

# 50 GODINA LIJEČENJA VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA NA KLINICI ZA DJEČJU KIRURGIJU KBC RIJEKA

---

**Crnčević, Martina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:429415>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-26**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Martina Crnčević

PEDESET GODINA LIJEČENJA VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA

NA KLINICI ZA DJEČJU KIRURGIJU

KBC RIJEKA

Diplomski rad

Rijeka, 2019

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Martina Crnčević

PEDESET GODINA LIJEČENJA VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA

NA KLINICI ZA DJEČJU KIRURGIJU

KBC RIJEKA

Diplomski rad

Rijeka, 2019

Mentor rada: prof.dr.sc. Harry Nikolić, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc.dr.sc. Nado Bukvić, dr. med. (predsjednik Povjerenstva)

2. prof.dr.sc. Tedi Cicvarić, dr. med.

3. doc.dr.sc. Srećko Severinski, dr. med.

Rad sadrži 25 stranica, 4 slike, 2 tablice, 24 literaturna navoda.

## **Zahvala**

Zahvaljujem mentoru, doc.dr.sc. Harryju Nikoliću, dr.med na stručnom vodstvu, susretljivosti i pristupačnosti. Veliko Vam hvala i za dane savjete, kako životne tako i poslovne. Iznimna je čast imati Vas za mentora.

Veliko hvala mojim roditeljima i bratu na ogromnoj podršci i povjerenju, što ste vjerovali u mene kad ni ja nisam. Zahvaljujem se i svim prijateljima koji su bili uz mene u ovih 6.godina i nesebično mi pomagali. Bez vas ništa ne bi bilo moguće.

# Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1 Vezikoureteralni refluks .....	1
1.2 Anatomija .....	1
1.3 Embriologija i histologija,fizilogija.....	2
1.3.1 Embriologija .....	2
1.3.2 Histologija.....	3
1.3.3 Fiziologija mokrenja .....	3
1.4 Etiologija i patogeneza refluksa .....	4
1.5 Klasifikacija VUR-a .....	5
1.6 Simptomatologija.....	6
1.7 Dijagnostika.....	6
1.8 Liječenje refluksa .....	7
1.8.1 Konzervativno liječenje .....	8
1.8.2 Operativno liječenje .....	8
2. Svrha rada.....	11
3. Ispitanici i metode .....	12
4. Rezultati .....	13
4.1 Analiza uspješnosti pojedinih tehnika .....	14
5. Rasprava .....	16
6. Zaključci.....	19
7. Sažetak .....	20
8. Summary .....	21
9. Literatura .....	22
10. Životopis.....	25

## Popis skraćenica i akronima

VUR = vezikoureteralni refluks

MCUG = mikcijska cistrouretrografija

Tc- MAG3- scintigrafija = Tehnecij mercaptoacetyltriglycine scintigrafija

DSMA = dimercapto – succinic acid

ceVUS= Contrast-enhanced voiding urosonography

# 1. Uvod

## 1.1 Vezikoureteralni refluks

Vezikoureteralni refluks (VUR) uključuje stanje u kojem dolazi do uzvodnog vraćanja mokraće u mokraćovod , proksimalnije u pijelon i kanalni sustav bubrega. Ukoliko se mokraća vraća u vrijeme mikcije onda se radi o aktivnom vezikoureteralnom refluksu, a ukoliko se mokraća vraća dok detrusorni mišić miruje to je stanje označeno kao pasivni refluks.

Postoji još i podjela vezikoureteralnog refluksa na primarni i sekundarni. Moguće je susresti se i s izrazima vezikorenalni, vezikoureterorenalni, a u osoba s bifidnim ureterom, ureteroureteralni refluks. (1)

## 1.2 Anatomija

Mokraćni mjehur je subperitonealni šuplji mišićni organ koji služi kao rezervoar za urin. Kada je prazan smješten je u zdjelici, a ukoliko je napunjen proteže se i u abdomen. Kod djece je mokraćni mjehur smješten u abdomenu i ne spušta se u potpunosti do puberteta. To je organ s mogućnošću širenja i može primiti i do 500 ml urina. (2)

Na mokraćnom mjehuru razlikujemo fundus , corpus i apex . Apex je vrh koji je okrenut gore i naprijed, corpus predstavlja srednji dio dok je fundus široki donji i ujedno stražnji dio. Sa svojom prednjom površinom ( facies symphysialis) okrenut je prema simfizi dok je stražnja površina (facies intestinalis) okrenuta dorzokranijalno i dodiruje crijeva i maternicu kod žena. Kod muškaraca je stražnja stijenka u kontaktu samo s vijugama tankog crijeva i sa sigmoidnim kolonom.



Dva mokraćovoda ulaze na stražnjoj strani fundusa svaki sa svoje strane u mokraćni mjehur. Ta ulazišta na unutarnjoj površini stijenke tvore ostium ureteris dok je ostium urethrae internum ispred i ispod njih u središnjem položaju.

Pri punjenju se oblik mokraćnog mjehura djelomično mijenja. Dio koji ostaje isti je fundus dok corpus i apex mijenjaju položaj. Mjehur se pomiče u kranijalnom smjeru i ulazi u spatium praeperitoneale nad simfizom.

Mjehur novorođenčeta i malog djeteta se pak pruža od simfize prema pupku te svojim vretenastim oblikom leži iza meke trbušne stijenke. (3)

### **1.3 Embriologija i histologija, fiziologija**

#### **1.3.1 Embriologija**

Mokraćni mjehur je većim dijelom mezodermalni organ iako sadrži i dio endoderma. Između 4. i 7. tjedna fetalnog razvoja kloaka se podijeli na urogenitalni sinus na ventralnoj strani i na analni kanal na dorzalnoj. Između analnog kanala i urogenitalnog sinusa se nalazi pregrada koja se naziva septum urorectale. Međica nastaje od vrška te pregrade. Urogenitalni sinus se nastavlja na alantois na anteriornoj strani. Baza alantoisa se proširi i nastane mokraćni mjehur dok iz anteriornog dijela nastane urahus. Urahus se kasnije razvije u fibroznu svezu, mediani umbilikalni ligament. Nastavak mokraćnog mjehura je zdjelični dio urogenitalnog sinusa koji čini osnovu za mokraćnu cijev. Treći dio urogenitalnog sinusa predstavlja falički dio koji se u mnogome razlikuje u muškaraca i žena.

Donji dijelovi Wolffovih kanala tvore izdanke koji predstavljaju mokraćovode koji ulaze u mokraćni mjehur. Trigonum vesicae je tako mezodermalnog podrijetla jer je nastao ugrađivanjem Wolffovih kanala i mokraćovoda u stražnju stijenku mokraćnog mjehura. S

vremenom se taj epitel zamijeni s endodermalnim koji prekriva ostatak unutrašnjosti mokraćnog mjehura.(2,4)

### **1.3.2 Histologija**

Svi organi koji tvore izvodni put mokraće iz organizma imaju istu histološku osnovu. Osnovni sluznični epitel se naziva prijelazni epitel. Dok mokraćni mjehur nije kontrahiran taj epitel čini 5 do 6 redova stanica, a u stanju kontrakcije se broj redova smanji na 3 do 4. Sluznicu još čini lamina proprija s vezivnim tkivom oko koje se proteže splet glatkih mišićnih stanica u svim smjerovima.

Mokraćovodi u kosom smjeru prolaze kroz stijenku mokraćnog mjehura. Karakteristično za mokraćovode je da su mišićne stanice raspoređeno spiralno dok ne dosegne mokraćni mjehur. Kada mokraćovodi dosegnu mokraćni mjehur imaju samo uzdužni sloj mišićnih stanica.

Mokraćni mjehur je u svom gornjem dijelu pokriven serozom dok je ostatak mokraćnog mjehura kao i ostali mokraćni putovi izvana pokriven adventicijom.(5)

### **1.3.3 Fiziologija mokrenja**

Mokrenje je proces koji započinje punjenjem mokraćnog mjehura koji se na taj način rasteže do praga koji onda potakne refleks mokrenja. Iako je mokrenje autonomni proces može se spriječiti ili potaknuti uz pomoć centara u kori ili u moždanom deblu.

Funkcionalno se mokraćni mjehur stastoji od tijela i vrata. Glavni mišić mokraćnog mjehura koji oblikuje tijelo i vrat zove se musculus detrusor te je njegova kontrakcija glavni korak u pražnjenju mokraćnog mjehura. Detrusor je u području vrata prožet s mnogo elastičnog tkiva te se naziva unutarnji sfinkter. Unutarnji sfinkter ne dopušta otjecanje mokraće iz mjehura

dok se tlak ne povisi na kritičnu razinu za njegovo otvaranje. Uretra dalje prolazi kroz urogenitalnu dijafragmu koja sadrži mišićni sloj koji se zove vanjski sfinkter mokraćnog mjehura. To je skeletni mišić koji je voljno kontroliran od strane živčanog sustava. Za inervaciju mokraćnog mjehura su odgovorni pelvični živci koji su preko sakralnog spleta povezani sa S2 i S3 segmentima kralježnične moždine. Pelvični živci sadrže osjetna i motorna vlakna. Osjetna vlakna detektiraju istezanje stijenke mokraćnog mjehura poglavito iz područja vrata i pokreću refleks mokrenja. Motorna pak vlakna jesu parasimpatička i ta vlakna inerviraju detrusor. Važno je još spomenuti skeltna vlakna koja pudendalnim živcem inerviraju vanjski sfinkter mokraćnog mjehura i na taj način ga voljno nadziru.

Ukoliko je tonus mokraćnog mjehura normalan on pri povišenju tlaka pritišće mokraćovode i onemogućava povratak mokraće kroz uretere natrag prema bubregu. Međutim, postoje slučajevi u kojima je intramuralni dio kraći od uobičajene dužine što dovodi do vraćanja urina u ureter i bubreg, pa se takvo stanje zove VUR.(6)

#### **1.4 Etiologija i patogeneza refluksa**

Mnogi autori se godinama bave VUR-om i njegovim uzrocima. Ta patologija je jedno vrijeme opisivana kao “ fiziološki “ odnosno “sterilni“ refluks u čijem se nazivu nijekala štetnost takve abnormalnosti. Međutim s godinama se otkrilo da VUR ipak uzrokuje probleme i to na način da se zbog takvog stanja stvaraju uvjeti za infekciju urinarnog sustava kao i za proširenje kanalnog sustava bubrega.

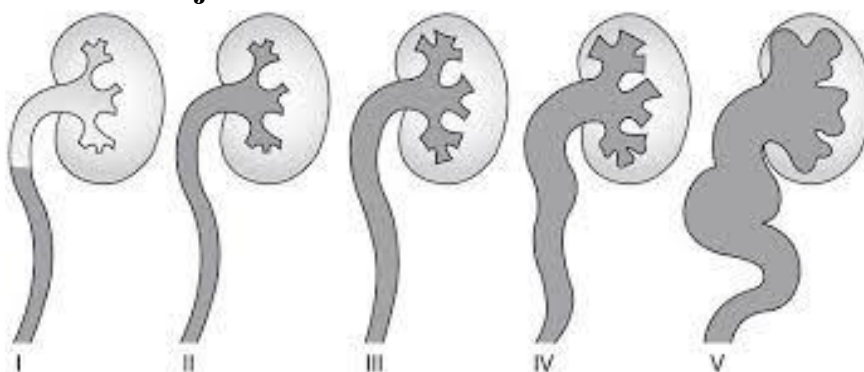
Fiziološki tok mokraće je aboralan, ni u jednom slučaju retrogradan. Ukoliko ureterovezikalni spoj nema ispravnu funkciju događa se refluks koji ima svoju mehaničku i funkcionalnu komponentu. Mehanička komponenta je duljina submukoznog dijela terminalnog uretera u

području trigonuma. Duljina koja je potreba da bi spoj dobro funkcionirao je 5,6:1 u odnosu na promjer uretera. U slučaju refluksa taj je odnos 1:1 ili 1:2. U normalnim uvjetima hidrostatski tlak pritiska ureter o stijenku mjehura te ga komprimira. Ukoliko postoji slabost longitudinalne muskulature terminalnog uretera, tijekom mikcije se neće dogoditi potrebno produljenje submukoznog tijeka uretera. Taj mehanizam predstavlja funkcionalnu komponentu refluksa.

Ukoliko je insuficijencija valvule uzrok refluksa govorimo o primarnom refleksu. Međutim, VUR se može pojaviti i pri insuficijenciji okolnih struktura, tada se naziva sekundarnim. Takvi slučajevi su ekstrofija mjehura, divertikuli, ektopija uretera, neurogeni mjehur i ureteralne valvule. (1,7, 8,9)

U gotovo pola djece s urinarnom infekcijom se nađe VUR. Incidencija mu je 0,5 do 1,0% djece, a uočena je i obiteljska povezanost jer je otkriveno da se 66% djece od majki koje su imale refleks također prezentiralo s refleksom. Uočena je veća pojavnost u muške djece u mlađoj dobi dok se kod djevojčica VUR pojavljuje nešto kasnije. ( 1,10)

### 1.5 Klasifikacija VUR-a



Slika 1. Međunarodna klasifikacija VUR-a temeljem mikcijske cistouretrografije (MCUG) (11)

I stupanj - djelomično ispunjeni nedilatirani ureter

II stupanj - ispunjen ureter i pijelon s čašicama, bez dilatacije

III stupanj - dilatirane čašice, ali oštih rubova

IV stupanj - jača dilatacija zatupljenih čašica

V stupanj - izrazita hidronefroza s tortuoznim ureterom

## **1.6 Simptomatologija**

Simptomi s kojima se jave pacijenti s VUR-om ovise o dobi pacijenta. Dojenčad i manja djece imaju uglavnom nespecifične simptome kao letargija, temperatura, iritabilnost, povraćanje a ukoliko je infekcija kronična očituje se nenapredovanjem na djetetovoj težini. Kod djece starije dobi i kod adolescenata se očituju simptomi mokraćne upale, dizurija, često mokrenje, slabinski i abdominalni bolovi. (1,7,8)

## **1.7 Dijagnostika**

S obzirom na to da se pacijenti najprije prezentiraju sa znakovima mokraćne upale prvi korak u dijagnostici je tu upalu i utvrditi. Čim se postavi sumnja na VUR rade se laboratorijske pretrage mokraćne i urinokultura. Način dobivanja mokraćne za analizu je različit ovisno o dobi djeteta. Kod dojenčadi i manje djece urin se uzima metodom plastične vrećice nalijepljene na spolovilo koje je prethodno dezinficirano, dok se kod starije djece skuplja srednji mlaz prve jutarnje mokraćne. Kod djece koja nisu suradljiva se eventualno može posegnuti za intravezikalnim postavljanjem katetera ili u krajnjem slučaju za suprapubičnom punkcijom.

Međutim, najbolja pretraga za procjenu refluksa je cistouretrografija koja se izvodi ubrizgavanjem kontrasta u mokraćni mjehur u mirovanju i za vrijeme mikcije. To je

rendgenološka pretraga kojom se osim refluksa mogu uočiti i ureterocele, valvule uretre, divertikli, trabekulacije stijenke mjehura i ostali anatomske defekti koji su označeni kao sekundarni uzroci refluksa. Ono što ova pretraga još omogućuje je pregled stupnja dilatacije uretera i kanalnog sustava bubrega. Uvid u stupanj dilatacije je usko povezan i s izborom adekvatne terapijske metode. Ovakva vrsta pretrage se može vršiti tek kada je izliječena upala mokraćnog sustava. (1,7,13)

Osim navedene radiološke pretrage dobar uvid u kanalni sustav bubrega daje i kontrastom pojačana urosonografija (ceVUS). To je ultrasonografska pretraga koja uz odsustvo ionizirajućeg zračenja omogućuje uvid u cijeli urinarni sustav. Prema nekim autorima bi uz rendgenografsku cistouretrografiju trebala biti metoda izbora kod pedijatrijskih pacijenata. (12) . Za složenije anatomske i funkcionalne poremećaje kao i za postoperativno praćenje bubrega u obzir još dolaze i uporaba Tc- MAG3- scintigrafije i DSMA scintigrafije. Još se može koristiti cistoskopija kao endoskopska pretraga koja daje uvid u stanje sluznice mokraćnog mjehura te daje podatke o položaju i izgledu vezikoureteralnih ušća. (1)

## **1.8 Liječenje refluksa**

Konzervativno kao i operativno liječenje imaju za cilj ukloniti mokraćnu upalu i spriječiti nastavak povratka mokraće prema kanalnom sustavu bubrega. Međutim, ukoliko je već došlo do promjena na bubrežnom parenhimu one mogu samo zacijeliti jer je ovim postupkom nemoguća regeneracija parenhima. Liječenje treba započeti što prije kako bi se izbjegao nastanak težih posljedica za bubrege kao što je refluksna nefropatija. (1,14)

### **1.8.1 Konzervativno liječenje**

Konzervativno je liječenje usmjereno na uklanjanje upale kako bi ureterovezikalni spoj mogao dovršiti svoj prirodni proces sazrijevanja. Neki autori naime smatraju kako nastanak upale zapravo slabi ureterovezikalni spoj i da bi bez upale kvaliteta spoja bila dostatna da spriječi refluks. Smatra se da upala slabi glatku muskulaturu spoja. Iz tog razloga se poseže za dugotrajnom primjenom uroantiseptika. Tijekom primjene uroprofilakse cijelo se vrijeme rade, kako laboratorijske tako i rendgenske i radioizotopne pretrage, ne bi li se uočilo eventualno poboljšanje. Konzervativnom se liječenju najviše pribjegava kod niskih stupnjeva refluksa (I i II. stupanj) te kod manje dobi djeteta jer se pretpostavlja da ureterovezikalni spoj ima još vremena da sazrije. Iako je su neke analize dokazale spontanu rezoluciju refluksa nakon dugotrajne uroprofilakse, postavlja se pitanje bakterijske rezistencije i nuspojave na navedene lijekove, do kojih bi možda došlo njihovom duljom primjenom. (1,15)

### **1.8.2 Operativno liječenje**

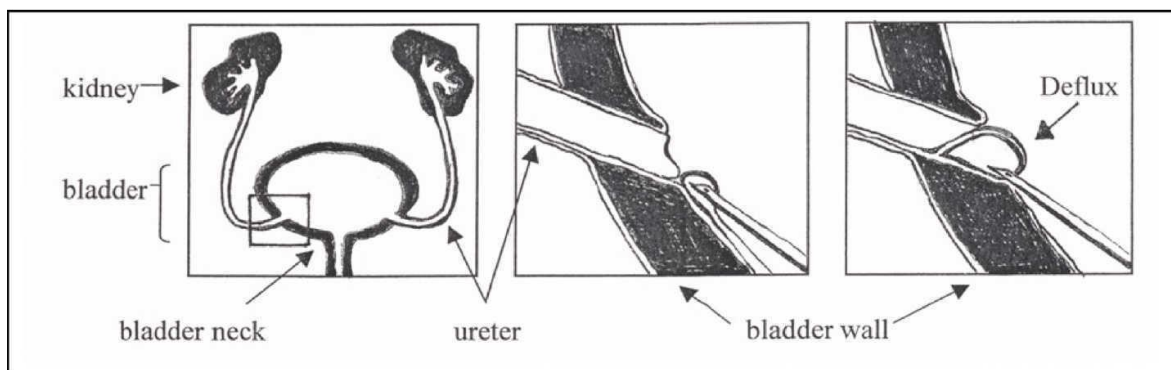
Operativno liječenje ima iste ciljeve kao i konzervativno, međutim kod operativnog liječenja postoji direktna intervencija na ureterovezikalni spoj s ciljem sprečavanja refluksa. Hoće li se posegnuti za operativnim liječenjem ovisi o dobi, stupnju refluksa, parenhimalnim ožiljcima, podvostručenju uretera te refrakternosti infekcija nakon konzervativne terapije.

Operativno liječenje može biti:

- a) endoskopsko
- b) kirurško

### **a ) Endoskopske intervencije**

Endoskopska metoda pokušava osnažiti retroureteralni dio stijenke mjehura injiciranjem agensa koji stvaraju sterilnu upalu na tom mjestu. Nakon sterilne upale se stvara ožiljak koji na taj način osnaži spoj i sprječava vraćanje mokraće pri mehaničkom djelovanju hidrostatskog tlaka. Glavna prednost ovakvog načina liječenja je u sigurnosti materijala koji je odabran. Do sada su korišteni slijedeći materijali: Polytetrafluoroethylen (Teflon), Polydimethylsiloxan (Silikon), goveđi kolagen, autologni hondrociti, kopolimer dekstran/hijaluronska kiselina (Deflux), kopolimer polyacrylate/polyalcohol (Vantris). Uporabom više različitih materijala se pokušava doći do jedinstvenog koji bi zadovoljio sve kriterije idealnog materijala. Neki od kriterija su : biorazgradivost, biokompatibilnost, biostabilnost i jednostavnost uporabe. Endoskopska metoda traje 10 do 15 minuta i izvodi se u općoj anesteziji. Kontraindikacija za ovakav postupak je akutni cistitis. (1,7,11,16)



**Slika 2.** Prikaz injekcije agensa u endoskopskom liječenju (24)

### **b) Kirurške metode**

Sve kirurške metode koje će biti navedene u nastavku imaju za cilj produžiti intramuralni tijek uretera kako bi dio terminalnog uretera na koji djeluje hidrostatski tlak bio što veći a antirefluksni učinak što bolji.



Operativne metode se mogu podijeliti na: ekstravezikalne, intravezikalne i kombinirane. Od ekstravezikalnih se najčešće upotrebljavaju Lich – Gregoirova, Röhlova i kod nas Bradić – Pasinijeva metoda. Od intravezikalnih se najčešće koriste Politano – Leadbetterova, Cohenova te Glenn – Andersova metoda. Röhlova i Bradić – Pasinijeva metoda su ureteroneocistostomije. (1,17)

Osim uobičajenih kirurških komplikacija kod antirefluksnih operacija pojavljuju se još postoperativne stenoze ureterovezikalnog spoja i recidivi refluksa. Uspjeh operacije se provjerava višegodišnjim kontrolama mokraće te rendgenskim, ultrazvučnim i radioizotopnim snimanjima. Ukoliko je pronađeno oštećenje bubrežnog parenhima obavlja se scintigrafija bubrega kako bi se isključilo postojanje daljnjeg oštećenja bubrežne funkcije. (1)

## **2. Svrha rada**

Cilj ovog rada je prikazati metode liječenja vezikoureteralnog refluksa na Klinici za dječju kirurgiju KBC Rijeka u periodu od 1966. do 2016. godine te analizirati uspješnost pojedinih kirurških i endoskopskih metoda liječenja korištenih u tom razdoblju.

### **3. Ispitanici i metode**

Retrospektivno je pregledana i analizirana baza podataka Klinike za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka. Iz baze podataka izdvojeni su pacijenti koji su na Kliniku primljeni i kirurški obrađeni zbog vezikoureteralnog refluksa. Od 1966. do 2016. godine liječeno je 682 djece. Radilo se na 932 refluksna uretera. Djeca su bila stara od 2. mjeseca do 18. godina. Podaci za endoskopski liječene bolesnike su praćeni od 2004. do 2016. godine. Dobiveni su podaci upisani u Microsoft Office Excel tablice i obrađeni metodama deskriptivne statistike.

## 4. Rezultati

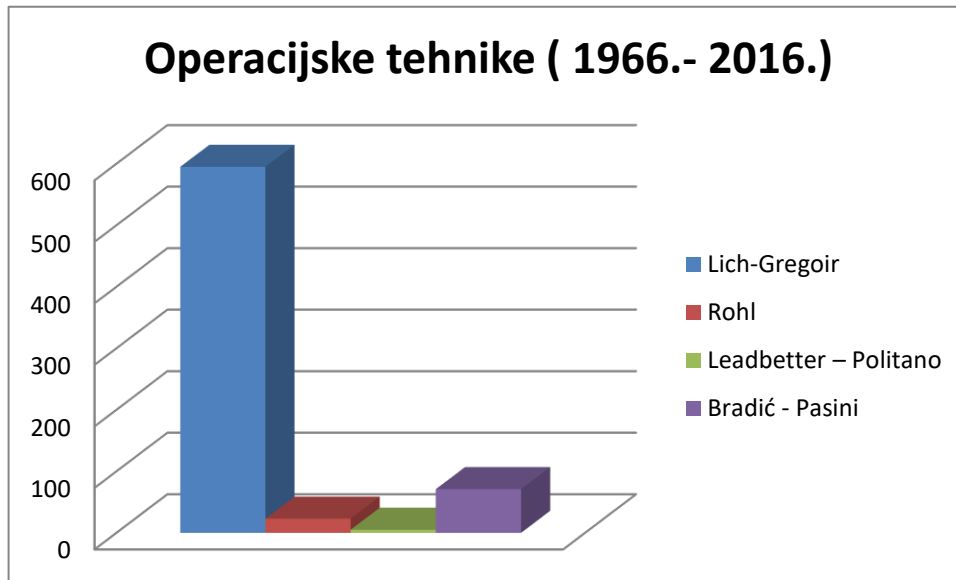
	Broj uretera	Obostrani refluks	Lijevostrani	Desnostrani
Operirani pacijenti	753	273	397	356
Endoskopski liječeni pacijenti	247	74	127	120
Ukupan broj liječenih	932	319	488	444

**Tablica 1.** Prikaz broja liječenih pacijenata po metodi liječenja

Od 1966. do 2016. godine na Klinici za dječju kirurgiju KBC Rijeka liječeno je 682 djece. Radilo se na 932 (100%) refluksna uretera. Liječena djeca bila su stara od 2 mj. do 18 g. Djevojčica je bilo 464 (68%), a dječaka 218 (32%). Kod 363 (53%) radilo se o jednostranim, a kod 319 (47%) o obostranim refluksima. Lijevih uretera bilo je 488 (52%), a desnih 444 (48%)

Iz tablice 1. jedan možemo vidjeti da je od ukupnog broja liječenih operirano 559 djece tj. 753 uretera. Kod 273 (49%) djece radilo se o obostranim refluksima. Lijevostrano operiranih uretera bilo je 397 (53%), a desnih 356 (47%).

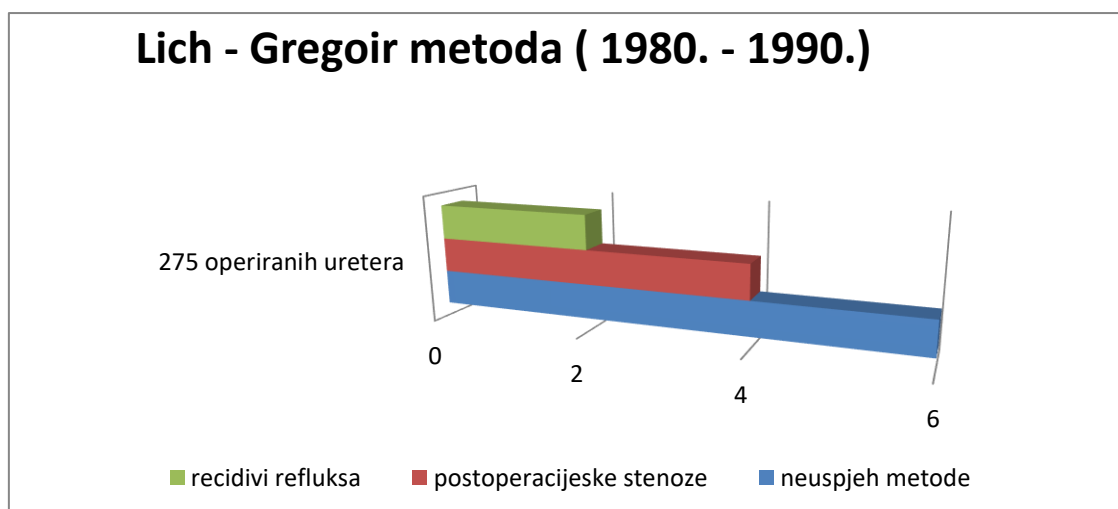
Od 2004. do 2016. godine endoskopski je liječeno 173 djece tj. 247 uretera. Djevojčica je bilo 113 (65%), a dječaka 60 (35%). Kod 74 (43%) djece radilo se o obostranom VUR-u. Bilo je 127 (51%) lijevih i 120 (49%) desnih uretera.



**Slika 3.** Prikaz operacijskih tehnika kroz 50 godina

Iz slike 2. je vidljivo da je Lich – Gregoir tehnikom operirano je 595 (87%) uretera. Röhl tehnikom operirano je 23 (3%) uretera. Leadbetter – Politano tehnikom operirano je 5 (1%) uretera. Bradić – Pasini tehnikom operirano je 71 (9%) uretera .

#### 4.1 Analiza uspješnosti pojedinih tehnika



**Slika 4** - Analiza Lich – Gregoir metode po broju komplikacija

Analiza Lich- Gregoir metode je rađena u periodu od 1980. - 1990. Liječeno je 166 djece, operirano 275 (100%) uretera. Operirano je 179 (65,1%) refluksa III. stupnja, 75 (27,3%) refluksa IV. stupnja i 21 (7,6%) refluksa V. stupnja. Iz slike 3. je vidljivo da je neuspjeh metode evidentiran je kod 6 (2,2%) bolesnika. Postoperacijskih stenoza je bilo 4 (1,54%), a recidiva refluksa 2 (0,77%). Uspješnost metode je **97,5 %**.

Analiza uspješnosti Bradić –Pasini metode je rađena u periodu 1976. - 2012. Promatrana su 32 bolesnika kod kojih su operirana 42 uretera. Postoperacijsku stenozu evidentirali smo kod 2 (4,7%) djece a recidivi refluksa nisu zamijećeni. Uspješnost ove metode je **95,3%**.

Analiza endoskopskog liječenja provedena je od lipnja 2004. do lipnja 2016. Promatrano je 153 djece kod kojih je liječeno 217 uretera. Liječena djeca su bila u dobi od 12 mj. do 14 godina. Jednostrani refluks bio je evidentiran kod 88 (55,3%) uretera. Uspješnost ove metode je **84,3%**.

<b>Gradus</b>	<b>N uretera</b>	<b>Uspjeh nakon 1. injekcije Defluxa</b>	<b>Uspjeh nakon 2. injekcije Defluxa</b>	<b>Uspjeh nakon 3. injekcije Defluxa</b>
II	36 (16,7%)	27 (75,0%)	7 (94,4%)	2 (100%)
III	99 (45,8%)	62 (62,6%)	20 (82,8%)	6 (87,8%)
IV	70 (32,4%)	34 (48,6%)	23 (81,4%)	3 (85,7%)
V	11 (5,1%)	6 (45,5%)	1 (54,5%)	1 (63,7%)
<b>ukupno</b>	<b>216 (100%)</b>	<b>129 (57,9%)</b>	<b>51(78,2%)</b>	<b>12 (84,3%)</b>

**Tablica 2.** Analiza uspješnosti endoskopskog liječenja VUR-a prema stupnjevima

## 5. Rasprava

VUR nedvojbeno predstavlja stanje koje ne možemo okarakterizirati kao „fiziološki refluks „ ili možda „sterilni „ jer je itekako dokazan njegov štetan utjecaj na bubrežni parenhim i njegovu funkciju. Kod djece koja se prezentiraju s čestim mokraćnim infekcijama učestalost VUR-a penje se i do 33 %, što ukazuje na to da svako treće dijete koje se prezentira s nekim od simptoma mokraćnih infekcija ima VUR.( 18,19 )

Iako je velik broj djece s VUR-om asimptomatski , pojava bakteriurije nosi rizik od pijelonefritisa i stvaranja ožiljaka u bubrežnom parenhimu što naposljetku može dovesti do bubrežnog zatajenja.Ukoliko se kod male djece, posebno dojenčadi, pojave dvije ili više uzastopnih mokraćnih infekcija potrebno je napraviti dijagnostičke testove s ciljem potvrde ili isključivanja VUR-a.(18,19,20 ). Za sada se najboljom dijagnostičkom metodom pokazao MCUG iako neka istraživanja navode prednosti urosonografije.Smatra se da urosonografija ne bi trebala biti samo alternativna metoda već bi uz MCUG trebala predstavljati zlatni standard dijagnostike VUR-a kod pedijatrijskih pacijenata.Kao njene prednosti se navode veća senzitivnost kao i bolja mogućnost detekcije većih stupnjeva refluksa u usporebi s cistouretrografijom.Kao glavna prednost se ističe odsustvo ionizirajućeg zračenja.(12)

Kada se jednom otkrije prisustvo refluksa,ishod ovisi o više čimbenika.Najvažniji čimbenici su stupanj refluksa i pridružene anomalije.Kod nižih stupnjeva,jednostranih i kod djevojčica je veća učestalost spontane regresije refluksa.( 21) Kod prisustva refluksa I-III spontana regresija se dogodi u 13% pacijenata , dok kod IV stupnja refluksa on spontano nestane u svega 5% pacijenata godišnje. ( 22)

Dugotrajno prisustvo neliječenog refluksa može dovesti do teških stanja kao što su pijelonefritis,kronično bubrežno zatajenje i hipertenzija,stoga je nedvojbeno da ovakvo stanje treba liječiti ( 21.) Na koje će liječenje pasti odluka ( konzervativno ili kirurško) ovisi o više

faktora. Treba najprije razlučiti stupanj refluksa, uzeti u obzir da li se radi o primarnom ili sekundarnom, cistoskopski pregledati izgled ušća kao i provjeriti da li postoje parenhimni ožiljci bubrega. Konzervativno liječenje VUR-a, koje bi stvorilo uvjete za postepeno sazrijevanje vezikoureteralnog kompleksa je moguće kod nižih stupnjeva refluksa i kod male djece. Međutim dugotrajna primjena uroantiseptika je diskutabilna zbog stvaranja bakterijske rezistencije na lijekove, a neka su istraživanja dovela u vezu i dugotrajnu primjenu uroantiseptika s pojavom astme i upalnih bolesti crijeva.(15) Od navedenih operativnih refleksnih zahvata, kako ekstravezikalnih tako i intravezikalnih, autori ne daju prednost niti jednoj metodi zasebno.

Endoskopsko liječenje za sada daje dobre rezultate kod nižih stupnjeva refluksa iako se pojavljuju autori koji tvrde da bi čak i V. stupanj refluksa trebalo liječiti endoskopski pa tek ukoliko taj zavrat bude neuspješan primijeniti konzervativno kirurško liječenje.(23) Pozitivne strane endoskopskog liječenja su sigurno kraće vrijeme operacije, minimalna trauma za dijete, kraće vrijeme boravka u bolnici, lakše izvođenje postupka te estetski značajno privatljiviji rezultat. Također se i skraćuje vrijeme primjene antibiotske profilakse koja se uvodi ukoliko se liječnici odluče za konzervativno liječenje.(11)

U retrospektivnom istraživanju provedenom na Klinici za dječju kirurgiju KBC Rijeka utvrđeno je da je od 1966. do 2016. liječeno 682 djece s VUR-om. Radilo se na 932 (100%) refleksna uretera. Liječena djeca bila su stara od 2 mjeseci do 18 godina. Djevojčica je bilo 464 (68%), a dječčaka 218 (32%). Kod 363 (53%) radilo se o jednostranim, a kod 319 (47%) o obostranim refleksima. Lijeve uretere bilo je 488 (52%) dok je bilo desnih 444 (48%).

Pacijenti su najčešće liječeni konzervativno kirurški (753 uretera), a najčešće korištena metoda je bila Lich – Gregoir metoda (595 uretera) s postotkom uspješnosti od 97.5 %.



Manje uretera je operirano Röhl tehnikom (23), Leadbetter – Politano tehnikom( 5) i Bradić – Pasini tehnikom ( 71) ureter . S endoskopskim liječenjem se počelo 2004. godine a uspješnost takvog liječenja je do 2016. godine iznosila 84.3 %.

## 6. Zaključci

1. U pedestogodišnjem razdoblju su na Klinici za dječju kirurgija KBC Rijeka liječena 932 uretera.
2. Djevojčice su se češće prezentirale s refluksom (68 %) u odnosu na dječake.
3. Refluks se češće pojavljuje jednostrano i to pretežno na lijevoj strani (52%).
4. 70 % refluksa je liječeno operativnim zahvatom dok je najčešće korištena bila Lich-Gregoir metoda (87%).
5. Analiza uspješnosti pojedinih metoda je pokazala da je najuspješnija metoda upravo i najkorištenija – Lich – Gregoir (97,5 %).
6. Endoskopsko liječenje pokazuje najbolji uspjeh kod gradusa II. refluksa i to 75% nakon prve injekcije Defluxa i čak 100 % nakon 3. injekcije .
7. Analizom 50-godišnjeg liječenja VUR-a na Klinici za dječju kirurgiju KBC Rijeka utvrđeno je da postotak uspješnosti raste iz godine u godinu .

## 7. Sažetak

Vezikoureteralni refluks je stanje u kojem dolazi do uzvodnog vraćanja mokraće u mokraćovod i proksimalnije u pijelon i kanalni sustav bubrega. Takvo stanje nikako nije fiziološko i mora se što ranije ispraviti kako bi se izbjeglo moguće oštećeno bubrežnog parenhima i nastanak refluksne nefropatije. Cilj ovog rada bio je prikazati metode liječenja vezikoureteralnog refluksa na Klinici za dječju kirurgiju KBC Rijeka u periodu od 1966. do 2016. godine te analizirati uspješnost pojedinih kirurških i endoskopskih metoda korištenih u tom razdoblju. Retrospektivno je pregledana i analizirana baza podataka Klinike za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka. Iz baze podataka izdvojeni su pacijenti koji su na Kliniku primljeni i kirurški obrađeni zbog vezikoureteralnog refluksa. Dobiveni su podaci upisani u Microsoft Office Excel tablice i obrađeni metodama deskriptivne statistike. Istraživanje je pokazalo da su u pedestogodišnjem razdoblju na Klinici za dječju kirurgija KBC Rijeka liječena 932 uretera. Refluks se češće prezentirao jednostrano i to pretežno na lijevoj strani (52%). 70 % refluksa je liječeno operativnim zahvatom dok je najčešće korištena Lich- Gregoir metoda (87%), koja se pokazala i najuspješnijom (97,5 %). Endoskopsko liječenje je pokazalo najbolji uspjeh kod gradusa II refluksa (100%). Nakon analize 50-godišnjeg liječenja VUR-a na Klinici za dječju kirurgiju KBC Rijeka utvrđeno je da postotak uspješnosti raste iz godine u godinu.

Ključne riječi: vezikoureteralni refluks, refluksna nefropatija, baza podataka, Lich – Gregoir metoda

## 8. Summary

Vesicoureteral reflux describes a condition in which urinary backflow occurs and canal system of the kidneys is affected by toxicity of urine. The aim of this paper was to present methods of treating vesicoureteral reflux at Clinic for Pediatric Surgery of Clinical Hospital Centre Rijeka (CHC) in the period from 1966 to 2016 and to analyze the success of certain surgical and endoscopic methods used in this period.

Database of Clinic for Pediatric Surgery of Clinical Hospital Center (CHC) Rijeka was retrospectively reviewed and analyzed. Data obtained was entered in the Microsoft Office Excel table and processed by descriptive statistics methods. Retrospective research has shown that there were 932 ureters at the Clinic for Pediatric Surgery at CHC Rijeka for a period of 50 years. Reflux was presented mostly on one-side and predominantly left-hand side (52%). 70% of the reflux was treated with an operating procedure while the most commonly used was the Lich-Gregoir method (87%), which proved to be the most successful (97.5%). Endoscopic treatment has shown the best success in the Grade II reflux. After analyzing the 50-year treatment of VUR at the CHC Rijeka Clinic for Pediatric Surgery, it has been established that the percentage of success increases from year to year.

Keywords: vesicoureteral reflux, reflux nephropathy, data base, Lich - Gregoir method

## 9. Literatura

1. Prof.dr.sc. Šime Vučkov, Doc.dr. Ante Kvesić, Izabrana poglavlja dječje kirurgije ;Sveučilište u Rijeci ,Sveučilište u Mostaru ;( 2005 )(221- 230 str.)
2. Shermadou ES, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Bladder. [Updated 2018 Nov 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Dostupno na : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531465/>
3. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka. 3. izd. 3. dio , Pregled građe grudi,trbuha, zdjelice,noge i ruke : za studente opće medicine i stomatologije . Zagreb,Školska knjiga, (1997.) ; 158 – 159 str.
4. T.W.Sadler ,Langmanova Medicinska embriologija. 10. Izdanje. Zagreb,Školska knjiga, ( 2008.) ( 238 – 240 str. )
5. Junqueira LC. ,Carneiro.J ,Osnove histologije. Prema 10. Američkom izdanju,udžbenik i atlas .Zagreb,Školska knjiga (2005.) ( 399 – 400 str.)
6. Guyton i Hall, Medicinska fiziologija - udžbenik 13.izdanje,Zagreb,Medicinska naklada(2017) (327- 331 str.)
7. Ante Kvesić i suradnici,Kirurgija ,Zagreb ,Medicinska naklada (2016) (96- 100 str.)
8. Ewalt DH,Renal infection ,abscess ,vesicoureteral reflux,unirar lithiasis ,and renal vein thrombosis. Renal infection ,abscess ,and vesicoureteral reflux. U: Pediatric Surgery.O Neill JA ,Rowe MI ,Grosfeld JL ,Fonkalsrud EW,Coran AG. St Louis,Baltimore,Boston, Mosby (1998.) (1609- 1614 str.)

- 9.Hodson CJ ,Edwards D. Chronic pyelonephritis and vesicoureteral reflux. Clin Radiol (1960)
- 10.Capozza N, Gulia C, Heidari Bateni Z, Zangari A, Gigli S, Briganti V, et al. Vesicoureteral reflux in infants: What do we know about the gender prevalence by age? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(23):5321–9.
- 11.Saraga M, Endoskopsko TZA. Endoskopsko liječenje vezikoureteralnog refluksa u dječjoj dobi. 2014;58(Supl 1):1–3.
12. Duran C, Beltrán VP, González A, Gómez C, Riego J del. Contrast-enhanced Voiding Urosonography for Vesicoureteral Reflux Diagnosis in Children. RadioGraphics. 2017;37(6):1854–69.
- 13 . Blickman JG ,Taylor GA,Lebowitz RL. Voiding cystourethrography:the initial radiologic study in children with urinary tract infection.Radiol 1985 ; 156:659
- 14.Konda R ,Sakai K ,Ota S. Soluble interleukin- 2 receptors in children with reflux nephropathy.J Urol 1998; 159 :535
15. Lee T, Park JM. Vesicoureteral reflux and continuous prophylactic antibiotics. Investig Clin Urol. 2017 Jun;58(Suppl 1):S32-S37. <https://doi.org/10.4111/icu.2017.58.S1.S32>
16. Chertin B ,Fridmans A ,Granata C . Long- term follow- up of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux :tree center experience. Pediatrics 1994 ; 93:261
17. Dietz HG,Schuster T ,Stehr M. Operative Eingriffe in der Kinderurologie.Ein Kompendium.München,Urban und Vogel ,2001
- 18 Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? Pediatr Radiol. 2000; 30:587-93.

- 19 . Van Batavia JP, Ahn JJ, Fast AM, Combs AJ, Glassberg KI. Prevalence of urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children with lower urinary tract dysfunction. J Urol. 2013; 190: 1495-9.
20. Weinberg AE, Hsieh MH. Current management of vesicoureteral reflux in pediatric patients:a review. Pediatric Health, Medicine and Therapeutics( 2013); 4: 1-12.
21. Läckgren G, Stenberg A. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: current practice and the need for multifactorial assessment. Ther Adv Urol. 2009; 1: 131-41.
22. Schwab Jr CW, Wu HY, Selman H, Smith GH, Snyder III HM, Canning DA. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: a 15-year perspective. J Urol 2002; 168: 2594-9.
23. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, Kirsch A. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a metaanalysis. Reflux resolution and urinary tract infection. J Urol 2006; 175: 716-22.
24. Dostupno na : <https://www.childrenshospitaloakland.org/main/endoscopic-treatment-of-vesicoureteral-reflux-orig.aspx>

## 10. Životopis

Martina Crnčević, rođena 02.10.1994 godine u Metkoviću. Nakon završetka Osnovne škole Stjepana Radića upisuje Gimnaziju Metković, jezični smjer. Godine 2013. upisuje Studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Akademske godine 2017./2018. postaje i obavlja dužnost demonstratora na Zavodu za patologiju. Tijekom studija aktivno i pasivno sudjeluje na kongresima, Kongres hitne medicine i BRIK ( International Biomedical Student Congress Rijeka). Pohađa 2. Simpozij “ Multidisciplinarni pristup distociji fetalnih ramena i parezi pleksusa brahijalisa“ 2019. godine u Šibeniku. Aktivno se služi engleskim jezikom .