

PROCJENA USPJEŠNOSTI KIRURŠKIH METODA LIJEČENJA VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA U DJECE NA ZAVODU ZA DJEČJU KIRURGIJU I ORTOPEDIJU KBC RIJEKA

HARRY NIKOLIĆ, IVA ŠPANJOL PANDELO*

Neposredno po osnivanju (1965. g.) Odjela dječje kirurgije u Rijeci započelo se s kirurškim liječenjem vezikoureteralnog refluksa, bolesti koja u dječjoj populaciji ima incidenciju od 0,5-2%. Bolest karakterizira retrogradno vraćanje urina iz mokraćnog mjehura u ureter i kanalni sustav bubrega, koja u svojoj konačnici može dovesti do refluksne nefropatije i bubrežnog zatajenja. Na Zavodu se isključivo provodilo kirurško liječenje refluksa, pa su u tu svrhu razvijane različite kirurške metode od kojih su većina bile ekstravezikalne. Unazad zadnjih desetak godina na Zavodu se provodi i endoskopsko liječenje refluksa. Usporedbom uspješnosti kirurških metoda liječenja VUR-a koje koristimo, s onima iz stručne literature, može se zaključiti da se na Zavodu za dječju kirurgiju i ortopediju KBC Rijeka provodi kompetentno i kvalitetno liječenje ove bolesti.

Deskriptori: VEZIKOURETERALNI REFLUKS, DJECA, KIRURŠKO LIJEČENJE

Povijest

Kirurgija dječje i adolescentne dobi u Rijeci se provodila prema pravilima odrasle kirurgije do 1965. g., kada je doc. dr. sc. Ljubo Šantel prešao u Rijeku iz Klaićeve bolnice u Zagrebu i osnovao Odjel za dječju kirurgiju. Odjel se smjestio u Dječjoj bolnici Kantrida, bivšoj bolnici za liječenje tuberkuloze kosti u djece. Do danas je Odjel dječje kirurgije, a koji je 2005. g. postao Zavod, ostao na istom mjestu, sada kao dio KBC-a Rijeka (1).

Već davne 1966. g. doc. dr. sc. Šantel izveo je prvu operacijsku plastiku vezikoureteralnog spoja kod djeteta s vezikoureteralnim refluksom (VUR). Od tada se na Zavodu za dječju kirurgiju u Rijeci kirurški pristup liječenja VUR-a prestopano usklađuje sa suvremenim

medicinskim trendovima. Endoskopsko liječenje VUR-a započinje u lipnju 2004. g. i od tada se kontinuirano i s uspjehom provodi do danas.

Uvod

Vezikoureteralni refluks je bolest mokraćnog sustava koju karakterizira povrat urina retrogradno iz mokraćnog mjehura u ureter i kanalni sustav bubrega zbog nekompetentnog ušća uretera. Incidencija u dječjoj populaciji iznosi 0,5-2%, te je značajan uzrok morbiditeta djece.

Smatra se da rezidualni urin koji iz mjehura dolazi do kanalnog sustava bubrega, povećanjem hidrostatskog tlaka i razvojem infekcije, može dovesti do oštećenja parenhima bubrega. Kao posljedica nastaje ožiljkavanje parenhima bubrega, tj. refluksna nefropatija, koja može dovesti do hipertenzije i kroničnog bubrežnog zatajenja (2).

Inkompetencija vezikoureteralnog ušća nastaje kao posljedica anatomske ili funkcionalne anomalije. Ukoliko je submukozni tijek uretera unutar sluznice

mokraćnog mjehura prekratak ili ako ne postoji funkcionalna povezanost muskulature terminalnog uretera s trigonalnim kompleksom dolazi do refluksnog vraćanja urina u ureter.

Vezikoureteralni refluks može biti primarni ili sekundarni. Primarni je posljedica neadekvatnog razvoja vezikoureteralnog spoja. Sekundarni VUR može nastati kao posljedica infekcije koja djeluje na glatku muskulaturu uretera i trigonuma te na taj način destabilizira vezikoureteralni kompleks. Nadalje, sekundarni VUR može nastati u sklopu bolesti koje dovode do povećanja intravezikalnog tlaka, kao što su valvule uretre, hipertrofija vrata mjehura, neurogeni mjehur. Aktivan VUR je onaj koji je izražen u vrijeme mikcije, a pasivan kada se urin vraća u vrijeme relaksacije mjehura.

Klinički se VUR najčešće manifestira kao urinarna infekcija. Kod manje djece simptomatologija je nespecifična; febrilitet, nenapredovanje na težini, povraćanje. Kod nešto starije djece uz febrilitet može se javiti dizurija, polakisurija, bol u slabinama (3). Nakon bazične laboratorijske obrade, VUR se dokazuje

*KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju
Zavod za dječju kirurgiju i ortopediju

Adresa za dopisivanje:
Doc. dr. sc. Harry Nikolić, dr. med.
KBC Rijeka, Klinika za kirurgiju
Zavod za dječju kirurgiju i ortopediju
51000 Rijeka, Istarska 43
E-mail: hnikolic@kbc-rijeka.

raznim slikovnim metodama. Prvenstveno se radi o mikcijskoj cistouretografiji (MCUG), kontrastnoj radiološkoj metodi prikaza uretera i mokraćnog mjehura važnoj i za klasifikaciju VUR-a. Aktualna klasifikacija iz 1981. g. prema International Reflux Study Committee-u (IRSC) dijeli VUR na 5 stupnjeva (4). Danas se sve češće pri dijagnosticiranju i kontroli VUR-a koriste ultrazvučni i radioizotopni cistogrami dok urodinamske studije pomažu u otkrivanju hiperaktivnog mjehura i disfunkcijske mikcije. Cistoskopija otkriva izgled i položaj ušća, što je od izuzetne važnosti za odabir načina liječenja (5).

Liječenje VUR-a može biti konzervativno i kirurško, a za cilj ima učiniti vezikoureteralni spoj jednosmjerno propusnim i tako prevenirati štetne posljedice vezikoureteralnog refluksa. Konzervativno liječenje sastoji se u izlječenju akutne mokraćne upale i dugotrajne kontinuirane uroprofilakse koja prevencira urinarnu infekciju. Ovim pristupom očekuje se sazrijevanje i kompetencija vezikoureteralnog spoja (6).

Kirurško liječenje može biti operacijsko i endoskopsko. Operacijsko liječenje sastoji se u produživanju intramuralnog dijela uretera, kako bi se postigao optimalan odnos dužine submukoznog dijela uretera i promjera uretera 5:1 ili veći. Operacijski pristupi mogu biti intravezikalni (Leadbetter-Politano, Coen, Glen Anderson), ekstravezikalni (Lich-Gregoir, Röhl, Bradić-Pasini) i kombinirani (Paquin). Komplikacije operacijskog liječenja VUR-a mogu biti recidivi, stenoze ušća, infekcije rane. Uspješnost operacijskog liječenja VUR-a je vrlo visoka, po većini autora se kreće oko 97% (7).

Endoskopsko liječenje VUR-a bazira se na submukoznom injektiranju ekspandera, najčešće subureteralno, u stjenku mjehura pod kontrolom cistoskopa. Danas se kao ekspander najčešće koristi mješavina polisaharida hijaluronske kiseline i dekstrina. Rijetke komplikacije endoskopskog liječenja su stenoze vezikoureteralnog ušća i moguće promjene enzimatske aktivnosti u mokraći. Uspješnost endoskopskog liječenja VUR-a, ovisno o stupnju bolesti, iznosi 80% i više (8).

Ispitanici i metode

Na Zavodu za dječju kirurgiju KBC-a Rijeka provodilo se isključivo kirurško liječenje VUR-a. Od 18. travnja 1966. g. do 31. prosinca 2013. g. kirurški je liječeno 645 djece. Liječena djeca bila su stara od 2 mjeseca do 18 godina. Liječeno je 442 (69%) djevojčice i 203 (31%) dječaka. Kod 342 (53%) djece radilo se o jednostranom, a kod 303 (47%) o obojstranom VUR-u. Kirurški su liječena ukupno 883 refluksna uretera, od toga 464 (52%) lijeva i 419 (48%) desna uretera.

Najčešće korištena operacijska tehnika na Zavodu za dječju kirurgiju KBC u Rijeci je plastika ureterovezikalnog ušća po Lich-Gregoiru. Zahvat je ekstravezikalni, jednostavan, s minimalnim komplikacijama. Prednosti ove tehnike su u tome što ureterovezikalno ušće ostaje intaktno, sluznica mjehura je također

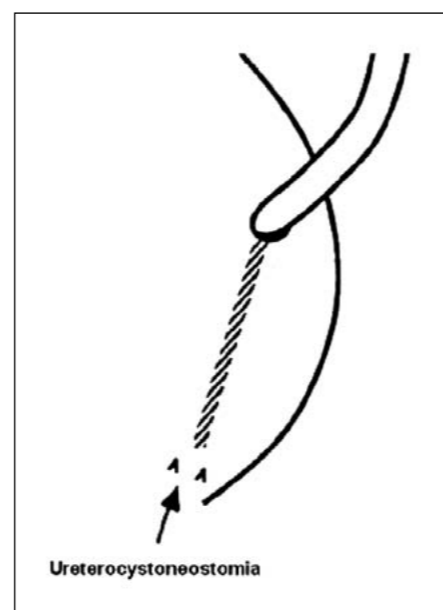


Slika 1.
Lich-Gregoir operacijska metoda

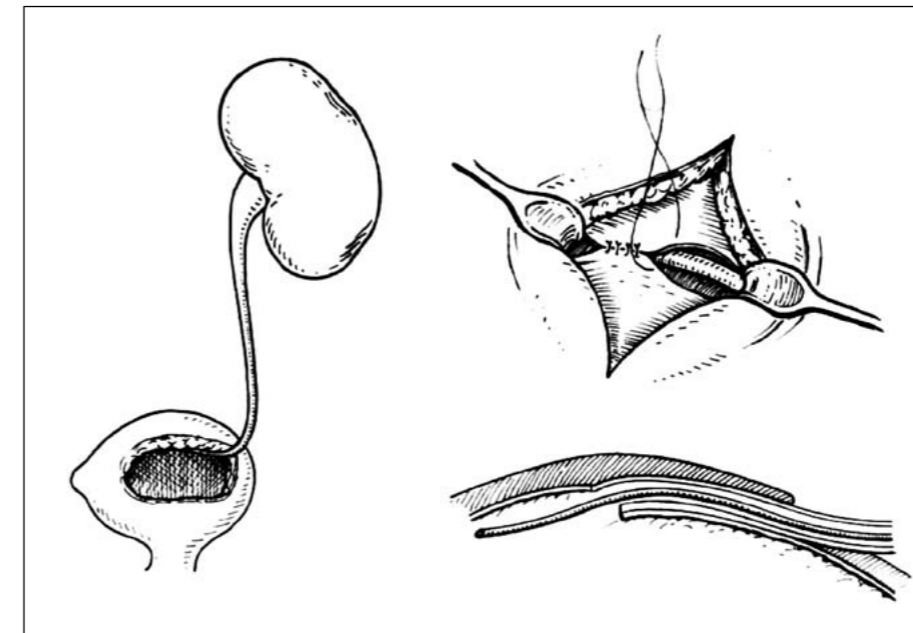
očuvana, a sama antirefluksna plastika sastoji se u polaganju uretera u kanal koji se učini incizijom detrusora. Nedostatak tehnike je u limitiranosti dužine novostvorenog submukoznog dijela uretera, pa ova operacijska tehnika ipak nije tehnika izbora u slučajevima vezikoureteralnih refluksa petog stupnja s izrazito dilatiranim i tortuotičnim ureterima (9). Metoda se koristi na našem Zavodu od 1966. g. do danas (Slika 1). Do 1975. g. u slučajevima najviših stupnjeva vezikoureteralnog refluksa s dilatiranim ureterima koristila se ureterocistoneostomija (UCNS) po Röhlju (Slika 2). Metoda je također ekstravezikalna, pri kojoj se radi ureterocistoneostomija u neposrednoj blizini starog ušća i antirefluksna plastika koja je identična onoj kod Lich-Gregoirove metode. Nedostatak metode je u limitiranoj dužini novostvorenog

submukoznog dijela uretera. Od 1975. g. u slučajevima VUR-a petog stupnja i onim kod neuspjelih operativnih zahvata Lich-Gregoirvom metodom, koristimo UCNS po Bradić-Pasiniju. Radi se o ekstravezikalnoj operaciji pri kojoj se na verteksu mjehura uradi ureterocistoneostomija te nakon miotomije detrusora formira kanal, uz očuvanje sluznice, u koji se potopi ureter. Prednost ove metode je u mogućem kreiranju izuzetno dugog submukoznog dijela uretera (Slika 3) (10). Vrlo rijetko koristili smo infravezikalnu operacijsku metodu po Leadbetter-Politano. Tom metodom otvara se mjehur te se unilateralno formira novo ušće i submukozni dio terminalnog uretera (Slika 4).

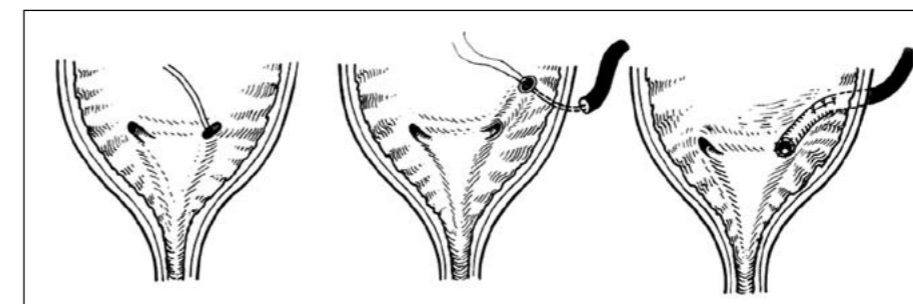
Na Zavodu za dječju kirurgiju KBC-a Rijeka endoskopsko liječenje VUR-a provodilo se Defluksom® (Q-Med AB), a zadnju godinu Vurdexom® (BioPolymer



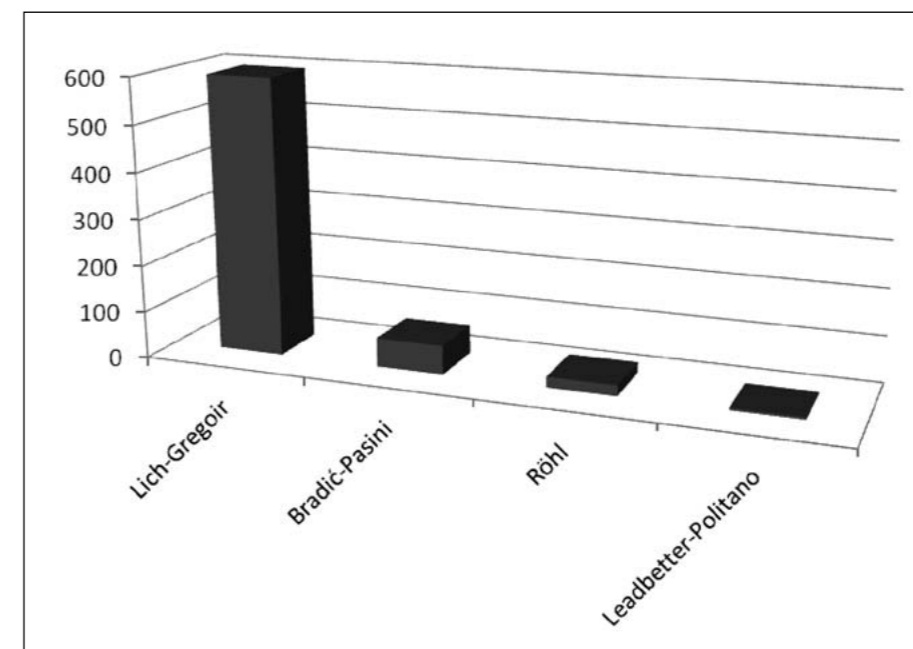
Slika 2.
Ureterocistoneostomija Röhl



Slika 3.
Ureterocistoneostomija Bradić-Pasini



Slika 4.
Leadbetter-Politano operacijska metoda



Slika 5.
Raspodjela operiranih uretera po kirurškim metodama

GmbH & Co. KG), mješavinom dekstrina i hijaluronske kiseline. Postupak se izvodi u općoj anesteziji. Cistoskopija u svim slučajevima izvodila se rigidnim cistoskopom od 9,5 Ch (Wolf) s ravnim rigidnim iglama, koje se provlače kroz radni kanal. Ekspanderski gel se injicirao subureteralno 2-4 mm od distalnog ušća, na poziciji "6 sati", a u određenim slučajevima injiciranje se provodilo i intraureteralno, zavisno o izgledu ušća. U većini slučajeva se injiciralo 1 ml ekspanderskog gela, što je bilo dovoljno za okluziju refluksnog ušća. Uspješnost zahvata se provjeravala nakon 3 mjeseca kontinuirane uroprofilakse MCUG-om, te također nakon godinu dana. U slučaju neuspjeha, isti se postupak za isto ušće ponavljao najviše 3 puta. Postupak se smatrao uspješnim ukoliko na refluksnom ušću više nije bilo znakova refluksa ili ako je on postao refluks I. stupnja prema IRSC klasifikaciji.

Rezultati

Na našem Zavodu je u navedenom periodu operacijski liječeno 510 bolesnika, od toga 351 (69%) djevojčica i 159 (31%) dječaka. Obojstrani VUR imalo je 245 (48%) djece. Operirano je 686 uretera, od toga 362 (53%) lijevih i 324 (47%) desnih uretera. Najčešće je korištena Lich-Gregoir operacijska tehnika, kod 596 (87%) refluksnih ušća, zatim Bradić-Pasini u 62 (9%), Röhl u 23 (3%), a Leadbetter-Politano kod 5 (1%) ušća (Slika 5).

Analiza uspješnosti ekstravezikalne operacijske tehnike po Lich-Gregoiru, učinjena je nad pacijentima operiranim ovom metodom u periodu od 1980. g. do 1990. g. Analizirano je 166 djece, odnosno 275 uretera. Distribucija prema stupnju refluksa bila je slijedeća: 179 (65,1%) refluksi trećeg stupnja, 75 (27,3%) četvrtog, te 21 (7,6%) refluksi petog stupnja. Po dobi, 69,3% operirane djece obuhvaćene ovim istraživanjem bilo je mlađe od 5 godina. Kao postoperativna komplikacija zabilježena je stenoza terminalnog uretera u 4 (1,54%), a recidivni refluks u 2 (0,77%) slučajeva. Svi ovi bolesnici naknadno su uspješno operirani Bradić-Pasinijevom metodom. Neuspjeh nakon Lich-Gregoirove metode zabilježen je u 6 (2,2%) bolesnika, što znači da

Tablica 1.
Uspješnost endoskopskog liječenja VUR-a prema stupnjevima refluksa

Gradus	N uretera	Uspjeh nakon 1. Injekcije Defluxa	Uspjeh nakon 2. Injekcije Defluxa	Uspjeh nakon 3. Injekcije Defluxa
II	29	25 (86,2%)	4 (100%)	/
III	87	56 (64,4%)	16 (82,7%)	1 (83,9%)
IV	56	26 (46,4%)	18 (78,6%)	1 (80,4%)
V	7	3 (42,9%)	0 (42,9%)	1 (57,1%)
Ukupno	179	110 (61,5%)	38 (82,7%)	3 (84,4%)

je uspješnost ove metode 97,5%. Metoda je korištena za liječenje svih stupnjeva VUR-a, osim onih u kojih se radilo o širokim, aperistaltičnim i tortuotičnim ureterima (20).

Operacijska metoda po Bradić-Pasiniju analizirana je na 35 bolesnika kod kojih su operirana 45 uretera u periodu od 1975. g. do 2012. g. Ovom operacijskom metodom liječeni su bolesnici s visokim stupnjem refluksa, te oni kod kojih operacija po Lich-Gregoiru nije uspjela. Djeca operirana ovom operacijskom metodom u 79% slučajeva su bila mlađa od 5 godina života. Postoperacijsku stenozu terminalnog uretera evidentirali smo kod 2 (4,7%) bolesnika, dok recidivi refluksa nisu zamijećeni, dakle uspješnost ove metode na Zavodu za dječju kirurgiju KBC Rijeka iznosi 95,6%.

Endoskopski je na našem Zavodu liječeno 135 djece, od čega 91 (67%) djevojčica, a 44 (33%) dječčaka. Obostrana zahvaćenost pronađena je u 58 (43%) djece. Ukupno je liječeno 197 uretera, od toga 102 (52%) lijevih i 95 (48%) desnih. Uspješnost endoskopskog liječenja analizirali smo na 123 djece koji su liječeni na našem Zavodu od lipnja 2004. g. do 31. prosinca 2012. g. Liječena djeca bila su stara od 12 mjeseci do 14 godina, a udio djevojčica je bio 83 (69,9%), odnosno dječčaka 40 (30,1%). Jednostrani refluks bio je evidentiran kod 68 (55,3%), a obostrani kod 55 (44,7%) bolesnika. Analizom je obuhvaćeno ukupno 179 uretera, od toga 91 (51,7%) lijevostranih i 88 (48,3%) onih s desne strane. Prema stupnjevima refluksa, analizirano je 29 uretera drugog stupnja, 87 trećeg, 56 četvrtog i 7 uretera petog stupnja refluksa. Nakon prvog injektiranja Defluxa/Vurdexa uspješnost je bila 61,5% i to naj-

veća u djece s drugim stupnjem refluksa (86,2%), a najmanja u djece s petim stupnjem (42,9%). Nakon druge injekcije Defluxom/Vurdexom uspjeh endoskopskog liječenja kod djece s drugim stupnjem VUR-a iznosi 100%, dok kod djece s petim stupnjem kod ponovnog instaliranja ekspandera uspjeh nije postignut niti u jednom slučaju. Nakon trećeg injektiranja 83,9% djece s trećim stupnjem VUR-a su izliječena, 80,4% djece s četvrtim stupnjem također, dok je i dalje najniži postotak izlječenja bio u djece s petim stupnjem VUR-a (57,1%). Sveukupni uspjeh endoskopske metode liječenja VUR-a iznosi 84,4%. (Tablica 1). Komplikacije endoskopskih zahvata su bile rijetke i tranzitorne; evidentirano je 20 (11%) tranzitornih ureterohidronefroza I. i II. stupnja i migracija implantata kod 2 (1,1%) djece. Neuspjeh je zabilježen u 32 (17,9%) djece; njih 11 operirano je Lich-Gregoir ili Bradić-Pasini metodom. Ostali se još opserviraju ili su izgubljeni iz evidencije.

Rasprava

Vezikoureteralni refluks zbog svoje učestalosti i mogućih reperkusija izazivao je i još uvijek izaziva brojne stručne rasprave. Najčešće su one koje se odnose na dužinu konzervativnog liječenja i izbor operacijskih tehnika. Pojavom endoskopskog liječenja i njegove sve veće uspješnosti uvelike su smanjene dileme u načinu liječenja VUR-a. Na ovom mjestu namjera nam je analizirati gotovo pedesetogodišnje iskustvo u liječenju VUR-a na Zavodu za dječju kirurgiju KBC Rijeka i usporediti ga s rezultatima liječenja drugih centara dostupnim u recentnoj stručnoj literaturi.

Na našem Zavodu provodili smo isključivo kirurško liječenje VUR-a. Razvijane su najčešće ekstravezikalne operacijske tehnike. Sada već davne 1966. g. učinjena je prva plastika ureterovezikalnog ušća po Lich-Gregoirovoy metodi. Metoda se uspješno provodi s manjim modifikacijama do današnjeg dana. Nismo je koristili u slučajevima najvećih stupnjeva VUR-a s dilatiranim i tortuotičnim ureterima jer je limitirana u dužini novostvorenog submukoznog dijela uretera. Uspješnost metode na našem Zavodu je 97,5% što je u potpunoj korelaciji s podacima iz recentne stručne literature (11).

U slučajevima reoperacija kod neuspjelih plastika vezikoureteralnog ušća po Lich-Gregoirovoy metodi kao i u liječenju refluksa petog stupnja s dilatiranim i tortuotičnim ureterima do 1975. g. koristili smo UCNS po Röhlu, a od tada Bradić Pasinijevu operaciju. UCNS po Bradić Pasiniju je metoda izbora kod najviših stupnjeva VUR-a zbog toga što se neostomija radi na verteksu mjehura i samim tim dozvoljava kreiranje izrazito dugog submukoznog dijela uretera koji garantira uspješnost operacije u visokom postotku. Uspješnost metode na našem Zavodu je 95,6% što je u potpunoj korelaciji s rezultatima autora same metode (12).

Od 2004. g. na našem Zavodu provodi se endoskopsko liječenje VUR-a. Metoda je minimalno invazivna s neznatnim komplikacijama, a sastoji se u tome da se submukozno injektira ekspander najčešće subureteralno u stjenku mjehura pod kontrolom cistoskopa. Na taj način pojačava se stražnji oslonac terminalnog dijela uretera i fiksira ušće koje postaje kompetentno. Kao ekspander

koristila se mješavina dvaju polisaharida hijaluronske kiseline i dekstrina (Deflux/Vurdex). Zbirni uspjeh ove metode liječenja na Zavodu za dječju kirurgiju i ortopediju KBC Rijeka iznosi 84,4% što je u potpunoj korelaciji s rezultatima iz stručne literature (13).

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

LITERATURA

1. Klinički bolnički centar Rijeka 1984.-2009. Monografija. Adamić. AKD Zagreb, 2009.
2. Pirker ME, Colhoun E, Puri P. Renal scarring in familial vesicoureteral reflux: is prevention Possible? J Urol 2006; 176: 1842-6.
3. Blumenthal I. Vesicoureteric reflux and urinary tract infection in children. Postgrad Med J 2006; 82: 31-5.

4. International Refluks Study Comitee. Medical versus surgical treatment of primary Vesicoureteral refluks. J Urol. 1981; 125: 277-9.

5. Valentini AL, De Gaetano AM, Destiti C, Marino V, Minordi LM, Marano P. The accuracy of voiding urosonography in detecting vesicoureteral refluks: a summary of existing data. Eur J Pediatr. 2002; 161: 380-4.

6. Stenberg A, Hensle T, Lackgren G. Vesicoureteral reflux: a new treatment algorithm. Curr Urol Rep 2002; 3: 107-14.

7. Dietz HG, Schmidt A, Bader JB, Markus A. The Politano-Leadbetter antireflux plasty. Investigation of complications in 245 children. Eur J Pediatr Surg. 1995; 6: 277.

8. Puri P, Chertin B, Velayudham M, Dass L, Colhoun E. Treatment of vesicoureteral refluks by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic Acid copolymer: preliminary Results. J Urol. 2003; 179: 1541-4.

9. Gregoir W. Le traitement de la reflux vesicoureteral congenital. Acta Chir Bel. 1962; 30: 286.

10. Bradić I, Pasini M Vlatković G. Antireflux ureterocystonestomy at the vertex of the Bladder. Brit J urol. 1975; 62: 525-30.

11. Schwenzner C, Osvald J, Lunacek A, Deibl M, Bartsch G. Lich-Gregoir reimplantation causes less discomfort than Politano-Leadbetter teschnique: results of a prospective, randomized, pain scala-oriented study in a pediatric population. Eur Urol. 2006; 49: 388-95.

12. Bradić I, Batinica S, Husar J. Primary vesicoureteric reflux treated by antireflux ureterocystoneostomy at the vertex of the blader. A 12 years follow-up and analysis of operative failure. Brit J Urol. 1988; 75: 531-6.

13. Biočić M, Todorčić J, Budimir D et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children with subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection: a single-centre, 7-year experience. Can J Surg. 2012; 55: 301-6.

Summary

THE ASSESSMENT OF SUCCESS OF SURGICAL METHODS USED FOR TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX AT DEPARTMENT OF PEDIATRIC SURGERY AND ORTHOPEDICS UNIVERSITY HOSPITAL RIJEKA

H. Nikolić, I. Španjol Pandelo

The surgical treatment of vesicoureteral reflux (VUR) was introduced soon after the foundation of the Department of Pediatric Surgery in Rijeka in 1965. In pediatric population VUR has an incidence rate of up to 2%. This illness is characterized by retrograde urine flow from the bladder into the ureter and the canalicular system of the kidney. It can finally cause reflux nephropathy and kidney failure. At our department children with VUR were treated only surgically. Therefore, various surgical methods were developed and most of them were extravesical. In the last 10 years our patients are successfully treated endoscopically. The success rate of surgical methods used in treating VUR at our department is consistent with those from recent literature. We can therefore claim that surgical treatment of VUR at the Department of Pediatric Surgery University Hospital Rijeka is conducted competently and with optimal results.

Descriptors: VESICoureTERAL REFLUX, CHILDREN, SURGICAL TREATMENT

Primljeno/Received: 26. 2. 2014.
Prihvaćeno/Accepted: 14. 3. 2014.