

POLA STOLJEĆA KIRURGIJE PRIMARNOG VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA U DJECE

BOŽIDAR ŽUPANČIĆ¹, FRAN ŠTAMPALIJA¹, VERA ŽUPANČIĆ², MISLAV BASTIĆ¹, ZORAN BAHTIJAREVIĆ¹, ANTO PAJČIĆ¹

Cilj: Prikazujemo rezultate kirurškog liječenja primarnog vezikoureteralnog refluksa (VUR) u djece klasičnim operativnim tehnikama u razdoblju od 1958. do 2012. koja su liječena na Zavodu za dječju kirurgiju i urologiju KBC Rebro i Klinike za dječju kirurgiju Klinike za dječje bolesti Zagreb.

Metode: Retrospektivnom analizom smo obradili ukupno 3734 zahvata na 2988 djece. Koristilo se ukupno 7 različitih operativnih metoda. Djeca su kontrolirana nakon 3, 9 i 12 mjeseci od operacije, ukupno 2 godine. Rezultat se smatrao zadovoljavajućim ako nakon operacije nije došlo do stenozе ili recidiva VUR.

Rezultati: Na Rebru smo se od 1958. do 1973. godine koristili trima metodama. Bischoffova tehnika pokazala je nezadovoljavajuće rezultate u 30%, Paquin-Willamsova u 50%, a Politano-Laedbetterova u 10% slučajeva. Od 1973. do 2004. godine indicirali smo: metodu po Bradić-Pasiniju i metodu po Lich-Gregoiru. Neuspjeh Bradić-Pasinijeve metode je bio 6,5%, a Lich-Gregoirove tehnike 4% slučajeva. U Klaićevoj smo se u razdoblju 1958.-2004. koristili četirima tehnikama. Metoda po Lich-Gregoiru pokazala je nezadovoljavajući rezultat u 6%, Bradić-Pasiniju u 7,7%, po Röhlu u 15%, te po Cohenu u 10% slučajeva. Od 2004. do 2012. je učinjeno još 45 operacijskih zahvata nakon neuspjelog endoskopskog liječenja - 33 operacije po Lich-Gregoiru te 12 po Bradić-Pasiniju.

Zaključci: Operacijske tehnike su i dalje nezaobilazne, bilo kao primarni postupak ili nakon neuspjelog endoskopskog liječenja. Bitno je odabrati tehniku koja odgovara svakom pojedinom slučaju. Naš prvi izbor je Lich-Gregoirova metoda, a slijedi Bradić-Pasinijeva tehnika, koju koristimo i za liječenje recidiva VUR-a. Ako i dalje postoji VUR, kao terminalnu operaciju indiciramo ileocistoplastiku.

Deskriptori: VEZIKOURETERALNI REFLUKS, OPERATIVNO LIJEČENJE, DJECA

UVOD

Vezikoureteralni refluks (VUR) spada u najčešće anomalije mokraćnog sustava i zahvaća oko 1 do 2% dječje populacije. VUR je posljedica insuficijentnog vezikoureteralnog spoja (bilo da je primarni ili sekundarni), a uz infekciju mokraćnog sustava, odnosno pijelonefritis, pomaže u stvaranju ožiljka

bubrežnog parenhima i nastanka refluksne nefropatije. Ureterovezikalni spoj je mehanizam koji djeluje kao jednosmjerno propusna valvula ne propuštajući mokraću retrogradno prema bubregu. To je moguće zbog anatomske i funkcionalne građe samog spoja. Mehanička komponenta antirefluksnog djelovanja se sastoji u dovoljnoj dužini submukoznog tijeka uretera kroz kanal između mukoze i detruzora, dok se funkcionalna komponenta manifestira povezanošću muskulature terminalnog uretera s trigonalnim kompleksom. Tako pri kontrakcijama mjehura dolazi do uvlačenja uretera endovezikalno i produljenja njegovog intramuralnog submukoznog tijeka. Patološko djelovanje VUR-a sastoji se u djelovanju rezidualnog urina koji se tijekom mikcije vraća u ureter i bubreg, te se u relaksa-

ciji vraća u mjehur i pogoduje nastanku infekcije. Drugi način je djelovanje povećanog hidrostatskog tlaka na parenhim bubrega što remeti krvnu opskrbu i sinergistički s infekcijom pridonosi oštećenju bubrega. Aktivnim VUR-om nazivamo stanje kada se povrat urina u proksimalne dijelove urotrakta događa u vrijeme mokrenja, a pasivnim ukoliko se urin vraća u vrijeme relaksacije tj. mirovanja detruzora. Primarni VUR obilježavaju urođeni kratki submukozni tijek uretera u stjenci mjehura i hipoplazija longitudinalne muskulature terminalnog uretera. Submukozni dio uretera mora biti duži od promjera uretera i to u odnosu 4:1 da bi ureterovezikalni spoj bio kompetentan (1). Sekundarni VUR je posljedica stečene bolesti. Većina autora izvještuje da gotovo polovica djece s

¹Klinika za dječju kirurgiju
Klinika za dječje bolesti Zagreb
²Klinika za pedijatriju
Klinički bolnički centar Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Fran Štampalija, dr. med.
Klinika za dječju kirurgiju
Klinika za dječje bolesti Zagreb
10000 Zagreb, Klaićeva 16
E-mail: fran.stampalija@gmail.com

urinarnom infekcijom ima VUR (2). Kod djece s infekcijom je učestalost refluksa 29% kod muške, a 14% kod ženske djece. U braće i sestara VUR se pojavljuje u 25-33% slučajeva i obično je visokog stupnja uz ožiljkavanje parenhima. U roditelja koji su imali VUR vjerojatnost da će ga i djeca imati je 66%, osobito ako VUR ima majka. Refluksna nefropatija je otkrivena u 26% simptomatske braće i sestara i u 7% asimptomatske. Zbog toga se preporuča pregled roditelja, braće i sestara (3, 4). Dijagnostika VUR-a uključuje laboratorijske pretrage krvi i urina, mikcijsku cistouretografiju (MCUG), ultrazvučni pregled i radioizotopnu obradu. Urodinamske studije se koriste u otkrivanju hiperaktivnog mjehura i disfunkcijske mikcije, a scintigrafije Tc-MAG3 i DMSA daju uvid u stanje bubrežnog parenhima. Radi sumnje na druge nakaznosti bubrežnog sustava preporuča se učiniti infuzijska urografija (IVU), kompjuterizirana tomografija (CT) ili urografija magnetskom rezonancom (MR), od kojih je posljednja sve učestalije korištena radi detalja koje daje. Cistoskopija daje podatke o položaju i izgledu ušća te je od izuzetne važnosti u odabiru načina liječenja refluksa (5, 6). Klasifikaciju VUR-a provodimo na osnovi MCUG. Od 1981. godine koristimo se međunarodnom klasifikacijom (International Reflux Study Committee) koja VUR dijeli na 5 stupnjeva (7). Stupnjevanje VUR-a smo izvršili prema međunarodnom sustavu prema stupnju dilatacije uretera i pelvikalicealnog sustava na MCUG pretrazi.

- Stupanj I refluks u distalnu trećinu nedilatiranog uretera.
- Stupanj II refluks u pijelon i čašice bez dilatacije kanalnog sustava.
- Stupanj III refluks s blagom do umjerenom dilatacijom kanalnog sustava.
- Stupanj IV refluks s umjerenim tortuozištetom uretera i dilatacija kanalnog sustava.
- Stupanj V refluks s jakom dilatacijom uretera, pijelona i čašica, brisanje papilarnih impresija, tortuozištetom uretera.

Liječenje VUR-a ima za cilj vezikoureteralni spoj učiniti jednosmjernom propusnim te tako prevenirati pijelonefritis i refluksnu nefropatiju s posljedičnom hipertenzijom i afunkcijom bubrega. Liječenje može biti konzervativno i kirurško. Konzervativno liječenje VUR-a bazira se na dugotrajnom liječenju urinarne infekcije i davanju vremena vezikoureteralnom spoju da sazrije i postane kompetentan. Liječenje se izvodi na način da se najprije izliječi akutna mokraćna upala, a onda se provodi kontinuirana uroprofilaksa (uroantisepticima i antibioticima) do nestanka refluksa uz periodične laboratorijske, ultrazvučne, rendgenološke i radioizotopne kontrole (8-10). Kirurško liječenje može biti operacijsko i endoskopsko. Ideja kirurškog formiranja antirefluksne valvule je začeta krajem 19. i početkom 20. stoljeća (11, 12). Većina kirurških tehnika je razvijena sredinom 20. stoljeća. Osnovni princip svih tehnika je produljenje intramuralnog toka refluksnog uretera čime se stvaraju valvularni mehanizmi koji dopuštaju prolazak urina iz uretera prema mjehuru i sprječavaju retrogradni tijek urina tako da se tlak u mjehuru povisi i time aktivira novostvoreni valvularni mehanizam. Tijekom 50 godina našeg kliničkog iskustva u liječenju VUR-a koristili smo 7 antirefluksnih tehnika: Bischoff, Paquin-Williams, Politano-Leadbetter, antirefluksnom ureterocisto-neostomijom na verteksu mjehura (AUVB) po Bradić-Pasini, Lich-Gregoir metodom, metodom po Röhl i metodom po Cohen-u.

ISPITANICI I METODE

Retrospektivno smo analizirali 3689 antirefluksnih operacija koje smo izvršili na ukupno 2943 djece u razdoblju od 1958. do 2004. godine koja su liječena na Zavodu za dječju kirurgiju Rebro i na Klinici za dječju kirurgiju Klaićeva. Pacijenti su bili u životnoj dobi od 1 mjeseca do 18 godina starosti sa srednjom životnom dobi od 3,5 godina. Od 2004. do 2012. godine je na Klinici za dječju kirurgiju Klaićeva učinjeno još ukupno 45 operacijskih zahvata nakon neuspjelog endoskopskog liječenja - 33 operacije po Lich-Gregoiru te 12 po Bradić-Pasini. Osnovna dijagnostika je uključivala analizu urina, urinokulturu, IVU, MCUG te

cistoskopiju. Kako su dijagnostički modaliteti evoluirali tako smo pridodali i scintigrafiju, mikcijsku ultrasonografiju, te urodinamske studije u dijagnostički algoritam. Na Zavodu za dječju kirurgiju Rebro smo se tijekom prvih 14 godina (od 1958. do 1972. godine) koristili otvorenim operativnim tehnikama po Bischoffu, Paquin-Williamsu i Politano-Leadbetteru na relativno malom broju pacijenata. Tijekom tog razdoblja liječili smo 125 pacijenata i ukupno 144 uretera. Bischoffova tehnika je intravezikalna metoda koja se temelji na mobilizaciji uzdužnog segmenta i mukoze oko ureteralnog ušća koja se zatim prešije preko proteze čime se formira novi kanal (13). Ovom metodom liječili smo ukupno 36 djece i 45 uretera.

Tehnika po Paquin-Williamsu je kombinacija intra i ekstravezikalnog pristupa. Zahtijeva ekstravezikalno prepariranje uretera nakon čega slijedi intravezikalna faza. Tijekom te faze se formira novi hijatus proksimalno od staroga te se ureter provuče kroz submukozni tunel i fiksira za sluznicu mjehura (1). Tunel mora biti najmanje 4 cm dug kako bi valvula funkcionirala primjereno. Ovom metodom smo liječili ukupno 46 djece i 52 uretera.

Metoda po Politano-Leadbetteru je intravezikalna metoda. Ureter se mobilizira oko mukoze prema detruzoru. Ureter se potpuno odvoji od mjehura te ga se reimplantira kroz novi otvor koji se pozicionira kranijalno i lateralno od starog hijatusa. Hvatalkom se provuče submukozno kroz stari prema novom hijatusu formirajući kanal (14). Mi smo modificirali tehniku tako da smo uključili i adventiciju uretera u šav dok šivamo mukozi mjehura preko uretera. Na taj smo način submukozni segment uretera produljili za 2 cm. Dodatno pola cm uretera je ostavljeno da prominira u mjehur. Ovom smo metodom liječili 43 pacijenta i ukupno 47 uretera.

Antirefluksna plastika na verteksu mokraćnog mjehura (AUVB) poznata kao Bradić-Pasinijeva tehnika razvijena je na Zavodu za dječju kirurgiju Rebro 1972. godine (15-17). Prvo se ureter oštro presijeca na originalnom hijatusu. Zatim se čini uzdužna incizija detruzora

počevši od simfize prema anterolateralnoj strani stijenke mjehura. Potrebno je paziti da se ne ošteti mukoza. Slijedeći korak je subminiranje detruzora uz svaki rub incizije da bi se formirao tunel za ureter. Anastomoza se šiva na najnižoj točki incizije preko proteze između uretera i mokraćnog mjehura. Važno je fiksaciju uretera vršiti tijekom cijelog toka submukoznog tijeka za prednju stjenku mokraćnog mjehura. U šavima se hvata adventicija uretera. Postiže se omjer između širine uretera i duljine submukoznog uretera od 1:5 do 1:8. Valvula je pasivna. Ovom smo metodom liječili 1.111 pacijenata i ukupno 1.456 uretera.

Lich-Gregoirova tehnika je jedna od najpopularnijih metoda. Ekstraperitonealnog je i ekstravezikalnog pristupa. Submukozni tunel se formira cijelim tijekom od ureterovezikalnog spoja prema kupoli mjehura pazeći da se sva mišićna vlakna presjeka na spoju. Incizija detruzora završava 3-5 cm prema srednjoj liniji i vertikalno na hijatus. Subminiranje detruzora se vrši do 1 cm prema svakoj strani. Ureter se plasira submukozno, a detruzor se šiva preko njega u dva sloja, pazeći na oštre kutove (18, 19). Ovom metodom smo liječili 743 pacijenta i ukupno 875 uretera.

U Klinici za dječju kirurgiju Klaićeva, u vremenu od 1958. godine do 2004. godine indicirane su slijedeće metode: Röhllova, Cohenova, AUVB i metoda po Lich-Gregoiru. Röhllova metoda je ekstravezikalna operacija, koja se koristila kod transplantacije bubrega u odrasloj dobi. Odvojeni se ureter implantira u mjehur s lateralne strane gdje biva položen u submukozni dio. Metodom se dobije kraći submukozni tijek uretera nego AUVB metodom. Ovom metodom liječili smo 59 djece odnosno 76 uretera.

Cohenova metoda se sastoji od ukrštenog submukoznog provlačenja uretera u područje trigonuma. Zahvat počinjem kružnom incizijom oko ureteralnog ušća, a zatim se ureter oštro odvaja od okoline. Novi hijatus se formira superiorno i lateralno u odnosu na kontralateralno ušće. Čini se incizija mukoze te se tupom preparacijom formira submukozni tunel do starog ušća, nakon čega se ureter provlači kroz njega. Ureter se

fiksira u području novog ušća. Nekoliko šavova mora uključiti i detruzor mjehura radi "usidranja" uretera (20). Može se izvesti i bilateralna implantacija pri čemu drugi tunel prolazi kroz sam trigonum, a novo ušće se formira inferiorno i lateralno u odnosu na kontralateralno staro ušće. Ovom metodom smo liječili 4 djece odnosno 5 uretera.

Metodom po Lich-Gregoiru liječeno je 742 djece odnosno 938 uretera. Bradić-Pasinijeva metoda indicirana je kod 159 djece odnosno 195 uretera. Od 2004. do 2012. godine je na Klinici za dječju kirurgiju Klaićeva učinjeno još ukupno 45 operacijskih zahvata nakon neuspjelog endoskopskog liječenja. Učinjeno je 33 operacije po Lich-Gregoiru te 12 po Bradić-Pasiniju.

RASPRAVA I ZAKLJUČCI

Tijekom 55 godina, od 1958. do 2012. godine, izvršeno je ukupno 3.734 klasičnih otvorenih antirefluksnih operacija na 2.988 djece. Distribucija stupnjeva VUR-a od 1958. do 2012. godine iznosila je: gradus 2 - 3,27% (122 uretera), gradus 3 - 58,49% (2184 uretera), gradus 4 - 21,13% (789 uretera), te gradus 5 - 17,11% (639 uretera). U Tablici 1 je prikazan ukupan broj liječenih pacijenata te broj uretera svim tehnikama koje smo koristili od 1958. do 2012. Pacijenti liječeni na Zavodu za dječju kirurgiju Rebro evaluirani su i praćeni kroz 2 godine iza operacijskog zahvata. Zadovoljavajući rezultat je postignut u 70% Bischoffovih,

Tablica 1. Antirefluksne operacije i broj liječenih pacijenata (1958.-2012.) - Klaićeva i Rebro

| Operacija | Broj pacijenata | Bilateralna operacija | Broj uretera | % ureteralnih jedinica |
|---------------------|-----------------|-----------------------|--------------|------------------------|
| Bischoff | 36 | 9 | 45 | 1,2 |
| Paquin Williams | 46 | 6 | 52 | 1,4 |
| Politano-Leadbetter | 43 | 4 | 47 | 1,3 |
| Röhl | 59 | 17 | 76 | 2,1 |
| Cohen | 4 | 1 | 5 | 0,1 |
| AUVB | 1282 | 381 | 1663 | 44,5 |
| Lich-Gregoir | 1518 | 328 | 1846 | 49,4 |
| UKUPNO | 2988 | 746 | 3734 | 100 |

50% Paquin-Williamsovih, 90% Politano-Leadbetterovih, 94% AUVB, te 96% Lich-Gregoirovih operacija.

Kao postoperativna komplikacija refluks se češće javljao nego stenoza osim kod metode po Lich-Gregoiru gdje je stenoza bila češća komplikacija nego refluks. Paquin-Williams metoda je imala stopu postoperativnog refluksa od 40%, a postoperativne stenozu u 10% čime se istakla kao metoda s najvišom stopom postoperativnih komplikacija. Metoda s najmanjom stopom neuspjeha je Lich-Gregoirova tehnika (postoperativni refluks u 1,5%, te postoperativna stenoza u 2,5% postupaka).

AUVB metoda je slijedeća s najmanjom stopom komplikacija (postoperativni refluks u 5%, te postoperativna stenoza u 1,5% slučajeva). Politano-Leadbetterova metoda je imala stopu postoperativnih refluksa od 8%, te postoperativne stenozu od 2% (Tablica 2 i 3). Nakon postoperativnog refluksa kod izvršene Bischoffove operacije ponovili smo isti zahvat, a ako je ureter trebao modelažu primjenili smo metodu po Paquin-Williamsu ili kasnije AUVB metodu. Ako Politano-Leadbetterova metoda nije uspjela, učinili smo AUVB zahvat kao drugu operaciju a u slučaju neuspjeha iste metode mogli smo još jednom ponoviti isti postupak. Ako je i nakon druge AUVB metode rezultat bio nezadovoljavajući, učinili smo ureteroleocistoplastiku (Hemi Kock).

Tablica 2.
Antirefluksne operacije i broj liječenih pacijenata (1958.-2004.) - Rebro

| | Operacija | Broj pacijenata | Bilateralna operacija | Broj uretera | % ureteralnih jedinica |
|-------------|---------------------|-----------------|-----------------------|--------------|------------------------|
| 1958 - 1972 | Bischoff | 36 | 9 | 45 | 1,8 |
| | Paquin Williams | 46 | 6 | 52 | 2 |
| | Politano-Leadbetter | 43 | 4 | 47 | 1,8 |
| 1972 - 2003 | AUVB | 1111 | 345 | 1456 | 58,7 |
| | Lich-Gregoir | 743 | 132 | 875 | 35,3 |
| | UKUPNO | 1979 | 496 | 2475 | 100 |

Tablica 3.
Kasni postoperacijski rezultati antirefluksnih operacija (1958.-2004.) - Rebro

| | Operacija | Broj pacijenata | Uspjeh(%) | Neuspjeh (%) | Postoperativni refluks (%) | Postoperativna stenoza (%) |
|-------------|---------------------|-----------------|-----------|--------------|----------------------------|----------------------------|
| 1958 - 1972 | Bischoff | 45 | 70 | 30 | 30 | 0 |
| | Paquin Williams | 52 | 50 | 50 | 40 | 10 |
| | Politano-Leadbetter | 47 | 90 | 10 | 8 | 2 |
| 1972 - 2003 | AUVB | 1456 | 93,5 | 6,5 | 5 | 1,5 |
| | Lich-Gregoir | 875 | 96 | 4 | 1,5 | 2,5 |

Tablica 4.
Antirefluksne operacije i broj liječenih pacijenata (1958.-2004.) - Klaićeva

| | Operacija | Broj pacijenata | Bilateralna operacija | Broj uretera | % ureteralnih jedinica |
|---------------|-----------|-----------------|-----------------------|--------------|------------------------|
| Lich-Gregoir | 742 | 196 | 938 | 77,1 | |
| Bradić-Pasini | 159 | 36 | 195 | 16,2 | |
| Röhl | 59 | 17 | 76 | 6,3 | |
| Cohen | 4 | 1 | 5 | 0,4 | |
| UKUPNO | 964 | 250 | 1214 | 100 | |

Ako metoda po Lich-Gregoiru nije uspjela prvo smo učinili AUVB zahvat, zatim u slučaju neuspjeha ponovili još jednom AUVB zahvat. Kod i dalje nezadovoljavajućeg rezultata indicirali smo antirefluksnu ureteroileocistoplastiku (Hemi Kock). Na Klinici za dječju kirurgiju Klaićeva, postignuti su slijedeći rezultati: najčešće primjenjivan operacijski zahvat je bio Lich-Gregoirova metoda koja je bila uspješna u 94% slučajeva, AUVB metoda je bila uspješna u 92,3% slučajeva, Cohenova metoda u 100% slu-

čajeva, dok je Röhllova metoda imala najnižu stopu uspješnosti od 85% (Tablica 4 i 5).

Mora se napomenuti da je Cohenova metoda korištena u svega 4 pacijenta, odnosno 5 refluksnih ušća. Röhllova metoda je imala najveći postotak neuspjeha od 15% (postoperativni refluks 10%, postoperativna stenoza 5%). Cohenova metoda bila je uspješna u 100% slučajeva, no s naglaskom da se radi o operaciji koja je izvršena na svega 5 uretera. Neu-

spjeh AUVB od 7,7% odnosi o se na 6% postoperativnih refluksa i 1,7% postoperativnih stenoza. Najmanji broj neuspjeha imala je metoda po Lich-Gregoiru od 6% (2,5% postoperativnih refluksa i 3,5% postoperativne stenoze).

Nakon uvođenja endoskopskog liječenja 2003. godine postigli smo 95% stopu izlječenja nakon 3 instilacije. U 45 slučajeva metoda nije bila uspješna te smo se odlučili na Lich-Gregoirovu metodu kod 33 pacijenta ili za AUVB metodu kod 12 pacijenata ako su ušće i distalni segment uretera bili značajno promijenjeni upalnim i fibroznim pro-

mjenama zbog prethodnih manipulacija. Obično je jeftinije liječiti niže stupnjeve VUR-a jer je potrebna manja količina materijala. Kako se stupanj VUR-a diže tako je i endoskopska metoda sve skuplja u odnosu na klasični zahvat (21-24). Bez obzira na tu činjenicu postoperativni tijek je svakako lakši za pacijenta i obitelj nakon minimalno invazivnog zahvata.

S obzirom da smo koristili istu klasifikaciju stupnjevanja VUR-a kriteriji za procjenu uspješnosti naših operacija - bez uroinfekcije bez postoperativne stenoze ili refluksa - nismo imali poteškoća s usporedbom rezultata različitih antirefluksnih metoda. Od 1958. godine do 2004. godine koristili smo 7 klasičnih antirefluksnih metoda i to po Bishoffu, Paquin-Williamsu, Politano-Leadbeteru, Rohelu, AUVB, Lich-Gregoiru i Cohenu.

Prve 3 metode smo koristili u razdoblju od 1958. do 1972. godine na Zavodu za dječju kirurgiju Rebro, no rezultati

Tablica 5.
Kasni postoperacijski rezultati antirefluksnih operacija (1958.-2004.) - Klaićeva

| Operacija | Broj pacijenata | Uspjeh(%) | Neuspjeh (%) | Postoperativni refluks (%) | Postoperativna stenoza (%) |
|---------------|-----------------|-----------|--------------|----------------------------|----------------------------|
| Lich-Gregoir | 938 | 94 | 6 | 2,5 | 3,5 |
| Bradić-Pasini | 195 | 92,3 | 7,7 | 6 | 1,7 |
| Röhl | 76 | 85 | 15 | 10 | 5 |
| Cohen | 5 | 100 | 0 | 0 | 0 |

nisu bili zadovoljavajući. U razdoblju od 1972. do 2004. godine stopa neuspjeha s AUVB metodom iznosila je 6%, a kod Lich-Gregoirove tehnike 4% (15-17, 25-34). Kod svih antirefluksnih plastika osim kod Paquin-Williamsove metode, ključni je kirurški antirefluksni faktor bio što duži submukozni ureteralni segment. Prema istraživanjima Bettexa je papila pouzdani valvularni mehanizam iako je prema našim saznanjima konačni rezultat nezadovoljavajući i do 50% (35). Prema našem iskustvu neće biti recidiva VUR-a ako je papila uska i najmanje pola cm duga. No, ako je ureter širok i kratak, papila postaje insuficijentna te dolazi do recidiva VUR-a.

Pri izvođenju Bishoffove intravezikalne plastike, novoformirani ureter sastoji se samo od mukoze mjehura što predstavlja idealnu pasivnu valvulu. Prema našem iskustvu rezultat je nezadovoljavajući u 30% slučajeva, posebno kod VUR-a gradus V i pacijenta koji je operiran bilateralno. Razlog tome je nedostatak mjesta da se formira bilateralna valvula. Kako je ovo intravezikalna procedura, dehiscencija incizije mjehura je također potencijalna prijetnja. Bez obzira na to ova metoda nije potpuno odbačena. Može se koristiti u onim slučajevima kad sve ostale metode ne uspiju i kada je ekstravezikalni pristup nemoguć ili otežan zbog prethodnih operacija.

Do 1972. godine smo najbolje rezultate ostvarili Politano-Leadbeterovom metodom u 90% liječenih pacijenata. Međutim broj pacijenata je bio premalen da bi se adekvatno ocijenila točna vrijednost ove metode. Kako je pristup intravezikalni, operacija je imala nekoliko ranih komplikacija (makrohaturiju, edem stijenke mjehura, urinarnu infekciju, te zbog proteze i urinarnu fistulu). Stoga smo tražili bolja rješenja.

U razdoblju od 1972. do 1992. godine na Zavodu za dječju kirurgiju Rebro, koristili smo se AUVB metodom kod svih slučajeva VUR-a. Od 1992. godine smo ju koristili povremeno i to u slučajevima recidiva VUR-a, postoperativne stenoze ili ostalih opstruktivnih stanja distalnog uretera. Budući da je valvularni mehanizam samo pasivan, duljina submukoznog segmenta je ključna i treba iznositi 1:5 do 1:8. Zadovoljavajući kasniji rezultati su postignuti u 93,5 liječenih pacijenata što je izvrstan rezultat ako se uzme u obzir broj pacijenata s visokim stupnjem VUR-a koji smo liječili ovom metodom. Međutim, primijetili smo poteškoće kod male djece s refluksnim megaureterom i mokraćnim mjehurom malog kapaciteta. Čak je 50% svih rekurencija VUR-a nakon AUVB metode pripadalo skupini pacijenata s izrazito trabekuliranim mokraćnim mjehurom.

Razlog tome je činjenica da je megaureter u male djece izrazito uzak u svom krajnje distalnom dijelu, a proksimalno širok. Ako smo AUVB metodu koristili kod uskih uretera operacija je rezultirala postoperativnom stenozom. Ako smo taj uski segment reseccirali, ostalni ureter bio bi prekratak za postizavanje primjerenog submukozne duljine reimplantiranog uretera, što je rezultiralo postoperativnim refluksom.

Korištenjem tehnike "psoas hitch" pokušavali smo dobiti na duljini uretera, no rezultati nisu bili zadovoljavajući. Stoga smo počeli koristiti metodu po Lich-Gregoiru gdje se ureter ne prekida u svom kontinuitetu. Interesantno je da uski dio uretera uz mjehur koji se inkorporira u submukozni tunel nije izazivao opstrukciju protoka urina. Visoka stopa uspješnosti Lich-Gregoirove metode od 96% može se objasniti činjenicom

da aktivni dio prirodne valvule (Bellov mišić i površinski trigonum) ostaju očuvani, dok se pasivni dio valvularnog mehanizma produžuje stvaranjem dužeg submukoznog segmenta uretera. Još jedna prednost te metode je da je potpuno ekstravezikalna. Također, koristili smo ovu metodu i kod djece s refluksnim megaureterom koji bi inače zbog širine zahtijevao modelažu. Iako se smatralo da Lich-Gregoirova metoda nije prikladna za taj tip uretera, naše iskustvo je pokazalo da se može sa sigurnošću izvesti i bez modelaže, ako su peristaltika i tonus uretera očuvani.

Slična iskustva s metodom AUVB po Bradić-Pasiniju i Lich-Gregoirovom metodom imala je i Klinika za dječju kirurgiju, Klaićeva i rezultati primjene gore spomenutih tehnika su slični. Lich-Gregoirova metoda bila je uspješna u 94% slučajeva, a AUVB metoda u 92,3%. Röhllova metoda imala je velik postotak postoperativnog refluksa (10%) i 5% postoperativnih stenoza. Cohenovu metodu Klinika je koristila na izuzetno malom broju uretera (5) tako da nema velikog iskustva. Endoskopska metoda je bitno promijenila način liječenje VUR-a. Trenutno je to apsolutna metoda izbora liječenja čak i kod visokih stupnjeva VUR-a. Mi ponavljamo zahvat i ako nakon 3 endoskopska pokušaja, rezultat nije zadovoljavajući, okrećemo se operativnoj korekciji, najčešće Lich-Gregoirova ili AUVB tehnikom.

Trenutno je naš prvi izbor operacije po Lich-Gregoiru iz više razloga. Prvo krajnji kasni rezultat je nešto bolji od AUVB tehnike. Drugo, vrijeme trajanja operacije je kraće te se ne koristi proteza. Treće, ne prekida se kontinuitet uretera, već se samo pasivni dio valvule produžuje, a aktivni dio se ostavlja netaknut.

Ako dođe do neuspjeha Lich-Gregoireve metode, preporučamo AUVB tehniku reimplantacije uretera kao drugu operaciju. Ako i taj pokušaj ne uspije, kao treći zahvat ponavljamo AUVB metodu. Kao zadnji izbor činimo antirefluksnu ureteroileocistoplastiku. Otvorene kirurške metode su i dalje prisutne u liječenju VUR budući da endoskopsko liječenje još uvijek ne predstavlja apsolutno izlječenje kod sve djece. Poznavanje klasičnih kirurških zahvata je izuzetno bitno za kirurga koji se bavi ovom patologijom jer je pravovremena indikacija i izbor tehnike često presudan u skraćivanju duljine liječenja pacijenta i broja zahvata kada endoskopsko liječenje ne daje rezultate.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- Paquin AJ Jr. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. *J Urol.* 1959; 82: 573-83.
- Gleeson FV, Gordon I. Imaging in urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1991; 66 (11): 1282-3.
- Sillén U, Hjalms K, Aili M, Bjure J, Hanson E, Hansson S. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J Urol.* 1992; 148(2): 598-9.
- Noe HN, Wyatt RJ, Peeden JN Jr, Rivas ML. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol.* 1992; 148 (6): 1869-71.
- Cleveland RH, Constantinou C, Blickman JG, Jaramillo D, Webster E. Voiding cystourethrography in children: value of digital fluoroscopy in reducing radiation dose. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 158 (1): 137-42.
- Valentini AL, De Gaetano AM, Destito C, Marino V, Minordi LM, Marano P. The accuracy of voiding urosonography in detecting vesicoureteral reflux: a summary of existing data. *Eur J Pediatr.* 2002; 161 (7): 380-4.
- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol.* 1985; 15 (2): 105-9.
- Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy: effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int.* 1981 Dec;20(6):733-42.
- Greenfield SP, NgM, Wan J. Resolution rates of low grade vesicoureteral reflux stratified by patient age at presentation. *J Urol.* 1997; 157 (4): 1410-3.
- Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, Woolf AS. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet.* 2001; 357 (9265): 1329-33.
- Witzel O. Extraperitoneale Ureterocystostomie mit Schrägkanalbildung. *ZBL Gynäk.* 1896; 20: 289.
- Monod C, Vanverts J. Traitée technique opératoire. Paris Masson Cie. 1908.
- Bischoff P. Megaureter. *Br J Urol.* 1957; 29: 416.
- Politano VA, Leadbetter WF. An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1958; 79 (6): 932-41.
- Bradić I, Pasini M, Vlatković G. Antireflux ureterocystostomy at the vertex of the bladder. *Br J Urol.* 1975; 47 (5): 525-30.
- Bradić I., Župančić B. Results of the antireflux ureterocystostomy at the vertex of the bladder. *Jugosl Pediatr* 1985; 28: 109-13.
- Bradić I., Batinica S., Husar J. Primary vesicoureteric reflux treated by antireflux ureterocystostomy at the vertex of the bladder. A 12-year follow-up and analysis of operative failure. *Br J Urol* 1988; 62: 531-6.
- Lich R Jr, Howeron LW, Davis LA. Ureteral reflux, its significance and correction. *South Med J.* 1962; 55: 633-5.
- Gregoir W, Vanregemorter G. Le reflux vesico-urétéral congénital. *Urol Int.* 1964; 18: 122-36.
- Cohen MH, Rotner MB. A new method to create a submucosal ureteral tunnel. *J Urol.* 1969; 102 (5): 567-8.
- Kobelt G, Canning DA, Hensle TW, Läckgren G. The cost-effectiveness of endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2003; 169 (4): 1480-4.
- Benoit RM, Peele PB, Docimo SG. The cost-effectiveness of dextranomer/hyaluronic acid copolymer for the management of vesicoureteral reflux. 1: substitution for surgical management. *J Urol.* 2006; 176 (4): 1588-92.
- Benoit RM, Peele PB, Cannon GM Jr, Docimo SG. The cost-effectiveness of dextranomer/hyaluronic acid copolymer for the management of vesicoureteral reflux. 2. Reflux correction at the time of diagnosis as a substitute for traditional management. *J Urol.* 2006; 176 (6): 2649-53.
- Saperston K, Smith J, Putman S, Matern R, Foot L, Wallis C, deVries C, Snow B, Cartwright P. Endoscopic subureteral injection is not less expensive than outpatient open reimplantation for unilateral vesicoureteral reflux. *J Urol.* discussion 1629-30. Epub 2008 Aug 20, 2008; 180 (4): 1626-9.
- Župančić B, Popović Lj, Župančić V, Augustin G. Primary vesicoureteric reflux - our 20 years experience. *Eur J Pediatr Surg.* 2004; 14: 339-44.
- Mesrobian HG, Kramer SA, Kelalis PP. Reoperative ureteroneocystostomy: review of 69 patients. *J Urol.* 1985; 133 (3): 388-90.
- Jakobsen BE, Genster H, Olesen S, Nygaard E. Vesico-ureteral reflux in children. *Br J Urol.* 1977; 49 (2): 119-27.
- Dietz HG, Schmidt A, Bader JB, Markus A. The Politano-Leadbetter antireflux plasty. Investigation of complications in 245 children. *Eur J Pediatr Surg.* 1996; 6 (5): 277-80.
- Steffens J, Langen PH, Haben B, Hiebl R, Steffens L, Polsky MS. Politano-leadbetter ureteroneocystostomy. A 30-year experience. *Urol Int.* 2000; 65 (1): 9-14.
- Schwentner C, Oswald J, Lunacek A, Deibl M, Koerner I, Bartsch G, Radmayr C. Lich-Gregoir reimplantation causes less discomfort than Politano-Leadbetter technique: Results of a prospective, randomized, pain scale-oriented study in a pediatric population. *Eur Urol.* Epub 2005 Dec 20, 2006; 49 (2): 388-95.
- Marberger M, Altwein JE, Straub E, Wulff SH, Hohenfellner R. The Lich-Gregoir antireflux plasty: experiences with 371 children. *J Urol.* 1978; 120 (2): 216-9.
- Brühl P, van Ahlen H, Mallmann R. Antireflux procedure by Lich-Gregoir. Indications and results. *Eur Urol.* 1988; 14 (1): 37-40.
- Linn R, Ginesin Y, Bolquier M, Levin DR. Lich-Gregoir anti-reflux operation: a surgical experience and 5-20 years of follow-up in 149 ureters. *Eur Urol.* 1989; 16 (3): 200-3.
- Vuckov S, Nikolić H, Kvesić A, Bukvić N. Our experience in the treatment of the vesico-ureteral reflux with Lich-Gregoir antireflux surgical procedure. *Eur J Pediatr Surg.* 1999; 9 (1): 33-6.
- Bettex M. Über die chirurgische Behandlung des vesikoureteralen Refluxes im Kindesalter. *Z Kinderchir.* 1965; 2: 74-85.

Summary

HALF OF CENTURY OF SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN

B. Župančić, F. Štampalija, V. Župančić, M. Bastić, Z. Bahtijarević, A. Pajić

Aim: We are presenting our results of primary vesicoureteral reflux (VUR) treatment in children using open surgical methods in the period between 1958 and 2012. All patients were treated at the Department of Pediatric Surgery and Urology, Clinical Hospital Rebro and the Department of Pediatric Surgery, Children's Hospital Zagreb (CHZ).

Methods: We retrospectively analyzed 3734 surgical procedures performed on 2988 children. Seven different open surgical methods have been used. Follow-up included check-ups at 3, 9 and 12 months postoperatively, and lasted at least 2 years. Outcomes were considered successful if there were no postoperative stenosis or reflux.

Results: We have performed 3 methods from 1958 to 1973 in Rebro. Bischoff's technique was unsuccessful in 30%, Paquin-Williams' in 50% and Politano-Leadbetter's in 10%. From 1973 to 2004 we performed Bradić-Pasini's and Lich-Gregoir's techniques. Bradić-Pasini's techniques was unsuccessful in 6.5% and Lich-Gregoir's technique in 4%. In CHZ we have performed 4 different procedures from 1958 to 2004. Lich-Gregoir's method was unsuccessful in 6%, Bradić-Pasini's in 7.7%, Röhl's in 15% and Cohen's in 10%. From 2004 to 2012 we have performed another 45 procedures after failed endoscopic treatment - 33 Lich-Gregoir's procedures and 12 Bradić-Pasini's procedures.

Conclusions: Open surgical technique are still indispensable and unavoidable, either as primary procedures or after failed endoscopic treatment. It is of paramount importance to choose the most adequate procedure for each and every patient. Our procedure of choice is the Lich-Gregoir's method, followed by Bradić-Pasini's method which we use if we have postoperative reflux. If reflux occurs once again, we perform ileocystoplasty.

Descriptors: VESICoureTERAL REFLUX, OPEN SURGERY, CHILDREN

*Primljeno/Received: 19. 2. 2014.
Prihvaćeno/Accepted: 21. 3. 2014.*