ili sumnjivi klinički znaci i anamnestički podaci;
- Koriste se sektorske i/ili linearne sonde frekvencije od 7,5 i/ili 10 MHz;
- Ultrazvučnim pregledom abdomena ocenjuje se: položaj, odnos prema susednim strukturama, veličina, oblik i ehostruktura parenhimičnih i drugih organa, raspored velikih krvnih sudova i eventualno prisustvo slobodne tečnosti.

JETRA I ŽUČNA KESA

Indikacije za pregled:

- Uvećana jetra;
- Povišena telesna temperatura nejasne etiologije;
- Infekcija;
- Diferencijalna dijagnoza holestaze;
- Određivanje veličine jetre kod kardijalnih i hematoloških oboljenja.

Tehnika pregleda

- Za ultrazvučni pregled jetre nije potrebna priprema;
- Za ocenu veličine (normalno 2 - 4 cm), oblika i položaja žučne kesice potrebno je da se dete pregleda pre hranjenja ili nakon perioda gladovanja od najmanje 4h;
- Kontrakcija žučne kesice dok dete piće (čaj), siguran je dokaz da ekstrahepatični žučni vodovi nisu atretični;
- Procenjuju se veličina, oblik, kontura i granice jetre, a zatim ehostruktura parenhima jetre.



SLEZINA

Indikacije

- Kardijalne bolesti povezane sa anomalijama slezine;
- Sumnja na anomalije (asplenija, polisplenija);
- Uvećana slezina.

Tehnika pregleda

- Posebna priprema nije potrebna;
- Utvrđuje se njena ehostruktura, veličina, položaj i oblik i određuju strukture sa kojima se slezina graniči.

PANKREAS

Tehnika pregleda

- Pregled pankreasa se lakše izvodi ako je novorođenče "natašte";
- Ako novorođenče piće malo čaja u toku pregleda, napunjen želudac služi kao akustični prozor za pregled pankreasa;
- Pankreas se najlakše pronalazi orijentacijom prema velikim krvnim sudovima u njegovoj okolini (aorta, vena lienalis).

CREVA I ŽELUDAC

Indikacije

- Akutni abdomen;
- Ileus;
- Povraćanje;
- Palpabilni tumor;
- Sumnja na stenozu pilorusa.

Tehnika pregleda

- Zbog obilja gasova ultrazvučni prikaz normalnih creva kod novorođenčeta uglavnom nije moguć;
- Pilorus se najlakše nalazi na uzdužnom preseku u desnoj medioklavikularnoj liniji (dužina pilorusa je do 15 mm, poprečni presek 9 mm, a debljina spoljašnjeg anehogenog mišićnog sloja nije veća od 3 mm).



LITERATURA

1. Adams ND, and Rowe JC. Nephrocalcinosis in Clinics in Perinatology 1992; 179-195.
2. Gleeson FV, et al: Imaging in urinary tract infection. Arch Dis Child 1991; 66:1282.
3. Hufnagie KG, Shadid NK, Duna P. et al: Renal calcification. A complication of longterm furosemide therapy in preterm infants. Pediatrics 1982; 70:360.
4. Piepsz A, et al: Correlation between scintigraphic lesions and renal scarring in intravenous urogram in children with normal relative uptake of DMSA and evaluation of normal kidney findings of DMSA scan. In Blaufox MD, et al. editors. Radionuclides in nepro-urology, Contrib.Nephrol 1990; 79:147.
5. Rossiegh MA, et al: DMSA studies in infants under one year of age. Contrib Nephrol 1990; 79:166.
6. Schmidt B, et al: Neonatal thrombotic disease: prevention diagnosis and management. J Pediatr 1988; 113:407.
7. Scott JES, et al: Ultrasound measurement of renal size in newborn infants. Arch Dis Child 1990; 65:36.