Provjera točnosti formula za funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura pomoću vrijednosti dobivenih direktnom radionuklidnom cistografijom u djece

Veljačić, Daniela

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:319809

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

DANIELA VELJAČIĆ

PROVJERA TOČNOSTI FORMULA ZA FUNKCIONALNI KAPACITET MOKRAĆNOG MJEHURA POMOĆU VRIJEDNOSTI DOBIVENIH DIREKTNOM RADIONUKLIDNOM CISTOGRAFIJOM U DJECE

Diplomski rad

Akademska godina:

2015/2016

Mentor: prof. dr. sc. Marijan Saraga

Split, srpanj 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

DANIELA VELJAČIĆ

PROVJERA TOČNOSTI FORMULA ZA FUNKCIONALNI KAPACITET MOKRAĆNOG MJEHURA POMOĆU VRIJEDNOSTI DOBIVENIH DIREKTNOM RADIONUKLIDNOM CISTOGRAFIJOM U DJECE

Diplomski rad

Akademska godina:

2015/2016

Mentor: prof. dr. sc. Marijan Saraga

Split, srpanj 2016.

Zahvaljujem svom mentoru, prof. dr. sc. Marijanu Saragi na strpljivosti, trudu i vremenu koje mi je posvetio prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Veliko hvala mojoj obitelji, posebno roditeljima, sestri i dečku na ljubavi, razumijevanju i potpori tijekom mog cjelokupnog obrazovanja.

Hvala svim dragim prijateljima i kolegama, posebno Seminarskoj 3, što ste uljepšali moje studentske dane.

SADRŽAJ

1.UVOD.....1

1.1.MOKRAĆNI SUSTAV.....2

1.2. INFEKCIJE MOKRAĆNOG SUSTAVA U DJECE.....3

1.2.1. VEZIKOURETERALNI REFLUKS.....4

1.3. DIJAGNOSTICIRANJE INFEKCIJA MOKRAĆNOG SUSTAVA.....5

1.3.1 SLIKOVNE PRETRAGE MOKRAĆNOG SUSTAVA.....6

1.3.1.1 ULTRAZVUČNI PREGLED.....6

1.3.1.2 RENTGENSKE PRETRAGE.....7

1.3.1.2.1 NATIVNA SNIMKA ABDOMENA.....7

1.3.1.2.2 MIKCIJSKA CISTOURETROGRAFIJA.....7

1.3.2 RADIONUKLIDNE PRETRAGE.....8

1.3.2.1 DINAMIČKE RADIOIZOTOPNE SLIKOVNE METODE.....8

1.3.2.1.1 DINAMIČKA SCINTIGRAFIJA.....8

1.3.2.1.2 DIURETSKA RENOGRAFIJA.....9

1.3.2.2 STATIČKA SCINTIGRAFIJA.....9

1.3.2.3 RADIONUKLIDNA CISTOGRAFIJA.....10

1.3.2.3.1 INDIREKTNA RADIONUKLIDNA CISTOGRAFIJA.....10

1.3.2.3.2 DIREKTNA RADIONUKLIDNA CISTOGRAFIJA.....10

1.3.2.3.3 ULTRAZVUČNA KONTRASTNA CISTOGRAFIJA.....11

1.4.FORMULE ZA PROCJENU FUNKCIONALNOG KAPACITETA MOKRAĆNOG MJEHURA.....12

1.4.1. FORMULA KAEFER.....12

1.4.2. FORMULA KOFF.....13

1.4.2.1. FORMULA BERGER.....14

1.4.3. FORMULA HJÄLMÅS.....14

1.4.4. FORMULA TREVES.....15

1.4.5. FORMULA HAMANO 15

1.4.6. FORMULA KIM 15

1.4.7. OSTALE FORMULE 16

2.CILJ ISTRAŽIVANJA 17

3.MATERIJAL I METODE 19

3.1. ISPITANICI I MATERIJALI 20

3.2. MJESTO STUDIJE 23

3.3. METODE PRIKUPLJANJA I OBRADE PODATAKA 23

3.4. OPIS ISTRAŽIVANJA 23

4.REZULTATI 24

5. RASPRAVA 44

6. ZAKLJUČCI 47

7. POPIS CITIRANE LITERATURE 49

8. SAŽETAK 53

9. SUMMARY 55

10. ŽIVOTOPIS 57

POPIS KRATICA

DRNC- direktna radionuklidna cistografija

FKMM- funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura

GOD - godina

KBC SPLIT – Klinički bolnički centar Split

MCUG – mikcijska cistouretrografija

MJ - mjesec

ML - mililitar

UTI- engl. urinary tract infection (infekcija mokraćnog sustava)

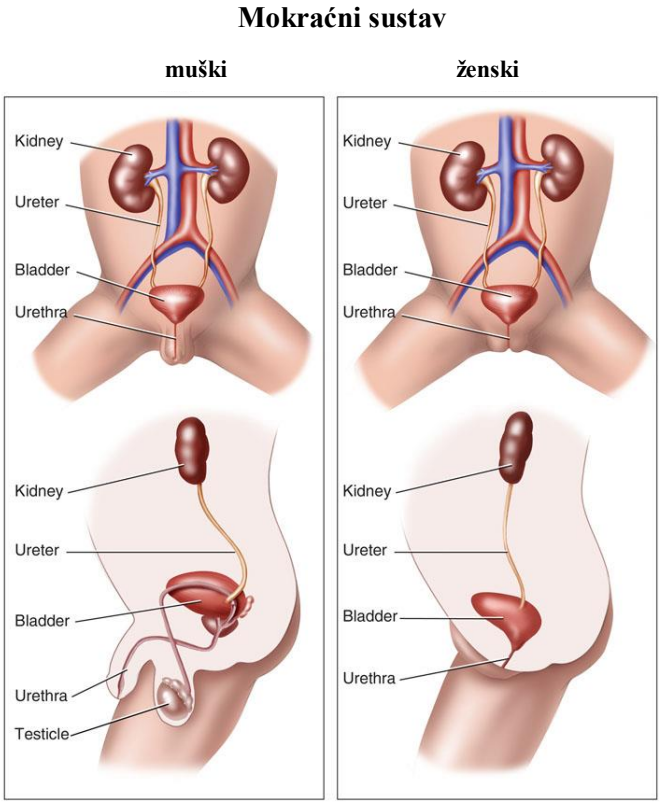
UZV- ultrazvuk

VUR- vezikoureteralni refluks

1.UVOD

1.1.MOKRAĆNI SUSTAV

Mokraćni sustav proizvodi, sprema i eliminira urin koji je tekućina nastala procesima glomerulske filtracije, tubulske sekrecije i reapsorpcije u bubrezima koji su parni organ. Mokraća proizvedena u bubrezima (lat. *ren, nephros*) dalje lijevim i desnim mokraćovodom (lat. *ureter*) odlazi iz bubrega te se pohranjuje u mokraćnom mjehuru (lat. *vesica urinaria*). Mokraćni mjehur je mišićna vrećica koja služi za privremeno skladištenje urina. Kada se mjehur napuni, osoba dobije nagon za mokrenjem te se procesom mokrenja (mikcije) urin odstranjuje iz tijela putem mokraćne cijevi (lat. *urethra*). Dok su ostali dijelovi mokraćnog sustava isti u oba spola, uretra se razlikuje kako u građi tako i duljini (1).



Slika 1. Prikaz mokraćnog sustava u muške (lijevo) i ženske (desno) djece (Preuzeto s: http://dxline.info/)

U zdravih pojedinaca, mokraća pohranjena u mokraćnom mjehuru je sterilna (ne sadrži bakterije ili druge uzročnike bolesti). Mokraćna cijev, s obzirom da ima otvor na tijelu, ima kontakt s vanjskim svijetom te može sadržavati bakterije ili uzročnike bolesti, ali obično je njihov broj premalen da bi uzrokovali infekciju. Međutim, svaki od organa mokraćnog sustava može se inficirati.

1.2. INFEKCIJE MOKRAĆNOG SUSTAVA U DJECE

Infekcije mokraćnog sustava (UTI) druge najčešće infekcije u djece, nakon infekcija dišnog sustava.

Meta-analize su procijenile da je prevalencija UTI u djece 7.8% (CI: 2.1-7.3). Pojavnost infekcije u djece se mijenja ovisno o dobi i spolu (2). Tako su:

- do 3 mjeseca starosti češće u muške djece (8.7% u odnosu na 7.5% u ženske djece)
- od 3 do 6 mjeseci prevalencija je veća u ženske djece (5.7% u odnosu na mušku djecu 3.3%)
- od 6 do 12 mjeseci starosti prevalencija u ženske djece je znatno veća (8.3% u odnosu na mušku djecu 1.7%)
- nakon 12 mjeseci se veća prevalencija u ženske djece nastavlja (2).

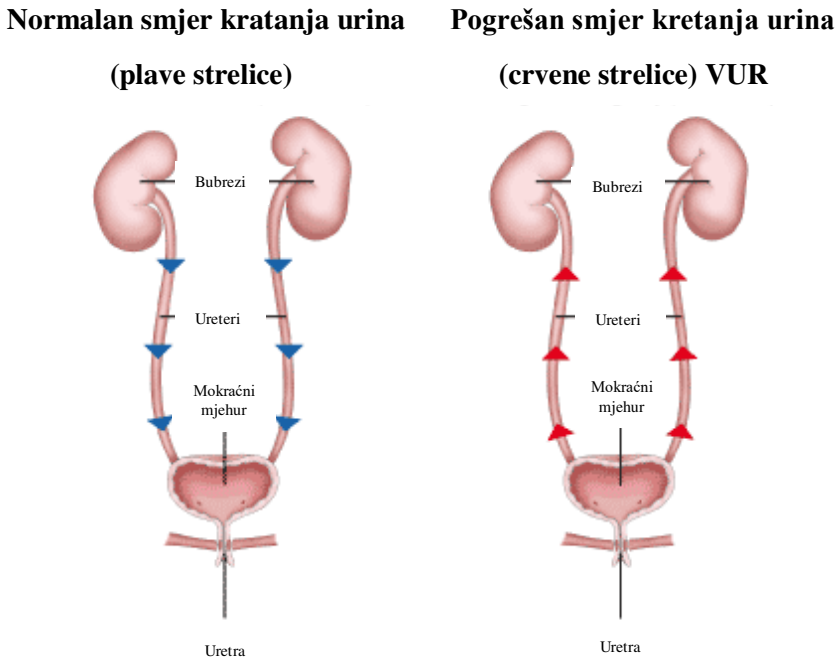
Zanimljiv je i podatak da obrezanost u muške djece znatno smanjuje učestalost infekcije mokraćnog sustava, s 21.1% na čak 2.4% (2).

Djeca bijele rase imaju veću pojavnost infekcija urinarnog sustava od djece crne rase, toliko da stopa se pojavnosti infekcija u djevojčica bijele rase penje do 16-17% (3). Razlog veće pojavnosti u jedne rase nije jasan, ali neke studije su pokazale da bjelkinje možda imaju genetsku predispoziciju za UTI (manjak sekrecije karbohidrata koji štite sluznicu mokraćnog sustava od adherencije bakterija) (4,5).

U djece koja imaju česte upale mokraćnog sustava, potrebno je dokazati ili isključiti postojanje vezikoureteralnog refluksa.

1.2.1. VEZIKOURETERALNI REFLUKS

Vezikoureteralni refluks (VUR) označava vraćanje urina iz mokraćnog mjehura u proksimalni dio mokraćnog sustava: mokraćovod, bubrežni kanalni sustav ili bubreg (6). Učestalost VUR-a u djece je procijenjena na 0,4-1,8% sve djece (7,8).

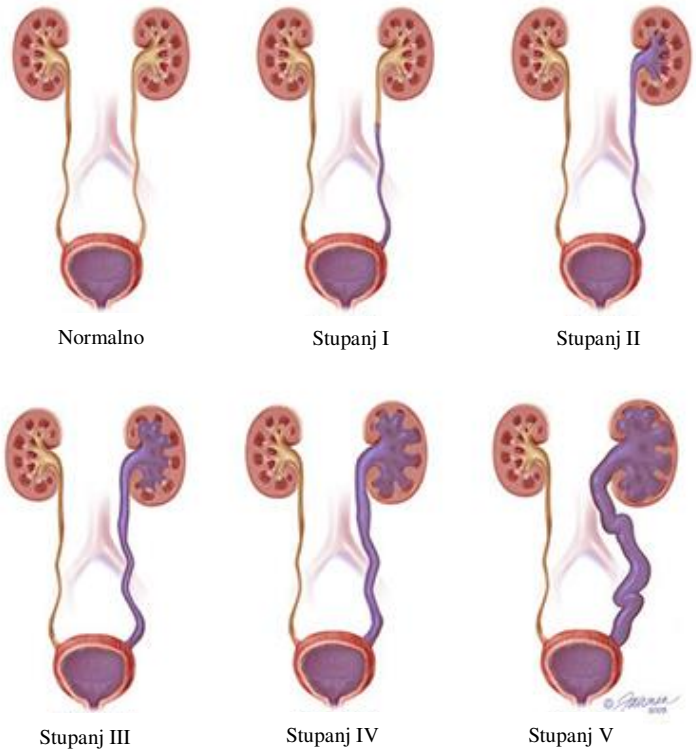


Slika 2. Prikaz smjera kretanja mokraće u normalnom mokraćnom sustavu (lijevo) i kod vezikoureteralnog refluksa (desno)
(Preuzeto s: http://urologyblogs.blogspot.hr/)

Prijenos određenog volumena urina dovodi do širenja proksimalnih dijelova mokraćnog sustava. Ovisno o volumenu povrata te razini do koje vraćeni urin dolazi Međunarodna klasifikacija dijeli temeljem mikcijske cistouretrografije vezikoureteralni refluks na 5 stupnjeva:

- Stupanj I: povrat mokraće u ureter bez dilatacije
- Stupanj II: povrat mokraće u ureter i pijelon s čšišicama bez dilatacije
- Stupanj III: dilatirane čašice bubrega uz očuvane oštre rubove
- Stupanj IV: jača dilatacija zatupljenih čašica

- Stupanj V: izrazita hidronefroza s tortuoznim ureterom (9).



Slika 3. Stupnjevi VUR-a (Preuzeto s: http://www.urologyhealth.org)

1.3. DIJAGNOSTICIRANJE INFEKCIJA MOKRAĆNOG SUSTAVA

Dijagnoza infekcije urinarnog trakta temelji se na kliničkim karakteristikama, odgovarajućim laboratorijskim i slikovnim nalazima**.** Cilj dijagnostičke obrade je što brže postavljanje dijagnoze i liječenje te otkrivanje mogućih abnormalnosti mokraćnog sustava čime se sprječava pogoršanje ili ponavljanje infekcija.

Kao i dijagnosticiranje svake druge bolesti, započinje (hetero)anamnezom (ovisno o dobi djeteta) i kliničkim pregledom. Potrebno je napraviti i pretrage krvi i urina zbog pokazatelja upale te mogućeg isključivanja upale mokraćnog sustava ili eventualne izolacije uzročnika.

Sama dijagnoza temelji se na dokazanoj bakteriuriji propisno prikupljenog/uzetog urina.

Jednom dokazana urinarna infekcija, indikacija je za dijagnostičku obradu koja uključuje ultrasonografiju i određene radionuklidne pretrage koje za cilj imaju selekcionirati bolesnike rizične za trajno oštećenje parenhima bubrega i one bolesnike rizične za razvoj trajnih komplikacija (10).

1.3.1 SLIKOVNE PRETRAGE MOKRAĆNOG SUSTAVA

Slikovne pretrage za cilj imaju otkriti anomalije, kao najčešća se ističe vezikoureteralni refluks te eventualno nastale promjene bubrega u vidu ožiljaka. Rana detekcija i zbrinjavanje nađenih promjena je jedini način sprječavanja nastanka teških i ireverzibilnih oštećenja. One su obvezan dio obrade svakog djeteta s dokazanom upalom mokraćnog sustava, ali samo opseg i redoslijed izvođenja pretraga ovisi o dobi djeteta, ali i o kliničkoj praksi koja je različita od institucije do institucije. Potrebno je istaknuti da je do ispravne dijagnoze potrebno doći što je moguće manje invazivnim pretragama i sa što manje zračenja (10).

1.3.1.1 ULTRAZVUČNI PREGLED

U današnje vrijeme pregled mokraćnog sustava počinje ultrazvučnim (UZV) pregledom. To je brza i sigurna slikovna metoda čija je najveća prednost što nema ionizirajućeg zračenja (11).

Njime možemo dobiti brojne korisne informacije. Možemo odrediti položaj, veličinu i oblik bubrega te osobine bubrežnog parenhima (ciste, ožiljci, itd.), procijeniti ima li proširenja kanalnog sustava bubrega te prikazati uretru i mokraćni mjehur. Također, njime se dobro vizualiziraju konkrementi (12). Ipak, njime se ne preporučuje ispitivanje oštećenja u obliku ožiljaka nastalih nakon pijelonefritisa. Treba naglasiti kako *color* i *power doppler* prikaz imaju značajnu prednost u odnosu na konvencionalni ultrazvuk u prikazu upalnih promjena bubrega (13).

1.3.1.2 RENTGENSKE PRETRAGE

Rentgenske pretrage su osnovne radiološke pretrage, koje za zadatak imaju vizualizirati mokraćni sustav i prikazati promjene u istom.

1.3.1.2.1 NATIVNA SNIMKA ABDOMENA

Nativna snimka abdomena u dobro pripremljene i namještene djece može pokazati položaj, veličinu i oblik bubrega te kalcifikacije parenhima i konkremente u kanalnom sustavu (12).

Njezin nedostatak je što je potreba velika suradljivost djeteta, a kako su bolesnici većinom u prvim godinama života, istu je teško postići.

1.3.1.2.2 MIKCIJSKA CISTOURETROGRAFIJA

Mikcijska cistouretrografija (MCUG) metoda je izbora, prema preporukama Američke akademije za pedijatriju za djecu u starosti od mjeseca do 2 godine nakon prve febrilne infekcije mokraćnog sustava (uz UZV). Vrijeme planiranja ove pretrage je kontroverzno, jer je ne bi trebalo izvoditi u fazi akutne infekcije zbog mogućnosti prenošenja infekcije u proksimalnije dijelove mokraćnog sustava. U nekim centrima se pretraga odgađa i do 6 tjedana jer se smatra da je incidencija refluksa ista bez obzira radi li se MCUG tijekom liječenja ili nakon 6 tjedana. Dijete barem 2 dana prije pretrage mora biti na antibiotskoj profilaksi koju se preporuča uzimati i 5 dana nakon pretrage. Međutim, u mnogim centrima se prednost daje radionuklidnoj cistografiji, uključujući i Klinički bolnički centar (KBC) Split, što zbog bolje osjetljivosti tako i zbog manjeg zračenja, a poglavito u slučajevima koji zahtijevaju kontrolne preglede (10, 11, 14).

1.3.2 RADIONUKLIDNE PRETRAGE

Radionuklidne pretrage su postale zlatni standard za dijagnosticiranje i posljedično liječenje uroloških problema u djece. Pretraga omogućuje uvid kako u fiziologiju tako i u anatomiju mokraćnog sustava. Kombinacijom dobivenih informacija dobivamo odgovor na to da li je potrebna neka intervencija, koliko je hitna, a i nakon odrađene intervencije kolika je njezina uspješnost.

Novi radiofarmaci, poboljšanje uređaja za vizualizaciju te korištenje kompjutora za analizu funkcionalnih parametara genitourinarnog sustava pridonijeli su povećanom korištenju radionuklidnih pretraga u pedijatrijskoj urologiji. Većinom su minimalno invazivni te zahtijevaju samo intravenski put i/ili mokraćni kateter. Sedacija u većini slučajeva nije potrebna, ukoliko osoba koja provodi pretragu pazi na djetetovu udobnost i, po potrebi (ovisno o dobi djeteta) prisutnost roditelja. Prednost ovih pretraga je što nije potrebna nikakva posebna priprema te djeca ne moraju zbog njih biti hospitalizirana. Također, radiofarmaci koji se koriste u ovim pretragama nemaju sustavnih učinaka te ne uzrokuju alergijske reakcije. Valja naglasiti kako je absorbirana radijacija tijekom ovih pretraga ispod granice štetnosti i opasnosti, a u nekim metodama je i manja nego u rentgenskim pretragama. Možda i najvažnije je da radionuklidne pretrage nude kvantitativne funkcionalne informacije koje druge metode ne mogu prikazati. Mnoge bolesti genitourinarnog sustava u djece su dio dinamičnog procesa koji zahtjeva praćenje, a radionuklidne pretrage omogućuju evaluaciju i dinamiku tih promjena (15).

1.3.2.1 DINAMIČKE RADIOIZOTOPNE SLIKOVNE METODE

Ove pretrage nam omogućuju praćenje funkcionalnosti urinarnog sustava, kako i njegove anatomije i eventualne opstrukcije u realnom vremenu. Temelje se na intravenskoj aplikaciji radiofarmaka čija se dinamika potom prati i uspoređuje s već utvrđenim standardima.

1.3.2.1.1 DINAMIČKA SCINTIGRAFIJA

Dinamička scintigrafija temelji se na serijskom snimanju bubrega i ostatka urinarnog trakta nakon intravenske primjene radiofarmaka koji se izlučuje urinom. Nakon njegove

aplikacije snimanje se vrši u ležećem položaju ispitanika. Kompjutoriziranom gama kamerom i detektorom koji je smješten ispod pacijenta se prati dolazak radiofarmaka u bubreg, njegova sekrecija i eliminacija iz bubrega. Dinamika radiofarmaka se ispisuje u obliku krivulje koja se onda analizira. Cijela pretraga traje otpilike 30 minuta.

Osim dobre hidracije koja prethodi ovoj pretrazi, ostale pripreme nisu potrebne. Nedostatci ove pretrage su nedovoljno jasno prikazivanje anatomskih detalja i manjih parenhimskih lezija (10).

1.3.2.1.2 DIURETSKA RENOGRAFIJA

Ova pretraga indicirana je u djece s obstrukcijskim anomalijama na bilo kojoj razini, a najčešće kod hidronefroze i ureterohidronefroze. Ostale indikacije su ureteropelvina i ureterovezikalna obstrukcija, hidronefroza dijagnosticirana perinatalno UZV-om te postoperativno praćenje opstrukcijskih anomalija. Pretraga se temelji na tome da bi se radiofarmak, koji se nakuplja u urinu, potaknut diuretikom trebao izlučiti kroz mokraćni sustav i svojim prolaskom omogućiti vizualizaciju. No kod opstrukcije čak ni diuretik ne olakšava ekskreciju te se urin označen radiofarmakom nakuplja proksimalno od mjesta opstukcije. Svrha ove pretrage je razlikovanje prave opstrukcije od neorganske dilatacije (staze) pomoću intravenske primjene diuretika (furosemida). Ona se izvodi u nastavku dinamičke scintigrafije i koristi iste radiofarmake (10,15).

1.3.2.2 STATIČKA SCINTIGRAFIJA

Statička scintigrafija zasniva se na obilježavanju tkiva bubrega radiofarmakom koji se injicira intravenski. Nakon 2-3 sata pacijent se postavlja u ležeći položaj te se gama kamerom velikog vidnog polja snimaju projekcije od interesa. Potom se iz načinjenih snimki očitavaju položaj, oblik, veličina, homogenost prikazanog parenhima te postojanje eventualnih scintigrafskih hladnih zona. Indikacija za statički scintigrafiju su akutni pijelonefritis i otkrivanje ožiljaka bubrežnog parenhima u djece s VUR-om. Pijelonefritis i ožiljci se prikazuju smanjenim uptake-om radiofarmaka u renalni parenhim (10, 16).

1.3.2.3 RADIONUKLIDNA CISTOGRAFIJA

Radionuklidna cistografija općeprihvaćena je metoda za dijagnozu vezikoureteralnog refluksa. Razlikujemo indirektnu i direktnu, koje se razlikuju, ali obje uzrokuju znatno manje zračenje od klasičnih radioloških metoda (10).

1.3.2.3.1 INDIREKTNA RADIONUKLIDNA CISTOGRAFIJA

Indirektna radionuklidna cistografija metoda je dijagnostike vezikoureteralnog refluksa, koja za razliku od direktne radionuklidne cistografije ne zahtjeva kateterizaciju. Izvodi se u djece starije od 3 godine, koja već imaju razvijenu kontrolu mokrenja. Ovom pretragom moguća je analiza mokrenja, kako slikovna tako i funkcionalna, uz pun i prazan mjehur te analiza drenažnih smetnji pri dilataciji mokraćnih organa (10).

Preporučuje se primjenjivati je u sve ženske djece starije od 5 godina, ženske djece između 3 i 5 godina koja surađuju i u dječaka starijih od 5 godina kojima je već učinjena mikcijska cistouretrografija kojom je isključena posteriorna uretralna valvula, a koji trebaju kontrolirati VUR liječen lijekovima. Metoda, na žalost ima dosta nedostataka, primjerice slabu osjetljivost za VUR, ali i činjenicu da iz analize isključuje fazu punjenja mokraćnog mjehura. Kako se indirektna radionuklidna cistografija ne izvodi u periodu života djece do 5 godina propušta se informacija o tome da li dijete ima VUR kada je ona najvažnija (17).

1.3.2.3.2 DIREKTNA RADIONUKLIDNA CISTOGRAFIJA

Direktna radionuklidna cistografija (DRNC) je metoda koja se koristi za dijagnosticiranje i praćenje vezikoureteralnog refluksa. Visoko je osjetljiva za otkrivanje VUR-a. Jedna od prednosti je i manje zračenje koje se tijekom pretrage apsorbira. Nedostatci su što je potrebno kateterizirati dijete, refluks se slabije morfološki prikazuje te je nemoguće prikazati mušku uretru. (10)

Indicirana je kod dijagnosticiranja VUR-a u djece poslije infekcije mokraćnog sustava, kod praćenja već dijagnosticiranog VUR-a tijekom antibiotske profilakse, za provjeru rezultata

endoskopije ili kao post operacijska kontrola te u djece čijoj je braći dokazan VUR zbog *screeninga* (18).

Pretraga se izvodi tako što se djetetu u mjehur postavi sterilni Foley kateter dvostrukog lumena te se balon na vrhu katetera ispuni fiziološkom otopinom. Mjehur se zatim isprazni te se zatim puni zagrijanom fiziološkom otopinom obilježenom radioaktivnim 99m Tc pertehnetatom (74 MBq/500 ml) pod hidrostatskim tlakom (60-70 mm H_2O) dok se mjehur ne napuni ili dok dijete (horizontalno položeno) ne izrazi neodoljivu želju za mokrenjem. Tada se bolesnih premješta u sjedeći položaj te se kateter uklanja nakon čega (u većini slučajeva) počinje mokrenje. Prilikom pretrage gama kamera detektira obilježeni radiofarmak, pohranjuje podatke u računalo pa je moguće vršiti kvantifikaciju, primjerice izračunati funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura, ostatni volumen u mokraćnom mjehuru, maksimalni refluksirajući volumen, ostatni refluksirajući volumen i razne druge parametre, kolji se drugim metodama ne mogu dobiti.

Ova metoda je u prikazivanju VUR-a osjetljivija te ga čak prikaže kada to MCUG ne može. No za najbolje rezultate pretrage savjetuje se kombiniranje pretraga DRNC-a, MCUG-a, renalnih skenova, ultrasonografije i cistoskopije (19).

1.3.2.3.3 ULTRAZVUČNA KONTRASTNA CISTOGRAFIJA

Ultrazvučna kontrastna cistografija novija je metoda za dijagnosticiranje VUR-a. Temelji se na korištenju kontrast-osjetljive ultrazvučne tehnologije i druge generacije ultrazvučnog kontrastnog sredstva koje se temelji na galaktozi s mikromjehurićima stabiliziranih slojem palmitinske kiseline. Kao i kod MCUG-a i DRNC-a dijete je potrebno kateterizirati.

Ultrazvučna kontrastna cistografija omogućava dijagnozu i praćenje liječenja vezikoureteralnig refluksa u pedijatrijskoj populaciji kao i prikaz uretre u dječaka i djevojčica. Metoda je obilježena visokom osjetljivošću i specifičnošću. No unatoč svim prednostima, cijena kontrasta i same tehnologije je još uvijek relativno visoka, zbog čega još nije široko rasprostranjena (20,21).

1.4.FORMULE ZA PROCJENU FUNKCIONALNOG KAPACITETA MOKRAĆNOG MJEHURA

Formule za procjenu funkcionalnog kapaciteta mokraćnog mjehura (FKMM) su proizašle iz potrebe za brzom procjenom pri radu s pacijentima. No većinom su izrađivane iz podataka rezultata pretraga djece koja su imala neki poremećaj mokrenja/mokraćnog sustava.

Formule se godinama koriste u raznim bolničkim centrima, ali u Hrvatskoj nikada nije provjerena njihova stvarna uporabna vrijednost pa je među njima teško odabrati pravu i najtočniju. Većinom se koristi ona koju je najlakše izračunati, ali to ne znači i da je najtočnija. Formule su imenovane imenom prvog autora članka u kojem su objavljene, jer ni jedna nema konkretno ime te ih je ovako najlakše razlikovati.

1.4.1. FORMULA KAEFER

Formula se može primjenjivati na djecu od rođenja do 18. godine. Potrebno je poznavati točnu dob djeteta koja se potom uvrštava u formulu. Dobivena je iz rezultata pretrage radionuklidne cistografije 2066 djece s urednim nalazima DRNC-a od 5342 djece pregledane DRNC-om (22).

Istovjetna ovoj formuli je i formula Beal, ali Kaeferova formula je objavljena ranije (1997.godine u odnosu na 2006.godine kada ju je Bael potvrdio pa je time imenova Formula Kaefer) (23).

Za djecu mladu od 2 godine formula glasi:

$$\boldsymbol{FKMM(Kaefer)(ml) = \left((2\ x\ Godine) + 2\right)\ x\ 30}$$

ili pojednostavljeno

$$\boldsymbol{FKMM\ (Kaefer)\ (ml) = (Godine + 1)\ x\ 60}$$

Za djecu stariju od 2 godine formula glasi:

$$\boldsymbol{FKMM\ (Kaefer)(ml) = \left(\frac{Godine}{2} + 6\right) x\ 30}$$

ili

$$\boldsymbol{FKMM(Kaefer)\ (ml) = \left(\frac{Godine + 12}{2}\right) x\ 30}$$

1.4.2. FORMULA KOFF

Formula Koff primjenjiva je za djecu od rođenja do 14. godine. Dobivena je pomoću rezultata cistometrije napravljene na 35 djece pod općom anestezijom (24).

Formula glasi:

$$\boldsymbol{FKMM\ (Koff)\ (unce) = (Godine + 2)}$$

Pošto je rezultat formule u uncama, množenjem cijele formule sa 29,57 dobivamo rezultat u mililitrima. (1 unca = 29,57 ml)

$$\boldsymbol{FKMM\ (Koff)\ (ml) = (Godine + 2)\ x\ 29,57}$$

1.4.2.1. FORMULA BERGER

Istovjetna formuli Koff je formula Berger koja je također primjenjiva na djecu od rođenja do 14 godina. Dobivena je iz rezultata cistoskopije i direktne radionuklidne cistografije. Formule su objavljene iste godine (25).

Formula glasi:

$$\boldsymbol{FKMM\ (Berger)\ (unce) = (Godine + 2)}$$

Pošto je rezultat formule u uncama, množenjem cijele formule sa 29,57 dobivamo rezultat u mililitrima. (1 unca = 29,57 ml)

$$\boldsymbol{FKMM\ (Berger)\ (ml) = (Godine + 2)\ x\ 29,57}$$

1.4.3. FORMULA HJÄLMÅS

Formula je primjenjiva na djecu od rođenja do 14 godine života. Dobivena je pretraga urodinamike i pravila *palca* (26).

Formula glasi:

$$\boldsymbol{FKMM\ (Hjälmås)(ml) = (Godine + 1)\ x\ 30}$$

1.4.4. FORMULA TREVES

Formula je također primjenjiva na djecu od rođenja do 14 godine života. Dobivena je iz rezultata pretrage direktne radionuklidne cistografije koje je napravljena na uzorku od 5165 djece (4018 ženskog spola i 1147 muškog spola) (27).

Formula glasi:

$$\boldsymbol{FKMM\ (Treves)(ml) = 54\ x\ ((10\ x\ Godine) + 1)^{0,4}}$$

1.4.5. FORMULA HAMANO

Formula je primjenjiva na djecu od 5 do 15 godina. Dobivena je iz rezultata pretrage skupljanja 24 satnog urina pri čemu se od pacijenata zahtijevalo da se pomokre kada dobiju osjećaj punoće mokraćnog mjehura. Najveći izmokreni volumen (pri jednom uriniranju) je uzet kao rezultat (28).

Formula glasi:

$$\boldsymbol{FKMM\ (Hamano)(ml) = (Godine + 2)\ x\ 25}$$

1.4.6. FORMULA KIM

Formula je primjenjiva na djecu od 3 do 13 godina. Dobivena je iz rezultata pretrage 298 ispitanika zapisivanjem *frequency volume chart* tijekom 2 dana (29).

Formula glasi:

$$\boldsymbol{FKMM\ (ml) = (Godine + 11)\ x\ 12}$$

1.4.7. OSTALE FORMULE

Postoji još nekoliko formula koje procjenjuju funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura u djece, ali se u ovom radu neće analizirati pošto za izračun zahtijevaju podatke kao što su visina, težina ili debljina kožnog nabora. Pošto od podataka ispitanika nismo imali nijedan podatak osim godina, imajući na umu da je ustroj studije retrospektivan i da navedene podatke nije moguće dobiti, ove formule ni ne možemo analizirati. Neke od formula su:

- Formula Rodriguez može računati funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura u djece u dobi od 4 do 13 godina, a za računanje je potrebno znati visinu i dob djeteta (30).

FKMM (Rodriguez)= 1,7 x visina(cm) – 0,4

ili

FKMM (Rodriguez) =3,2 x visina(cm) x 10,5 x godine - 106

- Formula Fairhurst može se primijeniti za djecu stariju od godine dana, a za izračunavanje koristi težinu djeteta (31).

FKMM (Fairhurst) = težina (kg) x 7

- Formula Chrzan primjenjiva je na djeci od 6 do 14 godina starosti, a računa se iz pretrage uroflowmetrija (32).

FKMM (Chrzan) = -286,4 + 7,38 x vrijeme toka + 3,15 x suprasternalna visina + 1,25 x debljina kožnog nabora

2.CILJ ISTRAŽIVANJA

Danas postoji više formula za procjenu funkcionalnog kapaciteta mokraćnog mjehura u djece i svaka ustanova rabi (većinom) jednu po svom izboru. No iste formule nikada nisu provjerene koliko točno procjenjuju funkcionalni kapacitet za populaciju djece koja se liječe na Klinici za dječje bolesti Kliničkog bolničkog centra u Splitu.

S toga je cilj ovog istraživanja provjeriti točnost navedenih formula u odnosu na vrijednosti dobivene direktnom radionuklidnom cistografijom, napravljenom metodologijom koja se primjenjuje u Kliničkom zavodu za nuklearnu medicinu, Kliničkog bolničkog centra Split.

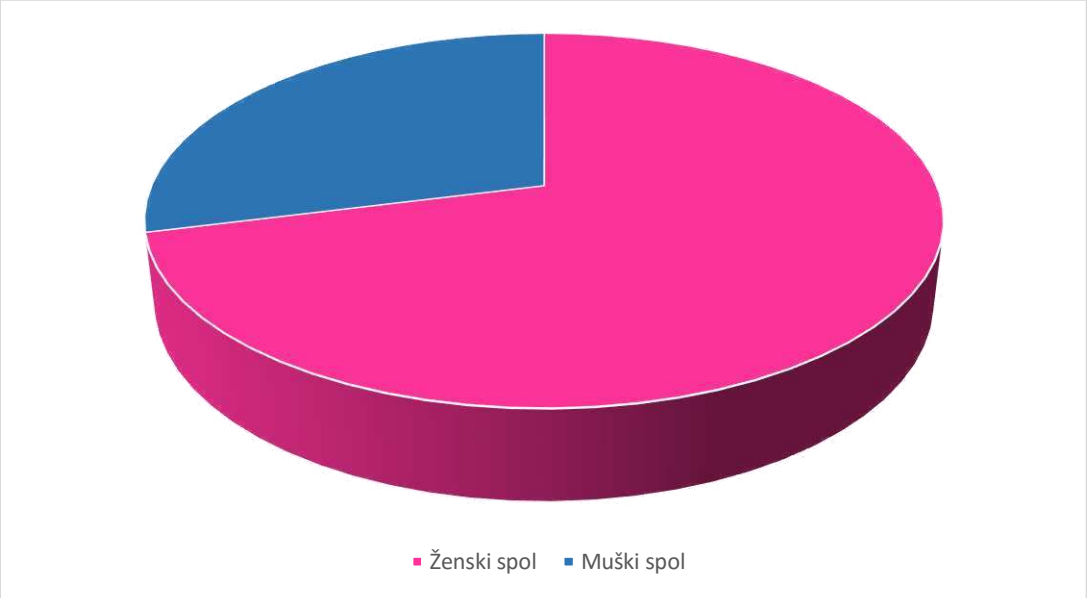
Uspoređivani parametri bili su: vrijednosti dobivene direktnom radionuklidnom cistografijom i vrijednosti dobivene formulama za funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura.

3.MATERIJAL I METODE

3.1. ISPITANICI I MATERIJALI

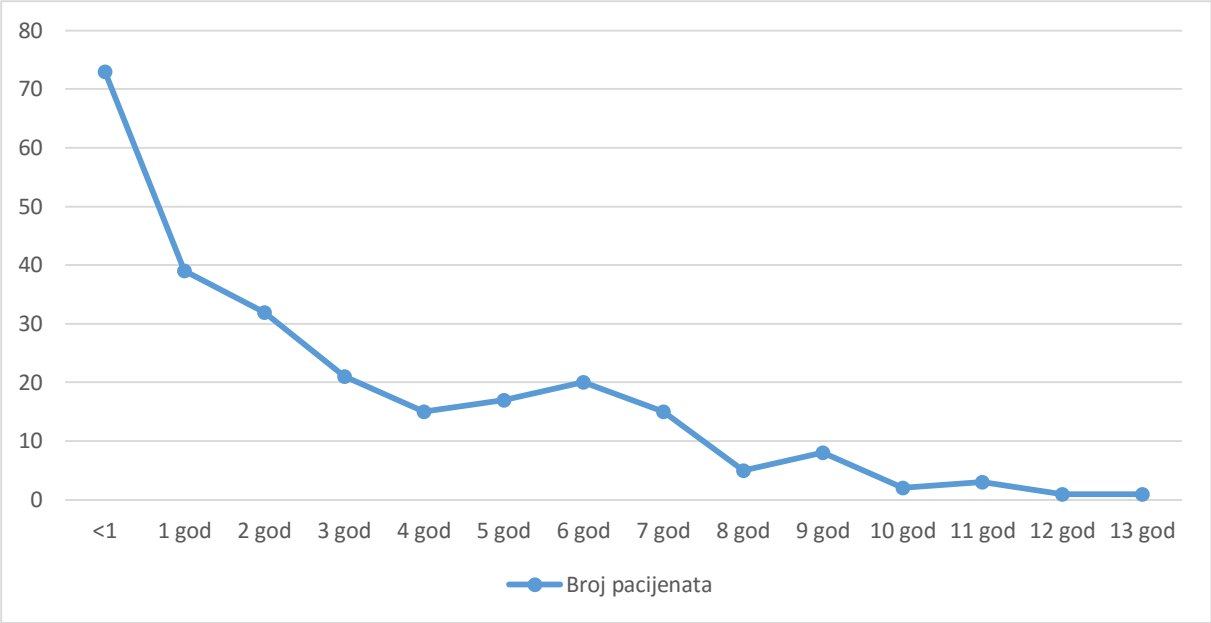
Ispitanici su svi bolesnici kojima je u razdoblju od lipnja 2012. do prosinca 2015. (3 godine i 6 mjeseci) učinjena direktna radionuklidna cistografija na Kliničkom zavodu za nuklearnu medicinu KBC-a Split. Svima je pretraga učinjena nakon prve (ili druge) infekcije mokraćnog sustava, ali bez infekcije u trenutku pretrage.

- Ukupno: 252 ispitanika
- Spol: 73 M (29%) i 179 Ž (71%)
- Najmlađi bolesnik: 3 mjeseca
- Najstariji bolesnik: 13 godina i 6 mjeseci

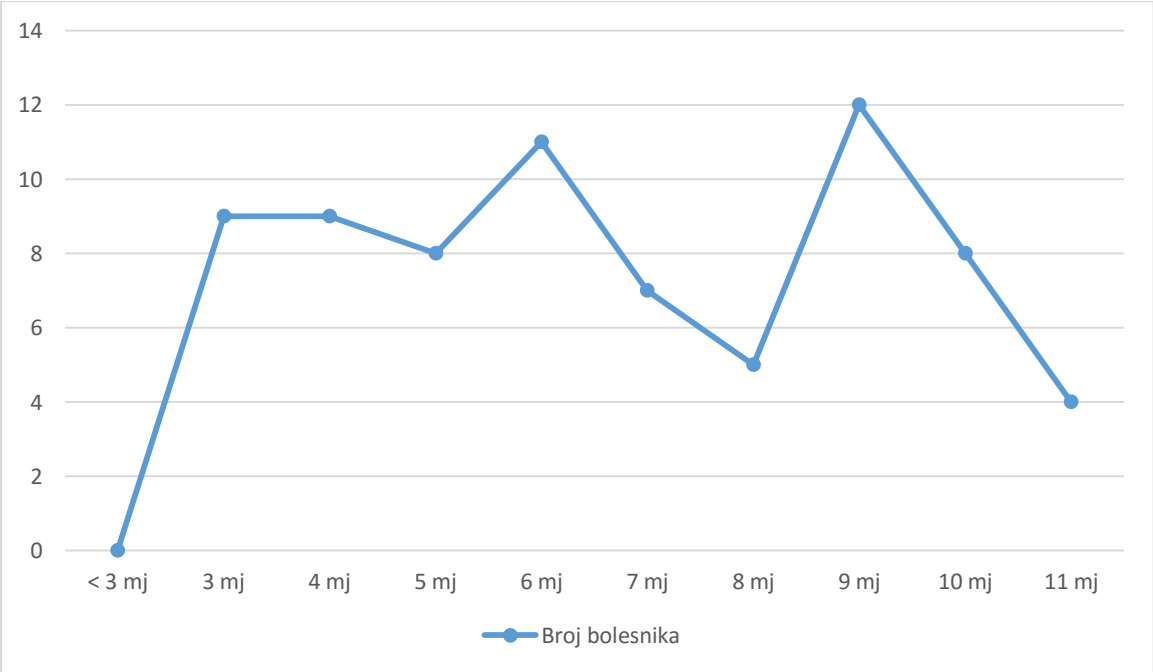


Slika 4. Spol bolesnika

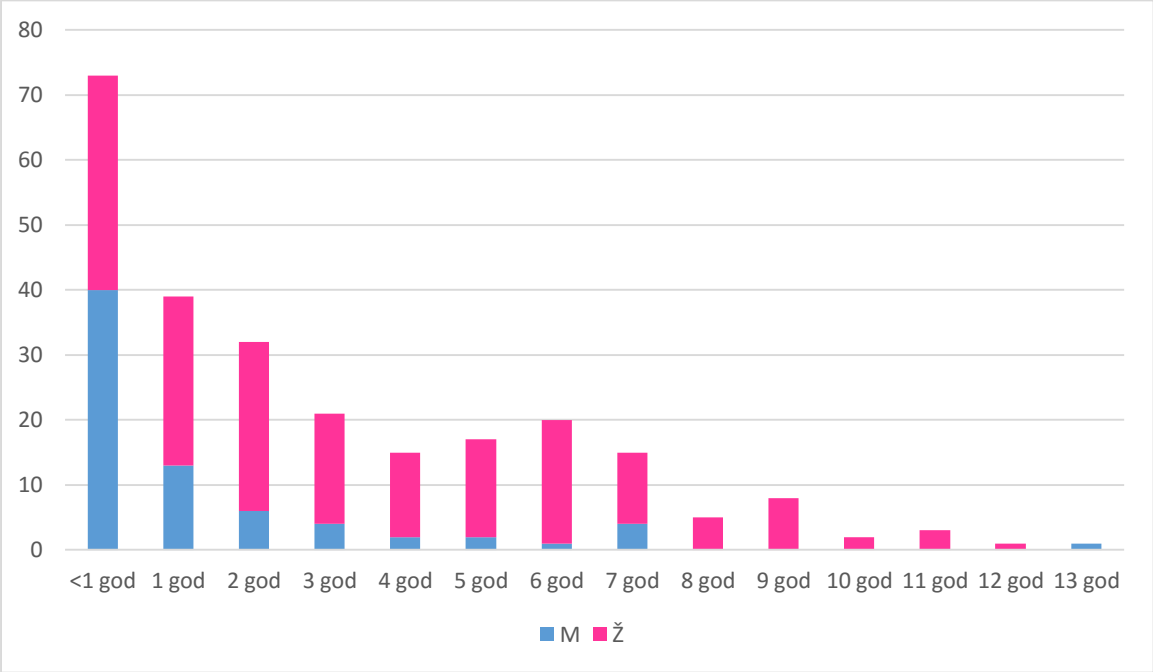
Slika 4. prikazuje omjer bolesnika po spolu, a Slika 7. broj ženske i muške djece po dobnim skupinama. Iz Slike 5. vidimo da je najveći broj bolesnika bio starosti do godine dana (73 bolesnika), a iz Slike 6. da je iz te skupine najviše bolesnika (12 bolesnika) imalo 9 mjeseci.



Slika 5. Broj bolesnika po dobnim skupinama



Slika 6. Broj bolesnika u prvoj godini života po mjesecima



Slika 7. Spol bolesnika po dobnim skupinama

- Prosječna starost bolesnika: 3 godine i 4 mjeseca

Kriteriji uključenja:

- bolesnici oba spola u dobi od 0 do 18 godina.

Kriteriji isključenja:

- malformacije donjeg mokraćnog sustava,
- poremećaji mokrenja,
- vezikoureteralni refluks pronađen prilikom DRNC-a,
- hidronefroza,
- izvršena operacija korekcije vezikoureteralnog refluksa.

3.2. MJESTO STUDIJE

Istraživanje je provedeno na Klinici za dječje bolesti Kliničkog bolničkog centra Split i Kliničkom zavodu za nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra Split.

3.3. METODE PRIKUPLJANJA I OBRADE PODATAKA

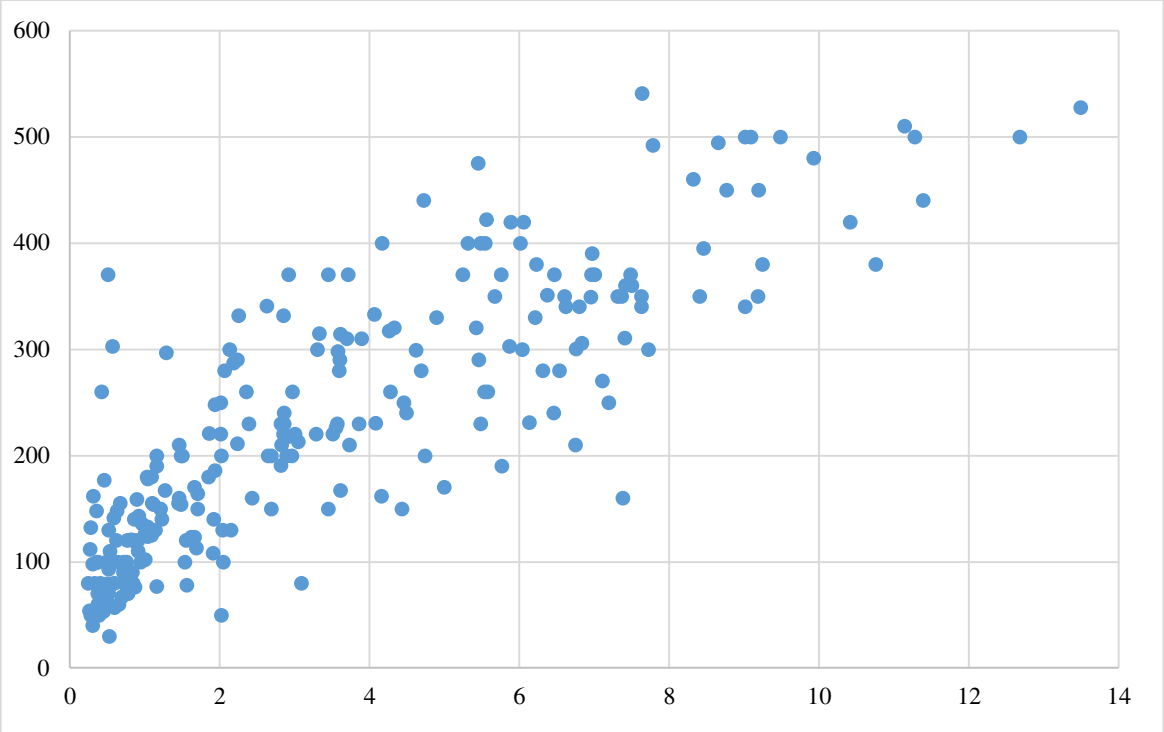
Podatci su prikupljeni pretraživanjem pismohrane rezultata pretraga direktne radionuklidne cistografije na Klinici za dječje bolesti kliničkog bolničkog centra Split. Podatci koji su se prikupili su: spol bolesnika, dob bolesnika i vrijednost dobivena DRNC-om. Prikupljeni podatci uneseni su u Microsoft Excel. Statističke analize provedene su pomoću statističkih paketa IBM SPSS statistics za Windows verzija 20.0.0 (IBM SPSS statistics software, New York, SAD) i MedCalc za Windows verzija 14.8.1 (MedCalc software, Mariakerke, Belgija). U analizi će se koristiti 6 formula predviđanja i stvarni DRNC podaci. Formule su, zbog razlikovanja, imenovane imenom prvog autora rada. Rezultati formula su izračunati pomoću dobi bolesnika, tako da smo na kraju imali vrijednosti DRNC-a i svih formula za bolesnike pojedinačno, koji su kasnije uspoređivani. Statistički testovi koji su korišteni su: parametrijski (One sample test i Pearson koeficijent) i neparametrijski (Wilcox test i Friedman test). Statistička značajnost postavljena je kao $P < 0,05$.

3.4. OPIS ISTRAŽIVANJA

Retrospektivna studija

4.REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo 252 bolesnika čime smo dobili 252 podatka o volumenu mjehura dobivena pomoću DRNC-a. Najmanji kapacitet mjehura iznosio je 30 mililitara (ml) i bio je u muške osobe stare 6,3 mjeseci (mj), dok je najveći kapacitet mjehura, 541 ml imala ženska osoba stara 7,6 godina (god). Na Slici 8. nalazi se prikaz svih podataka (N=252) o volumenu mjehura dobivenih DRNC-om, dok se u Tablici 1. vide osnovni parametri svih formula i DRNC-a.



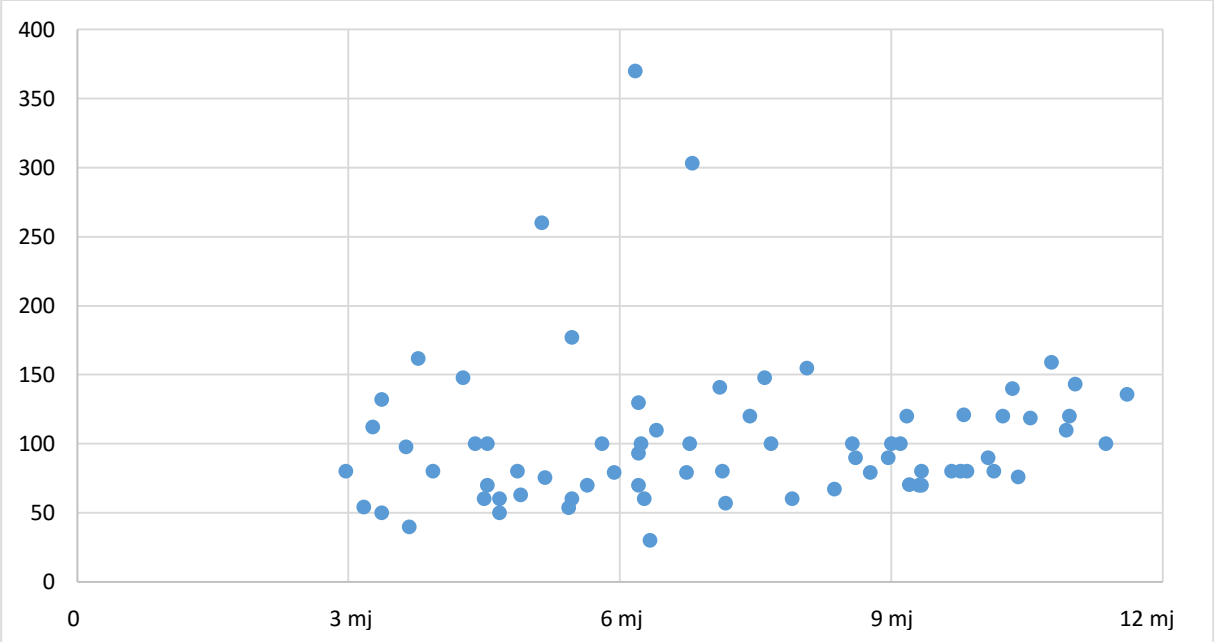
Slika 8. Prikaz svih rezultata direktne radionuklidne cistografije (u ml) u odnosu na dob (N=252)

Tablica 1. Prikaz osnovnih podataka (min, max i srednja vrijednost prikazani su u ml)

	N	Min	Max	Srednja vrijednost*
DRNC	252	30,0	541,0	224,8 ± 125,3
Kaefer	252	73,8	376,3	192,2 ± 79,9
Koff	252	66,5	458,2	159,2 ± 87,3
Hjälmås	252	37,4	434,8	131,5 ± 88,6
Treves	252	88,8	385,2	203,4 ± 76,2
Hamano	71	175,1	387,4	235,4 ± 46,4
Kim	107	168,1	284,3	206,1 ± 26,0

* Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± SD, osim ako nije drukčije navedeno

Na Slici 9. je prikaz svih volumena mokraćnog mjehura dobivenih DRNC-om do godine dana starosti prikazan po mjesecima dok Tablica 2. prikazuje broj djece i prosječne vrijednosti volumena mokraćnog mjehura za DRNC i sve formule od godine dana.



Slika 9. Prikaz rezultata DRNC-a (u ml) do godine dana

Tablica 2. Prosječna vrijednosti volumena mokraćnog mjehura (u ml) do godine dana

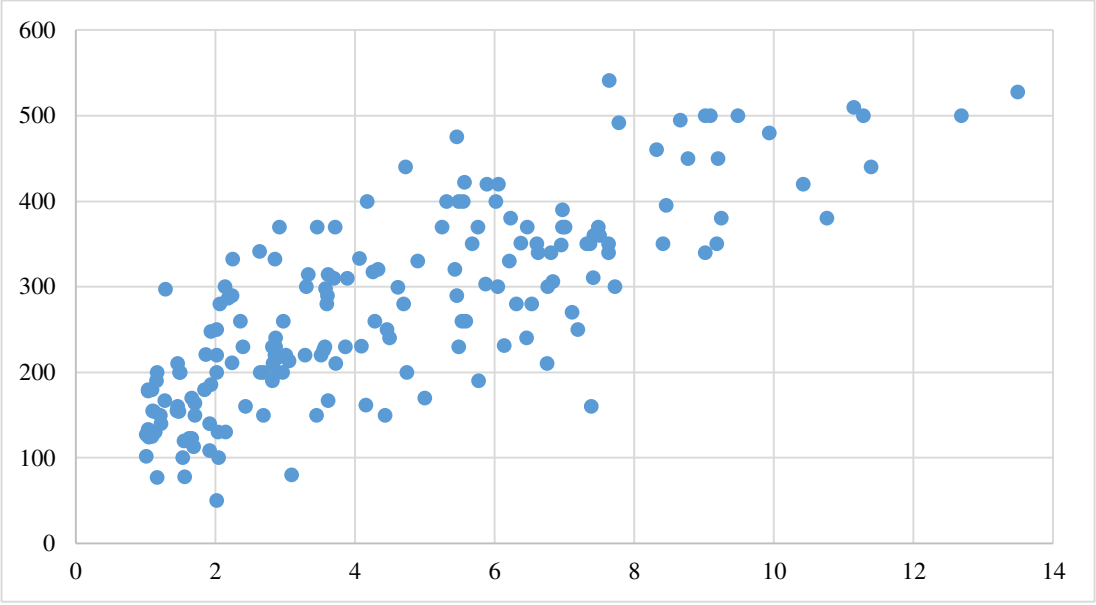
	3-6 mj*	7-9 mj*	10-12mj*
DRNC	93,4 ± 50,2	113,3 ± 74,0	102,9 ± 27,1
Kaefer	81,5 ± 4,2	95,1 ± 4,9	109,1 ± 3,7
Koff	70,3 ± 2,1	77,1 ± 2,4	84,1 ± 1,9
Hjälmås	41,4 ± 2,1	48,3 ± 2,5	55,3 ± 1,9
Treves	100,7 ± 6,0	118,0 ± 5,4	132,5 ± 3,5
Hamano**	-	-	-
Kim***	-	-	-
N	25	25	22

* Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± SD, osim ako nije drukčije navedeno

**Formula Hamano se ne koristi za izračun FKMM u djece do godinu dana

***Formula Kim se ne koristi za izračun FKMM u djece do godinu dana

Slika 10. prikazuje sve volumene mokraćnog mjehura (u ml) dobivene DRNC-om od godine dana starosti. U Tablici 3. vidimo prosječne vrijednost volumena mokraćnog mjehura za DRNC i sve formule od godine dana.



Slika 10. Prikaz rezultata DRNC-a (u ml) u djece starije od godinu dana (po godinama starosti)

Tablica 3. Prosječna vrijednosti volumena mokraćnog mjehura (u ml) od godine dana

	1-3 god*	**4-6 god***	**7-9 god***	**10-14 god***
DRNC	202,8 ± 73,4	315,0 ± 77,0	386,5 ± 89,7	468,2 ± 55,1
Kaefer	187,4 ± 40,7	260,1 ± 13,2	298,0 ± 12,7	348,9 ± 16,2
Koff	126,2 ± 26,1	224,4 ± 26,5	300,4 ± 25,3	402,1 ± 32,4
Hjälmås	98,0 ± 26,5	197,7 ± 26,8	274,7 ± 25,7	378,0 ± 33,0
Treves	188,2 ± 29,1	271,1 ± 17,4	315,2 ± 13,0	362,5 ± 13,4
Hamano**	-	201,5 ± 14,1	254,0 ± 21,4	340,0 ± 27,4
Kim***	174,0 ± 3,0	199,1 ± 10,7	229,9 ± 10,3	267,4 ± 9,3
N	92 (Kim 21***)	52 (Hamano 37**)	28	7 (Kim 6*)

***** Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± SD, osim ako nije drukčije navedeno

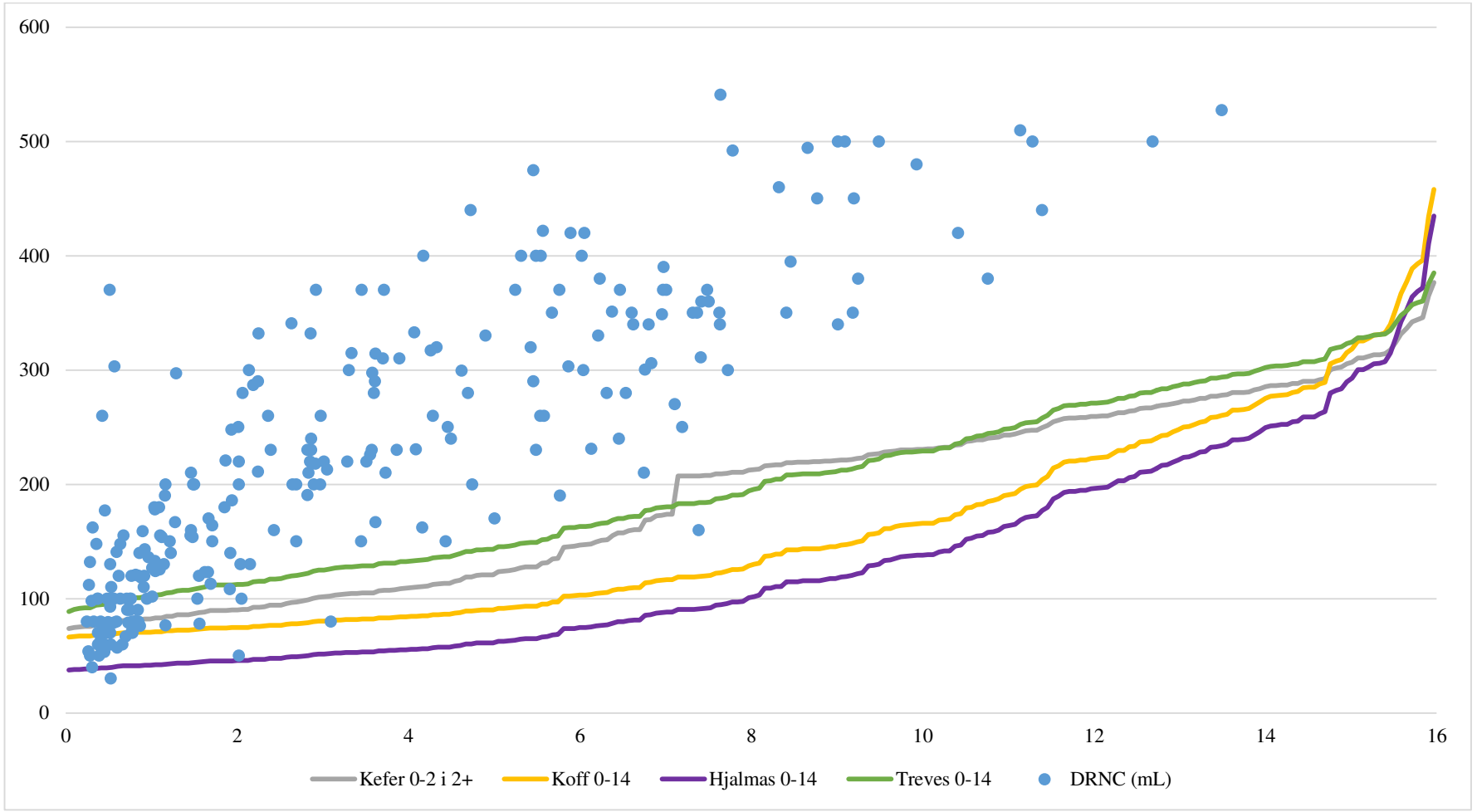
*Formula Hamano u dobnoj skupini od 4-6 god ima manje ispitanika od ostalih formula, a u dobnoj skupini 1-3 god se ni ne koristi

**Formula Kim u dobnim skupinama 1-3 god i 10-14 god ima manje ispitanika od ostalih formula

Iz Tablice 1. vidimo da sve formule osim Hamanove i Kimove imaju 252 podatka, dok one imaju samo 72 podatka, odnosno 107 podataka. Razlog tome je što se Hamanova formula koristi od 5 do 15 godina, dok je Kimova formula korištena od 3 do 13 godina.

Zbog toga će se prvo analizirati 4 formule koje koriste 252 podatka, a nakon toga formule s manje podataka.

U prvom dijelu, analizirat ćemo formule Kaefer, Koff, Hjälmås i Treves. Na Slici 11. prikazane su vrijednosti dobivene DRNC-om u odnosu na izračunate vrijednosti 4 formule koje smo analizirali pri 252 prikupljena podatka.



Slika 11. Prikaz vrijednosti dobivenih DRNC-om i formulama (u ml) po godinama (n=252)

Regresijskom analizom (R^2) je pokazano (Tablica 4.) u kojem postotku formula objašnjava stvarne podatke. Tako vidimo da najmanje, 31% podataka objašnjava formula Hjälmås , a najviše, 51% objašnjava formula Treves. Odstupanja formule prikazuje prosječno odstupanja formule u odnosu na rezultate DRNC-a.

Tablica 4. Odstupanje formula u odnosu na DRNC

Diferencijancija	Odstupanje*	R^2 **
Kaefer	32,6 ± 71,2	44%
Koff	65,6 ± 69,0	33%
Hjälmås	93,3 ± 68,6	31%
Treves	21,4 ± 71,5	51%

* Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± SD, osim ako nije drukčije navedeno

** Koeficijent determinacije

S pouzdanošću 95%, možemo izračunati u kojem intervalu se kreće razlika vrijednosti DRNC-a i vrijednosti dobivenih formula Interval razlike prikazuje u kojem rasponu vrijednosti se kreće već navedeno odstupanje formule za pojedinu formulu. Također, vidimo da sve formule pokazuju statistički značajnu razliku (P<0,001) rezultata u odnosu na rezultate DRNC-a (Tablica 5.).

Tablica 5. Interval razlike vrijednosti dobivene DRNC-om i formulom s 95% pouzdanosti

Diferencijancija	95% interval pouzdanosti	P
Kaefer	23,7 < Kefer < 41,4	<0,001
Koff	57,1 < Koff < 74,2	<0,001
Hjälmås	84, 8 < Hjälmås < 101,8	<0,001
Treves	12,6 < Treves < 30,3	<0,001

Iz Tablice 6. vidi se da DRNC pokazuju statistički značajnu razliku (P<0,001) stvarnih DRNC rezultata i prognostičkih vrijednosti formule Kaefer (R=0,850), Koff (R=0,849), Hjälmås (R=0,849) i Treves (R=0,859).

Tablica 6. Korelacija između DRNC-a i vrijednosti dobivenih formulama

Formula	R*	P
Kaefer	0,850	<0,001
Koff	0,849	<0,001
Hjälmås	0,849	<0,001
Treves	0,859	<0,001

*Pearsonov koeficijent korelacije

U najvećem broju mjerenja (244 bolesnika) funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura podcijenila je formula Hjälmås, a najmanje (135 bolesnika) formula Treves. U najviše mjerenja je FKMM precijenila formula Treves (117 bolesnika), a najmanje (8 bolesnika) formula Hjälmås. Također, možemo vidjeti da ni jedna od formula nije točno procijenila FKMM. Formule su zajedno u 74,3% slučajeva FKMM mokraćnog mjehura podcijenile, a u 25,7% slučajeva precijenile. Sve formule pokazuju statistički značajnu razliku vrijednosti (P<0,001) u odnosu na rezultate DRNC-a (Tablica 7.).

Tablica 7. Broj podcijenjenih, precijenjenih i pogođenih vrijednosti dobivenih formulama u odnosu na vrijednosti volumena dobivenih DRNC-om (N=252)

Formula	Podcijenjena vrijednost*	Precijenjena vrijednost*	Točno procijenjena vrijednost*	P
Kaefer	162 (64,3)	90 (35,7)	0 (0)	<0,001
Koff	208 (82,5)	44 (17,5)	0 (0)	<0,001
Hjälmås	244 (96,8)	8 (3,2)	0 (0)	<0,001
Treves	135 (53,6)	117 (46,4)	0 (0)	0,001
UKUPNO	749 (74,3)	259 (25,7)	0 (0)	

*Rezultati prikazani kao cijela vrijednost i postotak

Sve formule pokazuju statistički značajnu razliku (P<0,001) u odnosu na vrijednosti DRNC-a (Tablica 8.). Također, naveden je i stupanj odstupanja vrijednosti dobivenih formula u odnosu na vrijednosti dobivenih DRNC-om. Vidljivo je da najmanji stupanj odstupanja pokazuje formula Treves (MR=1,27), a najveći formula Hjälmås (MR=3,94).

Tablica 8. Stupanj odstupanja formula u odnosu na DRNC (N=252)

Formula	Stupanj odstupanja (MR*)	p
Kaefer	1,91	<0,001
Koff	2,87	<0,001
Hjälmås	3,94	<0,001
Treves	1,27	<0,001

*MR- mean rank

Od svi analiziranih formula vrijednosti izračunate formulom Treves najbliže su vrijednostima DRNC-a, ali i dalje sve formule pokazuju statistički značajna razliku (P<0,001) u odnosu na vrijednosti dobivene DRNC-om (Tablica 9.).

Tablica 9. Prikaz rezultata svih analiza za 4 formule

	R^2	Pearsonov koeficijent	Friedmanov test (MR*)	P
Kaefer	44%	0,850	1,91	<0,001
Koff	33%	0,849	2,87	<0,001
Hjälmås	31%	0,849	3,94	<0,001
Treves	51%	0,859	1,27	<0,001

* Mean rank

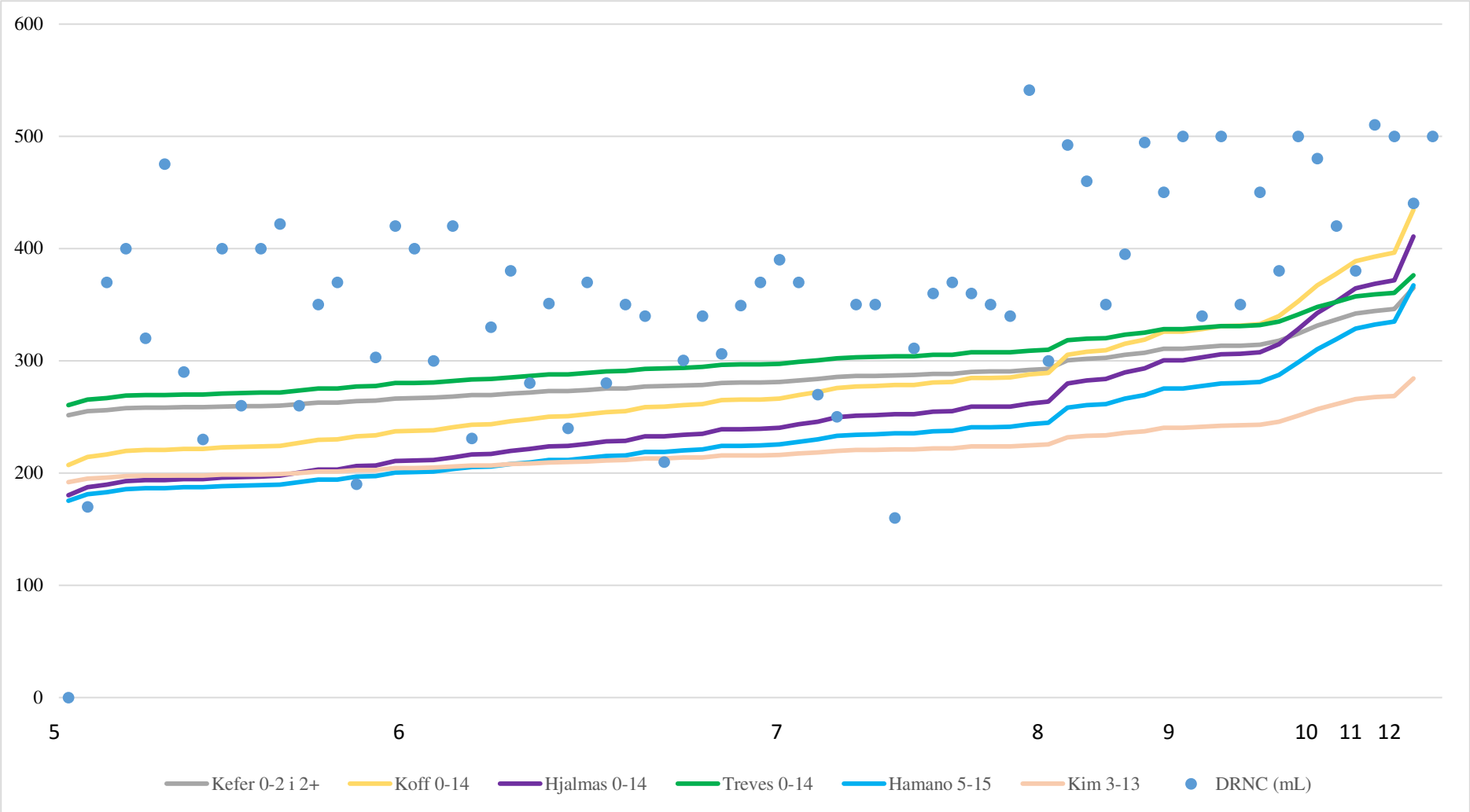
U drugom dijelu analize uključiti ćemo svih 6 formula u intervalu godina u kojem se sve koriste, dakle od 5 do 13 godina (Tablica 10.). Ukupno broj podataka u ovom intervalu godina je 71.

Tablica 10. Prikaz osnovnih podataka (N=71), podatci za formule su izraženi u ml, a za dob u godinama

	Min	**Max**	**Srednja vrijednost***
Dob	5,0	12,3	7,3 ± 1,7
Kaefer	251,4	365,0	285,8 ± 25,4
Koff	207,1	434,4	275,9 ± 50,8
Hjälmås	180,1	410,7	249,9 ± 51,6
Treves	206,3	375,9	300,8 ± 26,8
Hamano	175,1	367,2	233,2 ± 43,0
Kim	192,0	284,2	219,9 ± 20,6

* Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± SD, osim ako nije drukčije navedeno

Slika 12. prikazuje kretanje vrijednosti volumena dobivenih DRNC-om (u ml) u odnosu na svih 6 formula koje smo analizirali (N=71).



Slika 12. Prikaz vrijednosti dobivenih DRNC-om i formulama (u ml) po godinama (N=71)

Regresijskom analizom (R^2) je vidljivo (Tablica 11.) u kojem postotku formula objašnjava stvarne podatke. Tako vidimo da najmanje, 30% podataka, objašnjava formula Hjälmås, a najviše, čak 85% objašnjava formula Kim.
Odstupanja formule prikazuje prosječno odstupanja formule u odnosu na rezultate DRNC-a.

Tablica 11. Odstupanje formula u odnosu na DRNC u 71 bolesnika

Diferencijancija	Odstupanje*	R^2 **
Kaefer	76,8 ± 76,3	78%
Koff	86,7 ± 73,1	31%
Hjälmås	112,7 ± 73,2	30%
Treves	61,8 ± 76,1	75%
Hamano	129,3 ± 73,2	46%
Kim	142,6 ± 77,8	85%

* Vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost ± SD, osim ako nije drukčije navedeno

** Koeficijent determinacije

S pouzdanošću 95%, možemo izračunati u kojem intervalu se kreće razlika vrijednosti DRNC-a i vrijednosti dobivenih formula. Interval razlike prikazuje u kojem rasponu vrijednosti se kreće već navedeno odstupanje formule za pojedinu formulu. Također, vidi se da sve formule pokazuju statistički značajnu razliku ($P<0,001$) rezultata u odnosu na rezultate DRNC-a (Tablica 12.).

Tablica 12. Interval razlike vrijednosti dobivene DRNC-om i formulom s 95% pouzdanosti

Diferencijancija	95% interval pouzdanosti	P
Kaefer	58,7 < Kefer < 94,8	<0,001
Koff	69,4 < Koff < 104,0	<0,001
Hjälmås	95,4 < Hjälmås < 130,0	<0,001
Treves	43,8 < Treves < 79,8	<0,001
Hamano	112,0 < Hamano < 146,6	<0,001
Kim	124,2 < Kim < 161,0	<0,001

Iz Tablice 13 vidi se da DRNC pokazuju statistički značajnu razliku (P<0,001) stvarnih DRNC rezultata i prognostičkih vrijednosti formule Kaefer (R=0,545), Koff (R=0,545), Hjälmås (R=0,545), Treves (R=0,539), Hamano (R=0,545) i Kim (R=0,545).

Tablica 13. Korelacija između DRNC-a i vrijednosti dobivenih formulama

Formula	R*	P
Kaefer	0,545	<0,001
Koff	0,545	<0,001
Hjälmås	0,545	<0,001
Treves	0,539	<0,001
Hamano	0,545	<0,001
Kim	0,545	<0,001

*Pearsonov koeficijent korelacije

U najvećem broju mjerenja (67 bolesnika) funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura podcijenile su formule Hjälmås, Hamano i Kim, a najmanje (62 bolesnika) formula Kaefer. U najviše mjerenja je FKMM precijenila formula Treves (14 bolesnika), a najmanje (4 bolesnika) formula Hjälmås. Također, možemo vidjeti da ni jedna od formula nije točno procijenila FKMM. Formule su zajedno u 90,1% slučajeva kapacitet podcijenile, a u 9,9% slučajeva precijenile. Sve formule pokazuju statistički značajnu razliku vrijednosti (P<0,001) u odnosu na rezultate DRNC-a (Tablica 14.).

Tablica 14. Broj podcijenjenih, precijenjenih i pogođenih vrijednosti dobivenih formulama u odnosu na vrijednosti volumena dobivenih DRNC-om (N=71)

Formula	Podcijenjena vrijednost*	Precijenjena vrijednost*	Točno procijenjena vrijednost*	P
Kaefer	62 (87,3)	9 (9,7)	0 (0)	<0,001
Koff	64 (90,1)	7 (9,9)	0 (0)	<0,001
Hjälmås	67 (94,3)	4 (5,7)	0 (0)	<0,001
Treves	57 (80,2)	14 (19,8)	0 (0)	<0,001
Hamano	67 (94,3)	4 (5,7)	0 (0)	<0,001
Kim	67 (94,3)	4 (5,7)	0 (0)	<0,001
UKUPNO	384 (90,1)	42 (9,9)	0 (0)	-

*Rezultati prikazani kao cijela vrijednost i postotak

Daljnjom analizom podataka vidimo da sve formule pokazuju statistički značajnu razliku (P<0,001) u odnosu na vrijednosti DRNC-a (Tablica 15.). Također, naveden je i stupanj odstupanja vrijednosti dobivenih formula u odnosu na vrijednosti dobivenih DRNC-om. Vidljivo je da najmanji stupanj odstupanja ima pokazuje formula Treves (MR=1,23), a najveći formula Hjälmås (MR=4).

Tablica 15. Stupanj odstupanja formula u odnosu na DRNC (N=71)

Formula	Stupanj odstupanja (MR*)	P
Kaefer	2,38	<0,001
Koff	2,58	<0,001
Hjälmås	4,0	<0,001
Treves	1,23	<0,001
Hamano	5,31	<0,001
Kim	5,51	<0,001

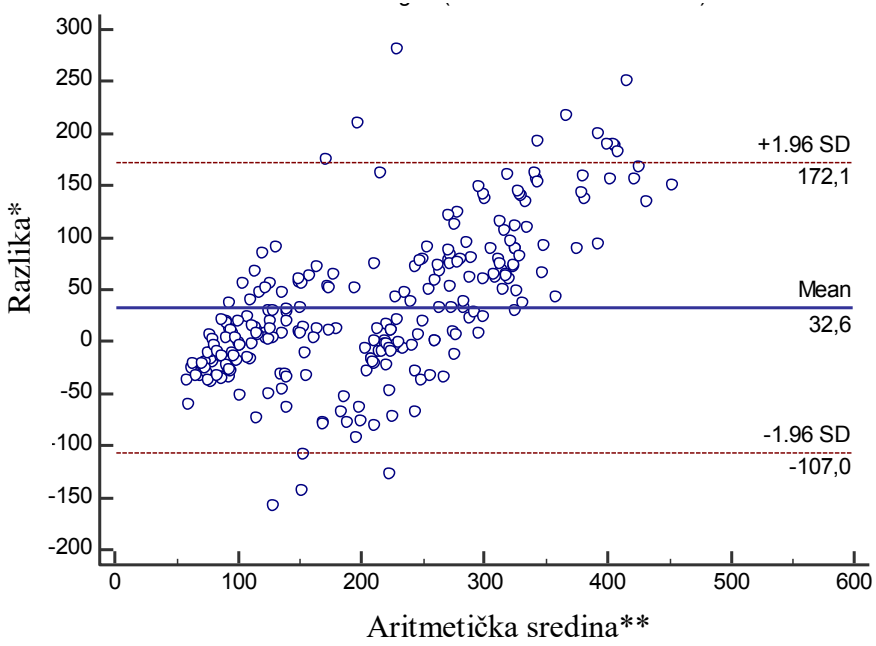
*MR- mean rank

Od svi analiziranih formula, vrijednosti dobivene formulom Treves i dalje su najbliže vrijednostima DRNC-a, ali i dalje sve formule pokazuju statistički značajna razliku (P<0,001) u odnosu na vrijednosti dobivene DRNC-om (Tablica 16.).

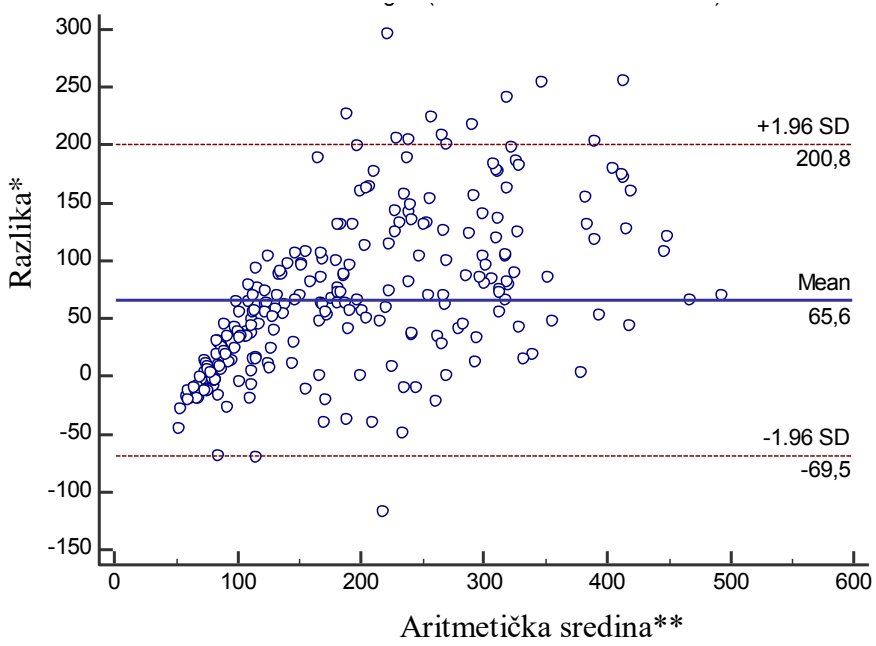
Tablica 16. Prikaz rezultata svih analiza za 6 formula

Formula	R^2	Pearsonov koeficijent	Friedmanov test (MR)	P
Kaefer	78%	0,545	2,38	<0,001
Koff	31%	0,545	2,58	<0,001
Hjälmås	30%	0,545	4,0	<0,001
Treves	75%	0,539	1,23	<0,001
Hamano	46%	0,545	5,31	<0,001
Kim	85%	0,545	5,51	<0,001

Bland - Altmanovim grafovima (Slika 13-18.), koji pokazuju odnos razlike i aritmetičke sredine volumena dobivenih DRNC-om i pojedinom formulom, pokazana je velika disperzija što upućuje na njihovu slabu povezanost (P<0,001).



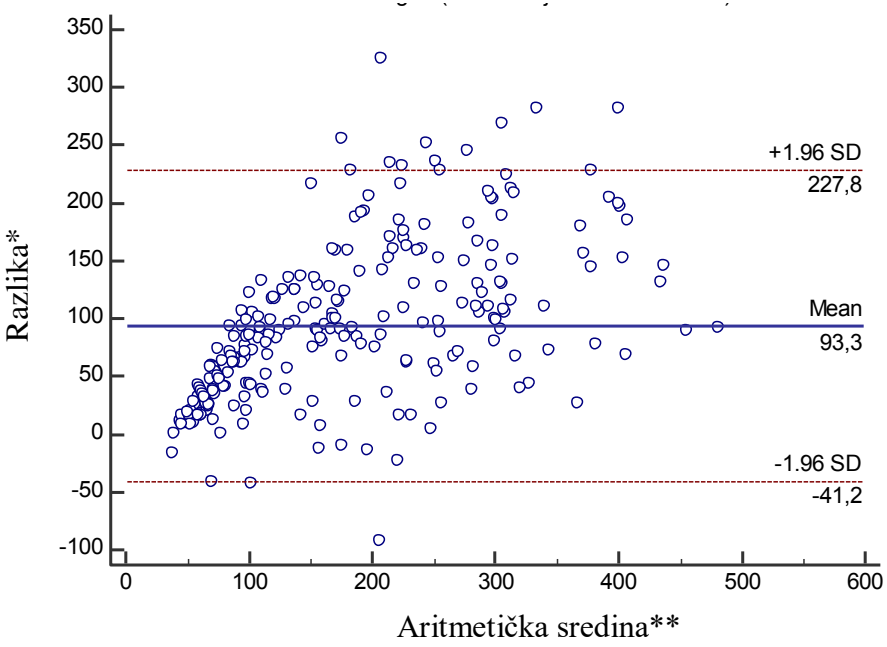
Slika 13. Bland-Altman graf za formulu Kefer



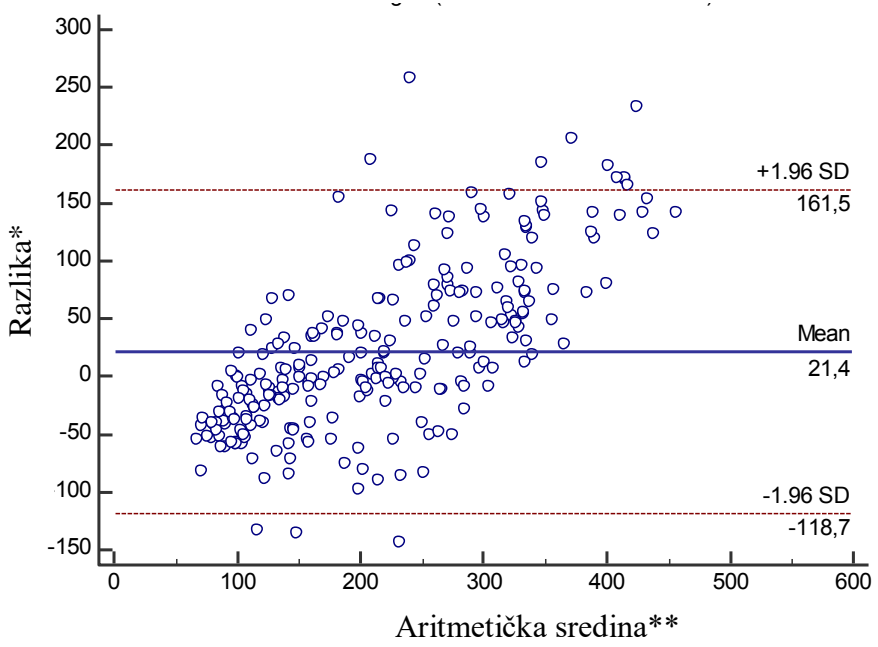
Slika 14. Bland-Altman graf za formulu Koff

* Razlika = *volumen dobiven DRNC-om – volumen dobiven formulom*

** Aritmetička sredina = *(volumen dobiven DRNC-om + volumen dobiven formulom) / 2*



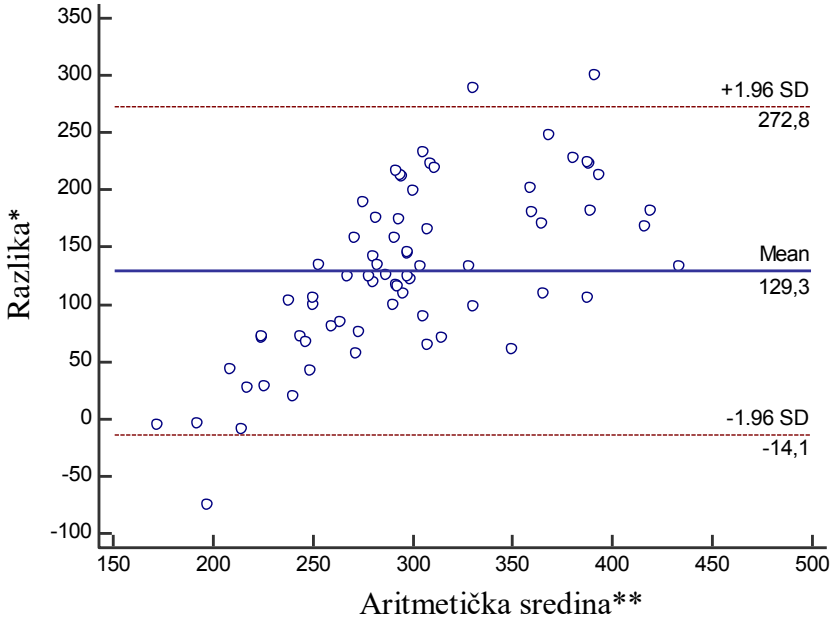
Slika 15. Bland-Altman graf za formulu Hjälmås



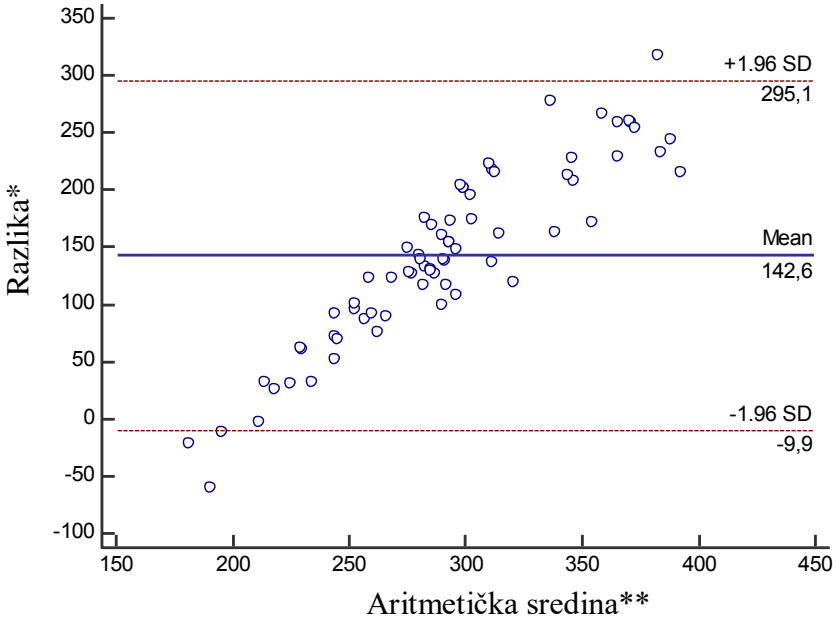
Slika 16. Bland-Altman graf za formulu Treves

* Razlika = *volumen dobiven DRNC-om – volumen dobiven formulom*

** Aritmetička sredina = *(volumen dobiven DRNC-om + volumen dobiven formulom) / 2*



Slika 17. Bland-Altman graf za formulu Hamano

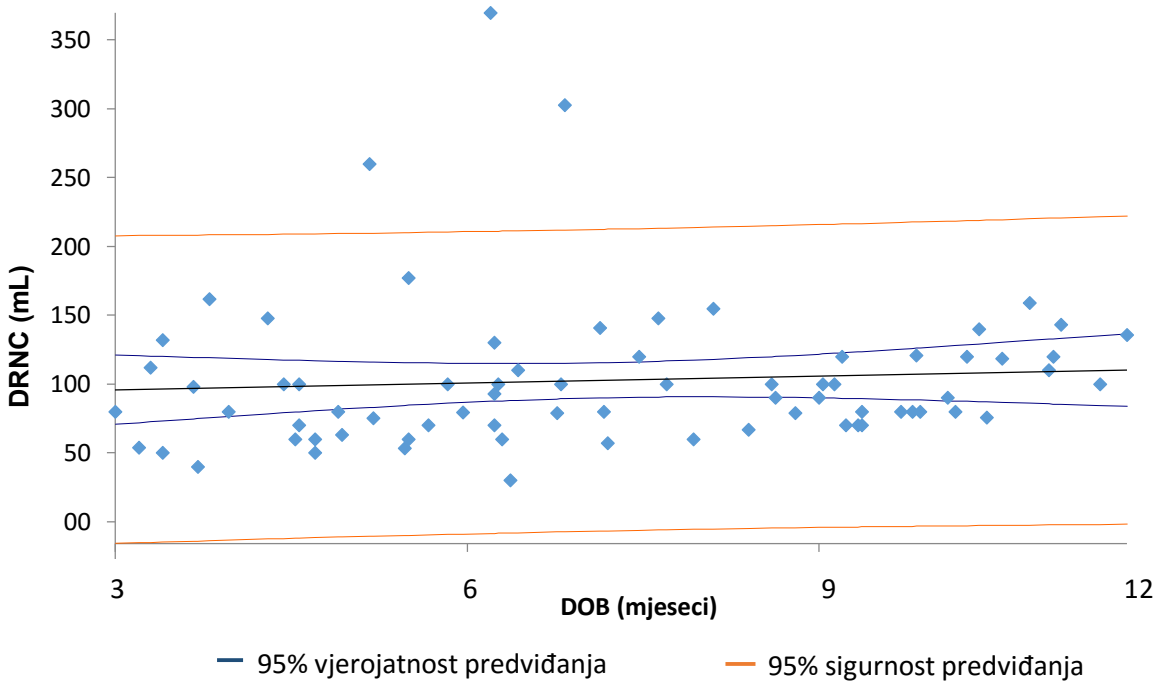


Slika 18. Bland-Altman graf za formulu Kim

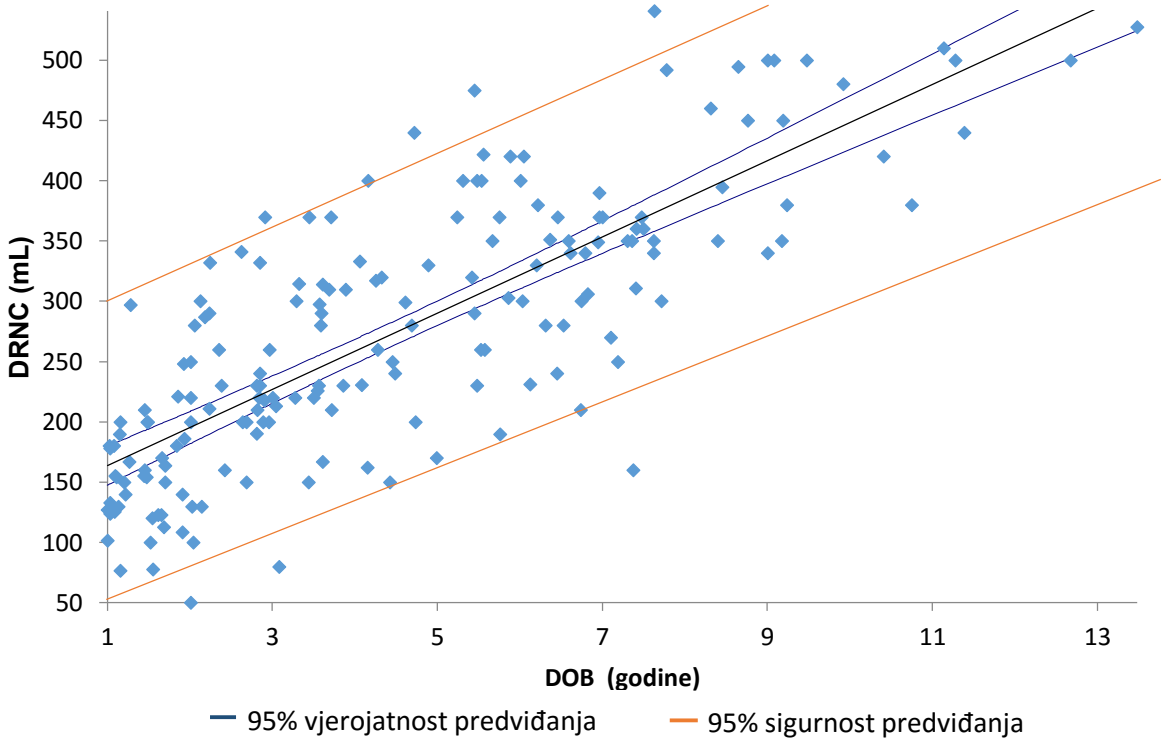
* Razlika = *volumen dobiven DRNC-om – volumen dobiven formulom*

** Aritmetička sredina = *(volumen dobiven DRNC-om + volumen dobiven formulom) / 2*

Pomoću vrijednosti FKMM dobivenih DRNC-om izrađeni su nomogrami (Slika 19. i Slika 20.). Iako su granice u kojima se 95% vjerojatnošću nalazi FKMM relativno usko postavljene, zbog raspršenosti rezultata koja je vidljiva na grafu, granice u kojoj ćemo s 95% sigurnošću predvidjeti volumen mokraćnog mjehura su široko postavljene.



Slika 19. Nomogram za djecu do godine dana starosti



Slika 20. Nomogram za djecu iznad godine dana starosti

5. RASPRAVA

Ova studija pokazuje da niti jedna od ispitivanih formula ne procjenjuje dobro funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura u djece. Sve formule su u svim testovima pokazale statistički značajnu razliku u odnosu na volumene mokraćnog mjehura dobivene direktnom radionuklidnom cistografijom u Kliničkom zavodu za nuklearnu medicinu KBC Split.

Prethodna su istraživanja dala slične rezultate. Martinez-Garcia i suradnici objavili su sustavni pregledni članak koji je također pokazao da niti jedna formula ne procjenjuje dobro funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura. No za razliku od ovog istraživanja, u njihovom radu su obuhvaćene i formule koje se u ovom radu nisu mogle testirati zbog nedostataka podataka (tjelesna težina djeteta, tjelesna visina djeteta, itd.) Sustavni pregled je obuhvatio 12 članaka koji su zadovoljili kriterije te je analizirano 514 slučajeva (33).

Ispitivanje provedeno od strane Costae i suradnika, objavljeno 2014. godine, također je pokazalo da testirane formule ne procjenjuju dobro volumen mokraćnog mjehura. Važno je naglasiti da je broj istraživanih formula bio manji od formula istraživanih u ovom radu. Istraživane su formule Koff, Kaefer i Fairhurst. Formula Fairhurst je jedna od formula koja nije analizirana u ovom radu jer za izračun koristi tjelesnu masu djeteta. No isto istraživanje je pokazalo da testirane formule u velikom broju slučajeva precjenjuju volumen mokraćnog mjehura (34).

Naše istraživanje je međutim pokazalo da ispitivane formule u velikoj većini slučajeva podcjenjuju volumen mokraćnog mjehura (74,3% pri analizi 252 podatka i 90,1% prilikom analiziranja 71 podatka).

Razliku rezultata možemo možda tumačiti različitim izborom katetera za kateteriziranje mokraćnog mjehura. U istraživanju Costa i suradnici navode da je volumen mokraćnog mjehura određen u trenutku kada su bolesnici spontano počeli mokriti oko katetera ili u trenutku kada dijete nije moglo tolerirati više volumena. Iako nije izričito navedeno koji je kateter korišten, treba u obzir uzeti mogućnost da je korišten kateter bez balona. Prilikom izvođenja direktne radionuklidne cistografije na Zavodu za nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra Split koristi se Foley kateter koji na vrhu ima balon koji se ispuni fiziološkom otopinom. Laganim povlačenjem katetera prema vani (i samim djelovanjem tlaka koji stvara tekućina ulivena u mokraćni mjehur) balon zatvori ušće mokraćne cijevi u mokraćnom mjehuru. Ulivena tekućina zbog toga ne bi trebala isticati mimo katetera, ali se tlak u mjehuru ne bi trebao značajno podizati jer se tekućina ulijeva u mjehur s visine od najviše 70 cm pa se u slučaju napunjenosti

mjehura tekućina iz mjehura može vratiti kroz lumen katetera. Ta metodologija omogućava kvantifikaciju same pretrage, što ne bi bilo moguće u slučaju da tekućina ističe mimo katetera.

S obzirom da je volumen mokraćnog mjehura dobiven DRNC-om bio u velikoj većini slučajeva veći od volumena koje su procijenile formule moramo uzeti kao mogućnost i to da se mokraćni mjehur tijekom punjenja fiziološkom otopinom (u kojoj je otopljen Tc-99m pertehnetat) prepunio, tj napunio nešto više nego što bi to bilo u fiziološkim uvjetima, ali bi to bio slučaj i u svim ostalim pretragama koje koriste Folay-ev kateter.

U svijetu još nema koncenzusa koji kateter koristiti, tako Europsko društvo za nuklearnu medicinu,Pedijatrijski odbor (eng. European Association of Nuclear Medicine, Paedriatic Committee) navodi da se Foley kateter ne bi trebao koristiti, a Društvo za nuklearnu medicinu (eng. Society of Nuclear Medicine) u svojim smjernicama preporuča korištenje Foley katetera (18, 35).

S obzirom da je rezultat formule samo jedna vrijednost, a ne raspon u kojem je očekivani volumen mokraćnog mjehura, ni ne čudi što niti jedna formula nije pogodila volumen mokraćnog mjehura koji je dobiven DRNC-om. Stoga se predlaže korištenje priloženih nomograma, jer oni daju raspon volumena u kojem se nalazi očekivani volumen mokraćnog mjehura djeteta. Također, korištenjem nomograma skraćuje se vrijeme procjene, jer se eliminira potreba za računanjem.

Koliko nam je poznato, ovo je prvo istraživanje u Hrvatskoj koje je ispitivalo točnost formula za procjenu funkcionalnog kapaciteta mokraćnog mjehura. Da bi se istraživanje moglo poopćiti na čitavu Hrvatsku potrebno je u ispitivanje uključiti i druge bolnice koje koriste direktnu radionuklidnu cistografiju, čime bi se i povećao broj ispitivanih bolesnika te povećala točnost rezultata.

6. ZAKLJUČCI

Na temelju provedenog istraživanja možemo donijeti sljedeće zaključke:

1. Ni jedna od testiranih formula ne predviđa dobro funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura u populaciji djece na području koje gravitira Kliničkom bolničkom centru Split.
2. Potrebno je provesti studiju s većim brojem ispitanika različitih dobnih skupina, kako bi se dobile normalne vrijednosti funkcionalnog kapaciteta mokraćnog mjehura u djece od 0-18 godina.
3. Potrebno je studiju proširiti na populaciju Hrvatske uključujući ispitanike iz drugih bolničkih centara koji koriste direktnu radionuklidnu cistografiju čime bi se točnost formula mogla provjeriti na višoj razini.
4. Predlaže se korištenje grafičke metode procjene funkcionalnog kapaciteta mokraćnog mjehura u djece u vidu izrađenog nomograma čime se štedi vrijeme i eliminira potreba za računanjem te se daje raspon mogućih rezultata, a ne samo egzaktna vrijednost.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A ur. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada, 2007, str. 353-63.
2. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farell MH. Prevalence of Urinary Tract Infections in Childhood: a meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(4):302-8.
3. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. Pediatrics. 1998; 102(2):e16
4. Jantausch BA, Criss VR, O'Donnell R, Wiedermann BL, Majd M, Rushton HG i sur. Association of Lewis blood group phenotypes with urinary tract infection in children. J. Pediatr.1994;124(6):863-8.
5. Sheinfeld, J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair WR. Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in women. N. Engl. J. Med. 1989; 320 (12):773-7.
6. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i sur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2007, str 1052-4.
7. Biočić M, Budimir D, Saraga M, Todorić J, Šušnjar T, Vukić-Košuljandić Đ i sur. Suvremeno liječenje vezikoureteralnog refluksa u djece. Pediatr. Croat. 2006;50:283-94.
8. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? Pediatr Radiol. 2000;30(9):587-93.
9. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. Pediatr Radiol. 1985;15(2):105-9.
10. Šubat-Dežulović M. Radionuklidne pretrage u pedijatrijskoj nefrologiji. Pediatr Croat 2002;46(1):51-8.
11. Zulić S, Tvica J. Infekcija urinarnog trakta u djece. Pedijatr danas 2007;3(2):164-76.
12. Mardešić D i suradnici. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga, 2003, str. 902-4.
13. Cvitković-Kuzmić A, Brkljačić B. Primjena doplera u dječijoj nefrologiji i urologiji . Paediatr Croat. 2002;46(1):43-9.
14. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality improvement, Sub-committee on urinary tract infections. Practise parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103(4):843-52.

15. Belman AB, King LR, Kramer SA. Clinical pediatric urology.4th ed. London (UK): Martin Dunitz; 2002. Chapter 6, Nuclear medicine; str. 135-69.
16. Taylor A, NalIy JV. Clinical Applications of Renal Scintigraphy. AJR 1995;164(1):31-41.
17. Chapman SJ, Chantler G, Haycock GB, Maisey MN, Saxton HM. Radionuclide cystography in vesicoureteric reflux. Arch Dis Child 1998;63(6):650-1.
18. Fettich J, Colarinha P, Fischer S, Frokjer J, Gordon I, Hahn K et al. Guidlines for direct radionuclide cystography in children. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30(5):B39-B44.
19. Saraga M, Staničić A, Marković V. Tho role of direct radionuclide cystography in evaluation of vesicoureteral reflux. Scand J Urol Nephrol 1996;30(5):367-71.
20. Darge K. Voiding urosonography with ultrasound contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. Pediatr Radiol. 2007;38(1):40-53.
21. Woźniak M, Pawelec A, Wieczorek A, Zajączkowska M, Borzęcka H, Nachulewicz P. 2D/3D/4D contrast-enhanced voiding urosonography in the diagnosis and monitoring of treatment of vesicoureteral reflux in children – can it replace voiding cystourethrography?. Journal of Ultrasonography. 2013;13(55):394-407.
22. Kaefer M, Zurakowski D, Bauer SB, Retik A, Peters C, Atala A et al. Estimating normal bladder capacity in children. J Urol 1997;158(6):2261–4.
23. Bael AM, Lax H, Hirche H,Hjalmas K, Tamminen-Mobius T, Van Hoeck K et al. Reference ranges for cystographic bladder capacity in children-with special attention to vesicoureteral reflux. J Urol 2006;176(4):1596–600.
24. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. Urology 1983;21(3):248.
25. Berger RM, Maizels M, Moran GC, Conway JJ, Fjrlit CF. Bladder capacity (ounces) equals age (years) plus 2 predicts normal bladder capacity and abnormal voiding patterns. J Urol 1983;129(2):347–349.
26. Hjalmas K. Urodynamics in normal infants and children. Scand J Urol Nephrol Suppl 1988;114:20–27.
27. Treves ST, Zurakowski D, Bauer SB, Mitchell K, Nichols D. Functional bladder capacity measured during radionuclide cystography in children. Radiology 1996;198(1):269–72.
28. Hamano S, Yamanishi T, Igarashi T, Murakami S, Ito H. Evaluation of functional bladder capacity in Japanese children. Int J Urol 1999;6(5):226–8.

29. Kim SO, Kim KD, Kim YS, Moon D, Park S et al. Evaluation of maximum voided volume in Korean children by use of a 48-h frequency volume chart. BJU Int 2012;110(4):597–600.
30. Rodríguez E, Holzer J, Triviño X, Sajeh C, Puga F. Vesical capacity, age, weight, height and body surface in children. Rev Chil Pediatr 1985;56(2):81–3.
31. Fairhurst JJ, Bubin CM, Hyde I, Freeman NV, Williams JD. Bladder capacity in infants. J Pediatr Surg. 1991;26(1):55-7.
32. Chrzan R, Czernik J, Apoznański W, Bagłaj M, Patkowski D,Chrzan R et al. Assessing bladder capacity in children: Is it feasible at all?. Neurourol Urodyn 2006;25(3):211–4.
33. Martínez-García R, Ubeda-Sansano MI, Díez-Domingo J, Pérez-Hoyos S, Gil-Salom M. It is time to abandon "Expected bladder capacity." Systematic review and new models for children's normal maximum voided volumes. Neurourol Urodyn 2014;33(7):1092–98.
34. Costa DFG, Lavallee LT, Cubois C, Leonard M, Guerra L. Are we accurately predicting bladder capacity in infants? Can Urol Assoc J. 2014;8(9-10):329–32.
35. Mandell GA, Eggli DF, Gilday DL, Heyman S, Leonard JC, Miller JH et al. Procedure guideline for radionuclide cystography in children. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. 1997;38(10):1650-54.

8. SAŽETAK

Cilj studije: Cilj ovog istraživanja je provjeriti točnost formula za procjenu funkcionalnog kapaciteta u djece u odnosu na vrijednosti dobivene direktnom radionuklidnom cistografijom.

Metode i materijali: U studiju su uključena 252 ispitanika (prosjek godina: 3 godine i 4 mjeseca) kojima je od lipnja 2012. do prosinca 2015. godine učinjena direktna radionuklidna cistografija. Podatci su prikupljeni pretraživanjem arhive rezultata pretrage na Klinici za pedijatriju KBC-a Split. Prikupljeni podatci uneseni su u Microsoft Excel te su obrađivani pomoću programa SPSS. U analizi se koristilo 6 formula predviđanja i stvarni DRNC podaci.

Rezultati: Pronađena je statistički značajna razlika između svih 6 ispitivanih formula i rezultata pretrage direktne radionuklidne cistografije učinjene u djece na Klinici za nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra u Splitu.

Zaključak: Možemo utvrditi kako ni jedna od testiranih formula ne predviđa dobro funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura u pedijatrijskoj populaciji na području koje gravitira Kliničkom bolničkom centru Split te je potrebno povećati broj ispitanika te studiju proširiti na područje cijele Hrvatske

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Formulas for functional bladder capacity accuracy verification using values obtained by direct radionuclide cystography in children

Objectives: The aim of this study is to verify the accuracy of formulas for predicting the functional capacity of the bladder in children in relation to the values obtained by direct radionuclide cystography.

Methods: The study included 252 patients (average age: 3 years and 4 months) that underwent direct radionuclide cystography from June 2012 to December 2015. The data were collected by searching the results archives in the Clinic for childrens deaeases in University Hospital Center in Split. The data were entered into Microsoft Excel and were analyzed using SPSS and MedCalc. The analysis included 6 predicting formulas and actual data obtained by direct radionuclide cystography.

Results: We found a statistically significant difference between all six tested formulae and results of the direct radionuclide cystography made to the children at the Clinic for Nuclear Medicine of Clinical Hospital Center in Split.

Conclusion: We can determine that none of the tested formulas provides a good prediction of functional capacity of the bladder in the pediatric population in the area that gravitates to the Clinical Hospital Center in Split. It is necessary to increase the number of patients in this study and extend it to the pediatric population of whole Croatia.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

IME I PREZIME: Daniela Veljačić

DATUM I MJESTO ROĐENJA: 03. siječnja 1992. Split, Hrvatska

DRŽAVLJANSTVO: Hrvatsko

ADRESA STANOVANJA: Mike Tripala 4, 21 000, Split

TELEFON: +385993711180

E-ADRESA: daniela.veljacic@gmail.com

OBRAZOVANJE

1998.- 2006. Osnovna škola „Kman - Kocunar“, Split

2006.- 2010. III. gimnazija, Split

2010.- 2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

AKTIVNOSTI NA FAKULTETU I SVEUČILIŠTU

2013.- 2016. član Studentskog zbora Medicinskog fakulteta u Splitu

2014./2015. zamjenica predsjednika Studentskog zbora Medicinskog fakulteta u Splitu

2015./2016. predsjednica Studentskog zbora Medicinskog fakulteta u Splitu, član Fakultetskog vijeća

2015./2016. član Senata Sveučilišta u Splitu

STRANI JEZIK:

Engleski, talijanski, španjolski