

# Usporedba endoskopskog i kirurškog liječenja vezikoureteralnog refluksa u djece

---

Vuković, Marinela

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:931545>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-02**

Repository / Repozitorij:



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



zir.nsk.hr



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**

**Podružnica**

**SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Marinela Vuković**

**USPOREDBA ENDOSKOPSKOG I KIRURŠKOG  
LIJEČENJA VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA U  
DJECE**

**Diplomski rad**

**Split, 2024.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**Podružnica**  
**SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA**  
**DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ**  
**SESTRINSTVO**

**Marinela Vuković**

**USPOREDBA ENDOSKOPSKOG I KIRURŠKOG**  
**LIJEČENJA VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA U**  
**DJECE**

**COMPARISON OF ENDOSCOPIC AND SURGICAL**  
**TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX IN**  
**CHILDREN**

**Diplomski rad/Master's Thesis**

Mentor:

doc. dr. sc. Jakov Meštrović

**Split, 2024.**

**Sveučilište u Splitu  
Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
Studij sestrinstva**

**Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo  
Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti**

**Mentor: doc. dr. sc. Jakov Meštrović**

**USPOREDBA ENDOSKOPSKOG I KIRURŠKOG LIJEČENJA VEZIKOURETERALNOG  
REFLUKSA U DJECE**

Marinela Vuković, 0346007038

**Sažetak:**

Cilj: usporediti endoskopsko i kirurško liječenje VUR-a u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine.

Izvori podataka i metode: U istraživanju je sudjelovalo 206 djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena između 2017. i 2024., od čega je 151 dijete liječeno endoskopskom metodom, a 55 djece nekom od metoda otvorenog kirurškog liječenja. Prikupljeni podaci obrađeni su korištenjem statističkog softvera STATISTICA 13. Numeričke varijable prezentirane su upotrebom metoda deskriptivne statistike, dok je normalnost razdiobe prethodno ispitana Kolmogorov-Smirnov testom. Korišteni su i Hi kvadrat test i Fisherov egzaktni test, dok su numeričke varijable uspoređivane upotrebom Mann-Whitney U testa.

Rezultati: Istraživanjem je utvrđena statistički značajna razlika u zastupljenosti endoskopskog i kirurškog liječenja, u duljini trajanja hospitalizacije i primjeni analgetika te statistički značajna povezanost između pokušaja endoskopskog liječenja VUR-a te provedenog kirurškog liječenja u ispitanom uzorku. Dokazano je i da postoji statistički značajna povezanost između višeg stupnja VUR-a i kirurškog načina liječenja u ispitanu djece te statistički značajna razlika između ektravezikalnih i intravezikalnih metoda otvorenog kirurškog liječenja u ispitanu djece. Nije uočena statistički značajna razlika ovisno o modalitetu liječenja VUR-a u ispitanu djece s obzirom na spol.

Zaključak: Endoskopsko liječenje VUR-a u pedijatrijskih bolesnika zbog manje invazivnosti, kraće hospitalizacije te rjeđe primjene analgetika ima prednost u odnosu na otvoreno kirurško liječenje. Ipak, endoskopsko liječenje nije uvijek uspješno, posebno kada je riječ o višim stupnjevima VUR-a. U liječenju bolesnika s VUR-om posebno je važna uloga medicinske sestre/medicinskog tehničara koja/i s ciljem učinkovitog pružanja zdravstvene skrbi treba znati komunicirati s djetetom i njegovim roditeljima te im pružati podršku, educirati roditelje o važnosti pravilne prehrane po otpustu djeteta iz bolnice te efikasno obavljati ostale sestrinske zadaće u prijeoperacijskom razdoblju, tijekom operacijskog zahvata i nakon njega.

**Ključne riječi:** vezikoureteralni refluks; djeca; endoskopsko liječenje; kirurško liječenje

**Rad sadrži:** 59 stranica, 3 slike, 5 tablica, 1 prilog, 100 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

## BASIC DOCUMENTATION CARD

MASTER THESIS

University of Split  
University Department for Health Studies  
Study of nursing

Scientific area: Biomedicine and healthcare  
Scientific field: Clinical medical sciences

Supervisor: doc. dr. sc. Jakov Meštrović

### COMPARISON OF ENDOSCOPIC AND SURGICAL TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN

Marinela Vuković, 0346007038

#### Summary:

Objective: to compare endoscopic and surgical treatment of VUR in children from the Children's Surgery Clinic of KBC Split from 2017 to 2024.

Data sources and methods: 206 children from the Children's Surgery Clinic of KBC Split who were treated between 2017 and 2024 participated in the research, of which 151 children were treated with the endoscopic method, and 55 children with one of the methods of open surgical treatment. The collected data were processed using the statistical software STATISTICA 13. Numerical variables were presented using the methods of descriptive statistics, while the normality of the distribution was previously tested with the Kolmogorov-Smirnov test. Both the Chi-square test and Fisher's exact test were used, while numerical variables were compared using the Mann-Whitney U test.

Results: The research showed a statistically significant difference in the representation of endoscopic and surgical treatment, in the duration of hospitalization and the use of analgesics, and a statistically significant association between attempts at endoscopic treatment of VUR and performed surgical treatment in the examined sample. It was also proven that there is a statistically significant association between a higher degree of VUR and surgical treatment in the examined children and a statistically significant difference between extravesical and intravesical methods of open surgical treatment in the examined children. No statistically significant difference was observed depending on the treatment modality of VUR in the examined children with regard to gender.

Conclusion: Endoscopic treatment of VUR in pediatric patients has an advantage over open surgical treatment because is less invasive and due to shorter hospitalization and less use of analgesics. However, endoscopic treatment is not always successful, especially when it comes to higher degrees of VUR. In the treatment of patients with VUR, the role of the nurse/medical technician is particularly important in order to effectively provide health care should know how to communicate and support child and his parents, educate parents about the importance of proper nutrition after the child's discharge from the hospital and efficiently perform other nursing tasks in the pre-operative period, during operation and after it.

**Key words:** vesicoureteral reflux; children; endoscopic treatment; surgical treatment

**Thesis contains:** 59 pages, 3 figures, 5 tables, 1 supplement, 100 references

**Original in:** Croatian

## ZAHVALA

*Od srca se zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Jakovu Meštroviću na pružanju pomoći, strpljenju i stručnom vodstvu prilikom izrade ovog diplomskog rada. Također se zahvaljujem članovima povjerenstva na pristupačnosti te savjetima koji su mi značajno pomogli tijekom studija i prilikom pisanja diplomskog rada. Hvala i svim ostalim profesorima sa Sveučilišnog odjela Zdravstvenog studija Sveučilišta u Splitu na znanju koje su mi prenijeli i koje će mi svakako pomoći u daljnjem radu.*

*Zahvaljujem se i medicinskoj sestri Maji Goleš i cijelom zdravstvenom timu Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koji su mi pomogli prilikom prikupljanja sekundarnih podataka za provođenje istraživanja.*

*Veliko hvala mojoj užoj i široj obitelji. Prvenstveno hvala mom suprugu koji mi je bio iznimna podrška tijekom studija i koji me motivirao da nastavim sa svojim školovanjem. Hvala njemu i našoj djeci na strpljenju i ljubavi koju su mi pružali. Posebno hvala mojim roditeljima koji su brinuli o mojih četvero djece kako bih ja mogla studirati. Bez svih vas ovo ne bi bilo moguće.*

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. VEZIKOURETERALNI REFLUKS.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.1. Etiologija i patofiziologija .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.2. Klasifikacija.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.3. Epidemiologija .....</b>	<b>4</b>
<b>1.1.4. Klinička slika.....</b>	<b>4</b>
<b>1.1.5. Dijagnostika.....</b>	<b>6</b>
1.1.5.1 Analiza urina.....	6
1.1.5.2. Urinokultura.....	7
1.1.5.3. Ultrazvuk bubrega .....	7
1.1.5.4. Mikcijska cisturografija.....	8
1.1.5.5. Direktna radionuklidna cistografija .....	8
1.1.5.6. Indirektna radionuklidna cistografija.....	9
1.1.5.7. Mikcijska ultrazvučna cistografija.....	9
1.1.5.8. Statička scintigrafija bubrega .....	10
1.1.5.9. Magnetska mikcijska cisturografija.....	10
1.1.5.10. PIC cistogram .....	11
1.1.5.11. Urodinamika .....	11
<b>1.1.6. Liječenje - smjernice.....</b>	<b>12</b>
1.1.6.1. Smjernice Američkog urološkog društva .....	12
1.1.6.2. Smjernice Europskog urološkog društva i Europskog društva za pedijatrijsku urologiju.....	15
<b>1.1.7. Modaliteti liječenja .....</b>	<b>17</b>
1.1.7.1. Opservacija .....	18
1.1.7.2. Kontinuirana antibiotska profilaksa.....	18
1.1.7.3. Endoskopsko liječenje .....	20

1.1.7.4. Kirurško liječenje .....	22
1.1.7.5. Laparoskopsko liječenje .....	24
<b>1.1.8. Komplikacije VUR-a .....</b>	<b>24</b>
<b>1.2. ULOGA MEDICINSKE SESTRE/MEDICINSKOG TEHNIČARA U LIJEČENJU VUR-A U DJECE .....</b>	<b>25</b>
1.2.1. Sestrinska skrb za pedijatrijskog bolesnika s VUR-om prije operacijskog zahvata.....	25
1.2.2. Sestrinska skrb za pedijatrijskog bolesnika s VUR-om tijekom operacijskog zahvata.....	28
1.2.3. Sestrinska skrb za pedijatrijskog bolesnika s VUR-om nakon operacijskog zahvata.....	29
<b>2. CILJ RADA.....</b>	<b>31</b>
2.1. SPECIFIČNI CILJEVI.....	31
2.2. ISTRAŽIVAČKE HIPOTEZE .....	32
<b>3. IZVORI PODATAKA I METODE .....</b>	<b>34</b>
3.1. ISPITANICI.....	34
3.2. METODE .....	34
3.3. ETIČKO ODOBRENJE ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA .....	35
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>36</b>
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>41</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>46</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>48</b>
<b>8. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>58</b>
<b>PRILOZI .....</b>	<b>59</b>



# 1. UVOD

Vezikoureteralni refluks (VUR) ubraja se među češće anomalije mokraćnog sustava u djece. Do danas su razvijeni različiti načini liječenja VUR-a u djece, među kojima su i endoskopsko i kirurško liječenje. Jedan od ključnih članova zdravstvenog tima u liječenju VUR-a u djece jest i medicinska sestra/medicinski tehničar.

## 1.1. VEZIKOURETERALNI REFLUKS

Vezikoureteralni refluks (VUR) odnosi se na retrogradni protok mokraće iz mokraćnog mjehura u gornji dio mokraćnog sustava. Riječ je o najčešćoj uropatiji koja pogađa djecu (1).

### 1.1.1. Etiologija i patofiziologija

Razlikuju se primarni i sekundarni VUR. Smatra se da je primarni VUR posljedica strukturnog defekta na ureterovezikalnom spoju, što dovodi do urodinamičkih promjena tijekom mokrenja (2). Naime, dužina intramuralnog i submukoznog mokraćovoda je kraća, a to za posljedicu ima deficit normalnog mehanizma „valvularnog reznja“, što sprječava stvaranje antirefluksnog mehanizma (3). Mokračovod, kako se približava mokraćnom mjehuru, prodire u mišić (poznat kao hiatus) i zatim nastavlja ispod sluznice prema distalnom kraju (koji se naziva submukoznim dijelom), gdje se otvara u mokraćni mjehur. Duljina tog submukoznog dijela ključna je za pravilno funkcioniranje vezikoureteralnog antirefluksnog mehanizma. U odraslih osoba intramuralni i submukozni segmenti intravezikalnog uretera tipično su dugi oko 1,3 centimetara, dok su u novorođenčadi dugi približno 0,5 centimetara. Bitna je i uloga Bellova mišića, odnosno produžetka uzdužne muskulature mokraćovoda prema vratu mokraćnog mjehura unutar površinskog trigonuma, kao i stanje mišićnog zida u području hijatusa i iza submukoznog toka mokraćovoda

(poznatog kao mišićna baza). Slabost u strukturi stijenke mjehura u području mokraćovoda može se steći u slučajevima trabekuliranog mjehura. Nadalje, kod ektopije, gdje mokraćovod izravno ulazi u mjehur bez formiranja submukoznog dijela, intravezikalni dio mokraćovoda također je skraćen. Kod duplikature mokraćovoda proksimalno ušće u mokraćni mjehur odgovara donjem dijelu bubrega. Taj proksimalni otvor ima kraći intravezikalni dio, što dovodi do refluksa (4). Još je 1959. godine Paquin je proučavao mehanizam ventila i utvrdio da bi submukozni dio mokraćovoda trebao imati omjer duljine i širine od najmanje 5:1 kako bi mehanizam pravilno funkcionirao (5), ali kod VUR-a taj omjer iznosi 1:1 ili 1:2 (6). To saznanje, poznato kao Paquinovo pravilo, služi kao temelj za različite kirurške i endoskopske tehnike kojima se liječi VUR (7).

Iako je dokazano da se VUR češće javlja u djece žena koje su bolovale od tog stanja, uloga genetskih čimbenika u etiologiji primarnog VUR-a nije dovoljno razjašnjena. Prevalencija VUR-a značajno je veća i kod braće i sestara bolesnika s VUR-om (46 %), dojenčadi s prenatalnom hidronefrozom (16 %), te u slučaju urogenitalnih anomalija kao što su posteriorne uretralne valvule (PUV)(60 %), kloaku (60 %) i dupli bubreg (46 %)(8-10). U slučaju da oba roditelja imaju VUR, posebno djetetova majka, rizik od pojave VUR-a raste za 66 % (11). Smatra se da VUR nije posljedica interakcije samo jednog, već značajno većeg broja gena (12).

Osim toga, u etiologiji primarnog VUR-a u djece važna je i ne-neuropatska disfunkcija mokraćnog mjehura. To je posebno vidljivo kod djevojčica koje imaju niski stupanj VUR-a i disfunkciju mokrenja koju karakterizira nestabilnost detruzora ili disinergija detruzora i sfinktera koju prati granična kompetentnost ureterovezikalnog spoja. Kod tih djevojčica često se opažaju infekcija mokraćnog sustava, zatvor te enureza (12).

Sekundarni VUR, pak, nastaje zbog različitih čimbenika, uključujući anatomske malformacije, neurogeni mokraćni mjehur i funkcionalne nepravilnosti mokrenja (2). Uspostava fizioloških pritisaka u mjehuru pravilnim liječenjem dovodi do izlječenja sekundarnog VUR-a. Opsežna istraživanja pokazala su da je konvencionalna razlika između primarnog i sekundarnog VUR-a previše pojednostavljena (12).

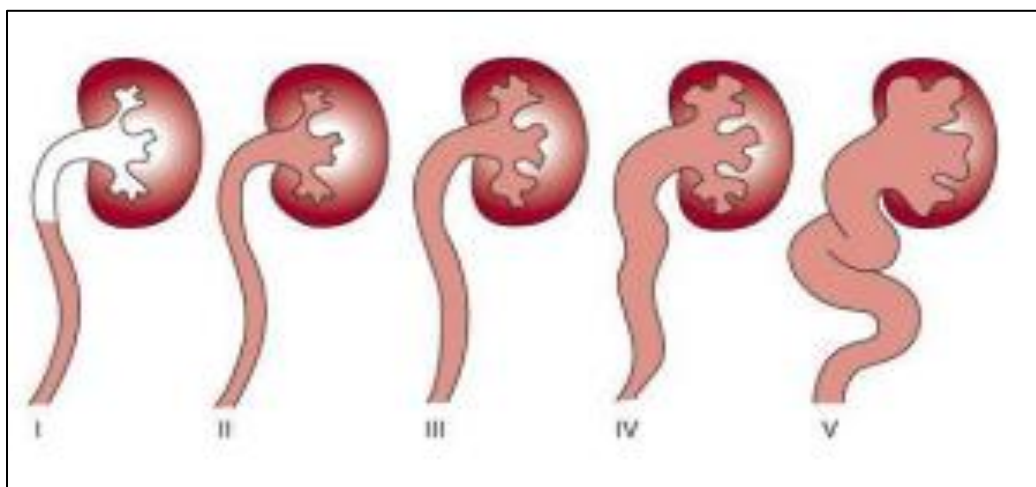
### **1.1.2. Klasifikacija**

Kako je prethodno istaknuto, VUR može biti primarni i sekundarni. Također VUR može biti i aktivni i pasivni, ovisno o tome kada se refleks mokraće javlja, odnosno vraća li se urin samo za vrijeme mokrenja ili već tijekom pasivnog punjenja mjehura (11).

Prema Međunarodnoj studiji refleksa u djece koju je još početkom osamdesetih godina prošlog stoljeća donio Međunarodni odbor za proučavanje VUR-a dijeli ga na pet stupnjeva ovisno o težini retrogradnog punjenja i dilataciji kanalnog sustava (13):

- prvi stupanj – refleks samo u neprošireni mokraćovod
- drugi stupanj – refleks u mokraćovod i bubrežnu zdjelicu bez dilatacije
- treći stupanj – refleks s blago proširenim mokraćovodom i pijelokalicealnim sustavom
- četvrti stupanj – refleks s vijugavim i umjereno proširenim mokraćovodom i nakapnicom, očuvana papilarna udubljenja u većini kaliksa
- peti stupanj – masivni refleks s vijugavim i jako proširenim mokraćovodom i nakapnicom, papilarna udubljenja nisu vidljiva.

Stupnjevi VUR-a postavljaju se na temelju nalaza mikcijske cistouretografije, a prikazani su na slici 1.



**Slika 1.** Stupnjevi VUR-a (14)

Nultim stupnjem se, pak, smatra povremena, točnije intermitentna pojava VUR-a (15).

### **1.1.3. Epidemiologija**

Kod mnoge djece VUR se javlja bez simptoma infekcije mokraćnog sustava, a kako su dijagnostički postupci za VUR invazivni, provode se samo kada su klinički indicirani i u skladu s time točna prevalencija VUR-a nije poznata (16). Međutim, VUR se javlja kod otprilike 1 % svih djece, odnosno kod oko 30 % djece koja imaju infekcije mokraćnog sustava (17, 18), zbog čega je VUR jedna od češćih anomalija mokraćnog sustava u djece. Incidencija VUR-a opada s dobi, posebno kod dječaka. Naime, četvrtina svih slučajeva VUR-a kod dječaka javlja se tijekom prva tri mjeseca života, ali se najčešće dijagnosticira u razdoblju do druge godine života. Pojava VUR-a u ranijoj dobi obično rezultira i višim stupnjem, pa se viši stupnjevi te anomalije obično javljaju kod dječaka. Međutim, kod djevojčica se VUR dijagnosticira čak pet puta češće nego kod dječaka, prvenstveno zbog anatomskih razlika. Djevojčice imaju kraću mokraćnu cijev, što rezultira češćom pojavom infekcija mokraćnog sustava. Samim time se VUR i češće dijagnosticira kod djevojčica. Kod djevojčica je najveća incidencija VUR-a u razdoblju između druge i sedme godine. Osim toga, kod djevojčica su češći niži stupnjevi VUR-a (19).

Većina dostupnih podataka o prevalenciji VUR-a odnosi se na SAD i Europu, s ograničenim informacijama za druge regije. Međutim, studije su pokazale da je VUR češći među bijelcima u usporedbi s djecom drugih nacionalnosti (tako je među crncima pojavnost VUR-a deset puta rjeđa u odnosu na bijelce)(8, 20).

### **1.1.4. Klinička slika**

Klinička slika VUR-a u djece može biti simptomatska ili asimptomatska. Najčešće simptomatska klinička slika VUR-a obuhvaća infekciju mokraćnog sustava, ali može varirati od toga da se gotovo uopće ne javljaju simptomi do teže kliničke slike koja podrazumijeva pojavu teškog pijelonefritisa. Najteža dugotrajna komplikacija jest refluksna nefropatija (21-23). Bol se ne smatra simptomom osim u slučajevima kada se manifestira u preponi i pritom

je povezana s pijelonefritisom, sekundarnom opstrukcijom pijeloureteričnog spoja ili zbog nekih drugih komplikacija. Često se u dojenčadi mogu javiti nespecifični simptomi poput povraćanja, proljeva, grčeva, vrućice, nedobivanja na tjelesnoj težini i sl. (4).

U djece s bakteriurijom veliki je rizik od razvoja pijelonefritisa, ožiljaka bubrežnog parenhima, bubrežne displazije te naposljetku završnog stadija zatajenja bubrega (24). Opseg oštećenja bubrežnog parenhima kao posljedice infekcije urinarnog trakta ovisi o različitim čimbenicima, uključujući virulentnost bakterija, prisutnost refluksa, adhezivna svojstva uroepitela, anatomske značajke zahvaćenog bubrega i upalni odgovor domaćina. Tijekom infekcije specifične bakterije, osobito one opremljene P-fimbrijama, imaju sposobnost penjanja u mokraćovod. U osoba s normalnom funkcijom bubrega početna infekcija obično se odvija u gornjim ili donjim polovima bubrega. To je zbog specifične anatomske strukture koja omogućuje protok mokraće natrag u tubule (25). Važno je napomenuti da čak i jedna epizoda pijelonefritisa može dovesti do ožiljaka (26). Određeni čimbenici povećavaju rizik od nastanka bubrežnih ožiljaka, a to su spol, obiteljska anamneza, zahvaćena strana, dob kada se razvio VUR, stupanj VUR-a, simptomi, duplikacija mokraćovoda te drugi poremećaji mokrenja (27).

Fanos i Cataldi ističu četiri znaka koji mogu uputiti na prisutnost VUR-a u djece, a to su prenatalna sumnja na prošireni mokraćovod i/ili nakapnicu, obiteljska povijest VUR-a, disfunkcija mokraćnog mjehura te infekcije mokraćnog sustava. Kada se uzme u obzir vrijeme postavljanja dijagnoze VUR se može kategorizirati u dvije skupine: prenatalni VUR i postnatalni VUR. Ta podjela omogućuje promatranje različitih manifestacija VUR-a u različitim fazama. Obično se prenatalni VUR dijagnosticira kod dječaka, dok se kod djevojčica u pravilu dijagnosticira postnatalno ili nakon pojave infekcije mokraćnog sustava. Kod 30 % djece kojima je VUR dijagnosticiran prenatalno prisutne su lezije na bubrezima, čak i kada nije prisutna urinarna infekcija, što potiče nagađanja o podrijetlu tih lezija. U slučajevima kada se VUR postnatalno dijagnosticira lezije su dosljedno stečene. Osim toga, kod postnatalno dijagnosticiranog VUR-a tijekom progredira s rekurentnom infekcijom mokraćnog sustava (28).

Asimptomatski se, pak, VUR može otkriti tijekom probira braće i sestara one djece kod kojih je dijagnosticiran VUR (12). Osim toga, u slučajevima kada se u urinu u više navrata

dokazala prisutnost bakterije, ali nije dokazana infekcija, moguće je da dijete ima VUR (8, 24, 29).

### **1.1.5. Dijagnostika**

U dijagnosticiranju VUR-a moguće je uz anamnezu, heteroanamnezu i fizikalni pregled koristiti različite laboratorijske i slikovne pretrage. Za dijete s dijagnozom infekcije mokraćnog sustava ključno je dati prednost neinvazivnom postupku snimanja s niskim zračenjem. Uz slikovne pretrage bitno je provesti analizu urina radi provjere proteinurije i bakteriurije, izmjeriti razinu kreatinina u serumu, kao i procijeniti visinu, težinu i krvni tlak (12).

#### *1.1.5.1 Analiza urina*

Proces analize urina uključuje ispitivanje urina fizikalnom, kemijskom i mikroskopskom analizom. Tijekom fizikalnog pregleda promatra se izgled, boja i miris urina. Kemijska analiza pomaže u određivanju prisutnosti određenih tvari, poput krvi, glukoze, proteina, bilirubina, kao i gustoće i kiselosti urina, što može ukazivati na prisutnost određenih bolesti. Mikroskopska analiza sedimenta urina dobivenog centrifugiranjem omogućuje promatranje različitih komponenti, uključujući krvne stanice (leukocite i eritrocite), epitelne stanice, sluz i cilindre. Identifikacija piurije tijekom rutinske analize urina ovisi o količini ispitanog urina, jačini i trajanju centrifugiranja te volumenu u kojem su stanice suspendirane. Kombinacija mikroskopije urina s ispitivanjem sedimenta značajno poboljšava točnost testa i smanjuje potencijalne pogreške u tumačenju. Kako bi se povećala pouzdanost rezultata, koriste se enzimski testovi kao što su test leukocitne esteraze i nitritni test. Ti su testovi ekonomični, brzi i jednostavni za korištenje. Test leukocitne esteraze histokemijskim metodama otkriva esterazu u neutrofilima, dok test nitrita uključuje detekciju sulfanilne kiseline i alfa-naftilamina na reagens papiru, što rezultira promjenama boje. Optimalan

uzorak za otkrivanje te promjene boje jest prvi jutarnji urin nakon toaleta vanjskog spolovila (30-32).

#### *1.1.5.2. Urinokultura*

Prisutnost bakterija u urinu može se potvrditi mikrobiološkim pretragom, odnosno urinokulturom. Brojni autori tvrde da je za validaciju infekcije nužno imati leukocite/mm<sup>3</sup> iznad 10 i broj kolonija veći od 50 000 (32, 33).

#### *1.1.5.3. Ultrazvuk bubrega*

Ultrazvuk služi kao neinvazivna tehnika za vizualizaciju i procjenu mogućih patoloških promjena u bubrezima. Ta je metoda postala preferirani izbor za praćenje rasta i razvoja bubrega zbog brojnih prednosti u odnosu na ekskretornu urografiju. Među patološkim promjenama koje može učinkovito otkriti jesu hidronefroza i značajni ožiljci koji ukazuju na oštećenje bubrežnog parenhima (31). Osim toga, ultrazvuk pruža dragocjeni uvid u stupanj kortikomedularne diferencijacije, čiji gubitak ukazuje na pad normalne funkcije bubrega. Još jedna prednost ultrazvuka jest mogućnost procjene perfuzije bubrega, s odstupanjima od norme koja potencijalno ukazuju na refluksnu nefropatiju ili pijelonefritis. Međutim, ultrazvuk bubrega ne može biti jedina metoda za postavljanje ili isključivanje dijagnoze VUR-a (21).

#### *1.1.5.4. Mikcijska cisturografija*

Mikcijska cisturografija (MCUG) smatra se zlatnim standardom u dijagnostici VUR-a unatoč relativno visokoj dozi zračenja. Osim što omogućuje postavljanje dijagnoze,

tom se pretragom utvrđuje i stupanj VUR-a, odnosno težina stanja (4, 15). Riječ je o radiološkom pregledu mokraćnog mjehura i mokraćne cijevi prilikom kojeg se primjenjuje dijaskopija uz kontrastno sredstvo. Za punjenje mjehura uvodi se urinarni kateter. Tom se dijagnostičkom metodom detektira refluks, ali se i omogućuje jasan prikaz mokraćnog mjehura, stražnjih mokraćovoda te izgleda i veličine mokraćovoda, nakapnice i čašica u slučajevima prisutnosti refluksa (12, 33). Kako bi se u najvećoj mogućoj mjeri smanjilo zračenje danas se uglavnom koristi samo dijaskopski postupak te pulsna dijaskopija (34, 35). Nedostatak je mikcijske cistouretrografije i u tome što je VUR intermitentni fenomen koji ne treba biti prisutan tijekom dijaskopije, čime se smanjuje osjetljivost te dijagnostičke metode (35). Važno je napomenuti da se MCUG ne smije izvoditi tijekom akutne infekcije mokraćnog sustava kako bi se izbjegao rizik prijenosa infekcije u gornje dijelove mokraćnog sustava. Stoga se ponekad provođenje te pretrage odgađa i po nekoliko tjedana. Preporučuje se tri dana prije pregleda biti na antibiotskoj profilaksi te nastaviti s uzimanjem antibiotika pet dana nakon tog pregleda (33, 36, 37).

#### *1.1.5.5. Direktna radionuklidna cistografija*

Direktna radionuklidna cistografija (DRNC) jest tehnika nuklearne medicine koja se koristi za dijagnosticiranje VUR-a. Postupak je sličan mikcijskoj cistouretrografiji, ali se umjesto kontrastnog sredstva koristi tehnecij TC 99m pertehnetat otopljen u fiziološkoj otopini koji se ubrizgava u mjehur, a zatim se snima uz pomoć kompjutorizirane gama kamere (38). Direktna radionuklidna cistografija pruža vrijedne informacije ne samo o prisutnosti VUR-a, već i o kapacitetu, volumenu i punjenju mokraćnog mjehura, kao i o maksimalnom volumenu urina koji refluksira, ostatku urina i punjenju mjehura tijekom VUR-a. Osim toga, prednost direktne radionuklidne cistografije je u tome što omogućuje dijagnosticiranje VUR-a uz značajno niže doze zračenja (čak 200 puta niže). S druge strane, nedostatak je te dijagnostičke metode niska razlučivost anatomskih detalja mokraćovoda, mjehura i mokraćne cijevi, kao i to što omogućuje podjelu VUR-a na samo tri stupnja (mali,



srednji i veliki)(12, 15, 33). Ta je metoda korisna za praćenje VUR-a nakon provođenja liječenja (konzervativnog ili operacijskog).

#### *1.1.5.6. Indirektna radionuklidna cistografija*

Dijagnostička metoda poznata kao neizravna radionuklidna cistografija uključuje primjenu radiofarmaka putem intravenske injekcije. Nakon što se radiofarmaci izluče u mjehur, obično nakon dva sata promatra se i bilježi proces mokrenja. Prednost je te metode dijagnosticiranja VUR-a to što ne zahtijeva kateterizaciju mokraćnog mjehura (36). S druge strane, nedostatak je te metode u tome što se snima samo aktivna faza te ne možemo dobro razlučiti anatomske detalje i što tom dijagnostičkom metodom nije moguće otkriti pasivni refluks. Osim toga, nužna je suradnja bolesnika, što predstavlja izazov u radu s djecom mlađom od tri godine (33).

#### *1.1.5.7. Mikcijska ultrazvučna cistografija*

Direktna ultrazvučna cistografija odnosi se na kateterizaciju ili suprapubičnu punkciju mokraćnog mjehura, nakon čega slijedi primjena ultrazvučnog kontrasta. Taj se kontrast sastoji od mikromjehurića plinovitog sumpornog heksaklorida koji su stabilizirani fosfolipidnom prevlakom. U početku se taj postupak izvodio korištenjem samo B-moda ultrazvučno prikaza („siva ljestvica“) te se nazivao mikcijska urosonografija (engl. *Voiding urosonography* – VUS) ili mikcijska kontrastna cistografija. Međutim, kako se razvijala ultrazvučna tehnologija, tako se taj postupak poboljšao, pa je ultrazvučna kontrastna cistografija (engl. *Contrast enhanced voiding urosonography* – ceVUS) postala važna metoda dijagnostike VUR-a. To je sigurna, praktična slikovna metoda bez zračenja čija je osjetljivost oko 10 % viša u usporedbi s mikcijskom cistouretrografijom i koja se preporučuje kao rutinski dijagnostički alat za VUR. Jedini nedostatak jest u tome što je i dalje potrebna kateterizacija mokraćnog mjehura, ali eliminira potrebu za ionizirajućim zračenjem (33, 35,

39, 40). No, zbog visoke cijene kontrastnog sredstva i same tehnologije metoda još nije postala zlatni standard u dijagnosticiranju VUR-a (41, 42). Isto tako, Europsko urološko društvo i Europsko društvo za pedijatrijsku urologiju navode da je MCUG i dalje zlatni standard jer omogućuje bolje određivanje stupnja VUR-a i procjenu konfiguracije mjehura i uretre (16).

#### *1.1.5.8. Statička scintigrafija bubrega*

Statička scintigrafija bubrega posebno se provodi u djece u dobi od dva do šest mjeseci nakon akutne infekcije mokraćnog mjehura. Postupak se temelji na obilježavanju tkiva bubrega radiofarmakom koji se injicira intravenski. Nakon dva do tri sata od injicirana radiofarmaka bolesnik se postavlja u ležeći položaj te se gama kamerom velikog vidnog polja snimaju bubrezi i područja od posebnog interesa. Iz dobivenih snimki moguće je uočiti položaj, oblik, veličinu te homogenost prikazanog parenhima. Radiofarmaci se primjenjuju na područja koja imaju akutne upale ili ožiljke, što rezultira lako prepoznatljivim „hladnim područjima“. Kako bi se osigurala trajna zaštita od infekcije neophodna je antibiotska profilaksa (12, 36, 43, 44).

Pri statičkoj scintigrafiji bubrega može se koristiti i DMSA (engl. *dimerkapto succinic acid* – dimerkapto sukcininska kiselina) skeniranje koje odlično prikazuje stanje bubrežnog parenhima (38).

#### *1.1.5.9. Magnetska mikcijska cisturografija*

Magnetska mikcijska cisturografija (MRMCUG) smatra se alternativnim pristupom za dijagnosticiranje VUR-a. Iako je osjetljivost te dijagnostičke metode trenutno niža od mikcijske cisturografije, MRMCUG nudi prednost nekorištenja ionizirajućeg zračenja. Međutim, zahtijeva kateterizaciju mokraćnog mjehura, pa se kod male djece izvodi u općoj anesteziji. Sa svojom sposobnošću pružanja slika visoke razlučivosti struktura mekog

tkiva iz više kutova uz smanjenje izloženosti zračenju MRMCUG ima potencijala postati standardna dijagnostička metoda za VUR. Međutim, kako bi se to dogodilo, odnosno kako bi se utvrdila točnost i pouzdanost te dijagnostičke metode nužno je provesti više istraživanja (45).

#### *1.1.5.10. PIC cistogram*

PIC cistogram (engl. *Positioning the Instillation of Contrast at the ureteral orifice*) jest postupak kojim se tijekom cistoskopije neposredno uz ušće mokraćovoda postavlja rendgenski kontrast (33). Nije riječ o rutinskoj dijagnostičkoj metodi za VUR jer nisu provedena prospektivna randomizirana istraživanja o njezinoj učinkovitosti, ali je riječ o inovativnoj metodi koja se koristi diljem svijeta za dijagnosticiranje okultnog VUR-a (46). Roić i suradnici smatraju da je vrijednost te dijagnostičke metode upitna s obzirom na prednosti drugih metoda i činjenicu da se prilikom provođenja PIC cistograma bolesnik izlaže ionizirajućem zračenju (33).

#### *1.1.5.11. Urodinamika*

Urodinamika ili urodinamska obrada jest pretraga kojom se procjenjuje donji urinarni trakt. Ta je dijagnostička metoda posebno važna u slučajevima kada postoji sumnja da dijete ima sekundarni VUR (12, 16). Osim toga, ta se pretraga obavezno primjenjuje u djece kod koje je VUR dijagnosticiran poslije druge godine. U djece s VUR-om uobičajena je nestabilnost detruzora (12, 47).

### **1.1.6. Liječenje - smjernice**

Za liječenje VUR-a u djece izdane su smjernice. Pritom se razlikuju američke smjernice, odnosno smjernice koje je objavilo Američko urološko društvo od europskih smjernica, točnije od smjernica Europskog urološkog društva i Europskog društva za pedijatrijsku urologiju. Američke i europske smjernice u liječenju VUR-a analiziraju se u nastavku.

#### *1.1.6.1. Smjernice Američkog urološkog društva*

Američko urološko društvo (engl. *American Urological Association – AUA*) izdalo je 1997. godine Smjernice za liječenje primarnog vezikoureteralnog refluksa u djece (engl. *Smjernice za liječenje primarnog vezikoureteralnog refluksa u djece*). U tim su smjernicama izdane preporuke o zbrinjavanju, liječenju i praćenju djece s VUR-om ovisno o njihovoj dobi, odnosno jesu li mlađa ili starija od godinu dana. Smjernice su revidirane 2005., 2010. i 2017. godine u skladu s novim znanstvenim dokazima (48). Cilj je tih smjernica učinkovitim liječenjem VUR-a spriječiti ponovne febrilne infekcije mokraćnog sustava, spriječiti oštećenje bubrega te minimalizirati morbiditet liječenja i praćenja (49). Treba napomenuti i da su smjernice podijeljene na standardne, preporuke i opcije, pri čemu se pod standardima podrazumijevaju intervencije čiji su zdravstveni ishodi dobro poznati, a opcije na intervencije čiji zdravstveni ishodi ipak nisu dovoljno poznati (48).

Kada se radi o djeci mlađoj od godinu dana, i to djeci s infekcijom mokraćnog sustava te djeci bez dijagnosticirane infekcije, ali s VUR-om trećeg do petog stupnja preporučuje se uvođenje kontinuirane antibiotske profilakse. Riječ je o pristupu koji se temelji na većem morbiditetu od rekurentnih infekcija mokraćnog sustava koji se nalaze u toj populaciji. U djece bez febrilne infekcije urinarnog trakta te s VUR-om nižeg stupnja (prvim ili drugim) koja su identificirana probirom može se ponuditi kontinuirana antibiotska profilaksa, ali to se navodi tek kao opcija. Kod muškog dojenčeta s VUR-om kao opcija se navodi obrezivanje jer su infekcije mokraćnog sustava manje učestale kod obrezane dojenčadi (48).

Kod liječenja djece s VUR-om koja su starija od godinu dana Američko urološko društvo daje nešto drugačije preporuke od liječenja dojenčadi s VUR-om. Razlog tome je

nekoliko čimbenika koji doprinose kliničkim ishodima. To uključuje veću vjerojatnost disfunkcije mokraćnog mjehura i crijeva (koja smanjuje stope razrješenja VUR-a i povećava učestalost infekcija mokraćnog sustava nakon njegova izlječenja), manju vjerojatnost spontanog povlačenja VUR-a, manji rizik od akutnog morbiditeta od febrilne infekcije mokraćnog sustava te veću sposobnost djeteta da verbalno izrazi simptomi koji se odnose na akutnu infekciju. Odluka o liječenju djece te dobi s VUR-om trebala bi se donijeti uzimajući u obzir klinički kontekst, uključujući prisutnost disfunkcije mokraćnog mjehura i crijeva, djetetovu dob, stupanj VUR-a, prisutnost ožiljaka i preferencije roditelja. S obzirom na individualnost svakog pacijenta i njihove roditeljske sklonosti, ne mogu postojati jedinstvene smjernice liječenja. Nužno je prvotno na temelju kliničke povijesti utvrditi je li kod pojedinog djeteta s VUR-om prisutna disfunkcija mokraćnog sustava i crijeva. U slučaju da je kod djeteta s VUR-om prisutna i disfunkcija mokraćnog mjehura i crijeva indicira se njezino liječenje, po mogućnosti prije provođenja bilo kakvog kirurškog liječenja VUR-a. Pritom američke smjernice ne nude specifični režim liječenja spomenute disfunkcije, ali kao opcije liječenja navode bihevioralnu terapiju, *biofeedback* (prikladna opcija za djecu stariju od pet godina), antikolinergičke lijekove, alfa blokatore i liječenje zatvora. Preporučuje se praćenje odgovora na liječenje disfunkcije mokraćnog mjehura i crijeva kako bi se utvrdilo treba li liječenje zadržati ili modificirati. Isto tako, preporuka je kod te djece primjenjivati kontinuiranu antibiotsku profilaksu zbog povećanog rizika od infekcije mokraćnog sustava tijekom liječenja disfunkcije mokraćnog mjehura i crijeva (48).

Opservacijsko liječenje bez kontinuirane antibiotske profilakse, uz brzo započinjanje antibiotske terapije za infekcije mokraćnog sustava može se razmotriti za dijete s VUR-om u odsutnosti disfunkcije mjehura/crijeva, rekurentnih febrilnih infekcija mokraćnog sustava ili kortikalnih abnormalnosti bubrega. Ipak, treba napomenuti da se taj pristup još ispituje (48).

Američke smjernice za liječenje VUR-a preporučuju i otvorene kirurške i endoskopske metode, i to za ponavljajuće infekcije mokraćnog sustava, nove bubrežne abnormalnosti utvrđene DMSA skeniranjem i u slučaju da su takve metode liječenja preferencija roditelja. Prospektivna randomizirana, kontrolirana ispitivanja pokazala su smanjenje pojave febrilnih infekcija mokraćnog sustava u bolesnika koji su bili podvrgnuti otvorenom kirurškom

liječenju VUR-a u odnosu na one koji su bili liječeni konzervativno, točnije koji su primali kontinuiranu antibiotsku profilaksu. Nakon endoskopskih postupaka ili otvorenog kirurškog liječenja nužno je napraviti ultrazvuk bubrega kako bi se procijenilo postoji li opstrukcija. Iako se rijetko javlja, urinarna opstrukcija može biti „klinički tiha“ uz ozbiljne posljedice koje je zapravo lako spriječiti. Nakon endoskopske injekcije sredstava za povećanje volumena preporučuje se i postoperacijska cistografija tijekom mokrenja (48).

Kada je riječ o praćenju pedijatrijskih bolesnika s VUR-om, Američko urološko društvo smatraju da je zdravstveni utjecaj VUR-a i oštećenje bubrega teško predvidjeti, da se ono može javiti i kasnije ili da može biti suptilno u kliničkoj prezentaciji. Stoga se preporučuje planirano pratiti pedijatrijske bolesnike s oba zdrava bubrega i nakon povlačenja VUR-a, bez obzira na to je li povlačeno nastupilo spontano ili je rezultat kirurškog liječenja. Preporuka je jednom godišnje obaviti ultrazvuk ili DMSA skeniranje te učiniti opću procjenu zdravlja bolesnika, uključujući praćenje krvnog tlaka, visine i težine te analizu urina na proteine i infekciju mokraćnog sustava, i to sve do kraja adolescencije. Ista preporuka vrijedi i u slučaju da je bilo koji bubreg abnormalan. U slučaju pojave febrilne infekcije mokraćnog sustava nakon povlačenja ili kirurškog liječenja VUR-a Američko urološko društvo predlaže procijeniti disfunkciju mjehura i crijeva ili rekurentnog VUR-a. Preporučuje se i o dugoročnim problemima hipertenzije, gubitku funkcije bubrega, rekurentne infekcije mokraćnog sustava i pojave VUR-a kod braće i sestara te potomaka razgovara s obitelji pedijatrijskog bolesnika te da se djetetu priopće informacije u odgovarajućoj dobi, odnosno kada ih je dijete sposobno razumjeti (48).

#### *1.1.6.2. Smjernice Europskog urološkog društva i Europskog društva za pedijatrijsku urologiju*

Osim američkih, donesene su i europske smjernice za liječenje i praćenje VUR-a u pedijatrijskih bolesnika koje se primjenjuju u europskim državama. U smjernicama Europskog urološkog društva (engl. *European Association of Urology – EAU*) i Europskog društva za pedijatrijsku urologiju (engl. *European Society for Paediatric Urology – ESPU*)

navodi se da nedostatak randomiziranih kontrolnih istraživanja ograničava jakost utvrđenih preporuka za liječenje VUR-a. Navodi se da su provedene studije pretežno retrospektivne te da nije moguće dati preporuke na temelju visokokvalitetnih studija. Cilj je europskih smjernica pružiti praktičan pristup liječenju VUR-a u djece na temelju analize rizika i selektivne indikacije za dijagnosticiranje i intervenciju (16).

Kada je riječ o liječenju djece u dobi od jedne do pet godina s VUR-om u skladu s europskim smjernicama preporučuje se prvenstveno konzervativno liječenje (16). Pritom taj pristup liječenju VUR-a uključuje oprezno čekanje, intermitentnu ili kontinuiranu antibiotsku profilaksu i rehabilitaciju mjehura i crijeva u onih bolesnika s disfunkcijom donjeg urinarnog trakta. Cilj je konzervativnog liječenja prevenirati febrilne infekcije mokraćnog sustava. Preporuke konzervativnog pristupa temelje se na činjenici da VUR može spoznato nestati, posebno kod male djece s VUR-om nižeg stupnja. Međutim, spontano povlačenje VUR-a ovisi i o spolu djeteta, probojnoj febrilnoj infekciji mokraćnog sustava, prisutnosti anomalija fokalnog unosa na snimci radionuklida te disfunkciji mokraćnog mjehura (50). Kod dijela pedijatrijskih bolesnika se uz opservaciju preporučuje i primjena antibiotske profilakse, ali ona nije nužna u svim slučajevima. Naime, pokazalo se da kontinuirana antibiotska profilaksa nije nužna u djece s VUR-om niskog stupnja. U djece s VUR-om višeg stupnja kontinuirana antibiotska profilaksa korisna je u sprječavanju ponovljenih infekcija mokraćnog sustava, ali nije dokazano da sprječava daljnje oštećenje bubrega. Pokazalo se da je kontinuirana antibiotska profilaksa korisna i u djece koja su odviknuta od pelena i u djece s disfunkcijom donjeg urinarnog trakta. Pritom se u djece s disfunkcijom donjeg urinarnog trakta prvo treba liječiti disfunkcija, a zatim VUR. Dio konzervativnog liječenja jest i redovito provođenje slikovnih pretraga kao što su MCUG, nuklearna cistografija ili DMSA skeniranje kako bi se utvrdilo povlači li se VUR spontano i kako bi se pratio status bubrega s obzirom na to da VUR povećava rizik od razvoja bubrežnih ožiljaka (16). I u europskim smjernicama se kao dio konzervativnog pristupa u liječenju VUR-a spominje obrezivanje muške djece tijekom ranog djetinjstva jer se pokazalo da obrezivanje smanjuje rizik od infekcije mokraćnog sustava (50). Ipak, istaknuto je da se konzervativno liječenje VUR-a treba odbaciti u svim slučajevima febrilnih probojnih infekcija, unatoč antibiotskoj profilaksi te da u takvim slučajevima treba razmotriti kiruršku intervenciju (16).

U europskim smjernicama se donose i preporuke vezane za endoskopsko i otvoreno kirurško liječenje VUR-a (50). Te metode liječenja treba razmotriti kada je riječ o pedijatrijskim bolesnicima s VUR-om visokog stupnja (četvrtog i petog). Međutim, u europskim smjernicama se ističe da ne postoji jednoglasno stajalište o tome kada započeti kirurško liječenje i koji točno modalitet liječenja provoditi. Kirurško liječenje se pokazalo uspješnijim od endoskopskog liječenja za više stupnjeve VUR-a, ali se u djece s nižim stupnjem VUR-a zadovoljavajući rezultati mogu postići endoskopskim liječenjem. Stoga je endoskopsko liječenje postalo alternativa kontinuiranoj antibiotskoj profilaksi i otvorenom kirurškom liječenju. Endoskopsko liječenje podrazumijeva ubrizgavanje sredstva za povećanje volumena ispod intramuralnog dijela mokraćovoda na submukoznom mjestu, što dovodi do sužavanja lumena i sprječavanja povratka urina u mokraćovod, a istodobno omogućuje njegov anterogradni protok (16).

Za otvoreno kirurško liječenje moguće je koristiti neku od intravezikalnih ili ekstravezikalnih tehnika. Riječ je o različitim metodama koje nude isto rješenje, a to je produljenje intramuralnog dijela mokraćovoda submukoznim usađivanjem uretera (50). U europskim smjernicama se preporučuje kirurško liječenje provesti u bolesnika s visokim stupnjem VUR-a, a endoskopsko liječenje u bolesnika s niskim stupnjem. Osim toga, ako djetetovi roditelji više od konzervativnog liječenja preferiraju kirurško, nužno im je ponuditi druge metode (16).

Kao alternative endoskopskom i kirurškom liječenju VUR-a u pogledu uspjeha i komplikacija u europskim smjernicama za liječenje VUR-a ističu se laparoscopska ekstravezikalna (engl. *Laparoscopic extravesical ureteral reimplantation* – LAVUR) i transvezikoscopska reimplantacija uretera (engl. *transvesicoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation* – TVUR)(50). LAVUR se općenito preferira za jednostrane slučajeve niskog stupnja VUR-a jer se u tim slučajevima pokazala uspješnom i jer je skratila postoperacijsku hospitalizaciju (16).

Zaključuje se da odabir liječenja VUR-a u djece ovisi o postojanju bubrežnih ožiljaka, kliničkom tijeku bolesti, stupnju VUR-a, ipsilateralnoj bubrežnoj funkciji, bilateralnosti, funkciji mjehura, povezanim anomalijama urinarnog trakta, djetetovoj dobi, njegovoj suradljivosti te preferencijama djetetovih roditelja. Febrilne infekcije mokraćnog sustava,



VUR visokog stupnja, bilateralnost i kortikalne abnormalnosti smatraju se čimbenicima rizika za moguće oštećenje bubrega. Dodatni čimbenik rizika za nove bubrežne ožiljke jest disfunkcija donjeg urinarnog trakta (16). Kako bi se lakše donijela odluka o načinu liječenja, nadzoru te primjeni antibiotske profilakse mogu se koristiti praktični sustavi bodovanja (50).

### **1.1.7. Modaliteti liječenja**

Cilj liječenja VUR-a u djece jest spriječiti nastanak pijelonefritisa i njegovih posljedica te refluksnu nefropatiju s eventualnom hipertenzijom i zatajenjem bubrega. U liječenju VUR-a u djece mogu se koristiti razne metode. Kako je vidljivo iz analiziranih američkih i europskih smjernica za liječenje VUR-a, ono može biti konzervativno (praćenje stanja ili opservacija uz kontinuiranu primjenu antibiotika), endoskopsko, klasično (otvoreno) kirurško te laparoskopsko liječenje (51). Najčešće metode liječenja jesu opservacija djeteta uz propisivanje ili bez propisivanja kontinuirane antibiotske profilakse (metoda tzv. opreznog čekanja). Naime, kod većine bolesne djece, osobito onih s nižim stupnjem VUR-a, dolazi do spontane regresije, pa nije nužno provoditi bilo kakvo kirurško liječenje. Međutim, vjerojatnost spontane regresije VUR-a smanjuje se sa stupnjem njegove težine (21). Stoga je u određene djece s VUR-om preporučljivo provesti endoskopsko li otvoreno kirurško liječenje. Spomenute metode liječenja VUR-a u djece analiziraju se u nastavku.

#### *1.1.7.1. Opservacija*

Kako je već istaknuto, u određenim slučajevima VUR se povlači spontano, pa je preporuka prvo primjenjivati konzervativno liječenje, odnosno pratiti pedijatrijskog bolesnika, posebno one bolesnika s nižim stupnjem VUR-a jer se u tim slučajevima VUR češće povlači spontano (21). Čimbenik koji pridonosi primarnom VUR-u jest skraćeni submukozni tunel u distalnom ureteru. Kako se dijete razvija, tako se taj tunel postupno izdužuje od 0,5 do 1,3 centimetara, što rezultira povlačenjem simptoma VUR-a u određenog dijela djece (4). U europskim smjernicama za liječenje VUR-a istaknuto je da se VUR povlači u gotovo 80 % djece s VUR-om prvog i drugog stupnja te u oko 30 do 50 % djece s VUR-

om trećeg, četvrtog i petog stupnja (16). Međutim, spontano povlačenje VUR-a ne ovisi samo o djetetovoj dobi i stupnju VUR-a, već i o spolu, lateralnosti, kliničkoj slici te anatomiji (52). Pokazalo se da će se VUR češće povući u djece u dobi do jedne godine, kod nižeg stupnja VUR-a (prvog, drugog i trećeg) te kod asimptomatske prezentacije VUR-a s prenatalnom hidronefrozom ili prisutnošću VUR-a kod brata i/ili sestre. Osim toga, kongenitalni VUR visokog stupnja može se također povući tijekom prvih godina djetetova života. Rezultati više skandinavskih istraživanja pokazali su da se VUR visokog stupnja povukao u više od 25 % slučajeva, što je više u usporedbi sa spontanim povlačenjem VUR-a dijagnosticiranim nakon dojenačke dobi (53-55). Nužno je napomenuti da se cijelo vrijeme tijekom konzervativnog liječenja provode laboratorijske i slikovne pretrage (najmanje jednom godišnje), ovisno o dobi bolesnika u trenutku postavljanja dijagnoze te o stabilnosti njegova stanja) kako bi se pratilo eventualno povlačenje VUR-a i stanje bubrega (15, 38).

#### *1.1.7.2. Kontinuirana antibiotska profilaksa*

Konzervativno liječenje, odnosno opservacija pedijatrijskog bolesnika s VUR-om može se provoditi bez ili uz kontinuiranu antibiotsku profilaksu. Cilj je kontinuirane primjene antibiotika u djece s VUR-om smanjiti učestalost infekcija urinarnog trakta koje su česte kod te djece. Međutim, s vremenom se pokazalo da primjena antibiotika nije nužna u svim slučajevima VUR-a u djece, pa američke i europske smjernice liječenja VUR-a u djece ne preporučuju primjenu kontinuirane antibiotske profilakse u sve djece s dijagnosticiranim VUR-om. Iako antibiotici smanjuju rizik od infekcija mokraćnog sustava u djece s VUR-om te su u tom pogledu korisni, ne postoje dokazi da kontinuirana antibiotska profilaksa smanjuje rizik od stvaranja bubrežnih ožiljaka i od kroničnog zatajenja bubrega. RIVUR studija, koja je najveće randomizirano, placebo kontrolirano, dvostruko slijepo, multicentrično istraživanje, uključivala je 607 ispitanika u dobi od dva mjeseca do šest godina s VUR-om od prvog do četvrtog stupnja. Rezultati te studije pokazali su da je antibiotska profilaksa kod ispitane djece smanjila rizik od ponavljanja infekcija mokraćnog sustava za čak 50 %, ali da nije utjecala na sprječavanje bubrežnih ožiljaka i njihovih

posljedica, odnosno hipertenzije i zatajenja bubrega, po cijenu povećane antimikrobne otpornosti. Osim toga, to je istraživanje pokazalo da antibiotska profilaksa nije bila korisna kod ispitanе djece s VUR-om trećeg i četvrtog stupnja te u djece kod koje nije prisutna disfunkcija donjeg urinarnog trakta (56-59). Reanalizom rezultata tog istraživanja na temelju sustava klasifikacije rizika određeno je kod koje djece s VUR-om primjena antibiotske profilakse ima značajne koristi, a to su muška neobrezana djeca, djeca s disfunkcijom donjeg urinarnog trakta te djeca s VUR-om visokog stupnja (60).

U slučajevima kada se primjenjuje kontinuirana antibiotska profilaksa najčešće se koriste trimetoprim-sulfometoksazol, amoksicilin te nitrofurantoin. Propisana doza antibiotika u pravilu iznosi oko četvrtine doze koja se inače koristi u liječenju aktivne infekcije. Preporučuje se primjenjivati antibiotsku praksu u večernjim satima kako bi se omogućila optimalna koncentracija u mjehuru tijekom noći (16). Nužno je početi ordinirati antibiotike na vrijeme u slučaju prisutnosti infekcije (do 72 sata od njezina početka) kako bi se spriječilo stvaranje bubrežnih ožiljaka (15). Ako se uz kontinuiranu primjenu antibiotika ipak javljaju febrilne infekcije mokraćnog sustava, nužno je razmotriti druge metode liječenja VUR-a. Konzervativno liječenje uglavnom nije uspješno u bolesnika kod kojih VUR perzistira sve do adolescencije, u bolesnika kod kojih su česti recidivi infekcija mokraćnog sustava te kod onih bolesnika koji se ne pridržavaju propisane antibiotske profilakse (61).

Teško je odrediti koje je vrijeme optimalno za prekid kontinuirane antibiotske profilakse. Međutim, istraživanja su pokazala da primjena antibiotika duže od godinu dana nakon posljednje febrilne infekcije mokraćnog sustava može biti korisna u smanjivanju rizika od ponovljenih infekcija (62). Nakon prekida antibiotske profilakse nužno je aktivno nadzirati infekcije mokraćnog sustava.

Jedna od najvećih briga vezanih za kontinuiranu antibiotsku profilaksu su dugoročni učinci primjene antibiotika. Naime, neprestana primjena antibiotika rezultira pojavom novih bakterijskih sojeva koji su otporni na antibiotike, prvenstveno *E. coli*. Infekcije uzrokovane tim organizmima teže je liječiti i predstavljaju značajne izazove za djecu kod koje se primjenjuje kontinuirana antibiotska profilaksa. No, pokazalo se da je rizik od razvoja rezistencije smanjen u slučajevima kada se primjenjuje nitrofurantoin (27). U europskim smjernicama za liječenje VUR-a navodi se da je utjecaj kontinuirane antibiotske profilakse

na crijevnu mikrofloru djece s VUR-om kontroverzan te da je u tom pogledu nužno provesti više istraživanja (16). Osim toga, tijekom provođenja liječenja primjenom kontinuirane antibiotske profilakse nužno je pratiti povlači li se VUR primjenom laboratorijskih, ali i slikovnih pretraga, ali i te dijagnostičke metode mogu rezultirati pojavom infekcije mokraćnog sustava (63).

### *1.1.7.3. Endoskopsko liječenje*

Od početka osamdesetih godina prošlog stoljeća se uz konzervativno i otvoreno kirurško liječenje VUR-a provodi i endoskopsko liječenje (15). Riječ je o manje invazivnoj metodi koja ima nešto nižu uspješnost od otvorenog kirurškog liječenja, ali i dalje postiže visoki uspjeh liječenja. Osim toga, prednosti su te metode što se djetetu prije zahvata daje samo kratka opća anestezija i što je postoperacijska hospitalizacija kratka. U odnosu na konzervativno liječenje koje može trajati godinama prednost je endoskopskog liječenja u tome što su rezultati vidljivi odmah nakon provođenja zahvata. Kako je već istaknuto, ta vrsta liječenja VUR-a podrazumijeva injektiranje sredstva za povećanje volumena ispod intramuralnog dijela uretera kako bi se produžio submukozni tok uretera, osnažio zadnji oslonac terminalnom ureteru te ušće „usidrilo“, čime se pospješuje jednosmjerni ventilni mehanizam (15). U posljednja dva desetljeća se koristila razna sredstva za povećanje tkiva, kao što su goveđi kolagen, teflonska pasta, silikon, autologna mast, polidimetilsiloksan itd., ali seta sredstva danas više ne koriste zbog mogućih alergijskih reakcije, kancerogenih rizika te migracija agenasa. Danas su najčešće supstance koje se koriste otopina dekstranomer/hijaluronska kiselina te poliakrilatpolialkohol kopolimer hidrogel (engl. *polyacrylate polyalcohol copolymer* – PPC). Najbolji se rezultati postižu kada se koristi PTFE, ali zbog straha od migracije čestica to sredstvo nije odobreno za primjenu kod pedijatrijskih bolesnika (16).

Kada je riječ o uspješnosti endoskopskog liječenja, provedena meta-analiza koja je uključivala 5527 pedijatrijskih bolesnika pokazalo se da je uspješnost liječenja nakon jedne injekcije sredstva za povećanje tkiva u djece s VUR-om prvog i drugog stupnja iznosila 78,5

%, u djece s VUR-om trećeg stupnja 72 %, u djece s VUR-om četvrtog stupnja 63 %, a u djece s VUR-om petog stupnja 51 %. U slučaju da je liječenje nakon prve injekcije bilo neuspješno, drugi tretman se pokazao uspješnim u 68 % slučajeva, a treći u 34 %. Ukupna stopa uspješnosti s jednom ili više injekcija bila je 85% (64). U randomiziranom kontrolnom istraživanju u kojem se učinkovitost endoskopskog liječenja uspoređivala s opservacijom bez antibiotske profilakse te opservacijom uz antibiotsku profilaksu, a u kojem je sudjelovalo 203 djece u dobi između jedne i dvije godine s VUR-om trećeg i četvrtog stupnja pokazalo se da je uspješnost endoskopskog liječenja iznosila 71 %, što je značajno više u odnosu na konzervativno liječenje uz (39 %) ili bez primjene antibiotske profilakse (47 %). Nakon primjene jedne ili dvije injekcije kod 86 % ispitanika koji su bili podvrgnuti endoskopskom liječenju došlo je do povlačenja VUR-a ili do smanjenja njegova stupnja, ali je ponovljeni dilatacijski refluks nakon dvije godine bio vidljiv kod 20 % ispitanika, što je zabrinjavajuće (65). Općenito se navodi da učinkovitost endoskopskog liječenja VUR-a iznosi između 70 i 90 % uz primjenu jedne ili dvije injekcije (63).

#### *1.1.7.4. Kirurško liječenje*

Iako se u stručnoj literaturi navode različiti modaliteti liječenja, ne postoje čvrsti stavovi o tome kada koristiti koju od ponuđenih metoda. Tako ne postoji čvrsti stav o tome kada je nužno dijete kojem je dijagnosticiran VUR liječiti kirurški. Odluke za otvoreno kirurško liječenje u djece s VUR-om jesu individualizirane te se donose na temelju bolesnikove dobi, zdravstvenog stanja, stupnja VUR-a, kliničke slike, suradljivosti, bubrežnih ožiljaka te preferencija roditelja bolesnog djeteta. Tako kirurška intervencija može biti potrebna u starije djece s malom mogućnošću spontanog povlačenja VUR-a te djece s perzistentnim refluksom, bubrežnim ožiljcima i rekurentnim ili probojnim febrilnim infekcijama mokraćnog sustava. Točnije, kirurško je liječenje nužno ako konzervativno liječenje nije dalo zadovoljavajuće rezultate bez obzira na stupanj VUR-a, ako je riječ o visokom stupnju VUR-a (vjerojatnost spontanog povlačenja refluksa tada je manja), ako

endoskopsko liječenje nije uspjelo, u slučaju smanjenja funkcije bubrega i pojave novih ožiljaka, zaostalog somatskog rasta i/ili rasta bubrega te u slučaju pridružene nakaznosti (15). Iako je konzervativno liječenje manje invazivno, kirurško liječenje daje uspješnije rezultate. Procijenjena stopa uspješnosti kirurškog liječenja VUR-a jest 98,1 % (66).

Temeljno načelo svih metoda kirurškog liječenja VUR-a jest proširiti submukozni dio distalnog uretera. To osigurava da vezikoureteralni spoj ponovno preuzme svoju ulogu jednosmjernog ventila, učinkovito sprječavajući povratni tok urina bez ikakvih zamjetnih smetnji. Cilj je svih kirurških metoda liječenja zahvatom produljiti submukozni tunel na takav način da se omjer duljine i promjera mokraćovoda održava na najmanje 4:1 do 5:1 (38). Osim toga, cilj je spriječiti nastanak pijelonefritisa i njegovih posljedica te refluksnu nefropatiju s eventualnom hipertenzijom i zatajenjem bubrega (51).

Na raspolaganju su razne intravezikalne i ekstravezikalne metode, a odabir je određen preferencijama kirurga i jedinstvenim okolnostima svakog bolesnika. Kirurzi među intravezikalnim metodama preferiraju Leadbetter-Politanovu te Cohenovu metodu, a među ekstravezikalnim Bradić-Pasinijevu, kao i Lich-Gregoirovu metodu liječenja VUR-a (22).

Leadbetter-Politanova metoda se izvodi tako da se ureter pomiče oko sluznice prema detruzoru. Mokraćovod se odvaja od mokraćnog mjehura i potom ponovno ugrađuje kroz novi otvor, otvarajući se iznad i sa strane starog otvora. Tako mokraćovod provučen kroz stari prema novom otvoru čini mokraćni kanal. Tom se kirurškom metodom submukozni dio mokraćovoda može se proširiti do dva centimetra tako da se vanjsko vezivno tkivo mokraćovoda pridoda u šav dok se šiva sluznica mjehura preko mokraćovoda (67).

Temelj najpoznatije intravezikalne metode, odnosno Cohenove metode jest križanje mokraćovoda za reimplantaciju, čime se stvara novi ureteralni otvor na suprotnoj strani. Time je omogućena zadovoljavajuća duljina intramuralnog dijela mokraćovoda te uspostavljanje antirefluksnog mehanizma. Cohenova metoda posebno je prikladna za male mjehure i one s tankom mišićnom stijenkom, kao što su neuropatski mjehuri. Međutim, kateterizacija ili postavljanje stenta može se pokazati kao izazov kada se cistoskopijom pristupa novonastalim ušćima mokraćovoda (19, 21, 27, 68).

Jedna od poznatijih ekstravezikalnih metoda liječenja VUR-a, Bradić-Pasinijeva metoda razvijena je u Zagrebu u osamdesetim godinama prošlog stoljeća, a poznata je i kao

antirefluksna ureterocystoneostomija na vrhu mokraćnog mjehura. Ta se ekstravezikalna metoda liječenja VUR-a koristi kod recidiva i opstruktivnih problema u distalnom mokraćovodu. Izvorni hiatus mokraćovoda se incizira, nakon čega slijedi uzdužni rez mišića detruzora od simfize do anterolateralne strane stijenke mjehura. Zatim se provodi subminiranje. Koncima se hvata adventicija uretera, dok se detruzor oblikuje u tunel za mokraćovod (67).

Najčešće korištena metoda ekstravezikalne reimplantacije jest Lich-Gregoir metoda koja uključuje pristup mokraćnom mjehuru izvana i mobilizaciju mokraćovoda. Seroza i mišićni sloj mokraćnog mjehura se tada otvaraju i formira se korito za smještaj mokraćovoda. Šavovi se koriste za zatvaranje reza, stvarajući submukozni tunel dovoljne duljine. Jedna od prednosti te metode jest da se mobilizacija mokraćovoda i reimplantacija mogu izvesti bez ulaska u lumen mokraćnog mjehura. Time se smanjuje vjerojatnost komplikacija (kao što su hematurija i spazma mokraćnog mjehura) te duljina hospitalizacije (21, 22, 27, 69).

#### *1.1.7.5. Laparoskopsko liječenje*

Kako je istaknuto, VUR je moguće riješiti i laparoskopski. Ta je metoda razvijena devedesetih godina prošlog stoljeća (63). Neke se operacije izvode uz pomoć robota. Međutim, robotski potpomognuta laparoskopaska reimplementacija uretera (engl. *Robotic-Assisted Laparoscopic Ureteral Reimplantation* – RALUR) pokazuje lošije rezultate u usporedbi s otvorenim kirurškim liječenjem. Dok su troškovi komplikacije koje rezultiraju sekundarnim intervencijama veće u slučaju RALUR-a, prednost je te metode liječenja smanjenje postoperacijske boli te kraća hospitalizacija u odnosu na klasično kirurško liječenje. Stoga se još uvijek vode rasprave o prednostima tog modaliteta liječenja u usporedbi s otvorenim kirurškim liječenjem. U skladu s time, laparoskopski postupak trenutno se ne preporučuje kao rutinski. Najviše koristi od te metode liječenja mogu imati djeca starije dobi sa složenom anatomijom i/ili nakon neuspjelog endoskopskog ili otvorenog kirurškog liječenja (16).

### **1.1.8. Komplikacije VUR-a**

Iako komplikacije u operacijskom liječenju VUR-a nisu česte, one su ipak moguće. Najčešća komplikacija jest uroinfekcija, zbog čega se pedijatrijskim bolesnicima nakon kirurškog liječenja propisuje dvotjedna uroprofilaksa. Najozbiljnija komplikacija je, pak, opstrukcija operiranog ušća koja je rezultat edema tkiva (38, 63). Ipak, postoperacijske opstrukcije najčešće su umjerene te prolaze spontano. Teže opstrukcije, pak, rezultiraju jakim boli u trbuhu i slabinama te kao posljedicu imaju mučninu i povraćanje, a moguće ih je eliminirati samo ponovnim zahvatom. Neki autori kao jednu od komplikacija navode recidiv VUR-a, dok drugi autori smatraju da je recidiv samo posljedica djetetova rasta i razvoja (15).

## **1.2. ULOGA MEDICINSKE SESTRE/MEDICINSKOG TEHNIČARA U LIJEČENJU VUR-A U DJECE**

U kirurškom liječenju djece s VUR-om iznimno je važna uloga medicinske sestre/tehničara koja/i je ravnopravni član tima koji sudjeluje u djetetovu liječenju. Kako bi kirurško liječenje VUR-a bilo uspješno, važno je da medicinska sestra/medicinski tehničar kao dio zdravstvenog tima učinkovito izvrši svoje radne zadatke. Medicinska sestra/medicinski tehničar priprema dijete za kirurški zahvat, sudjeluje u samom zahvatu te u postoperacijskoj zdravstvenoj njezi. Osim toga, medicinska sestra/medicinski tehničar nakon zahvata educira bolesnika i djetetove roditelje o higijeni, adekvatnoj prehrani i tekućini, odnosno o svemu onome što dijete i roditelji mogu provoditi s ciljem smanjenja recidiva/učestalosti infekcija mokraćnog sustava. Zadaće koje medicinska sestra/medicinski tehničar provodi u sve tri faze jednako su važne (70).



### **1.2.1. Sestrinska skrb za pedijatrijskog bolesnika s VUR-om prije operacijskog zahvata**

Medicinska sestra/medicinski tehničar zadužen/a je za prijeoperacijsku pripremu djeteta za endoskopsko ili otvoreno kirurško liječenje u slučaju da kirurg postavi indikaciju za takvim liječenjem kod djeteta s VUR-om. Nužno je roditelje upoznati sa samim postupkom koji će se provoditi te od njih zatražiti informirani pristanak na provođenje zahvata. Nakon toga medicinska sestra/medicinski tehničar treba uputiti roditelje na dijagnostičke pretrage koje je nužno učiniti, vrijeme kada je nužno provesti anesteziološki pregled te koju je dokumentaciju nužno donijeti prilikom dolaska na zahvat. Psihička priprema djeteta na zahvat te eventualnu postoperacijsku hospitalizaciju (u određenim slučajevima se endoskopsko liječenje provodi u okviru jednodnevne kirurgije) provodi se netom prije provođenja samog zahvata. Pritom se psihološka priprema provodi ovisno o djetetovoj dobi. U tom je pogledu značajna i roditeljska uloga, pa medicinska sestra/medicinski tehničar može savjetovati roditelje kako da pripreme svoje dijete na zahvat i eventualni višednevni boravak u bolnici (71). Kada je riječ o fizičkoj pripremi djeteta, medicinska sestra/medicinski tehničar daje roditeljima sve potrebne upute, a dan prije zahvata telefonira roditeljima kako bi im ponovila/o upute te kako bi eventualno odgovorila/o na sva pitanja koja roditelji još uvijek imaju (72). Naime, iako je bolesnik dijete, ne smiju se ignorirati ni emocije i potrebe njegovih roditelja.

Poželjno je da, ako bolnički uvjeti to dopuštaju, s djetetom tijekom boravka u bolnici boravi jedan od roditelja. Kada je u pitanju liječenje djece, postoje neke razlike u odnosu na liječenje odraslih. To je zato što su djeca maloljetna i njihovi roditelji igraju ključnu ulogu u njihovoj zdravstvenoj skrbi (73). Roditelji kao skrbnici imaju pravo biti obaviješteni o zdravstvenom stanju, bolesti i mogućnostima liječenja svog djeteta. Oni također imaju ovlasti donositi odluke o liječenju svog djeteta, u dogovoru s djetetovim liječnikom. U situacijama kada je medicinski zahvat neophodan za dijete, roditelji su ti koji daju informirani pristanak pismenom potvrdom svog pristanka (74). Uključivanje roditelja u zdravstvenu njegu djeteta posebno je važno za novorođenčad i malu djecu koja možda nisu u potpunosti upoznata sa svojim zdravstvenim stanjem, bolešću i liječenjem. U takvim slučajevima zdravstveni

djelatnici prvenstveno komuniciraju s djetetovim roditeljima (75). Korisno je da tijekom djetetove hospitalizacije s djetetom boravi jedan od roditelja. Različita su istraživanja pokazala da boravak roditelja s djetetom u bolnici pozitivno utječe na ishod liječenja. Hospitalizacija može biti zastrašujuće iskustvo za djecu, a prisutnost roditelja (cijelo vrijeme ili barem preko dana) može pomoći u ublažavanju njihovih strahova (76). Odvojenost od obitelji i poznatog okruženja, uz promjene dnevne rutine i neugodna iskustva, mogu uzrokovati stres kod djeteta (77). Pedijatri i dječji psihijatri smatraju da prisutnost majke u bolnici tijekom boravka djeteta može spriječiti reakcije straha, smanjiti emocionalne i psihičke posljedice te skratiti trajanje liječenja. Nadalje, pomaže roditeljima da povrate samopouzdanje i umanjuje svaki osjećaj krivnje koji mogu osjećati zbog „ostavljanja“ djeteta u bolnici. Aktivnim sudjelovanjem u djetetovom oporavku i informiranjem o djetetovu liječenju roditelji imaju važnu ulogu u procesu ozdravljenja djeteta. Nadalje, iako je postojala bojazan da bi boravak roditelja u bolnici mogao povećati rizik od kliničke kontaminacije, pokazalo se da prisutnost roditelja s djetetom u bolnici zapravo smanjuje taj rizik (78). Rezultati istraživanja dosljedno pokazuju da kada su roditelji uključeni u medicinsku skrb svojeg djeteta, to smanjuje tjeskobu i za dijete i za roditelje. Osim toga, djeca čiji su roditelji aktivno uključeni u njihovu medicinsku skrb imaju tendenciju bržeg oporavka od zahvata, što rezultira kraćim boravkom u bolnici. Ta su djeca također manje nemirna, manje plaču i da zahtijevaju manje analgetika protiv bolova (79). Pružanjem psihološke podrške djeci, ali i njihovim roditeljima minimalizira se emocionalni stres, čime se djeci omogućuje bolje podnošenje medicinskih zahvata, prilagodba na hospitalizaciju i brži oporavak (80).

Prema tome, medicinske sestre/medicinski tehničari koje skrbe o pedijatrijskim bolesnicima usko surađuju i s djetetovim roditeljima. Roditelji očekuju da od zdravstvenih djelatnika dobiju sveobuhvatne informacije o zdravstvenom statusu svojeg djeteta i njegovu liječenju. Međutim, zbog straha i tjeskobe koje osim djece doživljavaju i njihovi roditelji, roditelji možda neće čuti ili u cijelosti zapamtiti ključne informacije. Medicinske sestre/medicinski tehničari stoga trebaju znati kako komunicirati s djetetovim roditeljima i kako s njima učinkovito surađivati. Važno je i djetetovim roditeljima pružiti učinkovitu podršku, pokazati empatiju, saslušati roditelje, potaknuti ih da postavljaju pitanja o onome što ga zanima ili mu je nejasno. (81). Na ishod liječenja uz sve ostale čimbenike svakako

utječe i način na koji se medicinska sestra/medicinski tehničar ophodi s djetetom i njegovim roditeljima (82). U skladu s time medicinska sestra/medicinski tehničar treba odvojiti vrijeme za komunikaciju s pedijatrijskim bolesnikom i njegovim roditeljima, bez obzira na to koliko će vremena uložiti u tu komunikaciju jer bi se dijete i njegova obitelj trebali osjećati sigurno i steći povjerenje da se svi zdravstveni postupci provode u najboljem mogućem interesu djeteta. Pritom će medicinska sestra/medicinski tehničar prilagoditi način na koji komunicira s bolesnikom i njegovim roditeljima ovisno o djetetovoj dobi, njegovu zdravstvenom stanju, pa i obrazovanju te sociokulturnom okruženju bolesnika i njegove obitelji (83).

Na dan provođenja zahvata VUR-a u pedijatrijskog bolesnika medicinska sestra/medicinski tehničar treba okupati dijete bakteriostatskim medicinskim šamponom koji uklanja štetne mikroorganizme s kože. Također je važno da dijete u bolnicu stigne bez nakita i bez laka za nokte. Nakon što je dijete primljeno na odjel, medicinska sestra/medicinski tehničar će se predstaviti i djetetu i njegovim roditeljima te prikupiti detaljnu sestrinsku anamnezu. Medicinska sestra/medicinski tehničar također će obavijestiti roditelje o vremenskom okviru u kojem se njihovo dijete treba suzdržati od jela i pića prije operacije. Medicinska sestra/medicinski tehničar će od zaprimanja djeteta na odjel do trenutka kada ono više ne smije jesti i piti pomno pratiti razinu hidracije djeteta. Otprilike 30 do 45 minuta prije zahvata medicinska sestra/medicinski tehničar će provesti premedikaciju prema preporuci anesteziologa. Važno je da dijete obavi nuždu prije sedacije jer će nakon toga morati ostanu u krevetu kako bi se izbjegli eventualni padovi. Vrijeme, količinu i način davanja lijeka medicinska sestra/medicinski tehničar će evidentirati u sestrinskoj dokumentaciji. Prije nego što otprati djeteta u operacijsku dvoranu, medicinska sestra/medicinski tehničar osigurava temeljitu dezinfekciju genitalnog područja djeteta. Dijete potom uz pratnju druge medicinske sestre/medicinskog tehničara prati u operacijsku dvoranu dok je ono na ležećim kolicima sa zaštitnom ogradom (84, 85).

### **1.2.2. Sestrinska skrb za pedijatrijskog bolesnika s VUR-om tijekom operacijskog zahvata**

Nakon ulaska djeteta u operacijsku dvoranu anesteziološka sestra/tehničar i operacijska sestra/tehničar preuzimaju sestrinsku ulogu. Anesteziološka sestra/tehničar pruža pomoć anesteziologu tijekom cijelog zahvata, pritom pažljivo prateći vitalne funkcije, dajući propisanu terapiju i njegujući bolesnika sve dok ne bude prebačen iz sobe za buđenje na odjel. Operacijska sestra/tehničar (instrumentarka), pak, ima zadatak pripremiti i dodavati kirurgu potrebne instrumente i materijal, osigurati sterilnost instrumenata i operacijskog područja, održavati aseptičan način rada, pravilno postaviti bolesnika na operacijski stol i pažljivo dokumentirati ishod postupka (84, 85).

### **1.2.3. Sestrinska skrb za pedijatrijskog bolesnika s VUR-om nakon operacijskog zahvata**

Nakon završetka zahvata bolesnik se stavlja pod pažljivo promatranje u jedinicu intenzivnog liječenja odjela. Medicinska sestra/medicinski tehničar pažljivo prati bolesnikove vitalne funkcije putem monitora. Osim toga, bilježi razinu svijesti, rad crijeva, izlučivanje mokraće i eventualnu prisutnost boli. Nakon što se ocijeni da je dijete stabilno i bez postoperacijskih problema poput krvarenja ili povraćanja, odjelna medicinska sestra/medicinski tehničar u pratnji kolege/ice dolazi po dijete te ga odvodi na odjel (86).

Nakon prijema djeteta na odjel zadaće medicinske sestre/medicinskog tehničara uključuju mjerenje i dokumentiranje vitalnih znakova, davanje propisanih lijekova te obavještavanje roditelja o prikladnom vremenu prvog obroka djeteta nakon buđenja. Nadalje, bitno je da medicinska sestra/medicinski tehničar roditeljima po dolasku djeteta na odjel pruži dodatnu podršku i educira ih kako da se ponašaju tako da ne uznemiruju i ne plaše dijete (72). Naime, roditelj ima isti cilj kao i zdravstveni djelatnici, a to je učinkovito liječiti i izliječiti dijete. Stoga je nužna suradnja roditelja i zdravstvenih djelatnika (87).

Tijekom cijelog procesa oporavka medicinska sestra/medicinski tehničar redovito prati djetetovo stanje provjerom vitalnih znakova, procjenom brzine disanja, razinu svijesti te boje kože. Osim toga, prati djetetov unos tekućine i hrane. Važno je započeti oralni unos s bistrom tekućinom kako bi se spriječilo mogući rizik od postoperacijskog povraćanja, što je česta

komplikacija. Ako dijete ipak osjeti mučninu i povraća, medicinska sestra/medicinski tehničar treba prekinuti oralni unos (70). U slučaju da repozicija djeteta, pravilna ventilacija ne dovedu do ublažavanja simptoma, medicinska sestra/medicinski tehničar treba konzultirati liječnika za primjenu lijekova i preporuke za parenteralni unos tekućine (88).

Medicinska sestra/medicinski tehničar ima zadatak pratiti i kontrolirati djetetovu bol. Bol se posebno može javiti nakon otvorenog kirurškog zahvata. Medicinska sestra/medicinski tehničar promatra bolesnika te uočava njegove promjene u raspoloženju i u vitalnim znakovima. U slučaju da je bol prisutna, medicinska sestra/medicinski tehničar obratit će se liječniku kako bi mogao ordinirati analgetik (88).

Nakon zahvata medicinska sestra/medicinski tehničar pomaže i djetetu pri mokrenju. Omogućit će mu gusku kako bi se lakše pomokrio. Pritom će medicinska sestra/medicinski tehničar pažljivo pratiti i dokumentirati količinu, boju, sastav te miris urina u sestrinskoj dokumentaciji. O svim promjenama u tom aspektu medicinska sestra/medicinski tehničar treba obavijestiti glavnu sestru i liječnika (88).

Prije otpusta djeteta iz bolnice ključno je pružiti sveobuhvatnu edukaciju roditelja, a tu zadaću također ima medicinska sestra/medicinski tehničar. Naime, roditelje treba educirati o potrebnom odmoru za dijete nakon provođenja zahvata, važnosti laganije prehrane, potencijalnim izazovima te mogućim komplikacijama. Isto tako, roditelje treba informirati o važnosti provođenja kontrolnog ultrazvuka te analize urina i urinokulture. Roditelji se trebaju educirati o tome kako će pravilno uzeti djetetov urin i urinokulturu. Nužno ih je educirati i o tome koliko je važno da dijete uzima antibiotsku profilaksu koju je ordinirao liječnik te im dati i pisane upute. (84, 85).

Prema tome, vidljivo je koliko je važna uloga medicinske sestre/medicinskog tehničara u liječenju i skrbi za dijete oboljelo od VUR-a te komunikaciji s roditeljima i edukaciji roditelja nakon djetetova otpusta iz bolnice. Stoga je nužno da medicinska sestra/medicinski tehničar koja skrbi o pedijatrijskim bolesnicima ima razvijene komunikacijske vještine, kao i druge sestrinske kompetencije koje su važne u radu s pedijatrijskim bolesnicima i njihovim roditeljima.

## **2. CILJ RADA**

Cilj je diplomskog rada usporediti endoskopsko i kirurško liječenje VUR-a u djece.

### **2.1. SPECIFIČNI CILJEVI**

Specifični ciljevi istraživanja jesu sljedeći:

- ispitati i usporediti učestalost endoskopskog i kirurškog liječenja VUR-a u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine
- ispitati i usporediti zastupljenost ispitanice djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine po odabranim modalitetima liječenja s obzirom na spol ispitanika
- ispitati i usporediti duljinu trajanja hospitalizacije kod endoskopskog i kirurškog liječenja VUR-a u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine
- ispitati i usporediti primjenu analgetika kod endoskopskog i kirurškog liječenja u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine
- utvrditi povezanost između višeg stupnja VUR-a i kirurškog načina liječenja u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine
- ispitati i usporediti zastupljenost provedenih ekstravezikalnih i intravezikalnih metoda kirurškog liječenja u djece Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine
- ispitati i usporediti pokušaje endoskopskog liječenja i provedenog kirurškog liječenja u djece Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine.

## 2.2. ISTRAŽIVAČKE HIPOTEZE

Na temelju određenih ciljeva istraživanja postavljaju se sljedeće istraživačke hipoteze:

H1: Pretpostavlja se da postoji statistički značajna razlika u zastupljenosti endoskopskog i kirurškog liječenja VUR-a u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine.

H2: Pretpostavlja se da postoji statistički značajna razlika s obzirom na spol između djece Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split kod kojih je VUR od 2017. do 2024. godine koja su liječena endoskopskom metodom te djece koja su liječena otvorenim kirurškim pristupom.

H3: Pretpostavlja se da postoji statistički značajna razlika s obzirom na duljinu trajanja hospitalizacije kod endoskopskog i kirurškog liječenja VUR-a u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine

H4: Pretpostavlja se da postoji statistički značajna razlika u primjeni u analgetika s obzirom na modalitet liječenja (između endoskopskog i otvorenog kirurškog pristupa) u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine.

H5: Pretpostavlja se da postoji statistički značajna povezanost između višeg stupnja VUR-a i kirurškog načina liječenja u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine.

H6: Pretpostavlja se da postoji statistički značajna razlika između ektravezikalnih i intravezikalnih metoda otvorenog kirurškog liječenja u djece Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine.

H7: Pretpostavlja se da postoji statistički značajna povezanost između pokušaja endoskopskog liječenja te provedenog kirurškog liječenja u djece Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine.



## **3. IZVORI PODATAKA I METODE**

### **3.1. ISPITANICI**

U istraživanju su sudjelovali pedijatrijski bolesnici, točnije djeca koja su zbog liječenja VUR-a bila hospitalizirana na Klinici za dječju kirurgiju od 2017. do 2024. godine. Uzorak obuhvaća 206 djece, od čega je 151 dijete liječeno endoskopskom metodom, a 55 djece nekom od metoda otvorenog kirurškog liječenja. Kriterija za isključivanje ispitanika iz provođenja istraživanja nije bilo.

### **3.2. METODE**

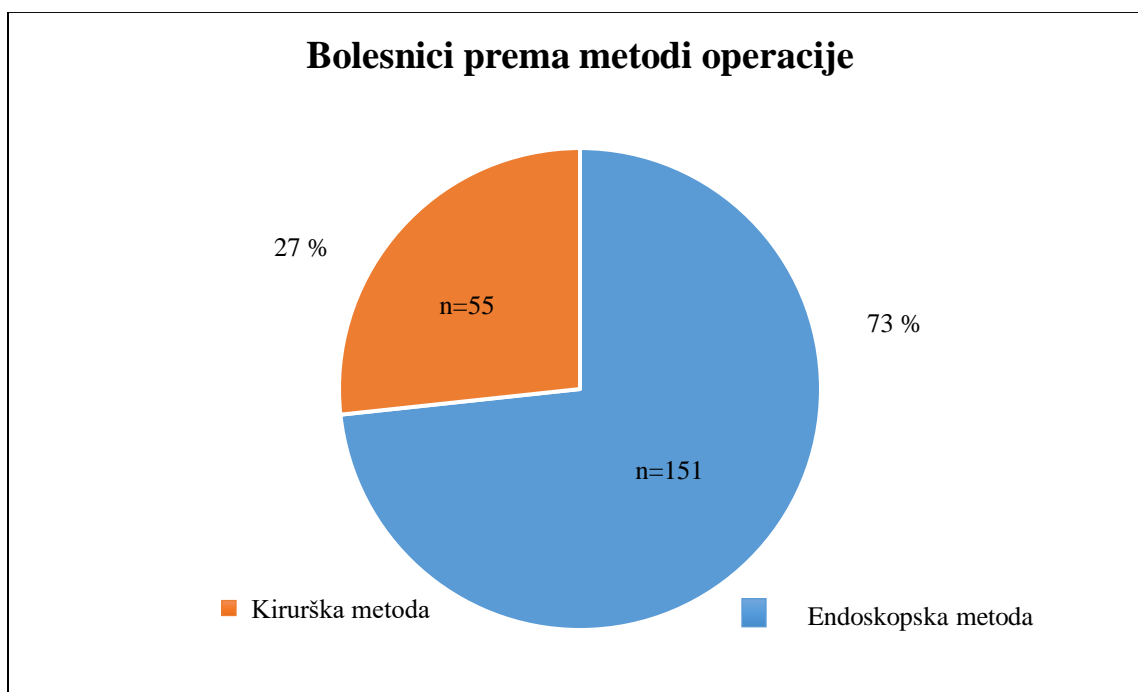
Za potrebe provođenja istraživanja, odnosno kako bi se usporedilo endoskopsko i kirurško liječenje VUR-a u djece korišteni su sekundarni izvori podataka, točnije podatci KBC-a Split za razdoblje od 2017. do 2014. godine. Prikupljeni podatci o bolesnicima prema njihovim sociodemografskim i zdravstvenim obilježjima prikazani su tablično i grafički upotrebom apsolutnih i relativnih frekvencija. Numeričke varijable prezentirane su upotrebom metoda deskriptivne statistike, i to upotrebom medijana te interkvartilnog raspona i ukupnog raspona, dok je normalnost razdiobe prethodno ispitana Kolmogorov-Smirnov testom. U radu se koristio i Hi kvadrat test, a u slučaju nezadovoljenja uvjeta za provođenje Hi kvadrat testa koristio Fisherov egzaktni test. Nadalje, numeričke varijable uspoređivane su upotrebom Mann-Whitney U testa. Analiza je provedena korištenjem statističkog softvera STATISTICA 13, proizvođača Tibco, Kalifornija.

### **3.3. ETIČKO ODOBRENJE ZA PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA**

Istraživanje je dobilo odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split (klasa: 520-03/24-01/27, ur. broj: 2181-147/01-06/LJ.Z.-24-02). Prilikom provođenja istraživanja poštovale su se odredbe o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN 169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18) te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

## 4. REZULTATI

Prema metodi liječenja VUR-a u ispitane djece može se utvrditi da je endoskopska metoda liječenja provedena kod n=151 (73,30 %) te je 2,75 puta učestalija u odnosu na kirurško liječenje koje je provedeno kod n=55 (26,70 %). Isto tako, ispitivanjem je utvrđena statistički značajna razlika u zastupljenosti metoda liječenja VUR-a u djece ( $\chi^2=44,74$ ;  $P<0,001$ ). Raspodjela djece s obzirom na metodu liječenja prikazana je na slici 2.



Slika 2. Raspodjela djece prema modalitetu liječenja

Kod prijema djece u kojih je provedena endoskopska metoda liječenja veća je zastupljenost djevojčica n=83 (54,97 %). Točnije, pokazalo se da su djevojčice 1,16 puta više zastupljenost u odnosu na dječake n=68 kada je riječ o endoskopskom liječenju VUR-a. Međutim, kod zastupljenih kirurških modaliteta liječenja VUR-a nije dokazana statistički značajna razlika u zastupljenosti djece prema spolu ( $\chi^2=0,96$ ;  $P=0,328$ ). Raspodjela djece liječenih od VUR-a prema spolu prikazana je na tablici 1.

**Tablica 1.** Raspodjela djece liječenih od VUR-a prema spolu

Metoda liječenja	Endoskopska metoda		Kirurška metoda		$\chi^2$	P
	n	%	n	%		
Spol						
m	68	45,03	29	52,73	0,96	0,328
ž	83	54,97	26	47,27		

\*  $\chi^2$  test

Trajanje hospitalizacije ispitane djece je za pet dana duže u djece u kojih je provedena kirurška metoda liječenja (Me=8,00; IQ=6,00-12,00 dana) u odnosu na djecu u kojih je provedena endoskopska metoda (Me=3,00; IQ=2,00-5,00 godina). Ispitivanjem je utvrđena statistički značajna razlika (U=280; Z=10,51; P<0,001). Trajanje hospitalizacije prema metodi liječenja prikazano je u tablici 2.

**Tablica 2.** Trajanje hospitalizacije prema metodi liječenja

	Trajanje hospitalizacije (dani)		Z	P
	Endoskopska metoda	Kirurška metoda		
Min	1,00	2,00		
Q1	2,00	6,00		
Medijan	3,00	8,00	10,51	<0,001
Q3	5,00	12,00		
Maks	7,00	16,00		

\*Mann-Whitney U test

U sve djece kod kojih je obavljena kirurška metoda liječenja primijenjeni su analgetici te je primjena analgetika 5,03 puta učestalija u odnosu na primjenu analgetika u djece kod kojih je obavljena endoskopska metoda liječenja (n=30; 19,87 %). Ispitivanjem je utvrđena statistički značajna razlika u propisivanju analgetika s obzirom na metodu liječenja ( $\chi^2=127,40$ ; P<0,001). Korištenje analgetika prema metodi liječenja prikazano je u tablici 3.

**Tablica 3.** Korištenje analgetika prema metodi liječenja

Metoda liječenja	Endoskopska metoda		Kirurška metoda		$\chi^2$	P
	n	%	n	%		
analgetici						
da	30	19,87	55	100,00	127,40	<0,001
ne	121	80,13	0	0,00		

\*  $\chi^2$  test

U djece kod kojih je provedena kirurška metoda liječenja najčešći je četvrti stupanj i taj je stupanj VUR-a utvrđen kod n=29 (51,85 %) djece, dok je u najmanjeg broja djece utvrđen drugi stupanj VUR-a te je ispitivanjem utvrđena statistički značajna raspodjela djece prema stupnju VUR-a ( $\chi^2=30,59$ ;  $P<0,001$ ). Raspodjela stupnja VUR-a kod kirurške metode liječenja vidljiva je u tablici 4.

**Tablica 4.** Raspodjela stupnja VUR-a kod kirurške metode liječenja

Metoda liječenja	Kirurška metoda		$\chi^2$	P
	n	%		
gradus(stupanj)				
2	3	5,56	30,59	<0,001
3	18	33,33		
4	29	51,85		
5	5	9,26		

\*  $\chi^2$  test

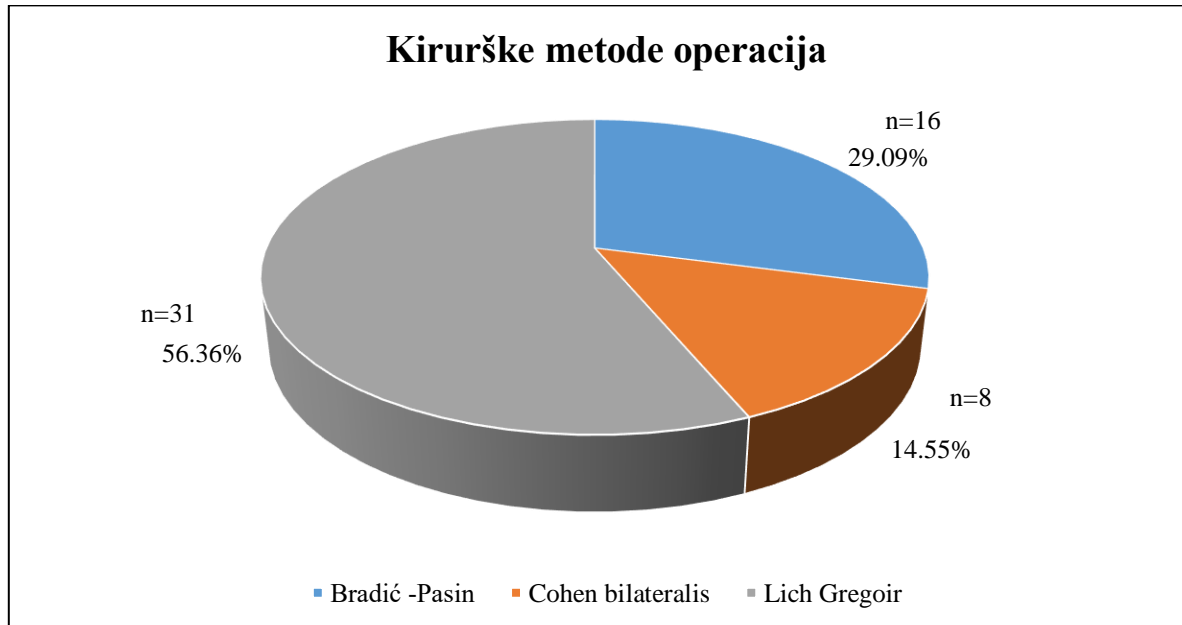
U djece kod kojih je provedeno kirurško liječenje pokušaj endoskopske metode liječenja je prisutan kod n=51 (92,73 %) te je ispitivanjem utvrđena statistički značajna povezanost između pokušaja endoskopskog liječenja te provedenog kirurškog liječenja ( $\chi^2=40,16$ ;  $P < 0,001$ ). U tablici 5. prikazan je pokušaj endoskopske metode prije kirurškog liječenja VUR-a.

**Tablica 5.** Pokušaj endoskopske metode prije kirurškog liječenja VUR-a

Metode liječenja	Kirurška metoda		$\chi^2$	P
	n	%		
Endoskopska metoda				
da	51	92,73	40,16	<0,001
ne	4	7,27		

\*  $\chi^2$  test

Najveći broj kirurških operacija jesu ekstravezikalne metode liječenja tipa Lich Gregoir n=31 (56,36 %). Takvi su zahvati 3,88 puta učestaliji u odnosu na intravezikalne metode liječenja, odnosno Cohen operacije koje su provedene u najmanje bolesnika, točnije kod njih n=8 (14,55 %). Ekstravezikalne metode liječenja po autoru Bradić-Pasini provedene su u n=16 (29,09 %) bolesnika. Ispitivanjem je utvrđena značajna razlika u zastupljenosti kirurških operacija prema metodi liječenja ( $\chi^2=14,87$ ; P=0,001). Kirurške metode zahvata VUR-a prikazane su na slici 3.



**Slika 3.** Kirurške metode operacijskih zahvata

Među djecom  $n=28/30$  njih izliječeno je jednom kirurškom metodom liječenja (93,33 %), dok su  $n=2$  izliječene nakon druge kirurške operacije (6,67 %). Među djecom u kojih je provedena endoskopska metoda liječenja njih  $n=21/108$  (19,45 %) trebalo biti podvrgnuto i kirurškom zahvatu, dok je njih  $n=87$  izliječeno endoskopskom metodom, od čega njih  $n=63$  (57,41 %) nakon provedene prve endoskopske metode liječenja,  $n=18$  nakon druge endoskopske metode (16,67 %) te  $n=6$  (5,56 %) nakon provedene treće endoskopske metode liječenja. Od one djece kod kojih endoskopsko liječenje nije bilo uspješno ( $n=21$ ), njih  $n=13$  (61,90 %) upućeno je na otvoreno kirurško liječenje nakon neuspješne prve endoskopske injekcije, dok je  $n=5$  (23,81 %) djece na otvoreno kirurško liječenje bilo upućeno nakon druge neuspješne endoskopske injekcije.

## 5. RASPRAVA

Za potrebe diplomskog rada provedeno je istraživanje čiji je cilj bio ispitati i usporediti endoskopsko i kirurško liječenje VUR-a u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine. U istraživanju je sudjelovalo 206 djece, pri čemu je 151 ispitano dijete bilo liječeno endoskopskom metodom, a 55 ispitane djece klasičnim kirurškim pristupom. Pokazalo se da se endoskopsko liječenje u promatranom razdoblju provodilo 2,75 puta češće od klasičnog kirurškog liječenja te je utvrđena statistički značajna razlika kada je riječ o zastupljenosti endoskopskog i klasičnog kirurškog liječenja. U skladu s time može se potvrditi prva istraživačka hipoteza. Naime, endoskopsko liječenje je nešto manje uspješno od otvorenog kirurškog liječenja, ali ono je manje invazivno, pa se upravo zbog toga pretpostavljalo da će se češće odabrati taj oblik liječenja. Kako je istaknuto u uvodnom poglavlju, uspješnost endoskopskog postupka u liječenju VUR-a varira između 70 i 90 %, pri čemu je nužno primijeniti jednu do dvije injekcije (63). Prednosti endoskopskog liječenja VUR-a su i u tome što se djeci prije provođenja zahvata daje kratka opća anestezija, pa se brzo bude nakon operacije, a boravak u bolnici je kraći u odnosu na otvoreno kirurško liječenje. Kako je istaknuto, neki se endoskopski zahvati liječenja VUR-a u djece provode u okviru jednodnevne kirurgije. Isto tako, neki autori navode da je endoskopsko liječenje bilo učinkovito u raznim težim slučajevima VUR-a (89), pa ne čudi da se endoskopsko liječenje preferira u odnosu na otvoreno kirurško liječenje, odnosno da se i više puta pruži šansa endoskopskom liječenju VUR-a i da se tek u slučajevima kada su ti pokušaji u dva ili tri navrata bili neuspješni primijeni otvoreno kirurško liječenje.

Istraživanjem se nastojalo utvrditi i jesu li ispitana djeca s obzirom na spol u većoj mjeri bila zastupljena kod određenog modaliteta liječenja, odnosno jesu li među njima postojale statistički značajne razlike s obzirom na njihov spol. Rezultati provedenog istraživanja pokazali su da su među djecom koja su na Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split bila endoskopski liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine u većoj mjeri bile zastupljene djevojčice, ali kada se promatraju razlike s obzirom na odabrane modalitete liječenja (endoskopski i otvoreni kirurški pristup) nisu dokazane statistički značajne razlike među



ispitanicima s obzirom na njihov spol. Takvi su rezultati istraživanja neočekivani, pa se druga istraživačka hipoteza, u skladu s kojom se pretpostavljalo da postoji statistički značajna razlika s obzirom na spol između djece Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split kod kojih je VUR od 2017. do 2024. godine koja su liječena endoskopskom metodom te djece koja su liječena otvorenim kirurškim pristupom, treba odbaciti. Kako je navedeno u uvodnom poglavlju, obično se već u samom dijagnosticiranju VUR-a uočavaju razlike među pedijatrijskim bolesnicima s obzirom na spol jer se kod djevojčica zbog anatomskih razlika i češćih infekcija mokraćnog sustava VUR dijagnosticira čak pet puta češće. Isto tako, pokazalo se da se kod djevojčica češće javljaju niži stupnjevi VUR-a (19) koji se u slučaju neuspješnog konzervativnog liječenja liječe endoskopskom tehnikom jer je ona manje invazivna, a gotovo jednako uspješna kao i otvoreno kirurško liječenje u takvim slučajevima.

Nadalje, provedeno istraživanje pokazalo je da kod endoskopskog kirurškog liječenja VUR-a u ispitanice djece postoji statistički značajna razlika u duljini trajanja hospitalizacije. Točnije, rezultati su pokazali da je u djece kod koje je VUR liječen otvorenim kirurškim putem boravak u bolnici nakon zahvata traje pet dana duže u usporedbi s postoperacijskom hospitalizacijom djece kod koje je u promatranom razdoblju na Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split VUR endoskopski liječen. U skladu s takvim rezultatima može se potvrditi i treća istraživačka hipoteza. Rezultati nisu iznenađujući s obzirom na to da je logično pretpostaviti da će hospitalizacija trajati kraće jer će oporavak biti brži u slučaju kada nije potreban otvoreni kirurški zahvat i kada bolesniku ne ostaje ožiljak od operacije (90). Osim toga, rezultati drugih sličnih istraživanja provedenih u svijetu pokazali da je u slučaju otvorenog kirurškog liječenja VUR-a hospitalizacija duža u odnosu na hospitalizaciju nakon endoskopskog liječenja. Primjerice, prospektivna randomizirana studija Salih i suradnika u kojem se uspoređivala primjena endoskopske injekcije te Lich-Gregoir tehnike liječenja djece s VUR-om pokazala je da su svi bolesnici nakon endoskopskog liječenja u bolnici boravili jedan dan, dok su bolesnici podvrgnuti Lich-Gregoir tehnici liječenja bili hospitalizirani prosječno četiri dana (od dva do sedam) nakon zahvata te je uočena statistički značajna razlika u dužini boravka u bolnici kod pedijatrijskih bolesnika s VUR-om s obzirom na modalitet liječenja ( $P < 0,001$ ) (91). Nadalje, u istraživanju koje su proveli Esposito i suradnici Cohen metoda se uspoređivala s laparoskopskom Lich-Gregoir reimplimentacijom

te endoskopskom metodom liječenja. Rezultati u pokazali da je hospitalizacija bolesnika koji su bili podvrgnuti otvorenom kirurškom liječenju VUR-a bili su duže hospitalizirani u odnosu na ostale bolesnike, a ta se razlika pokazala statistički značajnom ( $P=0,001$ )(92).

Kada je riječ o primjeni analgetika, istraživanja je pokazalo da su se u ispitanе djece kod koje je u promatranom razdoblju VUR liječen otvorenim kirurškim zahvatom analgetici primjenjivali čak pet puta češće u usporedbi s primjenom analgetika kod endoskopskog liječenja VUR-a u istom razdoblju. Pretpostavljalo se da će provođenje istraživanja ukazati na takve rezultate, zbog čega se može potvrditi i četvrta istraživačka hipoteza. Takva je pretpostavka također bila logična jer je otvoreno kirurško liječenje invazivnije u usporedbi s endoskopskim liječenjem, pa je veći rizik od boli nakon zahvata. Iako je otvoreno kirurško liječenje najučinkovitiji način liječenja VUR-a (u oko 98 % slučajeva), ono je češće povezano s dužom hospitalizacijom i pojačanom boli (93-95). Da je bol češća pojava nakon otvorenog kirurškog liječenja VUR-a u pedijatrijskih bolesnika pokazalo je i spomenuto istraživanje Esposito i suradnika pokazalo je da su bol te potrebe za analgeticima bili prisutniji kod pedijatrijskih bolesnika koji su bili podvrgnuti Cohenovoj metodi liječenja VUR-a u odnosu na endoskopsko i laparoskopsko liječenje (92).

Na temelju prikazanih rezultata istraživanja u prethodnom poglavlju vidljivo je da se otvoreno kirurško liječenje češće primjenjivalo u djece s višim stupnjem VUR-a. Točnije, pokazalo se da je najčešći stupanj VUR-a kod djece kod koje je primijenjena kirurška metoda liječenja četvrti stupanj. Razlika u zastupljenosti djece prema stupnju VUR-a kod kirurškog liječenja djece pokazale su se statistički značajnom. Na temelju takvih rezultata istraživanja može se potvrditi i peta istraživačka hipoteza u skladu s kojom se pretpostavljalo da postoji statistički značajna povezanost između višeg stupnja VUR-a i kirurškog načina liječenja u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split koja su liječena od VUR-a od 2017. do 2024. godine. Takva je pretpostavka i donesena na temelju činjenice da se VUR niskog stupnja obično liječi endoskopskom injekcijom, dok se otvoreni kirurški postupci uglavnom izvode za VUR-ove visokog stupnja. Iako VUR-a visokog stupnja kao što je četvrti stupanj može biti liječen endoskopskim putem, moguće su niže stope uspjeha u takvim slučajevima (96). Osim toga, pokazalo se da je određeni udio ispitanika ( $n=21/108$ , odnosno 19,45 % od ispitanе djece koja su bila endoskopski liječena) prvotno bio podvrgnut endoskopskom

liječenju, ali se ono nije pokazalo uspješnim, pa se u tim slučajevima naknadno provelo klasično kirurško liječenje.

Na temelju prikazanih rezultata istraživanja vidljivo je i da postoji statistički značajna razlika među preferiranim kirurškim metodama liječenja. Točnije, pokazalo se da su ekstravezikalne metode kirurškog liječenja bile češće zastupljene od intravezikalnih, i to gotovo četiri puta češće. Na temelju takvih rezultata moguće je potvrditi i šestu istraživačku hipotezu. Iako su u kirurškom liječenju VUR-a kod djece podjednako uspješne i intravezikalne i ekstravezikalne metode, neka istraživanja ukazuju na određene prednosti ekstravezikalnih metoda kirurškog liječenja VUR-a u usporedbi s intravezikalnima. Tako se u istraživanju Aydina i suradnika pokazalo da su intravezikalne metode poput Cohenove povezane s dužom hospitalizacijom i češćom pojavom boli nakon zahvata te duljim trajanjem samog zahvata u odnosu na ekstravezikalne metode kirurškog liječenja poput Lich-Gregoir tehnike (97). U istraživanju koje su proveli Silay i suradnici uspoređivale su se Cohen i Lich-Gregoir tehnika kao dvije najčešće metode intravezikalnog, odnosno ekstravezikalnog kirurškog liječenja VUR-a. Rezultati tog istraživanja pokazali su da se te dvije tehnike ne razlikuju u uspješnosti i stopi postoperacijskih komplikacija, ali autori prednost daju Lich-Gregoir tehnici jer su se pokazale statistički značajne razlike među tim metodama u dužini trajanja zahvata i duljini boravka u bolnici poslije operacije u korist u korist Lich-Gregoir tehnike (98). U meta-analizi koju su proveli Law i suradnici također se pokazalo da su i intravezikalne i ekstravezikalne metode podjednako uspješne u liječenju VUR-a u djece, ali da ekstravezikalne metode rezultiraju kraćim trajanjem operacije i kraćim boravkom u bolnici. Ipak, autori upozoravaju da je kod ekstravezikalnih metoda veći rizik od postoperacijske akutne urinarne retencije (99).

Provedeno istraživanje pokazalo je da je kod 51 ispitanog djeteta koja su liječena kirurškim putem prije provođenja kirurškog zahvata bio pokušaj endoskopskog liječenja VUR-a. Pokazalo se da postoji statistički značajna povezanost između pokušaja endoskopskog liječenja te provedenog kirurškog liječenja, u skladu s čime se može potvrditi i sedma istraživačka hipoteza. Naime, u uvodnom su poglavlju izneseni rezultati meta-analize Eldera i suradnika koja je obuhvatila 5527 pedijatrijskih bolesnika s VUR-om i koja je pokazala da endoskopsko liječenje nije uvijek uspješno, čak ni nakon treće primijenjene

injekcije (64). Isto tako, više je puta istaknuto da je endoskopsko liječenje u nešto manjoj mjeri učinkovito od otvorenog kirurškog liječenja. Kako se endoskopsko liječenje VUR-a u djece sve češće primjenjuje, tako je i broj slučajeva neuspješnog endoskopskog liječenja veći u odnosu na broj slučajeva kada se ta metoda primjenjivala u manjoj mjeri (100). Prethodno je istaknuto da se endoskopsko liječenje može primjenjivati i u slučaju VUR-a višeg stupnja (četvrtog i petog), ali je u tim slučajevima uspješnost liječenja ipak nešto niža u odnosu na učinkovitost otvorenog kirurškog liječenja (96). Stoga je očekivano da će biti neuspješnih slučajeva liječenja VUR-a endoskopskim putem, posebno među ispitanicima s VUR-om višeg stupnja. Za konkretnije zaključke u tom pogledu poželjno je analizirati o kojim je stupnjevima VUR-a bila riječ među ispitanom djecom kod kojih je prvotno primijenjeno endoskopsko liječenje bilo neuspješno i koja su u skladu s time naknadno podvrgnuta otvorenom kirurškom liječenju.

Nužno je spomenuti i ograničenja provedenog istraživanja. Prvenstveno, istraživanje je provedeno na manjem uzorku ispitanika u jednom bolničkom centru. Osim toga, endoskopsko i kirurško liječenje nisu se mogli usporediti s obzirom na postoperacijske komplikacije, kako one koje su se javile kratko vrijeme nakon zahvata, tako i one koje su se javile nakon otpuštanja pedijatrijskih bolesnika iz bolnice. Poželjno bi bilo u budućim istraživanja uključiti i veći broj ispitanika koji su bili podvrgnuti intravezikalnim metodama liječenja VUR-a s obzirom na mali udio ispitanika u uzorku u ovom istraživanju. Ipak, prednost je ovog istraživanja u tome što je jedno od rijetkih provedenih na tu temu u Republici Hrvatskoj, pa tako takvo može poslužiti kao temelj za provođenje drugih, sličnih istraživanja na većem uzorku ispitanika.

## 6. ZAKLJUČCI

Zaključci su sljedeći:

- Istraživanje je pokazalo da postoji statistički značajna razlika u zastupljenosti endoskopskog i kirurškog liječenja VUR-a u djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split od 2017. do 2024. godine, odnosno da se endoskopsko liječenje 2,75 puta učestalije provodi.
- Nije uočena statistički značajna razlika s obzirom na spol ispitane djece u koje je metoda liječenja VUR-a bila endoskopska metoda te djece koja su liječena otvorenim kirurškim pristupom.
- Pokazalo se da postoji statistički značajna razlika s obzirom na duljinu trajanja hospitalizacije kod endoskopskog i kirurškog liječenja VUR-a u ispitane djece, točnije da je hospitalizacija nakon zahvata u slučaju kirurškog liječenja trajala je pet dana duže (u prosjeku traje osam dana), u usporedbi s endoskopskim liječenjem (trajanje hospitalizacije kod ispitane djece u prosjeku je iznosilo tri dana).
- Rezultati provedenog istraživanja ukazali su i na statistički značajna razlika u primjeni u analgetika s obzirom na modalitet liječenja, odnosno da je primjena analgetika kod djece podvrgnute endoskopskom liječenju VUR-a bila 5,03 puta rjeđa u odnosu na primjenu analgetika nakon otvorenog kirurškog zahvata.
- Dokazana je statistički značajna povezanost između višeg stupnja VUR-a i kirurškog načina liječenja u ispitane djece, pri čemu je u te djece najčešći stupanj VUR-a bio četvrti stupanj.
- Pokazalo se da postoji statistički značajna razlika između ektravezikalnih i intravezikalnih metoda otvorenog kirurškog liječenja u ispitane djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split, pri čemu su dječji kirurzi 3,88 puta češće primjenjivali ekstravezikalne metode liječenja u usporedbi s intravezikalnima.
- Uočena je i statistički značajna povezanost između pokušaja endoskopskog liječenja VUR-a te provedenog kirurškog liječenja u ispitanom uzorku jer je gotovo petina

ispitane djece koja su prvotno liječena endoskopskom metodom naknadno podvrgnuta otvorenom kirurškom zahvatu.

- Usporedba endoskopskog i kirurškog liječenja VUR-a kod djece s Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split pokazala je da kirurzi preferiraju endoskopsko liječenje u odnosu na klasično kirurško jer je manje invazivno, kraće je razdoblje hospitalizacije i rjeđa je primjena analgetika. Međutim, kada endoskopsko liječenje nije uspješno, odnosno u kompliciranim i težim slučajevima VUR-a (viši stupanj) učinkovitije je otvoreno kirurško liječenje. Dostupnost različitih modaliteta liječenja VUR-a u djece svakako je dobra jer je svaki slučaj individualan i liječenje je nužno prilagoditi ovisno o više čimbenika.
- U liječenju i pružanju zdravstvene skrbi bolesniku s VUR-om posebno je važna uloga medicinske sestre/medicinskog tehničara. Medicinska sestra/medicinski tehničar skrbi o djetetu, a osim toga neprestano komunicira s roditeljima te njima pruža potrebnu podršku i edukaciju. Stoga je nužno da medicinska sestra/medicinski tehničar ima razvijene potrebne komunikacijske vještine, ali i ostale sestrinske kompetencije za učinkovito obavljanje svojeg posla.

## 7. LITERATURA

1. Banker H, Aeddula, NR. Vesicoureteral Reflux. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563262/?report=reader> (10. 4. 2024.)
2. Poliklinika Helena, Vezikoureteralni refluks. Dostupno na: <https://poliklinika-helena.hr/vezikoureteralni-refluks/> (10. 4. 2024.)
3. Arena S, Iacona R, Impellizzeri P, Russo T, Marseglia L, Gitto E i sur. Physiopathology of vesico-ureteral reflux. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):103.
4. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.
5. Paquin AJ Jr. Ureterovesical anastomosis. The description et evaluation of a technique. *J Urol.* 1959;82:573-583.
6. Grebeldinger S, Radojčić B, Meljnikov I, Balj S. Modaliteti lečenja vezikoureternog refluksa kod dece. *Vojnosanit Pregl* 2009;66(5):388-394.
7. Kalayeh K, Brian Fowlkes J, Schultz WW, Sack BS. The 5:1 rule overestimates the needed tunnel length during ureteral reimplantation. *Neurourol Urodyn.* 2021;40(1):85-94.
8. Sargent MA. Opinion. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol.* 2000;30(9):587-593.
9. Skoog SJ, Peters CA, Arant BS, Jr, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, Khoury AE, Lorenzo AJ, Pohl HG, Shapiro E, Snodgrass WT, Diaz M. Pediatric vesicoureteral reflux guideline panel summary report: clinical practice guidelines for screening siblings of children with vesicoureteral reflux and neonates/infants with prenatal hydronephrosis. *J Urol.* 2010;184(3):1145-1151.
10. Zerlin JM, Ritchey ML, Chang AC. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiol.* 1993;187:157-160.
11. Župančić B, Štampalija F, Župančić V, Bastić M, Bahtijarević Z, Pajić A. Pola stoljeća kirurgije primarnog vezikoureteralnog refluksa u djece. *Pediatr Croat.* 2014;58(Supl 1):119-125.

12. Todoric J, Budimir D, Saraga M, Košuljandić Đ, Arapović A, Šušnjar T i sur. Vesicoureteral reflux: etiology, classification and diagnostic investigation. Paediatr Croat.2014;58(Supl 1):115-118.
13. International Reflux Study Comitee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. J Urol. 1981;125(3):277-283.
14. Braga LHP, Bägli DJ. Urologic Abnormalities of the Genitourinary Tract. Dostupno na: <https://obgynkey.com/urologic-abnormalities-of-the-genitourinary-tract/> (10. 4. 2024.)
15. Biočić M, Budimir D, Saraga M, Todoric J, Šušnjar T, Vukić-Košuljandić Đ i sur. Current therapy of vesicoureteral reflux in children. Paediatr Croat. 2006;50(Supl. 1):283-294.
16. European Association of Urology i European Association for Pediatric Urology (2024). EAU Guidelines on Paediatric Urology. Dostupno na: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Paediatric-Urology-2024.pdf> (12. 4. 2024.)
17. Oswald J, Brenner E, Schwentner C, Deibl M, Bartsch G, Frisch i sur. The intravesical ureter in children with vesicoureteral reflux: a morphological and immunohistochemical characterization. J Urol. 2003;17:2423-2427.
18. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C i sur. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. Eur Urol. 2015;67(3):546-558.
19. Župančić B. Dječja urologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
20. Nelson CP. Pediatric Vesicoureteral Reflux, 2022. Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/1016439-overview?form=fpf#a2> (14. 4. 2024.)
21. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters C. Campbell-Walsh urology. Amsterdam: Elsevier; 2016.
22. Greenbaum LA, Mesrobian H-GO. Vesicoureteral reflux. Pediatr Clin North Am.2006;53(3):413-427



23. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS i sur. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 1997;157(5):1846-1851.
24. Sung J, Skoog S. Surgical management of vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(4):551-561.
25. Valle JP, Valle MP, Greenfield SP, Wan J, Springate J. Contemporary incidence of morbidity related to vesicoureteral reflux. *Urology*. 1999;53(4):812-815.
26. Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy: effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int*. 1981;20(6):733-742.
27. Tekgöl S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C i sur. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol*. 2012;62(3):534-542.
28. Fanos V, Cataldi L. Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children. *Lancet*. 2004;364(9446):1720-1722.
29. 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(4 Suppl):1495-1499.
30. Pezzlo M. Detection of urinary infections by rapid methods. *Clin Microbiol Rev*. 1988;1(3):268-280.
31. Arambašić J, Arambašić J. Dijagnostički postupnik u djece s infekcijom mokraćnog sustava. *Liječ Vjesn*. 2022;144(Suppl 1):191-193.
32. Butorac Ahel I, Flajšman Raspor S, Šubat Dežulović M. Infekcija mokraćnog sustava u dječjoj dobi: dijagnoza, liječenje i obrada. *Medicina Fluminensis*. 2012;48(2):142-150.
33. Roić G, Cvitković Roić A, Palčić I, Miletić D. Mikcijska ultrazvučna cistografija uz softver osjetljiv na kontrast u dijagnostici vezikoureteralnog refluksa. *Medflum*. 2014;50(2):188-196.
34. 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):137-142.

35. Cvitković Roić A, Palčić I, Jaklin Kekez A, Roić G. Kontrastni ultrazvuk u dijagnostici intrarenalnog refluksa u djece. *Liječ Vjesn.* 2021;143:35-41.
36. Šubat-Dežulović M. Radionuklidne pretrage u pedijatrijskoj nefrologiji. *Pediatr Croat* 2002;46(1):51-58.
37. Zulić S, Tvica J. Infekcija urinarnog trakta u djece. *Pedijatr danas.* 2007;3(2):164-176.
38. Lesjak N, Petračić I, Birt A, Stipić D, Čolić T, Bastić I et. al. Endoskopsko liječenje primarnog vezikoureteralnog refluksa u Klinici za dječje bolesti Zagreb. *Paediatr Croat.* 2019;63(2):75-81.
39. Berrocal T, Gaya F, Arjonilla A, Lorengan G. Vesicoureteral reflux: diagnosis and grading with echo-enhanced cystosonography versus voiding cystourethrography. *Radiology.* 2001;221(2):359-365.
40. 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):380-384.
41. Darge K. Voiding urosonography with ultrasound contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. *Pediatr Radiol.* 2007;38(1):40-53.
42. Woźniak M, Pawelec A, Wieczorek A, Zajączkowska M, Borzęcka H, Nachulewicz P. 2D/3D/4D contrast-enhanced voiding urosonography in the diagnosis and monitoring of treatment of vesicoureteral reflux in children – can it replace voiding cystourethrography?. *J Ultrason.* 2013;13(55):394-407.
43. Ajdinović B, Krstić Z, Dopuđa M, Jauković Lj. Statička scintigrafija bubrega kod dece sa infekcijom urinarnog trakta. *Vojnosanit Pregl.* 2005;62(10):745-749.
44. Taylor A, Nally JV. Clinical Applications of Renal Scintigraphy. *AJR* 1995;164(1):31-41.
45. Hekmatnia A, Merrikhi A, Farghadani M, Barikbin R, Hekmatnia F, Nezami N. Diagnostic accuracy of magnetic resonance voiding cystourethrography for detecting vesico-ureteral reflux in children and adolescents. *J Res Med Sci.* 2013;18(1):31-36.

46. Rubenstein JN, Maizels M, Kim SC, Huston JTB. The Pic Cystogram: A Novel Approach to Identify „Occult“ Vesicoureteral Reflux in Children with Febrile Urinary Tract Infections. *J Urol*. 2003;169(6):2339-2343.
47. Trošelj M, Rubinić N, Vukelić I, Markić D. Urodinamika i njezina klinička primjena. *Medicina Fluminensis*. 2017;53(3):351-358.
48. American Urology Association. Management and Screening of Primary Vesicoureteral Reflux in Children (2017). Dostupno na: <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/vesicoureteral-reflux-guideline> (26. 4. 2024.)
49. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, Copp HL, Elder JS, Hudson RG i sur. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol*. 2010;184(3):1134-1144.
50. Gnech M, Hoen L, Zachou A, Bogaert G, Castagnetti M, O’Kelly F i sur. Update and Summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *Eur Urol*. 2024;85(5):433-442.
51. 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(6):2594-2599.
52. Sarhan OM, Elhelaly A, Alotay A, Alghanbar MS. Critical analysis of the outcome of primary unilateral vesicoureteral reflux in a medium volume center. *Afr J Urol*. 2020;26: 49.
53. Sillén U, Brandström P, Jodal U, Holmdahl G, Sandin A, Sjöberg I, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: v. Bladder dysfunction. *J Urol*. 2010;184(1):298-304.
54. Esbjörner E, Hansson S, Jakobsson B; Swedish Paediatric Nephrology Association. Management of children with dilating vesico-ureteric reflux in Sweden. *Acta Paediatr*. 2004;93(1):37-42.
55. Sjöström S, Sillén U, Bachelard M, Hansson S, Stokland E. Spontaneous resolution of high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2004;172(2):694-698.

56. Wang HH, Gbadegesin RA, Foreman JW, Nagaraj SK, Wigfall DR, Wiener JS i sur. Efficacy of antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: systematic review and meta-analysis. *J Urol*. 2015;193(3):963-969.
57. de Bessa J Jr, de Carvalho Mrad FC, Mendes EF, Bessa MC, Paschoalin VP, Tiraboschi RB i sur. Antibiotic prophylaxis for prevention of febrile urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux: a meta-analysis of randomized, controlled trials comparing dilated to nondilated vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2015;193(5 Suppl):1772-1777.
58. Hidas G, Billimek J, Nam A, Soltani T, Kelly MS, Selby B i sur. Predicting the Risk of Breakthrough Urinary Tract Infections: Primary Vesicoureteral Reflux. *J Urol*. 2015;194(5):1396-1401.
59. Mathews R, Mattoo TK. The role of antimicrobial prophylaxis in the management of children with vesicoureteral reflux--the RIVUR study outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22(4):325-330.
60. Wang ZT, Wehbi E, Alam Y, Khoury A. A Reanalysis of the RIVUR Trial Using a Risk Classification System. *J Urol*. 2018;199(6):1608-1614.
61. Nikolić H, Sršen Medančić S, Hasandić, D, Bosak Veršić A, Bukvić N. Endoskopsko liječenje vezikoureteralnog refluksa u djece. *Medicina Fluminensis*. 2017;53(3):331-336.
62. Anraku T, Obara K, Tasaki M, Tomita Y. Retrospective Analysis to Determine the Optimal Timing to Discontinue Continuous Antibiotic Prophylaxis in Patients with Primary Vesicoureteral Reflux. *Urol Int*. 2019;102(4):462-467.
63. Kvesić A, Martinović V, Boras B, Ivanković K, Šetka-Čuljak V, Rafaeli I. Analiza rezultata liječenja vezikoureteralnog refluksa u razdoblju od 2008.-2012. *Paediatr Croat*. 2014;58(Supl 1):140-147.
64. Elder JS, Diaz M, Caldamone A, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R i sur. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux; A meta-analysis, I Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol*. 2006;175(2):716-722.

65. Holmdahl G, Brandström P, Läckgren G, Sillén U, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome. *J Urol.* 2010;184(1):280-285.
66. Bailey RR. Vesicoureteral reflux in healthy infants and children. U: Hodson J, Kincaid-Smith P. *Reflux nephropathy*, New York: Masson Publishing; 1979:59-61.
67. Luetić T, Antabak A, Čavar S, Bogović M, Sršen Medenčić S, Zan Bogović T i sur. Komplikacije kirurškog liječenja vezikoureteralnog refluksa. *Paediatr Croat.* 2014; 58(1):132-134.
68. Tullus K. Vesicoureteric reflux in children. *Lancet* 2015;385(9965):371-379.
69. Penna FJ, Caldamone A, Koyle MA. Coming full circle with vesicoureteralreflux: From Hutch to bladder and bowel dysfunction. *J Pediatr Urol.* 2017;13(2):189-191.
70. Prlić N. *Zdravstvena njega kirurških bolesnika – opća.* Zagreb: Školska knjiga; 2014.
71. Kostović Srzentić M, Gavran Ž. Znanje medicinskih sestara o utjecaju hospitalizacije na djecu i pripremi za medicinske postupke. *HCJZ.* 2009; 5(17):737-745.
72. Murphy-Taylor C. The benefits of preparing children and parents for day surgery. *Br J Nurs.* 1999;8(12):801-804.
73. Hickey K. Minors' rights in medical decision making. *JONAS Healthc Law Ethics Regul.* 2007;9(3):100-104.
74. Hrabar D. Pravni status djeteta kao pacijenta. U: Ivanišević G. (ur.). *Prava djeteta kao pacijenta: knjiga izlaganja na II. proljetnom bioetičkom simpoziju Hrvatskoga liječničkog zbora održanom u Zagrebu 7. lipnja 2002.* Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2002. 21-33.
75. Beštak D. *Zadovoljstvo roditelja hospitalizirane djece komunikacijom sa zdravstvenim djelatnicima.* Diplomski rad. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2014.
76. Lučanin D, Despot Lučanin J. *Komunikacijske vještine u zdravstvu.* Jastrebarsko: Naklada Slap; 2010.
77. Zakanj Z, Grgurić J. Pravo na roditelje u bolničkom liječenju djeteta. U: Ivanišević G. (ur.). *Prava djeteta kao pacijenta: knjiga izlaganja na II. proljetnom bioetičkom*

- simpoziju Hrvatskoga liječničkog zbora održanom u Zagrebu 7. lipnja 2002. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2002. 46-57.
78. Švel I, Grgurić, J. Zdravstvena zaštita djece. Zagreb: Školska knjiga; 1996.
79. American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care. Family-Centered Care and the Pediatrician's Role. *Pediatrics*. 2003;112:691-696.
80. Grubić M, Bogdanić A, Kniewald H, Filipović-Grčić B. Komunikacija u pedijatriji. *Medix*. 2011;92/93(Supl. 1):12-14.
81. Kocijan Hercigonja D. Uspješna komunikacija s djecom i adolescentima kao značajan čimbenik u procesu liječenja. *Glasnik HKLD*. 2009;19(3):15-17.
82. Crossley T, Abedin L. For and against: doctor and nurses should monitor each other's performance. *BMJ*. 2000;320(7241):1070-1071.
83. Lončar A, Vinduška Jeftić I. Profesionalna komunikacija u sestринstvu. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
84. Ivanović S. Uloga medicinske sestre u endoskopskom liječenju refluksa. Diplomski rad. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2019.
85. Nekić L. Kirurško liječenje vezikoureteralnog refluksa u dječjoj dobi. Završni rad. Zadar: Sveučilište u Zadru; 2024.
86. Čukljek S. Osnove zdravstvene njega. Zagreb: Zdravstveno veleučilište; 2005.
87. Grgurić J. Program „Dječji bolnički odjeli - prijatelji djece“. *Paediatr Croat*. 2003;47(1):3-8.
88. Samoščanec S. Zdravstvena njega kirurških bolesnika. Dostupno na: [https://www.academia.edu/8641996/Kirur%C5%A1ka\\_Njega](https://www.academia.edu/8641996/Kirur%C5%A1ka_Njega) (2. 5. 2024.)
89. Läckgren G. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: current practice and the need for multifactorial assessment. *Ther Adv Urol*. 2009;1(3):131-141.
90. Okawada M, Esposito C, Escolino M, Farina A, Cerulo M, Turrà F i sur. Treatment of vesico-ureteral reflux in infants and children using endoscopic approaches. *Transl Pediatr*. 2016;5(4):282-290.
91. Salih EM, Eldamhory H, Selmy GI, Galal HA. Comparison of Subureteral Endoscopic Injection of Dextranomer/Hyaluronic Acid and Lich-Gregoir Ureteral Reimplantation in the Treatment of Pediatric Primary Vesicoureteral Reflux: A

- Prospective Randomized Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2021;31(6):719-723.
92. Esposito C, Escolino M, Lopez M, Farina A, Cerulo M, Savanelli A, et al. Surgical Management of Pediatric Vesicoureteral Reflux: A Comparative Study Between Endoscopic, Laparoscopic, and Open Surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;(7):574-580.
93. Gillies D, Lane L, Murrell D, Cohen R. Bladder spasm in children after surgery for ureteric reimplantation. *Pediatr Surg Int*. 2003;19(11):733-736.
94. Duong DT, Parekh DJ, Pope JCIV, Adams MC, Brock III JW. Ureteroneocystostomy without urethral catheterization shortens hospital stay without compromising postoperative success. *J Urol*. 2003;170(4 Pt 2):1570-1573.
95. Minevich E, Aronoff D, Wacksman J, Sheldon CA. Voiding dysfunction after bilateral extravesical detrusorraphy. *J Urol*. 1998;160(3 Pt 2):1004-1006.
96. Perez-Brayfield M, Kirsch AJ, Hensle TW, et al. Endoscopic treatment with dextranomer hyaluronic acid for complex cases of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2004;172(4 Pt 2):1614–1616.
97. Aydin C, Akkoc A, Topaktas R, Senturk AB, Aydin ZB, Ürkmez A, et al. Comparison of Cohen and Lich-Gregoir ureteral reimplantation in the surgical management of primary unilateral vesicoureteral reflux in children. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66(4):424-429.
98. Silay MS, Turan T, Kayal Y, Başıbüyük I, Gunaydin B, Caskurlu T, et al. Comparison of intravesical (Cohen) and extravesical (Lich-Gregoir) ureteroneocystostomy in the treatment of unilateral primary vesicoureteric reflux in children. *J Pediatr Urol*. 2018;14(1):65.e1-65.e4.
99. Law ZW, Ong CCP, Yap TL, Loh AHP, Joseph U, Sim SW, et al. Extravesical vs. intravesical ureteric reimplantation for primary vesicoureteral reflux: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2022; 10: 935082.
100. Lee S, Jeong SC, Chung JM, Lee SD. Secondary surgery for vesicoureteral reflux after failed endoscopic injection: Comparison to primary surgery. *Investig Clin Urol*. 2016;57(1):58-62.





## 8. ŽIVOTOPIS

MARINELA VUKOVIĆ	
<b>Osobno</b>	Komunikativna, pristupačna, pouzdana i odgovorna Sprema stručno se usavršavati, motivirana da svoje znanje i vještine prenesem na mlade generacije
<b>Adresa</b> Gajeva 20 21000 Split	<b>Obrazovanje i osposobljavanje</b>
<b>Broj telefona</b> 0915637037	<b>Magistra sestinstva</b> 2021 - 2024 Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Split
<b>E-adresa</b> marinelamamic549@gmail.com	<b>Pedagoško-psihološko-didaktičko-metodička izobrazba</b> 2023 - 2024 Filozofski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Osijek
<b>Datum rođenja</b> 06-08-1986	<b>Prvostupnik sestinstva</b> 2017 - 2020 Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Split
<b>Mjesto rođenja</b> Split	<b>srednjoškolsko obrazovanje</b> 2001 - 2005 Zdravstvena škola Split, Split
<b>Spol</b> Žena	<b>osnovnoškolsko obrazovanje</b> 1993 - 2001 Osnovna škola "Knez Mislav", Kaštel Sućurac
<b>Nacionalnost</b> Hrvatsko	<b>Radno iskustvo</b>
<b>Bračni status</b> Udana	<b>Medicinska sestra</b> 2011 - Trenutno KBC Split, Split Medicinska sestra u urološkoj sali i na intenzivnoj njezi Odjela za urologiju KBC-a Split
<b>Vozačka dozvola</b> B	<b>Medicinska sestra</b> 2007 - 2008 KBC Split, Split Stażiranje
<b>Interesi</b>	<b>Vještine</b>
■ Volontiranje (sudjelovanje u raznim volonterskim i humanitarnim akcijama i onkološkim udrugama)	<b>Služenje programskim paketom MS Office</b> ●●●●●
<b>Jezici</b>	<b>Postignuća</b>
Engleski ●●●●●	Položen stručni ispit za zvanje medicinske sestre/tehničara 2009. godine
Njemački ●●●●●	<b>Publikacije</b>
	Vuković, M., Antičević, V., Mišetić, I. (2022). Profesionalni stres i sagorijevanje medicinskih sestara u radu s djecom i odraslim bolesnicima. Hrvatski časopis zdravstvenih znanosti, 2 (2), str. 103-108.
	<b>Tečajevi/smjerovi</b>
	<b>Tečaj temeljnih mjera oživljavanja</b> Ožu 2020 Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu

# PRILOZI

## Prilog 1. Odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split za provođenje istraživanja



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 520-03/24-01/27  
Ur.broj: 2181-147/01-06/Lj.Z.-24-02

Split, 22.02.2024.

### IZVOD IZ ZAPISNIKA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 4/2024

#### 7.

Marinela Vuković, univ.bacc.med.techn., iz Klinike za urologiju KBC-a Split je uputila Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

#### *Usporedba intravezikalnog i ektravezikalnog pristupa u operacijskom liječenju veziokoureteralnog refleksa u djece*

Istraživanje za potrebe objave članka će u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split provesti voditelj istraživanja Marinela Vuković, univ.bacc.med.techn. - i mentor doc.dr.sc. Jakov Meštrovic, dr.med. Planirano trajanje istraživanja je 3 mjeseca.

Nakon razmatranja zamolbe, donesen je sljedeći

#### Zaključak

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo odobrava i suglasno je s provedbom istraživanja.

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA  
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT  
IZV.PROF. DR. SC. LJUBO ZNAOR