

ANALIZA REZULTATA LIJEČENJA VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA U RAZDOBLJU OD 2008.-2012.

ANTE KVESIĆ¹, VLATKA MARTINOVIĆ¹, BARBARA BORAS², KRUNOSLAV IVANKOVIĆ¹, VIOLETA ŠETKA-ČULJAK¹, IVAN RAFAELI¹

U prvoj godini života vezikoureteralni refluks (VUR) se nalazi u 1% inače zdrave djece, iako postotak ovisi o dobi u kojoj je rađen skrining, zbog spontanog nestajanja refluksa. Kod velikog broja djece refluks je dijagnosticiran nakon prve simptomatske infekcije mokraćnih kanala, te postotak iznosi od 20 do 40% djece, a u 10-40% novorođenčadi s prenatalno dijagnosticiranom hidronefrozom. Od iznimne važnosti su rana dijagnoza, kontinuirani nadzor, odgovarajuća prevencija i liječenje, kako bi se spriječile posljedice oštećenja parenhima. Svrha liječenja vezikoureteralnog refluksa je dvojaka: prevencija pijelonefritisa te prevencija refluksne nefropatije s mogućom arterijskom hipertenzijom i afunkcijom bubrega. Može biti: konzervativno, kirurško, endoskopsko, ekspektativno i laparoskopsko. Endoskopsko liječenje posljednjih deset godina doživljava pravu ekspanziju nakon kliničke uporabe dekstranomer kopolimer hijaluronske kiseline (Deflux) 2001 godine. Dok je kirurško liječenje "zlatni standard" za primjere visokog stupnja refluksa, endoskopsko submukozno liječenje predstavlja uspješnu alternativu za II., III. i IV. stupanj refluksa. Općenito se navodi da se uspješnost endoskopske terapije refluksa kreće između 70 i 90% uključujući primjere i s prvom i ponovljenom injekcijom Defluxa.

Deskriptori: VEZIKOURETERALNI REFLUKS, LIJEČENJE, DJECA

Vezikoureteralni refluks ili retrogradni protok urina iz mokraćnog mjehura prema gornjim dijelovima mokraćnog sustava: mokraćovodu, nakapnici i kanalnom sustavu bubrega je anatomska i/ili funkcionalna poremećaj sa ozbiljnim mogućim posljedicama kao što su ožiljkasto oštećenje bubrega, hipertenzija i zatajenje bubrega (1-3). Kroz povijest se pisalo o VUR-u, tako je Leonardo da Vinci opisao patološke promjene u mokraćnom sustavu koje su ukazivale na VUR. Više od polovice dvadesetog stoljeća vezikoureteralni spoj je bio predmet rasprave i znanstvenih istraživanja jer se njegovo oštećenje i abnormalnost smatralo uzrokom VUR-a. Tek kasnije dolazi do stvaranja ideja o antirefluksnoj plastici (4).

Vraćanje mokraće u gornje dijelove mokraćnog sustava djeluje na dva načina štetno na bubreg: ometa se njegova normalna urodinamika te se omogućava prijenos infekcije uzlaznim putem i nastaje refluksna nefropatija (5, 6). Oštećenje parenhima bubrega je usko povezano sa stupnjem refluksa. Navode se tri moguća mehanizma nastanka oštećenja parenhima:

- povratak inficiranog urina u bubreg koji dovodi do interstinalne upale i posljedičnog oštećenja;
- sterilan urin, kod većinom visokog stupnja refluksa, koji uništava bubrežni parenhim mehaničkim ili imunološkim mehanizmima;
- nenormalni embrionalni razvoj s renalnom displazijom (7).

Od iznimne važnosti su rana dijagnoza, kontinuirani nadzor, odgovarajuća prevencija i liječenje, kako bi se spriječile navedene posljedice (8-10).

Epidemiologija vezikoureteralnog refluksa

Mnoga djeca s VUR-om nemaju simptoma urinarne infekcije, i invazivne dijagnostičke metode se primjenjuju kada postoji klinička indikacija za to, stoga je točan postotak djece s refluksom teško utvrditi (2). U prvoj godini života VUR se nalazi u 0,5 do 1,5% inače zdrave djece, iako postotak ovisi o dobi u kojoj je rađen skrining, zbog spontanog nestajanja refluksa. Kod velikog broja djece refluks je dijagnosticiran nakon prve simptomatske infekcije mokraćnih kanala, te postotak iznosi od 20 do 40% djece, a u 10-40% novorođenčadi s prenatalno dijagnosticiranom hidronefrozom (11-13). Prema kliničkim pedijatrijskim smjernicama, skrining za vezikoureteralni refluks bi se trebao raditi nakon prve simptomatske urinarne infekcije (13, 14). Vezikoureteralni refluks je već prepoznat kao nasljedna i obiteljska bolest, (15). Genetska heterogenost VUR-a pretpostavlja autosomno dominantni tip nasljeđivanja s različitim penetracijom (4, 16-23).

Etiologija vezikoureteralnog refluksa

U normalnom mokraćnom sustavu vezikoureteralni spoj funkcionira kao valvula koja onemogućava povrat mokraće. (24). Prekratak intramuralni ureter, dislocirano ušće i neadekvatna potpora mišićnih vlakana detrusora najčešći su uzroci inkompetencije ureterovezikalnog spoja (4, 25, 29).

Podjela vezikoureteralnog refluksa

Vezikoureteralni refluks uzrokovan poremećenim antirefluksnim mehanizmom može biti:

- Primarni vezikoureteralni refluks - posljedica prirodne anomalije vezikoureteralnog spoja sa slabije razvijenom ureterotrigonalnom muskulaturom i skraćenim intravezikalnim dijelom mokraćovoda.
- Sekundarni vezikoureteralni refluks - razvija se pri trajno povećanom intravezikalnom tlaku kao posljedica upale ili neurogenog mjehura.
- Ijatrogeni vezikoureteralni refluks - uzrokovan kirurškim oštećenjem ureterovezikalnog spoja.
- Aktivni - ukoliko se pojavljuje u vrijeme mikcije.
- Pasivni - ukoliko se zbiva u stanju mirovanja detrusornog mišića (26, 27).

Klasifikacija vezikoureteralnog refluksa

Prema međunarodnoj klasifikaciji - IRSC (International Reflux Study Committee) refluks se, na temelju prodora kontrastnog sredstva u bubreg, dijeli na 5 stupnjeva, gdje nultim stupnjem naziva-mo intermitentnu pojavu refluksa:

- I stupanj - djelomično ispunjeni nedilatirani ureter
- II stupanj - ispunjen ureter i pijelon s čašicama, bez dilatacije
- III stupanj - dilatirane čašice, ali oštarih rubova

- IV stupanj - jača dilatacija zatupljenih čašica
- V stupanj - izrazita hidronefroza s tortuoznim ureterom (2, 28).

Klinička slika vezikoureteralnog refluksa

U kliničkoj slici nema tipičnih simptoma koji upućuju na postojanje refluksa, nego se on obično otkrije pri obradi djece zbog infekcije mokraćnog sustava kod kojih pojavnost refluksa iznosi od 20 do 40%. Postoji nekoliko upozoravajućih znakova za postojanje vezikoureteralnog refluksa, a to su:

- prenatalno otkrivena dilatacija uretera, nakapnice ili oboje, te abnormalnosti poput multicistične displazije i ageneze bubrega potencijalno mogu biti povezane s kontralateralnim vezikoureteralnim refluksom;
- postojanje vezikoureteralnog refluksa kod roditelja, braće i sestara;
- disfunkcija mokraćnog mjehura (karakterizirana nestabilnošću i detruzor-sfinkter disinergijom);
- infekcija mokraćnog sustava, pijelonefritis ili rekurentni cistitis.

Dijagnoza vezikoureteralnog refluksa

Postojanje vezikoureteralnog refluksa obično se otkrije prilikom obrade infekcije mokraćnog sustava u djece, a to uključuje:

- Urinokultura
- Hematološki i biokemijski nalazi
- Ultrazvučna pretraga (UZV)
- Ultrazvučnu cistografiju
- Cistoskopija
- Mikcijska cistouretografija (MCUG)
- Direktna radionuklidna cistografija (DRNC)
- Statička scintigrafija (DMSA-TC-99m dimerkaptosukcinična kiselina) - DMSA
- Urodinamičke studije - (29-35).

Liječenje vezikoureteralnog refluksa

Svrha liječenja VUR-a je dvojaka: prevencija pijelonefritisa te prevencija refluksne nefropatije s mogućom arterijskom hipertenzijom i afunkcijom bubrega. Liječenje može biti: konzervativno, kirurško, endoskopsko i laparoskopsko.

Konzervativno liječenje

Cilj primjene konzervativne terapije je prevenirati recidive pijelonefritisa i nastanak parenhimnih oštećenja bubrega, dok se organizmu daje prilika prerasti refluks. Primjena antibiotiske profilakse i praćenja pacijenta s vezikoureteralnim refluksom je polje istraživanja s mnogo oprečnih mišljenja (2). Neka istraživanja pokazuju da nema učinka od primjene antibiotiske profilakse, posebno kod nižih stupnjeva, dok druga istraživanja pokazuju učinkovitost antibiotiske profilakse kod viših stupnjeva refluksa u prevenciji bubrežnog oštećenja i ožiljenja. Odluka bi se trebala donijeti na osnovu postojanja rizičnih faktora za infekciju mokraćnih organa kao što su dob, visoki stupanj refluksa, spol, te obreznost dječaka (36-39).

Indikacije za konzervativnu terapiju ostaju nepromijenjene za svu dojenčad s refluksom, bez obzira na stupanj i oštećenje bubrega (36). Provodi se za niže stupnjeve VUR-a (I., II. i djelomično III. stupanj). Od lijekova, uobičajeno se koriste nitrofurantion, trimetoprim-sulfametaksazol te u novorođenčadi i dojenčadi do 3. mjeseca amoxicilin i peroralni cefalosporini u odgovarajućoj terapijskoj dozi (2). Antibiotiska profilaksa u potpunosti ne prevenira nastanak urinarne infekcije ili oštećenje parenhima bubrega, može dovesti do rezistencije bakterija na primjenjivane antibiotike, zahtjeva primjenu barem jedanput godišnje invazivne dijagnostičke metode, koja i sama može dovesti do urinarne infekcije. Kako bi ispravno konzervativno liječili pacijente s vezikoureteralnim refluksom, potrebno je više informacija o tome koji pacijenti imaju dobrobit od dugotrajne antibiotiske profilakse kao i od optimalnog vremena liječenja (29, 40).

¹Odjel za dječju kirurgiju
Sveučilišna klinička bolnica Mostar
²Odjel za anesteziju, reanimaciju i intenzivno liječenje
Sveučilišna klinička bolnica Mostar

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. Vlatka Martinović, dr. med. spec. dječje kirurgije
Odjel za dječju kirurgiju, SKB Mostar
88000 Mostar, Bijeli Brijeg bb
E-mail: vlatkamartinovic@yahoo.com

Endoskopsko liječenje

1981. godine Matouschek je predstavio koncept endoskopskog liječenja urinarne inkontinencije i refluksa politetrafluoretilen pastom (Teflon), a 1984 godine O'Donnell i Puri su razvili i popularizirali endoskopski način liječenja vezikoureteralnog refluksa s injekcijom iza intravezikalnog uretera. Oblik liječenja je pokazao uspješnost izlječenja skoro kao i kirurški tretman, ali migracija paste u retroperitoneum, pluća i mozak su prekinuli njenu primjenu. Ova vrsta liječenja posljednjih desetak godina doživljava pravu ekspanziju nakon kliničke uporabe dekstranomer kopolimer hijaluronske kiseline (Deflux) 2001. godine u liječenju djece s II. - IV. stupnjem refluksa. Minimalno je invazivno, zahtjeva kratak boravak djeteta u bolnici, a ishodi se po uspješnosti ne razlikuju od ishoda kirurškog liječenja i primjene antibiotičke profilakse. U novije prijeme pored Defluxa u primjenu ulazi i Vurdex (diethylaminoethyl-dextran). Kirurško liječenje je "zlatni standard" za primjere visokog stupnja refluksa, a endoskopsko submukozno liječenje predstavlja uspješnu alternativu za II., III. i IV. stupanj refluksa. Općenito se navodi da se uspješnost endoskopske terapije refluksa kreće između 70 i 90% uključujući primjere i s prvom i ponovljenom injekcijom Defluxa. Uspješnost endoskopskog načina liječenja s Defluxom u djece s visokim stupnjem refluksa iznosi 87%. Kod 25% pacijenata dođe do ponove pojave refluksa nakon oko godinu dana od primjene Defluxa, a razlozi neuspjeha endoskopske terapije su nesigurni. Mogu uključivati resorpciju ili migraciju materijala, ili je sekundarno posljedica disfunkcijskog mokrenja. Stoga neki autori preporučuju kontrolnu mikcijsku urografiju nakon 12-18 mjeseci od endoskopskog liječenja.

Kirurško liječenje

Cilj kirurškog zahvata je produljenje intravezikalnog segmenta mokraćovoda, što povećava utjecaj mehaničke komponente antirefluksnog djelovanja na eliminaciju refluksa. Indikacije za kirurški zahvat su: neuspjeh konzervativnog liječenja (bez obzira na stupanj vezikoureteralnog refluksa), bilateralni refluks III.

i višeg stupnja, rekurentni febrilni pijelonefritis tijekom antibiotske profilakse, refluks visokog stupnja (V. ili obostrani IV. stupanj), progresivno povećanja stupnja refluksa, neuspjeh endoskopskog liječenja, zaostali somatski rast bubrega, smanjena funkcija bubrega te pojava novih ožiljaka i pridružene nakaznosti ureterovezikalnog ušća (2).

Kirurškim zahvatom liječe se teži stupnjevi vezikoureteralnog refluksa (III., IV. i V. stupanj) te lakši, koji ne reagiraju na konzervativnu i endoskopsku terapiju. Postoje dva oblika pristupa na terminalni ureter i mjehur:

- Intravezikalni kirurški zahvat - "operacija po Leadbetter-Politano i Choen" - ispreparira se refluksno ušće i ureter u dužini koja će odgovarati submukoznom tijeku.
- Ekstravezikalni kirurški zahvat - "operacija po Lich-Gregoiru" - produžava se submukozni tijek uretera incizijom mišića mjehura, uz očuvanje sluznice.

Od komplikacija kirurškog zahvata najčešće su poslije operacijske opstrukcije, odnosno recidiv vezikoureteralnog refluksa. One su najčešće prolazne te nastaju zbog edema tkiva (1, 2, 26). Kirurški tretman nosi rizik od anestezije, postoperativnih infekcija i opstrukcije urinarnog trakta koja se javlja kod 0,3-9,1% pacijenta. Troškovi kirurškog liječenja vezikoureteralnog refluksa su jednaki petogodišnjoj antibiotskoj profilaksi kod djece.

Laparoskopsko liječenje

Laparoskopsku korekciju vesikoureteralnog refluksa prvi je opisao Ehrlich 1993 godine. Danas se uspješno primjenjuje transperitonealna ekstravezikalna (Lich-Gregoir) i pneumovezikoskopska intravezikalna (Choen) reimplantacija uretera, te također i uz pomoć robota (51). Uspješnost oba pristupa iznose više od 90%. Transperitonealna ekstravezikalna reimplantacija uretera ima prednost da se ne ulazi u mokraćni mjehur, nema potrebe za umetanjem stentova, reduciran je postoperativni spazam mokraćnog mjehura, boravak u bolnici je kraći i mi-

nimalne su komplikacije. S druge strane tijekom pneumovezikoskopskog intravezikalnog pristupa ulazi se u mokraćni mjehur, što otežava pristup kod mjehura s malim kapacitetom. Međutim potrebna su daljnja istraživanja kako bi definirali troškovi i koristi oba pristupa. U zadnje vrijeme pored konvencionalne otvorene kirurgije i endoskopskih tehnika, laparoskopske korekcije refluksa, ponekad robotska kirurgija postaje alternativni način operacije za ovo stanje u nekoliko većih centara u svijetu.

CILJ RADA

U našem ovog istraživanja bili su: Usporediti raspodjelu vezikoureteralnog refluksa prema: spolu, dobi u kojoj je dijagnosticiran, urinarnim infekcijama, obliku (jednostrani ili obostrani), stupnju i liječenju. Prikazati oblik liječenja prema stupnju refluksa u SKB Mostar. Utvrditi postojanje istovremene pojavnosti između vezikoureteralnog refluksa i hidronefroze.

ISPITANICI I METODE

Mjesto i vrijeme studije

Istraživanje je provedeno na Odjelu za dječje bolesti i Odjelu za dječju kirurgiju SKB Mostar u razdoblju od 2008. godine do 2012. godine.

Ispitanici i parametri istraživanja

U istraživanje je bilo uključeno 60 ispitanika, kojima je postavljena dijagnoza vezikoureteralnog refluksa. Iz istraživanja su bili isključeni bolesnici s drugim anomalijama urotakta (reduplikacije mokraćovoda, opstrukcijske anomalije) u gore navedenim odjelima i u zadanom vremenskom razdoblju. Promatrani parametri bili su: donešenost, spol, dob u kojoj je dijagnosticiran VUR, oblik (jednostrani, obostrani), stupanj, oblik liječenja, urinarna infekcija, povezanost s hidronefrozom i prenatalna UZV dijagnostika.

Metode prikupljanja i obrade podataka

Podatci su prikupljeni i obrađeni na temelju uvida u povijesti bolesti koje se nalaze u pismohrani Odjela za dječje

Tablica 1.

Prikaz oblika i stupnja VUR-a s obzirom na spol ispitanika

Varijable	N (%) ispitanika prema spolu		χ^2 test	P
	Muški	Ženski		
	22 (36,7)	38 (63,3)	4,26	0,039
Oblik VUR-a				
jednostrani lijevi	11 (50,0)	19 (50,0)	0,43	0,805
jednostrani desni	6 (27,3)	8 (21,1)		
obostrani	5 (22,7)	11 (28,9)		
Stupanj VUR-a				
I. stupanj	3 (13,6)	9 (23,7)		0,734*
II. stupanj	7 (31,8)	9 (23,7)		
III. stupanj	4 (18,2)	10 (26,3)		
IV. stupanj	5 (22,7)	7 (18,4)		
V. stupanj	3 (13,6)	3 (7,9)		

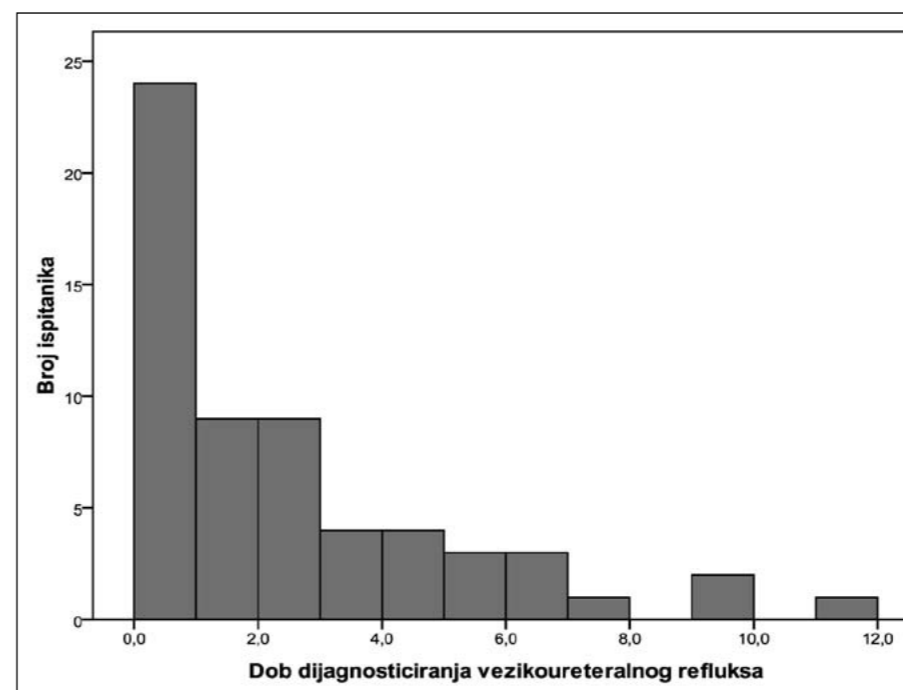
* Egzaktni test

bolesti i Odjela za dječju kirurgiju SKB Mostar u razdoblju od 2008. godine do 2012. godine.

Statistička obrada podataka

U statističkoj obradi podataka simetričnost kontinuiranih varijabli testirana

je Kolmogorov-Smirnov testom. Za prikaz srednje vrijednosti i mjere raspršenja kontinuiranih varijabli, budući da je distribucija značajno odstupala od normalne, koristio se medijan i interkvartilni raspon, te su se uspoređivale Kruskal-Wallis testom. Za usporedbu nominalnih i ordinalnih podataka korišten je χ^2 test.



Slika 1.

Prikaz prosječne dobi dijagnosticiranja VUR-a

Pri manjku očekivane frekvence, u kategorijskim varijablama korišten je modul dodatnih egzaktnih testova.

Za statističku analizu dobivenih podataka, korišten je programski sustav SPSS for Windows (inačica 17.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, SAD) i Microsoft Excell (inačica 11. Microsoft Corporation, Redmond, WA, SAD).

Prosječna dob dijagnosticiranja VUR-a bila je 1,0 (2,7) godine. Najmlađa dob dijagnosticiranja bila je u 1. mjesecu starosti ispitanika, dok je najkasnija dob dijagnosticiranja bila u 11. godini života (Slika 1).

Nije postojala značajna razlika u dobi dijagnosticiranja VUR-a ovisno o njegovom obliku (Kruskal-Wallis test=2,331; P=0,312) (Slika 2).

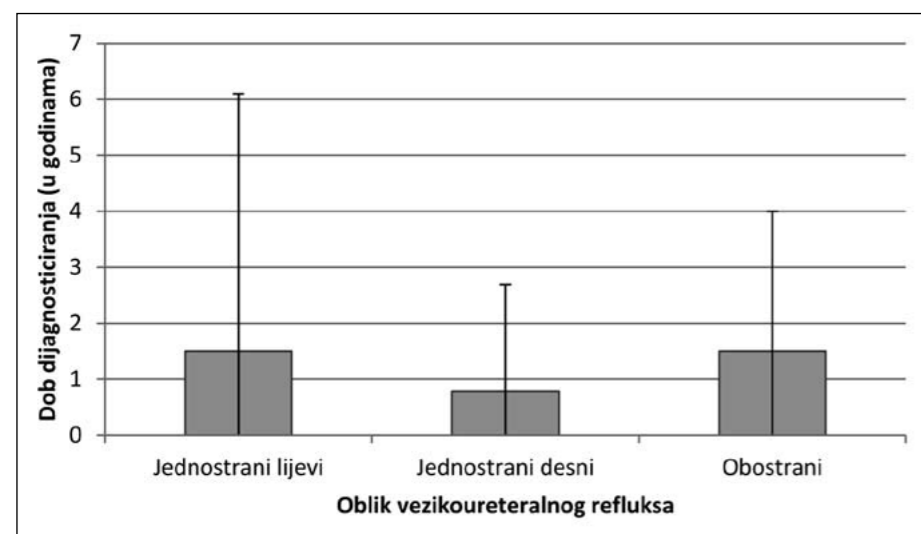
Isto tako, nije postojala značajna razlika u dobi dijagnosticiranja VUR-a ovisno o stupnju refluksa (Kruskal-Wallis test=2,059; P=0,725) (Slika 3).

U ispitivanom uzorku najučestalija vrsta liječenja bila je konzervativna metoda liječenja (n=25; 41,7) (χ^2 test=25,16; s.s.=4; P <0,001). Ispitanicima najučestalije nije bila provedena UZV dijagnostika (χ^2 test=13,06; s.s.=1; P <0,001). Isto tako, u ispitanika uključenih u ovo istraživanje najučestalije nije postojala udruženost s hidronefrozom (χ^2 test=32,26; s.s.=1; P <0,001). Ipak, u većine ispitanika postojala je urinarna infekcija (χ^2 test=41,66; s.s.=1; P <0,001) (Tablica 2).

Vrsta liječenja značajno se razlikovala ovisno o stupnju VUR-a (Egzaktni test; P <0,001). Dok je konzervativno liječenje prevladavalo u I. i II. stupnju, endoskopsko liječenje bilo je najučestalije u III. i IV. stupnju, a u V. stupnju najdominantnije je bilo ekstravezikalno kirurško liječenje. Ipak, nije postojala značajna razlika u stupnju VUR-a ovisno o prisutnosti udruženosti s hidronefrozom (Egzaktni test; P=0,776) (Tablica 3).

Zaključak

Naše istraživanje je obuhvatilo 60 ispitanika, kojima je dijagnosticiran VUR na Odjelu za dječje bolesti i Odjelu za dječju kirurgiju SKB Mostar, u razdo-

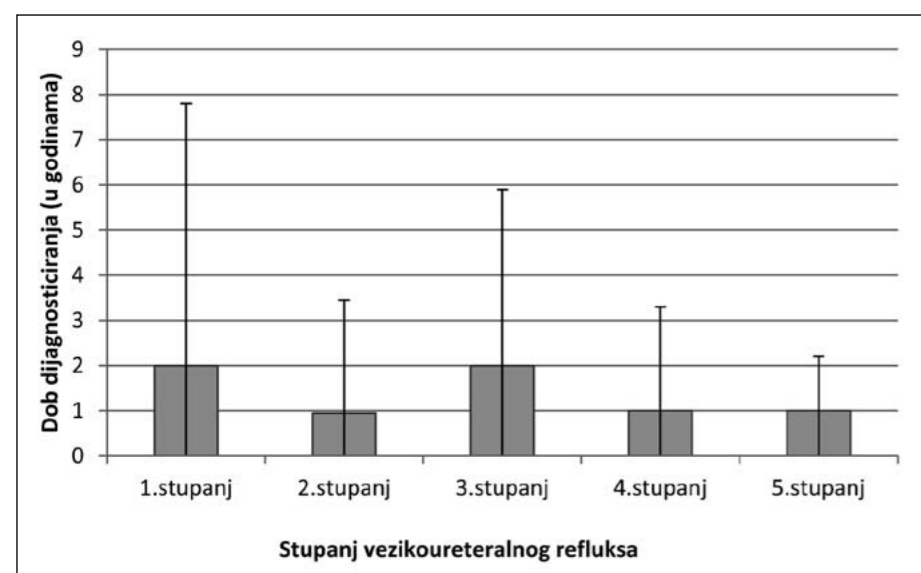


Slika 2. Prikaz dobi dijagnosticiranja ispitanika s obzirom na oblik VUR-a

blju od 2008. godine do 2012. godina, od toga je bilo 38 ženskih ispitanika i 22 muška ispitanika, što je ukazalo na veću učestalost VUR-a u ženskih ispitanika. Dobiveni ishodi se podudaraju s istraživanjima u svijetu, prema kojima se VUR u dvije trećine dječaka otkriva u prvoj godini života, za razliku od VUR u djevojčica koji je 5-6 puta češći i koji se pretežno dijagnosticira između 1.-3. godine života (46-47). Razlike u učestalosti VUR-a prema dobi i spolu odraz su učestalosti infekcije mokraćnog sustava u prvoj godini života, izdvaja se novorođenčad i dojenčad u prvim mjesecima ži-

vota, kada većinom obolijevaju dječaci, a već od 3. mjeseca pretežno djevojčice (48).

U našem istraživanju nije postojala statistički značajna razlika u obliku VUR-a ovisno o spolu ispitanika. Međutim, u muških ispitanika najučestaliji oblik VUR-a bio je jednostrani lijevi umjerenog stupnja, a u ženskih ispitanika obostrani težeg stupnja, što se djelomično podudara s istraživanjima u svijetu prema kojima je u muških ispitanika VUR težeg stupnja a u ženskih ispitanika umjerenog stupnja i obostran (49).



Slika 3. Prikaz dobi dijagnosticiranja ispitanika s obzirom na stupanj VUR-a

Prosječna dob dijagnosticiranja VUR-a bila je 1. godina života. Najmlađa dob dijagnosticiranja bila je u 1. mjesecu starosti ispitanika, dok je najkasnija dob dijagnosticiranja bila u 11. godini života. Nije postojala statistički značajna razlika u dobi dijagnosticiranja VUR-a ovisno o njegovom obliku, svi oblici su dijagnosticirani približno u 1. godini života. Isto tako, nije postojala statistički značajna razlika u dobi dijagnosticiranja VUR-a ovisno o stupnju refluksa. I., i III. stupanj VUR-a dijagnosticirani su uglavnom u 2. godini života, a II., IV. i V. stupanj VUR-a u 1. godini života. Široka primjena prenatalnog i postnatalnog ultrazvuka dovela je do dijagnosticiranja velikog broja djece s hidronefrozom. Većina hidronefroza se otkriva tijekom 18. do 20. tjedna gestacije, a učestalost fetalne hidronefroze je oko 2%, ako se kao kriterij koristi promjer nakapnice >5 mm.

Pretraživanjem pismohrane Odjela za dječje bolesti u Mostaru, prenatalnom UZV dijagnostikom bilo je otkriveno 16 ispitanika sa dilatacijom kanalnog sustava bubrega. Hidronefrozom udruženu s VUR-om imalo je 8 (13,3%) ispitanika, s tim da je u 6 ispitanika kirurškom metodom (pijeloplastikom), bila riješena stenoza pijeloureteralnog vrata. Dobiveni ishodi se podudaraju s istraživanjem provedenim u Japanu, u kojem se VUR nalazi udružen s prenatalno dijagnosticiranim hidronefrozom u 10-40% ispitanika (50). Stavovi u liječenju bolesnika s refluksom tijekom vremena su se mijenjali sukladno trenutnom poimanju patogenosti refluksa. S obzirom da nije jasno definirana ni etiologija refluksa, nije onda postavljeno niti etiološko liječenje. Cilj je liječenja refluksa liječiti već nastali pijelonefritis, spriječiti recidive i nastanak ožiljnih parenhimnih promjena. Zadnja dva desetljeća antibiotska se profilaksa nametnula kao primarno liječenje djece s refluksom i preporučivala se kao prvi terapijski pristup djeci s I.-IV. stupnjem refluksa i taj se trend održao sve do danas, što se podudara sa ishodima u našem retrospektivnom istraživanju, u kojem je najučestalija vrsta liječenja bila konzervativna metoda liječenja (obuhvatila je 25 ispitanika), a prevladavala je u I. i II. stupnju VUR-a. Druga po redu najučestalija metoda liječenja, bila je en-

Tablica 2. Prikaz vrste liječenja kod ispitanika sa dijagnosticiranim VUR-om u SKB Mostar, povezanosti VUR-a i prenatalne UZV dijagnostike, hidronefroze i urinarnih infekcija

Liječenje	N (%)	χ^2 test	P
Konzervativna metoda	25 (41,7)	25,16	<0,001
Endoskopska metoda	17 (28,3)		
Ekstravezikalna kirurška	6 (10,0)		
Pijeloplastika	6 (10,0)		
Ekspektativna metoda	6 (10,0)		
Prenatalna UZV dijagnostika		13,06	<0,001
Da	16 (26,7)		
Ne	44 (73,3)		
Udruženost s hidronefrozom		32,26	<0,001
Da	8 (13,3)		
Ne	52 (86,7)		
Urinarna infekcija		41,66	<0,001
Da	55 (91,7)		
Ne	5 (8,3)		

doskopska metoda liječenja (obuhvatila je 17 ispitanika). Endoskopsko liječenje bilo je najučestalije u III. i IV. stupnju VUR-a, što je potvrđeno i u istraživanjima, u kojima je primjena endoskopskog liječenja kod nižih stupnjeva VUR-a vrlo uspješna, zamjenjuje dugotrajnu uroprofilaksu i antibiotsko liječenje te operacijske zahvate.

Zadnjih je dvadesetak godina endoskopski način liječenja VUR-a postao alternativa klasičnim postupcima. Ishodi endoskopskog liječenja su kod VUR-a IV. i V. stupnja znatno slabiji, zbog toga se neki autori dvoume o opravdanosti endoskopskog načina liječenja kod viših stupnjeva VUR-a. Činjenica je, da se endoskopskim liječenjem i kirurškim

Tablica 3. Prikaz vrste liječenja s obzirom na stupanj VUR-a

Varijable	N (%) bolesnika prema stupnju vezikoureteralnog refluksa					p*
	I. stupanj	II. stupanj	III. stupanj	IV. stupanj	V. stupanj	
Liječenje						<0,001
Konzervativno	8 (66,7)	12 (75,0)	5 (35,7)	0	0	
Endoskopsko	0	0	6 (42,9)	11 (91,7)	0	
Ekstravezikalno kirurško	0	0	0	0	6 (100,0)	
Pijeloplastika	0	2 (12,5)	3 (21,4)	1 (8,3)	0	
Ekspektativno	4 (33,3)	2 (12,5)	0	0	0	
Udruženost s hidronefrozom						0,776
Da	1 (8,3)	3 (18,8)	3 (21,4)	1 (8,3)	0	
Ne	11 (91,7)	13 (81,3)	11 (78,6)	11 (91,7)	6 (100,0)	

*Egzaktni test

zahvatom u načelu liječe teži stupnjevi VUR-a (III., IV., i V. stupanj) te lakši stupnjevi koji ne reagiraju na konzervativno liječenje. U našem istraživanjem, u 6 ispitanika bila primijenjena samo ekstravezikalna kirurška terapija pri V. stupnju VUR-a, a kod 2 ispitanika, nakon neuspjeha endoskopskog liječenja IV stupnja. Uzimajući u obzir sve prednosti endoskopskog liječenja, ipak kod stupnjeva IV i V trebamo razmisljati o kirurškom liječenju ovih bolesnika (50).

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

LITERATURA

1. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. EAU-guidelines on vesicoureteral reflux in children. European Association of Urology. Eur Urol. 2012; 62: 534-42.
2. Bradić I. Kirurgija. Medicinska naklada, Zagreb; 1995.
3. Thomas D. Essentials of paediatric urology. Informa London; 2008.
4. Lerner GR, Fleischmann LE, Perlmutter AD. Reflux nephropathy. Ped Clin N Am. 1987; 747-70.
5. Verrier Jones K, Asscher AW. Urinary tract infections and vesicoureteral reflux. U: Edelman CM, Bernstein J, Meadow SR, Spitzer A, Travis LB, urednici. Pediatric Kidney disease. Boston: Little, Brown and company; 1992; 1943-91.
6. Puri P, Hollwart M. Pediatric surgery: diagnosis and management. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.

7. Bailey RR, Lynn KL, Smith AH. Long-term followup of infants with gross vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1992; 148: 1709-11.
8. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA. End-stage reflux nephropathy. *Ren Fail.* 1994; 16: 27-35.
9. Lenaghan D, Whitaker JG, Jensen F, Stephens FD. The natural history of reflux and long-term effects of reflux on the kidney. *J Urol.* 1976; 115: 728-30.
10. Lambert H, Coulthard M. Vesico-ureteric reflux. U: Webb N, Postlethwaite R, urednici. *Clinical pediatric nephrology.* 3. izdanje. New York: Oxford University Press; 2003; 208-25.
11. <http://emedicine.medscape.com/article/1016439-overview>
12. Weis RA. Update on childhood urinary tract infection and reflux. *Semin Nephrol.* 1998; 18: 264-9.
13. Greenbaum LA, Mesrobian HG. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin North Am.* 2006; 53: 413-27.
14. Biočić M, Budimir D, Saraga M, et al. Suvremeno liječenje vezikoureteralnog refluksa kod djece. *Paediatr Croat* 2006; 50: 283-94.
15. Bensman A, Ulinski T. International vesicoureteral reflux study: unsolved questions remaining. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21: 757-8.
16. Tanagho EA, Hutch JA, Meyers FH, Rambo ON. Primary vesicoureteral reflux: experimental studies of its etiology. *J Urol.* 1965; 93: 165-76.
17. Tanagho EA, Hutch JA. Primary reflux. *J Urol.* 1965; 93: 158-64.
18. Tanagho EA, Meyers FH, Smith DR. The trigone: anatomical and physiological considerations: 1. In relation to the ureterovesical junction. *J Urol.* 1968; 100: 623-32.
19. Feather S, Woolf AS, Gordon I, Risdon RA, Verrier Jones K, Aynsley-Green A. Vesicoureteric reflux: all in the genes? *The Lancet.* 1996; 348: 725-28.
20. Mak RH, Kuo HJ. Primary ureteral reflux: emerging insights from molecular and genetic studies. *Curr Opin Pediatr.* 2003; 15: 181-5.
21. Lambert H, Coulthard M. Vesico-ureteric reflux. U: Webb N, Postlethwaite R, urednici. *Clinical pediatric nephrology.* 3. izdanje. New York: Oxford University Press; 2003; 208-25.
22. Vlatković G. Bolesti mokraćnih organa u djece. Zagreb: Školska knjiga; 1989.
23. Batinić D. Bolest mokraćnih i spolnih organa. U: Mardešić D, urednik. *Pedijatrija.* Zagreb: Školska knjiga; 2000; 902-56.
24. Stenberg A, Läckgren G. Treatment of vesicoureteral reflux in children using stabilized non-animal hyaluronic acid/dextranomer gel (NASHA/DX): a long-term observational study. *J Pediatr Urol.* 2007; 3: 80-5.
25. Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol. discussion* 650-1. 2007; 178: 647-51.
26. Levitt SB, Wiess RA. Vesicoureteral reflux. U: Kelalis PP, King LR, Belman AB, urednici. *Clinical pediatric urology.* 2. izdanje. Philadelphia, PA: W. B. Saunders; 1985; 356.
27. <http://emedicine.medscape.com/article/1016439-overview>
28. Saraga M, Stančić A, Marković V. The role of direct radionuclide cystography in evaluation of vesicoureteral reflux. *Scand J Urol Nephrol.* 1996; 30: 367-71.
29. Chertin B, Puri P. Familial vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2003; 169: 1804-8.
30. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007; 17: 353-9.
31. Williams G, Fletcher JT, Alexander SI, Craig JC. Vesicoureteral reflux. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19: 847-62.
32. http://www.global-help.org/publications/books/help_pedsurgeryafrica91.pdf
33. Radmayr C, Schwentner C, Lunacek A, Karatzas A, Oswald J. Embryology and anatomy of the vesicoureteric junction with special reference to the etiology of vesicoureteral reflux. *Ther Adv Urol.* 2009; 1: 243-50.
34. Hutch JA, Smith DR. Sterile reflux: report of 24 cases. *Urol Int.* 1969; 24: 460-5.
35. Oswald J, Schwentner C, Brenner E, et al. The intravesical ureter in children with vesicoureteral reflux: a morphological and immunohistochemical characterization. *J Urol.* 2003; 170: 242.
36. Schwentner C, Oswald J, Lunacek A, et al. Loss of interstitial cells of Cajal and gap junction protein connexin 43 at the vesicoureteral junction in children with vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2005; 174: 1981.
37. McEwing RL, Anderson NG, Hellewell S, Mitchell J. Comparison of echo-enhanced ultrasound with fluoroscopic VCUG for the detection of vesicoureteral reflux in neonates. *Pediatr Radiol.* 2002; 32: 853-8.
38. American Academy of Pediatrics, Committee on quality improvement, Subcommittee on urinary tract infections. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection of febrile infants and young children. *Pediatrics.* 1999; 103: 843-52.
39. Baven A, Dominguez R, Young LW. Diagnostic ultrasound. *Am J Dis Child.* 1981; 135: 954-64.
40. Gordon I, De Bruyin R. Diagnostic imaging. U: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE urednici. *Pediatric Nephrology.* 4 izdanje. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 1999; 377-90.
41. Jodal U. Selective approach to diagnostic imaging of children after urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 2000; 89: 767-8.
42. Darge K. Diagnosis of vesicoureteral reflux with ultrasonography. *Pediatr Nephrol.* 2002; 17: 52-60.
43. International Reflux Study Comitee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1981; 125: 277-9.
44. Dietz HG, Stehr, M. Operative Eingriffe in der Kinderurologie. *Ein Kompendium Urban und Vogel, München,* 2001.
45. Kvesić A, Vučkov Š. Odabrana poglavlja iz dječje kirurgije. *Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru i Rijeci, Mostar,* 2005; 183-238.
46. Beetz R. May go on with antibacterial prophylaxis for urinary infections. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21: 5.
47. Smith J, Finn A. Antimicrobial prophylaxis. *Arch Dis Child.* 1999; 80: 388-92.
48. Chertin B, Puri P. Familial vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2003; 169 (5): 1804-8.
49. Williams G, Lee A, Craig J. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children. *J Pediatr.* 2001; 138: 868-74.
50. Fanos V, Cataldi L. Antibiotics or surgery for vesicoureteral reflux in children. *Lancet.* 2004; 364: 1720-2.

Summary

ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX IN THE PERIOD FROM 2008-2012

A. Kvesić, V. Martinović, B. Boras, K. Ivanković, V. Šetka-Čuljak, I. Rafaeli

In the first year of life vesicoureteral reflux (VUR) is found in the 1% of otherwise healthy children, although the percentage depends on the age at which screening was done, due to the spontaneous disappearance of reflux. For many children, reflux is diagnosed after the first symptomatic urinary tract infections, and the percentage is 20-40% of children, and in 10-40% of infants with prenatally diagnosed hydronephrosis. Of paramount importance are early diagnosis, continuous monitoring, adequate prevention and treatment, in order to prevent the consequences of parenchymal damage. The purpose of treating vesicoureteral reflux is twofold: to prevent pyelonephritis and prevention of reflux nephropathy with possible arterial hypertension and nonfunctional kidney. It may be: conservative, surgical, endoscopic, and laparoscopic. Endoscopic treatment last decade experiencing real expansion after clinical use dextranomer hyaluronic acid copolymer (Deflux) in 2001. While surgical treatment of the "gold standard" for examples of high-grade reflux, endoscopic submucosal treatment is a successful alternative to II., III. and IV. degree of reflux. General stated that the success of endoscopic therapy reflux ranges between 70 and 90% including examples is the first and the repeated injection of Deflux.

Descriptors: VESICoureTERAL REFLUX, TREATMENT, CHILDREN

Primljeno/Received: 14. 3. 2014.

Prihvaćeno/Accepted: 24. 3. 2014.