

UROLOGIJA NOVOROĐENČETA i malog deteta

**Dušanka Dobanovački
Anđelka Slavković
Nada Vučković**



Novi Sad 2024.

UROLOGIJA NOVOROĐENČETA I MALOG DETETA

Dušanka Dobanovački
Anđelka Slavković
Nada Vučković

Novi Sad
2024

Autori i urednici

Dušanka Dobanovački
Anđelka Slavković
Nada Vučković

Recenzenti

Prof dr Miroslav Đorđević
Prim dr Predrag Ilić
Dr Jelena Bubalo

Lektura

Mr Slađana Đuranović

Fotografije

Nedeljko Milanković medicinski fotograf
Dušanka Dobanovački

Likovna oprema korica

Tatjana Vojnov, akademski slikar – master
Tamara Bikicki, akademski slikar

Naslovna strana

Latona and her Children, Apolo and Diana (detalj) – William Henry Rinehart 1870; carved 1874.
Skulptira se nalazi u Metropoliten muzeju u Nju Jorku, SAD
As part of The Met's Open Access program, the data is available for unrestricted commercial and non-commercial use without permission of fee.

Prelom

Slobodan Babić

Štampa

Mala knjiga

CIP - Каталогизација у публикацији
Библиотека Матице српске, Нови Сад

616.6-053.2

ДОБАНОВАЧКИ, Душанка, 1949-

Urologija novorođenčeta i malog deteta [Elektronski izvor] / Dušanka Dobanovački, Anđelka Slavković, Nada Vučković. - Novi Sad : D. Dobanovački, 2024

Način pristupa (URL): <https://www.izzzdiovns.rs/nastava-i-nauka/>. - Opis zasnovan na stanju na dan 13.8.2024. - Nasl. s naslovnog ekrana.

ISBN 978-86-903028-3-3

1. Славковић, Анђелка, 1957- 2. Вучковић, Нада, 1959- а) Урологија - Деца

COBISS.SR-ID 150448905

Za objavljivanje foto-dokumentacije u cilju obrazovanja lekara i studenata medicine dobijena je saglasnost direktora Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu prof. dr Jelene Antić i Etičkog odbora Instituta (del. broj 5211-1 30.11.2022.).

Za objavljivanje dokumentacije iz Biltena Medicinskog fakulteta u Novom Sadu dobijena je saglasnost prodekana za nastavu i specijalizacije prof. dr sci. Zorana Komazeca.

Autori i urednici



Dušanka Dobanovački, doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista dečje hirurgije, urologije i dečje urologije

Vanredni profesor na predmetu Hirurgija na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, u penziji

e-mail: dudob@yahoo.com



Anđelka Slavković, doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista dečje hirurgije i dečje urologije

Redovni profesor na predmetu Hirurgija na Medicinskom fakultetu u Nišu, u penziji



Nada Vučković, doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista patolog, uža specijalnost klinička patologija

Redovni profesor na Katedri za patologiju na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu

Saradnici



Jelena Antić, doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista dečji hirurg, redovni profesor na Katedri za hirurgiju Medicinskog fakulteta UNS



Jovanka Kolarović, doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista pedijatar hematolog, redovni profesor na Katedri pedijatrije Medicinskog fakulteta UNS



Biljana Lučić Prostran, doktor medicine i magistar medicinskih nauka, specijalista dečji hirurg i dečji urolog, primarijus



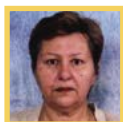
Zoran Mrvić, doktor medicine i magistar medicinskih nauka, specijalista dečji hirurg i dečji urolog



Mirjana Petković, doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista radiolog



Dragan Šarac, doktor medicine, specijalista dečji hirurg i urolog



Božica Vujošević, doktor medicine, specijalista radiolog, primarijus

Zahvaljujem

- Recenzentima prof. dr Miroslavu Đorđeviću, prim. dr Predragu Iliću i dr Jeleni Bubalo na vremenu koje su posvetili čitanju ovog teksta, konstruktivnim savetima za uobličavanje i naglašavanje svakog poglavlja, i lepim rečima za uloženi trud;
- Svim saradnicima za dobru volju u pisanju specifičnih poglavlja iz svoje profesije; posebno prof. dr Nadi Vučković koja je neumorno pomagala, strpljivo učestvovala, savetima pratila sve korake u stvaranju ovog priručnika, i bila značajan oslonac u mnogim, ne baš lakim, momentima;
- Lekarima – anesteziolozima i osoblju Centra za intenzivnu terapiju Klinike za dečju hirurgiju koji su danonočno, u korak sa dečjim urolozima, učestvovali u svim terapijskim, a po potrebi i dijagnostičkim procedurama;
- Lekarima Nefrološkog deljenja IZZZDIOV prim. dr Milesi Đapić, prof. dr Biljani Milošević i dr Jeleni Bubalo na višedecenijskoj saradnji u radu sa malim pacijentima;
- Lekarima i osoblju Radiološkog odeljenja IZZZDIOV jer su uvek bili spremni da udovolje zahtevnim potrebama dijagnostike;
- Prof. dr Aleksandri Novakov za dugogodišnje poverenje i saradnju u oblasti prenatalne dijagnostike anomalija; prof. dr Draganu Kataniću na savetima iz dečje endokrinologije, i prof. dr Feodori Popić Paljić na savetima iz medicinske genetike;
- Slađani Đuranović koja je uvek rado prihvatila tekstove za lektorisanje, i nikad joj nije bilo teško da satima sedi za kompjuterom i radi ispravke uz konstruktivne savete;
- Tanji Vojnov koja je osmehom dizajnirala likovnu opremu a lepotom duše i boja modelirala korice i svaku stranicu;
- Osoblju Klinike za dečju hirurgiju i Klinike za pedijatriju na saradnji i dobroj volji tokom prikupljanja radnog materijala;
- Slobodanu Babiću – Studio Blur za visoke standarde preloma i pripreme knjige za štampu;
- Štampariji „Mala knjiga” za odlično obavljen zadatak koji je sada pred čitaocima;
- Najveću zahvalnost dugujem roditeljima koji su mi, pored velike ljubavi, podarili snagu i izdržljivost za rešavanje svih profesionalnih i životnih zadataka. Bili su ponosni dok su bili živi.

Iz recenzija

Priručnik «Urologija novorođenčeta i malog deteta» predstavlja uvod u savremenu medicinsku problematiku urogenitalnog sistema ranog dečjeg uzrasta. Prikazane su kongenitalne anomalije i oboljenja, savremena dijagnostika i modaliteti njihovog lečenja uz mnogo ilustracija, shema i spisak najsavremenije literature. Čitanje ovog teksta namenjeno je mladim generacijama lekara – dečjim hirurzima, pedijatrima, urolozima, radiolozima i svima koji su uključeni u lečenje novorođenačke populacije i male dece. Priručnik je pisan jasno da vodi mlade stručnjake kroz prepoznavanje i pravovremeno lečenje od najlakših do najtežih anomalija, vodeći računa o preciznosti svake od preporučenih metoda. Autor i urednik priručnika prof. dr Dušanka Dobanovački, sa saradnicima, nesebično poklanja dosadašnja saznanja kombinovana detaljima ličnog iskustva sticanog tokom duge i veoma uspešne karijere.

*Prof. dr Miroslav Lj. Đorđević, specijalista dečji hirurg i urolog,
Univerzitetska dečja bolnica Medicinski fakultet Beograd*

Mladim lekarima na početku karijere značajno će biti olakšani prvi koraci u problematiku dečje urologije kada budu koristili ovu knjigu. Čitanje navedenih poglavlja podseća na staru mudrost da se iza svakog složenog problema krije jednostavan odgovor. Ovaj priručnik urologije najmlađeg i najosetljivijeg uzrasta predstavlja aktuelnu publikaciju u kojoj se nalaze osnovni stavovi dijagnostike i terapije anomalija i oboljenja urinarnog i genitalnog trakta i istovremeno uvod u osnovu savremenih informacija koje se dobijaju kroz «velike knjige», publikacije savremene literature dostupne u gotovo svakom momentu. Autorima knjige, na čelu sa prof. dr Dušankom Dobanovački odajem iskreno priznanje za pisanje i kreiranje jednog ovakvog štiva koje će nesumnjivo dati značajan doprinos u nastajanju novih generacija lekara.

*Prim. dr Predrag Ilić, specijalista dečji hirurg i urolog,
Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Novi Beograd*

Ova knjiga pruža multidisciplinarni pristup u dijagnostici urološko-nefroloških bolesti u najranijem pedijatrijskom uzrastu uz nova saznanja u lečenju. Poglavlja su odraz višedecenijskog rada i istraživanja eminentnih stručnjaka. Napisana je sažeto i razumljivo, uz dosta fotografija, grafikona i prikaza slučajeva. Predstavlja značajnu pomoć studentima i lekarima raznih specijalnosti u susretu sa urološkom, nefrološkom i pedijatrijskom patologijom prisutnom u svakodnevnom radu u ambulantomama i odeljenjima pedijatrijskih institucija sa urološkim, nefrološkim i neonatalnim centrima. Ovo je praktično i edukativno štivo.

*Dr Jelena Bubalo, specijalista pedijatar - dečji nefrolog,
Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine Novi Sad*

Predgovor

Knjiga koja je pred vama je pragmatično strukturisan priručnik namenjen specijalizantima iz dečje hirurgije/dečje urologije i pedijatrima. U svakom od 10 poglavlja dosledno se usmerava pažnja specijalizanta na kliničku sliku i dijagnostičke postupke uz navođenje terapijskih mogućnosti.

Tekstovi u knjizi izraz su dugogodišnjeg intenzivnog iskustva autora u kliničkom radu s bolesnom decom, a nastali su iz uverenja da iskustveno znanje treba preneti – što konkretnije i jasnije – onima koji kreću u tako zahtevnu i delikatnu praksu.

Ovom knjigom se obeležava 50 godina od zvaničnog početka (1973.) rada dečje urologije u Novom Sadu a na Odseku za dečju urologiju Odeljenja dečje hirurgije Pokrajinske bolnice u Novom Sadu. Osnivanje i rukovođenje povereno je dr Slobodanu Petroviću. S rastućim brojem pacijenata, proširivanjem i usloznavanjem operativne prakse već 1977. formira se Odeljenje dečje urologije ali na Klinici za dečju hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta u Novom Sadu.

Tokom ovih godina saradnja sa mnogim kolegama iste ili drugih specijalnosti dopri-
nela je da se kontinuiranim usavršavanjem postigne visokoprofesionalni rad.

Dušanka Dobanovački

„VADE MECUM” (lat)
Pođi sa mnom

Sadržaj

1. Klinička embriologija i anatomija urogenitalnog trakta	1
Embriologija urinarnog trakta	1
Kongenitalne anomalije urinarnog trakta.....	14
Embriologija genitalnog trakta i kongenitalne anomalije	38
Kalendar embrionalne i fetalne morfogeneze.....	59
2. Multicistični bubreg	73
3. Anomalije kolektornog sistema urinarnog trakta	87
Klinička anatomija i patomorfologija kolektornog sistema	88
Anomalije kolektornog sistema – bubreg i ureteropijelični spoj	93
– Prenatalna dilatacija kolektornog sistema	93
– Neonatalna hidronefroza	96
– Hidronefroza malog deteta	102
Anomalije kolektornog sistema – ureter i ureterovezikalni spoj	111
– Duplikacije uretera	111
– Ektopija ureteralnog ušća	115
– Megaureter	119
– Primarni opstruktivni megaureter	120
– Vezikoureteralni refluks	123
– Ureterocela	131
4. Primarni nerefleksni megaureter: terapijske dileme i tretman	157
5. «Prune Belly» sindrom	175
6. Ekstrofične anomalije	193
Ekstrofija – epispadija kompleks	193
Kloakalna ekstrofija	201
7. Valvule zadnje uretre	207
8. Uro-onkologija	217
Nefroblastom.....	218
Neuroblastom	226
Kongenitalni mezoblastični nefrom	233
Rabdomiosarkom.....	234

9. Urgentna stanja	241
Sindrom akutnog (hemi)skrotuma	242
Renalna venska trmboza	253
Renalna aterijska tromboza	258
Renalna kortikalna nekroza	259
Adrenalna hemoragija	261
Neonatalni ascites	265
Problem vaginalne fuzije – atrezija himena	268
Prolaps ureterocele	272
Uklještena ingvinalna hernija	274
Problemi prepucijuma – balanitis, parafimoza	279
10. Uro-radiologija	293
10.1 Interventne metode	327
Perkutana nefrostomija	327
Suprapubična perkutana cistostomija	336
Endoskopske procedure – Uretrocistoskopija, STING	340
Istorija dečje urologije u Novom Sadu 1973. – 2023.	351

Klinička embriologija i anatomija urogenitalnog trakta

1

Nada Vučković

UVOD

Urinarni trakt, bubrezi sa kompletnim odvodnim jedinicama, predstavljaju sistem organa koji imaju funkciju da eliminišu produkte metabolizma iz krvi i organizma, i održavaju homeostazu, dok genitalni trakt obezbeđuje reproduktivnu funkciju. Detaljno poznavanje svih stadijuma razvoja urogenitalnog trakta omogućava razumevanje nastanka poremećaja – što kliničkom lekaru obezbeđuje jasno definisanje dijagnostičkog algoritma, a zatim i terapijskog, za svakog pacijenta ponaosob.

Danas, osnovni embriološki koncept upotpunjen je genetskim i molekularnim informacijama kojima se sagledavaju procesi poremećaja u razvoju. Tako se otvaraju mogućnosti za neke oblike prevencije nastanka kongenitalnih anomalija. Velik broj anomalija može da se detektuje prenatalnom ultrasonografijom, dijagnostikuje pravovremeno postnatalno i započne rano lečenje. Posebno je važno da se rano otkriju anomalije koje su asimptomatske u detinjstvu, a kada se manifestuju u odrasloj dobi, suočavamo se sa njihovim komplikacijama i posledicama – a to su kliničke slike recidivantnih urinarnih infekcija, litijaza, hipertenzija, ili kada nastupi slabljenje bubrežne funkcije

EMBRIOLOGIJA URINARNOG TRAKTA

Embrionalni razvoj bubrega

Fertilizacijom nastaje zigot u čijem disku se diferenciraju ektoderm, endoderm i intermedijarni mezoderm iz kojeg će se razviti nefrotomi:

4. gestaciona nedelja (GN) – počinje razvoj urogenitalnog trakta formiranjem para urogenitalnih nabora iz mezoderma, iz kojih će zatim nastati:

- *nefrogena vrpca (za razvoj urinarnog trakta)* i
- *genitalna vrpca (za razvoj genitalnog trakta).*

Genetska i molekularna istraživanja ukazala su da je za pravilan razvoj urogenitalnog nabora važan uticaj pojedinih gena (Schoenwolf GC. 2015; Moore KL. 2016; Carlson BM. 2019), kao:

- Wilms tumor supressor 1 (WT 1),
- steroidogenic factor 1,
- PAX 1 gen,
- angiotensin-type 2 receptor gen, i još mnogo drugih.

Nefrogena vrpca je mesto razvoja urinarnog trakta:

- *Pronefros* se pojavljuje u kranijalnom delu nefrogene vrpce; on je rudimentarna i nefunkcionalna struktura koja nestaje tokom četvrte GN.
- *Mezonefros* se razvija u srednje-donjem delu nefrogene vrpce, ispod pronefrosa, krajem četvrte GN, sadrži glomerule i mezonefrične kanaliće koji se ulivaju u mezonefrični kanal a on u kloaku (Schoenwolf GC. 2015; Moore KL. 2016). Mezonefros ima privremenu ekskretornu funkciju dok se ne formira metanefros, i nestaje krajem prvog trimestra. Od mezonefrosa ostaje samo mezonefrični kanal (Wolff-ov kanal) iz kog će se razviti metanefrični divertikulum (kasnije ureter) i genitalni duktalni sistem u muškarca (epididimis, vas deferens, seminalne vesikule i ejakulatorni kanali). U ženskog pola on degeneriše (Houat AP. 2021). Ženski reproduktivni sistem će se razviti iz paramezonefričnih kanala.

5. GN – formira se definitivni bubreg

Metanefros – permanentni bubreg se razvija iz dva izvora mezodermnog porekla:

(1) *metanefričnog divertikuluma (ureteralni pupoljak)* koji izrasta iz mezonefričnog kanala neposredno pre njegovog ulivanja u kloaku (5-8 GN). On je primordijum uretera, bubrežne karlice, kaliksa i kolektornih tubula (*kolektorni sistem*). Elongacijom ureteralnog pupoljka stimuliše se formiranje

(2) *metanefrične mase (metanefrogeni blastem)* koja nastaje iz kaudalnog dela nefrogene vrpce, a iz njega nastaju *nefroni*.

Kranijalni deo pupoljka nastavlja da se grana u pijelon, velike i male kalikse.

5-8. GN – oba bubrega, koja se nalaze u distalnoj poziciji, tj. maloj karlici, blizu jedan drugom, postepeno se pomeraju prema gore, rotiraju za skoro 90° i kad dostignu definitivnu poziciju hilusi su im postavljeni medijalno.

Rotacija bubrega i uretera, koja se simultano odvija sa ascenzusom, utiče da se pijeloni i vaskularna peteljka u definitivnoj poziciji nalaze medijalno.

Tokom ascenzusa vaskularno snabdevanje bubrega prilagođeno je lokalizaciji – nove kranijalne grane se postepeno razvijaju, a distalne involuiraju i nestaju:

- inicijalno renalne arterije potiču od zajedničke ilijačne arterije;
- kranijalnim pomeranjem arterijsko snabdevanje dolazi iz distalnog dela aorte, zatim iz srednjeg dela aorte;
- kada bubreg dospe u finalnu poziciju i ostvari kontakt sa nadbubrežnom žlezdom, bubreg dobija arterijsko snabdevanje iz abdominalne aorte, tj. preko renalne arterije (Moore KL. 2016).

Embrionalna arterijska vaskularizacija bubrega potiče od grana dorzalne aorte. Sve grane leže ispred pijelona. To je razlog što je hirurški pristup pijelonu sa zadnje strane bezbedniji. Kranijalne grane brže atrofiraju a distalne nastavljaju da perzistiraju i iz njih će se razviti arterijski renalni sistem, tj. samo jedna arterija. Ukoliko najdistalnije grane ne atrofiraju ostaju krvni sudovi koji se normalno nalaze ispred pijelona i uretera, i oni predstavljaju normalnu varijantu, a ne razvojnu anomaliju (Graves FT. 1969).

Prekobrojna renalna arterija obično potiče iz aorte iznad ili ispod glavne renalne arterije, i zauzima pravac prema hilusu, uliva se direktno u gornji ili donji pol. Arterija za donji pol može se pružati ispred ipsilateralnog uretera i otežavati pasažu urina – što će se klinički manifestovati kao hidronefroza. Arterija za donji pol desnog bubrega prelazi i preko donje šuplje vene. Ove arterije su završnog tipa i njihovo podvezivanje dovodi do ishemije i oštećenja dela bubrega kojeg snabdevaju.

9. GN – bubrezi zauzimaju planiranu ložu, počinje funkcija metanefrosa – lučenje urina (to je početak funkcionalne maturacije bubrega), a manifestuje se vidljivim pijelonom (McGrory WW. 1980; Mann Jr. CM. 1990; Moore KL. 2016).

10-18. GN – formirano je prvih pet generacija grananja ureteralnog pupoljka, broj glomerula se povećava, zid uretera se diferencira po slojevima.

20-22. GN – završeno grananje kolektornog sistema u bubregu.

22-24. GN – formirane jasno ograničene zone: kortikalna (70% volumena bubrega) i medularna zona (30%).

32 GN. – formiran definitivni broj glomerula (Baskin LS. 2021).

Smatra se da je formacija nefrona kompletirana već na rođenju ako je porođaj u terminu. Funkcionalna maturacija bubrega nastavlja se neposredno posle rođenja, kada se glomerularna filtracija povećava (Schoenwolf GC. 2015; Moore KL. 2016; Carlson BM. 2019).

Prenatalna ekskretorna funkcija bubrega

Razmena materija i dijalizni mehanizmi funkcionišu između majke i embriona, kasnije fetusa i majke, od samog početka začeća do kraja trudnoće. Placenta nije fetalni bubreg ali funkcioniše kao fetalni hemodijalizer. Privremena ekskrecija urina javlja se sa formiranjem mezonefroza, a u osmoj/devetoj GN to postaje uloga metanefroza. Takav urin se eliminiše u amnionsku duplju i meša sa amnionskom tečnošću. Fetus guta nekoliko stotina mililitara amnionske tečnosti dnevno, obrađuje je unutar crevnog i urinarnog sistema a zatim prazni u amnionski rezervoar (Schoenwolf GC. 2015; Moore KL. 2016). Ostale produkte metabolizma fetus eliminiše transferom preko placente u krv majke.

Funkcionalna maturacija bubrega i njihova filtraciona sposobnost kompletiraju se posle rođenja.

Glomerularna filtracija u novorođenčeta je niska (Haycock G. 2010.):

- 1 nedelja – 2,5 – 5 ml/min
- 1 mesec – 4 – 8 ml/min
- 3 meseca – 7 – 14 ml/min
- 6 meseci – 12,5 – 25 ml/min
- 12 meseci 20 – 40 ml/min
- 2 godine – 45 ml/min
- adultne vrednosti 120 (80-145) ml/min/1,73m².

U zdravog novorođenčeta, prvog dana, kada je lišeno odgovarajućeg unosa tečnosti, osmolarnost urina je samo 500-700 mOsm/kg. Adultne vrednosti (1200-1400 mOsm/kg) se postižu tek posle godinu dana.

Zdravo novorođenče je u normalnoj fazi rasta, tj. anabolizma. Kada je rođeno na vreme a nedovoljno pojeno, prvih 2-3 dana izlučuje 0,3-0,5 ml/kg/h urina, kasnije izlučuje oko 3 ml/kg/h

Bolesno novorođenče je u kataboličkoj fazi, pa izlučuje više soli nego zdravo. Izlučivanje urina manje od 1 ml/kg/h ukazuje na oliguriju i oblik bubrežne insuficijencije (Haycock G. 2010).

Bubrezi u dečjem uzrastu su veći nego u adultnom dobu ako se posmatra proporcija njihovih volumena u odnosu na peritonealnu duplju, i to je razlog što su više pozicionirani u trbušnoj duplji nego kod odraslih. Smanjena zaštićenost od strane rebarnih lukova, kad je u pitanju trauma, čini dečje bubrege vulnerabilnijim nego kod odraslih. Abdominalna muskulatura je slabije razvijena, kao i perirenalno masno tkivo – što sve umanjuje protektivnu funkciju i utiče na nastanak povreda i pri manjem delovanju sile (Brown SL. 1998; Chopra P. 2002; Dobanovački D. 2016).

Embrionalni razvoj uretera

Razvoj kolektorno-sprovodnog kompleksa urinarnog trakta predstavlja deo sofisticiranog sistema koji će obezbediti minimalno skladištenje ali dominantno evakuacioni aktivni proces za eliminaciju produkata nepotrebnih organizmu.

Embrionalni razvoj ovog kompleksa počinje krajem prvog lunarnog meseca:

4. GN – u donjem delu mezonefričnog duktusa pojavljuje se *pupoljak* (neki ga nazivaju mezonefrični divertikulum – Moore KL. 1998; gemma ureterica – Milin J. 2001) koji se elongira kranijalno, ulazi u metanefrični blastem i indukuje njegov razvoj iz indiferentnog mezenhima u specijalizovane nefrone. Od vrha ureteralnog pupoljka u blastemu prvo se formira *inicijalna kapsula* iz koje će nastati bubrežna karlica. Mezonefrični divertikulum je prekurzor kanalnog sistema urinarnog trakta. Iz njega će se razviti: ureter, bubrežna karlica, kaliksi i kolektorni tubuli. Procesom recipročne indukcije sa metanefričnim blastemom, pupoljak učestvuje i u formiranju definitivnog bubrega.

Debljina renalnog parenhima i broj glomerula su inicijalna interakcija ureteralnog pupoljka i metanefričkog blastema koja determiniše kakvo će renalno tkivo da se razvije (Mackie G. 1975).

Vremenom, *ureteralni pupoljak* i mezonefrični kanal se razdvajaju i razvijaju dalje nezavisno jedan od drugog (Koenig JF. 2020). Ureter tada predstavlja epitelijalnu tubu bez lumena.

5. GN – Ureter je epitelijalna traka, tj. solidna vrpca (Churchill BM 2010; Carlson BM. 2019; Baskin LS. 2021).

6. GN – dihotomnim grananjem inicijalne kapsule nastaju veliki kaliksi.

Iz donjeg dela mezonefričnog kanala, distalno od začetka ureteralnog pupoljka, formira se *zajednički ekskretorni kanal* koji se postepeno širi i spaja sa urogenitalnim sinusom (buduća bešika i uretra). Za to vreme distalni deo ureteralnog pupoljka,

kada se odvoji od mezonefričnog kanala, pripaja se mokraćnoj bešici i učestvuje u razvoju budućeg trigonuma (Batourina E. 2005).

7. GN – stvaraju se mali kaliksi; formirana je ureteropijelična konfiguracija koja će biti odgovorna za privremeno skladištenje urina i njegov transport iz pijelona u ureter.

Započinje proces apoptoze unutar solidne cevi uretera koji treba da obezbedi prohodnost uretera (Alcaraz A. 1991). Proces kanalizacije započinje u srednjem delu uretera i bidirekionalno se širi prema gornjem i donjem delu uretera. Smatra se da važnu ulogu u tome ima angiotenzin – receptor preko angiotenzin 2 – receptora (Yerkes E. 1998).

Objavljeni su radovi u kojima se govori da se ureteropijelični i ureterovezikalni spojevi rekanališu poslednji. Intraluminalne ćelije najdistalnijeg dela ureteralnog pupoljka na prelasku u urogenitalni sinus nestaju – degenerišu poslednje. Izostankom ovog procesa zaostaje prepreka koja se naziva Chwalle-membrana (Chwalle R. 1927).

8. GN – formiran je *trigonum* – ušće uretera se pomera kranijalno i lateralno, otvor mezonefričnog kanala kaudalno i medijalno (Nepple KG. 2010).

9. GN – prohodnost uretera je kompletirana celom dužinom i urin se nesmetano prazni u mokraćnu bešiku (McGrory WW. 1980; Mann Jr. CM. 1990; Moore KL. 2016).

12. GN – pojavljuju se prva vlakna glatke muskulature uretera: prvo u predelu ureterovezikalnog spoja, a zatim se šire kranijalno prema gornjem kolektornom sistemu, postepeno dobijajući karakterističan raspored (Baskin LS. 2020).

14. GN – završen je proces grananja uretera u proksimalnom delu (Nepple KG. 2010); formiran je unutrašnji epitel uretera kao i slojevi mišića – unutrašnji longitudinalni, srednji cirkularni (Akbal C. 2007; Baskin LS. 2021) i u donjoj trećini spoljašnji longitudinalni sloj (Standing S. 2016).

Morfogeneza uretera je kontrolisana akcija spoljašnjih i unutrašnjih faktora koji dovode do stvaranja karakteristične arhitektonike drenažnog sistema i samim tim do planiranog funkcionisanja. Genetski faktori su od važnosti u ovom razvojnom procesu jer njihova selektivna mutacija može dovesti do nastajanja kongenitalnih anomalija. Istraživanja su pokazala da (Uy H. 2016):

- gen PAX 2, koji se nasleđuje autozomno dominantno, dovodi do nastajanja Coloboma sindroma koji ima stenozu UPS,
- gen DHCR 7 nasleđuje se autozomno recesivno i dovodi do Smith-Lemli-Optiz sindroma u kojem se opisuje i stenoza UPS.

Ureteropijelični spoj (UPS)

Bubreg, kao sistem, ima dva morfo – funkcionalna sistema (Schoemwolf GC. 2015):

- kolektorni sistem, nastao iz ureteralnog pupoljka: ureter, renalnu karlicu, velike i male kalikse i kolektorne kanale;
- nefron – sekretorni sistem, nastao iz metanefričnog mezenhima: Baumanovu kapsulu, proksimalne i distalne bubrežne kanaliće i Henleovu petlju.

Renalna karlica je kontejner u kojem se deponuje urin kao rezultat hemodijalize. Pijelon je levkastog oblika sa medijalnim užim krajem i nastavlja se naniže u ureter. Pozicija „levka” je imperativnog značaja za pravilnu drenažu urina u ureter. Pijelon u svom lateralnom delu može biti i razgranatog, tj. dendritičnog oblika, i podeljen na dva ili tri segmenta što nekad može otežavati pasażu urina sa različitim efektima (Šljivić B. 1963; Standing S. 2016)

Zid renalne karlice sastoji se iz tri sloja:

- unutrašnji sloj predstavlja mukozna membrana sastavljena od prelaznog epitela koji nalikuje epitelu distalnog uretera i mokraćne bešike samo je manje debljine,
- srednji, muskularni sloj, je kompleksna mreža sastavljena iz sloja glatkih mišićnih vlakana: spoljašnji je sa longitudinalno raspoređenim mišićnim vlaknima a unutrašnji sa cirkularnim rasporedom. Među glatkim mišićnim ćelijama postoji poseban tip ćelija koje su raspoređene od malih kaliksa, preko velikih, kroz pijelon do u početni deo uretera – to su „pacemaker” ćelije. Zbog osobine da spontano razvijaju električnu aktivnost one su inicijatori i provodnici električnog impulsa za ostvarivanje peristaltičkog talasa svakih 6 minuta, kojim se urin transportuje od malih i velikih kaliksa, pijelona i ureteropijeličnog spoja u gornji deo uretera (Goslin JA. 1974; Standing S. 2016).
- spoljašnji sloj zida čini fibroelastično rastresito tkivo (Ham WA. 1961).

Prelazak urina iz renalne karlice u ureter zavisi od (Djurhuss JC. 1976 (A)):

- anatomske građe UPS,
- peristaltičkih kontrakcija koje počinju u proksimalnom delu karlice i usmeravaju se u pravcu proksimalnog uretera.

Ureter ima ustaljene peristaltičke talase sa pritiskom jedan do četiri mmHg, koji imaju amplitude (traju) 5-10 sekundi (Djurhuss JC. 1976 (B)).

Dijametar lumena uretera je oko 3mm; dijametar uretera sa svim omotačima je do 7 mm, u dece još manji. Lumen uretera je manji u predelu UPS, na prelasku u malu karlicu (u blizini medijalne ivice *m.psoas maior*) a najuži je u predelu ulaska u mokraćnu bešiku. To su predilekciona mesta za nastajanje litijaze ili inklaviranja kame- na koji silaze iz gornjih partija (Guzzo TT. 2016).

Trigonum i ureterovezikalni spoj (UVS)

Embriologija

Savremena teorija ukazuje da se trigonum razvija spajanjem detrusornih glatkih mišićnih vlakana i vlakana koja zaokružuju intravezikalni deo uretera (Viana R. 2007; Koenig JF. 2020).

Iz pupoljka metanefričnog kanala u distalnom delu stvara se Y-formacija: iz proksimalnog dela će nastati ureter a iz distalnog ejakulatorni kanal muškarca. Vreme stvaranja pupoljka i njegovo ulivanje u urogenitalni sinus (buduću bešiku i uretru) određuje karakteristična ili patološka stanja ušća uretera. Ako se embrionalno grananje odvijalo ranije i tako indukovalo rano ulivanja uretera u buduću bešiku, ureter se u bešici otvara visoko i lateralno. To uzrokuje da se formira nedovoljan intramuralni segment i nastajanje refluksa (Mackie GS. 1975; Khouri AE. 2021). Ako se grananje distalnog dela pupoljka odigra malo kasnije, njegov ulazak u urogenitalni sinus će kasniti i to će biti razlog za distalno pozicioniranje ušća. Rezultanta poremećaja biće ektopično otvaranje ureteralnog ušća i/ili opstrukciju (Knouri AE. 2021).

Uticaj raznih faktora (spoljašnjih ili unutrašnjih) može promeniti embrionalni vremenski raspored razvoja, što utiče da se neki događaji dešavaju ranije ili kasnije. U tako promenjenim vremenskim uslovima pojava, grananje i formiranje metanefričnog pupoljka dešava se ranije ili kasnije. Smatra se da su ovakva događanja od velikog uticaja i u razvoju metanefrosa. Rezultanta mogu biti renalne anomalije – od hipoplazije i displazije do agenezije bubrega.

Ureter je inicijalno vrpca okludirana ćelijama koje kasnije podležu procesu apoptoze (Mendelsohn C. 2009). Ako taj proces nema normalan tok, zaostaje Chwalle membrana koja ometa pravilno funkcionisanje ureterovezikalnog spoja (Chwalle R. 1927). Današnje mišljenje je da Chwalle membrana potiče iz luminalnih ćelija uretera koje podležu procesu apoptoze kasnije – pošto je već počela funkcija stvaranja urina. Degeneracijom Chwalle membrane u pravo vreme obezbeđuje se nesmetama funkcija ureterovezikalnog spoja. Ako distalna ureteralna membrana ne rupturira razvija se ureterocela.

Razvoj svih elemenata uretera, kao i njegova prostorna orijentacija sa mokraćnom bešikom, pod uticajem su nekoliko molekularnih faktora (angiotenzin 2 gen, PAX 2 gena koji su autozomni nasledni, i dr.) čija se uloga još ispituje (Viana R. 2007).

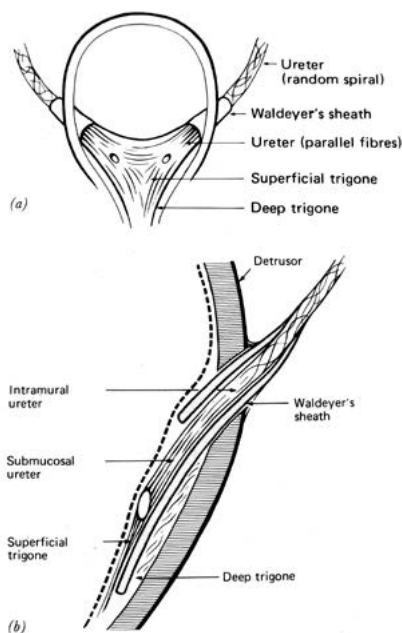
Klinička anatomija ureterovezikalnog spoja

Ulaskom uretera u bešiku, mišićna vlakna se pregruپیšu i dobijaju dominantno longitudinalnu orijentaciju:

- spoljašnji longitudinalni sloj ulazi u detrusor gornjeg dela hijatusa kao sastavni deo Waldeyer-ov omotača koji fiksira ureter za mokraćnu bešiku, i nastavlja se u predeo dubokog trigonuma (Tanagho EA. 1968);
- vlakna submukoznog dela longitudinalne muskulature formiraju ivicu superficijelnog trigonuma, pružaju se distalno, nekad do verumontanuma (Ransley PG. 1982).

Ovi slojevi uretera obezbeđuju slobodnu peristaltičku aktivnost (Joseph D. 2010).

U opisu ureterovezikalnog spoja postoji podela na jukstavezikoureter i terminalni ureter. Terminalni ureter ima dva dela: intramuralni i submukozni segment (Hinman F. 1993) (Sl. 1.1).



Slika 1.1 Skica normalnog ureterovezikalnog spoja (Ransley PG. 1982)

Ureterovezikalni spoj, pod uticajem mnogih faktora, obezbeđuje protok urina samo u anterogradnom smeru što je definisano kao pasivan valvularni mehanizam koji predstavlja oblik „ureteralne brave”. Odnos dužine intramuralnog dela uretera i dijametra otvora uretera je 5:1 (Paquin A.1959). Za pravilnu funkciju uretera ta dužina je neophodna da se intramuralni deo uretera komprimuje prilikom punjenja bešike, jer urin pritiska ureter između sluznice bešike i mišićnog zida (“flap-valve” mehanizam). Tako se sprečava pasivni retrogradni tok urina, tj. vezikoureteralni refluks. Aktivni deo valvularne funkcije se tumači postojanjem „vezikoureteralnog sfinktera” (anatomski nije definisan) koji se kontrahuje s mišićima mokraćne bešike, i relaksira posle kontrakcije spoljašnjeg uretralnog sfinktera. Tokom mokrenja, longitudinalna muskulatura ureterovezikalnog spoja podržava ovu „aktivnu” funkcionalnu komponentu (Noordzij JW. 1993; Leung VY. 2002).

Savremena istraživanja su pokazala da je za pravilno funkcionisanje ureterovezikalnog spoja potreban odgovarajući ugao insercije uretera u bešiku (Kalayeh K. 2020) kao i odnos *dužina ureteralnog tunela – dijametar otvora 3:1* koji se mora ispoštovati prilikom reimplantacije (Villanueva CA. 2018; Kalayeh K. 2021).

Pasaža urina je jednosmerna, kretanje počinje i koordinisano je „pacemaker” ćelijama koje su lokalizovane u pijelonu i gornjem delu uretera (Constantinou CE. 1977).

U fiziološkim uslovima peristaltički talas se javlja dva do šest puta u minuti, pruža se prema dole brzinom 2-6ml/s, (Kobayashi M. 1964).

Peristaltički talas dostiže pritisak 20-80 cm H₂O. Sve dok je intraureteralni pritisak veći od intravezikalnog, urin ulazi u bešiku. Ureter se dekompenzuje kada intravezikalni pritisak pređe 40 cm H₂O. Sa ureteralnom dilatacijom zbog povećanog intraureteralnog pritiska menja se funkcija ”pacemaker” ćelija i intrarenalna hemodinamika: redukuje se renalni krvni protok, smanjuje se glomerularna filtracija (Akbal C. 2007).

Funkcionalna kompetentnost UVS zasniva se na jasno definisanim anatomskim karakteristikama ulaznog dela uretera u mokraćnu bešiku:

- otvor uretera treba da je ovalan;
- treba da postoji adekvatna dužina submukoznog dela uretera koji obezbeđuje važan deo „pasivnog valvularnog mehanizma” (*dijametar otvora uretera : dužina submukoznog tunela = 1 :3*). Poznato je da se ovaj odnos poboljšava tokom rasta deteta izduživanjem submukoznog tunela što može smanjivati potencijalnu mogućnost za VUR.

Ureter koji nema dovoljan submukozni tunel, u epizodama infekcije pokazuje sklonost ka nastajanju VUR-a. Skraćena tunelizacija uretera kombinovana sa poveća-

nom intravezikalnom tenzijom, neurovezikalna disfunkcija, strukturalno oslabljen pod mokraćne bešike (ureterocela, divertikulum) ili prepreke na prelasku iz mokraćne bešike u uretru mogu potencirati nastajanje VUR-a. (Stephens FD. 1962; King LR.1974).

Embrionalni razvoj mokraćne bešike

Mokraćna bešika je autonomni organ pod kontrolom volje. Za njenu funkciju potrebno je da budu objedinjene neuromuskularna i mehanička građa. Prenatalni razvoj mokraćne bešike to obezbeđuje kao rezultat kompleksne interakcije ekstracelularnog matriksa (laminin, fibronektin, kolagen) sa ćelijama u razvoju, i uticaja odgovarajuće mehaničke stimulacije (programirano punjenje fluidom pri niskom pritisku i kontrakcijama za pražnjenje istog fluida) (Lorenzo AJ. 2007).

3-4. GN obeležena je proširivanjem terminalnog dela primitivnog zadnjeg creva i nastajanjem kloake. *Kloaka* je šupljina koja predstavlja primordijum mokraćne bešike i rektuma. Kaudalna tačka kloake, budući otvor, je mesto susreta endoderma – sa unutrašnje strane, i ektoderma – sa spoljašnje.

5. GN – u sastavu primitivnog stabla (primordijum umbilikalne vrpce) pojavljuje se prstolika formacija – *alantois*, koji predstavlja endodermalni produžetak žumančane kese.

Formiranjem mezenhimnog klina koji se razvija u predelu između alantoisa i zadnjeg creva, kloaka se ubrzo podeli na ventralni i dorzalni deo. Urasla mezenhimna pregrada je urorektalni septum koji se izdužuje do kloakalne membrane i deli kloaku na:

- ventralni deo, budući *urogenitalni sinus*,
- dorzalni deo, budući rektum i kranijalni deo analnog kanala.

Urorektalni septum istovremeno indukuje dalji razvoj u predelu kloakalnog sfinktera:

- prednji deo će se razviti u površne mišiće perineuma – *m.bulbospongiosus* i *m.ischiocavernosus*,
- zadnji deo postaje spoljašnji analni sfinkter.

Sve ove mišiće inerviše *n. pudendus*.

Urogenitalni sinus ima tri dela (Moore KL. 2016):

- kranijalni tj. vezikalni deo se spaja i nastavlja sa alantoisom, i predstavlja buduću mokraćnu bešiku;

- srednji tj. pelvični deo daje: uretru u vratu mokraćne bešike, prostatični deo uretre u muškarca a celu uretru u žene;
- kaudalni tj. falični deo raste prema genitalnom tuberkulumu.

7. GN -urorektalni septum se spaja sa kloakalnom membranom tako da se formira:

- urogenitalna membrana sa ventralne strane,
- analna membrana sa dorzalne; ona rupturira krajem devete nedelje i analni kanal ima prohodnost prema amnionskoj duplji;
- perinealna zona je između njih (Moore KL. 2016).

Formatira se trigonum, ureteri se ulivaju u bešiku.

8. GN – formirana je muskulatura bešike.

9. GN – mokraćna bešika postaje šupljina koja se nastavlja na alantoični kanal.

12. GN – formiran je unutrašnji prelazni epitel i zidna muskulatura bešike. Ureteralna ušća prekrivena su membranoznim epitelom (Chwalla membrana) koji ih samo privremeno okludira, jer veoma brzo dolazi po perforacije opne – i kontinuitet prema bešici je postignut.

16. GN – bešika je kompletirana i urahus zatvoren (Lerman SE. 2007).

Mokraćna bešika se razvija (Lorenzo AJ. 2007):

- dominantno iz kranijalnog dela urogenitalnog sinusa,
- trigonum se razvija iz kaudalnog kraja mezonefričnog duktusa,
- epitel mokraćne bešike nastaje od endoderma vezikalnog dela urogenitalnog sinusa,
- spoljašnji slojevi bešike nastaju od splahnhičnog mezenhima.

Urin počinje da se stvara u devetoj GN, nakuplja se u mokraćnoj bešici – koja se od 10. GN ultrasonografski vizualizuje kao tečnošću ispunjena struktura u fetalnoj karlici (Rosenblum S. 2017). Tokom drugog i trećeg trimestra mokraćna bešika se puni i prazni, otprilike, svakih 25 minuta. To je vremenski razmak u kojem se ultrasonografski posmatra mokraćna bešika da bi se registrovale eventualne anomalije (Ismaili K. 2008).

U rođene dece kapacitet mokraćne bešike se izračunava po sledećim formulama (Cartwright PC. 2020):

$$38 + 2,5 \times \text{uzrast (meseci)} \quad (\text{Holmdahl G. 1996})$$

$$[\text{uzrast (godine)} + 2] \times 30 \quad (\text{Koff SA. 1983}).$$

Mokraćna bešika u novorođenčeta i malog deteta je abdominalni organ. U uzrastu šest godina postepeno silazi u malu karlicu i tek s početkom puberteta postaje karlični organ (Moore KL. 2016).



Savet

Ultrasonografsko posmatranje fetalne mokraćne bešike je od velike važnosti. Ukoliko bešika nije vidljiva pri pregledu on se može ponavljati intermitentno na pola sata, ili na dva sata. Ako se bešika ne vidi tokom tog vremena daje se majci 10 mg furosemda intravenskim putem (Wladimiroff JW. 1975). Diuretici će delovati i na majčine i na fetalne bubrege. Dalja nemogućnost da se bešika prikaže potvrđuje fetalnu anuriju. Prilikom US pregleda treba uzeti u obzir i druge relevantne parametre koji se odnose na poremećaj razvoja mokraćne bešike (količina amnionske tečnosti, druge promene na fetusu) i organizovati interdisciplinarni konzilijum radi sagledavanja daljeg razvoja ploda.

Embrio-osovina Alantois – Urahus

U kliničkoj praksi se mogu dijagnostikovati ostaci embrionalnog razvoja mokraćne bešike alantoisa/urahusa.

Alantois je prstoliki izvrat u distalnom delu žumančane kese (umbilical vesicle, nova nomenklatura – Moore KL. 2016), koji se pruža u telesno stablo do kranijalnog dela urogenitalnog sinusa, tj. buduće mokraćne bešike. Alantois tokom embrionalnog razvoja kratkotrajno ima nekoliko funkcija:

- funkciju u razmeni materija majka – embrion – majka, kad fluid iz amnionske šupljine prelazi u umbilikalnu venu, a zatim u fetalnu cirkulaciju (Wilson AL. 2019); tokom daljeg razvoja kada alantois involuira razvija se hematoplacentalni transfer;
- između treće i četvrte GN formira se alantoisna vaskularna mreža, iz koje će nastati umbilikalna vena i arterije;
- intraembrionalni deo alantoisa učestvuje u razvoju mokraćne bešike (pruža se od umbilikalne regije do vrha mokraćne bešike). Kako se bešika uvećava, alantois se sužava, involuira i postaje fibrozna traka – urahus – koji je u odraslih prisutan kao srednji umbilikalni ligament u Retzijus-ovom anatomskom prostoru, smešten između fascije transverzalis i peritoneuma (Moore KL. 2016). Urahus retko ima promenjenu lokaciju, i to kada razvoj umbilikalnih arterija nije bio pravilan (Yu JS. 2001).

Kongenitalne anomalije urinarnog trakta

Nada Vučković

Kongenitalne anomalije bubrega i urinarnog trakta (Congenital Abnormalities of the Kidney and Urinary Tract – CAKUT) predstavljaju širok spektar abnormalnosti u razvoju urinarnog trakta – od asimptomatskih (ektopični bubreg, dupli ureteralni sistem) do promena koje ugrožavaju život pacijenta (bilateralna agenezija bubrega).

Tokom prvih osam gestacionih nedelja bubrezi prolaze razvojne faze kada se iz nefrogene mase razvijaju pronefros, mezonefros i metanefros, a iz ureteralnog pupoljka nastaju Wolfove strukture. Anomalije u razvoju bubrega (prisustvo, broj, lokacija i građa) započinju tokom tog vremenskog razdoblja. Razvojni proces može biti poremećen tokom faza:

- stvaranja metanefrosa (kada se javljaju anomalije broja i građe),
- vertikalnog pomeranja bubrega (ektopije), ili
- tokom pozicioniranja bubrega (malrotacije) (Mouriquand P. 2012).

Klasifikacija razvojnih anomalija bubrega može biti sistematizovana na sledeći način (Houat AP. 2021):

Anomalije broja

- unilateralna agenezija
- bilateralna agenezija
- prekobrojni bubreg

Anomalije forme

- **A.** anomalije strukture
 - perzistentna fetalna lobulacija
 - hipertrofična kolumna Bertini
 - „grbav” bubreg
 - hipoplazija/aplazija
 - multicistična displazija
 - policistična bolest
 - druga cistična oboljenja

- **B. anomalije fuzije**
 - potkovičasti bubreg
 - diskoidni bubreg

Anomalije pozicije

- malrotacije
- istostrana ektopija (anomalije ascenzusa)
- ukrštena ektopija

Anomalije vaskularne mreže

- multiple renalne arterije
- anomalni (aberantni) krvni sudovi
- akcesorni krvni sudovi
- renalna arterijska aneurizma
- renalna arteriovenska fistula
- retrokavalni ureter

Anomalije kolektornog sistema

- kalicealni divertikulum
- megakalikoza
- bifidni pijelom
- opstrukcija ureteropijeličnog spoja
- dupli ureter
- ektopični ureter
- megaureter
- ureterocela

Veliku grupu anomalija predstavljaju abnormalnosti u razvoju kolektornog sistema koje će biti obrađene u Poglavlju 3 (anomalije kolektornog sistema, dupli kolektorni sistem, ektopični ureter, megaureter i ureterocela).

ANOMALIJE BUBREGA

Anomalije broja

Unilateralna renalna agenezija (URA) je kompletno odsustvo jednog bubrega. Na suprotnoj strani postoji samo jedan bubreg (*solitarni bubreg, ren unius*). Renalna agenezija nastaje kada nema stimulansa za razvoj metanefrogenog blastema, u bubrežnoj loži nema ostataka renalnog tkiva. Ageneziju treba razlikovati od aplazije bubrega - kada postoje ostaci dismorfičnog parenhima organa i rudimentarni, hipoplastični ureter, verovatno, kao ostaci kongenitalne multicistične bolesti bubrega (Hiraoka M. 2002; Schreuder MF. 2009). Solitarni bubreg može imati anomalne promene, tipa malrotacije, ektopija, i dr.

U literaturi se opisuju udružene anomalije kardiovaskularnih, gastrointestinalnih i muskuloskeletnih organa (Ritchey M. 1992) ali najviše genitalnih organa, čak 20-70% (Thomson DP. 1966). URA u muškog pola može biti udružena sa nedostatkom tela i repa epididimisa, vas deferensa, seminalnih vezikula, ejakulatornih kanala, i dr. (Ochshner MG. 1972). U ženskog pola URA je povezana sa anomalnim razvojem uterusu i jajovoda, a u kliničkoj praksi zabeleženi su sindromi OHVIRA (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomalies) (Smith NA. 2007) i MRKH (Mayer Rokitansky Küster Hauser) (Pizzo A. 2013). Dijabetes melitus ili inzulinska netolerancija majke mogu biti uzrok URA (Davis EM. 2010). Ako nedostaje bubreg, može nedostajati i ipsilateralna adrenalna žlezda (Aschley DJB. 1960). U literaturi se navodi da URA može imati autozomno dominantno nasleđivanje (Battin J. 1993).

Klinička slika

Anomalija može biti potpuno asimptomatska, ili imati simptome i znake urinarne infekcije, opstrukcije, ili litijaze jedinog bubrega. Solitarni bubreg uvek pokazuje kompenzatornu hipertrofiju već od 20. GN - što se verifikuje fetalnom ultrasonografijom (Van Vuuren SH. 2012). Hipoteza o hiperfiltraciji u preostalim nefronima bila je pokušaj da se objasne promene u hemodinamici glomerula i nastanku glomeruloskleroze. Hiperfiltracija s albuminurijom i izmenjenim balansom Na⁺ dovodi do oštećenja funkcije bubrega (Hedge S. 2009; Westland R. 2014) što kasnije u životu ima negativan efekat: ranije se može manifestovati arterijska hipertenzija ili fokalna glomeruloskleroza (Ritchey M. 1992). Smatra se da je kompenzatorna hipertrofija razlog povećane vulnerabilnosti solitarnog bubrega, tako da se i minimalna trauma u lumbalnom regionu može manifestovati mikro/makroskopskom hematurijom (Dobanovački D. 2016).

Dijagnostika

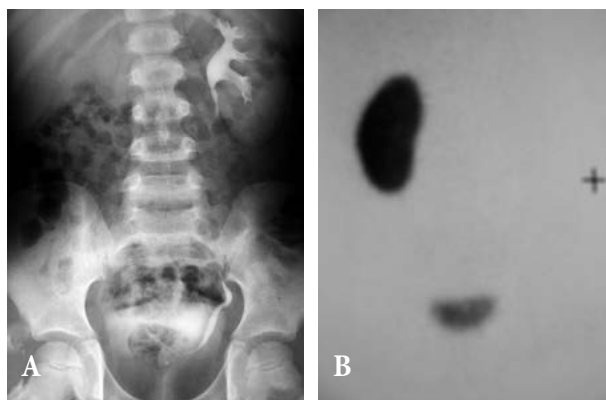
Ako trudnoća nije kontrolisana ultrasonografskim pregledima, unilateralna renalna agenezija je suspektna već na rođenju kada se na preseku umbilikalne vrpce registruje prisustvo samo jedne umbilikalne arterije (Deshpande SA. 2009).

Dijagnoza URA se registruje već prenatalnim ultrasonografskim pregledom. Ako postoje multiple anomalije, dijagnoza se postavlja već u ranom uzrastu (intravenska/magnetna urografija, radioizotopsko ispitivanje – statička scintigrafija bubrega) kada se potvrđuje odsustvo bubrežne funkcije sa jedne strane (Sl. 1.2). Arteriografija je jedina merodavna da se stanje definiše kao agenezija jer izostaje prikazivanje renalnih krvnih sudova.

Tokom cistoskopije opisuje se hemitrigonum ako postoji i agenezija uretera, a ako postoji rudiment uretera vidljiv je asimetričan trigonum.

Nativan snimak abdomena uvek pokazuje postojanje hepatične i splenične crevne fleksure u normalnoj poziciji. Suspektan nalaz na URA je ako se odgovarajuća fleksura ne prikazuje (Matsell DG. 1998).

Diferencijalno dijagnostički treba razmišljati da li se radi o ageneziji, aplaziji, involuiranom multicističnom bubregu, ektopičnom ili ukrštenom spojenom bubregu (Volkan B. 2003).



Slika 1.2 Solitarni bubreg: A. IVU pokazuje da nedostaje bubreg sa desne strane. Sa leve strane bubreg je kompenzatorno uvećan, luči na vreme kontrast i dobro koncentriše, ureter je prohodan, vidljiv je ejakulatorni mlaz urina u bešici: B. DMSA pokazuje odsustvo bubrežnog parenhima desno, kao i na drugim predilekcionim mestima (snimak radioizotopske kamera s leđa – posteroanteriorni snimak (PA)).

Kliničko praćenje

Pacijentu se savetuju redovne kontrole kod nefrologa radi praćenja funkcije bubrega (kreatinin u serumu, 24h mikroalbuminurija i arterijska tenzija), ishrana u kojoj se ne preteruje s unosom proteina (Westland R. 2014). Preporuka je da se pacijent ne bavi kontaktnim, tj. borilačkim sportovima (Psooy K. 2009). Osobe ženskog pola treba da u generativnom dobu budu praćene i kontrolisane od strane nefrologa – naročito tokom planiranja trudnoće, kao i sve vreme graviditeta (Shapiro E. 2016).

Bilateralna renalna agenezija je nedostatak oba bubrega. Anomalija nastaje ako oba ureteralna primordia degenerišu ili nemaju stimulans - ne razvija se kolektorni sistem ni metanefrična masa. Smatra se da je nastanak ove anomalije multifaktori-jalan.

U literaturi je ova anomalija definisana u sastavu Potterovog sindroma (1946.) (Potter syndrome, Potter sequence – Shastry SM. 2012), koji je autozomno recesivno nasle-dan (Sl 1.3):

- karakterističan je izgled lica – očne jabučice su široko razmaknute, sa epikan-tus naborima, nos je zatupljen, ušne školjke su niže postavljene i pomerene napred, deluju široko razmaknute i velike, brada je uvučena (Moore KL. 2016);
- postoje skeletne anomalije - noge su savijene kao i stopala, s ekstenzivnom flek-sijom kukova i kolena, može biti prisutna sirenomelija (spojeni donji ekstremiteti kao jedan);
- koža je izrazito suva - to je posledica teške dehidracije i gubitka subkutanog tkiva;
- dominira oligohidramnion.

U fetusa sa odsustvom oba bubrega razvoj branhiogenog stabla je zaustavljen jer nema proizvodnje prolina čiji je glavni izvor bubrežni parenhim (Hislop A. 1979). Neka istraživanja upućuju na to da bi oligohidramnion sa renalnim faktorom mogao imati značajnu ulogu u nastanku hipoplazije pluća (Peters CA. 1991).

Ova anomalija je inkompatibilna sa životom, novorođenčad se rađaju mrtva ili pre-življavaju svega nekoliko sati posle rođenja zbog respiratorne insuficijencije koja je posledica plućne hipoplazije, i odsustva bubrežne funkcije. Do porođaja dijalizu krvi ploda obavljala je majka.

Dijagnoza se postavlja antenatalno kada postoji oligohidramnion, ne vide se bubrezi ni mokraćna bešika. Preporuka za artefijelni prekid trudnoće daje se u svim stadi-jumima gestacije.



Slika 1.3 Potter sindrom (obdukcioni nalaz) - novorođenče koje je živelo samo par sati zbog bilateralne agenezije bubrega i multiplih anomalija. Karakteristične promene na licu: kožni nabori ispod oka, zatupljen nos, uvučena brada, ušne školjke nisko položene.

Prekobrojni bubreg nastaje ako se tokom embrionalnog procesa razvije posebna bubrežna jedinica iznad (većinom) ili ispod normalno razvijenog ipsilateralnog bubrega. Prekobrojni bubreg je reniformnog izgleda, ali uvek manjih dimenzija od normalno razvijenog, i od njega je potpuno odvojen. Prekobrojni bubreg ima svoju kapsulu, vaskularizaciju i odvodni sistem. Mogu postojati patomorfološke promene tipa hidronefroze, pijelonefritisa, i dr. Renalna funkcija ove jedinice je veoma smanjena. Ureter je dupliciran a na ulasku u bešiku može imati zajedničko ili odvojeno ulivanje s ureterom istostranog bubrega (Shapiro E. 2016).

Klinička slika

Prekobrojni bubreg je većinom bez simptoma. Mogu postojati simptomi i znaci urinarne opstrukcije, infekcije, ili tumora koji se izolovano razvija na prekobrojnom bubregu (lična komunikacija sa prof. dr S.Petrovićem).

Dijagnostika

Prenatalno se ova anomalija prikazuje kao parenhimatozna formacija iznad ili ispod ipsilateralno postavljene normalno razvijenog bubrega.

Ultrasonografija, CT ili MRI su metode postavljanja tačne dijagnoze.

Terapija

Kliničko stanje pacijenta se prati redovnim kontrolama. Operativna terapija, nefrektomija, se primenjuje ako postoje kliničke tegobe.

Strukturalni dismorfizam bubrega (Houat AP. 2021)

Fetalna lobulacija - Fetalni bubreg je podeljen u lobuse i njihove granice se mogu makroskopski videti. Tokom trećeg trimestra površina bubrega, obično postaje ravna zbog rasta nefrona. Perzistiranje fetalne lobulacije je stanje koje se normalno može videti u dece i predstavlja deo normalnog razvoja. Ovo stanje nema klinički značaj i treba ga prepoznati samo kao varijaciju normalne renalne forme i strukture.

Za dijagnostičara i kliničara je važno razlikovati fetalnu lobulaciju od postzapaljenjskih ožiljaka kada nema renalnog korteksa i nalaze se iznad medularnih piramida (Paspulati RM. 2006; Bhatt S. 2007). Potrebna je diferencijacija od bubrežnih tumora CT i MRI sa kontrastom (Millet I. 2011).

Hipertrofična kolumna Bertini – Ovo je strukturna promena – fokalna kortikalna hiperplazija između piramida renalne medule, što se projektuje u renalni sinus. Promena se obično viđa u srednjem delu bubrega, između gornjih i srednjih kaliksa. Može se videti na oba bubrega.

Hipertrofična kolumna Bertini nema kliničkog značaja, ali ako se posumnja na tumorsku masu CT ili MRI rešiće dilemu - atenuacija i intenzitet signala u ovom dismorfizmu isti su kao u ostalom parenhimu (Bhatt S. 2007).

Grbavi bubreg („dromedary hump”) – Slika fokalnog ispupčenja na lateralnoj konturi levog bubrega dobila je naziv „jednogrba kamila”. Nastaje zbog impresije slezine na gornje lateralni deo bubrega. Ovo ispupčenje može postaviti sumnju da se radi o tumorskoj bubrežnoj masi ali već navedene dijagnostičke metode rešiće dilemu (Stine VE. 2015).

Anomalije strukture

Hipoplazija bubrega je kongenitalno stanje kada je bubreg znatno manjih dimenzija nego normalni bubrezi; anomalija nije naslednog karaktera.

Hipoplazija može biti jednostrana i obostrana. U slučaju jednostrane hipoplazije razvija se kompenzatorna hipertrofija drugog bubrega (Sl.1.4). Sa bilateralnom hipoplazijom deca se, obično, rađaju pre vremena i imaju udružene anomalije centralnog nervnog i respiratornog sistema.

Prenatalna dijagnostika igra važnu ulogu u ranoj detekciji ove anomalije. Jednostrana i asimptomatska hipoplazija može biti otkrivena slučajno prilikom drugih ispitivanja.



Slika 1.4 Statička scintigrafija bubrega pokazuje smanjen bubreg levo i kompenzatornu funkciju desno (PA snimak).

Cistične bolesti bubrega

Ovo je grupa anomalija kada se pojavljuju cistične promene u parenhimu bubrega. Po histološkom sastavu te ciste su slične, ali njihov broj, veličina, lokalizacija, vreme pojavljivanja i klinička slika se razlikuju.

Autozomno recesivna (infantilna) policistična bolest bubrega (ARPKD): oba bubrega su u celini jako uvećana, volumen organa čine mnogobrojne ciste različitih dimenzija, nema veće dilatacije pijelona, niti promena na ureteru - ako policistizam nije praćen drugim urinarnim anomalijama; parenhim je minimalno prisutan.

Klinička prezentacija oboljenja zavisi od uzrasta kad je anomalija otkrivena, i od stepena izmenjenosti bubrega. Postoji klasifikacija na perinatalni, neonatalni, infantilni i juvenilni oblik.

U novorođenčeta u kliničkoj slici dominira palpabilna masa u abdomenu. Tumefakcije su velike, bubrežnog oblika. Kliničku sliku kasnije, pored znakova hronične bubrežne insuficijencije, mogu da komplikuju: prisustvo kamena, recidivantna urinarna infekcija, ili hematurija posle minimalne lumbalne ili abdominalne traume.

Prenatalnom ultrasonografijom može se postaviti sumnja da se radi o policističnim bubrežima u ploda još pre 24 GN. Kasnije u trudnoći vide se oligohidramnion i prazna mokraćna bešika. Postnatalno sonografski se registruje mnoštvo cističnih formacija bez vizualizacije bubrežnog parenhima. Intravenska urografija na odloženim

snicima pokazuje da postoji nešto funkcionalnog tkiva, funkcija je više ili manje oslabljena ali prisutna.

Diferencijalno dijagnostički, kod ovakvih pacijenata treba razmišljati o gigantskoj hidronefrozi, o renalnoj neoplazmi, kao i o renalnoj venskoj trombozi.

Ako novorođenče preživi rani uzrast - predstoji borba sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom, insuficijencijom srca, i hipertenzijom.

Multicistični displastični bubreg je teška forma bubrežne displazije – kada nije došlo do razvoja parenhima ovog organa (Sl. 1.5) (vidi Poglavlje 2).



Slika 1.5 Multicistični bubreg operativno odstranjen: parenhim u celini nedostaje a zamenjuju ga ciste različite veličine ispunjene derivatima bubrežne dijalize, pijelon se skoro ne vidi.

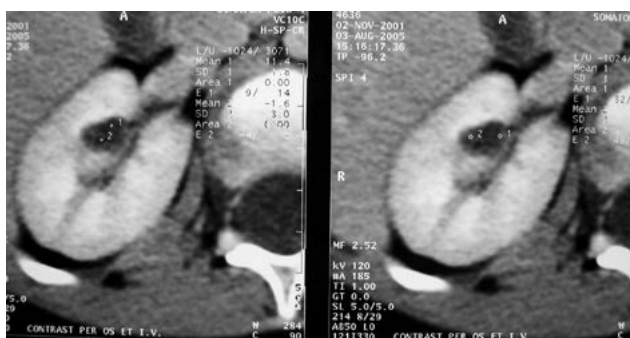
Jednostavne ciste su izolovane, često pojedinačne u dečjem ili adolescentnom uzrastu, koje su različite veličine, prosečno 3-4 cm. Iznutra su obložene pljosnatim epitelom, a spolja obavijene fibroznim tkivom.

Klinička slika

Stanje je obično asimptomatsko. Cista lokalizovana na periferiji bubrega ne daje ni znake ni smetnje (Sl.1.6). Ciste u predelu renalnog hilusa mogu biti asimptomatske ali retko (Sl.1.7), češće uzrokuju hipertenziju i hematuriju ako ometaju dotok krvi, ili hidronefrozu – ako ometaju pasažu urina.



Slika 1.6 Solitarna cista: MRU bubrežnog sistema - vidljiva solitarna cista u donjem polu levog bubrega, klinički asimptomatska, otkrivena kao uzgredan US nalaz.



Slika 1.7 Solitarna cista bubrega lokalizovana centralno: CT snimak sa kontrastom – formacija se nije obojila, ne ometa vaskularizaciju ni drenažu urina.

Dijagnostika

Cista je ultrasonografski vidljiva kao jasno ocrtana, akustična promena glatkih ivica. U nejasnim slučajevima kompjuterizovana tomografija može definisati detalje.

Treba isključiti postojanje Wilms tumora, multilokularnih cisti, anomalije duplikacije, ili velike kaliksne divertikulume.

Terapija

Ako se cista nalazi na periferiji i ne menja kongifuraciju parenhima, ultrasonografski se samo opservira volumen. Ako cista nastavi da raste preporučuje se punkcija, evakuacija sadržaja i ubacivanje sklerozantnih preparata. Ukoliko je cista u predelu hilusa, pa remeti arterijsku ili vensku cirkulaciju, ili ometa pasažu urina, ili se nalazi u centralnom kompleksu parenhima sa potiskivanjem istog – tada se savetuje operativno lečenje.

Anomalije fuzije

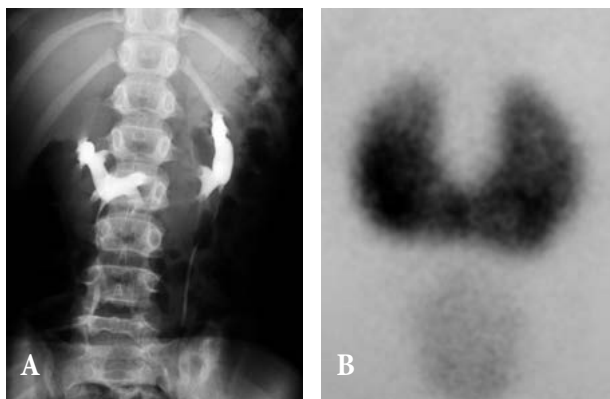
Potkovičasti bubreg je oblik renalne fuzije kada su bubrezi spojeni polovima, najčešće donjim. Ovakvi bubrezi imaju varijacije u morfologiji, poziciji i vaskularnom snabdevanju. Spojnica, istmus, može da se sastoji od funkcionalnog renalnog parenhima, fibroznog ili displastičnog tkiva. Istmus je obično lokalizovan u predelu 4. i 5. lumbalnog pršljena, ispod izvorišta donje mezenterične arterije. Ureteri prelaze ispred istmusa. Vaskularizacija takvog bubrega je veoma varijabilna i asimetrična. Deo potkovičastog bubrega može biti displastičan i nefunkcionalan. Česte su udružene anomalije.

Klinička slika

Anomalija može biti asimptomatska. Ako postoji visoka insercija uretera ili kompresija na ureter od izraženog istmusa razvije se hidronefroza, koja se može manifestovati recidivantnim urinarnim infekcijama ili kalkulozom. Od drugih anomalija mogu postojati vezikoureteralni refluks, kao i različiti oblici displazije bubrežnog parenhima. U anamnezi je često prisutan abdominalni bol koji iradira u donji lumbalni region. Poznat je Rovsing-ov znak: abdominalni bol, mučnina i povraćanje u položaju hiperekstenzije kičmenog stuba. Opisane su maligne alteracije tkiva potkovičastog bubrega (Mouriquand P. 2012).

Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja ultrasonografskim pregledom i ekskretornom urografijom (vertikalna osovina bubrega usmerena je prema medijalno, gornji polovi su više razmaknuti, donji polovi su bliži, ureteri su pomereni istmusom) (O'Brien J. 2008). Radioizotopska ispitivanja pomažu da se definiše funkcionalnost istmičnog dela (Sl. 1.8). Mikciona uretrocistografija je važna da bi se opstrukcija razlikovala od refluksne patologije u odnosu na ureterovezikalni spoj.



Slika 1.8 Potkovičasti bubreg: A. IVU- razmaknuti gornji polovi bubrega, donji, naročito desni, približeni; B. DTPA pokazuje da su bubrezi spojeni donjim polovima koji pokazuju parenhimsku strukturu.

Terapija

Ako je indikovano hirurško lečenje potkovičastog bubrega, radi se simfiziotomija, tj. presecanje istmusa. Istovremeno se može rešavati i stenoza ureteropijeličnog spoja klasičnim operativnim tehnikama. Litijaza se rešava ESWL-om, uz obezbeđenu drenažu preko ureteralne J-J sonde.

Diskoidni bubreg (discoid kidney, lump kidney, fused pelvic kidney) je oblik ektopije sa fuzijom. Spojeni bubrezi imaju oblik diska ili grudve, lokalizovan u predelu ispred aortne bifurkacije. Bubrezi su spojeni svojim medijalnim stranama, pijeloni su okrenuti napred, ako postoje dva uretera oni imaju svoju fiziološku inserciju u bešici (Eze AR.1998; Martinez-lázaro R. 2001).

Klinička slika

Prezentacija može biti asimptomatska ili se otkriva zbog komplikacija: opstrukcija UPS, infekcije urinarnog trakta, hematurije i bola u maloj karlici (kalkuloza, malignitet).

Dijagnostika

Fetalna ultrasonografija pokazuje pelvičnu ektopiju i spojenost oba bubrega, kao i postnatalna ultrasonografija. Detalji se uočavaju sa IVU, MRI, CT, scintigrafijom.

Terapija i praćenje su sa individualnim programom.

Anomalije pozicije

Malrotacije

Vertikalna migracija bubregâ se završava krajem 9.GN, kad svaki postiže definitivnu lokalizaciju u loži. Ascenzus bubrega je period kada se istovremeno odigrava i njegova ventromedijalna rotacija za 90°, tj. bubrežna karlica zauzima medijalnu poziciju a kaliksi su raspoređeni lateralno. Odstupanje od ovakvog anatomskog rasporeda smatra se malrotacijom.

Postoji više klasifikacija malrotacije (Grey SW. 1972; Shapiro E. 2016). Podela se zasniva na položaju bubrežne karlice:

- inkompletna ili ventralna malrotacija – rotacija nije dovršena ili je nije ni bilo,
- hiperrotacija – pelvis je okrenut prema nazad,
- pelvis je okrenut prema lateralno, ureter ide pozadi bubrega,
- reverzna rotacija – pelvis je okrenut prema lateralno, ureter ide ispred bubrega.

Malrotacija može biti znak anomalije položaja (potkovičasti bubreg) ili forme. Uvek je udružena s anomalijama vaskularnog snabdevanja bubrega. Sama malrotacija ne utiče na funkcionalnost bubrega, ali u sklopu udruženih anomalija može biti uzrok urinarne infekcije, opstrukcije ili litijaze.

Jednostavne ektopije

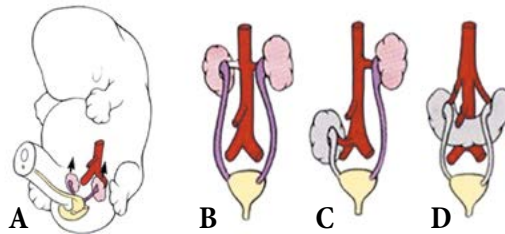
Cefalični ascenzus bubrega je deo razvojnog procesa tokom kojeg bubreg zauzima definitivnu poziciju u lumbalnom regionu. Poremećaj vertikalnog kretanja bubrega može nastati zbog:

- anomalija ureteralnog pupoljka,
- anomalija metanefrosa,
- abnormalnog vaskularnog snabdevanja,
- oboljenja majke,
- dejstva teratogenih uzroka u vreme razvoja,
- genetske osnove anomalija.

Anomalija u ascendentnom kretanju bubrega se definiše kao renalna ektopija (Sl. 1.9). Ektopičan bubreg je uvek manji/mali, lobuliran, abnormalno rotiran, sa nepravilnim vaskularnim snabdevanjem. Moguće lokalizacije ektopije su:

- pelvična (sakralna) - bubreg je lociran ispod aortne bifurkacije a ispred sakruma;

- ilijačna (lumbalna) – bubreg je iznad kriste ilijake ali ispod L2 – L3, ureter može biti kratak, bubreg nije mobilan, i malrotiran je;
- cefalična ektopija – bubreg je visoko pozicioniran ali ispod dijafragme (visina 10. torakalnog pršljena), viđa se kod omfalocele gde su trbušni organi razmešteni ventralno u amnionskoj kesi (Pinckney LE. 1978) ali i u normalnom abdomenu (Zolotas E. 2016), ureter i art. renalis su duži nego normalno (Vander-Brink BA. 2021);
- torakalna ektopija – bubreg je u torakalnoj duplji;
- ukrštena ektopija – bubreg prelazi srednju liniju, nalazi se na strani suprotnoj od ishodišta svog uretera u mokraćnu bešiku.



Slika 1.9 Šematski prikaz ascenzusa bubrega u fetalnom periodu, i anomalije (Schoenwolf GC. 2015): A. šesta GN – bubregi su u normalnoj, karličnoj poziciji, B. deveta GN – bubregi su u svojim ložama, anatomski normalni, C. pelvična ektopija bubrega, D. bubregi spojeni u predelu donjih polova, položaj u predelu račve aorte.

Anomalija može biti suspektna antenatalno, naročito ako je udružena sa hidronefrozom. Rutinski pregled zbog urinarne infekcije ili drugih razloga može otkriti anomaliju kao uzgredan nalaz. MAG3, MR ili CT mogu dati dopunske informacije (Woodward M. 2010).

Renalna ektopija ne zahteva hirurško rešavanje ako ne dođe do razvoja komplikacija - kao što su VUR, stenoza UPS, kalkuloza.

Pelvična ektopija postoji kad je bubreg smešten unutar prstena karličnih kostiju i lumbosakralnih pršljenova.

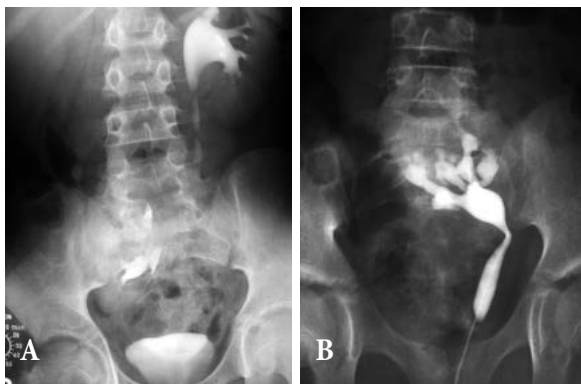
Klinička slika

Vizualizacija na urografiji je otežana čak i kad je funkcija u potpunosti dobra (Sl. 1.10). Pelvični bubreg je često komplikovan litijazom i hidronefrozom neopstruktivnog tipa zbog vezikoureteralnog refluksa, dismorfizma, ili malrotacije. U kliničkoj

slici mogući su simptomi i znaci urinarne infekcije: abdominalni bol i masa u trbuhu koja se palpira. Nekada tegobe simuliraju gastrointestinalno oboljenje.

Dijagnostika

Prilikom dijagnostike treba voditi računa da se pelvični bubreg ne proglašuje za tumorsku masu. U ženskih osoba pelvična ektopija bubrega može biti indikacija za porođaj carskim rezom (Shapiro E. 2016).



Slika 1.10 Pelvična ektopija bubrega: A. IVU pokazuje pelvičnu ektopiju desnog bubrega sa očuvanom funkcijom, B. RP prikazuje levi bubreg dilatiranih kaliksa u maloju karlici; funkcija oslabljena i nije se jasno prikazao na IVU.

Torakalna (gornja) ektopija bubrega je rezultat ekscesivne kranijalne migracije nastale tokom ascenzusa, pre embrionalnog razdvajanja grudne od abdominalne duplje tokom razvoja dijafragme. Bubreg se nalazi iznad dijafragme tj. u regionu grudnog koša. Vaskularno snabdevanje bubrega je obično sa odgovarajućeg mesta iz aorte. Ureter i krvni sudovi prolaze kroz Bogdalekov otvor. Nadbubrežna žlezda se razvila u svojoj normalnoj poziciji i nalazi se kaudalno od bubrega.

Klinička slika

Ova ektopija je obično asimptomatsko stanje i bubreg funkcioniše normalno. Otkriva se pravljenjem standardnog rentgen snimka pluća. Asimptomatsko stanje potvrđeno normalnom ekskretornom urografijom ne zahteva lečenje. Simptomi mogu da se jave ako postoji opstrukcija ureteropijeličnog spoja (Hampton IJ. 2002).

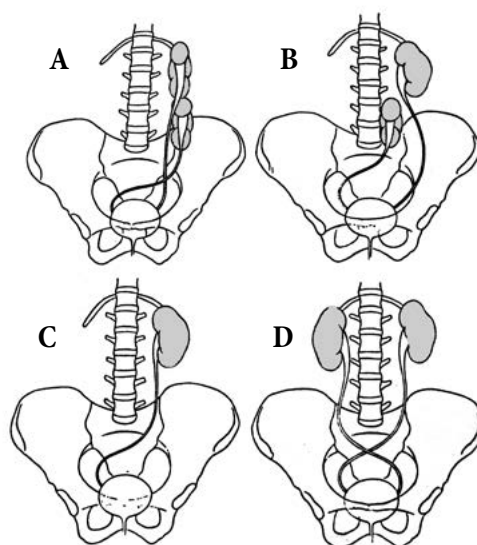
Dijagnostika

Važno je razlikovati torakalnu ektopiju bubrega od dijafragmalne hernije - kada se i ostali abdominalni organi nalaze u grudnom košu, ili od tumorskih masa u grudnom košu (De Noronha LL.1974).

Ukrštena ektopija bubrega nastaje ako tokom embrionalnog ascenzusa bubrega (koji ima normalnu inserciju uretera u mokraćnoj bešici) jedan zaostaje u vertikalnom kretanju i prebacuje se na suprotnu stranu, tj. prelazi srednju liniju tela. Finalni oblik bubrežnih jedinica zavisi od vremena i obima fuzije, kao i stepena rotacije u međuvremenu. Svaki bubreg ima svoju Gerota fasciju.

Klasifikacije koje se koriste (McDonald JH. 1957; Shapiro E. 2016) (Sl. 1.11) su:

- ukrštena ektopija bez fuzije,
- ukrštena ektopija sa fuzijom (S-oblik, L-oblik, disk oblik) (Sl. 1.12),
- solitarna ukrštena ektopija,
- bilateralna ukrštena ektopija.

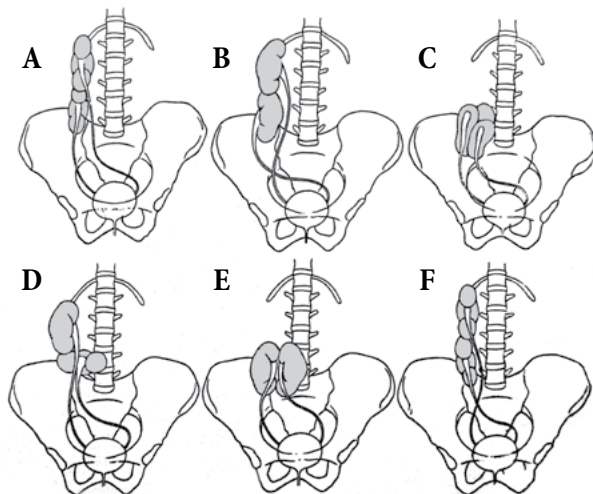


Slika 1.11 Jednostavna ektopija bubrega (McDonald JH, Mc Clellan DS. 1957):

*A. ukrštena ektopija sa fuzijom, B. ukrštena ektopija bez fuzije,
C. ukrštena ektopija solitarnog bubrega, D. bilateralna ukrštena ektopija.*

Kad se odigrava fuzija gornji pol ukrštenog bubrega se spaja sa donjim polom normalno pozicioniranog. Bubreg je inkompletno rotiran sa karlicom prema napred. Ako se kompletna rotacija desila pre fuzije, bubrežne karlice su okrenute na suprotnu stranu i tada nastaje S ili sigmoid-bubreg. Drenaža urina je preko dva odvojena uretera koja se ulivaju u mokraćnu bešiku.

Vaskularizacija anomalnog bubrega je veoma različita i prelazi srednju liniju.



Slika 1.12 Šematski prikaz ukrštene ekto-pije bubrega sa fuzijom (McDonald JH, Mc Clellan DS. 1957): **A.** donja ukrštena ekto-pija sa fuzijom, **B.** „S” oblik ukrštene ekto-pije sa fuzijom, **C.** „grudvasti” oblik ukrštene ekto-pije sa fuzijom, **D.** „L” oblik ukrštene ekto-pije sa fuzijom, **E.** diskoidni oblik ukrštenih bubrega sa fuzijom, **F.** gornja ukrštena ekto-pija sa fuzijom.

Klinička slika

Može biti asimptomatska. Otežano pražnjenje pijelona zbog aberantnih krvnih sudova ili visoke insercije uretera nekada uzrokuje hidronefrozu. Anomalija može biti udružena s vezikoureteralnim refluksom i recidivantnim urinarnim infekcijama; može postojati kalkuloza (Woodward M. 2010).

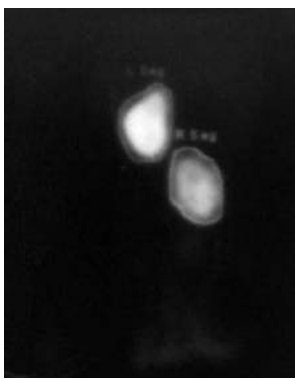
Mogu postojati udružene anomalije kardijalne, muskuloskeletne, genitalne gastrointestinalne, anorektalne, renalne, tipa VACTERL (Vertebral, Anal, Cardiac, Trachea, Esophageal, Renal, Limb).

Dijagnostika

Uvođenjem prenatalne ultrasonografske kontrole ploda, anomalije bubrega su dostupne vizualizaciji već u ranom periodu a definitivna dijagnoza postavlja se posle rođenja. Ekskretorna urografija definiše anatomske karakteristike ukrštene i normalne jedinice (Sl.1.13). Mikciona uretrocistografija i radioizotopsko ispitivanje (Sl. 1.14) su neophodni zbog udruženih anomalija. CT i MRU detaljno definišu anatomske strukture.



Slika 1.13 Ukrštena ektopija bubrega sa fuzijom: IVU pokazuje oba pijelona sa leve strane, ureter donje bubrežne jedinice se pruža prema desno i adekvatno uliva u mokraćnu bešiku.



Slika 1.14 Ukrštena ektopija bubrega sa fuzijom: statička scintigrafija sa DMSA akumulacijom: u PA položaju desni bubreg se prikazuje u maloj karlici u predelu gornjeg pola u bliskom kontaktu sa donjim polom levog bubrega (PA snimak).

Anomalije vaskularne mreže

Definisane promene u vaskularnom snabdevanju bubrega su (Shapiro E. 2016):

- multiple renalne arterije – postoji više od jedne renalne arterije;
- anomalni (aberantni) krvni sudovi – krvni sud, arterija, ne potiče iz aorte ili glavne renalne arterije (npr. donji pol bubrega snabdeven od grane iz gonadalne arterije);

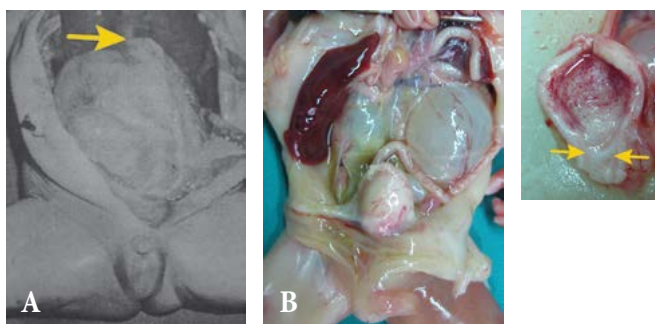
- akcesorni krvni sudovi – dve ili više arterijskih grana snabdevaju isti renalni segment;
- renalna arterijska aneurizma – može biti kongenitalna (sakularna i fuziformna), ili stečena (posledica inflamacije, traume ili degenerativnih promena);
- renalna arteriovenska fistula – postoji kongenitalni i stečeni oblik; smatra se da može spontano nestati za nekoliko meseci, u suprotnom se radi selektivna embolizacija, ili balon kateter okluzija (Shapiro E. 2016.).

Anomalije vaskularne mreže mogu se manifestovati znacima opstrukcije, urinarne infekcije, litijaze, hipertenzijom ili hematurijom. U dijagnostičkom postupku se radi trodimenzionalni Doppler renalnih krvnih sudova, MRI, selektivna renalna arteriografija. Poznavanje varijacije je neophodno za hirurške intervencije na bubrezima, posebno za transplantacioni postupak.

Kongenitalne anomalije mokraćne bešike

Nepравilnosti u formiranju mokraćne bešike nastaju sa poremećajem razvoja zadnjeg primitivnog creva, alantoisa, ili drugih organa. Anomalije mokraćne bešike su retke, ali su opisane. Prema međunarodnoj klasifikaciji (International Classification of Diseases ICD -10-CM) (Martin AD. 2021) anomalije mokraćne bešike mogu biti:

- strukturalne – agenezija, duplikacije, septumi, kongenitalni divertikulumi, vezikovaginalne fistule i dr. (Johnston JH. 1985; Marković V. 1997; Cendron M. 2007),
- urahalne,
- ekstrofija i druge ekstrofične anomalije,
- funkcionalne (udružene sa drugim anomalijama i stanjima),
- opstrukcije u predelu vrata bešike (bladder outlet obstruction) (Sl. 1.15),
- neurogena disfunkcija,
- strukturalno-funkcionalne – prune belly sindrom.

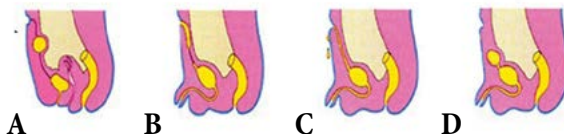


Slika 1.15 Opstrukcije u predelu vrata bešike (obdukcioni nalazi): **A.** atrezija uretre (mrtvorodenče, multiple kardiovaskularne anomalije) - prenatalno registrovana megavezika zadebljanih zidova koja ispunjava ceo abdomen, sa apeksa bešike pruža se otvoren urahalni/alantoisni kanal (strelica), postoji vezikorektalna fistula; **B.** valvule zadnje uretre (arteficijelni prekid trudnoće) - prenatalno utvrđeno postojanje obostrane gigantske hidronefroze, bubrezi sa jako istanjenim parenhimom, megavezika, urahus perzistira; mali snimak – valvule zadnje uretre (strelice).

Kongenitalne urahalne anomalije

U toku embrionalnog razvoja urahus, koji se razvija iz urogenitalnog kompartmenta kloake, izdužuje se od apeksa bešike do umbilikusa - gde se nastavlja kao alantois. Sa uvećanjem mokraćne bešike alantoisni kanal se sužava, a povlačenjem bešike u predeo karlice kanal se isteže i podleže procesu involucije do potpune obliteracije lumena koja se završava u 12.GN (Das JP. 2020). Vremenom, ostaje samo supstancijska struktura u umbilikalnoj vrpici, a u periodu fetusa i kasnije kao lig. umbilicale medianum (Šljivić B. 1963; Standing S. 2016). Postoje podaci da je spontana rezolucija urahalnog kanala moguća unutar prvih godinu dana života (Nissen M. 2022).

Perzistiranje lumena urahusa, parcijalno ili u celini, daje mogućnost za manifestovanje anomalija različitog oblika (Sl. 1.16). Klinička slika može biti potpuno asimptomatska ili imati simptome i znake od strane urinarnog trakta, ili njihove komplikacije (Orbatu D. 2020).



Slika 1.16 Crtež prikazuje karakteristične anomalije nepotpune obliteracije urahusa (Moore KL. 2016): **A.** Urahalna cista, **B.** Urahalni sinus, **C.** Perzistentni urachus, **D.** Gornji divertikulum mokraćne bešike.

Urachus persistens (patent urachus, fistula umbilici) – Zbog izostanka obliteracije urahalni kanal perzistira - što se može posumnjati već pri porođaju ako je umbilikalna vrpca zadebljala (Tsudchida Z. 1969; Schiesser M. 2003). Posle otpadanja ostatka osušene pupčane vrpce primećuje se kontinuirano vlaženje pupka bistrim, ili blago zamućenim sadržajem (Sl.1.17). Kliničkim pregledom vidi se otok u predelu pupka, crvenilo i/ili neki oblik vlaženja (Parada CV. 2016). Nekad se otvor nalazi u dubini normalno formiranog pupka i jedva je primetan.

Dijagnostikuje se fistulografijom tj. snimanjem sa kontrastnim sredstvom koje se ubrizgava kroz fistulu. Tada se prikazuje i fistulozni kanal i mokraćna bešika. IVU se radi samo ako je suspektna opstrukcija u uretri.

Terapija je: ekscizija i ekstraperitonealna disekcija kanala od pupčanog predela do verteksa mokraćne bešike.



Slika 1.17 *Urachus persistens*: četiri meseca staro žensko odojče u kojeg je stalno postojalo vlaženje u predelu pupka. Vidljiv je ružičast otvor u centralnom delu pupka.

Sinus urachus (umbiliko-urahalni sinus) – postoji urahalni otvor u predelu umbilikusa i kanal različite dužine, ali se slepo završava tj. nema komunikaciju sa mo-

kračnom bešikom. Mesto otvora može biti bez znakova i simptoma, ili vlažiti od rođenja ometajući zarastanje pupka. Vlaženje u opisanom predelu može se pojaviti bilo kada tokom života. Tada se definiše kao alternativni sinus (Ueno T. 2003; Ozbulbul NI. 2010).

Dijagnostikuje se fistulografijom.

Terapija je operativna ako je kanal dugačak. Ako se ne operiše recidivira sa kliničkom slikom infekcija.

Urachal cyst – ova anomalija podrazumeva postojanje dela urahusnog kanala, u cističnoj formaciji, između umbilikusa i bešike, ali bez komunikacije prema gore ili dole.

Klinička slika.

Anomalija može biti asimptomatska. Ako se unutar ciste nakupi sadržaj koji se inficira, ispoljava se klinička slika piourahusa (MacMillan R. 1973). Pacijent ima povišenu telesnu temperaturu, žali se na bol u donjem delu trbuha. Palpatorni nalaz pokazuje okruglu masu ispod pupka u srednjoj liniji, koja je osetljiva na dodir. Ako se ne dijagnostikuje na vreme, može da perforira u abdominalnu duplju i dovede do peritonitisa i sepse.

Dijagnostikuje se ultrasonografskim pregledom.

Terapija. U blažim slučajevima lečenje je antibioticima, ponekad je potrebna drenaža preko prednjeg trbušnog zida. Ako je izlečenje postignuto medikamentozno, savetuje se ultrasonografsko praćenje lokalnog nalaza prvih nekoliko meseci i godina. U slučaju recidiva predlaže se operativno lečenje.

Allantoic cyst predstavlja ekstraembrionalni ostatak alantoisa. Obično se nalazi između fetalnih umbilikalnih sudova kao šupljina različite veličine ispunjena tečnim sadržajem. Otkriva se fetalnim ultrasonografskim pregledom u delu umbilikalne vrpce neposredno uz prednji trbušni zid (Moore KL. 1998).

Diverticulum vesicourachalis (diverticulum vesicae urinariae superior) – ako urahalni kanal obliterira u gornjem delu, tj. prema umbilikusu, a ostaje prohodan u delu prema mokraćnoj bešici, formira se dopunski receptakulum za mokraću (Sl. 1.18).

Klinička slika

Komunikacija s bešikom može biti široka ili uska, i od toga zavisi klinička slika: recidivantne urinarne infekcije, dizurija, otežano pražnjenje mokraćne (Wilson AL. 2019).

Dijagnostikuje se ultrasonografski i potvrđuje mikcionom uretrocistografijom. Kontrastno sredstvo prikazuje divertikulum u predelu vrha bešike koji može biti različite veličine. Nekad je divertikulum toliko velik da se na snimanju dobija slika „peščanog sata”.

Lečenje je operativno – ekscizija divertikuluma.



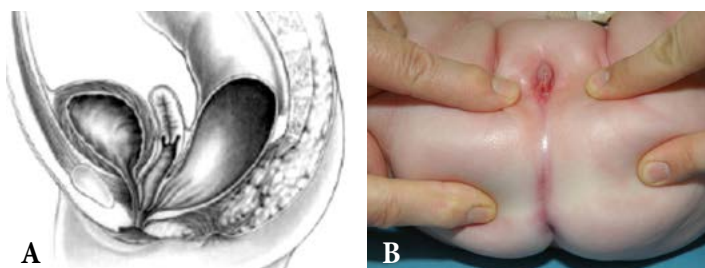
Slika 1.18 Vezikourahalni divertikulum: mikciona uretrocistografija u deteta s recidivantnim urinarnim infekcijama: mokraćna bešika se prikazuje sa divertikulom širokog vrata u predelu fundusa (znak „peščanog sata”); registrovan vezikoureteralni refluks IV stepena levo.

U literaturi su opisana **oboljenja urahalnih ostataka** – tu su svrstane neprepoznate forme urahalnih anomalija, i one koje se u adultnom dobu manifestuju kao infekcija i neoplazija (Ashley RA. 2007; Das JP. 2020).

U dečjem uzrastu nisu zabeleženi slučajevi adenokarcinoma urahalnih ostataka, ali u odraslih pacijenata jesu. To je razlog da se uvek savetuje hirurško odstranjenje ostataka urahusa - čak i kada su bez simptoma (Gleason JM. 2015).

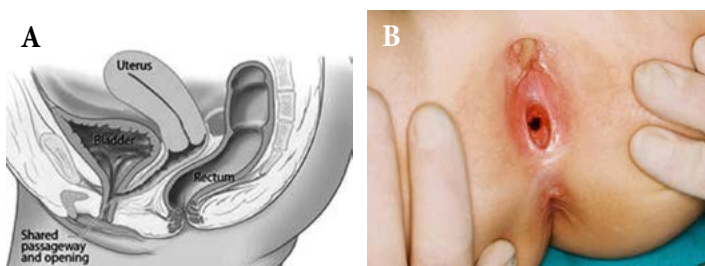
Kompleksne anomalije završnog dela urinarnog trakta nastale u ranom embrionalnom razvoju su cloaca persistens (Kruepunga N. 2018) (Sl. 1.19) i sinus urogenitalis persistens (Merguerian PA. 2018) (Sl.1.20).

Kompleksne anomalije kao što su ekstrofija mokraćne bešike, kloakalna ekstofija, pseudoekstrofija i gornja vezikalna fisura opisani su u Poglavlju 6.



Slika 1.19 Cloaca persistens:

- A. crtež pokazuje zajednički kanal uretre, vagine i debelog creva;
B. na perineumu postoji samo jedan otvor (Ljubaznošću prof. dr S. Marinković).



Slika 1.20 Sinus urogenitalis persistens:

- A. crtež pokazuje zajednički otvor za uretru i vaginu, debelo crevo se otvara na adekvatnom mestu;
B. na perineumu postoje: otvor sinusa, orificijum uretre se ne vidi, analni otvor normalno formiran.

Embrionalni razvoj genitalnih organa i kongenitalne anomalije

Dušanka Dobanovački

EMBRIONALNI RAZVOJ REPRODUKTIVNIH ORGANA

Genetski pol određen je u momentu oplodnje.

Gonadalni pol određen je razvojem gonada jednog ili drugog pola.

Fenotipski pol određen je steroidnim hormonima ploda.

Psihički pol određen je, takođe, steroidnim hormonima ploda (Milin J. 2001)

Sveukupni proces polne diferencijacije odvija se na nekoliko nivoa (Carlson BM. 2019):

- na nivou primarne germinativne ćelije;
- kroz diferencijaciju spoljašnjih genitalija;
- kroz razvoj sekundarnih seksualnih karakteristika;
- u mozgu.

Gonadalni razvoj ima tri izvora (Moore KL. 2016):

- mezodermni epitel koji oblaže zadnji abdominalni zid,
- embrionalno vezivno tkivo (mezenhim),
- primordijalne germinativne ćelije (u četvrtoj GN u predelu unutrašnjeg epitela žumančane kese).

Inicijalni razvoj genitalnog sistema u oba pola identičan je, i počinje indiferentnim stadijumom.

5. GN – indiferentni stadijum

- Sa medijalne strane mezonefrosa dolazi do proliferacije mezodermnog epitela i embrionalnog vezivnog tkiva ispod njega, što stvara gonadalni (genitalni) nabor;
- u mezenhim urasta epitelijalna traka i formira primarnu polnu (genitalnu) vrpču.

Time je formirana indiferentna ali bidirekionalna gonada koja ima spolja korteks a unutra medulu:

- u embriona sa XX kompleksom hromozoma od korteksa nastaje ovarijum, a medula nestaje;
- u embriona sa XY kompleksom hromozoma medula se diferencira u testis, a korteks nestaje, osim u obliku vestigijalnih ostataka.

6. GN – počinje migracija primordijalnih germinativnih ćelija iz žumančane kese prema embrionu i one ulaze u sastav primarne polne vrpce.

7. GN – fetalni testis počinje da luči testosteron pod uticajem placentarnih hCG; počinje stadijum fenotipske diferencijacije.

8. GN – embrionalne Sertolijeve ćelije u testisu stvaraju MIS hormon (Müllerian Inhibiting Substance) koji je odgovoran za razvoj duktalnog sistema u muškarca, a uzrokuje involuciju ženskog genitalnog duktalnog sistema (Carlson BM. 2019).

7-14. GN – testis, kao intraabdominalni ali retroperitonealni organ, započinje svoj abdominalni descenzus (Schoenwolf GC. 2015; Moore KL. 2016).

Descenzus testisa odigrava se u tri faze:

- uvećanje mase i involucija gornjeg suspenzornog ligamenta;
- transabdominalna faza tokom koje se spušta do unutrašnjeg ingvinalnog otvora i tu ostaje do sedmog meseca;
- transingvinalna faza.

12. GN – ovarijum počinje svoju migraciju prema dole.

35-36. GN – testis treba da bude u skrotumu pre rođenja deteta (Hutson JM. 2012; Carlson BM. 2019). Ovarijum, koji se spušta dole i lateralno, prema unutrašnjem grebenu male karlice dostiže svoju poziciju u sedmom mesecu gestacije (Snyder CL. 2020).

KONGENITALNE ANOMALIJE GENITALNOG TRAKTA

Inicijalni pregled novorođenčeta obavlja pedijatar – neonatolog. Tokom pregleda obavezno se radi pregled spoljašnjih genitalija, i pritom uzima u obzir gestaciona starost ploda, izgled genitalija, kao i promene na genitalijama ako su bile u prednjačćem delu tokom rađanja.

Kontrolni pregledi deteta kao pacijenta obavezuju pedijatra, i u preventivnoj i u kurativnoj službi, da kasnije redovno kontroliše izgled i razvoj spoljašnjih genitalija, i po potrebi konsultuje dečjeg hirurga/urologa.

Problematika peritonealnog procesusa

Tokom indiferentnog stadijuma razvoja ingvinalni kanal se razvija morfološki identično u oba pola U 7. GN sa distalnog pola gonade donja veza - gubernakulum - probija se kroz sve slojeve prednje-donjeg dela trbušnog zida koji je u razvoju (Moore KL. 2016). Donji pripoj gubernakuluma je u predelu labioskrotalnih nabora koji će se kasnije diferencirati u muškog pola u skrotum, ili labija majora vulve u ženskog pola. U 8.GN duž ventralne strane gubernakuluma počinje da se provlači prstolika formacija peritoneuma, formirajući put kojim se testisu u narednim nedeljama obezbeđuje spuštanje do skrotuma (Schoenwolf GC. 2015; Moore KL. 2016).

Pošto testis zauzme definitivnu poziciju na dnu skrotuma (oko 36. GN) vaginalni procesus počinje proces sužavanja a zatim obliteracije (obično kreće iz regije spoljašnjeg i unutrašnjeg ingvinalnog prstena prema središnjem delu) (Snyder CL. 2020; Rafailidis V. 2016). Smatra se da obliteracija procesusa treba da se završi do 24 meseca uzrasta. Ako je procesus delimično ili potpuno otvoren on predstavlja prolaz kroz ingvinalni kanal. Zbog toga pacijent može imati raznoliku kliničku manifestaciju, ili je stanje potpuno asimptomatsko.

Entitet hernija/hidrocela može biti vidljiv od rođenja (naročito u prevremeno rođene dece), ili se ispoljiti kasnije – pri naporu (kašalj, otežano pražnjenje debelog creva, skakanje, i dr.).

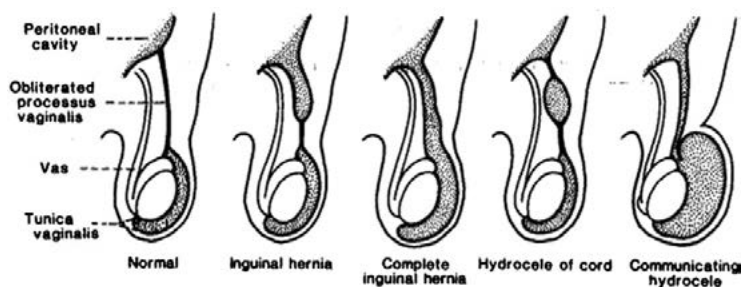
Klasifikacija koja se koristi za opis problematike peritonealnog procesusa u ingvino-skrotalnoj regiji je sledeća (Palmer LS. 2020) (Sl. 1.21):

- A. Anatomski odnosi kada je descensus testisa završen i peritonealni produžetak zatvoren u potpunosti.
- B. Indirektna ingvinalna kila - procesus je obliteriran samo u donjem delu, u gornjem delu ostao je potpuno otvoren.
- C. Ingvinoskrotalna kila - peritonealni procesus se nije suzio ni obliterirao, ostao je nepromenjen i široko otvoren celom dužinom.
- D. Komunikantna hidrocela testisa - procesus je samo sužen, ali nije obliterirao – postoji komunikacija sa peritonealnom dupljom celom dužinom ingvinalnog

kanala što omogućava punjenje i pražnjenje peritonealnim fluidom između listova tunike vaginalis testis u prostoru skrotuma.

E. Komunikantna hidrocela spermatičnog funikulusa (funikulocela) - procesus je obliteriran u distalnom i kranijalnom delu, nekada postoji minimalna komunikacija gornjeg dela sa peritonealnom dupljom; vidi se i palpira u ingvinalnom predelu kao okruglasta ili valjkasta formacija ispunjena tečnim sadržajem.

U kliničkoj praksi se srećemo sa opisima abdominoskrotalne hidrocele. Ona predstavlja veliki kolektor fluida između listova tunike vaginalis, pruža se od skrotuma celom dužinom ingvinalnog kanala do u trbušnu duplju (properitonealna ili retroperitonealna pozicija). Često se verifikuje intraoperativno, ređe preoperativno.



Slika 1.21 Varijacije u razvoju peritonealnog izvrata u ingvinalnom kanalu i skrotumu (Palmer LS. 2009): **A.** Normalan nalaz – procesus obliteriran; **B.** Ingvinalna hernija; **C.** Ingvinoskrotalna hernija; **D.** Hidrocela funikulusa; **E.** Hidrocela testisa.

Preponska kila - ingvinalna hernija

Termin ingvinalna kila podrazumeva indirektnu ingvinalnu kilu (najčešća je u dečjem uzrastu), direktnu ingvinalnu kilu, i femoralnu kilu. U sastavu kilnog zida može biti neki organ trbušne duplje (sklizne kile):

- crevna vijuga s apendiksom (Amyand's hernia),
- Mekelov divertikulum (Littre hernia),
- testis, ovarijum i dr. (Snyder CL. 2020).

Klinička slika

Indirektna ingvinalna kila klinički se manifestuje kao ispupčenje u preponskom predelu, ili se pruža u skrotum, jednostrano ili obostrano, obično bezbolno. Kila se može manifestovati kao ingvinoskrotalni oblik - kada se vidi valjkasta formacija duž ingvinalnog kanala do dna ipsilateralne strane skrotuma, zbog čega je skrotum asimetričnog izgleda (Sl. 1.22). Pacijenti – odojčad - koji nisu dostigli proces vertikalizacije pregledaju se u ležećem položaju. Dete treba da je smireno, ruke lekara tople, kao i prostorija gde se pregled obavlja. Za ostale pacijente savetuje se da se pregled prvo obavi u stojećem položaju (inspekcija, palpacija) a zatim u ležećem. Ukoliko ne postoji inkarceracija sadržaja, ili sklizni tip hernije, sadržaj se lako vraća u peritonealnu duplju ako je pacijent u horizontalnom položaju. Tako se diferencijalno mogu isključiti: uklještena kila, hidrocela ili ingvinalna limfadenopatija. Gojaznost i obilje masnog tkiva u preponskom/prepubičnom regionu može otežavati kliničko postavljanje dijagnoze.

Svaka nedoumica oko kliničkog nalaza zahteva njegovu proveru ultrasonografskim pregledom preponsko - skrotalnog regiona.



Slika 1.22 Ingvinoskrotalne kile u muške dece: **A.** novorođenče sa obostranim kilama, **B.** četvorogodišnji dečak sa desnostranom ingvinoskrotalnom kilom.

Ingvuinalna hernija u ženskog deteta manifestuje se kao okruglasta formacija u preponskom predelu, retko je širokog vrata, i spušta se u labija majora (Sl.1.23). Jajnik može biti deo kilne vreće po tipu klizne kile.



Slika 1.23 Ingvinalna hernija u ženskog deteta sa desne strane.

Posebno retki oblici hernije su:

- interparijetalna kila – kada se kilna kesa prostire između mišićno-fascijalnih slojeva preponske regije (Hirabayashi T. 2013),
- „pantaloon hernia” je kombinacija direktne i indirektne ingvinalne kile, sreće se u novorođenčadi (Espozito C. 2016).

Terapija

Lečenje je operativno za oba pola. Klasična procedura je: ingvinalnim pristupom otvara se peritonealni kanal, kila se isprepariše do u predeo svoga vrata, podveže i resekira. Laparoskopski pristup se prepušta hirurgu sa poznavanjem ove metode i iskustvom u ovoj oblasti hirurgije. Prednost ove metode je što se ovakvom operacijom može sagledati i suprotna strana i, po potrebi, rešiti. Laparoskopski pristup omogućava da se sagledaju i reše i drugi postojeći problemi.



Savet

Roditeljima malih pacijenata koji imaju ingvinoskrotalnu kilu - a planira se ugradnja ventrikuloperitonealnog šanta, peritonealna dijaliza i sl., - savetuje se da se prvo rešava kila a zatim nastavi primarno lečenje. Ukoliko navedena stanja uz neoperisanu herniju potraju duže, to otežava rešavanje preponske kile jer je kilna kesa prepuna fibrinoznih pregrada koje nastaju zbog dugo stajaceg tečnog sadržaja. Nekada je unutrašnjost kile toliko izmenjena fibrinoznim sakulama koje su ispunjene bistrim žučkastim tečnim sadržajem, da se vitalne strukture spermatične vrpce teško raspoznaju.

Hidrocela

Uvećanje jedne polovine skrotuma ovalnog ili duguljastog oblika (ako je u preponskom predelu), jasno ograničeno od svoje okoline predstavlja akumulaciju fluida u nekom delu peritonealnog procesusa.

Klinička slika

Pacijent nema smetnji – nema bola. Često se u anamnezi navode podaci da je nastala posle fizičkog napora (skok, podizanje tereta, plača, kašljanja, otežanog pražnjenja debelog creva i sl.), da je ujutro manjih dimenzija i mekša nego uveče (sistem spojenih sudova!). Kliničkim pregledom se vidi i palpira meka, bezbolna formacija u preponskom predelu (funikulocela). Ako je polovina skrotuma uvećana, meka i bezbolna na dodir, lekar mora jasno palpatorno da diferencira oblik i veličinu testisa i uporedi sa kontralateralnim (Sl. 1.24). Ukoliko je hidrocela napetih zidova i testis ne može da se ispalpira savetuje se urgentan ultrasonografski pregled skrotuma jer diferencijalno dijagnostički treba razmišljati o tumoru testisa, torziji testisa ili uklještenoj kili (prisutan je bol!).

Mnogo autora se zalaže da manju hidrocelu treba opservirati i do uzrasta dve godine jer može doći do spontane obliteracije peritonealnog procesusa.

Terapija

Lečenje je hirurško. Zaostale ovojnice peritoneuma se ispreparišu od funikulusa i testisa, podvežu i odstrane.



Slika 1.24 Hidrocela desnog testisa.



Savet 1

Hidrocela je bezbolna formacija i ako se roditeljima objasni da se ništa spektakularno neće desiti ako se uskoro ne operiše (više se uplaše od hernije i uklještenja) skloni su da operativno lečenje potpuno zanemare. Lično iskustvo autora je pokazalo da ako hidrocela perzistira duže od tri godine ili čak do puberteta, taj testis će na kraju razvojnog doba biti nešto manjih dimenzija nego kontralateralni.

Možda je to indirektni dokaz da kontinuirani pritisak koji trpe tanani krvni sudovi spermatične vrpce od strane napete hidrocele, ima udaljeni efekat.



Savet 2

Ukoliko se preoperativno posumnja da postoji abdominoskrotalna hidrocela ultrasonografskim pregledom treba utvrditi njene dimenzije, ekstenziju i eventualno bilateralnost. Ako se ne prepozna pre operacije može da predstavlja veliko iznenađenje operatoru jer u momentu kada se otvori izgleda kao da je perforirana mokraćna bešila.



Savet 3

Ukoliko u novorođenčeta ili odojčeta postoji velika ingvinoskrotalna (abdominalna) hernija/hidrocela sa zbranim zadnjim zidom ingvinalnog kanala uputno je da pacijent tokom operacije ima stavljen Folijev urinarni kateter da bi se izbegli „bliski” odnosi sa mokraćnom bešikom.

Problematika polne determinacije

Ukoliko je tokom trudnoće kontrolisan DNK ploda (amniocenteza, kordocenteza), definisan pol i hromozomni profil, fetalnom ultrasonografijom redovno praćen razvoj ploda a posle porođaja spoljašnji izgled genitalija nije adekvatan prethodnim nalazima savetuje se algoritam za proveru polnog identiteta.

Postoje mnoge kontroverze kako razmotriti klinički nalaz i pristupiti osobama u kojih genotip ili polni identitet nisu fizički determinisani. Međutim, opšti stav je da se

u rešavanje stanja uključuje multidisciplinarni tim u kome se nalaze endokrinolog, psihijatar/psiholog (za roditelje i kasnije pacijenta) i genetičar. Fokus je na postavljanju korektno dijagnoze, polnom usmeravanju i adekvatnom tretmanu (Lambert SM 2010)

Klasifikacije ambivalentnih (nediferenciranih) genitalija na rođenju, kao i tokom razvojnog doba do adultnog, stalno se menjaju i osavremenjuju, kao i medicinski tretmani. Pitanje koje perzistira jeste da li nejasne promene treba rešavati sa odobrenjem roditelja ili tek kada se dobije saglasnost pacijenta pošto dostigne adultno doba (Carlson BM. 2019).

Ako se sumnja na problem polne diferencijacije prilikom prvog pregleda novorođenčeta, algoritam za inicijalno istraživanje je sledeći*:

- kariotip;
- hormonalni status:
 - 17-OH - progesteron,
 - ACTH
 - kortizol
 - DHEAS (dehidroepiandrostedin-sulfat)
 - estradiol,
 - testosteron,
 - dihidrotosteron,
- ultrasonografski pregled male karlice.

Po potrebi se radi Primogonyl test i laparoskopsko ispitivanje.

* Lična komunikacija sa prof dr sci Draganom Katanićem, specijalistom pedijatrije i subspecijalistom dečje endokrinologije.

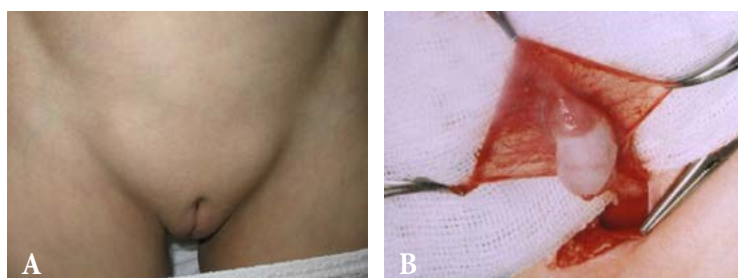
Najčešći oblici polne nediferenciranosti su:

- Gonadalna disgenezija – (45, X0 - Sindroma Turner) (46, XY sa mutacijom MRY gena – Sindroma Swyer) nastaje ako nije došlo do diferencijacije gonade. Ona ostaje na primitivnom nivou, ne stvara adekvatne hormone za razvoj muškog fenotipa, razvija se ženski ali koji ostaje na nivou infantilnosti.
- Hermafroditizam se opisuje u nekoliko oblika - ovotestis (Ovotesticular disorder of sexual development – DSD) (True Hermaphroditism), muški i ženski lažni hermafroditizam (Male and Female Pseudohermafroditism),
- Sindrom androgene rezistencije (testikularna feminizacija) može da se klinički ispolji u nekoliko oblika (CAIS, PAIS, MAIS). Ovo je genetski 46, XY osoba koja nije razvila spoljašnje genitalije i sekundarne seksualne karakteristike muš-

kog pola (Dobanovački D. 2012). Otkriva se neslaganjem spoljašnjeg izgleda genitalija novorođenčeta sa prenatalnom ekspertizom DNK, tokom operativnog rešavanja ingvinalne kile, rutinskih sportskih pregleda, ili kao primarna amenoreja.

Prikaz slučaja

Devojčica uzrasta pet godina dovedena je na konsultaciju i dogovor za operativno rešavanje obostrane preponske kile (Sl. 1.25). Intraoperativno je registrovano postojanje zdravog testisa u kilnoj kesi sa obe strane. Testisi su ostavljeni „in situ” jer sa medikolegalne strane nije postojala dozvola od strane roditelja za njihovo operativno odstranjenje. Ispitivanje kariotipa deteta potvrdilo je da je genotip 46, XY. Roditeljima je prezentirana situacija ali su oni odbili dalje kontrolisanje i saradnju. Epilog priče je utvrđen posle petnaestak godina: od troje dece koje ti roditelji imaju za dve starije devojke (sa primarnom amenorejom) utvrđeno je da imaju CAIS, treće dete je dečak. Nisu prihvaćene dalje konsultacije.



Slika 1.25 Ingvalna kila u ženskog deteta- CAIS:

- A. petogodišnja devojčica sa obostranim preponskim hernijama;
- B. Intraoperativno u kilnim kesama verifikovani zdravi testisi

Nespušten testis

Razvoj testisa i njegov descenzus u skrotum je kompleksna interakcija endokrinih i parakrinih faktora, abdominopelvične mehanike i faktora rasta (Aslan AR. 2004). Faktori od važnosti za testikularni descenzus:

- hormonalni – inzulinu sličan faktor broj 3 (insuline-like factor 3 – INSL 3) i testosteron,

- anatomske faktori – kranijalni suspenzorni ligament testisa koji podleže regresiji, i gubernakulum koji se uvećava i zadebljava a posle stabilizacije testisa na dnu skrotuma takođe podleže regresiji,
- mehanički – intraabdominalni pritisak i rast ploda u dužinu,
- ostali potencijalni faktori – Müllerian inhibiting factor (MIS/ MIF) i calcitonin gene related peptide (CGRP).

Odstupanja od ovog složenog procesa manifestuju se kao nespušteni testis – kriptorhizam. Prisutan jednostrano ili obostrano može da utiče na fertilitet osobe u adultnom dobu, ali i da bude razlog maligne alteracije.

Klasifikacija nespuštenih testisa može se načiniti prema kliničkom nalazu da li je testis palpabilan ili ne, kao i prema lokalizaciji gde se nalazi.

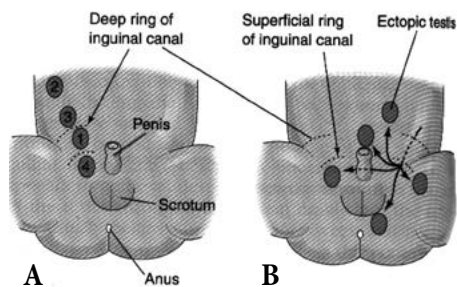
Grupa palpabilnih testisa

- Retraktilni („šetajući“ ili migrantni) testis je stanje kada se testis često ne nalazi u skrotalnoj vreći. Smatra se da je uzrokovan hiperaktivnošću refleksa kremasternog mišića - testis se tokom pregleda manuelno može spustiti na dno hemiskrotuma. U uzrastu 10–12 godina refleks kremasternog mišića otupljuje a težina testisa čini položaj sigurnijim.
- Ektopični testis je stanje kada je testis u toku descenzusa prošao spoljašnji ingvinalni otvor i zatim se lokalizovao na nekom neuobičajenom mestu: prefascijalni džep, perinealna regija, prepenilna, transversalna skrotalna, perinealna.
- Nespušteni testis može biti lokalizovan intrakanalikularno, i preskrotalno, tik na izlasku iz spoljašnjeg ingvinalnog ringa.

Grupa nepalpabilnih testisa

- Nedostatak testisa ili anorhija podrazumeva nepostojanje tj. ageneziju testisa. Sa druge strane, u preponi tada postoji solitarni testis. Ili je anomalija bilateralna.
- Intraabdominalni testis koji je zadržan u predelu zadnjeg zida trbušne duplje, u retroperitonealnoj poziciji.
- Intrakanalikularni testis nalazi se u ingvinalnom kanalu ali se ne palpira već se samo ultrasonografski verifikuje i obično je manjih dimenzija.

Druga klasifikacija (Sl.1.26) vrši podelu nespuštenih testisa na retinirane (intraabdominalna, intrakanalikularna i preskrotalna pozicija) i ektopične testise (suprafascijalna, perinealna, femoralna, transskrotalna, penilna i pubična pozicija)



Slika 1.26 Šematski prikaz kriptorhizma: **A.** retinirani testisi
B. ektopično pozicionirani testisi (Moore KL. 2016)

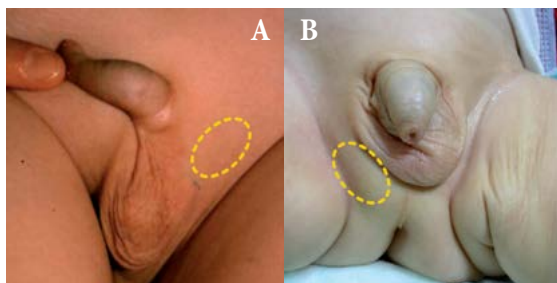
Klinička slika i dijagnostika

Prvim pregledom novorođenčeta utvrđuje se da li su testisi u skrotumu ili ne, i da li se manuelno mogu spustiti ako se nalaze podignuti u preponski predeo. Pregled malog deteta se uvek obavlja kada je dete potpuno smireno i ne plače, u toploj prostoriji i toplim rukama lekara jer se inače može aktivirati kremasterni zaštitni refleks te se dobija lažni nalaz podignutog testisa u preponski ili supraskrotalni predeo. Malo dete se pregleda u ležećem položaju a posle razvojne vertikalizacije pregleda se prvo u stojećem stavu a zatim u ležećem da bi se utvrdilo da li ima prateću herniju ili hidrocelu.

Testis koji nije u skrotumu već u ingvinalnom ili preskrotalnom predelu a manuelno se spušta i ostaje na dnu skrotuma svrstava se u grupu retraktilnih testisa sa naglašenim kremasternim refleksom.

Palpacija testisa se nastavlja u preponskom predelu, a zatim, ako se ne pronade, u predilekcionim mestima za ektopiju kao što su perineum, femoralna regija, i dr. (Sl. 1.27).

Metode koje pomažu u dijagnostici nespuštenog testisa u ultrasonografija, vrlo retko MRI.



Slika 1.27. Kriptorhizam: **A.** leva polovina skrotuma prazna, testis se palpira u preponi; **B.** desna polovina skrotuma prazna, testis se palpira u predelu perineuma.

Biohemijsko ispitivanje hormona se kontroliše kod obostrano nepalpabilnih i US ne-dektabilnih testisa. U konsultaciji sa dečjim endokrinologom radi se hCG (humani horigonadotropin) testiranje ako je bazalni testosteron nizak. Ako je nivo testosterona povećan posle hCG testiranja smatra se da postoji funkcionalno testikularno tkivo i predlaže se eksploracija. Ako nivo testiosterona ostaje isti kao i pre stimulacije dobijena je dijagnoza anorhije (Browlin PR. 2020).

Lečenje

U svim vodičima za lečenje nespuštenog testisa opšti stav je da testis treba da bude spušten u skrotum do uzrasta 6-12 meseci (AAP 1996; Tekgul S. 2012).

Terapijski protokol se primenjuje u odnosu na postavljenu dijagnozu. Cilj terapije je da se sačuvaju Ad (adultne tamne) spermatogonije koje predstavljaju adultni rezervoar stem ćelija (Lučić B. 2007).

Medikamentozno lečenje primenjuje se:

- kod nisko pozicioniranih testisa,
- u postoperativnom toku ukoliko je makroskopski izgled testisi ukazivao na hipoplaziju, ili
- ako je u biopatu odnos germinativnih ćelija po tubulu bio manji od 20.

Medikamentozna terapija se primenjuje sa Buserelinom, nazalnim sprejom koji je sintetski analog LHRH. Šema primene leka, komplikacije i rezultati su prikazani u literaturi vrlo šaroliko.

Pre šestog meseca operativno lečenje se sprovodi ako postoji simptomatska hernija. Posle 12 (18) meseci hirurško lečenje se sprovodi ako postoje druge kompleksne anomalije ili oboljenja koja su prioritetna u lečenju pacijenta. Klasičan operativni pristup testisu je ingvinalni:

- identifikacija gonade sa preparacijom funikulusa da se dobije dovoljna dužina za spuštanje i fiksaciju na dno skrotuma,
- verifikacija anomalija epididimisa i duktus deferensa,
- uklanjanje prateće hernije.

U savremenoj hirurgiji primenjuje se laparoskopsko lečenje nespuštenog testisa u ustanovama koje imaju odgovarajuću opremu i uvežban tim za laparoskopiju. U posebnim situacijama primenjuju se tehnike kao operacija u dva akta (two staged orchidopexy), Fowler Stephens operacija, mikrovaskularne tehnike i dr.

Poseban problem predstavlja sekundarni ascendirajući testis. Gonada je na rođenju bila u skrotumu, u kasnijem periodu postaje „šetajući” i do uzrasta 6-7 godina nalazi se fiksiran u supraskrotalnoj ili nisko ingvinalnoj poziciji. Testis je veličine kao i kontralateralni i iste konzistencije. Oko 32% „šetajućih testisa” imaju sekundarni ascenzus (Berk BK 2010). Stanje se, obično, otkriva sistematskim pregledom pred polazak u školu. Preporučuje se hirurško lečenje – orhidopeksija. Nema pouzdanih pokazatelja ali se veruje da taj sekundarni ascenzus nema značajnog uticaja na fertilitet pacijenta.



Savet

U postoperativnom periodu pacijenta treba pratiti do punoletstva, da se kontroliše rast gonade, razvoj sekundarnih seksualnih karakteristika, pojava varikokele i sl.

U pacijenata koji su u startu imali manje dimenzije nespuštenog testisa u odnosu na kontralateralni savetuje se završni pregled kod dečjeg urologa u uzrastu 17-18 godina sa nalazom US skrotuma i testisa, i analizom spermograma. Ako nalaz spermograma nije adekvatan uzrastu pacijent se upućuje urologu za odrasle radi daljeg kontrolisanja i po potrebi lečenja.

Preporuka je da u pubertetu (spermatogeneza počinje dve godine posle ispoljavanja sekundarnih seksualnih karakteristika) imaju ishranu bogatu E vitaminom i Cinkom, da se bave sportom ali izbegavaju cigarete (i aktivno i pasivno pušenje!), alkohol, stimulaturna sredstva kao i sredstva za veštačko povećanje mišićne mase.



Savet

Savetuje se redovno pedijatrijsko kontrolisanje dečaka sa „šetajućim testisom” u razmacima na 6 meseci do 7. godine. Tada počinju sporadične emisije testosterona koje će postepeno stabilizovati položaj testisa u skrotumu.

Kremasterni refleks je zaštitna funkcija genitofemoralnog nerva. Nastaje pod uticajem stresa, hladnoće ili stimulacije unutrašnje strane butine. U novorođenčadi ne postoji jer je nivo androgena visok, javlja se tek oko šestog meseca života kada nivo androgena u krvi opada. Refleks je prisutan u kliničkoj slici prilikom pregleda genitalija, nekada i hiperaktivan (do 10-12 godine) kada nivo androgena ponovo raste. Kremasterni refleks može učiniti da bude postavljena netačna dijagnoza kriptorhizma (Aslan AR. 2004).

Hipospadija

Hipospadija je kongenitalna kompleksna genitalna anomalija sa tri osnovne anatomске karakteristike a nastaje kao rezultat različitog stepena deficita uretre, spongioznog tela i kavernoznih tela.

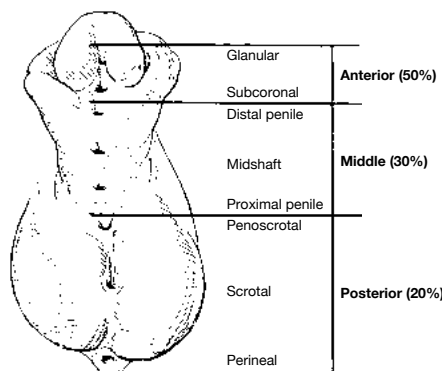
Smatra se da postoji više uzroka u nastajanju ove anomalije. Pored genetskog faktora koji može biti inkorporiran u bazu multimodalnog načina nasleđivanja registrovano je da i odgovarajuća lokalna tkiva mogu imati neuobičajenu reakciju na hormonalnu stimulaciju (korišćenje progestativnih hormona od strane majke u ranoj trudnoći) kao i različiti uticaje spoljne sredine (Moore KL. 2016).

Embrionalni razvoj

U muškog pola distalni deo genitalnih nabora spaja se u medijalnom delu formirajući cevastu strukturu koja povezuje urogenitalni sinus i kasnije formiran glans. O ektodermnom-endodermnom razvoju glansa se još uvek diskutuje (Kurzrock EL. 1999), kavernoza tela su mezenhimnog porekla. Za visoke hipospadije se smatra da nastaju u periodu formiranja endodermalnog dela (do 10. GN), distalni oblici nastaju u periodu spajanja korporalne i glanularne uretre (oko 12. GN) (Blaschko CD. 20012; Moore KL. 2016)). Razvoj muške uretre kompletiran je krajem prvog trimestra (Carraso A. 2020).

Klasična klasifikacija hipospadija se pravi prema lokalizaciji meatusa uretre (Sl.1.28):

- distalne hipospadije – meatus se nalazi na glansu, u predelu koronarnog sinusa ili subkoronarno,
- korporalne hipospadije – meatus se nalazi u donjem, srednjem ili proksimalnom delu korpusa penisa,
- proksimalne hipospadije – meatus se nalazi u penoskrotalnom uglu, duž rafe skrotuma ili na perineumu.



Slika 1.28 Klasifikacija i incidenca hipospadija prema lokalizaciji otvora uretre (Baskin LS. 2012)

Klinička manifestacija

Klinički trijas hipospadije u muškog pola pokazuje sledeće karakteristike (Carroso A. 2020):

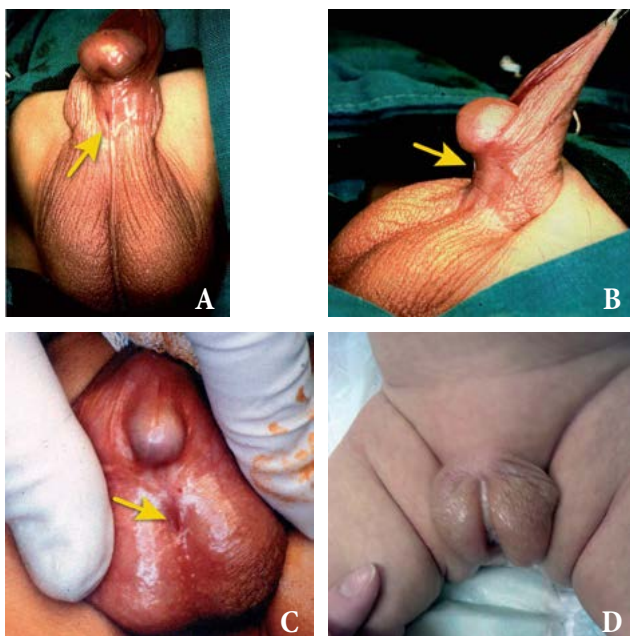
Meatus uretre se ne nalazi na vrhu glansa. Pomeran je prema proksimalno i može se naći sa ventralne strane duž korpusa penisa, u penoskrotalnom uglu ili perineumu. Distalno lociran meatus uretre na rođenju može biti veoma sužen tako da je mokraćni mlaz končast a dete se napinje dok mokri.

Horda je fibrozna traka koja nadomešćuje nedostatak uretre i pruža se od anomalnog otvora uretre do korone glansa. Horda ventralno zakrivljuje penis što se još više primećuje u erekciji. Manja dužina penisa u pacijenata sa hipospadijom je posledica otežanog razvoja kavernoznih tela zbog horde.

Prepucijum nedostaje sa ventralne strane a hipertrofičan je sa dorzalne. Kožna navela glansa nije cirkumferentno razvijena zbog ventralnog deficita uretre.

Kliničke karakteristike hipospadija mogu biti različito ispoljene (Sl.1.29):

- meatus je na vrhu glansa, nema zakrivljenosti penisa u miru i erekciji, prepucijum je dorzalno hipertrofičan, manjim delom ventralno nedostaje – ako je mokraćni mlaz zadovoljavajuće širine i pravca, erekcija zadovoljavajuće osovine smatra se da je u pitanju samo kozmetički problem koji se može rešavati na dva načina: (1) cirkumcijom ili (2) prepucijum plastikom;
- meatus uretre je u predelu korone, nema ventralne zakrivljenosti penisa ni pri provokativnom manevru; prepucijum je razvijen više od polovine cirkumferencije korpusa penisa; u ovih pacijenata treba posmatrati mokraćni mlaz iz profila – deklinacija mlaza ne treba da prelazi 15°;
- meatus uretre se prostire od vrha glansa do korone, penis nema krivinu, prepucijum cirkumferentno razvijen i u potpunosti prekriva glans; anomalija se otkriva tek povlačenjem prepucijuma (hypospadija sine hypospadias s.mega-meatus) ;
- penoskrotalna transpozicija – je kompleksni oblik hipospadije.



Slika 1.29 Klinički oblici hipospadije: A. korporalna hipospadija – meatus uretre u predelu korpusa penisa, prepucijum nedostaje ventralno, B. profilni izgled – postoji ventralna krivina penisa, strelica pokazuje lokalizaciju otvora uretre, prepucijum dorzalno hipertrofičan, ventralno nedostaje, C. skrotalna hipospadija – otvor uretre između skrotalnih polovina, D. penoskrotalna transpozicija – penis u celini uronjen između polovina skrotuma.

U pacijenata sa hipospadijom su zabeležene druge anomalije kao nespušten testis, ingvinalna hernija, anomalije urinarnog trakta, i druge kompleksne anomalije.

Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom. Tokom prvog pregleda neonatologa posle rođenja deteta hipospadija se može definisati osim ako je u pitanju megameatus. Poseban problem predstavlja penoskrotalna transpozicija jer se prema nalazu spoljašnjih genitalija (rascepljen skrotum se smatra za uvećane velike usne vulve, smanjen i zakrivljen penis se proglašava za uvećan klitoris a otvor uretre na perineumu za otvor vagine) može pogrešno protumačiti pol novorođenčeta.

Mogu postojati udružene anomalije urinarnog trakta te se savetuje ultrasonografski pregled bubrega, uretera i mokraćne bešike, a po potrebi se rade drugi pregledi (scintigrafije bubrega, MUCG ako se sumnja na refluks i dr.)

Terapija

Hipospadija se leči operativnim metodama. Odlično poznavanje penilne anatomije i hirurških procedura su osnova za rešavanje ove anomalije. U vreme kada se operacija radi poželjno je da je pacijent počeo da voljno mokri tj. da je ostavio bar dnevne pelene (iskustvo autora). Uzrast pacijenta u kom se savetuje lečenje jeste tzv „nemi” period 2-3 godine kada još uvek nema formirano trajno pamćenje a spreman je za saradnju (misli se na nemir i negativan odnos prema okolini, kateterima i sl.). Indikacije za operativno lečenje su svaka hipospadija osim megameatusa. Kod niskih hipospadija poželjno je videti mokraćni mlaz preoperativno.

Ciljevi terapije su:

- restitucija normalne funkcije mokrenja – korekcija pravca mlaza urina koji će u odraslom dobu obezbediti adekvatan pravac semene tečnosti tj. spermatozoida za proces fertilizacije,
- korekcija anomalnog izgleda penisa i uspostavljanje uslova za normalnu erekciju, i kasnije koitus,
- bioestetska korekcija izgleda penisa da se postigne ne samo razvoj seksualne funkcije, već i adekvatan psihološki razvoj ličnosti muškarca.

Hirurško lečenje može da se radi u jednom ili više aktova. Ukoliko je moguće i najteže oblike treba uraditi u jednom aktu (iskustvo autora teksta). Svaka operacija ima nekoliko osnovnih faza:

- meatoplastika i glanuloplastika – postizanje konične konfiguracije glansa, otvor uretre mora biti dovoljno širok lociran na vrhu glansa (kasnije se toleriše deklinacija mlaza do 15°).
- ortoplastika – oslobađanje od horde se postiže resekcijom fibroznih vlakana koji su pravo i lepezasto raspoređeni, i drugim metodama; tek po dobijanju zadovoljavajuće osovine penisa artefijelnom erekcijom operacija se nastavlja dalje,
- uretrotoplastika je metoda kojom se nadomešta nedovoljna dužina uretre (vaskularizovani kožni režnjevi, mukozni i dr.),
- penoplastika i skrotoplastika – penis treba da bude prekriven kožom koja mu obezbeđuje izgled obrezanog penisa, a skrotoplastika je završna faza u visokih formi kada se radi preraspoređivanje prepenilno postavljenih skrotalnih polovina.

Komplikacije u postoperativnom periodu danas se prikazuju u jednocifrenim procentima. Pored odabira dobre tehničke procedure, primene posebne anestezije tokom operacije, i postoperativne analgezije tokom 48h kasnije, specijalizovanog instrumentarijuma i dodatnih pratećih pomagala više se u komplikacijama ne spominju krvarenje, izražen otok i infekcija. Ali zaostatak horde tj. ventralne krivine, meatalna i uretralna stenoza, uretrokutane fistule zabeležene su u različitom procentu (Hadidi AT. 2004). Pri tome se uzima u obzir i kozmetički izgled penisa koji treba da bude i po meri hirurga i po meri pacijenta.

Posebno loš rezultat predstavlja unakažen penis – „cripple penis” nastao kao posledica velikog broja neuspešnih operacija i mnogobrojnih komplikacija.

Epispadija

Embrionalni premećaj uretre sa dorzalno rascepljenom uretrom i dorzalnom krivinom penisa koji je skraćen, dorzalnim nedostatkom prepucijuma predstavlja kliničku sliku epispadije.

Epispadična konfiguracija penisa se sreće u kompleksnih anomalija kao što su ekstrofične anomalije.

U zavisnosti od rascepljenosti dorzalne uretre i lokalizacije meatusa epispadija može biti glanularna i penilna (Sl.1.30). Ako se meatus uretre nalazi u pubopenilnom predelu – uglu treba proceniti da li je rascep zahvatio unutrašnji uretralni sfinkter.



Slika 1.30 Epispadija u muskog deteta : rascep uretre i glansa u dorzalnom delu penisa.

Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom. Ukoliko postoji sumnja na udružene anomalije dijagnostički algoritam se proširuje (ultrasonografija, kontrastna rtg snimanja).

Terapija je hirurška: tubularizacija uretre i izvođenje meatusa na vrh, hordektomija. Dužinom penisa pacijent, obično, nije zadovoljan.

Fimoza

Prepucijum kao zaštitna kožna navlaka štiti osetljivu sluznicu glansa od grubog kontakta sa okolinom i nastajanja infekcije.

Pri pregledu novorođenčeta u oko 90% slučajeva prepucijum je suženog otvora, u celini prekriva glans i ulepljen je sa njim (Sl.1.31 A).

Neonatalna ili fiziološka fimoza je nemogućnost da se prepucijum prevuče preko glansa ili zato što je u celini ulepljen ili zato što je otvor prepucijuma jako uzan (Sl. 1.31 A). Mokrenje je nesmetano.

Obrezivanje se ne preporučuje dok je dete u pelenama jer mogu nastati stenozе ili ulkusi meatusa (Sl.1.31 B) (Dobanovački D. 2007).



Slika 1.31 Neonatalna fimoza: A. sužen otvor prepucijuma, B. stenoza meatusa uretre posle cirkumcizije u odojčadskom periodu (ljubaznoscu dr.B.Lučić)

U urološkoj penilnoj patologiji zabeležene su i druge anomalije razvoja: duplikacije uretre, divertikulumi, krivine penisa i dr. (Dobanovački D. 2007).

Tokom embrionalnog razvoja u prisustvu ovarijuma razvijaju se paramezonefrični kanali a mezonefrični involuiraju jer nema proizvodnje MIS, iako odsustvo jajnika i hormona ne utiče na razvoj ženskih genitalnih organa.

Proksimalni deo paramezonefričnih kanala diferenciraće se u tube uterine a distalni delovi se spajaju formirajući uterovaginalni primordijum.

Anomalije uterusa

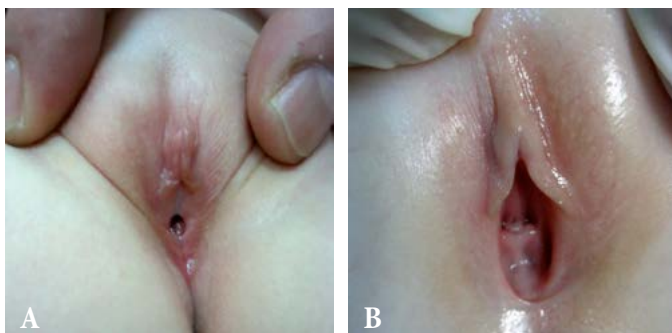
Uterus, tube uterine i vagina mogu da prikažu širok spektar kongenitalnih anomalija, od aplazija i hipoplazija, do duplikacija i atrezija. U okviru kompleksnih ili sistemskih anomalija one se dijagnostikuju i rešavaju prema protokolu konzilijuma uključениh specijalista.

Sinehije vulve

Najčešće u periodu odojčeta i malog deteta (period hormonalne inaktivnosti), retko kasnije, može se registrovati da su male usne vulve slepljene skoro celom dužinom. Slepljenost se proteže od klitorisa do zadnje komisure ostavljajući samo mali otvor za isticanje mokraće (Sl.1.32). Stanje je praktično asimptomatsko ali može biti uzrok recidivantnih urinarnih infekcija.

Sinehije vulve treba ralikovati od labioskrotalne fuzije kod interseksualnih stanja.

Terapija je adhezioliza – odlepljivanje u lokalnoj anesteziji. Nekada ulepljivanje može recidivirati.



Slika 1.32 Sinehije vulve: **A.** male usne ulepljene, postoji samo otvor za prolaz mokrace, **B.** nalaz posle adheziolize.

Kompleksne anomalije u koje su uključene i abnormalnosti spoljašnjih i unutrašnjih genitalija opisane su u Poglavlju 5 i 6.

Urgentna stanja sa problematikom spoljašnjih i unutrašnjih genitalija opisana su u Poglavlju 9.

Kalendar embrionalne i fetalne morfogeneze urogenitalnog trakta

Kratak šematski prikaz fiziološkog razvoja ploda tokom graviditeta i poremećaja razvoja koji mogu dovesti do formiranja kongenitalnih anomalija.

* Starost ploda prikazana u nedeljama i lunarnim mesecima gestacije.

** Vremenski period kada se može očekivati formiranje poremećaja i anomalije

Detekcija anomalija ploda je veoma kompleksna. Ultrasonografsko kontrolisanje trudnoće i razvoja ploda obavlja se kroz slojeve abdominalnog zida majke, zadebljali zid materice, nekad se interponira posteljica. Pristup plodu tokom pregleda (transvaginalni/transabdominalni) i morfološki detalji mogu biti vizuelno maskirani tj. nedostupni položajem i pokretima ploda. Iako postoji kalendar fiziološke morfogeneze sve navedene faktore uvek treba uzeti u obzir, i po potrebi preglede ponavljati.

Određivanje kariotipa:

AMNIOCENTEZA – uzimanje uzorka plodove vode (16-19 GN)

KORDOCENTEZA – uzimanje uzorka fetalne krvi iz pupčanika (21-22 GN)

Prof dr sci Dušanka Dobanovački, specijalista dečji urolog

Prof dr sci Nada Vučković, specijalista patolog










Korišćena literatura:

Partin AW, et al. (eds.) Campbell-Walsh-Wein Urology, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021

Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology, 6th ed. St. Luis Elsevier 2019

Moore K. et al. The Developing Human – Clinically Oriented Embryology, 10th ed. Philadelphia Elsevier 2016

Schoenwolf GG, et al. Larsen's Human Embryology, fifth ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2015

* ML GN	Embriologija – fiziologija	** Promene u razvoju
1	FERTILIZACIJA	Hromozomske aberacije Višestruka trudnoća
2		
3	Urogenitalni nabori	Sakrokokcigealni teratom
 1 – 4	Mezonefrični pupoljak Kloaka	Duplikacije uretera
5	Ascensus bubrega počinje. Alantois Indiferentni stadijum genitalija	Kloakalna ekstrofija
6	U bubregu nastaju veliki kaliksi Germinativne ćelije u polnoj vrpci	Ektopija bubrega
 7	Urorektalni septum. Kanalizacija uretera. Luči se fetalni testosteron	Kloaka Vezikalna ekstrofija
 2 – 8	Trigonum formiran. Descensus testisa počinje. Luči se MIS hormon	Torakalna ektopija bubrega Urogenitalni sinus
9	Ureter prohodan Bubrezi u loži. URIN.	Atrezija anusa Visoka hipospadija
10	Počinje grananje uretera u bubregu	
 11		Omfalocela
 3 – 12	Muskularizacija uretera. Vidljive genitalije – formiran skrotum. Descensus ovarijuma	Niska hipospadija Ureterocela
13		
14		
 15		
 4 – 16	Mokraćna bešika kompletirana Urahus zatvoren	AMNIOCENTEZA
17		
 18		Anomalije uterusa i vagine
19		
 5 – 20	Formiran vaginalni kanal	

* ML GN	Embriologija – fiziologija	** Promene u razvoju
21		KORDOCENTEZA
22	Završeno grananje ureteralnog pupoljka u bubregu	
23		
6 – 24	Bubrežni korteks i medula diferencirani	Abdominalni testis
25		
26		
27		
7 – 28	Ovarijum u maloj karlici	
29		
30	Perforacija himena	Hydrocolpos
31		
8 – 32	Definitivan broj glomerula u bubregu	Ingvinalna retencija testisa
33		
34		
35		
9 – 36	Testisi u skrotumu	Ektopija testisa Hernija – hidrocela
37		
38		
39		
10 – 40	PARTUS	

LITERATURA

Embrionalni razvoj bubrega

- Baskin LA, Conha G. Embryology of the Genitourinary Tract. In: Partin AW, Dmochowski RR, et al (eds). Campbell-Walsh-Wein Urology, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021; 20:1464-581.
- Brown SL, Elder JS, Spirnak JP. Are pediatric patients more susceptible to major renal injury from blunt trauma? A comparative study. *J Urol* 1998; 160 (1): 138-40.
- Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology, 6th ed. St Louis Elsevier 2019.
- Chopra P, St-Vil D, Yazbeck S. Blunt renal trauma - blessing in disguise? *J Pediatr Surg* 2002; 39: 779-82.
- Dobanovacki D, Vuckovic N, et al. Role of antenatal diagnostics of congenital malformed kidneys in decrease of postnatal kidney trauma. *J Ped Surg Specialties* 2016;10(2):20-4.
- Haycock G. Nephrourology from Fetushood to Adulthood. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE. Pediatric Urology, sec. ed. Philadelphia Saunders Elsevier 2010:11-22.
- Houat AP, et al. Congenital Anomalies of the Upper Urinary Tract: A Comprehensive Review. *Radiographics* 2021;41:462-86.
- Koenig JF, Coplen DE. Ureteral Obstruction and Malformations. In: Holcomb III GW, et al. (eds.) Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020;54: 837-52).
- Mann Jr, CM. Ureteropelvic Junction Obstruction. In: Ashcraft KW. Pediatric Urology. Philadelphia WB Saunders Comp. 1990; 5:117-24.
- McGrory WW. Regulation of renal functional development. *Urol Clin North Am* 1980;7:243-8.
- Moore KL, Persaud TVN, et al (eds.) The Developing Human – Clinically Oriented . 10th ed. Philadelphia Elsevier 2016.
- Roseblum S, et al. Renal development in the fetus and infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22:58-66

Schoenwolf GC, Bleyl SB, et al. Larsen's Human Embryology, fifth ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2015.

Embrionalni razvoj uretera

Akbal C, et al. The Ureter. In: Docimo SG, et al. edit. The Kelalis –King-Belman Textbook of Pediatric Urology, fifth ed. London Inform Healthcare 2007; 35:541-51.

Alcaraz A, et al. Obstruction and recanalization of the ureter during embryonic development. J Urol 1991;145:410-16.

Baskin LA, Conha G. Embryology of the Genitourinary Tract. In: Partin AW, Dmochowski RR, et al (eds). Campbell-Walsh-Wein Urology, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021; 20:1464-581.

Batourina E, Tsai S. Apoptosis induced by vitamin A signalling is crucial for connecting the ureters to the bladder. Nat Genet 2005;37(19):1082-9.

Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology, 6th ed. St Louis Elsevier 2019.

Churchill BM, Feng WC. Ureteropelvic junction anomalies: Congenital ureteropelvic junction problems in children. In Gearhart JP, Rink RC ed. Pediatric Urology, second ed. Philadelphia Saunders Elsevier 2010; 20:248-71.

Chwalle R. The process of formation of cystic dilatations of the vesical end of the ureter and of diverticula at the ureteral ostium. Urol Cutan Rev 1927;31:499-504.

Constantinou CE, et al. Pacemaker system in the control of ureteral peristaltic rate in the multicystic kidney of the pig. Invest Urol 1977;14:440-1.

Djurhuss JC, Nerstrom B, et al. Experimental hydronephrosis. An electro-physiologic investigation before and after release of obstruction. Acta Chir Scand (Suppl) 1976(A).

Djurhuss JC, Nerstrom B, et al. Dynamics of upper urinary tracts in man. Preoperative electrophysiologic findings in patients with manifest or suspected hydronephrosis. Acta Chir Scand (Suppl) 1976 (B).

Gosling JA, Dixon JS. Species variation in the location of upper urinary tract pacemaker cells. Invest Urol 1974;11:418.

- Guzzo TT, Trigian DA. Kidney and ureter. In: Standing S. (ed.) *Gray's Anatomy: The Anatomical basis of Clinical Practice*, 41. ed. London Elsevier 2016; 74:1237-54.e2.
- Ham WA, Lessons TS. *Histology*. Philadelphia Lippincott 1961, p 724.
- Hinman F. *Atlas of Urosurgical Anatomy. The Ureter*. Philadelphia WB Saunders 1993;284-9.
- Joseph D.B. Ureterovesical junction anomalies: megaureters. In: Gearhart JP, Rink CP, et al. (ed.) *Pediatric Urology*, sec ed. Philadelphia Saunders Elsevier 2010; 21:272-82.
- Kalayeh K, Fowlkes JB, et al. Ureterovesical junction deformation during urine storage in the bladder and the effect on vesicoureteral reflux. *J Biomech* 2020;doi 10.1016/ijbioch2020.110123
- Kayaleh K, Fowlkes JB, et al. The 5:1 rule overestimates the needed tunnel length during ureteral reimplantation. *Neurourol Urodyn* 2021;40(1):85-94.
- Khouri AE, Wehbi E. Management Strategies of Vesicoureteral Reflux. In: Partin AW, et al. (eds.) *Campbell-Walsh-Wein Urology*, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021: 29:2225-
- King LR, Kazmi SO, et al. Natural history of vesicoureteral reflux. Outcome of a trial of nonoperative therapy. *Urol Clin North Am.* 1974;1:441-55.
- Koenig JF, Coplen DE. Ureteral Obstruction and Malformations. In: Holcomb GW III, Murphy YP, et al. (eds.) *Holcomb and Aschraft's Pediatric Surgery*, 7th ed. Edinburgh Elsevier 2020; 54:837-52.
- Kobayashi M. et al. Effect of sodium deficiency on the action potential of the smooth muscle of ureter. *Am J Physiol* 1964;206:205-10.
- Mackie GS, Stephens FD. Duplex kidneys a correlation of renal dysplasia and position of the ureteral office. *J Urol* 1975; 114:274-80.
- Leung VY, et al. The ureteric yet Doppler waveform as an indicator of vesicoureteric sphincter function in adults and children. An observational study. *Ultrasound Med Biol* 2002;28(7):865-72.
- Mendelsohn C. Using mouse models to understand normal and abnormal urogenital tract development. *Organogenesis* 2009; 5(1):306-14.
- Milin J, et al. *Embriologija i poremećaji razvoja*, treće izd. Novi Sad Ortomediks, 2001.

- Moore KL, Persaud TVN, et al (eds) *Before We Are Born – Essentials of Embryology and Birth Defects*, 5th ed. Philadelphia WB Saunders Company, 1998.
- Nepple KG, Cooper CS, et al. Ureteral duplication, ectopy and ureteroceles. In: Gearhart JP, Rink CP, et al. (eds.) *Pediatric Urology*, sec ed. Philadelphia Saunders Elsevier 2010; 26:337-52.
- Noordzij JW, et al. A view on the anatomy of the ureterovesical junction. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(3):371-80.
- Paquin AJ Jr. Ureterovesical Anastomosis: The Description and Evaluation of a Technique. *J Urol* 1959;82(5):573-83.
- Ransley PG. Vesicoureteric reflux. In: Williams DI, Johnston JH. *Paediatric Urology*, sec ed. London Butterworth Scientific 1982;15:151-65.
- Schoenwolf GC, Bleyl SB, et al. *Larsens's Human Embryology*, fifth ed. Philadelphia Elsevier 2015.
- Standing S, (eds.) *Gray's Anatomy: The Anatomical basis of Clinical Practice*, 41 ed. London Elsevier 2016;72:1199-1220: 74.
- Stephens FD, Lenaghan D. The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1962;87:669-80.
- Šljivić B. *Sistematska i topografska anatomija - Abdomen i karlica*. Beograd Zavod za izdavanje udžbenika SRS, 1963.
- Tanagho EA, et al. The trigon: anatomical and physiological consideration in relation to the ureterovesical junction. *J Urol* 1968;100(5):623-32.
- Viana R, Batourina E, et al. The development of the bladder trigone, the center of the anti-reflux mechanism. *Development* 2007; 134(20):3763-69.
- Villanueva CA, Tong J, et al. Ureteral length versus ureteral orifice configuration in the determination of ureterovesical junction competence: A computer simulation model. *J Pediatr Urol* 2018;14(3): 258.e1-258e6.
- Yerkes E, et al. Role of angiotensin in the congenital anomalies of the kidney and urinary tract in the moose and the human. *Kidney Int Suppl* 1998;67:575-7.

Embrionalni razvoj mokraćne bešike

- Cartwright PC, Snow BW, et al. Bladder and Urethra. In: Holcomb GW III, et al. (eds.) Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020; 56:870-84.
- Holmdahl G, Hanson E, et al. Four-hour voiding observation in healthy infants. *J Urol* 1996;156:1809-12.
- Ismaili K, et al. Antenatal Assessment of Kidney Morphology and Function. In: Geary DF, Schaefer F. *Comprehensive Pediatric nephrology*. Mosby Elsevier 2008;63-78.
- Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983;21:248.
- Lerman SE, et al. Embryology of the anterior abdominal wall, bladder and proximal urethra. In: Docimo SG, et al. eds. *The Kelalis –King-Belman Textbook of Pediatric Urology*, fifth ed. London Inform Health Care 2007; 49:733-46.
- Lorenzo AJ, Bägli D. Basic science of the urinary bladder. In: Docimo SG, et al. (eds.) *The Kelalis–King-Belman Textbook of Pediatric Urology*, fifth ed. London Inform Health Care 2007;47:713-22.
- Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The Developing Human – Clinically Oriented Embryology*. Philadelphia Elsevier 2016.
- Wilson AL, et al. Urachal anomalies: A review of pathological conditions, diagnosis, and management. *Translation Research in Anatomy* 2019;16:100041.
- Wladimiroff JW. Effect of furosemide on fetal urine production. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:221.
- Yu JS, et al. Urachal remnant diseases: spectrum of CT and US findings. *Radiographics* 2001(21 82):451-61.

Anomalije bubrega

- Ashley DJB, Mostofi FK. Renal agenesis and disgenesis. *J Urol* 1960;83:211-30.
- Battin J, et al. Familial occurrence of hereditary renal adysplasia with Müllerian anomalies. *Clin Genet* 1993;43:23-4.
- Bhatt S, et al. Renal pseudotumors. *AmJ Roentgenol* 2007;188(5):1380-7.
- Davis EM, Peck JD, et al. Maternal diabetes and renal agenesis/disgenesis. *Birth Defects Res A Clin Mol Terat* 2010;88:720-7.

- DeNoronha LL, Costa MFE, et al. Ectopic thoracic kidney. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:678-91.
- Deshpande SA, Jog S, et al. Do babies with isolated single umbilical artery need routine postnatal renal ultrasonography? *Arch Dis Child Fetal Neonatal ed.* 2009;94(4):F265-7.
- Dobanovacki D, Vuckovic N, et al. Role of antenatal diagnostics of congenital malformed kidneys in decrease of postnatal kidney trauma. *J Ped Surg Specialties* 2016;10(2):20-4.
- Eze AR, White IV, et al. „Pancake kidney”: a renal anomaly complicating aortic reconstruction. *Ann Vasc Surg* 1998;12(3):278-81.
- Grey SW, Skandalakis JE. *Embryology for surgeons*. Philadelphia Saunders, 1972.
- Hampton IJ, Borden TA. Ureteropielic junction obstruction in thoracic kidney treated by dismembered pyeloplasty. *Urology* 2002;60:164.
- Hedge S, Coulthard MG. Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney? *Pediatr Nephrol* 2009;24:439-46.
- Hiraoka M, Tsukahara H, et al. Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. *Kidney Int* 2002;61:1840-4.
- Hislop A, Hey EJ, Reid L. The lungs in congenital bilateral renal agenesis and dysplasia. *Arch Dis Child* 1979;54:32-8.
- Houat AP, et al. Congenital Anomalies of the Upper Urinary Tract: A Comprehensive Review. *Radiographics* 2021;41:462-86.
- Martinez-lázaro R, Cortés-blanco A. Cake kidney drained by single ureter: MAG 3 renogram for diagnosis and function follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(10):1700-1.
- Matsell DG. Renal dysplasia: a new approaches to an old problem. *Am J Kidney Dis* 1998;32(4):535-43.
- McDonald JH, McClellan DS. Crossed renal ectopia. *Am J Surg* 1957;93:995/1002.
- Millet I, et al. Characterization of small solid renal lesions: can benign and malignant tumors be differentiated with CT? *Am J Roentgenol* 2011;197(4):887-96.
- Moore KL, Persaud TVN, et al. (eds.) *The Developing Human – Clinically Oriented*, 10th ed. Philadelphia Elsevier 2016.

- Mouriquand P, Panait N. Renal Fusions and Ectopia. In: Coran AG, Adzik NS, et al.(eds.) *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012;112:1405-10.
- O'Brien J, Buckley O, et al. Imaging of horseshoe kidneys and their complications. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008;52:216-26.
- Ochshner MG, Branam N, Goodier EH. Absent vas deferens associated with renal agenesis. *JAMA* 1972;222:1055-6.
- Paspulati RM, et al. Sonography in benign and malignant renal masses. *Radiol Clin North Am* 2006;44(6):787-803.
- Peters CA, Reid LM, et al. The role of the kidney in lung growth and maturation in setting of obstructive uropathy and oligohydramnion. *J Urol* 1991, 146:597-600.
- Pinckney LE, Moskowitz RS, et al. Renal malposition associated with omphalocele. *Radiology* 1978;129:677-82.
- Pizzo A, Laganà AS, et al. Mayer-Rokitansky-Küster- Hauser syndrome: embryology, genetics and clinical and surgical treatment. *IISR Obst Gynecol* 2013:628712.
- Potter EL. Facial characteristics in infants with bilateral renal agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1946b;51:885-8.
- Psooy K. Sports and solitary kidney: what parents of young child with solitary kidney should know. *Can Urol Assoc J* 2009;3:67-8.
- Ritchey M. Anomalies of the kidney. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, eds. *Clinical Pediatric Urology*, third ed. Philadelphia W.B.Saunders company 1992;500-29.
- Thompson DP, Lynn HB. Genital anomalies associated with solitary kidney. *Mayo Clin Proc* 1966;41:538-48.
- Schreuder MF, Westland R, Van Wijk JA. Unilateral multicystic kidney: a meta analysis of observation studies of the incidence associated urinary tract anomalies and contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2009;6:1810-8.
- Schoenwolf GC, Bleyl SB, et al. *Larsen's Human Embryology*, fifth ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2015.
- Shapiro E, Telegraphi S. Anomalies of the Upper Urinary Tract. In:Wein AJ, Kavoussi LR, et al. *Campbell-Walsh Urology*, eleventh ed. Philadelphia Elsevier, 2016;130:2975-3005.

- Shastry SM, et al. Potter's sequence. *J Clin Neonatol* 2012;1(3):157-9.
- Smith NA, Laufer MB. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. *Fertil Steril* 2007;87:918-22.
- Stine VE, et al. The „dromedary hump” appearance. *Abdom Imaging* 2015;40(8):3346-7.
- VanderBrink BA, Reddy PP. Anomalies of the Upper Urinary Tract. In: Partin AW, Dmochowski RR, et al (eds). *Campbell-Walsh- Wein Urology*, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021;3202-326.
- Van Vuuren SH, Van Der Doef R, et al. Compensatory enlargement of a solitary functional kidney during renal development. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:665-8.
- Volkan B, Ceylan E, Kiratli PO. Radionuclide imaging of rare congenital renal fusion anomalies. *Clin Nucl Med* 2003;28(3);204-7.
- Westland R, Schreuder MF, et al. Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:978-86.
- Woodward M, Frank D. Abnormal migration and fusion of the kidney. In: Gearhart JP, Rink RC, et al. (eds.) *Pediatric Urology*, sec. ed. Philadelphia Saunders Elsevier 2010;10:213-7.
- Zolotas E, Krishnan PG. Subdiaphragmatic renal ectopia: case report nad review of literature. *Case Rep Nephrol* 2016;2016:1084917.

Anomalije mokraćne bešike

- Ashley RA, et al. Urachal anomalies: a longitudinal study of urachal remnants in children and adults. *J Urol* 2007;178(4Pt2):1615-8.
- Cendron M. Unusual condition of the bladder, including bladder trauma, urachal anomalies, and bladder diverticula. In: Docimo SG, et al. (eds.) *The Kelalis – King-Belman Textbook of Pediatric Urology*, fifth ed. London 2007; 62:1047-58.
- Das JP, Vargas HA, et al. The urachus revisited: multimodal imaging of benign & malignant urachal pathology. *Br.J Radiol* 2020;93.
- Dethlefs CR, et al. Conservative Management of Urachal Anomalies. *J Pediatr Surg* 2019;54(5):1054-9.

- Garcia-Garcia L, Balesta B, et al. Urachal Pathology: Review of Cases. *Urol Int* 2022;106:195-8.
- Gleason JM, et al. A comprehensive review of pediatric urachal anomalies and predictive analysis for adult adenocarcinoma. *J Urol* 2015;193:632-6.
- Johnston JH. Bladder disorders. In: Williams DI, Johnston JH, ed. *Paediatric Urology*, sec.ed. London Butterworth Scientific 1985; 19:225-37.
- Kruepunga N, et al. The development of cloaca in the human embryo. *J Anat* 2018;6:724-39.
- Liu X, et al. The Alantois and Urachus: Histological Study Using Human Embryo and Fetuses. *Fetal and Pediatric Pathology* 2021. doi: 10.1080/15513815.2021.2009943
- MacMillan R, Schullinger JN, Santulli TV. Pyourachus: an usual surgical problem. *J Pediatr Surg*. 1973; 8: 387.
- Marković V. *Urologija*. Beograd Novinsko izdavačka ustanova Službeni list SFRJ, 1997.
- Martin AD, Roth CC. Bladder Anomalies in Children. In: Partin AW, Dmochowski RR, et al (eds). *Campbell-Walsh- Wein Urology*, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021; 30:2367-404.
- Merguerian PA, Rowe CK. Sinus urogenitalis persistens. In: *Avery's Disease of the Newborn*, tenth ed. 2018;1260-75.e4
- Moore KL, Persaud TVN. (eds.) *Before We Are Born Essentials of Embryology and Birth Defects*, fifth ed. Philadelphia Wb Saunders Company 1998
- Morgan MA. Congenital Urachal Anomalies. *Radiopaedia* 2021. <https://radiopaedia.org/articles/10596>
- Nissen M, et al. Pediatric Urachal Anomalies: Monocentric Experience and Mini-Review of Literature. *Children* 2022;9:72. <https://doi.org/10.3390/children9010072>
- Orbatu D, Alaygut D. Evaluation and management of urachal remnant in children. *Ped International* 2020;62(10):1158-61.
- Ozbulbul NI, et al. CT urography of vesicourachal diverticulum containing calculi. *Diagn Interv Radiol* 2010;16(1):56-8.
- Parada C V, et al. Imaging of Urachus: Anomalies, Complications, and Mimics. *RadioGraphics* 2016;36:2049-63.
- Singhabhanhu B, Wangchumtong R. Umbilicus: Its Related Embryology, Anatomy and Pathology. *Thai J Surg* 1998; 19,25-30

- Schiesser M, et al. Umbilical cord edema associated with patent urachus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:646-7.
- Standing S, et al. edit. *Gray's Anatomy. The Anatomical Basic for Clinical practice*. 41 ed, Philadelphia Elsevier 2016.
- Šljivić B. *Sistematska i topografska anatomija – Abdomen i karlica*. Beograd Zavod za izdavanje udžbenika; 1963.
- Tsudchida Z, Ishida M. Osmolar relationship between enlarged umbilical cord and patent urachus. *J Pediatr Surg*, 1969;4:465.
- Ueno T, et al. Urachal anomalies: ultrasonography and management. *J Pediatr Surg* 2003;38(8):1203-7.
- Wilson AL, et al. Urachal anomalies: A review of pathological conditions, diagnosis, and management. *Translation Research in Anatomy* 2019;16:100041.

Anomalije reproduktivnih organa

- American Academy of Pediatrics. Timing in elective surgery on genitalia of male children with protocol reference to the risks, benefits and psychological effects of surgery and anaesthesia. *Pediatrics* 1996;97:590-4.
- Aslan AR, Kogan BA. Testicular Descent. In: *Fetal and Neonatal Physiology*, third ed 2004;2:1956-60.
- Baskin LS. Hypospadias. In: Coran Ag, Adzick N.S. (eds.) *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Saunders Elsevier 2012;121:1531-53..
- Blaschko CD, Cunha GR, et al. Molecular mechanism of external genitalia development. *Differentiation* 2012;84:261-8.
- Bowlin PR, Lorenzo AJ. Undescended testis and testicular tumors In: Holcomb III GW, Murphy JE, et al. (eds) *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, 7th ed. Philadelphia Elsevier 2020;51:805-20.
- Carraso A, Murphy JP. Hypospadias. In: Holcomb III GW, Murphy JE, et al. (eds) *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, 7th ed. Philadelphia Elsevier 2020; 59:918-52.
- Carlson BM. *Human Embryology and Developmental Biology*, 6th ed. St.Luis Elsevier 2019;15:390-440.
- Dobanovački D, Lučić Prostran B. i sar. Prepućijum u dečaka i adolescenata – šta, kada, kako ? *Med Pregl* 2012;7-8: 295-300.

- Dobanovački D, Vučković N, et al. Complete Androgen Insensitivity Syndrome: A Review of Four Cases. *Cent. Eur. J. Med.* 2012;7(6):729-32.
- Esposito C, Escolino S, et al. Twenty-year experience with laparoscopic inguinal hernia repair in infancy and children: consideration and results of 1833 hernia repair. *Surg Endosc Interv Tech* 2016;1-8.
- Hadidi AT, Azmy AF. *Hypospadias Surgery. An Illustrated Guide.* Berlin Springer Verlag; 2004.
- Hutson JM, Undescended testis, Torsion, and Varicocele. In: Coran AG, Adzick NS et al. (eds.) *Pediatric Surgery*, 7th ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012;77:1003-19.
- Kurzrock EA, Baskin LS, et al. Ontogeny of the male urethra: Theory of differentiation. *Differentiation* 1999;64:115-22.
- Lambert SM, Vilam EJ, et al. A practical approach to ambiguous genitalia in the newborn period. *Urol Clin North Am* 2010;37(2):195-205.
- Lučić Prostran B. Nespušten testis. U: Dobanovački D. ed. *Kongenitalne anomalije i oboljenja reproduktivnih organa razvojnog doba.* Novi Sad Leonardo 2007;4:49-90.
- Milin J, et al. *Embriologija i poremećaji razvoja.* Novi Sad Ortomedic 2001.
- Moore KL, Persaus TVN, et al. *The Developing Human – Clinically Oriented Embryology*, 10th ed. Philadelphia Elsevier 2016;12:260-82.
- Palmer LS. Scrotal swelling and pain. In: McInnery TK, Adam HM, ET EL (eds.) *American academy of Pediatrics Textbook of Pediatric Care* Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:1717-24.
- Rafailidis V, Varelas S, et al. Nonobliteration of the processus vaginalis peritonei: sonography of related abnormalities in children. *J Ultrasound Med* 2016;35:805-18.
- Tekgul S. *Guidelines on Pediatric Urology.* Eur Assoc of Urology 2012.
- Schoenwolf GC, Bleyl SB, et al. Development of the Reproductive System. In: Larsen's *Human Embryology*, 5th ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2015; 16:394-428.
- Snyder CL, Escolino M, et al. Inguinal Region and Scrotum. In: Holcomb III GW, Murphy JE, et al. (eds) *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, 7th ed. Philadelphia Elsevier 2020; 50:784-804.

UVOD

Multicistični displastični bubreg (MCDB) je urođeni poremećaj razvoja bubrežnog tkiva. Karakterišu ga: prisustvo mnogobrojnih cističnih promena različite veličine, displastično promenjeno tkivo u fibrozno i hrskavičavo tkivo, i odsustvo normalnog parenhima pa time i odsustvo funkcije bubrega (Robson WL. 1995; Wiener JS. 2002). Uzrok nastanka MCDB smatra se da ima za polaznu tačku genetsku mutaciju u pravcu renalne displazije koja se kombinuje sa ureteralnom patogeneom MCDB (Hains DS. 2009; Pope IV JC. 2021). Javlja se kao sporadična bolest, nije nasledna iako su objavljeni radovi u kojima se navode elementi nasleđa (Belk RA. 2002; Fletcher J. 2005).

Radi uniformnog sagledavanja i proučavanja ove anomalije, Urološka sekcija Američkog udruženja pedijatarata (Section on Urology American Academy of Pediatrics) 1986. godine organizovala je Registar MCDB, a od 1987. godine osnovan je Komitet za terminologiju, nomenklaturu i klasifikaciju. Komitet je kompletirao Vodič za pravilno definisanje anomalije, usmeravanje dijagnostike i terapije MCDB (Kozakowski KA. 2010) i predložio nazive za cistična oboljenja bubrega:

- displazija je histološka dijagnoza bazirana na prisustvu primitivnih duktusa i metaplastične hrskavice koja može postojati u izolovanim zonama ili obuhvatiti ceo bubreg;
- multicistična displazija podrazumeva prisustvo cističnih formacija;
- multicistični displastični bubreg je displazija sa dominacijom cističnih promena koje ispunjavaju bubreg.

Morfološki izgled MCDB zavisi od prisutva cističnih komponenti. Postoje tri morfološka tipa MCDB (Kozakowski KA. 2010):

- solidni cistični displastični bubreg – bubreg sa malim cistama i neprepoznatljivom displastičnom stromom;
- tipični MCDB – bubreg sa velikim cistama i minimalnom stromom;
- MCDB hidronefrotične forme – unutar displastičnog tkiva zapaža se pijelon.

EPIDEMIOLOGIJA

Zabeležena je unilateralna incidenca 1:2500-4000 u novorođenčadi (Dillon E. 1998; Worsley GF. 2021).

ETIOLOGIJA

Uzrok nastanka MCDB nije dovoljno poznat. Istraživanja su pokazala da narušavanje interreakcije između ureteralnog pupoljka i metanefričnog mezenhima tj. abnormalna metanefrična diferencijacija koja se javlja oko 20.te GN može za posledicu imati displaziju. To potvrđuje teoriju da je displazija rezultat narušavanja normalne epitelijalno-mezenhimalne interreakcije tokom indukcije za stvaranja renalnih tubula (Kozakowski KA. 2010).

Usled odsustva pravog signala ne dolazi do diferencijacije mezoderma u epitel mezenhima bubrega, prestaje grananje ureteralnog pupoljka, i ostaju cistične tvorevine umesto karlice i kaliksa. Zavisno od toga kada je došlo do prekida u razvoju ureteralnog pupoljka zavisice i stepen displastičnih promena – dezorganizovani parenhim je predstavljen cistama, nezrelim tubulima i nezrelim mezenhimnim tkivom između cista.

U isto vreme, na mestu gde je distalni deo ureteralnog pupoljka spojen sa mezenefričkim duktusom počinje formiranje trigonuma i mokraćne bešike. Kao što postoji signal za istovremeni razvoj gornjeg i donjeg dela urinarnog trakta, tako i poremećaj razvoja jednog od njih utiče u određenoj meri na razvoj drugog, pa se time objašnjavaju udružene anomalije. Moguće anomalije na gornjem delu urinarnog trakta su: agenezija uretera, duplikacija uretera, megaureter, vezikoureteralni refluks, ureterocela, i dr.

Najbolji dokaz za genetsku određenost urinarnih anomalija su brojni multiorganski sindromi.

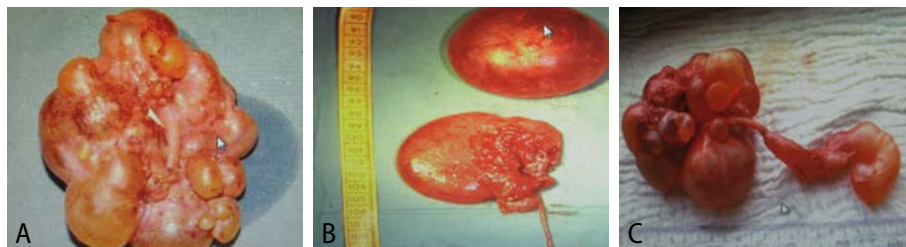
Genetska istraživanja su pokazala da odgovornost za ektopično odvajanje uretera od Volfovog kanala i subsekventne urogenitalne anomalije mogu snositi različiti geni. Najvažniji predstavnici su grupa označena kao PAX geni koji usmeravaju transkripcione faktore važne u embriogenezi (Winyard P. 1996). PAX 2 je prisutan u većoj meri u pacijenata sa Wilms tumorom, što ukazuje na povezanost displastičnog bubrega i maligne konverzije. PAX 2 i BCL 2, antiapoptotični proteini, abnormalno su prisutni u MCDB (Kozakowski GF. 2010; Bleich AT. 2018)

PATOMORFOLOGIJA

Bubreg može biti različitih dimenzija, sa cistama nejednakih veličina. Volumen izmenjenog bubrega varira - od zanemarljivih dimenzija, do dimenzija kada ispunjava istostrani deo retroperitoneuma, tj. abdomena, i čak prelazi na drugu stranu trupa. Makroskopski izgled MCDB karakterišu: mnogobrojne ciste različite veličine kao grozdaste formacije s veoma oskudnom stromom, gubitak reniformne konfiguracije organa, odsustvo kaliksnog kolektornog sistema i kortikomedularne identifikacije. Renalne arterije i vene su hipoplastične ili odsutne. Ureter može biti atretičan, ili da ne postoji. Histološka istraživanja su pokazala da među cistama može da postoji komunikacija preko tubularnih struktura. Ciste su ispunjene svetložutom, seroznom tečnošću (Vandebrink BA. 2021).

U odnosu na broj, veličinu i raspored cističnih promena, količine i vrste displastičnog tkiva, opisuju se sledeće forme MCDB-a:

- klasičan tip MCDB gde su cistične promene različite veličine i rasporeda, bez komunikacija među njima, prošarane sa dosta displastičnog tkiva, i bez normalnog tkiva parenhima bubrega (Sl. 2.1 A);
- hidronefrotični tip MCDB – ima jednu cistu u predelu pijelona, izraženiju, koja dominira celim bubregom, pelvis je prisutan (Sl.2.1 B); može postojati opstrukcija ureteropijeličnog spoja, ureteralna atrezija ili atrofija;
- solidna cistična displazija – cistične promene su sitne, mnogobrojne i raspoređene po celom displastično promenjenom i nefunkcionalnom parenhimu, tako da stroma dominira bubregom (Sl.2.1 C);
- segmentni MCDB – displastične promene postoje na gornjem ili donjem polu bubrega, na pojedinim segmentima potkovičastog bubrega, ili ektopičnog kolačastog bubrega. Ostali delovi imaju normalan i funkcionalan parenhim.



Slika 2.1 Forme MCDB: A. klasičan tip, B. hidronefrotičan tip, C. solidni tip.

Mikroskopski izgled bubrega karakterišu abnormalne metanefrične diferencijacije: primitivni duktusi i tubuli, nezreli glomeruli, rastresito vezivno i mezenhimno tkivo, i metaplastične hrskavice - što sve potvrđuje postojanje displazije. Moguće je i prisustvo komponenata normalne morfogeneze (Greenberg L. 2007).

Promena je obično jednostrano prisutna, bilateralno promenjeni bubrezi inkompatibilni su sa životom - udruženi su sa mrtvorodenošću, oligohidramnionom i Potter-tip izgledom lica (Glassberg KI. 2012; Bleich AT. 2018) tj. sa sindromskim kongenitalnim anomalijama. Ako je promenom zahvaćen samo deo bubrega, onda postoji dupli kolektorni sistem (promene se javljaju u gornjem polu) ili potkovičasti bubreg (Wu HY. 2010; Borer JG. 1994).

KLINIČKA SLIKA

Klinička prezentacija anomalije najčešće je asimptomatska, otkriva se slučajno - prilikom ultrazvučnog pregleda zbog neke druge bolesti ili traume. Ovo, uglavnom, važi za starije osobe, za nekontrolisane ili loše kontrolisane trudnoće. Najveći broj multicističnih displastičnih bubrega se otkriva prenatalno.

Netipični simptomi i kliničkoj slici mogu biti:

- bol u abdomenu ili lumbalnom predelu, i tako biti faktor za otkrivanje MCDB, u dečjem uzrastu veoma retko;
- respiratorni kompresivni problemi zbog veličine MCDB (Sl. 2.2).



Slika 2.2 MCDB: tromesečno odojče sa uvećanim trbuhom i respiratornim smetnjama u koga je dijagnostikovao displastično izmenjen desni bubreg.

Mogući znaci u kliničkoj slici (Kozakowski KA. 2010):

- palpabilna masa u abdomenu sa jedne strane kičmenog stuba, iregularnog oblika, nije bolna – otkriva se rutinskim pregledom abdomena;
- infekcija urinarnog trakta - obično je provocirana udruženim anomalijama urinarnog trakta;
- hipertenzija – viđa se u odraslih osoba, ali i u novorođenčadi (Chen YH. 1985), objavljeni radovi ukazuju da se plazma reninska aktivnost posle nefrektomije MCDK i arterijska tenzija normalizuju (Angermeier KW. 1992);
- hematurija i maligna alteracija (Wilms, renal cell karcinoma, adenokarcinom, embrionalni karcinom; nefrogeni embriološki ostaci u displastičnom tkivu zahvaćenog bubrega su glavni potencijal za ovu malignu alteraciju). Narchi H. je 2005. godine objavio studiju o 1041 slučaju MCDB, od kojih ni jedan sa Wilmsovom tumorom – što je saglasno sa objavljenim podacima American Multicystic Kidney Disease Registry da nije registrovana renalna neoplazija u 260 pacijenata sa MCDB (Wacksman J. 1993). Ipak, kontroverzni rezultati i stavovi i dalje perzistiraju (Psooy K. 2016).

MCDB se manifestuje njemu svojstvenim komplikacijama, odnosno komplikacijama udruženih anomalija na urinarnom sistemu.

Uvek postoji kompenzatorno uvećanje kontralateralnog bubrega. To je uobičajen ultrasonografski nalaz, i povećanje je izraženije sa uzrastom. Povećanja veličine i funkcije bubrega nisu praćena povećanjem ukupnog klirensa kreatinina i serumskog kreatinina - one ostaju normalne. Morfološko povećanje počinje još u materici, prisutno je već na rođenju i kasnije. U uzrastu novorođenčadi zabeleženo je u 24% slučajeva, a u dece do dve godine u 72% (Robson WL. 1996).

Udružene anomalije mogu postojati na drugom bubregu (52%) (Atiyeh B. 1992) ili u drugim sistemima: kardiovaskularnom, gastrointestinalnom, respiratornom, lokomotornom, i dr. Sledeće urinarne anomalije mogu biti udružene sa MCDB (Swieteka –Urban A. 2020):

- ukrštena ektopija bubrega
- stenoza ureteropijeličnog vrata kontralateralnog bubrega (Greenbaum L. 2007)
- ektopični bubreg
- spojeni bubrezi
- vezikoureteralni refluks 20% (Aslam M. 2006), obično I-III stepena (Vogt BA. 2020)
- ureterocela
- uretralne valvule
- divertikulumi mokraćne bešike
- patent urachus
- anomalije seminalnih vezikula
- cistična displazija testisa
- fibromuskularna displazija.

Sindromi u kojima je evidentan MCDB su:

- Meckel-ov sindrom (Meckel-Gruber sindrom) – okcipitalna encefalocela, postaksijalna polidaktilija, *cistična displazija bubrega*.
- Tuberozna skleroza – fibroangiomasoza kože, *renalne ciste*, angiofibrom bubrega, rabdomiom srca, mentalna retardacija.
- Beckwith – Wiedermann-ov sindrom – makrosomia, mikrocefalija, makroglosija, visceromegalija, omfalocela, hipoglikemija, *renalna medularna displazija, nefrokalcinoza*.

- Branchio-oto-renal (BOR) sindrom – gubitak sluha sa anomalijama ušne školjke, branhijalna cista ili fistula, *displazija ili renalna agenezija*.
- Joubert sindrom – hipoplazija vermisa, hipotonija, usporen psihomotorni razvoj, nenormalni pokreti očnih jabučica i slabiji vid, *renalna cistična displazija*.
- Waardenburg-ov sindrom tip I – razvojni poremećaj očnih kapaka i obrva, nosa, pigmentni poremećaji boje očiju i kose, gluvoća, *nefrotski sindrom*.
- Williams-ov sindrom - lavlji izgled lica, mentalna retardacija, supravulvularna aortna stenoza, neonatalna hiperkalcijemija, *renalna aplazija ili hipoplazija*.
- Trisomia 18 - mikrognacija, izbačen potiljak, nisko položene ušne školjke. fleksioni deformiteti prstiju, anomalije srca, mentalna retardacija, *renalna displazija*.
- Udružene anomalije po tipu VACTERL (vertebralni defekti, analna atrezija, kardiovaskularne anomalije, traheozofagealna fistula, *renalne anomalije, anomalije ekstremiteta*).
- Jeune sindrom (autozomno recesivan poremećaj skeleta sa malim toraksom, kratkim ekstremitetima, anomalijama karlice i *cističnom displazijom bubrega*).
- Alagille sindrom (karakterističan izgled lica, pigmentne promene retine, stenoze krvnih sudova, *cistična displazija bubrega*).
- Turner-ov sindrom- parcijalno ili kompletno odsutan jedan X hromozom, srčane i aortne anomalije, *multicistična displazija bubrega*.
- Bardet –Biedl sindrom (*renalna displazija* i malformacije kaliksa).
- Kongenitalne anomalije bubrega i urinarnog sistema (CAKUT) sindrom - višestruke anomalije donjeg i gornjeg dela urinarnog trakta – *renalna displazija*.
- Kallmann-ov sindrom (anosmia, hipogonadotropni hipogonadizam, kriptorhizam, mikropenis, agenezija jednog bubrega, *MCDB*), i drugi sindromi.

DIJAGNOSTIKA

Nephodne su laboratorijske analize krvi (elektroliti, urea, kreatinin) i mokraćé (bio-hemijski i bakteriološki pregled). Ako nema drugih anomalija ili komplikacija, sve analize mogu pokazati normalne vrednosti. Kontrolišé se krvni pritisak, naročito ako postoji izražena kompenzatorna hipertrofija kontralateralnog bubrega.

Ultrasonografija abdomena i urinarnog trakta je neophodna za početnu orijentaciju (Torres VE. 2020) :

- umesto bubrega u njegovoj loži se vidi cistična masa koja se sastoji od mnogobrojnih šupljina različitih dimenzija, koje su ispunjene tečnim sadržajem, nepravilno raspoređene, između kojih praktično nema ehogenog parenhima,
- nema kortikomedularne konfiguracije,
- najveća cista nije medijalno položena, bubrežna karlica se ne vidi, osim u hidronefrotičnoj formi MCDB (Swiatecka – Urban A. 2020),
- renalni sinus se ne može identifikovati,
- segmentalno prisustvo cista ukazuje na anomalno promenjen bubreg (dupli sistem, potkovičasti bubreg, i dr.),
- u odrasle osobe mogu se videti cistični, kalcifikovani prstenovi nastali taloženjem kalcijumovih soli na periferiji ciste (Nakano M. 1996),
- pregledom se dobija uvid u suprotni bubreg i ostale organe abdominalne duplje.

Prenatalno postavljanje dijagnoze MCDB fetalnom ultrasonografijom moguće je već sa 15 nedelja gestacije (Strife JL 1993), ali je češće tokom 21. - 31. nedelje (Hsu PY. 2012; Al Naimi A. 2013). Nekad je teško diferencirati masivnu hidronefrozu od hidronefrotičnog oblika MDCB: MCDB pokazuje nepravilan razmeštaj cističnih tvorovina, kod hidronefroze su periferno raspoređene (dilatirani kaliksi) sa centralno položenom šupljinom koja predstavlja pijelon.

Od momenta prenatalnog otkrivanja tokom prenatalnih kontrola pa do kraja trudnoće opisana masa može u potpunosti nestati, ili se jako uvećati (Strife JL. 1993; Worsley GF. 2021). Iščezavanje ili uvećanje cista ukazuje na dinamičnost ovog anomalnog procesa tokom intrauterinog razvoja. Nekada MCDB može prenatalno involuirati, te se postnatalno *in situ* nalazi samo slepo završeni gornji kraj uretera, a umesto bubrega - jedva primetna amorfn masa. Smatra se da bi ovakav nalaz mogao da bude objašnjenje za nekadašnji termin *aplasia* bubrega (Wu HY. 2010).

Postnatalni razvoj prati veličinu bubrega u celini, kao i veličinu najvećih cisti. Preporučeno je praćenje lokalnog statusa ultrasonografskim pregledom svakih 6 meseci u prve dve godine, tokom kojih može doći do involucije (Wu HY. 2010).

Kod policističnih bubrega, US nalaz pokazuje hiperehogenost, a MCDB je hipoehogen.

Moguć je lažno negativan rezultat kod agenezije bubrega kada se umesto bubrega u retroperitoneumu nadbubrežna žlezda proglašuje za MCDB.

Mikciona uretrocistografija se radi tek posle 3-6 meseci od rođenja da bi se utvrdilo postoji li vezikoureteralni refluks; verovatnoća je da bude 4-19% na kontralateralnoj strani, obično je manjeg stepena i nestaje tokom ranog života (Ismaili K. 2005). Objavljeni su radovi u kojima se negira potreba za MUCG u prvim mesecima života zbog rentgen zračenja kojem je dete izloženo (Claway AC. 2014) ali u ustanovama koje rade ultrazvučnu cistografiju ovakav problem ne postoji.

Radioizotopsko snimanje tipa DMSA u MCDB pokazuje odsustvo funkcije u ispitivanoj masi, ali DTPA ili MAG 3 sa furosemidom kod masivne hidronefroze može pokazivati ivičnu, tj. kortikalnu aktivnost koja je na odloženim snimcima manja.

Radioizotopski pregledi se ne preporučuju pre kraja prvog meseca života, da se ne bi dobili lažni rezultati zbog slabije funkcije bubrega u tom periodu. Kod MCDB nema vezivanja obeleživača, za razliku od hidronefroze gde postoji i uvek je proporcionalno postojećem parenhimu bubrega.

Nuklearna magnetna rezonanca - Magnetna urografija se radi da bi se utvrdila funkcija suprotnog bubrega (parenhim, kortikomedularna zona, kaliksi, pijelon, ureter) ili segmentalni oblik MCDB.

Cistoskopija nije neophodna, ali se njom može utvrditi da li su vidljiva ušća oba uretera, ili postoji hemitrigonum. Ako se pregled dopuni retrogradnom pijelografijom vidi se nivo gde se ureter slepo završava. Ukoliko postoji vezikoureteralni refluks sa kontralateralne strane može se uraditi subureteralna instilacija supstance (Deflux paste, i sl.) radi postizanja suficijentnosti ureterovezikalnog ušća, i smanjenja/nestajanja refluksa.

Angiografija se radi samo u odraslih, dokazuje se odsustvo ili hipoplazija renalne arterije, *retrogradna pijelografija* pokazuje nivo atrezije uretera (Torres VE. 2020).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA:

- masivna hidronefroza, fetalna hidronefroza, neonatalna hidronefroza;
- druga cistična oboljenja bubrega (autozomna dominantna policistična bolest bubrega, autozomna recesivna policistična bolest bubrega);
- cistični nefrom,
- Wilms tumor, druge maligne neoplazije u regionu;

- renalna venska tromboza;
- tuberozna skleroza;
- kongenitalni mezoblastni nefrom (obično se prikazuje kao solidna masa) – cistični delom diferencirani nefroblastom;
- parapelvične ciste.

TERAPIJSKI PRISTUP

Prenatalno ultrasonografsko dijagnostikovanje MSDB i zatim sistematsko praćenje pokazali su da dalji tok ove anomalije može ići u nekoliko pravaca:

- anomalija registrovana tokom fetalnih US kontrola može do porođaja u potpunosti da se smanji i da se, pre i posle porođaja, jedva identifikuje US pregledom;
- anomalija može postnatalno da ostane kakva je bila prenatalno, da ostane ista i, ako je malih dimenzija, da se standardnim kliničkim pregledom ne otkriva;
- posle rođenja MCDB može nastaviti da se uvećava i u tom slučaju se klinički prezentuje kao abdominalna masa, nekad asimptomatska a nekad praćena digestivnim tegobama (povraćanje) ili respiratornim smetnjama (otežano disanje); starija deca se mogu žaliti na bol u abdomenu ili u slabinama.

Praćenje i proučavanje kliničke prezentacije MCDB pokazali su da se kompletna spontana involucija anomalija može očekivati u prvim godinama života:

- u prve dve godine u 33% pacijenata,
- do pete godine u 47%,
- do desete godine života u oko 60% pacijenata (Aslam M. 2006; Torres VE. 2020).

Kliničko iskustvo je pokazalo da ultrasonografske kontrole treba ponavljati od prve godine života do pete svakih 6-12 meseci, ili dok se ne registruje involucija (Swiatecka – Urban A. 2020).

Način lečenja MCDB danas je kontroverzan. Operativni pristup odmah po postavljanju dijagnoze opravdava se prevencijom komplikacija kao što su abdominalni i lumbalni bol, infekcija urinarnog trakta, hipertenzija i maligna alteracija. Glavna indikacija za operativno lečenje – nefrektomiju - bila je do skoro opasnost od maligne alteracije u pravcu Wilmsovog tumora ako nije došlo do adekvatne involucije u odgovarajućem vremenskom periodu tj. u prvih pet godina života. Podatak da *peak incidence* Wilmsovog tumora pada posle pet godina nije opravdao ovakav stav (Swiatecka – Urban A. 2020).

Danas pristup MCDB-u zavisi ot toga da li je klinička slika asimptomatska ili simptomatska. Pre više od 20 godina brojne studije su isključile mogućnost maligne alteracije displastičnog multicističnog bubrega, te su indikacije za nefrektomiju (isključivo laparoskopsku) vrlo ograničene. U odojčadi nefrektomija se radi ukoliko veličina bubrega uzrokuje značajnu kompresiju abdominalnih i/ili respiratornih organa, a kod starije dece u slučaju kada je teško kontrolisana i uporna arterijska hipertenzija.

Ako MCDB zadrži veličinu mase, može se smatrati da je u pitanju simptomatski oblik anomalije, što je indikacija za nefrektomiju. U kliničkoj slici postoje: bol u truhu ili slabinama, simptomi i znaci infekcije urinarnog trakta, uvećana masa anomalnog bubrega koja vrši pritisak na okolne organe i uzrokuje smetnje disanja i rada creva. U simptomatskoj slici MCDB postoji hipertenzija uzrokovana reninskom aktivnošću, ili su suspektne promene za malignu alteraciju.

Kod prenatalno dijagnostikovanog asimptomatskog MCDB savetuje se da po rođenju bude obavljen protokol ispitivanja za utvrđivanje funkcije postojećeg bubrega, i prisustva udruženih anomalija. Savetuje se US pregled svaka tri meseca u prvoj godini života, uz kontrolu arterijske tenzije, laboratorijske analize ureje i kreatinina u krvi, biohemijski i bakteriološki pregled urina. Posle godinu dana kontrole se rade dva puta godišnje do uzrasta od pet godina a zatim jednom godišnje. Do pete godine oko 54% displastičnih bubrega nestaje, do desete godine 60% (Vogt BA. 2020). Nestajanje displastičnog bubrega je aktivan proces koji počinje još u materici i nastavlja se postnatalno (do trećeg meseca je najintenzivniji). Retrospektivna kohortna studija na području Evrope pokazala je da je ovakva praksa doprinela smanjenju broja nefrektomija u dečjim bolnicama zbog MCDB: sa 22,1% u 2006. godini na samo 7,3% 2015. godine (Brown CT. 2019).

Definitivan stav je da su neophodne periodične kontrole funkcije bubrega pacijenta sa MCDB (serum, urin), kontrole krvnog pritiska, a i ultrasonografski pregled se preporučuje. Pacijenti sa udruženim i kompleksnim anomalijama imaju poseban algoritam kontrola (Vandebrink BA. 2021).

Sva dosadašnja saznanja o MCDB sugerišu da pristup svakom pacijentu treba da bude individualan: ponaosob isplaniran i predöčen roditeljima pacijenta, uz kontinuirano kliničko, laboratorijsko i ultrasonografsko praćenje u oöekivanju spontane involucije, ili pak uz primenu selektivnog hirurškog pristupa kod simptomatskih oblika MCDB, kod MCDB sa udruženim anomalijama na drugom bubregu ili drugim organima.

LITERATURA

- Al Naimi A, Baumüller JE, et al. Prenatal diagnosis of multicystic dysplastic kidney disease in the second trimester screening. *Prenat Diagn* 2013;12:1-6.
- Angermeier KW, Kay R, et al. Hypertension as a complication of multicystic dysplastic kidney. *Urology* 1992; 39(1):55-8.
- Aslam M, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes *Arch Dis Child* 2006;9(10):820-3.
- Atiyeh B, Husmann D, et al. Contralateral renal abnormalities in multicystic-dysplastic kidney disease. *J Pediatr* 1992;121(1):65-7.
- Belk RAA, Thomas DF, et al. A family study and the natural history of prenatally detected unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Urol* 2002; 167(2,1):666-9.
- Bleich AT, Dashe JS. Multicystic dysplastic kidney. In: Copel JA, D'Alon ME, et al. (eds.) *Obstetric Imaging : Fetal diagnosis and Care*, sec. ed. Philadelphia Elsevier 2018:58-62.
- Borer JG, Glassberg KI, et al. Unilateral Multicystic Kidney in Component of a Horseshoe Kidney: Case Report and Review of Literature. *J Urol* 1994;152(5):1568-71.
- Brown CT, Sebastiao YV, et al. Trends in surgical management of multicystic dysplastic kidney at USA childrens' hospitals. *J Pediatr Urol* 2019;15(4):368-73.
- Calaway AC, Whittam B, et al. Multicystic dysplastic kidney: is an initial voiding cystourethrogram necessary? *Can J Urol* 2014; 21(5):7510-14.
- Chen YH, Stapleton FB, et al. Neonatal hypertension from unilateral multicystic kidney. *J Urol* 1985; 133:644.
- Dillon E, Ryall A. A 10 years audit of antenatal ultrasound detection of renal disease. *Br J Radiol* 1998;71:497-500.
- Fletcher J, Hu M, et al. Multicystic dysplastic kidney and variable phenotype in a family with a novel deletion mutation of PAX2. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(9):2754-61.
- Glassberg KI, Hyun G. Renal Agenesis, Dysplasia and Cystic Diseases. In: Coran AG, Adzick HS, et al. (eds.) *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012; Ch.111:1395-1403.

- Greenbaum L. Cystic kidney disease. In: Docimo SG, (ed.) *The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*. London Informa Healthcare 2007; 22:327-56.
- Hains DS, Bates CM, et al. Management and etiology of unilateral dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol* 2009;42:233-41.
- Hsu PY, YuCH, et al. Prenatal diagnosis of fetal multicystic dysplastic kidney in the era of three-dimensional ultrasound: 10 year experience. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012; 51(4): 596-602.
- Kozakowski KA, Sovrin MS, et al. Multicystic dysplastic kidney disease. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE. (eds.) *Pediatric Urology, sec.ed.* Philadelphia Saunders Elsevier 2010; Ch 17: 218-25.
- Nakano M, Tada K, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney in an adult: report of a case. *Hinyokika Kyo* 1996;42(5):373-6.
- Narchi H. Risk of Wilms' tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005; 90(2):147-9.
- Pope IV JC. Renal Dysgenesis and Cystic Disease of the Kidney. In: Partin TW, Dmochowski RR (eds.) *Campbell-Walsh-Wein Urology, twelfth ed.* Philadelphia Elsevier 2021;39:3328-34.
- Psooy K. Collaboration with the Pediatric Urologist of Canada (PUC). Multicystic dysplastic kidney (MCDK) in the neonate: The role of the urologist. *Can Urol Assoc J* 2016;10(1-2):18-24.
- Robson WL, Leung AK, Thomason MA. Multicystic dysplasia of the kidney. *Clin Pediatr (Phila)* 1995; 34(1):32-40.
- Robson WL, Thomason MA. Multicystic renal dysplasia diagnosed in the prenatal period. *Br J Urol* 1996;77(3):748.
- Strife JL, Souza AS. Multicystic dysplastic kidney in children: US follow-up. *Radiology* 1993; 186(3):785-9.
- Swiatecka – Urban A. Multicystic Renal Dysplasia. Medscape 2020. Available on: <https://emedicine.medscape.com/article/982560>
- Torres VE, Harris PC. Cystic disease of Kidney. In: Yu ASL, Bchir HS, et al. *Brenner and Rector's The Kidney*. Philadelphia Elsevier 2020; 45:1490-534.

- Vandebrink BA, Redy PP. Anomalies of the Upper Urinary Tract. In: Partin AW, et al, eds. Campbell – Walsh – Wein Urology, twelfth ed. Philadelphia Elsevier, 2021; 38:7114-40.
- Vogt BA, Springel T. Kidney and Urinary Tract in Neonate. In: Martin RJ, ed. Farran-hoff and Martin's Neonatal – Perinatal Medicine. Philadelphia Elsevier 2020; 93:1871-95.
- Wacksman J, Phipps L. Report of the Multicystic Kidney Registri: preliminary findings. J Urol 1993; 150(6): 1870-2.
- Worsley C. Multicystic dysplastic kidney. Reference article, Radiopaedia.org 2021. Available on: <https://radiopaedia.org/articles/1695>
- Winyard P, Risdom A, et al. The PAX 2 transcription factor is expressed in cystic and hyperproliferative dysplastic epithelia in human kidney. J Clin Invest 1996;98(2):451-9.
- Wu HY, Snyder HN III. Developmental and positional anomalies of the kidneys. In: Holcomb GW III, Murphy JP, eds. Ashcraft's Pediatric Surgery, fifth ed. Philadelphia Saunders 2010; Ch 54:695-702.

Kongenitalne anomalije kolektornog sistema urinarnog trakta

3

**Dušanka Dobanovački,
Anđelka Slavković,
Nada Vučković**

UVOD

Dominantni funkcionalni mehanizmi urinarnog trakta su hemodijaliza i eliminacija urina. Organogeneza bubrega i kolektornog sistema je niz složenih, postepenih i povezanih tkivnih interakcija, neophodnih da bi se bubreg razvio kao kompleksni organ. Funkcije bubrega su (Pietilä I. 2014):

- eliminacija produkata metabolizma,
- održavanje homeostaze (pH, koncentracija jona),
- kontrola krvnog pritiska, i
- lučenje hormona (eritropoetin za kontrolu stvaranja eritrocita).

Eliminacija urina, kao produkta primarne funkcije, zavisi od pravilnosti pijeloureteralnog (UPS) i ureterovezikalnog spoja (UVS) s antirefluksnim mehanizmom (AR). Kolektorni sistem usmerava kretanje urina samo u jednom, distalnom pravcu. Na tom putu smetnje se mogu javiti u predelu UPS, na prelasku uretera iz retroperitoneuma abdominalne duplje u malu karlicu, kao i u predelu konekcije uretera s mokraćnom bešikom (UVS). Antirefluksna valvula, koja se formira ukrštanjem mišićnih vlakana uretera i mokraćne bešike, daje ureteru pravilan prolaz kroz zid mokraćne bešike, kao i pravilna insercija tj. otvaranje uretera na adekvatnom mestu trigonuma.

U dijagnostičkom i terapijskom pristupu rešavanju kongenitalnih anomalija i drugih oboljenja urinarnog trakta neophodna je kontinuirana saradnja dečjeg urologa i dečjeg nefrologa. Operativni i/ili medikamentozni pristup u rešavanju morfoloških i funkcionalnih problema imaće uvek optimalan rezultat ako postoji stalna saradnja dečjeg urologa, dečjeg nefrologa i radiologa.

KLINIČKA ANATOMIJA

Urinarni trakt ima dva morfo-funkcionalna sistema (Schoemwolf GC. 2015):

- Sekretorni sistem, koji čine nefron, nastao iz metanefričnog mezenhima, a sastoji se iz Baumanove kapsule, proksimalnih i distalnih bubrežnih kanalića, i Henleove petlje.
- Kolekturni sistem, nastao iz ureteralnog pupoljka, a čine ga mali i veliki kaliksi, bubrežna karlica i ureteri.

Renalna karlica je kontejner u koji se deponuje urin kao rezultat hemodijalize. Pijelona je levkastog oblika, s medijalnim užim krajem, a nastavlja se naniže u ureter. Pozicija „levka” je neophodna za pravilnu drenažu urina u ureter. Lateralni deo pijelona može biti i razgranatog, tj. dendritičnog oblika. Podeljenost na dva ili tri segmenta, može nekad otežavati pasažu urina, i posledično izazvati različite efekte (Šljivić B. 1963; Standing S. 2016).

Zid renalne karlice sastoji se iz tri sloja:

- Unutrašnji sloj je mukozna membrana sastavljena od prelaznog epitela.
- Srednji, muskularni sloj, sastavljen je iz dva sloja glatkih mišićnih vlakana: unutrašnji čine cirkularno raspoređena mišićna vlakna, a spoljašnji – longitudinalno raspoređena. Među glatkim mišićnim ćelijama posebnog tipa su tzv. pejsmejker (“pacemaker”) ćelije raspoređene od malih kaliksa, preko velikih pa kroz pijelona do početni deo uretera. Zbog osobine da spontano razvijaju električnu aktivnost one su i inicijatori i provodnici električnog impulsa za ostvarivanje peristaltičkog talasa svakih šest minuta, kojim se urin transportuje od malih i velikih kaliksa, pijelona i UPS u gornji deo uretera (Standing S. 2016; Gosling JA. 1974).
- Spoljašnji sloj zida čini fibroelastično rastresito tkivo (Ham WA. 1961).

Prelazak urina iz renalne karlice u ureter zavisi od (Djurhuus JC. 1976, (A)):

- anatomske građe UPS,
- peristaltičkih kontrakcija koje počinju u proksimalnom delu karlice i usmeravaju se ka proksimalnom ureteru, a nastavljaju kao ustaljeni talasi, s pritiskom jedan do četiri mm Hg i amplitudama trajanja 5-10 sekundi (Djurhuus JC. 1976, (B)).

Razvoj uretera je simultan s formiranjem trigonuma mokraćne bešike i proksimalne uretre. Promena u broju, poziciji i vremenu formiranja ureteralnog pupoljka rezul-

tiraće nastankom različitih anomalija. Svaki arest u fazi razvoja kombinovan je sa anomalijama, ponekad višestrukim. Distalno pomeranje ušća učiniće da se razvije vezikoureteralni refluks, a kranijalno pomeranje će usloviti nastanak ektopije i opstrukcije (Koenig JF. 2020). Genetska ispitivanja su pokazala da u razvoju anomalija uretera značajni činioci mutacije jesu PAX 2 gena, EYA 1, i dr. (Baskin LS 2021).

PATOMORFOLOGIJA KOLEKTORNOG SISTEMA URINARNOG TRAKTA

U kolektornom sistemu mogu postojati kongenitalne anomalije, opstruktivne ili refluksne prirode. Klinička manifestacija može izostati, stanje pacijenta biti potpuno asimptomatsko, a da se anomalija otkrije kao uzgredan nalaz tokom drugih ispitivanja. Anomalije koje nastaju tokom embrionalno-fetalnog razvoja automatski utiču i na razvoj samog organa - menjajući, u različitom stepenu, morfološki supstrat. Patološko stanje može se ispoljiti unutar pijelona i kaliksa (hidronefroza), ili u pijelonu i ureteru (ureterohidronefroza).

Hidronefroza je termin za promene u bubregu nastale zbog dilatacije PK sistema.

Morfološke promene su:

- dilatacija pijelona (ekstrarenalni, ili intrarenalni oblik);
- dilatacija kaliksa (pojedinačno proširenje, ili dilatacija svih kaliksa, ili zbrisan crtež kaliksa);
- smanjenje debljine bubrežnog parenhima, različitog stepena.

Funkcionalne promene su:

- smetnje u drenaži urina iz pijelona u ureter;
- nakupljanje i staza urina;
- uvećanje hidrostatskog pritiska unutar pijelona, koje uzrokuje distenziju renalne karlice i kaliksa;
- progresivno oštećenje bubrežnog parenhima, koje nastaje usled povećanog intrapelvičnog pritiska i staze u kolektornom sistemu (Koenig JF. 2020).

Hidroureter (ureterohidronefroza) je termin za proširenje kolektornog sistema u ureteru i bubregu.

Morfološke promene su:

- dilatacija uretera, uglavnom celom dužinom (postoje anomalije sa slikom parcijalne / segmentne dilatacije), pijelona i kaliksa u bubrežima različitog stepena (isto kao kod hidronefroza).

Funkcionalne promene su:

- otežano oticanje urina iz uretera, ili njegovo vraćanje u gornje partije, što uzrokuje iste promene kao kod hidronefroze.

Etiologija

U specijalističkom radu/publikaciji "A Primer on Congenital Abnormalities of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT)" patogeneza bubrežnih i ureteralnih anomalija definisana kao multifaktorijelna, i uključuje podjednako genetske i faktore okoline (Murugapopathy V. 2020; Wolf AS. 2022). Pod tim uticajima mogu da nastanu :

- anomalni razvoj renalne karlice,
- izostanak kanalizacije UP spoja,
- nepravilna pijeloureteralna inervacija,
- nepravilna diferencijacija glatkih mišićnih vlakana (može da bude glavni mehanizam za nastanak opstrukcije).

Savremena genetska istraživanja (gene-mapping studies) ukazuju da genske mutacije AGTR2, BMP4, Id2, PAX2, EYA, SOX17, CHDIL, DSTYK imaju važnu ulogu u nastajanju opstrukcije (Avanoglu A. 2020; Dos Santos Jr. ACS.2014; Vivante A. 2014; Pietilä I. 2014).

Istraživanja su takođe ukazala na to da će se, u budućnosti, preko urinarnih biomarkera, moći predvideti oblici opstrukcije koja će zahtevati hiruršku intervenciju. Smatra se da su to (Madsen MG. 2011; Suson KD. 2014):

- biomarkeri koji rastu
 - *transforming growth factor β 1 (TGF- β 1)*
 - *N-acetyl- β -D-glucosaminidase*
 - *Monocyte chemostatic peptide-1 (CA 19-9)*
 - *Endothelin, i*
- biomarkeri koji padaju
 - *epidermal growth factor.*

Otežano proticanje urina u predelu UPS kongenitalne prirode (hidronefroza) posledica je niza dešavanja usled različitih uticaja (Anderson KR. 1996). Može nastati zbog opstrukcije, tj. suženja u predelu UPS usled nepravilnosti u rekanalizaciji primarnog uretera. Suženje uretera može biti različite dužine (Ruano-Gil D. 1975).

Hidronefroza nastaje ako postoje:

A. *Problemi unutar zida UPS* - kada postoji segmentalna disfunkcija ureteralnog motiliteta, tj. aperistaltični segment uretera, zbog:

- (1) nepravilnog rasporeda mišićnih vlakana u predelu UPS;
- (2) hipoplazije muskularnih vlakana unutar zida;
- (3) povećanog depozita kolagena u predelu UPS uretera - što stvara područje strikture, i čini da taj deo drenažnog sistema nema odgovarajuću kontraktilnu sposobnost (Flashner SC. 1990);
- (4) eventualnog nesklada između stvaranja urina u bubregu i njegovog transporta u ureter. Pri malom volumenu urina peristaltički talas nesmetano prolazi kroz UPS. Ako dotok urina raste, renalna karlica se dilatira, naslanja se na ušće, ometa protok, i nastavlja da se dilatira (Koff SA. 1986; Starr NT.1992). Sličan efekat imaju i krvni sudovi koji prelaze preko UPS.

Histološka analiza UPS pokazala je da postoji:

- Manjak ili nedostatak glatkih mišićnih ćelija u predelu UPS što može imati isti efekat kao i suženje (Hanna MK. 1976); elektronskom mikroskopijom je utvrđeno povećano prisustvo kolagena u prostoru između mišićnih vlakana (Djurhuus JC. 1976(A)).
- Fibroza - ako je izražena, smatra se uzrokom nedovoljnog kontakta između mišićnih vlakana, što sprečava prenošenje peristaltičkog talasa (Djurhuus JC.1976 (A)) i amplitude peristaltičkih talasa se menjaju:
 - u blagih i srednje teških hidronefroza, gde je renalna funkcija još sačuvana, peristaltički talas je intenziteta 1-8 mm Hg, a trajanje talasa 5-15 sekundi. Ponekad je pelvična aktivnost u potpunoj disocijaciji i nezavisna od ureteralne aktivnosti.
 - Ako je hidronefroza teškog stepena, s minimalnom renalnom funkcijom, ili potpuno odsutnom, peristaltički pritisak je manji od 3 mmHg a trajanje talasa je duže od 10 sec. U stadijumu teške hidronefroze pelvična i ureteralna aktivnost su potpuno odvojene jedna od druge. (Djurhuus JC. 1976 (B)). Završnica najtežih oblika hidronefroza je kompletna destrukcija renalnih tubula i glomerula (Ladefoged O. 1976).

- (5) Neki oblici smetnji u inervacionom procesu mogu doprineti nastanku opstrukcije UPS (Wang Y. 1995).

B. Prepreke unutar lumena UPS, kao što su valvularni mukozni nabori, polipi (Car MC. 2011).

C. Spoljašnja kompresija – “vaskularne prepreke” zbog prelaska zaostalih distalnih grana embrionalne dorzalne aorte preko UPS (Graves FT. 1969; Stephens FD.1982; Park JM. 1998).

Mogući su i drugi razni uzroci otežanog proticanja urina kroz ureter, (ureterohidronefroze) (Anderson KR. 1996) kao:

- Suženje u predelu uretera zbog postojanja ureteralnih valvula, polipa, tumora i dr.
- Anomalija pozicije i rotacije bubrega, jer spajanje renalne karlice s ureterom mora biti u određenoj poziciji da bi se obezbedila nesmetana drenaža (Stephens FD. 1982).
- Kao prateća pojava (ureterohidronefroza) kod anomalija ušća uretera u mokraćnu bešiku – opstrukcija, refluks, ureterocela (Hsi –Yang WU. 2020).
- Sekundarni oblici opstrukcije kod vezikoureteralnog refluksa V stepena - zbog tortuoznih dilatiranih uretera, ili zaostatak fetalnih ureteralnih konvoluta (Hollowell JG. 1989; Coplen DE 2008).
- Opstrukcije u oticanju mokraće iz bešike.

ANOMALIJE KOLEKTORNOG SISTEMA – BUBREG I URETEROPIJELIČNI SPOJ

PRENATALNA DILATACIJA URINARNOG TRAKTA

Danas je većina renalnih i ureteralnih dilatacija registrovana prenatalnim ultrasonografskim (US) pregledima. Sistemska primena fetalne US, kao neinvazivne a vrlo informativne dijagnostičke metode, doprinela je otkrivanju anomalija pre rođenja. To je omogućilo da se izmenjenom organu pristupi ranije (u fetalnom ili neonatalnom terminu), postavi dijagnoza anomalije i, u najvećem broju pacijenata, hirurški koriguje nastala promena - da bi se zaustavile eventualne komplikacije (Christensen T. 2010; Isert S. 2020; Calderun-Margalit R. 2021).

Dilatacija urinarnog trakta, u literaturi zabeležena u 1-3-5 % fetusa (Lee RS. 2006; Nguyen 2010), jedna je od anomalija kojoj su se posvetili mnogobrojni timovi i napisani mnogobrojni algoritmi (CAKUT) da bi se standardizovalo kontinuirano praćenje, dijagnostika, i lečenje – medikamentozno i hirurško.

Smatra se da oko 35-50% antenatalnih hidronefroza mogu postnatalno pokazati normalan US nalaz (Onen A. 2020). Etiologija promena, tj. nestanka dilatacije UT, nije pouzdano utvrđena, ali se pretpostavlja da može biti posledica insuficijentne ili zakasnele maturacije UPS i UVS, pogotovo ako su udružene s povećanom bubrežnom ekskrecijom posle rođenja. Normalizacija nalaza se može očekivati unutar prvih 12-30 meseci života (Ulman J. 2000).

U opstruktivnom procesu u bubregu zbog smanjenog renalnog protoka, glomerularne filtracije i ekskrecije natrijuma, aktivira se renin-angiotenzin-aldosteron sistem, koji vazokonstrikcijom dovodi do ishemijske atrofije i intersticijalne fibroze. Sve to indukuje pojačanu apoptozu i oštećenje u obstruiranom bubregu (Chevalier RL. 1988; 1996). Zbog toga se smatra da rano operativno rešavanje opstrukcije već u neonatalnom i odojčadskom periodu može imati pozitivne rezultate (Josephson S. 1991).

Fetalna US je nova medicinska grana kojom se, i u svetu i kod nas, bave ginekozi-akušeri s pouzdanim poznavanjem embriologije i ove imidžing metode (Maternal-Fetal Medicine Specialist). Ekspertni pregled ultrazvukom je pregled koji se primenjuje u određenim gestacijskim terminima razvoja ploda. Trudnoće s rizikom imaju dodatne preglede za praćenje uočenih promena.

Prenatalna (uretero)hidronefroza

Metanefrosna forma bubrega razvijena je već 28. dana gestacije. Iako se urin produkuje sa 14 GN, tek sa 14-18 GN stvara se količina urina koja se ultrasonografski može detektovati u pijelonu (Park JM. 1998). Prema predlogu američkog udruženja ginekologa i akušera (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG 2009) inicijalni skrining za urinarne anomalije radi se u periodu 18-20. GN.

Registrovana dilatacija klasifikuje se na nekoliko načina. U formiranju gradacionog sistema koriste se:

- antero-posteriorni dijametar renalne karlice (anterior-posterior renal pelvic diameter – APRPD);
- sistem parametara koji definiše stepen dilatacije urinarnog trakta (Urinary Tract Dilatation System – UTD).

Na osnovu APRPD i još pet pokazatelja (dilatacija centralnih ili perifernih kaliksa, debljina parenhima, širina uretera, izgled mokraćne bešike, oligohidramnion koji nema drugu etiologiju) napravljen je sistem UTD. Na osnovu njega se pre rođenja može proceniti rizik prenatalne dilatacije koji se prenosi u neonatalni period, i koji će usmeravati dalji dijagnostički i terapijski postupak (Sl. 3.1):

Klasifikacija rizika za prenatalno dijagnostikovanu dilataciju urinarnog trakta (Nguyen HT. 2014. modified by Herndon ACD. 2021):

Grupa A1 Mali rizik

- 16-17. GN APRPD iznosi 4-7 mm;
- posle 28. GN i više APRPD 7-10 mm;
- nema dilatiranih kaliksa, ili ima samo u centralnoj zoni;
- debljina parenhima bubrega zadovoljavajuća;
- ureter i mokraćna bešika su normalnog izgleda;
- nema oligohidramniona (neke druge prirode).

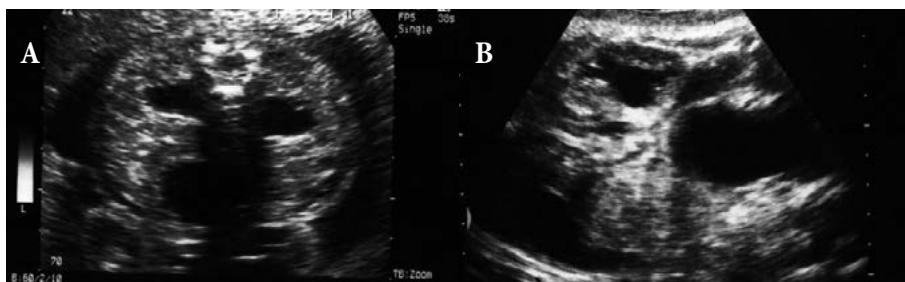
Grupa A 2-3 Povećan rizik

- 16-27. GN APRPD je veći od 7 mm;
- posle 28. GN APRPD je veći od 10 mm;

- dilatirani su periferni kaliksi;
- debljina i izgled parenhima bubrega su izmenjeni;
- ureter i mokraćna bešika su izmenjeni;
- postoji oligohidramnion.

Za Grupu A1 koja je dijagnostikovana pre 28. GN savetuje se ekspertni ultrazvuk u 32. GN.

Za grupu A 2-3 savetuje se US pregled svaka dva meseca. Promene u međuvremenu mogu biti intenzivirane, što će uticati na planiranje termina porođaja i ustanove za porođaj.



Slika 3.1 Fetalna ultrasonografija (Ljubaznošću prof. dr A. Novakov):
A. snimak abdomena fetusa starosti oko 30. GN pokazuje da postoji obostrana hidronefroza, kaliksi dimenzija većih od 10 mm (Grupa A 2-3, povećan rizik);
B. sagitalni presek abdomena fetusa u 36. GN pokazuje dilatiran pijelon, dimenzija oko 18 mm (Grupa A 2-3, povećan rizik), relativno očuvan parenhim bubrega – 8mm, mokraćna bešika ispunjena.

Algoritam prenatalne fetalne ultrasonografije:

- veličina fetusa i gestaciona starost
- volumen amnijske tečnosti
- opšti pregled glave, kičmenog stuba, srca, pluća, ekstremiteta i abdomena
- pregled bubrega (vidljiv sa 14-15 GN) da obuhvati poziciju, veličinu i tkivnu teksturu (jasna sa 20 GN)
- vidljivost kolektornog sistema uretera (normalno se ne vide)
- debljina zida mokraćne bešike, volumen i pražnjenje
- pregled organa male karlice
- prikazivanje spoljašnjih genitalija.

NEONATALNA HIDRONEFROZA

Hidronefroza, definisana kao dilatacija kolektornog sistema bubrega, nastaje zbog opstrukcije ili refluksa urina. Patofiziološki proces u opstruktivnim lezijama rezultat je interakcije glomerularne hemodinamike i narušenosti tubularne funkcije. Promene u bubrežnom tkivu mogu biti različite:

- Opstrukcija/stenoza UPS *visokog stepena*, što za posledicu ima hidrostatsku distenziju pijelona i povećan intrapelvični pritisak, i smanjenu eliminaciju urina. Hronično povećanje intrapelvičnog pritiska postepeno dovodi do ireverzibilnih promena u parenhimu bubrega.
- Opstrukcija/stenoza UPS *manjeg stepena* za bubreg, koji se embrionalno razvija i ima vremenski adekvatan rast i razvoj, može kasnije da ne ometa zadovoljavajuće homeostatsko stanje ploda, pa čak i da se registruje morfofunkcionalno poboljšanje organa.
- Između ova dva nivoa dešavanja je, potencijalno, čitav spektar promena koji se klinički različito prikazuju. Samim tim, dobro kliničko-dijagnostičko poznavanje problematike neophodno je za usmeravanje terapijskog pravca – da li opservirati pacijenta, koliko, ili se opredeliti za operativno intervenisanje (Groth TW. 2012).

UZROCI dilatacije urinarnog trakta (hidronefroze, ureterohidronefroze) registrovane na US novorođenčeta mogu biti:

- opstrukcija u predelu UPS;
- masivni VUR – V stepen;
- opstrukcije u predelu UVS – stenoza, ureterocela, dupli ureter, ektopični ureter;
- opstrukcije u predelu uretre – valvule zadnje uretre;
- i drugo (npr. „prun beli” sindrom).

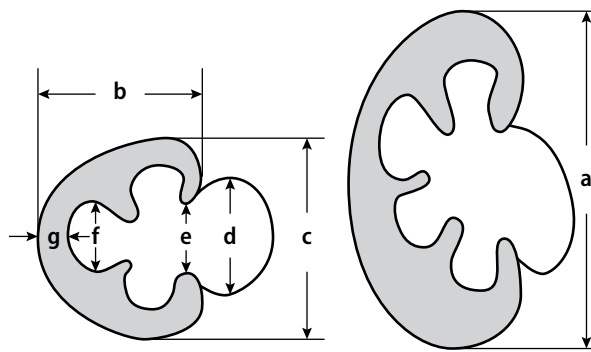
Klinička slika i dijagnostika

Ako trudnoća majke nije ultrasonografski kontrolisana, hidronefroza se otkriva posle rođenja, i to:

- kliničkim pregledom - kada je registrovana abdominalna masa;
- zbog recidivantnih urinarnih infekcija;

- zbog postojanja udruženih anomalija, kao VACTERL (Vertebral, Anal, Cardiac, Tracheo-Esophageal fistula, Renal, Limb anomalies syndrome),
- kao uzgredan nalaz pri drugim ispitivanjima.

Novorođenče kod kojeg je prenatalno registrovana hidronefroza kontroliše se US pregledom posle 48 sati od rođenja (Hodhod A. 2023) (Sl. 3.2). Smatra se da je toliko vremena potrebno za unutrašnje raspoređivanje tečnosti trećeg prostora (Nguyen HT. 2014; Herndon ACD. 2021). Isto se odnosi i na biohemijske analize krvi, jer je do porođaja majka obavljala hemodijalizu za plod.



Slika 3.2 Skica bubrega i parametara koji se ultrasonografski kontrolišu:

- a. uzdužni dijamer bubrega*
- b. poprečni dijamer bubrega*
- c. anteroposteriorni dijamer bubrega*
- d. anteroposteriorni dijamer pijelona:***
 - e. ulaz u sinus renalis*
 - f. dijamer kaliksa*
 - g. debljina bubrežnog parenhima.*

US urinarnog trakta je primarna neinvazivna procedura koja se može ponavljati, jer ne postoji mogućnost štetnog uticaja poput onog u rtg dijagnostici. US merenje bubrežnih parametara je neophodno za procenu morfofunkcionalnog stanja svake bubrežne jedinice pojedinačno, i planiranja daljeg postupka (Hodhod A. 2023). Na osnovu US urinarnog trakta (konvencionalni parametri i color Doppler ultrasonografija) (De Bessa J. Jr, 2018), opšteg stanja novorođenčeta, biohemijskih analiza krvi i urina, kao i pratećeg komorbiditeta, donosi se odluka o daljem dijagnostičkom postupku i terapiji.

Postnatalna klasifikacija dilatacije pijelona – UTD sistem (Urinary Tract Dilatatio system) koja se zasniva na APRPD posle 48 sati od rođenja u kombinaciji sa SFU (vidi Poglavlje 10) (Nguyen HT. 2014; Onen A. 2020; Herndon ACD. 2021) glasi:

UTD 1 – MALI RIZIK

APRPD 10 – 15mm

Dilatiran je samo centralni kaliks

Normalna je debljina parenhima bubrega

Normalan je izgled (kortikomedularni izgled i granica) parenhima bubrega

Ureteri nisu izmenjeni

Mokraćna bešika je urednog nalaza.

UTD 2 – UMEREN RIZIK

APRPD veći od 15 mm

Dilatirani su samo periferni kaliksi

Debljina parenhima je normalna

Izgled parenhima je uredan

Ureteri i mokraćna bešika su urednog nalaza.

UTD 3 – VISOKI RIZIK

APRPD veći od 15mm

Svi kaliksi su dilatirani

Smanjena je debljina parenhima bubrega

Izgled parenhima, tj. kortikomedularna granica je nejasna

Ureteri su izmenjeni - dilatirani

Mokraćna bešika je izmenjena.

Preventivna antibiotska terapija (PA) malim dozama uroseptika ili antibiotika, u večernjim satima, preporučuje se pacijentima u grupi UTD 2 i 3. U kliničkoj praksi primenjuju se cefalosporinski antibiotici (Cefalexin) ili cefadroxil (Valdocef) 15mg/kg telesne mase u večernjoj dozi. Obavezno je uzimanje probiotika u jutarnjim satima (lična komunikacija – dr Jelena Bubalo).

RTG dijagnostika

U dijagnostičkom algoritmu dilatiranog kolektornog sistema bubrega neophodno je utvrditi postoji li ili ne opstrukcija u predelu UPS.

Mikciona uretrocistografija (MUCG) je metoda kojom se potvrđuje, ili isključuje, postojanje vezikoureteralnog refluksa. Ovo snimanje treba odložiti, ukoliko je moguće, za 6-8 nedelja posle rođenja. Radi se i ranije ako postoji urgentna indikacija. Uvek se savetuje da se ispoštuje uticaj minimalne radijacije („as low as reasonably achievable”) (Herndon ACD. 2021) tj. principi na osnovu kojih se smanjuje uticaj rentgen zračenja. S tim ciljem savetuju se i ciklične ekspozicije. Ovom metodom dominantno se pregleda donji urinarni trakt: punjenje mokraćne bešike, refluks u uretere i bubrežni pijelokaliksni sistem, i na kraju posmatra se akt mokrenja. U literaturi se napominje da ova metoda nosi rizik od urinarne infekcije, za decu oba pola, zbog ubacivanja katetera u mokraćnu bešiku. *Ali, ako se 24h pre pregleda dobije nalaz sterilne urinokulture, a pregled, tj. ubacivanje katetera obavi po svim principima asepse, do infekcije ne sme i neće doći.*

Danas se umesto MUCG pod rentgenom primenjuje UCG pod US kontrolom.

Intravenska urografija (IVU) se decenijama koristila za utvrđivanje anatomskog i funkcionalnog stanja urinarnog trakta. Opisivani su položaj i veličina bubrega, brzina lučenja kontrasta, moć koncentracije i kompletan kolektorni sistem u funkciji eliminacije urina/kontrasta (Sl. 3. 3). Danas se umesto IVU primenjuje metoda sa nejonizujućim agensima - magnetna urografija (MRU).



Slika 3.3 Obostrana hidronefroza - IVU s odloženim snimcima, u odojčeta starog dva meseca: desni bubreg uvećan, veoma istanjenog parenhima (tačkice), pijelon ogroman zbog stenozе UPS, bubreg slabo luči i koncentriše kontrast; levi bubreg s uvećanim pijelonom, postoji stenozа ureteropijeličnog spoja.

Renalna scintigrafija s diuretikom je deo rane dijagnostike, koristi se za:

- utvrđivanje funkcije svake bubrežne jedinice pojedinačno;
- proveru postoje li defekti u bubrežnom parenhimu, i
- određivanje kakva je drenažna funkcija kolektornog sistema.

Metoda izbora je MAG 3 (scintigrafija s merkaptacetil triglicinom) kojom se mogu definisati mesto i težina opstrukcije, kao i težina oštećenja bubrežne funkcije.

U nemogućnosti da se uradi ova analiza (tehnička opremljenost ustanove!), koristi se DTPA (dietilentriaminepentaacetična kiselina). Ukoliko je separatna bubrežna funkcija manja od 40% a utvrdi se da postoji stenoza UPS ili UVS, tada hirurška intervencija opstrukcije tj. anomalije postaje izvesna.

DTPA skeniranje bubrežne funkcije

Normalna funkcija svake bubrežne jedinice podrazumeva izlučivanje agensa 40% i više.

Smanjenje funkcije se beleži ako je izlučivanje agensa manje od 40% a veće od 10%.

Teško i ireverzibilno oštećenje postoji ako je separatna bubrežna funkcija manja od 10%.

Za uzrast malog deteta smanjenje funkcije bubrežne jedinice na 10% i manje nije apsolutna indikacija za nefrektomiju kao što je u adultnom dobu.

Magnetna rezonantna urografija (MRU) je dijagnostička metoda koja daje podatke o separatnoj bubrežnoj funkciji i drenaži - kada su potrebni anatomske detalji (dužina suženog UPS, prikaz vaskularne mreže) za operativno rešavanje kompleksnih anomalija bubrega i uretera (Cockrell SN. 1990; Weiss DA. 2015). Pozitivna strana je što se može primenjivati u neonatalnom uzrastu, jer nema jonizujućeg efekta. Otežavajuće strane su: MRU nemaju sve ustanove u kojima se leče deca, neophodna je opšta anestezija pošto dete treba da leži mirno a da disanje deteta ne bude kompromitovano, nego kontrolisano tako da respiratorni pokreti ne utiču na kvalitet potrebnih snimaka.

Dugogodišnje praćenje i proučavanje prenatalne i neonatalne hidronefroze prikazano je u literaturnim podacima u većim ili manjim serijama. Opšte je prihvaćen Konsenzus koji se može definisati i preporučiti sa sledećim stavkama (Herndon ACD. 2021):

PREPORUKE ZA PACIJENTE S MALIM RIZIKOM - PI

Mnogi autori se slažu da većina dilatiranih promena urinarnog trakta klasifikovanih u ovu grupu jesu prolazne, i da mogu u potpunosti da nestanu u periodu 24-48 meseci posle rođenja (Homsy ZL. 1990; Capolicchio JP. 2018; Zee RS. 2016, 2017). Za

ove pacijente se ne predlaže antibiotska prevencija uroinfekcije, niti MUCG u dijagnostičke svrhe - prema stavu Consensus Statement, 2014. rizik od infekcije je smanjen ako nema vezikoureteralnog refluksa (Islek A. 2011).

Period 6-12 meseci opservacije pacijenata koji imaju dobru renalnu funkciju neće pogoršati oštećenje bubega ako postoji, jer u oko 50% pacijenata može se kasnije registrovati potpuna rezolucija hidronefroze (Ransley PG. 1990; Kletschner B.1991).

Ipak, u nekih pacijenata ove grupe zabeležena je urinarna infekcija, a to je razlog što će, verovatno uskoro, doći do promena u preporukama Konsensusa (Zee RS. 2016, 2017; Capolicchio JP. 2018).

PREPORUKE ZA PACIJENTE S UMERENIM RIZIKOM - P 2

Pacijenti ove grupe – obično - dobijaju savete od specijalista koji imaju mnogo znanja i iskustva u ovoj oblasti, i algoritamski prilagodljiv stav prema svakom pacijentu ponaosob. To je razlog što se US pregledi zakazuju češće, a pacijent je, najčešće, pod antibiotskom prevencijom uroinfekcije. Indikacija za MUCG zavisi od stanja urinarnog trakta (Jackson JH. 2017).

PREPORUKE ZA PACIJENTE S VISOKIM RIZIKOM – P 3

Ovo je grupa pacijenata koji imaju velik rizik od uroinfekcije i pogoršanja bubrežne funkcije. Zato se savetuje da se odmah po rođenju i postavljanju US dijagnoze započne antibiotska zaštita od uroinfekcije, da se isplanira ponovni ultrasonografski pregled, a zatim MUCG i scintigrafsko ispitivanje (MAG 3). Hirurška intervencija se planira zavisno od UTD i opšteg stanja organizma - što znači da pacijent mora biti bez znakova urinarne infekcije tokom preoperativne pripreme i operativnog tretmana.

Posebnu kategoriju visokog rizika čine pacijenti s bilateralnim masivnim promenama tipa megavezika – megaureter i gigantske hidronefroze. Dijagnostika se tada obavlja po ubrzanom postupku, uz antibiotsku zaštitu. Kod pacijenata u kojih su dijagnostikovane valvule zadnje uretre, VUR V stepena, ili stenozе UPS - planira se hirurško lečenje, ili njegova prva etapa.

Ako postoji VUR, profilaktička antibiotska terapija obično započinje Cefaleksinom 15mg/kg na dan. Thrimetoprim sulfamethoxazol se ne koristi u neonatalnom periodu, ni u ranom odojčadskom periodu.

HIDRONEFROZA MALOG DETETA

Ako anomalija nije otkrivena u pre- ili postnatalnom periodu, može ostati asimptomatska, ili s netipičnim kliničkim znacima (Suson KD. 2014). U malog deteta hidronefroza može da se manifestuje kao:

- bol u trbuhu koji je nejasne lokalizacije i intenziteta, a može biti akutan, cikličan ili vremenski neodređen, praćen mučninom i povraćanjem;
- epizodni bol u slabinama;
- abdominalna masa;
- urinarna infekcija, naročito ako se ponavlja, suspektna je za ovu anomaliju;
- u kliničkoj slici (anamnezi) mogu postojati podaci da dete sporije napreduje;
- hipertenzija;
- nefrolitijaza;
- spontana (mikro)hematurija koja nastaje zbog rupture malih krvnih sudova pijelona pod uticajem velikog intrapelvičnog pritiska, takođe i u situacijama minimalnog, ili ekstremnog fizičkog napora (Car MC. 2011), odnosno usled manje abdominalne, ili lumbalne traume (Dobanovački D. 2016).

Hidronefroza u kasnijem životnom dobu (ako nije ranije dijagnostikovana) može da se klinički manifestuje u akutnom, hroničnom ili intermitentnom obliku.

Dijagnostika

Pored US pregleda urotrakta, i analiza bubrežne funkcije biohemijskim pregledima krvi, neophodno je da se urade analize kojima će se utvrditi funkcionalno stanje bubrega, i njegove rezerve. Potrebno je uraditi IVU, MUCG (ili magnetnu urografiju i ultrasonografsku cistografiju ako postoje uslovi), kao i scintigrafske pretrage (DMSA, DTPA, ili MAG 3).

Ultrasonografija – pruža dijagnozu hidronefroze i stepen hidronefroze, ali ne i sa sigurnošću vrstu opstrukcije, stanje bubrežne funkcije, niti može predvideti da li će doći do oporavka, ili do daljeg oštećenja bubrega.

Kompenzatorna hipertrofija suprotnog bubrega koji je „urednog” nalaza može indirektno ukazivati na progresivne opstruktivne promene leđiranog bubrega. Zato je serijski US pregled UT neophodan u dijagnostičkom protokolu opstrukcije.

Intravenska urografija (IVU) – metoda koja daje anatomsko - funkcionalne informacije o stanju obe bubrežne jedinice i donjeg urinarnog trakta (Sl.3.4) (Sl. 3.5).



Slika 3.4 Hidronefroza levog bubrega malog deteta – IVU: **A.** levo postoji dilatiran pijelon, kaliksi narušene konfiguracije, kontrast ne prolazi UPS, a desni bubreg i mokraćna bešika su urednog nalaza; **B.** pet minuta posle davanja diuretika desni bubreg i mokraćna bešika su se ispraznili, levi bubreg je s dilatiranim pijelonom, još više uvećanim kaliksima, ali kontrast prolazi kroz UPS koji je kolenasto savijen (isključeni respiratorni pokreti).



Slika 3.5 Hidronefroza – IVU u petogodišnjeg dečaka prikazuje: desno stenozu UPS - dilatiran intrarenalni pijelon, veoma dilatirane sve kalikse, parenhim koji jeste istanjen ali luči kontrast na vreme i dobro koncentriše; levo se vidi dupli pijelon i ureter koji se spajaju u donjoj trećini (strelica), postoji hidronefroza donjeg pola zbog suženja UPS.

Mikciona uretrocistografija (MUCG) – ovom metodom treba da se potvrdi ili isključi refluks u uretere. U male dece procedura se izvodi po istim principima koji su napred opisani. Zavisno od opreme bolničke ustanove radi se sa rtg vizualizacijom, ili ultrasonografskom metodom bez jonizujućeg štetnog efekta.

Magnetna urografija sa gadolinijumom (GdMRU) je pregled s nejonizujućim sredstvom koji daje tridimenzionalni uvid u postojanje anatomske opstrukcije, zahteva sedaciju, ili opštu anesteziju.

Retrogradna pijelografija je retko neophodna, tj. samo kad se sumnja da ispod mesta opstrukcije postoji dopunska distalna prepreka.

Renalna scintigrafija – je metoda kojom se utvrđuje stanje renalne funkcije i signifikantnost opstrukcije diuretskim renogramom. Diferencijalna renalna funkcija bubrega s hidronefrozom postiže se korišćenjem $^{99}\text{Tc-DTPA}$ ili $^{99\text{mTc-MAG-3}}$ pri skeniranju.

Ukoliko je diferencijalna renalna funkcija opserviranog bubrega veća od 35%, a pacijent se nalazi na konzervativnom tretmanu, ispitivanje se može ponavljati svaka tri meseca u odojčadi (Groth TW. 2012). Ukoliko je diferencijalna bubrežna funkcija manja od 35%, a na sledećem ispitivanju pada za 10%, u razmatranje se uzima hirurška intervencija (Groth TW. 2012).

Whitaker test – je manometrijsko ispitivanje pritisaka u pijelonu, ureteru i mokraćnoj bešici; interventna je metoda koja zahteva opštu anesteziju.

Hidronefrozou mogu izazvati razni uzročnici pa je veoma važno tokom dijagnostičkog postupka izdiferencirati da li su oni opstruktivni ili neopstruktivni. Dijagnoza hidronefroze se lako postavlja ali se opstrukcija mora dokazati - da li je signifikantna ili ne, ima li rizika od progresivnog oštećenja, ili od gubitka renalne funkcije.

Diferencijalna dijagnoza (Groth TW. 2012):

Opstruktivne lezije:

- ureteropijelična stenoza
- ureterovezikalna stenoza
- multicistični displastični bubreg
- ureterocela
- dupli kolektorni sistem
- ektopični ureter

- valvule zadnje uretre
- atrezija uretre
- sakrokocigealni teratom
- hidrometrokolpos.

Neopstruktivne lezije:

- vezikoureteralni refluks
- Prune belly sindrom
- renalna cistična bolest
- megakalikoza.

Udružene anomalije:

U literaturi je zabeleženo da UPS može biti udružena sa anomalijama na kontralateralnom bubregu, kao i drugim organima (Car MC. 2011; Suson KD. 2014; Li Z. 2019) te je neophodan kompletan uvid u stanje urinarnog trakta – radi utvrđivanja da li postoji:

- opstrukcija UV spoja,
- renalna displazija,
- multicistični bubreg,
- renalna agenezija (Sl.3.6),
- dupli odvodni sistem,
- spojeni bubrezi,
- ektopični bubreg,
- vezikoureteralni refluks,
- VATER sindromi.



Slika 3.6 Hidronefroza – IVU u petogodišnjeg dečaka sa solitarnim bubregom desno i masivnom hidronefrozom. Bubrež je veoma istanjenog parenhima, skoro zbrisanog kaliksnog crteža, postoji stenozna UPS kroz koji kontrast jedva prolazi. Anomalija je otkrivena tokom sistematskog US pregleda abdomena.

Terapija

Kada se uradi kompletna dijagnostika u pacijenta sa hidronefrozom i kategoriše stanje bubrežne funkcije i urotrakta u celini preporučuje se konzilijarno donošenje odluke: opservacija pacijenta ili operativno lečenje. Opservacija i, po potrebi, medikamentozna prevencija urinarne infekcije su pod nadzorom dečjeg nefrologa ali i urologa.

Postoje studije u kojima su objavljeni različiti rani i kasni postoperativni rezultati. Objektivizacija kriterijuma rezultata operativnog tretmana u obliku standardizovanog konsenzusa još uvek nije u potpunosti postignuta što ukazuje na praksu da se svakom pacijentu pristupa polazeći od postojeće situacije a s ciljem da se sačuva bubrežna funkcija (Arora S. 2015; Kelley JC. 2016).

Ako se potvrdi suženje u predelu UPS kojim je bubrežna funkcija oštećena, ili može vremenom, čak dovesti do terminalne insuficijencije, savetuje se operativno lečenje. Za odojčad s teškim oblicima hidronefroze operativno lečenje se savetuje već unutar prvih pet meseci života (Ulman I. 2000) ili 12 (Mayor G. 1975; King LR 1984) jer se oporavak bubrega u postoperativnom toku može očekivati. Indikacija za operativno lečenje postavlja se ako je potvrđena stenozna u predelu UPS, a separata bubrežna funkcija je 35% i manja (Koenig JP. 2020).

Danas se rade istraživačke studije prema kojima bi serum ili urin biomarkeri mogli da budu argumenti u prilog postavljanju indikacije za operativno lečenje - kao tran-

sforming growth factor (TGF)- β 1, monocyte chemoattractant protein (MCP)-1, endothelin-1, carbohydrate antigen (CA) 19-9 (Atar A. 2015; Gawłowska Marciniak A. 2013; Lee PS. 2009).

Kada bubrežna jedinica sa UPS pokazuje znatno manje od 10% funkcije, savetuje se uraditi dekompresiju s perkutanom nefrostomijom, u trajanju 2-3 meseca. Ako se posle toga funkcija poboljša za 10%, indikovani su operativno lečenje i pijeloplastika (Gibbon MD. 1985).

Izbor operativne tehnike treba prilagoditi specifičnom uzroku opstrukcije, i stanju bubrega. Cilj je da se resekira (premosti) suženi deo, i načini spoj uretera s najnižom tačkom pijelona, tj. da se postigne levkasti oblik drenažnog dela - koji će obezbediti odgovarajući protok urina. Pijeloplastika kod hidronefroze s ekstrarenalno dilatiranim pijelonom se tehnički lakše i jednostavnije izvodi nego kod hidronefroze s intrarenalno dilatiranim pijelonom.

Postoji više operativnih tehnika za rešavanje stenozе UPS, ali u dečjem uzrastu najčešće se koristi pijeloplastika s prekidom kontinuiteta („dismembered plasty”) prema ideji Anderson – Hynes. Ako je uzrok stenozа aberantna renalna arterija, neophodne su relokacija uretera, i opisana Anderson Hynes pijeloplastika.

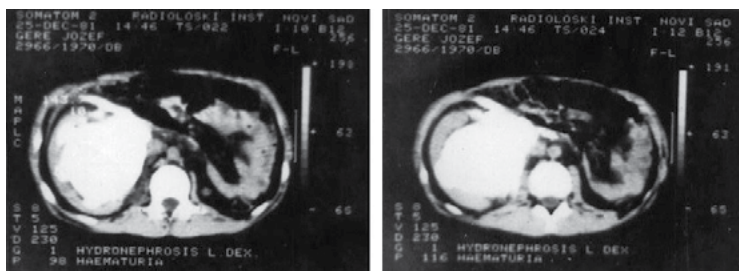
Pored otvorene hirurške tehnike uz lumbotomiju, danas postoje i metode pijeloureterolize, dilatacije suženog segmenta, endoskopske metode (Chu H. 2021), endopijelotomija, kao i „robotic-assistent” tehnike. Obavezni deo svake primenjene tehnike je privremena drenaža J-J stentom (nekada se stavljala nefrostoma s Foley kateterom kroz lumbotomiju).

Postoperativne komplikacije su moguće, ali planska priprema operacije, minuciozna operativna tehnika, besprekorna asepsa i hemostaza, i adekvatna drenaža sprečiće nastanak komplikacija. Postoperativna stenozа na mestu anastomoze izbegava se pravilnim montiranjem levkaste konfiguracije pijelona i adekvatnom anastomozom sa ureterom.

Poseban problem može da bude pijeloplastika kod *rupture bubrega s hidronefrozom*.

U najvećem broju slučajeva radi se o traumi abdomena sa veoma teškom kliničkom slikom kombinovanoj sa ranije neprepoznatom hidronefrozom. CT pregledom abdomena i urotrakta sa kontrastom utvrđuje se stepen hidronefroze, da li postoji ruptura pijelona, parenhima bubrega, i povreda drugih abdominalnih organa. U takvoj situaciji je važno utvrditi stepen funkcionalnosti kontralateralnog bubrega, jer rupturirani bubreg, nekad ne može operativnom tehnikom da se rekonstruiše, pa je nefrektomija vitalna indikacija.

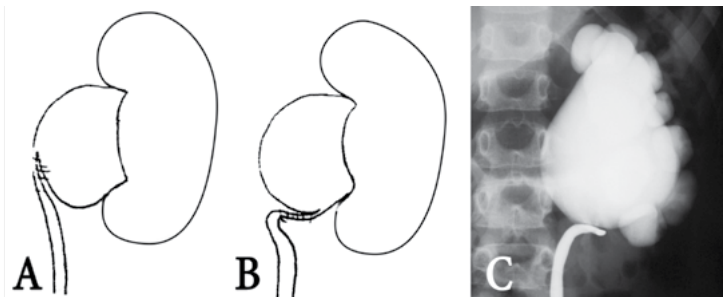
U uslovima traumatskog hematoma i urinoma operativni rad je veoma otežan i složen (Dobanovački D. 2016) (Sl.3.7).



Slika 3.7 Traumatska ruptura bubrega sa hidronefrozom: CT urografija povrede abdomena kada je dijagnostikovana obostrano izražena hidronefroza, više desno. Obostrano postoji redukcija bubrežnog parenhima. Iz desnog bubrega kontrast se izliva u perirenalni prostor, levi bubreg ima veoma usporeno vreme izlučivanja kontrasta.

Intermitentna hidronefroza

Hidronefroza se različito manifestuje u male dece, u adolescenata i odraslih. U starijem dobu, a najviše u adolescenata, periodičan bol u trbuhu praćen mučninom i povraćanjem ukazuje na tzv. intermitentnu hidronefrozu s kliničkom slikom Dietl sindroma (Tsai JD.2006; Merksz M.2013)(Sl. 3.8).



Slika 3.8 Intermitentna hidronefroza (skoro uvek praćena spoljašnjim fibroznim priraslicama) (Flashner SC. 1992): A. šematski prikaz visoke insercije uretera u pijelon; B. ureteropijelični spoj s kolenastim savinućem, ili „volumen-zavisnim protokom”; C. retrogradna pijelografija pokazuje veoma otežanu prohodnost UPS za kontrast, a zatim veoma dilatiran pijelon i kalikse.

Dietl's crisis je klinički sindrom koji podrazumeva snažan akutni abdominalni, ili lumbalni bol, mučninu i povraćanje – situacija koja je nastala zbog (intermitentne) opstrukcije UPS. Godine 1864. kliničku sliku je opisao Jozef Dietl, poljski lekar - po kome i nosi naziv (Dietl J. 1864; Johnston JH. 1982; Belman AB. 1991; Mergener K. 1997; Alagiri M. 2006).

Opstrukcija u predelu vrata može biti posledica visoke insercije uretera iz pelvisa, ili blagog kolenastog savinuća koji delimično opstruira prohodnost urina. Sve dok prolaz urina kroz UPS količinski odgovara njegovoj proizvodnji, tj. nakupljanju u pijelonu, pacijent je bez tegoba i nema ultrasonografskih znakova hidronefroze.

Inicijalna dijagnoza se postavlja ultrasonografskim pregledom. Pri proceni hidronefroze svi navedeni parametri se uzimaju u obzir. Očuvanost parenhima i kortikomedularne granice ukazuje na očuvanost funkcije (Coplen DE. 2008).



Savet

Ako u anamnezi postoje podaci o povremenim bolovima u trbuhu, ili jednoj od slabina a na US pregledu se utvrdi da postoje samo blago dilatirani kaliksi i pijelon je normalnih dimenzija - savetuje se uraditi IVU s opterećenjem tečnosti, jer je moguće da je u pitanju intermitentna hidronefroza.

Prikaz slučaja

Devojčica uzrasta 10 godina bila je pred sportsko takmičenje dehidrirana, a po završetku takmičenja popila je skoro dve litre vode. Ubrzo je osetila jak bol u predelu leve slabine zbog kojeg je dovedena u Urgentni centar Klinike za dečju hirurgiju u Novom Sadu. Na US abdomena uočena je hidronefroza levog bubrega ekstrarenalnog tipa, zbog koje je hospitalizovana. Sledećeg dana na jutarnjem i popodnevnom US pregledu levi bubreg je bio urednog nalaza, bez hidronefroze, pijelon se jedva nazirao. Narednog dana urađena je peroralna i venska hidracija s oko 1500 ml fiziološkog rastvora. U kratkom roku javio se akutan bol u levoj slabini, a na US je viđena hidronefroza kao na dan prijema.

Posle mesec dana urađena je IVU, potvrđeno da postoji visoka insercija uretera levo. Retrogradna pijelografija, urađena kasnije, pokazala je nesmetan prolaz kontrasta kroz UPS. Isključen je vaskularni uzrok otežane prohodnosti UPS.

Zaključeno je da pacijentkinja ima oblik hidronefroze intermitentog tipa, uzrokovan nepravilnim prelaskom pijelona u ureter. Otpuštena je kući uz savet da joj unos tečnosti tokom dana bude umeren i kontinuirano doziran. Preporučeno joj je i da ne uzima hranu koja obiluje natrijum hloridom, jer ona izaziva povećanu potrebu za hidracijom. Pacijentkinja redovno dolazi na kontrole kod urologa poslednjih pet godina, US nalaz na bubrežima je, za sada, uredan, kao i bubrežne funkcije. Hirurška korekcija nije isključena ukoliko intermitentna hidronefroza kasnije postane konstantna.

Savetovano je pacijentkinji da u adultnom dobu i tokom trudnoća bude pod kontrolom nefrologa.

Ostale malformacije kolektornog sistema u bubregu

- Kalicealni divertikulum je cistična formacija unutar bubrega, koja komunicira s bubrežnim kaliksom, ili karlicom, kroz sužen kanal (Estrada CR. 2009).
- Hidrokalikoza nastaje kada su jedan ili više kaliksa dilatirani usled infundibularne opstrukcije, bilo unutrašnje (kongenitalna razvojna anomalija), ili spoljašnje (dupli pelvis, ureter ili krvni sud unutar renalnog sinusa (Johnston JH. 1982).
- Megakalikoza je neopstruktivno uvećanje kaliksa, nastaje zbog malformacija renalne papile (Vidal A. 2001).
- Bifidni pijelon je slika kada se bubrežna karlica deli u dva glavna kaliksa pre ulaska u bubreg, i smatra se varijacijom normalne bubrežne anatomije (Shapiro E. 2016).

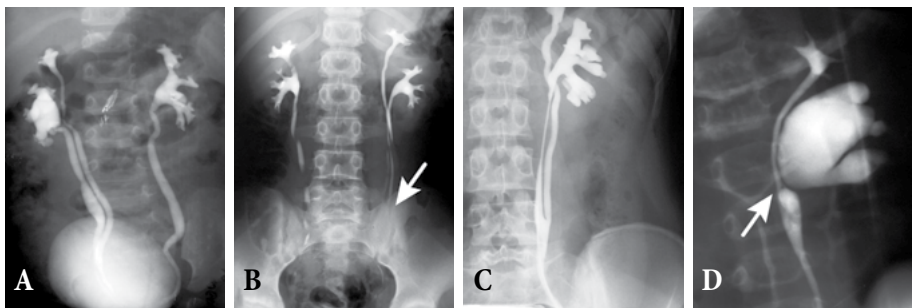
ANOMALIJE KOLEKTORNOG SISTEMA URINARNOG TRAKTA – URETER I URETEROVEZIKALNI SPOJ

DUPLIKACIJE URETERA

Dva ureteralna pupoljka mogu se razvijati iz istog mezonefričnog kanala. Ako su im začeci jedan pored drugog, maturacija im simultana, i njihovo otvaranje na trigonumu intimno (jedan pored drugog) – duplikacija će imati samo akademski značaj. Ako se jedan od pupoljaka razvio više kranijalno, njegovo otvaranje u bešici će biti pomeren (ektopija).

Ako se razvijaju dva ureteralna pupoljka iz mezonefričnog kanala, ureter za gornji pol bubrega otvara se kaudalno i medijalno (nekada se otvara u blizini vrata bešike, verumontanuma ili u vas deferens) (Mackie GG. 1975; Stephens FD. 1983), a ureter za donji pol otvara se kranijalno i lateralno – Weigert – Meyer pravilo („upper pole – lower hole”)(Weigert C. 1877; Meyer R.1907; Rink RC.1990). U ženskog pola ektopični ureter za gornji pol može se otvarati u ostatke mezonefričnog kanala (kao cista Gartner-ovog kanala, ili u vestibulum vagine (Glassberg KI.1984).

Parcijalne i kompletne duplikacije uretera dešavaju se ako se pojave multipli ureteralni pupoljci, ili se ureter grana ranije - pre kontakta s metanefrogenom masom. Inkompletna (parcijalna) duplikacija se prikazuje kao Y verzija ali na različitim visinama (Sl. 3.9).



Slika 3.9 Parcijalna duplikacija uretera: **A.** IVU pokazuje dupli ureter sa desne strane, donji pijeloni uvećani, proširen donji deo uretera, isključen refluks. **B.** IVU pokazuje nisku Y račvu levog uretera (strelica), postoji jedan ureteralni otvor na trigonumu, MUCG nije prikazala refluks. **C.** IVU pokazuje dupli ureter Y tipa, a spajanje je u srednjem delu toka uretera, kaliksi koje dreniraju donji ureter dilatirani, refluks isključen, nastavlja se opservacija.

D. IVU pokazuje visoku Y račvu uretera (nalikuje bifidnom pijelonu - strelica) sa kolenušastim savinućem za donji pol, dilatacijom donjeg pijelona i bombiranim kaliksima („yo-yo” fenomen), opstrukcija dalje u opservaciji.

Klinička slika

Klinička prezentacija duplikacije uretera može biti:

- asimptomatska – a otkrivanje je incidentalno tj. kao uzgredan nalaz prilikom drugih ispitivanja;
- manifestovati se recidivantnim infekcijama urinarnog trakta,
- kao vezikoureteralni refluks;
- kao opstrukcija tj. hidronefroza, u dečjem dobu s periodičnim bolovima u truhu, a u odraslom simptomom intermitentnog lumbalnog bola.

Parcijalne duplikacije Y tipa mogu dati sliku dilatacije u donjem pelvičnom sistemu zbog „yo-yo” efekta („see-saw”) tj. refluksa urina u donji pol, koji nastaje zbog asinhroniciteta peristaltičkog talasa (Kaplan N. 1968; Kaplan N. 1978).

Ako postoji kompletna ureteralna duplikacija, može da se registruje refluks u oba uretera ili samo u ureteru koji drenira donji pol bubrega (Sl. 3.10) (Koenig JF. 2020) (Prikaz slučaja 1).

Dijagnostika

US pregledima abdomena ili urotrakta obično se registruju dva pijelona u bubrežnoj jedinici, što izaziva sumnju na duplikaciju uretera. Dilatiran ureter se vidi ako postoji anomalija u predelu ušća u mokraćnu bešiku. IVU pokazuje funkcionalno stanje bubrega, broj i pravac kretanja uretera u terminaciji, i anomaliju - ako postoji. Pored scintigrafskih snimanja, u slučaju dilema radi se MRU – naročito u male dece.

Lečenje

Duplikacije uretera koje su asimptomatske - nisu zabeležene urinarne infekcije, i bubrezi su dobrog morfofunkcionalnog stanja - ne zahtevaju posebno kontrolisanje osim za žene u toku graviditeta.

Terapijski pristup je individualno planiran i zavisi od mnogih faktora:

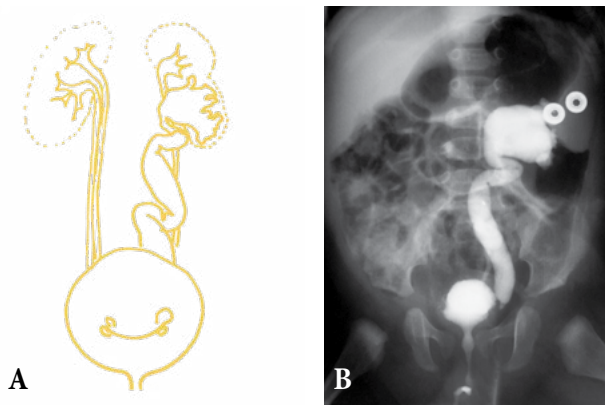
- ukoliko postoji VUR niskog stepena, kada se očekuje spontana rezolucija preporučuje se antibiotska terapija i redovno kontrolisanje;
- endoskopsko lečenje – STING;
- operativno lečenje se indikuje kad postoji opstrukcija uretera za distalni ureter („end to side” pijeloureterostomija), afunkcija donjeg dela bubrega (distalna nefroureterektomija), a u retkim slučajevima reimplantacija oba uretera.

Prikaz slučaja 1 (Sl.3.10)

Prenatalno, u 28. GN dijagnostikovana dilatacija u predelu levog bubrega, koja bi mogla odgovarati donjem polu. Od rođenja pacijent je bio na AP, ali je imao jednu epizodu febrilne urinarne infekcije. Posle rođenja US pregled pokazao dilatiran pijeloni i ureter za donji pol levog bubrega. IVU utvrdila da postoji dupli pijeloni i ureteri sa obe strane – desno bez drenažnih smetnji. Sa leve strane gornji pol i ureter su urednog nalaza. Donji pol sa izraženom dilatacijom pijelona i kaliksa, veoma istanjenog parenhima koji se prikazao tek na odloženim snimcima sa diuretikom. MCUG potvrdila refluks V stepena u donji pol levog bubrega. DTPA pokazala odsustvo bubrežne funkcije u donjem delu levog bubrega. Zbog izraženih i dugotrajnih respiratornih problema donesena je odluka za minimalno invazivno lečenje VUR a – STING. Načinjena je potpuna okluzija ušća refluksnog uretera u uzrastu 6 meseci (stavljen ureteralni kateeter nekoliko dana - da postepeno drenira postojeći urin).

Dve godine kasnije dilatirani pijeloni i ureter za donji pol levo na US pregledu se ne vide, DTPA pokazala hipertrofiju gornje polovine levog bubrega, u donjem delu potpuno odsustvo funkcije. Na MUCG nema refluksa u donji pol levo. Pacijent je do sada bez urinarne infekcije.

Dvadeset godina kasnije opšte stanje pacijenta je zadovoljavajuće, US nalaz nepromenjen, TA urednih vrednosti, vrednosti bubrežne funkcije u krvi i urinu u granicama normale, ne uzima protektivnu terapiju za hipertenziju. Redovno se kontroliše.



Slika 3.10 Kompletna obostrana duplikacija uretera:

A. IVU (crtež) pokazala dupli ureteralni sistem sa obe strane: desno bez smetnji u drenaži, levo sa dilatacijom pijelona za donji pol, minimalnim parenhimom koji je bio vidljiv na odloženim snimcima s diuretikom.

B. MUCG pokazuje megaureter refluksnog tipa V stepena u distalni ureter levo.

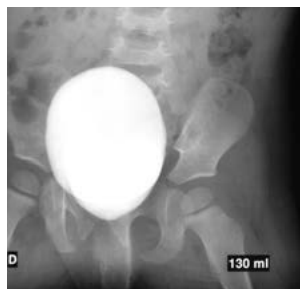
Prikaz slučaja 2 (Sl.3.11)

Prenatalno, u 28. nedelji gestacije, postavljena dijagnoza hidronefroze gornjeg pola oba bubrega. Posle porođaja dete bilo pod AP, nije imao urinarnih infekcija. MUCG metodom isključeno postojanje refluksa. DMSA / DTPA metodama isključeno postojanje kortikalne mase i funkcije u predelu gornjeg pola levog bubrega. U uzrastu četiri meseca urađena gornja heminefroureterektomija levo. Neposredni postoperativni tok bio uredan. Kontrolisan naredne četiri godine – bio je bez urinarne infekcije, nalaz na desnom bubregu se poboljšao, na levom (donji pol) se registruje oporavak parenhima i kompenzatorna hipertrofija.



B

Sl. 3.11 Dupli ureter obostrano, s opstruktivnom ureterohidrozom gornjih polova, koji je prenatalno dijagnostikovao: A-B. IVU i crtež prikazuju desno dupli sistem pijelona i uretera s izraženom hidronefrozom i umerenom ureterohidronefrozom,



levo nema funkcije u gornjem polu, donji pol potisnut dole i lateralno, kaliksni sistem deformisan. C. godinu dana posle operacije US desnog bubrega pokazuje znatno smanjenje ureterohidronefroze za gornji pol. D. levi bubreg s oporavljenim parenhimom i pijelokaliksni sistemom. E. MUCG metodom isključeno postojanje VUR-a.

EKTOPIJA URETERALNOG UŠĆA

Ektopičnim se ušće smatra ako se nalazi u predelu vrata mokraćne bešike, ili još niže – negde duž ektopičnog puta otvaranja („ectopic pathway” (Mackie GG. 1975; Stephens FD.1983).

Ektopija ureteralnog ušća je rezultat razvoja embrionalnog ureteralnog pupoljka iz viših partija mezonefričnog kanala no što je normalno. Pošto iz te lokacije ureteralno ušće kasni u spajanju s razvojnim procesom bešike i uretre, njegova insercija nastaje niže od normalne tj. postaje ektopična (Gonzales ET Jr.1992). Distalna otvaranja uretera nemaju submukoznu podršku trigonuma. Bubrež, koji drenira takav ureter, u celini ili deo njega, može biti displastično promenjen.

Ureteralna ektopija može postojati kod jedinog (single ureter) ili udvojenog (double) uretera. Češća je u ženskoj populaciji. Može biti udružena s drugim anomalijama.

Klinička slika

Ektopično ušće može se različito manifestovati, i to kao:

- infekcija urinarnog trakta,
- hidronefroza,
- vezikoureteralni refluks,
- inkontinencija.

Dijagnostički postupci su:

- ultrasonografija,
- ekskretorna urografija,
- CT – trodimenzionalna kompjuterizovana tomografija s multiplim skenovima koji daju trodimenzionalni anatomski izgled,
- MR urografija – prikazuje funkciju celokupnog urinarnog trakta (Kreissl MC. 2008).

Ektopično ušće uretera u ženskog pola (Sl.3.12).

Sl. 3.12 Crtež pokazuje anatomske lokalizacije ektopičnih ureteralnih ušća (tačke) u ženskog pola: vrat mokraćne bešike, uretra, vagina, uterus, vrat materice, vulva, rektum (Gonzales ET. Jr.1992).



Ektopično ušće u ženskog pola je uzrok urinarne inkontinencije, jer se ureter skoro uvek otvara ispod vrata mokraćne bešike i spoljašnjeg sfinktera. Ektopični ureter može se otvarati u ženske genitalne organe: vaginu, uterus, cerviks, predeo vulve, i dr (Sl.3.12).

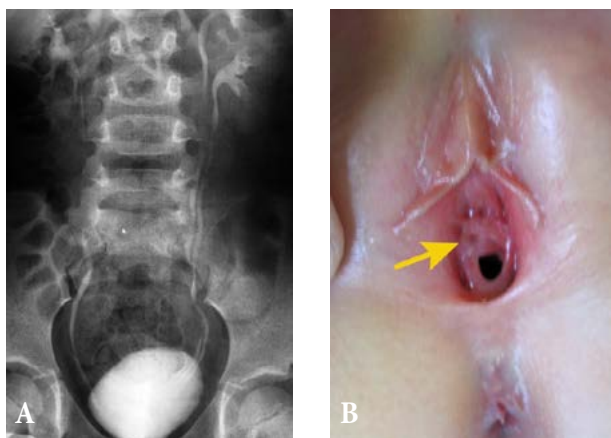
Klasičan znak u ženske dece je kontinuirano vlaženje urinom iako je voljno mokrenje u odgovarajućem vremenu posle rođenja uspostavljeno. Vlaženje donjeg veša postoji i danju i noću, manje ili više intenzivno - što zavisi od mesta otvaranja uretera, i funkcionisanosti dela bubrega koji se drenira (Schlussel R. 2009). Ako je ektopično ušće kombinovano s dilatiranim ureterom mogu se dobiti podaci kao što je imitacija stres inkontinencije, ili podatak o nevoljnom pražnjenju urina u ležećem položaju. Kada je ektopično ušće ekstrauretralne lokalizacije i drenira bubrežni segment veoma oskudne funkcije, u kliničkoj slici može se dobiti podatak o intermitentnom vaginalnom iscetku. U kliničkoj slici urinarna infekcija ne mora biti opisana, ali u situacijama visoko febrilnog stanja i pionefroze treba diferencijalno dijagnostički misliti i na ektopični ureter (Gonzales ET. Jr.1992).

Dijagnostika

Za postavljanje dijagnoze inicijalno se radi ultrasonografski pregled i IVU tj. MR urografija. Obično se registruje dvostruki odvodni sistem sa oslabljenom funkcijom izlučivanja iz gornjeg segmenta. Uretroskopija i vaginoskopija ne moraju uvek pokazati mesto ektopičnog ušća.

Prikaz slučaja (Sl.3.13)

Devojčica stara 5 godina, koja je u drugoj godini postigla voljno mokrenje, stalno je imala vlaženje donjeg veša – danju i noću. Nije imala urinarnih infekcija. US i IVU pregledom je utvrđeno da ima dupli ureteralni sistem sa obe strane. Pregledom genitalija je registrovan ektopični otvor uretera u predelu vulve. DMSA je pokazala veoma oslabljenu funkciju gornjeg pola desnog bubrega. Urađena gornja heminefroureterektomija desno, ureter je ispraćen do najdistalnije tačke u malu karlicu. Pacijentkinja dvadeset godina kasnije nije imala tegoba s urinarnom kontinencijom, niti urinarnim ili genitalnim infekcijama

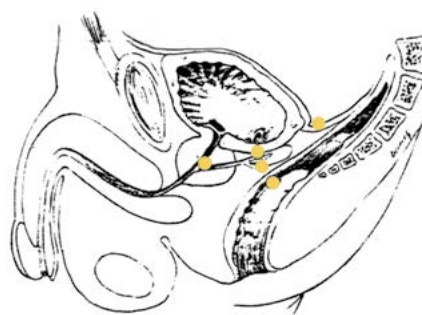


Slika 3.13 Ektopija ureteralnog ušća.

- A.** IVU pokazuje dupli ureteralni sistem s obe strane: gornji pol desno sa veoma oslabljenom funkcijom;
- B.** snimak genitalija gde se vidi otvor ektopičnog uretera desno u predelu tkivnog uretrovaginalnog mostića (strelica) a ispod otvora uretre.

Ektopično ušće uretera u muškog pola (Sl.3.14)

Slika 3.14 Crtež pokazuje anatomske lokalizacije ektopičnih ureteralnih ušća u muškog pola (tačke): vrat mokraćne bešike, vesikule seminalis, vas deferens, rektum (Gonzales ET Jr.1992)



Ektopično otvaranje uretera u muškog pola klinički se najčešće manifestuje tek u periodu seksualne aktivnosti. Obično postoje recidivantne urinarne infekcije, prostatitis, seminalni vesikulitis (Tublin M. 2018). Ukoliko postoji otvaranje ušća u genitalne organe mogu biti opisani kao klinička slika orhitisa, orhiepididimitisa ili pražnjenje gnojavog sadržaja iz uretre.

Dijagnoza se postavlja ultrasonografskim pregledom, ekskretornom urografijom, a kod nejasnih situacija i kompleksnih anomalija, CT pregledom urotrakta, ili MR urografijom.

Ektopično ušće uretera u rektum je opisano ili kao slučajan nalaz, ili na autopsijama (Gonzales ET. Jr. 1992).

Lečenje

Terapijski pristup zavisi od funkcionalnog stanja bubrežne jedinice tj. segmenta koji drenira ureter s ektopičnim ušćem:

- Uretero - ureterostomija se radi ako postoji dupli ureteralni sistem i dobro sačuvan parehnmim gornjeg dela, ili se planira pijeloureterostomija.
- Parcijalna nefroureterektomija se radi ako postoji dupli ureteralni sistem a ektopični ureter drenira segment sa veoma oslabljenom funkcijom ili afunkcijom; pritom je savetno preparacijom ispratiti dilatirani ureter do najniže moguće tačke - da se ne ošteti funkcija struktura za kontinenciju. Ako je ostavljen minimalan distalni patrljak, pacijent obično nema dodatnih tegoba; „stampek-tomija” (odstranjenje patrljka uretera) je veoma retko indikovana.
- Reimplantacija uretera (laparoskopski, ili robot-asistirana) (Arlen AM. 2016).
- Terapija singl - ektopičnog ušća je indikacija s individualnim pristupom.

Postoperativni tok zavisi od osnovnog problema, udruženih anomalija i opšteg stanja organizma, kao i od metode koja je primenjena. Raspored ultrasonografskih i biohemijskih kontrola urinarnog trakta planira se za svakog pacijenta ponaosob. I kada je postignut zadovoljavajući rezultat savetuje se periodično praćenje urotrakta. Seksualna funkcija u odraslom dobu nije poremećena.

MEGAURETER

Termin megaureter se koristi u stručnoj literaturi kao deskriptivni izraz za proširenu mokraćnu cev, bez dijagnoze koja bi ukazivala na uzrok nastajanja promene. Normalna širina uretera u dečjem uzrastu merena tokom autopsije i IVU je 5 mm (Cussen LJ. 1971; Hellstrom M. 1985). Dimenzije 7mm i više predstavljaju dilataciju. Odgovarajući sinonim za megaureter je hidroureter.

Postoji više klasifikacija megauretera (Smith ED. 1977; King LR. 1980; Khoury A. 2007; Joseph DB. 2007; Koenig JF. 2020; Olsen LH. 2021). Osnovne karakteristike grupa s podgrupama opisane su u British Association of Pediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter (Farrugia MK. 2014; Santhalia PK. 2018):

I Refluksni megaureter

- primarni – nastaje zbog kongenitalnog vezikoureteralnog refluksa,
- sekundarni – postoji u kliničkoj slici uretralnih valvula i drugih prepreka u predelu vrata mokraćne bešike, kao i u kliničkom nalazu neurogene bešike,

II Opstruktivni megaureter

- primarni – kada postoji adinamični distalni segment uretera,
- sekundarni – ako postoji ureteralna opstrukcija, spoljna tumorska kompresija, retroperitonealna fibroza, ili neurogena bešika.

III Nerefluksni-neopstruktivni megaureter

- primarni – idiopatski, kada postoji neznatan adinamični segment,
- sekundarni – postoji kao deo fetalne fiziologije, kod poliurije (dijabetes insipidus), infekcije, kao postoperativna rezidualna dilatacija.

IV Refluksni megaureter sa opstrukcijom

- primarni – refluksni ureter bez peristaltike u distalnom delu,
- sekundarni – valvule zadnje uretre, neurogena bešika, prepreke na izlasku iz mokraćne bešike.

Megaureter može biti udružen s dilatacijom pijelona i kaliksa u bubregu, kao i ožiljnim i displastičnim promenama na renalnom parenhimu (Koenig JF. 2020). Klinički megaureter se manifestuje u nekoliko oblika: od blagog proširenja do izuvijanosti uretera velikih dimenzija.

Primarni opstruktivni megaureter

Suženje u predelu insercije uretera u mokraćnu bešiku može nastati zbog adinamičnog distalnog dela uretera. Osnovni problemi koji uzrokuju opstrukciju su:

- nepravilan raspored i zadebljanja mišićnih vlakana unutar intramuralnog i submukoznog dela uretera (Dixon JS. 1998);
- postojanje abnormalne količine kolagena u završnom delu uretera (Gosling JA. 1978); kao i
- ako postoje abnormalnosti u intersticijalnim Cajal ćelijama - čija je primarna funkcija usmerena za pravilnu mišićnu kontraktilnost, aktivnost „pacemaker” ćelija i peristaltičku funkciju (Kang HJ. 2009) - tj. abnormalnosti koje one mogućavaju pravilnu propulziju peristaltičkog talasa i protok urina.

Ureter će se uvek dilatirati kad volumen urina premaši mogućnost pražnjenja. Dužina izmenjenog dela je najčešće oko 3-4mm ili više, i ima veoma šaroliku histološku sliku (hipertrofija i hiperplazija). Bakterijski toksini koji se oslobađaju tokom urinarne infekcije mogu uzrokovati dilataciju uretera iznad ušća u mokraćnu bešiku, ali se to stanje normalizuje posle saniranja infekcije (Kass EJ. 1976).

Klinička slika

U prošlosti se primarni opstruktivni megaureter manifestovao rekurentnim urinarnim infekcijama, ili recidivantnim abdominalnim bolom, deca su slabije napredovala u rastu i težini, imala hematuriju, hipertenziju, ili se anomalija otkrivala akcidentalno u sklopu drugih ispitivanja.

Danas, rano prepoznavanje opstruktivnog megauretera verifikuje se prenatalnim US pregledima a postnatalno započinju praćenje i dijagnostičke procedure da se utvrdi uzrok opstrukcije, stepen dilatacije uretera, kao i promene i oštećenja bubrežnog parenhima.

Slika 3.15 Obostrani primarni opstruktivni megaureter: IVU pokazuje da je lučenje kontrasta usporeno, obostrano postoje izražene hidronefroze i veoma dilatirani tortuozni ureteri. Kontrast ni posle 20 minuta nije ispunio mokraćnu bešiku. Pacijent je primljen u bolnicu i dijagnoza postavljena posle nekoliko febrilnih urinarnih infekcija (arhivski snimak).



Dijagnostika

Prenatalna fetalna US omogućila je pravovremeno registrovanje promena na urinarnom traktu u vidu hidronefroze, dilatiranih uretera i uvećane mokraćne bešike. Iako to nije značilo postavljanje tačne dijagnoze značilo je upozorenje perinatolozima i neonatolozima - da se krene sa preventivnom antibiotskom terapijom za sprečavanje urinarne infekcije, kao i da se ispitivanje usmeri na dobijanje informacija o promenama na urinarnom traktu.

Stoga u poslednje tri decenije u kliničkoj praksi nisu zabeleženi akcidentalni slučajevi megauretera petog stepena sa značajnim oštećenjem bubrežne funkcije (Sl.3.15).

Postnatalni US pregledi su prva i neinvazivna metoda kojom se stiče utisak o stanju bubrega, uretera i bešike. Pravi funkcionalni i dijagnostički postupak započinje od momenta rođenja, ali definitivno usmeravanje nastaje posle petog dana kada se smatra da je novorođenče u potpunosti preuzelo svoje funkcije i homeostazu.

Laboratorijske analize krvi su neophodne za uvid u vrednosti bubrežne funkcije (azotne materije u serumu, elektroliti...), rade se biohemijski i bakteriološki pregledi mokraće.

US se može ponavljati nebrojeno puta jer nije invazivan pregled. Kontrolišu se pozicija i veličina bubrega, debljina parenhima, raspored i veličina kaliksa, pijelona s određivanjem AP dijametra, širina uretera, mokraćna bešika (puna i prazna).

Opis i primena imidžing dijagnostičkih procedura nalaze se u Poglavlju 10.

MUCG je metoda koja je neophodna da bi se utvrdilo ima li opstrukcije ili refluksa. Preporučuje se cistografija pod kontrolom ultrazvuka (Sonovue – sumporov heksafluorid) jer nema ograničenja kad je u pitanju uzrast novorođenčeta/odojčeta.

Renalna scintigrafija daje podatke o stanju parenhima, separatoj funkciji filtracije, odnosno eliminacije. Prema uzrastu i traženim parametrima koriste se DTPA (99m diethylene triamine penta-acetic acid), MAG 3 (mercapto-acetyltriglycine) i dr.

MR urografija, iako najsavremenija i najbezbednija metoda posebno u dijagnostici kompleksnih anomalija, još uvek nije dostupna u svim dečjim ustanovama. Za precizno utvrđivanje nalaza za snimanje je neophodna opšta anestezija (vidi Poglavlje 10).

Lečenje

Cilj terapijskog pristupa je sačuvati renalnu funkciju i sprečiti, konzervativnim ili operativnim metodama, nastajanje insuficijencije bubrega i abdominalni bol (Khoury AE. 2021). Oko 21% pacijenata sa primarnim opstruktivnim megaureterom biće podvrgnuto operativnom lečenju (Ranawaka R. 2013). Iskustvo je pokazalo da ure-

ter dimenzija manjih od 10 mm, mereno tokom US pregleda, može imati spontanu rezoluciju i pored manjih epizoda urinarne infekcije (Khoury AE. 2021). To se može objasniti segmentalnom maturacijom obstruiranog distalnog dela uretera, koja nastaje sa snižavanjem nivoa Transforming growth factor- β (TGF- β) unutar prve dve godine života (Nikotina PA. 1997). Ureteri dijametra većeg od 10 mm imaju u kliničkoj slici recidivantne urinarne infekcije, pa i litijazu.

Kada se utvrdi stanje izmenjenog bubrega i kontralateralnog, donosi se odluka o načinu lečenja, uz kontinuirano praćenje US pregledima i diuretskim renogramom. Neonatalni opstruktivni megaureter s očuvanom renalnom funkcijom je indikacija za medikamentozni tretman i redovno kontrolisanje (Mollard P. 1993; Baskin LS. 1994).

Indikacije za operativno lečenje su:

- rekurentne urinarne infekcije;
- progresivna dilatacija uretera na ponovljenim US pregledima;
- diferencijalna renalna funkcija manja od 40 % koja se na ponovljenim ispitivanjima smanjuje za 5 % ili više (Farrugia MK. 2014; Hamid R. 2022).

U operativnom lečenju preferira se primarna rekonstrukcija: ekscizija suženog dela, modeliranje uretera i reimplantacija ekstravezikalnom ili intravezikalnom metodom, i stentovanjem operisanog uretera. (Kaefer M. 2014) uz poštovanje pravila 3(5):1 (Paquin AJ. Jr. 1959) (Vidi Poglavlje3).

Neki autori savetuju promptnu dekompresiju, naročito u male dece, perkutanom nefrostomijom ako postoji uzražena ureterohidronefroza (Kaefer M. 2015; Hamid R. 2022) ili privremenu urinarnu diverziju (distalne kutane ureterostomije) da bi se vremenom dimenzije uretera smanjile i takvi lakše implantirali u rastom voluminozniju mokraćnu bešiku (Koenig JF. 2020) (Sl.3.16).

Slika 3.16 Obostrana distalna ureterokutanostomija u dvogodišnjeg dečaka zbog primarnog opstruktivnog megauretera.

Drenaža u trajanju skoro godinu dana obezbedila je oporavak tj. sužavanje uretera, smanjenje hidronefroze i oporavak bubrežne funkcije. Sve vreme bio je bez urinarne infekcije



U veće dece balon dilatacija suženog uretera dala je određene rezultate koji ohrabruju (García-Aparicio L. 2012; Capozza N. 2015).

Postoperativne komplikacije mogu biti: perzistiranje opstrukcije, vezikoureteralni refluks (niži stepeni mogu imati spontanu rezoluciju), postoperativna ekstrasvazacija koja se može rešiti dužvremenom neoperativnom drenažom.

Vezikoureteralni refluks

Normalni tok urina iz gornjih partija urinarnog trakta u mokraćnu bešiku je fiziološki proces (vidi Poglavlje 1). Vezikoureteralni refluks (VUR) je retrogradni tok urina iz mokraćne bešike u gornje partije kolektornog sistema. Decenije iskustva i istraživanja pokazale su da VUR predstavlja spektar anomalija i oboljenja čija manifestacija može biti različita: od jednostavne i asimptomatske do kompleksne slike sa ireverzibilnim oštećenjem bubrežne funkcije.

Uloga ranije opisanih embrionalno-anatomske-funkcionalnih elemenata UPS (vidi Poglavlje 1) je kompleksna i oni, verovatno zajednički, obezbeđuju antirefluksni mehanizam u predelu spoja mokraćne bešike i uretera.

Još prva istraživanja su pokazala da embrionalne i anatomske karakteristike vezikoureteralnog ušća i trigonuma dominantno učestvuju u patomorfološkom nastajanju VUR-a. (Politano VA. 1975) (Sl. 3.17).

Faktori nekompetentnog UVS su definisani kao (DeFoor WR. 2020):

- skraćeni tunel uretera u detrusoru (kongenitalno, stečeno, jatrogeno i dr.),
- visok intravezikalni pritisak (opstrukcije u predelu vrata bešike i uretre, neurovezikalna opstrukcija),
- oslabljen pod mokraćne bešike (neurovezikalna disfunkcija, divertikulum i dr.).

VUR se može patomorfološki prikazivati kao retrogradni tok mokraće zbog nekompetentnosti UVS što se odražava samo na kolektornom sistemu UT. Teži oblici su sa oštećenjem gornjeg urinarnog trakta različitog stepena: od displazije bubrega do pijelonefritičnih parenhimskih ožiljaka koji vode u progresivno oštećenje bubrežnog parenhima. Oštećenje funkcije se manifestuje kao refluks-indukovana renalna insuficijencija. Rezultanta delovanja VUR-a i recidivantnih urinarnih infekcija, naročito u uzrastu pacijenta do dve godine, su dominantne u kauzalnim događanjima VUR-a (Smellie JM. 1985)

Proučavanje antirefluksnog mehanizma iznedrilo je tri teorije:

- teorija pasivnog valvularnog mehanizma;
- teorija mešovitog aktivno-pasivnog mehanizma;
- teorija sfinkteričnog mehanizma.

Pasivni valvularni mehanizam obezbeđen je kompresijom uretera tokom punjenja mokraćne bešike, tj. povećanja unutarbešičnog pritiska i izduženjem uretera i zidu bešike. Sve to sprečava retrogradni tok urina u ureter („flap-valve”). Skraćen tunel kroz detrusornu muskulaturu daje formaciju u kojoj ne postoji uticaj valvularnog dela krova. Intravezikalna hipertenzija može dati sliku VUR-a.

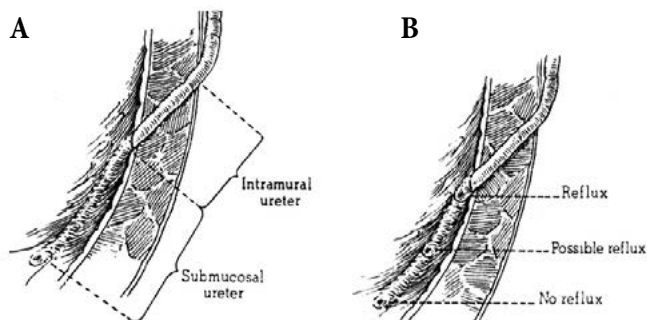
Ukoliko je tunel uretera bez adekvatnog submukoznog dela, tokom urinarnе infekcije konfiguracija ušća biva narušena i rezultat će biti retrogradni tok urina I–II stepena. Saniranjem infekcije nestaje i VUR. Submukozni deo uretera ima tendenciju da se izdužuje u skladu s rastom deteta – u uzrastu do šest godina dužina submukoznog dela uretera je tri milimetra, a u uzrastu 9-12 godina se povećava na 6 mm (Paquin AJ. 1959). Tako se odnos dužine tunela - dijametar uretera poboljšava, što smanjuje mogućnost nastajanja refluksa u kasnijem godištu detinjstva, a već postojeći VUR nestaje (Stephens FD. 1962; King LR. 1974).

Mešoviti aktivno-pasivni mehanizam ukazuje, pored navedenog, i na aktivno učešće ureterotrigonalne muskulature i peristaltike uretera (Stephens FD. 1962; Ekman H. 1966) (Vidi Poglavlje 1).

Sfinkterični antirefluksni mehanizam uključuje peristaltiku uretera u sprečavanju refluksa.

Genetske studije, iako veoma obimne, nisu do sada ukazale na dominantne promene u mapi gena koje bi mogle signalizirati na VUR embrionalnu identifikaciju. Istraživanja se dalje nastavljaju sa očekivanjem da multiplo-genetsko učešće ima veliku verovatnoću u definisanju *causae morbi* (DeFoor WR. 2020)

Smatra se da postoji velika povezanost VUR-a i disfunkcije mokraćne bešike (kongenitalna, stečena, bihevioralna) (Santos JD. 2017; Shaikh N. 2016-1; Elder JS. 2013).



Slika 3.17 Crtež pokazuje anatomska poziciju završnog dela uretera (Politano VA. 1975): **A.** normalna kosina intramuralnog dela i dužina submukoznog segmenta s otvaranjem na uglu trigonuma; **B.** varijacije otvaranja uretera: (dole) normalan nalaz - dužina i raspored uretera su dovoljni da spreče refleks urina; (sredina) skraćen submukozni segment kada pod određenim uslovima može da se javi refleks; (gore) nedostaje submukozni tunel i antirefluksni mehanizam jer se ureter otvara odmah po prolasku kroz detrusor

Klasifikacija

VUR može biti klasifikovan na više načina u zavisnosti od elemenata koji se posmatraju (DeFoor WR. 2020).

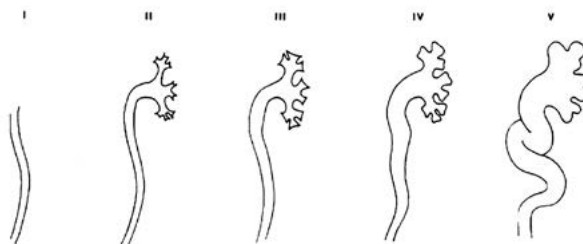
Refluks se smatra primarnim ako su dominantne promene u funkciji antirefluksnog mehanizma u predelu UVS (kongenitalni deficit) a učešće drugih elemenata od strane bešike i uretera smatraju se samo kao dopuna. Sekundarni refleks je uzrokovan neurogenim promenama u bešici, ili opstrukcijom izlaznog dela uretre, tj. povećanim intravezikalnim pritiskom, kao i anatomskim anomalijama tipa duplikacije uretera, periureteralni divertikulumi i dr.

VUR se opisuje kao jednostavan, ili kompleksan ako je udružen sa duplikacijama uretera, ureterocelom, divertikulumom ili ipsilateralnim opstrukcijama u predelu UPS ili UVS.

VUR se opisuje kao pasivni refleks (low pressure) kada se registruje već pri punjenju mokraćne bešike kod MUCG, a smatra se aktivnim ako se javlja samo prilikom pražnjenja mokraćne bešike;

Opšte prihvaćena klasifikacija koja stepenuje refluks I-V a u obzir uzima nivoe refluksnog urina, dilataciju pelvikalicealnog sistema, i anatomske promene na kalicealnom sistemu, napravljena je prema International Grading System (Walker RD. 1987).(Sl. 3.18):

- gradus I – vidljiv je samo ureter koji nije dilatiran;
- gradus II – vidljivi su ureter, pijelona i kaliksi, ali nisu prošireni;
- gradus III – postoji blaga dilatacija uretera i blaga dilatacija pijelona i kaliksa, vrhovi papila su jasni;
- gradus IV – srednja dilatacija uretera i pelvikaliksno sistema s narušenom arhitektonikom papila;
- gradus V – izražene su dilatacija i tortuozitet uretera, izražena dilatacija pijelona i kaliksa, s gubitkom papilarnog crteža i intrarenalnim refluksom.



Slika 3.18 Klasifikacija VUR (prema stepenu refluksa kontrasta/urina tokom MUCG snimanja), predložena od strane International Grading System (Walker RD. 1987).

Klinička slika

Prenatalni US nalaz koji je pokazao dilataciju uretera i pijelona usmerava postnatalnu dijagnostiku radi utvrđivanja/isključivanja opstrukcije/refluksa, jer pacijenti nemaju karakterističnih simptoma i znakova.

Klinička slika VUR-a može biti ispoljena kao:

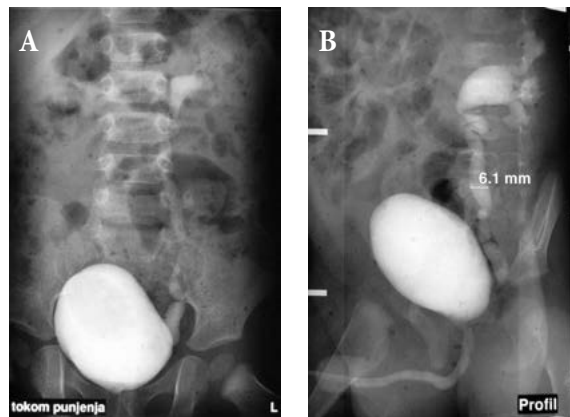
- potpuno asimptomatska, a da se ureterohidronefroze i ožiljci na bubrezima verifikuju kao uzgredan nalaz tokom ispitivanja drugih oboljenja;
- rekurentne UTI mogu biti dominantni znaci koji upućuju na evaluaciju urinarnog trakta;
- disfunkcionalno mokrenje;
- bol u trbuhu, hipertenzija,
- patološki nalazi u urinu (proteinurija, i dr).

Dijagnostika

Precizna dijagnoza VUR postavlja se mikcionom uretrocistografijom (MUCG) koja se izvodi pod rtg skopijom (Sl. 3.19; Sl. 3.20), kontrastnim sredstvom ili radionuklidnim sredstvima (Sl. 3.21) i ultrasonografskom kontrolom.

MUCG je metoda koja se primenjuje uz određena pravila:

- pacijent mora imati nalaz sterilne urinokulture, ne stariji od 24h;
- poštuju se svi principi i uslovi sterilnog rada (posle snimanja u pacijenta ne sme da se razvije urinarna infekcija);
- kontrastno sredstvo koje se koristi može biti blago razblaženo, preporučuje se da bude temperature tela;
- vrednost hidrostatskog pritiska i količina ubačenog kontrasta nalazi se detaljno opisana u Poglavlju 10;
- metoda se izvodi bez anestezije jer nije bolna; u posebnim situacijama preporučuje se upotreba peroralne sedacije, pola sata pre snimanja;
- savetuje se zaštita gonada;
- serijsko snimanje (multiple cycles) tokom punjenja i mokrenja neophodni su za tačnu radiološku verifikaciju VUR-a (vidi Poglavlje 10).

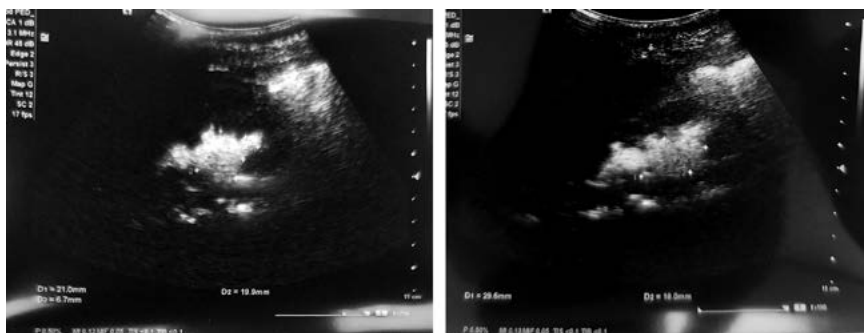


Slika 3.19 Vezikoureteralni refluks registrovan na MUCG: A. pasivni refluks (refluks pri niskom pritisku) – kontrast se vidi u ureteru i pijelonu već tokom punjenja mokraćne bešike; B. aktivni refluks (refluks pri povećanom pritisku) – tek prilikom mokrenja kontrast ispunjava ureter, pijelon i kalikse.



Slika 3.20 Vezikoureteralni refluks sa obe strane: mikciona uretrocistografija pokazuje pasivno prostiranje kontrasta iz mokraćne bešike, desno V stepena, levo IV stepena (nema opstrukcije - što se vidi na drugim snimcima), uretra prohodna.

Radionuklidni cistogram (RC) poslednjih decenija ima primenu u kontrolnim snimanjima posle hirurškog tj. endoskopskog lečenja pacijenata uzrasta novorođenčadi i odojčadi, kao i u ženske odojčadi – jer se jajnici štite od zračenja (Sl.3.20).



Slika 3.21 Mikciona cistografija (ultrasonografsko snimanje): vidljiv kontrast u oba pijelona - postoji aktivni refluks III i IV stepena (Ljubaznošću dr M. Ječkovića)

Postoje kontroverzni stavovi oko toga da li MUCG treba raditi već posle prve urinarne infekcije (De Foor WR. 2020), a zbog uzrasta pacijenta i izlaganja rentgen zračenju.

Ultrasonografski pregled urinarnog trakta neophodan je da se utvrdi:

- da li postoje ožiljne promene (fokalni ili difuzni ožiljci) ili druge promene na bubrezima; obavezno je merenje volumena oba bubrega (atrofija !),
- kakvo je stanje na ureterima,
- kapacitet, debljina zida i pražnjenje mokraćne bešike, i
- prateće anomalije, ako postoje.

Radioizotopske metode ispitivanja (DMSA, DTPA, MAG 3) daju preciznije stanje bubrezne morfologije (veličina, ožiljci) i funkcije.

Neinvazivna urodinamska istraživanja – uroflou-merenja i perinealna elektromiografija radi se ako postoji rezidualni urin, tj. kod problema s mokrenjem (disfunkcija bešike).

Laboratorijska ispitivanja krvi (bubrežna funkcija, opšti parametri, i dr.) i urina su standardna (biohemijska, bakteriološka, i dr.) i mogu se ponavljati.

Lečenje

Kompletiranjem dijagnostičkih procedura dobija se uvid u morfofunkcionalno stanje urinarnog trakta, a to će obezbediti individualan pristup svakom pacijentu, i postavljanje indikacije za dalje praćenje i/ili neoperativno/operativno lečenje.

Spontana rezolucija VUR-a je opisana je na primerima primarnih oblika, i zavisi od (DeFoor WR. 2020):

- uzrasta – sanacija je moguća u dečaka u prvim godinama života (povećanje submukoznog tunela uretera);
- stepena refluksa – manji stepeni (I – II) bez rekurentnih UTI imaju više zabeleženih spontanih sanacija;
- ako postoji sekundarni VUR, može doći do spontane rezolucije ali različitim tokom i s različitim rezultatima (Cohen RA. 1990).

Osnovne smernice u tretmanu VUR-a, prema Uputstvu Američkog udruženja urologa (Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel 2010 – Peters CA. 2010; Miyakita H. 2020; De Foor W. Jr. 2020) neophodne su sledeće:

- sprečavanje urinarne infekcije osnovnim merama higijene (česta promena pelena, lokalna toaleta, rani tretman vežbanja voljnog pražnjenja mokraćne bešike i debelog creva);

- preventivna primena antibiotika kod viših stepena VUR-a, i ponavljanja urinarne infekcije;
- antiholinergici, spazmolitici kod pratećeg lokalnog komorbiditeta;
- laboratorijska kontrola bubrežne funkcije (urea, kreatinin, glomerularna filtracija, i dr.), jednom godišnje;
- pregledi mokraće (proteinurija, osmolarnost, i dr.);
- bakteriološka kontrola urina jednom mesečno, tri meseca posle poslednje epizode urinarne infekcije, a zatim svaka 3-2 meseca;
- ultrasonografska kontrola svakih 6 meseci;
- MUCG jednom godišnje;
- radioizotopsko ispitivanje prema individualnom programu.

Hirurško lečenje se može obaviti endoskopskim ili operativnim putem.

Postavljanje indikacije je strogo individualizovano - prilagođeno pacijentu i njegovoj bolesti.

Endoskopsko lečenje podrazumeva da se subureteralnim ubrizgavanjem kompaktne, neutralne i nemigrirajuće mase ostvari sužavanje ureteralnog otvora, i produženje tak subureteralnog tunela (Vidi Poglavlje 10.1).

Hirurška terapija može biti na otvorenoj mokraćnoj bešici, po metodama: transtrigonalna reimplantacija uretera po Cohenu, reimplantacija po metodi Leadbetter-Politano, ili ekstrevezikalna detrusorrafija.

Poslednjih godina u lečenju se primenjuje i robot-asistirana laparoskopska metoda (Casale P. 2009).

Refluksni opstruktivni megaureter

Megaureter refluksno-opstruktivne forme rezultat je ektopične pozicije ureteralnog otvora u predelu vrata mokraćne bešike (Joseph DB. 2007). Dualizam megauretera ogleda se u funkcionalnom mehanizmu:

- tokom punjenja mokraćne bešike vrat bešike je zatvoren, i ponaša se kao distalna opstrukcija,
- tokom akta mokrenja vrat bešike se otvara i ektopični ureteralni otvor poprima osobinu refluksa.

Prenatalna i rana neonatalna dijagnostika započinje US pregledima. Potvrda se dobija na osnovu MUCG, IVU, renalne scintigrafije i MRU.

Nerefluksni-neopstruktivni megaureter

Ovakva patomorfološka izmenjenost uretera često se viđa u novorođenčadi kod kojih je prenatalno dijagnostikovana hidronefroza i ureterohidronefroza, a tokom natalnog perioda, pa i kasnije (čak 35-48 meseci života - McLellan DL. 2002) zabeleženo je značajno poboljšanje kliničkog nalaza. Smatra se da etiologiju ove promene treba tumačiti fetalnom renalnom fiziologijom koja, pred rođenje pokazuje progresivni zamah (povećava se glomerularna filtracija, produkcija i koncentracija urina) što za rezultat ima tranzitornu ureteralnu dilataciju (Joseph DB. 2007).

Jedno vreme se u u kliničkoj praksi koristio termin Megavezika-megaureter sindrom za stanje kad je mokraćna bešika izrazito velikih dimenzija, tankog zida, s masivnim obostranim veziko-ureteralnim refluksima. Smatralo se da je velika bešika – megavezika - uzrok masivnog refluksa. Danas se zna da je osnovni patofiziološki moment ovog stanja ponovno punjenje bešike urinom iz dilatiranih uretera posle mokrenja (constant recycling of refluxed urine). Slika megaureter – megavezika predstavlja sekvelu masivnog primarnog vezikoureteralnog refluksa, i leči se operativnim putem – modeliranjem uretera i njihovom antirefluksnom reimplantacijom (Willi UV. 1979; Burbige KA.1984).

Ureterocela

Ureterocela je cistična dilatacija intravezikalnog submukoznog dela uretera. Postoje mišljenja da ureterocelu treba smatrati oblikom ektopičnog ureteralnog ušća (Stanasel I. 2021). Može biti jednostrana i obostrana, pripadati jedinstvenom ureteru ili duplom ureteralnom sistemu. Ako je deo duplog ureteralnog sistema taj ureter drenira gornji pol bubrega.

Veličina može varirati: od veoma malog ispupčenja unutar mokraćne bešike, dijametra 1-2 cm, do cistične formacije koja skoro u potpunosti ispunjava mokraćnu bešiku i delom se spušta u uretru. Pored opstruktivnih promena na anomalnom ureteru duplog sistema, deformisanost tigonuma može da se ispolji i kao otežana drenaža ili refluks udvojenog uretera, kao i kroz promene u aktu mokrenja.

Embriologija

Uzrok nastajanja ureterocele nije dovoljno definisan, ali postoji teorija da je njen nastanak posledica perzistiranja embrionalne membrane u predelu distalnog uretera (Merlini E. 2004).

Smatra se da je nastanak ureterocele, i drugih ektopičnih ušća, deo anomalnog ureterotrigonalnog razvoja. Kombinacija celularnih (uticaj Ret-dependent, Ret-inde-

pendent ćelija u razvoju Wolfovih kanala) i molekularnih mehanizama od uticaja je na formiranje ureteralnog pupoljka (Mendelsohn C. 2009).

Savremena teorija ukazuje da se trigonum razvija spajanjem detrusornih glatkih mišićnih vlakana i vlakana koja zaokružuju intravezikalni deo uretera (Viana R. 2007). Ureter je inicijalno okludiran ćelijama koje podležu procesu apoptoze (Mendelsohn C. 2009). Ako taj proces nema normalan tok zaostaje Chwalle membrana (potiče iz luminalnih ćelija uretera) koja ometa pravilno funkcionisanje ureterovezikalnog spoja pošto je već počela funkcija stvaranja urina (Chwalle R. 1927). Degeneracijom, tj. nestajanjem Chwalle membrane obezbeđuje se nesmetana funkcija ureterovezikalnog spoja. Ako distalna ureteralna membrana ne rupturira, razvija se ureterocela.

Histološki sastav zida ureterocele čine dva sloja: snopovi izmenjenih vlakna glatkih mišićnih ćelija koji su okruženi fibroznom tkivom, a sa unutrašnje strane prekriveni su vezikalnom i ureteralnom mukozom (Schlussel RN. 1998).

Klasifikacija

Komitet za terminologiju Urološke sekcije Američke Pedijatrijske Akademije (American Academy of Pediatrics) (Glassberg KI. 1984) preporučio je sledeću klasifikaciju:

- ortotopična (intravezikalna) ureterocela — nalazi se u predelu normalnog ureterovezikalnog spajanja;
- ektopična ureterocela – nalazi se van područja UVS, obično medijalno i dole (Houat AP. 2021). Često je kombinovana s drugim anomalijama kolektornog sistema, kao što je dupli ureter, i praćena dilatacijom urinarnog trakta i rekurantnim urinarnim infekcijama.

Klasifikacija ureterocele kod duplog ureteralnog sistema prema lokalizaciji opstrukcije ureteralnog ušća (Stephens FD. 1971) je:

- Intravezikalne ureterocela su one koje se nalaze unutar mokraćne bešike a iznad vrata bešike.
- Ekstravezikalne (ektopične) ureterocela su oblici kad se cistična formacija prostire unutar bešike i pruža u vrat ili početni deo uretre (Glassberg KI.1984).
- Stenotične ureterocela su unutar mokraćne bešike, a imaju veoma uzan otvor („pin point” orifice).
- Sphinkterične ureterocela – otvor ureteralnog ušća može biti dovoljne širine, ali je smešten u predelu vrata mokraćne bešike, i opstrukcija nastaje sa kontrakcijom sfinkterne muskulature; ureterocela se smanjuje tokom mokrenja.

- Sfinkterostenotične – ima iste karakteristike kao prethodna ali je otvor jako sužen i ne smanjuje se posle mokrenja,
- Neopstruktivne- vidljive samo kad je peristaltički talas puni urinom.
- Cekoureterocela je oblik anomalije kada je otvor uretera unutar mokraćne bešike, ali se cistični deo proteže submukozno u vrat i početni deo uretre (Stanašević I. 2021).
- Slepo zatvorene ureterocele – registruju se kad ne postoji bubreg, ili se ureter slepo završava u gornjim partijama.

Klinička slika

Klinička manifestacija ureterocele može izostati jer je otkrivena prenatalno, ili biti asimptomatska, ili dijagnostikovana incidentalno. Može se ispoljavati znacima urinarnih infekcija, ređe epizodnim bolovima u trbuhu ili maloj karlici. U anamnezi se može dobiti podatak da dete ima noćnu enurezu ili posttraumatsku hematuriju.

Retko, prva manifestacija u ženskog deteta može biti prolaps ureterocele kroz uretru: u predelu vulve vidi se glatka interlabijalna masa, tamnocrvenkaste boje koja je nastala posle napora (kašalj, plač ili opstipacija). U takvoj situaciji dete ne može da mokri, ili je mokrenje otežano.

Danas se retko ureterocela otkriva u slici septičnog stanja zbog teške urinarnih infekcija koja ugrožava život pacijenta (Shokeir AA. 2002).

Udružene malformacije mogu se manifestovati kao refluks za ipsilateralni donji, ili kontralateralni ureter, ili kao opstrukcija. Mogu postojati anomalije bubrega - ektopija, fuzija ili multicistična displazija (Subramanian R. 2012).

Dijagnostika

U prvih dva meseca života deteta ultrasonografija je glavna dijagnostička metoda koja se primenjuje. Kasnije se za definisanje stanja primenjuju MCUG, IVU, MRU, kao i izotopska ispitivanja stanja bubrežnog parenhima.

Ultrasonografija

Ureterocela se može prenatalno verifikovati već oko 30. GN (Hoberman A. 2003) kao hidronefroza, ili ureterohidronefroza. Zahvaljujući fetalnoj ultrasonografiji danas se ova anomalija može rano prepoznati i planirati adekvatno lečenje pre nego što dođe do hronične urinarnih infekcija i oštećenja bubrežne funkcije.

Nekad je ureterocela toliko velika da ispunjava mokraćnu bešiku u celini. U takvom slučaju se verifikuje dilatacija u gornjem polu bubrega, a tek postnatalno precizira

dijagnoza. Svaka dilatacija u gornjem polu bubrega, sa ili bez dilatiranog uretera, mora se proveriti u pravcu ureterocele.

Postnatalna ultrasonografija jasno pokazuje cističnu formaciju unutar mokraćne bešike, kao i dilatirani singl-ureter ili ureter za gornji pol bubrega koji je hidronefrotično izmenjen, s različitom debljinom i ehogenošću parenhima.

Mikciona uretrocistografija

MUCG je studija tokom koje se zapaža okrugla formacija u senci kontrasta. Važna informacija koju treba uočiti je - da li postoji VUR i u predelu kojeg ušća. Dešava se kod malih ureterocela da tokom mokrenja dođe do njene everzije, što uzrokuje nepravilnu dijagnozu, tj. da se radi o divertikulumu mokraćne bešike (Coplen DE. 1995).

Intravenska urografija

IVU je metoda koja se ranije više koristila, i kojom se prikazuje funkcionalno stanje bubrega i ureterohidronefroza ako je singl-ureterocela sistem (Günsar C. 2010). Singl-sistem ureterocele daje radiološku sliku ureterohidronefroze a u double-renalnom sistemu daje sliku ureterohidronefroze za gornji pol bubrega.

Kod duplog sistema s ureterocelom funkcija gornjeg pola može biti minimalna. Intravenska urografija ocrtava anatomiju bubrega i uretera a u bešici postoji „znak kobre” koji čine kontrast u ureteroceli i kontrast u mokraćnoj bešici (Sl. 3.22).

Ako postoji dupli renalni sistem onda je donji pol bubrega dislokovan hidronefrozom gornjeg pola i uretera prema lateralno. Tako nastaje slika „uvelog cveta” („droping lilly”) što se vidi kao deformacija donjih kaliksa, dok gornji nedostaju (Shokeir AA. 2002). IVU pokazuje i stanje drugog bubrega, funkciju, kolektorni sistem i mokraćnu bešiku.

Scintigrafsko ispitivanje

Radioizotopske metode (DMSA) jasno ocrtavaju zone fokalnih ožiljaka u parenhimu bubrega, koje su nastale kao posledica recidivantnih urinarnih infekcija, ili odsustvo funkcije dela bubrega - posebno u renalnim duplikacijama.

MAG 3 je od važnosti za utvrđivanje stanja renalne funkcije, i težine opstrukcije.

Uretrocistoskopija

Cistoskopskim pregledom utvrđuje se stanje uretre i trigonuma. Ureterocela se vidi kao providna kupolasta masa obavijena tankom membranom. Važno je tim pregledom utvrditi stanje ostalih ureteralnih ušća, i rasprostranjenost ureterocele.

U diferencijalno dijagnostičkom postupku treba imati u vidu da postoji entitet poznat kao pseudoureterocele. To se vidi kada postoji izrazito dilatiran ektopičan ureter što daje sliku cistične formacije u distalnom delu ali za razliku od prave ureterocele, ta formacija je lokalizovana van granica mokraćne bešike (Sumfest JM. 1995).

Everzija ureterocele u ureter može simulirati periureteralni divertikulum na MUCG (Zerin JM. 2000).

Terapija

Ciljevi lečenja ove anomalije su:

- sačuvati renalnu funkciju,
- sprečiti urinarnu infekciju,
- ukloniti opstrukciju ili refluks, i
- obezbediti urednu urinarnu kontinenciju.

Lečenje ureterocele je hirurško i individualno (Günsar C. 2010). Zavisno od karakteristika ureterocele, funkcionalnog stanja dreniranog dela bubrega, i opšteg stanja organizma, planira se i radi:

- hirurška rekonstrukcija (ekscizija ureterocele, i ureteralna reimplantacija);
- heminefrektomija gornjeg pola, s parcijalnom ureterektomijom i dekompresijom ureterocele; sekundarni deo operativnog zahvata s amputacijom batrljka i reimplantacijom ipsilateralnog uretera se veoma retko indikuje da se ne bi menjala arhitektonika trigonuma;
- nefroureterektomija kod singl-sistema ureterocele i afunkcionalnog bubrega.

Ako se operacija izvodi na dva nivoa - na bubregu i mokraćnoj bešici, obično se radi tokom iste intervencije, retko u dva akta.

U svim operativnim situacijama pažnja se posvećuje ureteru koji ostaje, tj. da se ne ošteti funkcionisanje njegovog ušća.

Operacija se može izvesti klasičnim operativnim pristupom, standardnom laparoskopijom (Ilic P. 2018; Caione P.2019; Wahyudi I. 2023) ili robot-asistiranom laparoskopijom (Villanueva CA. 2019).

Narušavanje trigonalne arhitektonike može u postoperativnom toku biti razlog pojave refluksa u dupli ureter. To se može rešiti STING endoskopskom intervencijom.

Endoskopsko lečenje podrazumeva inciziju krova ureterocele, a objavljeni rezultati su različiti (Monfort G. 1985; Pfister C. 1998; Singh SJ. 2001; Kajbafzadeh A. 2007).

Incizija može da uzrokuje VUR, koji se leči endoskopskim putem – STING, kao u VUR duplog ušća ipsilateralne strane. Refluksi kontralateralne strane manjeg stepena I-II mogu imati spontanu rezoluciju.

Rešavanje hitnih stanja:

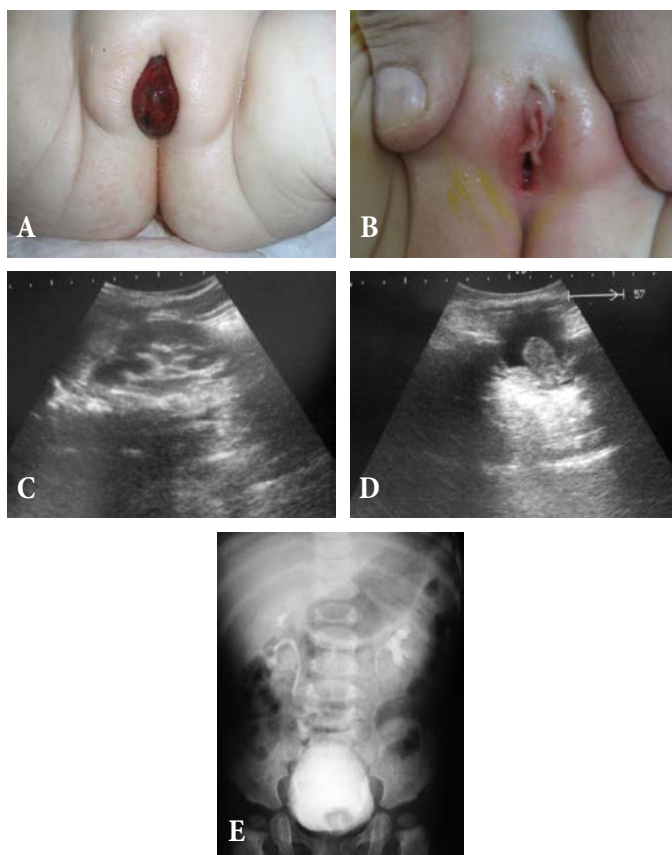
- ako je klinička slika definisana kao septično stanje zbog urinarne infekcije i pored intravenske antibiotske terapije, endoskopski se radi incizija i dekompresija, a zatim donosi odluka za dalje lečenje - koja zavisi od veličine baze ureterocele;
- prolaps ureterocele, ako je prvi klinički znak, može se rešiti na nekoliko načina. Za detalje videti Poglavlje 9. Urgentna stanja – prolaps ureterocele.

Prikaz slučaja 1(Sl. 3.22)

Šestomesečno žensko odojče upućeno je hitno na Kliniku za dečju hirurgiju zbog pojave tumorske mase u predelu vulve. Trudnoća majke nije ultrasonografski kontrolisana.

US nalaz pokazao hidronefrozu gornjeg pola levo i ureterohidronefrozu. Prolabirana ureterocela lako reponovana u aseptičnoj sredini i verifikovana u mokraćnoj bešici na ponovljenom US pregledu. IVU pokazala odsustvo funkcije gornjeg pola levog bubrega, kao i DMSA.

Urađena gornja heminefroureterektomija levo, sa dekompresijom distalnog dela i batrijka. Neposredni postoperativni tok je bio uredan, kao i tokom narednih pet godina.



Slika 3.22 Ureterocela u ženskog odojčeta: **A.** Prolaps kao prva manifestacija ureterocele. **B.** Stanje posle repozicije ureterocele. **C.** US snimak urotrakta, hidronefroza gornjeg pola levo i hidroureter. **D.** Vidljiva ureterocela u mokraćnoj bešici. **E.** IVU pokazuje sa leve strane afunkciju gornjeg pola, u bešici postoji okruglasta formacija u senci kontrasta („cobra-head”).

Prikaz slučaja 2 (Sl. 3.23)

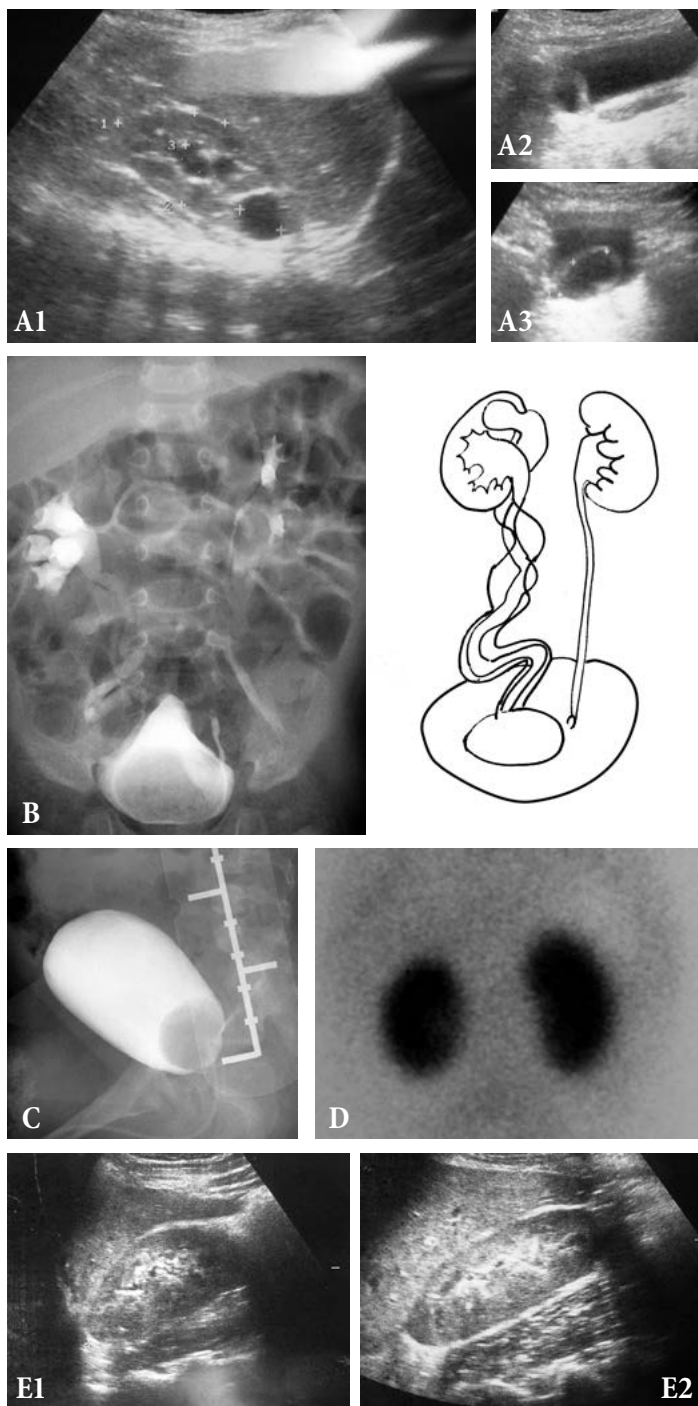
Prenatalno u 26. GN utvrđeno postojanje dilatacije kanalnog sistema – bubrega i uretera. Postavljena sumnja na ureterocelu.

Posle rođenja dete je bilo u dobrom opštem stanju, US pregledom potvrđeno da postoji ureterocela za gornji pol desnog bubrega. Urađena MRU ali nalaz nije bio dovoljno jasan jer je pregled rađen samo u sedaciji. Ispitivanje nastavljeno sa tehnološkim mogućnostima tog doba – IVU, scintigrafija i MUCG. Zaključak je bio da se radi o duplom ureteralnom sistemu sa desne strane, ureterohidronefrozi oba sistema, gornji pol je bio afunkcionalan, vezikoureteralni refluks nije registrovan.

U uzrastu 6 meseci urađena je heminefroureterektomija gornjeg pola desno. Rani i udaljeni postoperativni tok bili su uredni, nije imao urinarnih infekcija. Pacijent se redovno kontrolisao kod urologa i nefrologa.

Trinaest godina kasnije opšte stanje i razvoj deteta su bili potpuno uredni, kao i biohemijski nalazi krvi i mokraće. US pregled je pokazao da se desno donja bubrežna polovina potpuno oporavila.

Slika 3.23 Ureterocela u muškog odojčeta. A. US snimak A-1: desni bubreg sa hidronefrozom gornjeg pola, kaliksi donjeg pola dilatirani, snimak A-2: vidljiva ureterocela u bešici i dilatirani ureter; snimak A-3: velika ureterocela koja dominira mokraćnom bešikom; B. IVU i rekonstrukcija (crtež) - gornji pol desnog bubrega veoma sporo luči kontrast, posle diuretika vidljiva ureterohidronefroza oba odvodna sistema desno, levo uredan nalaz; C. MUCG prikazala prisustvo ureterocеле i odsustvo refluksa; D. Renalna scintigrafija pokazala odsustvo funkcije gornjeg pola desno; E. US snimci 14 godina posle operacije: E-1 donji (preostali) pol desnog bubrega je bez znakova ureterohidronefroze, E-2 uredan nalaz na levom bubregu.



OSTALE ANOMALIJE URETERA

Anomalije položaja uretera

Anatomski odnosi velikih krvnih sudova, nastali tokom embrionalnog razvoja plo-
da, mogu imati uticaja na položaj uretera, zbog čega nastaje vaskularna opstrukcija
uretera. Otežana drenaža urina u takvim situacijama može imati za posledicu ure-
terohidronefrozu.

Retrokavalni (cirkumkavalni) ureter

Perzistiranje subkardinalne vene kao donje šuplje vene (umesto suprakardinalne
vene) ometa normalnu pasažu urina. Polazište uretera iz pijelona je velikim delom
iza vene kave, a zatim se prebacuje ispred nje i uliva na svoje trigonalno ishodište u
mokraćnu bešiku. Zbog kompresije se razvija ureterohidronefroza gornjeg dela ure-
tera i pijelona (Carrion H. 1981). Postoji situacija kada obe embrionalne vene perzi-
stiraju i onda ureter prolazi između njih.

Preureteralna vena kava

Morfološki supstrat anomalije predstavljen je kao obrnuto slovo J („reversed J”). Opi-
sana su dva tipa retrokavalnog uretera (Sl. 3.24) (Kenawi MM. 1976; Carrion H.
1981):

- Tip I – (low-loop retrocaval ureter) ureter ima normalan tok do visine L3 -
kada skreće naviše i medijalno iza vene kave, obilazi je i nastavlja put ispred
nje (iz medijalnog položaja prelazi u lateralni), opstrukcija urinarnog puta je
izražena.
- Tip II – (high-loop retrocaval ureter) ureter samo u lumbalnom segmentu leži
iza vene kave, opstrukcija minimalna ili je nema.

Retrokavalni ureter je anomalija koja se viđa samo sa desne strane, sem ako postoji
situs inversus organorum (Brooks RJ. 1962).

Klinička slika

U većine pacijenata klinička slika je asimptomatska. Simptomi i znaci, ako postoje,
zavise od stepena opstrukcije i pratećih komplikacija (lumbalni bol, hematurija, re-
cidivantna urinarna infekcija i dr). Nekada postoji udruženost s anomalijama bubre-
ga na drugoj strani.

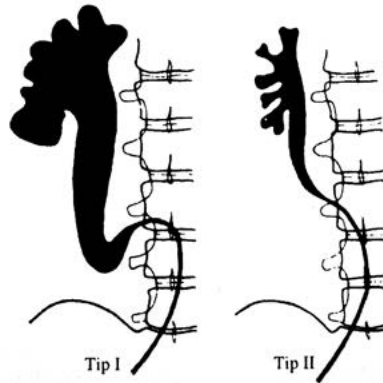
Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja ultrasonografskim pregledom, kada se registruje ureterohi-
dronefroza, a zatim intravenskom urografijom. Retrogradna pijelografija prikazuje

karakterističnu dilataciju pijelona, i uretera koji ima oblik udice ili obrnutog oblika slova „S”. Anatomski odnosi su najbolje prikazani na MR urografiji.

Terapija

Operativno lečenje se indikuje ako postoji opstrukcija i hidronefroza; radi se ureteroureterostomija (ureteroplastika, modeliranje uretera po potrebi) tj. prebacivanje uretera ispred vene kave.



Slika 3.24 Retrokavalni ureter (crtež) (Kenawi MM, Williams DI.1976):

Tip I - ureter u nivou L3 skreće naviše i medijalno iza vene kave, obilazi je i nastavlja ispred nje; postoji izražena opstrukcija.

Tip II - opstrukcija je slabije izražena ili je nema.

Retroilijačni ureter

Ako ureter prolazi između (a) zajedničke ilijačne arterije i vene, iza (b) spoljašnje ilijačne arterije, (c) spoljašnje ilijačne arterije i vene, (d) iza hipogastrične arterije i zajedničke ilijačne vene, on biva komprimovan u nivou L 5 ili S 1 (Marković V. 1997).

Anomalija se može javiti sa obe strane.

Klinička slika

Vaskularna opstrukcija uretera manifestuje se znacima ureterohidronefroze, ili recidivantnim urinarnim infekcijama (Marković V. 1997). Bubrež može biti hipoplastičan, displastičan, ili da postoji agenezija, kao i anomalije na drugim delovima urogenitalnog trakta (Nguyen HD.1989).

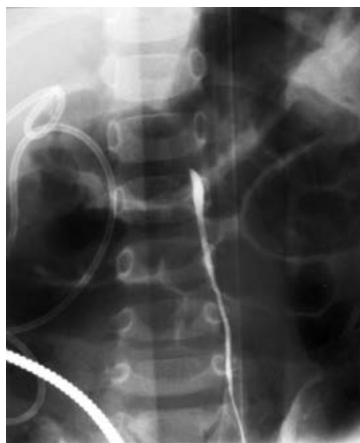
Terapija je operativna: transpozicija uretera ako bubrež ima funkciju, a nefrektomija ako je afunkcionalan.

Ostale anomalije uretera

Osim navedenih postoje i drugi opstruktivni problemi na različitim nivoima uretera: unutar zida uretera - kao fibroza (Cooper CS. 1997), ili kompresija spolja, od strane krvnih sudova (Lerman SE. 2007). Ureteralne strikture i valvule, kao i ureteralni polipi (Cooper CS. 1997) jesu prepreke u oticanju urina koje se manifestuju urinarnom infekcijom, hematurijom i bolom u trbuhu ili lumbalnom predelu.

Kongenitalne ureteralne valvule su transversalni nabori uroepitela, mogu da sadrže vlakna glatke muskulature. Prisutne su tokom fetalnog razvoja, neopstruktivne su prirode (Ostling-ovi nabori) i vremenom nestaju u postnatalnom periodu (Culp DA. 1981). Može da postoji samo jedna valvula i to u predelu ureteropijeličnog vrata (Ostling embryonic fold) (Ostling K. 1942).

Ureteralna atrezija nastaje ako se razviju regionalna ishemija ili slične promene u vaskularnom snabdevanju uretera. Obično je kombinovana sa nedostatkom ipsilateralnog bubrega (Sl 3.25).



Slika 3.25. Slepo završen ureter sa leve strane: retrogradna pijelografija pokazuje nesmetan prolazak kontrasta do L 2. Desno se vidi „pig tail“ kateter u pijelonu koji drenira masivnu hidronefrozu. Ultrasonografskim i izotopskim pregledima isključeno je postojanje bubrežnog tkiva levo.

LITERATURA

Uvod

- Anderson KR, Weiss R. Physiology and evaluation of ureteropelvic obstruction. *J Endourol* 1996;10(2):87-91.
- Avanoglu A, Tiryaki S. Embryology and Morphological (Mal)Development of UPJ. *Front Pediatr* 2020;8:137.
- Baskin LS, Cunha G. Embryology of the Genitourinary Tract. In: Partin AW, Dmochowski ER, et al. (eds.) *Campbell-Walsh-Wein Urology*, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021;20:1467-581.
- Carr MC, et al. Anomalies and surgery of the ureter in children. In: Wein A, et al (eds.) *Campbell-Walsh Urology*, tenth ed. Philadelphia Elsevier, 2011;120.
- Coplen DE, Austin PF, et al. Correlation of prenatal and postnatal ultrasound findings with the incidence of vesicoureteral reflux in children with fetal renal pelvic dilatation. *J Urol*. 2008;180:1631– 4.
- Djurhuus JC, Nerstrom B, et al. Experimental hydronephrosis. An electro-physiologic investigation before and after release of obstruction. *Acta Chir Scand (Suppl)*1976; 472:17-28 (A).
- Djurhuus JC, Nerstrom B, et al. Dynamics of upper urinary tracts in man. Preoperative electrophysiologic findings in patients with manifests or suspected hydronephrosis. *Acta Chir Scan (Suppl)* 1976;472:49-58 (B).
- Dos Santos Jr ACS, de Miranda DM, et al. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: an embriogenesis review. *Birth Defects Res C Embryo Today Rev*. 2014;102:374-81.
- Flashner SC, King LR. Ureteropelvic junction. In: Kellalis PP, King LR, et al. (eds.). *Clinical Pediatric Urology*, third ed. Philadelphia WB Saunders Company, 1992: 693 – 725.
- Graves FT. The Anatomy of Intrarenal Arteries in Congenitally Abnormal Kidney. *Br J Surg* 1969;56:533.
- Groslin JA, Dixon JS. Species variation in the location of upper urinary tract pacemaker cells. *Invest Urol* 1974;11:418.
- Ham WA, Lessons TS. *Histology*. Philadelphia Lippincott 1961, p 724.

- Hanna MK, Jeffs RD, et al. Ureteral structure and ultrastructure. Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. *J Urol* 1976;116:725–30.
- Hollowell JG, Altman HG, et al. Coexisting ureteropelvic junction obstruction and vesicoureteral reflux: diagnostic and therapeutic implications. *J Urol* 1989;142:490-501.
- Hsi –Yang WU, Snyder III HM, et al. (eds.). Developmental and Positional Anomalies of the Kidney. In: Holcomb III GW, Murray JF. *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020; 53:851-9.
- Koenig JF, Coplen DE. Ureteral Obstruction and Malformations. In: Holcomb GW III, Murphy JP, et al. (eds.) *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020; 54:837-52.
- Koff SA, Hayden LJ, et al. Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction: experimental and clinical observations. *J Urol* 1986;136:336–8.
- Ladefoged O, Djurguus JC. Morphology of the upper urinary tract in experimental hydronephrosis in pigs. *Acta Chir Scan (Suppl)* 1976;472:29-35.
- Madsen MG. Urinary biomarkers in prenatally diagnosed unilateral hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2011;7(2):105-12.
- Murugapopathy V, Gupta IR. A Primer on Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tracts (CAKUT). *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15(5):723-31.
- Park JM. The pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction. Current concepts. *Urol Clin North Am* 1998;25:161.
- Pietilä I, Vainio SJ. Kidney Development: An Overview. *Nephron Exp Nephrol* 2014;126:40-4.
- Ruano-Gil D, Coca-Payeras A, et al. Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteric obstruction. *Eur Urol*. 1975;1:287–2.
- Schoenwolf GG, Bleyl SB, et al. *Larsen's Human Embryology*, fifth ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2015.
- Standing S, et al. (eds.) *Gray's Anatomy: The Anatomical basis of Clinical Practice*, Philadelphia Elsevier 2016;72:1199-220.

- Standing S. et al. (eds.) Gray's Anatomy - The Anatomical basis of Clinical Practice, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2016; 74: p.237.
- Starr NT, Maizels M, et al. Microanatomy and morphometry of the hydronephrotic "obstructed" renal pelvis in asymptomatic infants. J Urol 1992;148:519-24.
- Stephens FD. Ureterovascular hydronephrosis and the "aberrant" renal vessels. J Urol 1982;128:984-7.
- Suson KD. Obstructing Congenital anomalies in urinary tract. In: Parsons JK, et al.(eds.) Handbook of Urology. Chichester Wiley Blackwell 2014;(7)28:239-46.
- Šljivić B. Sistematska i topografska anatomija - Abdomen i karlica. Beograd Zavod za izdavanje udžbenika SRS. 1963.
- Vivante A, Kohl S, et al. Single gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. Pediatr Nephrol 2014;29:695-704.
- Wang Y, Puri P, et al. Abnormal innervation and altered nerve growth factor messenger ribonucleic acid expression in ureteropelvic junction obstruction. J Urol. 1995;154:679-83.
- Wolf AS. The term CAKUT has outlived its usefulness: the case for the prosecution. Ped Nephrol 2022; 37(11):2785-91.

Kongenitalne anomalije kolektornog sistema – bubreg i ureteropijelični spoj

- ACOG Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologist Practice Bulletin No 101: Ultrasonography in Pregnancy. Obstetrics & Gynecology 2009;113(2 part 1):451-61.
- Alagiri M, Polepalle SK. Dietl's crisis: an under-recognized clinical entity in pediatric population. Int Braz J Urol 2006; 32(4):451-3.
- Arora S, Yadav R, et al. Predictors for the need of surgery in antenatally detected hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction – A prospective multivariate analysis. J Pediatric Urol 2015;11:248e.1-248e.5.
- Atar A, Oktail T, et al. The roles of serum and urinary carbohydrate antigen 19-9 in the management of patients with antenatal hydronephrosis. J Pediatr Urol 2015;11:133.e1-133.e5.
- Belman AB. Ureteropelvic Junction Obstruction as a Cause for Intermittent Abdominal Pain in Children. Pediatrics 1991;88(5):1066-9.

- Calderon-Margalit R, Efron G, et al. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract and Adulthood Risks of Urinary Tract Cancer. *Kidney Int Reports* 2021;6(4):946-52.
- Carr MC, et al. Anomalies and surgery of the ureter in children. In: Wein A, et al. (eds.) *Campbell-Walsh Urology*, tenth ed. Philadelphia Elsevier, 2011;120.
- Capolicchio JP, Braga LH, et al. Canadian Urological Association Pediatric Urology of Canada guideline on investigation and management of antenatally detected hydronephrosis. *Can Urol Assoc J* 2018;12(4):85-92.
- Chevalier RL, Gomez RA, et al. Development determinants of recovery after relief of partial ureteral obstruction. *Kidney Int* 1988;33(4):775-81.
- Chevalier RL, Chung KH, et al. Renal apoptosis and clusterin following ureteral obstruction: the role of maturation. *J Urol* 1996;156(4):1474-9.
- Christensen T, Coplen DE. Ureteral Obstruction and Malformations. In: Holcomb III GW, Murphy JP, et al. (eds.) *Ashcraft's Pediatric Surgery*. Philadelphia Saunders Elsevier 2010;55:703-15.
- Chu H, Cao Y, et al. Laparoscopic approach for intermittent hydronephrosis caused by primary ureteral fibroepithelial polyps in children. *World J Ped Surg* 2021;4:e000243
- Cockrell SN, Hendren WH. The importance of visualizing the upper ureter before performing a pyeloplasty. *J Urol* 1990;114:588-92.
- Coplen DE, Austin PF, et al. Correlation of prenatal and postnatal ultrasound findings with the incidence of vesicoureteral reflux in children with fetal renal pelvic dilatation. *J Urol*. 2008;180:1631- 4.
- De Bessa J. Jr, Rodrigues CM, et al. Diagnostic accuracy of Onen's Alternative Grading System combined with Doppler evaluation of ureteral jets as an alternative in the diagnosis of obstructive hydronephrosis in children. *Peer J* 2018;DOI 10.7717/peerj.4791.
- Dietl J. Wandernde nieren and deren einklemmung. *Wien Med Wochenschr*. 1864;14:153-66.
- Dobanovački D, Vučković N, et al. Role of antenatal diagnosis of congenital malformed kidney in decreasing postnatal kidney trauma. *J Ped Surg Spec* 2016; 10(2):20-4.

- Estrada CR, Datta S, et al. Caliceal diverticula in children: natural history and management. *J Urol* 2009;181(3):1306-11.
- Flashner SC, King LR. Ureteropelvic junction. In Kelalis PP, King LR et al. (eds). *Clinical Pediatric Urology*, third ed. Philadelphia WB Saunders Company, 1992:693 – 725.
- Gawłowska-Marciniak A, Niedzielski JK. Evaluation of TGF- β 1, CCL5/RANTES and sFas/Apo-1 urin concentration in children with ureteropelvic junction obstruction. *Acta Med Sci* 2013;9:888-94.
- Gibbon MD, Mandel J, et al. Postnatal management of UPJ obstruction detected antenatally. *Dialogues in Pediatric Urology* 1985;8(3).
- Groth TW, Mitchell ME. Ureteropelvic Junction Obstruction. In Coran AG, Adzik NS, et al. (eds.) *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Saunders Elsevier 2012; 113: 1411-25.
- Herndon ACD, Zee RS. Perinatal Urology. In: Partin AN, Dmochowski RR. et al. (eds.) *Campbell-Walsh-Wein Urology*, twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021; 1656-74.
- Hodhod A, Eid H, et al. How can we measure the renal pelvic anteroposterior diameter in postnatal isolated hydronephrosis? *J Pediatr Urol* 2023;19(1):75-82.
- Homsy YL, Saad F, et al. Transitional Hydronephrosis of the Newborn and Infant. *J Urol* 1990;144(2, part 2):579-83.
- Isert S, Müller D, et al. Factors Associated With the Development of Chronic Kidney Disease in Children With Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Front Pediatr Sec Ped Nephrology* 2020;8: doi 10 3389
- Islek A, Güven AG, et al. Probability of urinary tract infection in infants with ureteropelvic junction obstruction: is antibacterial prophylaxis really needed? *Pediatr Nephrol.* 2011;26:1837– 41.
- Jackson JH, Zee RS, et al. A practice pattern assessment of members of Society of Pediatric Urology evaluation for evaluation and treatment of urinary tract dilatation. *J Pediatr. Urol* 2017;13(6):602-7.
- Johnston JH. Upper Urinary Tract Obstruction. In: Williams DI, Johnston JH. (eds.) *Pediatric Urology*, sec ed. London Butterworth Scientific 1982; 17:189-213.
- Josephson S. Suspected pyelo-ureteral obstruction in the fetus: When to do what ? II Experimental viewpoints. *Eur Urol* 1991;19(2):132-8.

- Kelley JC, Whyte JT, et al. Sonographic renal parenchymal measurements for management of ureteropelvic junction obstruction in children. *Front Pediatr* 2016;4:42.
- King LR, Coughlin PWF, et al. The case for immediate pyeloplasty in the neonate with ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1984;132:725-8.
- Kletschner B, de Badiola F, et al. Outcome of Hydronephrosis Diagnosed Antenatally. *J Ped Surg* 1991;26(4):455-60.
- Koenig JPF, Coplan DE. Ureteral Obstruction and Malformations. In: Holcomb GW III, Morphy JP, et al. (eds.) *Holcomb's and Aschraft's Pediatric Surgery*, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020;54:837-52.
- Lee RS, Cendrom M, et al. Antenatal Hydronephrosis as Predictor of Postnatal Outcome: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2006;118:586-93.
- Lee RS. Biomarkers for pediatric urological disease. *Curr Opin Urol* 2009;19:397-401.
- Li Z, Ym C. Prevalence, types, and malformations in congenital anomalies of the kidney and urinary tract in newborns: a retrospective hospital-based study. *Ital J Pediatr* 2019 45(50):doi.org/10.1186/s13052-019-0635-9
- Mayor G, Genton H, et al. Renal function in obstructive uropathy: Long term reconstructive surgery. *Pediatrics* 1975; 56:740-7.
- Mergener K, Weinerth JL, et al. Dietl's crisis: a syndrome of episodic abdominal pain of urologic origin that may present to a gastroenterologist. *Am J Gastroenterol* 1997;92(12):2289-91.
- Merksz M, Blint S, et al. Intermittent hydronephrosis in childhood. *Orv Hetil* 2013;154(24):940-6 (in hung).
- Nguyen HT, Herndon CDA, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management. *J Ped Urol* 2010;6(3):2;12-31.
- Nguyen HT, Benson CB, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). *J Pediatr Urol* 2014;10(6):990.
- Onen A. Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. *Frontiers in Pediatrics. Ped Urology* 2020;(8): doi 103389//fped 2020 00458.
- Park JM. The pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction. *Current concepts. Urol Clin North AM* 1998;25:161-9.

Ransley PG, Dhilon HK, et al. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990;144:584.

Shapiro E, Telegrafi S. Anomalies of the Upper Urinary Tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, et al.(eds.) *Campbell-Walsh Urology*, eleventh ed. Philadelphia Elsevier, 2016;130:2975-3005.

Suson KD. Obstructing Congenital anomalies in urinary tract. In: Parsons JK, et al.. (eds.) *Handbook of Urology*. Chichester Wiley Blackwell 2014;(7)28:239-46.

Tsai JD, Huang FY, et al. Intermittent Hydronephrosis Secondary to Ureteropelvic Junction Obstruction: Clinical and Imaging Features. *Pediatrics* 2006;117(1):139-46.

Ulman J, Jayanthi VR, et al. The long-term follow up of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *Journal d'Urologie* 2000;164:1101-5.

Vidal A, et al. Megacalycosis diagnosed during the study of antenatal hydronephrosis. *An Esp Pediatr* 2001;54:74-7.

Weiss DA, Kadakid S, et al. Detection of crossing vessels in pediatric ureteropelvic junction obstruction: clinical patterns and imaging findings. *J Pediatr Urol* 2015;11(4): 173.e1-173.e5

Zee RS, Herbst KW, et al. Urinary tract infection in children with prenatal hydronephrosis: a risk assessment from the Society for Fetal Urology Hydronephrosis Registry. *J Pediatr Urol* 2016;12(4): 261.e1-261.e7.

Zee RS, Herndon CDA, et al. Time to resolution: a prospective evaluation from the Society for Fetal Urology Hydronephrosis Registry. *J Pediatr Urol* 2017;13(3):316.e1-316.e5.

Kongenitalne anomalije kolektornog sistema - ureter i ureterovezikalni spoj

Duplikacija i ectopia uretera

Arlen AM, Broderick KM et al. Outcomes of complex robot-assisted extravesical ureteral reimplantation in the pediatric population. *J Pediatr Urol* 2016;12:169-e1-169.e6

Glassberg KI, Braren V, et al. Suggested terminology for duplex systems, ectopic ureters and ureteroceles. *J Urol* 1984;132(6):1153-54.

- Gonzales ET, Jr. Anomalies of the renal pelvis and ureter. In: Kelalis PP, King LR, eds. *Clinical Pediatric Urology*, third ed. Philadelphia WB Saunders Comp 1992:530-79.
- Kaplan N, Elkin M. Bifid renal pelvis and ureters: Radiographic and cinefluorographic observations. *Br J Urol* 1968;40:235.
- Kaplan WE, Nasrallah P, et al. Reflux in complete duplication in children. *J Urol* 1978;120:220.
- Koenig JPF, Coplan DE. Ureteral Obstruction and Malformations. In: Holcomb GW III, Morphy JP, et al.(eds.) *Holcomb's and Aschraft's Pediatric Surgery*, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020;54:837-52.
- Kreissl MC, Lorenz R. Dystopic dysplastic kidney with ectopic ureter: improved localisation by fusion of MR urography and (99m) Tc-DMSA SPECT datasets. *Pediatr Radiol* 2008;38:241-4.
- Mackie GG, Stephens FD. Duplex kidneys: A correlation of the renal dysplasia with position of the renal orifice. *J Urology* 1975; 114(2):274-80.
- Meyer R. Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Ureterverdoppelung. *Wircchow's (Pathol Anat)*1907;187:408.
- Rink RC, Adams MC, et al Ureteral Abnormalities. In: Ashcraft KW. *Pediatric Urology*. Philadelphia W.B.Saunders Company 1990;6:125-49.
- Schlüssel R, Retik AB. Ectopic, Ureter, Ureterocele, and Other Anomalies of the Ureter. In: Weizer A, Kavoussi RR, et al. (eds.) *Campbell-Walsh Urology*, 9th ed. Philadelphia WB Saunders 2009;58:3383-7.
- Stephens FD. Ureteral Bud Anomalies. In: *Congenital Malformations of the Urinary Tract*. New York NY: Praeger Publishers; 1983:193-206.
- Tublin M, Nelson JB. Seminal vesicles - congenital anomalies. In: *Imaging of urology*, Philadelphia Elsevier 2018:312.
- Weigert C. Uber einige Bildungsfehler der Ureteren. *Wircchow' Arch (Pathol Anat)* 1877;70:490.

Megaureter

- Baskin LS, Zderic SA, et al. Primary dilated megaureter: long-term follow up. *J Urol* 1994;152:618-21.

- Burbige KA, Lebowitz RL, et al. The megacystis-megaureter syndrome. *J Urol* 1984;131:869:1133-6.
- Capozza N, Torino G, et al. Primary obstructive megaureter in infants: our experience with endoscopic balloon dilatation and cutting balloon ureterostomy. *J Endourol* 2015;29:1-5.
- Casale P, Kojima Y. Robotic-assisted laparoscopic surgery in pediatric urology: an update. *Scand J Surg* 2009;98:110-9.
- Cohen RA, Rushton HG, et al. Renal scarring and vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* 1990;144(2 Pt 2):541-5.
- Cussen LJ. The morphology of congenital dilatation of the ureter: Intrinsic ureteral lesions. *Aust NZ J Surg* 1971;41:185.
- DeFoor WR Jr, Minevich E, et al. Urinary Tract Infection and Vesicoureteral reflux. In: Holcomb III GW, et al. (eds.) *Holcomb and Aschcraft's Pediatric Surgery*, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020;55: 853-69.
- Dixon JS, Jen PU, et al. The vesicoureteral junction in three cases primary obstructive megaureter associated with ectopic ureteric insertion. *Br J Urol* 1998;81(4):582-4.
- Ekman H, Jacobsson B, et al. High diuresis, a factor in preventing vesicoureteral reflux. *J Urol* 1966;95:511-15.
- Elder JS, Diaz M. Vesicoureteral reflux – the role of bladder and bowel dysfunction. *Nat Rev Urol* 2013;10(4):610-8.
- Farrugia MK, Hitchcock R, British Association of Pediatric Urologists, et al. British Association of Pediatric Urologists Consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol* 2014;10(1):26-33.
- García-Aparicio L, Rudo J. Et al. Non pressure balloon dilatation of the ureterovesical junction – first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol* 2012;187:1834-38.
- Gosling JA, Dixon JS. Functional obstruction of the ureter and renal pelvis. A histological and electron microscopic study. *BR J Urol* 1978;50(3):145-52.
- Hamid R, Bhat NA, et al. Primary obstructive megaureter in children: 10 years' experience from a tertiary care center. *Urol Ann* 2022;14:252-8
- Hellstrom M, Hjalmas K, et al. Normal ureteral diameter in infancy and childhood. *Acta Radiol (Diagn) (Stockh)* 1985;26:433-9.

- Joseph DB. Megaureter. In: Docimo SG, et al.(eds.) *The Kelalis –King-Belman Textbook of Pediatric Urology*, fifth ed. London Informa Healthcare 2007;39:578-91.
- Kaefer M, Misseri R, et al. Refluxing ureteral reimplantation: a logical method for managing neonatal UVJ obstruction. *J Pediatr Urol* 2014;10:824-30.
- Kaefer M, Maizels M. Obstructed megaureter in newborn – Repair by temporary refluxing megaureter reimplantation. *J Pediatr Urol* 2015;11:110-2.
- Kang HJ, Lee HY, et al. Decreased interstitial cells of Cajal-like cells, possible cause of congenital refluxing megaureters: histopathologic differences in refluxing and obstructive megaureters. *Urology* 2009;74(2):318-23.
- Kass EJ, Silver TM, et al. The urographic findings in acute pyelonephritis: non obstructive hydronephrosis. *J Urol* 1976;116:544-6.
- Khoury AE, Bagly DJ. Reflux and Megaureter. In: Wein AJ, Kavoussi LA, et al. (eds). *Campbel-Walsh Urology*, 9th ed. Philadelphia WB Saunders 2007:3423-81.
- King LR, Kazmi SO, et al. Natural history of vesicoureteral reflux. Outcome of a trial of nonoperative treatment. *Urol Clin North Am* 1974;1:441-55.
- King LR. Megaloureter definition, diagnosis and management (guest editorial). *J Urol* 1980;123:222-3.
- Koenig JF, Coplan DE. Ureteral Obstruction and Malformations. In: Holcomb GW III, Murphy JP, et al.(eds.) *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020; 54:837-52.
- Management and Screening of Primary Vesicoureteral Reflux in Children: AUA GUIDELINE (Revised 2010). Available from <https://auanet.org/vesicoureteral-reflux-a>
- Miyakita H, Hyashi Y, et al. Guideline for medical management of primary vesicoureteral reflux in children. *Int J Urol* 2020;27:480-90.
- Mollard P, Foray P, et al. Management of primary obstructive megaureter without reflux in neonates. *Eur Urol* 1993;24:505-10.
- Nikotina PA, Romeo C, et al. Segmental up-regulation of transforming growth factor- β in the pathogenesis of primary megaureter. An immunocytochemical study. *Br J Urol* 1997;80:946-90
- Olsen LH, Rawashdeh YFH. Surgery of the Ureter in Children; Ureteropelvic Junction, Megaureter, and Vesicoureteral Reflux. In: Partin AW, Dmochowski RR, et al.

- (eds.) Campbell – Walsh –Wein Urology, twelfth ed. Philadelphia Elsevier, 2021; 42:3697-806.
- Paquin AJ. Jr. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. *J Urol* 1959;82:573-83.
- Peters CA, Skoog SJ , et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2010;184:1134-44.
- Politano VA. Vesicoureteral reflux. In: Glen JF. (ed.). *Urologic Surgery*, 2nd ed. New York Harper & Row Publishers, 1975; 272-93.
- Ranawaka R, Hennayake S. Resolution of primary non-refluxing megaureter: an observational study. *J Pediatr Surg* 2013;48(2):380-3.
- Santhalia PK, Mittal D, et al. Utility of ureteric yet: A simple yet useful tool for the evaluation of complex urogenital anomaly. *Indian J Radiol Imaging* 2018;28:45-8.
- Santos JD, Lopes RI, et al. Bladder and bowel dysfunction in children: an update on the diagnosis and treatment of a common, but underdiagnosed pediatric problem. *Can Urol Assoc J* 2017;4(1-2 Suppl):S64-S72.
- Shaikh H, Hoberman A, et al. Recurrent urinary tract infection in children with bladder bowel dysfunction. *Pediatrics*;2016:137(1).
- Smellie JM, Ransley PG, et al. Development of new renal scars: a collaborative study. *Br Med J (Clin Res ED)* 1985;290:1957-60.
- Smith ED. Report of working party to establish an international nomenclature for the large ureter. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1977;13:3.
- Stephens FD, Lenaghan D. The anatomic basis of dynamics of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1962;87:669-80.
- Walker RD. Vesicoureteral reflux. In: Gilgewater JU, Grayhack JT, et al. (eds.) *Adult and Pediatric Urology*, vol. 2, Chicago Year Book Medical Publishers;1987;1676/708.
- Willi UV, Lebowitz RL. The so-called Megaureter-Megacystis Syndrome. *AJR* 1979;133:409-16.
- Ureterocela i ostale anomalije uretera**
- Brooks RJ. Left retrocaval ureter associated with situs inversus. *J Urol* 1962;88:484.
- Caione P, Gerocarni N, et al. Minimally Invasive Laser Treatment of Ureterocele. *Front Pediatr* 2019;7:106.

- Carrion H. Retrocaval ureter: diagnosis and management. In: Bergman H. (ed.) *The Ureter*, 2nd ed. New York Springer –Verlag; 1981:647-53.
- Chwalle R. The process of formation of cystic dilatations of the vesical end of the ureter and of diverticula et the ureteral ostium. *Urol Cutan Rew* 1927;31:499.
- Cooper CS, Hawtrey CE. Fibroepithelial polyp of the ureter. *Urology* 1997;50:280-1.
- Cooper CS. Ureteral anomalies and their surgical management. In: Docimo SG, et al. (eds.) *The Kelalis –King-Belman Textbook of Pediatric Urology*, fifth ed. London Informa Healthcare 2007;38:571-5.
- Coplen DE, Duckett JW. The modern approach to ureteroceles. *J Urol* 1995;153:166-71.
- Culp DA. Congenital anomalies of the ureter. In: Bergman H, et al. (eds.) *The Ureter*, 2nd ed. New York: Springer-Verlag 1981:625-47.
- Glassberg KI, Braren V, et al. Suggested terminology for duplex systems, ectopic ureters and ureteroceles. *J Urol* 1984;132(6):1153-54.
- Günsar C, Mir E. et al. Pediatric Ureterocele: Diagnosis, Management and Treatment Options. *Iran J Pediatr* 2010;20(4):413-9.
- Hoberman A, Charon M, et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003;348(3):195-202.
- Houat AP, Guimaräcts CTS, et al. Congenital Anomalies of the Upper Urinary Tract: A comprehensive Review. *Radiographics* 2021;41(2):462-86.
- Ilić P, Janković M, et al. Laser-puncture Versus Electrosurgery-incision of the Ureterocele in Neonatal Patients. *Urol J* 2018; 15(2):27-32.
- Kajbafzadeh A, Salmasi AH, et al. Evaluation of endoscopic management of ectopic ureterocele: a new approach. *J Urol* 2007;177:1118-23.
- Kenawi MM, Williams DI. Circumcaval ureter: A report of four cases in children with a review of the literature and a new classification. *Brit J Urol* 1976;48:183
- Lerman SE, et al. Ureteral development. In: Docimo SG, et al. eds. *The Kelalis – King-Belman Textbook of Pediatric Urology*, fifth ed. London Informa Health Care 2007;36:553-4.
- Marković V. Anomalije uretera. U: Marković V. *Urologija*. Beograd Novinarsko izdavačka ustanova Službeni list SFRJ. 1997; 11:93-116.

- Mendelsohn C. Using mouse models to understand normal and abnormal urogenital tract development. *Organogenesis* 2009; 5(1):306-14.
- Merlini E, Leilli CP. Opstruktive ureterocele – an ongoing challenge. *World J Urol* 2004;22(2):107-14.
- Monfort G, Morisson –Lacombe G, et al. Endoscopic treatment of ureteroceles revisited. *J Urol* 1985;133:1031-3.
- Nguyen HD, et al. Retroiliacal ureter in male newborn with multiple genitourinary anomalies: case report and review of the literature. *J Urol* 1989;141:1400.
- Ostling K. The genesis of hydronephrosis particularly with regard to the changes at the ureteropelvic junction. *Acta Chir Scand* 1942;86(suppl 72):1-122.
- Pfister C, Ravasse R, et al. The value of endoscopic treatment for ureteroceles during the neonatal period. *J Urol* 1998;159:1006-9.
- Schlüssel RN, Retik AB. Anomalies of the ureter . In: Walsh BC, Retik AB, et al. (eds.). *Campbell's Urology*, seventh ed. Philadelphia WB Saunders 1998;60:1814-57.
- Shokeir AA, Nijman RJM. Ureterocele: an ongoing challenge in infancy and childhood. *BJU International* 2002;90:777-83.
- Singh SJ, Smith G. Effectiveness of primary endoscopic incision of ureteroceles. *Pediatr Surg Int* 2001;17:528-31.
- Stanasel I, Peters CA. Ectopic Ureter, Ureterocele and Ureteral Anomalies. In: Partin AW, Dmochowski RR, et al (eds) *Campbell – Walsh –Wein Urology*, twelfth ed. Philadelphia Elsevier, 2021; 41:3592-695.
- Stephens FD. Caecoureteroceles and concepts on the embryology and aetiology of ureteroceles. *Aust NZ J Surg* 1971;40:239.
- Subramanian R. Ureteral Duplication and Ureteroceles. In: Coran AG, Adzick HC, et al. (eds.) *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012;115:1441-51.
- Sumfest JM, Burns NW, et al. Pseudoureterocele potential for misdiagnosis of an ectopic ureter as a ureterocele. *Br J Urol* 1995;75(3) 401-5.
- Viana R, Batourina E, et al. The development of the bladder trigone, the center of the anti-reflux mechanism. *Development* 2007; 134(20):3763-69.

Villanueva CA. Open vs robotic infant ureteroureterostomy. *J Pediatr Urol* 2019;15(4):390.e1-390.e4.

Wahyudi I, Raharia PAR. et al. Associations of ureterocele location and system anatomy with outcomes of endoscopic treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol* 2023;19(5):626-36.

Zerin JM, Baker DR, et al. Single-system ureteroceles in infants and children: imaging features. *Pediatr Radiol* 2000;30(3):139-46

Primarni nerefleksni megaureter: terapijske dileme i tretman

4

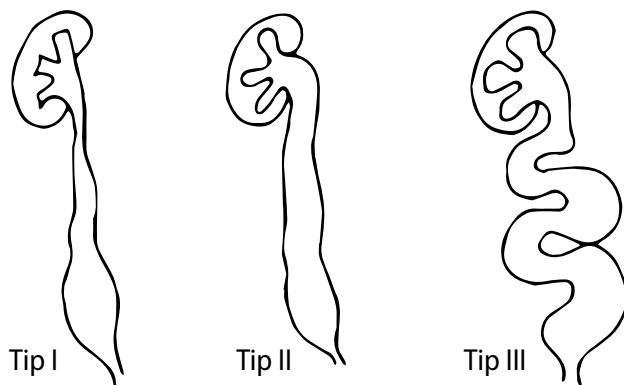
Anđelka Slavković

Megaureter je ureter dijametra većeg od normalnog, sa ili bez pridružene dilatacije bubrežne karlice. Postoji više klasifikacija, ali se najviše koriste Smitova (Smith ED. 1977) i Kingova (King LR. 1980) (Tabela 1).

Tabela 1. Klasifikacije megauretera

Smitova klasifikacija megauretera	Kingova klasifikacija megauretera	
Nerefleksni megaureter	Primarni	Sekundarni
A Opstruktivni	Unutrašnja ureterična opstrukcija, adinamični segment	Intravezikalna lezija, neurogena bešika, spoljašnja opstrukcija
B Nerefleksni Neopstruktivni	Idiopatska ureterična dilatacija	Poliurija, infekcija
Refluksni megaureter	Refluks je abnormalnost	Udružen s opstrukcijom bešičnog izlaza, ili sa neurogenom bešikom
C Refluksni	Refluksni ureter bez peristaltike distalnog segmenta	Ektopična insercija u vrat mokraćne bešike (refluks kada je ušće relaksirano i ometa pri zatvaranju)
	Nekompetentni VUJ koji vodi ka refluksu kroz adinamični segment	Lateralno postavljen aperistaltični distalni segment
D Refluksno opstruktivni		

Pfister – Hendren klasifikacija se zasniva na morfološkom izgledu (Sl.4.1) (Pfister RC. Hendren WH. 1978).



Slika 4.1 Pfister – Hendren klasifikacija prema morfološkom izgledu.
Tip I - distalni ureter bez hidronefroze; Tip II – proširen ceo ureter i pelvis
Tip III – teški stepen ureterohidronefroze, ureter je tortuozan

PRIMARNI NEREFLUKSNI MEGAURETER

Primarni nerefleksni megaureter (PNRM) u 25% je obostran. Megaureter sa leve strane je četiri puta češći nego sa desne.

Kod unilateralnog PNRM u 10-15% slučajeva je kontralateralni bubreg displastičan, ili odsutan.

Ureterovezikalna opstrukcija (UVJO) može koegzistirati s ureteropijeličnom opstrukcijom (UPJO), što može dovesti do problema u postavljanju obe dijagnoze, i do problema u lečenju.

Nerefleksni neopstruktivni megaureter PNRM

Ovde nema ni refluksa ni opstrukcije jukstavezikalnog uretera. Ureter je dilatiran počevši od mesta neposredno iznad mokraćne bešike. Većina ovakvih megauretera je kod neonatusa. Uzrok je nepoznat, tranzitnog je karaktera, deo je antenatalne i postnatalne renalne fiziologije. Tranzitornost postoji i u histoanatomskom smislu i deo je razvojnog procesa uretera.

Tranzitorna renalna fiziologija

Produkcija fetalnog urina je četiri do šest puta veća pre rođenja, zbog renalnog vaskularnog otpora, GFR, koncentracijske sposobnosti. Veliki protok urina može dovesti do dilatacije uretera u odsustvu značajne funkcionalne opstrukcije, kao što se ponekad vidi kod diabetes insipidusa.

Histo-anatomija razvoja uretera

Postoji povećana rastegljivost fetalnog uretera, zbog razlike u skladištenju kolagena tip III, elastina i ekstracelularnih proteina matriksa. Mogu perzistirati fetalni ureteralni nabori, ili zaostajanje u razvoju normalne peristaltike uretera. Najranija mišićna diferencijacija zahvata prvi cirkularni sloj.

Opstruktivni primarni megaureter (PM)

Postoji generalno slaganje da nema prave opstrukcije na nivou vezikoureteralnog spoja (VUJ). Reč je o funkcionalnoj opstrukciji, koja nastaje zbog jukstavezikalnog aperistaltičnog segmenta $0,5 \pm 4$ cm dužine, koji nije u stanju da transportuje urin prihvatljivom brzinom.

Patološka aberacija opstruktivnog PM

Povećano je taloženje matriksa u međučelijskim spojevima - što remeti mioelektričnu propagaciju i peristaltiku. Atrofira unutrašnji uzdužni mišićni sloj koji sprovodi peristaltičke talase, hipertrofiše spoljašnji cirkularni mišićni sloj koji je uzrok opstrukcije. Kang JH, sa saradnicima (2009.) opisao je navedene promene u intersticijalnim Cajalovim ćelijama kod opstruktivnog megauretera.

Zašto distalni ureter?

Thanago EA. (1973) je to objasnio u svojim embriološkim studijama. Distalni ureter je poslednji deo koji razvija svoj mišićni omotač, i to tako da se najranije diferenciraju vlakna kružnog mišićnog sloja. Pirker ME. i saradnici (2007) su otkrili da na rođenju intravezikalni ureter još nije razvijen, a vreme diferencijacije mišića u distalnom delu nije poznato.

Diferencijacija glatkih mišića

Snopovi glatkih mišića ektramuralnog uretera se pojavljuju između 17. i 22. nedelje gestacije, a razvoj mišića uretera se odvija u kraniokaudalnom pravcu.

Proces kojim se oblikuje kružni mišić, bez tragova za uzdužni mišić, koji je tipičan za fetalni ureter, progresivno se menja u dvostruki mišićni sloj donešenog deteta, i može potrajati i do dve godine. Diferencijacija mišića je verovatno ključ za razume-

vanje zašto se refluks ili opstrukcija dešavaju još intrauterino, perzistiraju kod novorođenčeta i često nestaju u toku detinjstva, a izazivaju dileme u:

- prezentaciji
- diferencijalnoj dijagnozi
- odlučivanju o načinu tretmana.

Dimenzije normalnog uretera

Gornja granica prečnika srednjeg dela uretera od rođenja do 12.godine je 0,50-0,65cm. Stoga Cussen LJ. i saradnici (1967) smatraju da je gornja granica normalne širine do 0,7cm. Po Hellstrom M. (1985) radiološka definicija proširenog uretera je - ureter prečnika iznad 7mm.

BAPU konsenzus (British Association of Paediatric Urologists consensus) iz 2012. (Farrugia MK. 2014) smatra da je abnormalan prečnik retrovezikalnog uretera veći od 7mm, nakon 30.nedelje gestacije pa nadalje.

PRENATALNA DIJAGNOZA

U većini centara skrining prenatalnih anomalija se izvodi od 18 - 20 nedelje gestacije. Podaci iz Evropske organizacije koja predstavlja „mrežu registara zasnovanih na populaciji za epidemiološki nadzor urođenih anomalija i koji pokrivaju 1,5 miliona rođenih u 20 zemalja Evrope (European Registration of Congenital Anomalies and Twins – EUROCAT) prikupljeni u periodu od deset godina, dali su ukupnu prevalencu kongenitalne hidronefroze od 11,5 na 10 000 rođenih; prenatalno je bilo dijagnostikovano 73% hidronefroza, kod dečaka u 72% .

Nedavna izjava Društva za fetalnu urologiju odnosi se takođe na konsensus da nema dokaza koji povezuju nalaz proširenog uretera prenatalno, sa postnatalnim ishodom.

POSTNATALNA PROCEDURA

Rizik od urinarne infekcije je veći kod dece s vezikoureteralnom opstrukcijom, nego kod opstrukcije pelviureteričnog spoja, i to tako da se infekcije (Song SH. 2007) pojavljuju u prvih šest meseci života

PNRM I UTI

Iznenadujuće je visoka stopa urinarnih infekcija (UTI) kod ovih pacijenata, 35% zahteva bar jedno hospitalno lečenje. Antibiotiska profilaksa (CAP) smanjila je ovu incidencu za 83% u prvih šest meseci i za 55% u prvoj godini života. U prisustvu hidronefroze, preporučuje se antibiotiska profilaksa u prvih 6-12 meseci života.

BAPU-u je postavljeno pitanje: da li ispitivati prošireni ureter postnatalno (sa ili bez pridružene hidronefroze)?

U odgovoru na to pitanje, stav BAPU consensus-a bio je da dijаметar uretera od 7mm jeste abnormalan, i treba ga ispitati postnatalno.

INICIJALNO POSTNATALNO ISPITIVANJE

Ultrazvučni pregled urinarnog trakta bi trebalo da bude inicijalno postnatalno ispitivanje neonatusa i odojčadi s unilateralnom dilatacijom uretera.

Po BAPU consensus-u mikciona cistouretrografija (MCUG) je indicovana kod svih pacijenata da bi se isključio vezikoureteralni refluks. Kod dečaka s obostranom dilatacijom uretera i jednostranom ureterohidronefrozom treba rano uraditi MCUG, da bi se isključila opstrukcija izlaza bešike - koja može biti povezana s jednostranom dilatacijom na ultrazvučnom pregledu kod 14% pacijenata sa PUV (posterior urethral valves).

DIURETSKI RENOGRAMI

Diuretски renogrami (MAG3, DTPA, EC) su indicovani da bi se dokazala opstrukcija na VUS.

Na pitanje da li je renogram indicovan kod svakog deteta sa izolovanom dilatacijom uretera, objavljen stav *BAPU consensus-a* je da treba ispitivati samo izolovanu dilataciju uretera veću od 10 mm. Loša drenaža je definisana na osnovu oblika krivulje, ili ako je poluvreme ($T_{1/2}$) nakon primene diuretika bilo ≥ 20 min, pri čemu se $T_{1/2}$ od 10-20 min smatra neodređenim. Kako se više dece konzervativno prati, sporno je da li je poremećena drenaža na MAG3 urografiji kod ove asimptomatske novorođenčadi znak opstrukcije i da li zahteva hiruršku intervenciju.

Interpretacija renograma

U prisustvu proširenog uretera interpretacija može biti teška, jer odloženi tranzit može biti uzrokovan povećanim kapacitetom, usled:

- pune bešike,
- efekat gravitacije na drenažu je nepotpun.

Iz ovih razloga treba napraviti interpretaciju "washout" krivulje u svetlu diferencijalne bubrežne funkcije (differential renal function - DRF) i stepena proširenja bubrežne karlice.

Kombinacija kliničkih i radioloških znakova se mora uzeti u obzir prilikom postavljanja dijagnoze megauretera kao "opstruktivnog" ili "neopstruktivnog". Odložen tranzit na MAG3, ili stabilna ili progresivna dilatacija, a DRF iznad 40% kod asimptomatskih pacijenata - ne smatraju se ubedljivim znakom opstrukcije.

Kod asimptomatskih pacijenata prisustvo inicijalnog DRF-a ispod 40%, ili pad DRF-a na serijskim skeniranjima, i/ili povećanje dilatacije na serijskim ultrazvučnim skeniranjima - ukazuju na opstrukciju.

- Odluka o lečenju megauretera je donekle dilema, pošto je od korišćenja početnog Caulkovog termina „megaureter” iz 1923.g., koncept lečenja radikalno promenjen: od reimplantacije uretera - do inicijalnog konzervativnog tretmana i opservacije, koje su opisali Wiliams i Hulme-Moir, 1970. Kontroverza oko identifikacije prave opstrukcije dovela je do toga da urolozi preispitaju svoje prethodno iskustvo u dijagnostici i lečenju megauretera i razmotre spontanu rezoluciju ureterohidronefroze.

LEČENJE PRIMARNOG MEGAURETERA

U poslednjih 30 godina lečenje primarnog megauretera se promenilo. Peters CA. (1989) je objavio da je 89% pacijenata do osmog meseca života zahtevalo hiruršku intervenciju.

Iste godine, Keating MA. i saradnici su objavili da, kada je odluka o daljem lečenju zasnovana na apsolutnoj funkciji bubrega, do 87% pacijenata može biti praćeno konzervativno.

BAPU consensus je podržao koncept inicijalnog konzervativnog pristupa. Konzervativni pristup je dobro prihvaćen, a brojne studije potvrđuju (Farrugia MK. 2014). Objavljeni rezultati konzervativnog lečenja su dati u Tabelama 2 i 3.

Tabela 2. Pregled literaturnih rezultata konzervativnog lečenja megauretera (Baskin LS. 1994; McLellan DL. 2002; Chertin B. 2008; Gimpel C. 2010; Di Renzo D. 2013).

Autor	No	Napredovanje dilatacije urotrakta	Praćenje	Prediktivni faktori
Baskin LS. et al 1994.		89%	3 god. 7 mes.	
MC Lellan DL. et all 2002.	54/69UU	72%	25,8 mes.	Hidronefroza od 1. do 3. stepena ima tendenciju da se reši za 12-36 meseci. Kod hidronefroze 4. ili 5. stepena, i sa retrovezikalnim ureterom većim od 1cm stanje se opservira ili zahteva hiruršku intervenciju.
Chertin B. et all 2008.	79 Relativna bubrežna funkcija bila je u 82 RU viša od 40%, u 18 RU 30-40% i u 5RU manja od 30%	25 (31%) dece je zahtevalo hiruršku korekciju.		Relativna bubrežna funkcija manja od 30% i prečnik uretera veći od 1,33cm bili su značajni nezavisni faktori rizika koji su doveli do reinplantacije
Gimpel C. et all. 2010.	49/56UU	80%		Prečnik < 8,5mm je imao spontanu rezoluciju, ali nijedan >15mm
Di Renco D. 2013.	74	73%	10	

Tabela 3. Dugotrajno praćenje konzervativno lečenih megauretera

Autor	No	Praćenje	Period	Uspeh	
Shukla AR, et all. 2005.	40/57UU	67,5%	24mes – 6god 8 mes	52,5% kompletna rezolucija , 47,5% napredak; ili stabilnost	Dugotrajno praćenje dece sa prenatalno dijagnostikovanim PM sa blagom do umerenom hidronefrozom pokazuje visoku incidencu rešavanja i poboljšanja

Shukla AR. i saradnici (2005) su objavili kasno pogoršanje kod 14 - godišnjeg dečaka s primarnim bilateralnim megaureterima koji su imali povećanu dilataciju, i funkcionalno pogoršanje šest godina pošto je otpušten sa konzervativnog praćenja.

Alarmantna Hemalova studija (Hemal AK. 2003) dala je rezultate praćenja 55 bolesnika (Tabela 4) .

Tabela 4. Rezultati lečenja bolesnika s kongenitalnim megaureterom koji se pojavljuje kasnije u životu

Autor	No	Komplikacije		
Hemal AK. 2003.	Kongenitalni megaureteri koji se pojavljuju prvi put u 3. deceniji života	Renalni kalkulus	HBI kao dijagnoza	Smrt
	55	20	5	2

PREDIKTORI SPONTANE REZOLUCIJE

Signifikantni prediktori spontane rezolucije u jednovarijantnoj analizi su:

- Uzrast na prezentaciji (prenatalno ili postnatalno)
- Tip megauretera
- DRF (diferencijalna renalna funkcija)<40%
- Washout krivulja.

U multivarijantnoj analizi jedino su uzrast pojavljivanja megauretera, i washout krikulja bili signifikantni prediktori.

Koliko dugo traje konzervativno lečenje?

Nije poznato koliko dugo se konzervativno lečenje može primenjivati kod PM kada je dete asimptomatsko, i funkcija bubrega nepromenjena.

BAPU consensus tvrdi da je potrebno dugoročno praćenje tokom detinjstva za konzervativno lečenje megauretera.

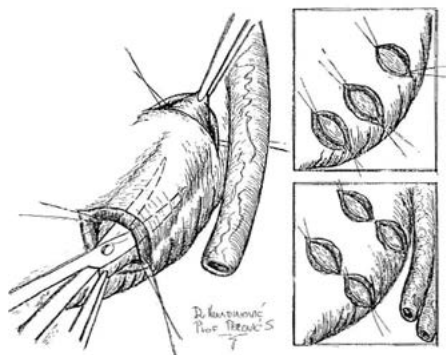
INDIKACIJE ZA HIRURŠKO LEČENJE

- Početni DRF <40%, posebno kada je udružen s masivnom ureterohidronefrozom
- Neuspeh konzervativnog lečenja
- Neefikasnost profilakse, kao i febrilne UTI
- Pogoršanje dilatacije
- Pogoršanje DRF
- Visok krvni pritisak.

Izbor hirurške tehnike

Kod dece starije od godinu dana izbor je bio - reimplantacija uretera (ekstra ili intravezikalna), bez sužavanja uretera (tapering, eng.).

Reimplantacija jako proširenog uretera u malu mokraćnu bešiku mogla bi biti veliki izazov kod dece mlađe od godinu dana, pa je u razmatranje iznesen niz alternativnih opcija, privremenih ili definitivnih (Tabela 5 i Slika 4.2).



Slika 4.2 Ekstravezikalna detrusor tunneling reimplatacija megauretera, sec. Perović, bez ukrajanja (tailoring) (Perovic S. 1994).

Detrusor bočnog zida bešike se otvori na dva mesta, dok se ne ispućhi mukoza.

Ovom procedurom se minimizuje mogućnost oštećenja sluzokože prilikom stvaranja submukoznog tunela.

Tabela 5. Privremene i definitivne opcije lečenja PM
(de Jong TP. 1997; Upadhyay J. 1999)

Autor	Novorođenčad deca	Procedura reimplantacije	Srednji period praćenja	Zaključak
De Jong TP. et all. 1997.	49	Politano Leadbetter	7 god. 3 mes.	Prilikom praćenja nije zabeležena disfunkcija mokrenja, a kapacitet bešike je značajno povećan za uzrast.
Upadhayay J. et all. 1999.	21		9 god. 6mes.	Rana reimplantacija može dovesti do visoke stope tehničkog uspeha i niske stope morbiditeta kod novorođenčadi. Nakon dugotrajnog praćenja primećeno je manje frekventno mokrenje, ali neinvazivna procena funkcije bešike nije otkrila značajne promene.

Ben-Meir i saradnici (2006) su upoređivali ishod reimplantacije uretera sa i bez ukrajanja (tailoring) i pokazali da nema značajne razlike u ishodu (94% tailored, i 96% non-tailored).

Na panelu *BAPU consensusa* utvrđeno je da je reimplantacija uretera ispod jedne godine izvodljiva; većina je mišljenja da treba izbeći reimplantaciju u detinjstvu, a razmotriti alternativne privremene, odnosno trajne intervencije. Nema čvrstog konsenzusa u pogledu tehnike reimplantacije (da li sa ili bez sužavanja).

Hitna intervencija

U slučaju da se radi o septičnom detetu sa opstrukcijom urotrakta, gde nema efekta parenteralna primena antibiotika, *BAPU consensus* glasa za:

- Perkutanu nefrostomiju
- Kutanu ureterostomiju radije nego za postavljanje JJ stenta (double-J stent).

Alternativne privremene, ili definitivne opcije:

- Privremeni JJ stent
- Kutana ureterostomija
- Endoskopska balon dilatacija
- Endoureterotomija
- Refluksna reimplantacija uretera.

U Tabelama 6., 7., 8. dati su dugoročni rezultati privremenih metoda.

Tabela 6. Dugoročni ishod insercije JJ stenta za primarni opstruktivni megaureter kod dece (Angerri O. 2007; Garcia-Aparicio L. 2012)

Autor	No pacijenata	Uzrast u mesecima	Veličina	Dužina držanja stenta u mesecima	Komplikacije	Uspeh
Shenoy MU. i Rance CH 1999.	2		4,7-5,2 fr			
Farrugia MK. 2011.	16719 UU		3,0-4,7 fr	24 nedelje – 6 meseci	31% Migracija stenta Formiranje kalkulusa Infekcija	56%
Caroll D. 2016.	38	12-184 mes.	3,0-4,7 fr	Srednji(6) Opaseg(2-184) 0-6mes. (n=20) 6-12mes. (n=16) 13mes(n=2)	21% (8/38)	66% (25/38)
Awad K. 2019.	29	8 meseci (40 dana -10 godina)		Srednji (6)	41% Migracija stenta 50%UTI Inkrustacija stenta Rekurentna hematuria	26%

Tabela 7. Rezultati endoskopske balon dilatacije

Autor	No	Uzrast	Atm	Min.		JJ stent	uspeh
Angerri O. et all 2007.	7	1-3 god	12-14	3-5 min	Radiološki je verifikovan nestanak sužavajućeg prstena	2mes	5/7
Garcia Aparico L. 2012.	13	7 meseci	12	3 min		8 nedelja	Od 13 pacijenata 5 je zahtevalo dalju dilataciju, 3 reimplantaciju, nakon srednjeg perioda praćenja od 25 meseci

Tabela 8. Rezultati endoureterotomije

Autor	Dužina strikture	No	Uzrast	Uspeh	Praćenje	Komplikacije
Kajbafzadeh AM. et all 2007.	<1,5cm	47	Od 1,5mes - 3,5 god	90%	39 meseci	hematuria

Kajbafzadeh AM. i saradnici (2007) opisali su metodu endoureterotomije kod pacijenata sa “intravezikalnom opstrukcijom uretera” i dužinom strikture <1,5cm.

Privremena kutana ureterostoma

Kutana ureterostoma proksimalno od mesta opstrukcije je metoda koja:

- Dozvoljava dobru dekompresiju opstruiranog sistema, i poboljšanje dilatacije uretera
- Olakšava definitivnu reimplantaciju.

Međutim, taj postupak može biti praćen komplikacijama:

- U 22% slučajeva može doći do stenoze stome;
- 31% pacijenata dobije pijelonefritis, uprkos antibiotskoj profilaksi;
- u bilateralnim slučajevima obostrane stome će dovesti do defunkcionalizacije mokraćne bešike i, potencijalno, dugotrajnog gubitka kapaciteta bešike;
- moguće je da roditelji imaju teškoće u nezi stoma.

REFLUKSNA REIMPLANTACIJA OPSTRUKTIVNOG MEGAURETERA

Don Lee i saradnici 2005.g. prvi su opisali privremeno rešenje za opstruirani megaureter, koje zahteva intervenciju u detinjstvu. Ureter je presečen proksimalno od uskog segmenta i anastomoziran na lateralni zid bešike – tako da se javlja veziko-ureteralni refluks, pretvarajući tako opasnu opstrukciju u manje zlo, kao što je refluks (Sl. 4.3). U skorije vreme, tehnika je pojednostavljena: ostavlja se opstruirani segment *in situ*, a izvodi se ureteroneocistotomija “strane na stranu”, proksimalno od opstrukcije. Autori su predložili ovu proceduru kao opciju za kutanu ureterostomiju, uz dodatnu prednost - održavanje funkcije bešike (Alyami FA. 2017).



Slika 4.3 “Side by side” tehnika privremenog rešavanja opstruktivnog uretera (Alyami FA, et al. 2017).

Kaefer M. i saradnici (2014) su nedavno predstavili rezultate podvrgavanja unutrašnjoj diverziji 13 pacijenata, prosečne starosti dva i po meseca (16 opstruiranih uretera). Autori su postavili pitanje da li je sekundarna definitivna procedura za reimplantaciju uretera apsolutno neophodna.

Po njihovom mišljenju, prisustvo velikog rezervoara urina koji se možda nikada neće potpuno isprazniti mokrenjem, predstavlja značajan rizik od buduće infekcije - kada se profilaksa prekine. Iako je ovo jednostavna hirurška tehnika, zbog hirurških ožiljaka, drugom intervencijom može biti teže postići dovoljan submukozni tunel.

Implantacija JJ stentova, i kutane ureterostomije bile su najčešće procedure koje su izvodili hirurzi BAPU kod beba mlađih od godinu; smatralo se da su to bezbedne i prihvatljive opcije. Sa balon dilatacijom imali su vrlo ograničena iskustva. Iako još uvek nisu dostupne studije o ishodu, reimplantacija uretera sa refluksom dobila je podršku BAPU-a, većina grupa je izjavila da bi razmotrili izvođenje ove procedure umesto ureterostomije, u budućnosti.

Tamo gde je hirurška intervencija indikovana u detinjstvu, stav *BAPU consensus-a* je:

- endoskopski stent kao prva linija, a zatim
- refluksna reimplantacija - ako endoskopska insercija nije uspeła.

Definicija megauretera	Retrovezikalni prečnik uretera 7 mm od 30. nedelje gestacije nadalje
Postnatalni postupak	Za novorođenčad s prenatalnom hidroureteronefrozom treba početi antibiotskom profilaksom; u konzervativno lečenim slučajevima profilaksa se preporučuje u prvih 6-12 meseci života.
Ispitivanja	Sve bebe s prenatalnom dilatacijom uretera treba da imaju postnatalni ultrazvučni pregled. Bebe sa bilateralnom dilatacijom uretera, i dečaci sa jednostranom hidroureteronefrozom treba da imaju ranu MCUG - da bi se isključila opstrukcija izlaza mokraćne bešike. MCUG je indikovana svim pacijentima da bi se isključilo prisustvo VUR-a. Kada se BOO i VUR isključe, MAG-3 skeniranje je indikovano kod beba sa hidroureteronefrozom, ili izolovanom dilatacijom uretera > 10 mm - kako bi se potražila opstrukcija na VUJ.
Definisanje opstrukcije	Kombinacija kliničkih i radioloških nalaza mora se uzeti u obzir prilikom postavljanja dijagnoze megauretera kao „opstruiranog“. Kod asimptomatskih pacijenata, prisustvo početnog DRF-a ispod 40%, ili pad DRF-a od 5% na serijskim skeniranjima, i/ili povećanje dilatacije na serijskim ultrazvučnim skeniranjima - ukazuju na opstrukciju. Odloženi tranzit na MAG-3 u prisustvu stabilne ili poboljšane dilatacije, i DRF iznad 40%, kod asimptomatskog pacijenta, nisu se smatrali jakim pokazateljima opstrukcije.
Inicijalni postupak	Početni postupak je konzervativan. Indikacije za hiruršku intervenciju su početni DRF < 40% posebno kada je povezan sa masivnom hidroureteronefrozom i neuspeh konzervativnog lečenja (febrilne UTI, bol, pogoršanje dilatacije ili pogoršanje DRF na serijskim skeniranjima).
Hirurška intervencija	Iako je reimplantacija uretera mlađima od jedne godine izvodljiva i bezbedna, trebalo bi razmotriti alternativne intervencije kod odojčadi. Najpoželjnija strategija je privremeni endoskopski stent - kao prva linija.
Praćenje	Dugotrajno praćenje je neophodno za konzervativno lečene megauretere, jer se simptomi mogu javiti kasnije u detinjstvu ili čak u odrasloj dobi.

LITERATURA

- Alyami FA, Koyle MA, et al. Side-to-Side Refluxing Nondismembered Uretero-cystotomy: A Novel Strategy to Address Obstructed Megaureters in Children. *J Urol*; 2017;198(5): 1159.
- Angerri O, Caffaratti J, et al. Primary obstructive megaureter: initial experience with endoscopic dilatation. *J Endourol* 2007; 21:999-1004.
- Awad KMN, Woodward M, et al. Long-term outcome of JJ stent insertion for primary obstructive megaureter in children. *J Pediatr Urol* 2019 ;15(1):66.e1-66.e5.
- Baskin LS, Zderic SA, et al. Primary dilated megaureter: long-term followup. *J Urol* 1994;152(2 Pt 2):618-21.
- Ben-Meir D, McMullin N, et al. Reimplantation of obstructive megaureters with and without tailoring. *J Pediatr Urol* 2006;2:178-81..
- Chertin B, Pollack A, et al. Long-term follow up of antenatally diagnosed megaureters. *J Pediatr Urol* 2008;4:188-91..
- Cussen LJ. Dimensions of the normal ureter in infancy and childhood. *Invest Urol* 1967;5:164-78.
- de Jong TP. Treatment of the neonatal and infant megaureter in reflux, obstruction and complex congenital anomalies. *Acta Urol Belg* 1997;65:45-7.
- Di Renzo D, Aguiar L, et al. Long-term follow up of primary nonrefluxing megaureter. *J Urol* 2013;190(3):1021-6.
- Don Lee S, Akbal C, et al. Refluxing ureteral reimplant as temporary treatment of obstructive megaureter in neonate and infant. *J Urol* 2005;173(4):1357-60; discussion 1360.
- Garcia-Aparicio L, Rodo J, et al. High pressure balloon dilation of the ureterovesical junction – first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol* 2012;187:1834-8.
- Gimpel C, Masioniene L. Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1679-86.
- Farrugia MK, Hitchcock R, et al. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol* 2014; 10, 26-33. On behalf of the British Association of Paediatric Urologists (BAPU) .

- Hellstrom M, Hjalmas K, et al. Normal ureteral diameter in infancy and childhood. *Acta Radiol Diagn* (Stockh) 1985;26:433-9.
- Hemal AK, Ansari MS, et al. Symptomatic and complicated adult and adolescent primary obstructive megaureter: indications for surgery: analysis, outcome, and follow-up. *Urology* 2003;61:703-7.
- Kaefer M, Misseri R, et al. Refluxing ureteral reimplantation: a logical method for managing neonatal UVJ obstruction. *J Pediatr Urol* 2014;10(5):824-30.
- Kajbafzadeh AM, Payabvash S, et al. Endoureterotomy for treatment of primary obstructive megaureter in children. *J Endourol* 2007;21:743-9.
- Kang JH , Lee HY, et al. Decreased interstitial cells of Cajal-like cells, possible cause of congenital refluxing megaureters: Histopathologic differences in refluxing and obstructive megaureters. *Urology* 2009 ;74(2):318-23.
- Keating MA, Escala J, et al. Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *J Urol* 1989;142(Pt 2):636-40.
- King LR. Megaloureter: definition, diagnosis and management. *J Urol* 1980;123:222-3.
- McLellan DL, Retik AB, et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. *J Urol* 2002;168(5):2177-80.
- Perovic S. Surgical treatment of megaureters using detrusor tunneling extravesical ureteroneocystostomy. *J Urol* 1994;152:612-5.
- Peters CA, Mandell J, et al. Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol* 1989;142(Pt 2):641-5.
- Pfister RC, Hendren WH. Primary megaureter in children and adults. Clinical and pathophysiologic features of 150 ureters. *Urology* 1978; 12:160-76.
- Pirker ME, Rolle U, et al. Prenatal and postnatal neuromuscular development of the ureterovesical junction. *J Urol* 2007;177:1546-51.
- Shenoy MU, Rance CH. Is there a place for insertion of a JJ stent as temporizing procedure for symptomatic partial congenital vesico-ureteral junction obstruction in infancy? *BJ International* 1999;84(94):524-5.
- Shukla AR, Cooper J, et al. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup. *J Urol* 2005;173(4):1353-6.

Smith ED. Report of Working Party to establish the international nomenclature for the large ureter. In: Bergam D, Duckett J, eds. Birth defects. Original articles series. 1977; 3-4.

Song SH, Lee SB, et al. Is antibiotic prophylaxis necessary in infants with obstructive hydronephrosis? J Urol 2007;177:1098-101.

Tanagho EA. Intrauterine fetal ureteral obstruction. J Urol 1973;109:196-203.

Upadhyay J, Shekarriz B, et al. Ureteral reimplantation in infancy: evaluation of long-term voiding function. J Urol 1999;162(Pt 2):1209-12.

Williams DI, Hulme-Moir I. Primary obstructive megaureter. Br J Urol 1970; 42(2):140-9.

Prun beli sindrom (PBS) je kompleksna multisistemska anomalija koju čini karakteristični trijas:

- kongenitalni deficit, slabost i nepravilna razvijenost mišića prednje trbušne muskulature, što daje abdomenu karakterističan „izgled smežurane šljive” (prune belly, engl.);
- anomalije urinarnog trakta – displazija bubrežnog parenhima, izražena pelvikalicealna, ureteralna i vezikalna dilatacija, i
- obostrani kriptorhizam zbog abdominalne retencije testisa, sa odsustvom fertilitnosti.

Klinička slika PBS kompletna je samo u muških pacijenata (mada ne svih) i takva se opisuje. U pacijentkinja nema važnog dela trijade – kriptorhizma - pa se opisuje samo pseudo-prun sindrom (Gaca AM. 2021). I muški pacijenti koji nemaju kompletnu ekspresiju karakteristične trijade definisani su kao pseudo - prune sindrom (Duckett JW. 1976). U kliničkoj slici takvih pacijenata postoji:

- samo unilateralni abdominalni muskularni deficit, kriptorhizam i anomalije urinarnog trakta, ili
- samo deficit abdominalne muskulature, ili
- samo abdominalni muskularni deficit u kombinaciji sa ektazijama urinarnog trakta, ili sa kriptorhizmom (Ashcraft KW. 1990).

SINONIMI

U literaturi se mogu sresti i drugi nazivi za PBS:

- Eagle-Barett Syndrome (Eagle JF. 1950),

- Sindrom kongenitalnog muskularnog deficita abdomena (Congenital Absence of the Abdominal Muscles, Abdominal Muscle Deficiency Syndrome - AMD) (Welch KJ. 1974),
- Obrinsky Syndrome (Obrinsky W. 1949);
- Triad syndrome Stephens (Stephens FD. 1983; Adams MC. 2012);
- Urethral obstruction malformation complex (Pagon RA. 1979);
- Mesenchymal dysplasia syndrome (Welsh K. 1974).

EPIDEMIOLOGIJA

Prvi slučaj deficita trbušne muskulature opisao je F.Frohlich 1839. godine, a udruženost sa unutrašnjim tj. anomalijama urogenitalnog trakta tek, 1895 godine R.W. Parker. Anomalija je retka i javlja se u 1:35 000 ili više živorođenih beba. Svega 5% pacijenata su ženskog pola (Smith EA. 2001). Iako je etiologija nepoznata u ženskih pacijenata se može javiti u porodičnoj formi (28%) ali može biti i bez porodičnih slučajeva (5%) (Gaca AM. 2021).

Ovaj sindrom opisan je u blizanaca (Petersen DS. 1972) i to da postoji samo u jednog od njih (Metrick S. 1957), dok je drugi u potpunosti normalno razvijen. Sindrom je opisan u blizanaca sa mozaicizmom u hromozomima (Harley LM. 1972; Burkholder GV. 1967).

ETIOLOGIJA

Uzroci nastanka ove anomalije su još uvek nepoznati. Međutim, poznato je da u embriogenezi ove anomalije postoje poremećaji na tri nivoa: u nefrogenom blastemu, visceralnim i somatskim slojevima lateralnih ploča mezoderma.

Od šeste do desete nedelje gestacionog vremena jedno blizu drugog leže nefrogeni blastem (prekursor bubrega), visceralni slojevi lateralnih ploča mezoderma (prekursor glatke muskulature uretera, mokraćne bešike, prostate, uretre i gubernakuluma), i somatski slojevi lateralnih ploča mezoderma (prekursor muskulature abdominalnog zida) (Greskovich FJ. 1988). Inzult u tako kritičnom momentu može rezultirati lošim razvojem bubrega u pravcu displazije, dilatacije drenažnih puteva urinarnog trakta, kao i deficitom muskulature abdominalnog zida (Greskovich FJ. 1988; Nunn IN. 1961).

Postoji više teorija o nastanku ovog sindroma - teorija finalne ekspresije, teorija mezodermalnog aresta, teorija žumančane kese (Greskovich FJ. 1988; Wigger HJ. 1977; Nunn IN. 1961; Stephens FD. 1983) ali ta pojedinačna tumačenja ne mogu da objasne sve promene koje nastaju.

Danas se smatra da genetski faktor i hromozomske anomalije mogu biti od uticaja (Harle LM. 1972); u novijoj literaturi naglasak je na genetskoj komponenti (Arien AM. 2019) kada postoji mutacija genoma HNF 1 β (hepatocyte nuclear factor) (Grandberg CF. 2012), ali to je registrovano samo u 3% slučajeva. Druga teorija potencira uticaj opstruktivnih anomalija urinarnog trakta na razvoj dilatatornih promena na urinarnom traktu (Arien AM. 2019; Weber S. 2011).

PRENATALNA DIJAGNOSTIKA

Prvu prenatalnu dijagnozu ovog sindroma postavio je T.A.Okulski, 1977. godine u 30.oj nedelji gestacije. Prenatalnom ultrasonografijom aparatima visoke rezolucije iskusan specijalista za ekspertni fetalni ultrazvuk danas može postaviti dijagnozu već u 11-12. nedelji gestacije (Yamamoto H. 2001). Karakteristični parametri pri ultrasonografskom pregledu su:

- veoma izražena bilateralna hidroureteronefroza,
- distenzija mokraćne bešike,
- iregularna dilatacija trbušnog zida (Hoshino T. 1998),
- karakteristične promene na prednjem trbušnom zidu,
- oligohidramnion nekad se verifikuju tek kasnije u trudnoći (Arien AM. 2012).

Ponekad je ovaj sindrom teško diferencirati od ostalih uopatija sa sličnim sonografskim promenama kao što su valvule zadnje uretre, megacista-megaureter sindrom, megacista – mikrokolon – intestinalni – hipoperistaltički sindrom (megacystis – microcolon – intestinal – hypoperistalsis syndrome MMISH) (Chen L. 2010).

Rana dijagnostika ove anomalije indikacija je za intrauterinu dekompresiju urinarnog trakta vezikoamnionskom derivacijom u fetusa (White JT. 2018). Indikacije su:

- izmenjena, ili odsutna trbušna muskulatura,
- oligohidramnion,
- izražena dilatacija u sistemu urinarnog trakta,
- normalan kariotip.

Komplikacije intervencije su brojne:

- dislokacija šanta,
- infekcija,
- prevremeni porođaj i dr.

Zbog skromnog profesionalnog iskustva u literaturi nema standardnog algoritma za ovakav pristup problemu te se savetuje veoma individualan multidisciplinarni postupak (Arien AM. 2019). PBS se nalazi na spisku anomalija za koje se, u pojedinim državama, dobija dozvola za planski prekid i uznapredovale trudnoće (Arien AM. 2012).

Oligohidramnion se često vidi sa ovim sindromom, i predstavlja jedno od objašnjenja za brojne ortopedske deformitete i plućnu hipoplaziju (Wigger HJ. 1977). Smatra se da poremećaj rasta ekstremiteta, tj. njihovih koštano - zglobnih struktura nastaje zbog nedostatka amnionske tečnosti čija je uloga da balansira tonus unutar materične duplje. U pacijenata sa dobrom bubrežnom funkcijom ne razvija se oligohidramnion, te ovakvi kompresivni znaci mogu izostati.

KLINIČKA PREZENTACIJA – SPEKTAR ANOMALIJA

Sindrom je predstavljen širokim spektrom anomalija koje nekada mogu vitalno ugrožavati fetus i manifestuju se kao mrtvorodenje, ili rana smrt novorođenčeta zbog teške bubrežne displazije i insuficijencije, i plućne hipoplazije (Arien AM. 2019; Hassett S. 2012). Stanje je pogoršano ako postoje opstruktivne anomalije na drugim organima, kao i ozbiljan komorbiditet. Na drugoj strani spektra su blagi oblici - sa normalnim vrednostima dijagnostičkih analiza, kojima je prognoza dobra bez obzira na male terapijske mogućnosti.

Prednji trbušni zid

Osnovni defekt je nedostatak muskulature u donjem i srednjem spratu prednjeg trbušnog zida. Poprečno - prugasti mišići lateralnog i ventralnog dela prednjeg trbušnog zida razvijeni su potpuno asimetrično i nepravilno. Troslojnost prednjeg trbušnog zida nejasno je definisana. Trbušni zid u zahvaćenim regijama sastoji se od kože, masnog tkiva i kondenzacije fibroznog tkiva koje leži na peritoneumu (Afifi AK. 1972; Miniberg T. 1973). Histološki pregled zida pokazuje odsustvo ili hipoplaziju mišićnih elemenata, naročito u donjem srednjem delu trbuha (Adams M. 2012). Gornji delovi muskulusa rektusa i muskulusa oblikvusa su bolje razvijeni od donjih

što povlači umbilikus nagore (Williams DI. 1985; Randolph JG. 1981). U većini slučajeva koža prednjeg trbušnog zida je tipično promijenjena, naborana tako da podseća na suhu šljivu (Sl. 5.1).



Slika 5.1 Karakterističan izgled prednjeg trbušnog zida u novorođenčeta.

Tipične vidljive promene na prednjem trbušnom zidu su: opuštenost i grubi nabori. Abdominalni zid je veoma mek i tanak i zbog toga se unutrašnji organi mogu lako palpirati. U beba se čak može videti crevna peristaltika. Mlitav prednji trbušni zid povezan je kasnije i sa oslabljenom funkcijom pražnjenja mokraćne bešike i creva.

Sa rastom deteta, mlitavost trbuha postaje izražena naročito u donjem delu (Adams MC. 2012). Slabost trbušne muskulature usloviće kasnije insuficijentan mehanizam kašljanja, usled čega će deca biti sklona respiratornim infekcijama. Može se desiti da je jedna strana abdomena više izmenjena pa su na toj strani i unutrašnje promene na urinarnom traktu izraženije.

Nabori na truhu se mogu smanjiti razvojem potkožnog masnog tkiva tako da se nakon godinu dana može izgubiti njegov tipičan izgled. Tokom rasta i razvoja deteta popravice se oskudan tonus trbušne muskulature koji je u donjem delu slabiji. Sa vertikalizacijom deteta truh dobija kruškoliki izgled (“pot belly”) (Radhakrishnan J. 2014; Lopez RI. 2020) (Sl. 5.2). Zbog slabosti abdominalne muskulature ovakva deca nisu u mogućnosti da direktno iz ležećeg položaja prelaze u sedeći; taj manevar ostvaruju tako što se okreću na bok i sedaju ili ustaju koristeći ruke i noge. Slabost muskulature može biti uzrok da dete kasnije prohoda (Duckett JW. 1986), ima česte respiratorne infekcije i hroničnu konstipaciju (Hudson RG. 2007).



Slika 5.2 Adolescent sa PBS i „pot belly” izgledom prednjeg trbušnog zida.

Anomalije urinarnog trakta

Bubregzi su većinom dismorfični, ili displastični, sa istanjenim parenhimom: kolekturni sistem bubrega, pelvis i kaliksi, mogu biti enormno prošireni, postoje suženja infundibuluma i neravnine renalne konture. Opstrukcija ureteropijeličnog spoja se retko viđa bez obzira na postojanje hidronefroze. Dilatirani pijeloni je rezultat mezenhimnog defekta u diferencijaciji glatke muskulature a ne opstrukcije. Hidronefroza može biti izražena a da je renalna funkcija normalna (Hudson RG. 2007). Prognoza za pacijente zavisi velikim delom od stepena displazije bubrega (Potter EL. 1972). Dilatacija odvodnih puteva će se vremenom smanjiti (Hudson RG. 2007).

Ureteri su jako dilatirani, elongirani i tortuozni, naročito u distalnom delu (Berdon WE. 1977; Grossman H. 1970). Nedostatak kolagena i mišićne mase u ureterima (longitudinalna i cirkularna vlakna se ne mogu raspoznati) uslovljava nastajanje veziko-ureteralnog refluksa i hidronefroze - što se klinički manifestuje čestim urinarnim infekcijama. Fluoroskopski se ne registruje peristaltika. Sa odrastanjem, ureteri se dosta ispravljaju, a propulsivna funkcija se poboljšava.

Mokraćna bešika je veoma velikog kapaciteta, nepravilne konture, zadebljalog zida ali bez hipertrofije muskulature, hipotonična. Nema trabekulacije čak i u najtežim slučajevima. Često se vidi urahalni divertikulum koji se proteže do umbilikusa, ili postoji проходni urahalni kanal. Trigonum u mokraćnoj bešici je velik, često asimetričan. Ureteralna ušća su lateralizovana i asimetrična, nekad unutar paraureteralnog divertikuluma. Vrat mokraćne bešike je širok. Intravezikalni pritisak je mali, ali

je urinarni protok normalan (Nunn IN. 1961; Williams DI. 1967). Mnoga deca mogu da prazne mokraćnu bešiku bez rezidualnog urina. Tonus bešike se poboljšava sa uzrastom.

U predelu zadnje uretre zabeležene su anomalije, na pr.: stenoza, atrezija, divertikulum ili valvulolike promene (Wigger HJ. 1977). Prednja uretra može biti izmenjena po tipu megalouretre sa znacima skafoidne ili fuziformne dilatacije (Sellers BB Jr. 1976).

Genitalni organi su sa nerazvijenim skrotumom, a testisi se u njemu ne palpiraju. Gonade su manjih dimenzija i nalaze se u poziciji abdominalne retencije (osim u pseudoprunc oblicima sindroma), tj. u nivou ilijačnih krvnih sudova na zadnjem abdominalnom zidu, ili u predelu unutrašnjeg ingvinalnog otvora, a gonadalni krvni sudovi su veoma kratki. Mogu biti prisutne različite anomalije epididimisa i duktus deferensa, kao i anomalije njihovog spajanja. Lejdigove ćelije koje postoje u testisima obezbeđuju sekundarne seksualne karakteristike, rast penisa i libido; spermatogonije su odsutne ili veoma oskudno prisutne - što za posledicu ima azoospermiju u odraslom dobu (Hudson RG. 2007). Primećeno je da, ukoliko dete dostigne odraslo doba, nema ejakulaciju a ima normalnu erektilnu funkciju i orgazam. U prošlosti nije registrovana fertilitnost ovakvih pacijenata. U novijoj literaturi zabeleženi su slučajevi uspešne oplodnje posle intracitoplazmatskog injiciranja spermatozoa (intracitoplasmatic sperm injection – ICSI) odrasle osobe sa PBS, uredno iznesene trudnoće i zadovoljavajuće živorođenosti (Favorito LA. 2017; Flaming SD. 2013).

Druge anomalije

Mogu biti prisutne i anomalije drugih sistema i organa (Grymsby GM. 2015; Hassett S. 2015) među kojima i:

- respiratorne – plućna hipoplazija i plućne anomalije (cistične malformacije) (Weber ML. 1978), slabo razvijeni mišići grudnog koša, pectus excavatum;
- gastrointestinalne – crevne malrotacije, kongenitalni volvulus, duodenalne anomalije (Silverman FM. 1950), gastrošiza (Wilbert C. 1978), omfalocela (Peterson DS. 1972), splenična torzija (Heydenrych JJ. 1978), imperforirani anus, kloakalne malformacije;
- muskuloskeletne (20%) – anomalije kičmenog stuba i moždine, urođena lukšacija ili sublukšacija kuka, polidaktilija, sindaktilija, anomalije stopala tipa ekvinovarus (Sl.5.3), artrogripoza (Burke EC. 1969) zabeležena je i kongenitalna amputacija noge (Lattimer JK. 1958);

- kardiovaskularne (10%) – atrijalni ili ventrikularni septum defekt, tetralogija Fallot;
- Potter facies – zaravnjenost nosa, viseća koža na obrazima, okularni hipertelorizam, nisko položene ušne školjke (Potter EL. 1946); U najtežim oblicima viđa se i Potter-ov sindrom (Potter EL. 1972);
- urahalne anomalije (Lorenz JM. 2014; Brewer FR. 2018);
- aneuploidije tipa trizomija 18 i 16.



Slika 5.3 Novorođenče sa karakterističnim izgledom prednjeg trbušnog zida, skrotumom bez testisa i udruženim skeletnim anomalijama – obostrani deformitet stopala tipa varus.

Klasifikacija težine sindroma na rođenju (Smith EA. 2001; Woodard JR. 1978):

Kategorija I (20% novorođenčadi)

- izražena renalna displazija;
- izražen oligohidramnion zbog renalne displazije i opstrukcije urinarnih puteva, uretralna atrezija;
- izražena pulmonalna hipoplazija sa pneumotoraksom/pneumomedijastinomom;
- skeletne anomalije, Potter facies kao sekundarna posledica oligohidramniona (mikrognacija, zaravnjena palpebralna fisura, prominentan epikantus, zaravnjene nosnice, nisko položene ušne školjke, širok razmak između očiju (Woods AG. 2007).

Kategorija II (40% novorođenčadi)

- može biti ispoljena kompletna trijada;
- postoji minimalna ili unilateralna renalna displazija sa umerenom renalnom insuficijencijom, umerena ureterohidronefroza, može se razviti urosepsa i azotemija, pacijent može mokriti spontano ako nema prepreka u uretri;
- postoji pulmonalna hipoplazija, ali nije dominantna u kliničkoj slici;
- takva deca obično nisu vitalno ugrožena, ali slabije napreduju.

Kategorija III (40% novorođenčadi)

- inkompletna ili blaga klinička slika trijade;
- umerena uropatija, nema renalne displazije, renalna funkcija stabilna jer je parenhim dobro sačuvan, iako može postojati manja hidronefroza;
- nema znakova plućne insuficijencije;
- pacijentima ove kategorije potrebne su minimalne intervencije.

Klinička manifestacija je veoma varijabilna te je postupak sa pacijentom potpuno individualizovan. Prognoza ne zavisi od stepena dilatacije urinarnog trakta, već od funkcionalnih mogućnosti displastičnih bubrega. Ukoliko klinička slika na rođenju nije karakteristična prvi znak ovog sindroma može biti urinarna infekcija.

Ženski sindrom i inkompletni fenotip

Oko 5% pacijenata su ženskog pola i promene su obično izraženije na prednjem trbušnom zidu nego na urinarnom traktu.

Inkompletni fenotip se sreće i u muškog pola. U njim je abdominalni zid skoro normalno razvijen, sa kompletnim ili inkompletnim kriptorhizmom, i tipičnim uropatijskim promenama (Smith EA. 2001).

DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK

Timski rad je zastupljen i podjednako važan u dijagnostičkom i u terapijskom postupku. Svaki pacijent se posmatra kao individua - prema postojanju i težini anomalija. Pravi se individualni program ispitivanja i lečenja, koji može biti izmenjen u zavisnosti od odgovora koji se dobija tokom realizovanja programa.

Ukoliko dijagnoza nije postavljena prenatalno postavlja se neposredno nakon rođenja deteta a na osnovu sledećih postupaka:

– *Fizikalni pregled* novorođenčeta - registruje se karakterističan izgled trbuha. Opušten trbuh dozvoljava palpaciju trbušnih organa i bubrega, a može se uočiti i peristaltika creva. Skrotum je nerazvijen i testisi se ne palpiraju.

– *Evaluacija osnovnih funkcija:*

1. *Bubrežna funkcija* – laboratorijski pregledi uključuju analizu krvne slike, azotnih materija, elektrolita u serumu, gasne analize u krvi, biohemijski i bakteriološki pregled mokraće; treba biti oprezan prilikom tumačenja analiza jer inicijalni rezultati mogu biti refleksija majčine bubrežne funkcije. Ako je posle 48 - 72h serum kreatinin veći od 1.0 mg/dl u novorođenčeta u terminu, ili veći od 1.5mg/dl u prevremeno rođenog deteta - smatra se da postoji prvi stepen renalne insuficijencije. Ukoliko serumski kreatinin raste u prvih nekoliko nedelja života, reč je o lošoj bubrežnoj funkciji i lošoj životnoj prognozi (Hudson RG. 2007).

Nadir kreatinin (najniža vrednost) u toku detinjstva važan je prognostički pokazatelj za funkciju bubrega. Ukoliko je nadir vrednost manja od 0,7mg/dl renalna funkcija ima tendenciju da bude sačuvana u detinjstvu. U suprotnom, renalna funkcija je kompromitovana (Geary DF. 1986; Reinberg Y. 1991; Noh PH. 1999).

2. *Srčana funkcija* – auskultacija srčanog rada, EKG (da se utvrdi prisustvo i vrsta kongenitalne anomalije srca).

3. *Plućna funkcija* – auskultacija pluća, pravi se rtg snimak pluća da se potvrdi ili isključi pneumotoraks, ili pneumomediastinum. Kontroliše se oksigenacija periferne krvi, kao i elektrolitni i acidobazni status;

Ultrasonografija – da se utvrdi anatomsko stanje bubrega, uretera i mokraćne bešike. Ponekad se zbog izražene ureterohidronefroze ne može detaljno sagledati pravo stanje. Urinarni trakt se pregleda inicijalno ultrasonografijom – kojom se definišu položaj i veličina bubrega, denzitet i stepen displazije parenhima, stanje kolektornog sistema i uretera, kao i veličina mokraćne bešike. Ipak, merodavniji nalaz se dobija pet dana posle rođenja.

Ekskretorna urografija - u pacijenata sa visokim azotnim materijama u serumu ekskretorna urografija neće pokazati validne podatke. Zato je prvenstveno neophodno terapiju usmeriti na uspostavljanje bubrežne funkcije, a kontrola diureze se postiže postavljanjem katetera u mokraćnu bešiku. Ukoliko se prebrodi kritična faza, dalje ispitivanje usmerava se na utvrđivanje ekskretorne funkcije bubrega.

Mikciona uretrocistografija (MUCG) - potrebna je da bi se videlo postoji li vezikoureteralni refluks, i u kom stepenu, kao i prohodnost uretre.

DTPA i MAG3 - daju uvid u separatnu funkciju bubrega i njihovo morfološko stanje. Pošto je glomerularna filtracija niska na rođenju, ali se ubrzo povećava, treba biti pažljiv sa intravenskom primenom kontrastnih sredstava - koja mogu izazvati naglo povećanje osmolarnosti plazme i dovesti do još većeg oštećenja bubrežne funkcije.

Magnetna urografija - MRU (Garcia-Roig ML. 2016) je neinvazivna metoda - bez zračenja, naročito pogodna za novorođenčad i odojčad, daje precizne detalje o urinarnom sistemu.

Urodinamske studije (Snyder HM. 1976) pokazuju brzinu punjenja i pražnjenja mokraćne bešike i funkciju vrata bešike.

TERAPIJA

Multidisciplinarni pristup u terapiji ovih pacijenata je važan. Svaki pacijent treba da se posmatra za sebe, da se sagleda postojanje svih zdravstvenih problema, i napravi individualni program ispitivanja i lečenja koji bi po potrebi bio promenljiv - zavisno od rezultata koji se dobijaju (DeMarco RT. 2010).

Osnovni postulati u pristupu pacijentu su:

- prevencija urinarne infekcije, i
- očuvanje bubrežne funkcije (Hudson RG. 2007).

Terapijski pristup startuje sa preventivnom antibiotskom zaštitom od uroinfekcije, a doziranje antibiotika je prema klirensu kreatinina.

Redosled u ostalim terapijskim procedurama određen je težinom promena na unutrašnjim organima, kao i mogućnostima za njihovo rešavanje (Caldamone AA. 2010).

Urinarne derivacije tipa vezikostomija ili visoke ureteralne kutanostomija pokazale su različite rezultate. Najteži pacijenti umiru u novorođenačkom (preko 50%) ili ranom odojčadskom periodu, zbog hipoplazije pluća, teških srčanih mana ili ireverzibilne bubrežne insuficijencije.

U slučaju masivnog refluksa i rezidualnog urina koji može oštetiti bubrege, potrebno je hirurški intervenisati: radi se resekcija distalnog dela uretera, modeliranje i anti-refluksna reimplantacija. Pijeloplastika je retko indikovana, i to samo ako postoji gigantska hidronefroza ili stenoza ureteropijelnog vrata. Proksimalne diverzije urina se rade po pažljivo diferenciranim indikacijama (Duckett JW. 1976). Važno je znati da se dilatacija urinarnog trakta u PBS, bez obzira na izgled, ne tretira kao dilatacija u opstruktivnih uropatija. Prevencija uroinfekcije mora biti duga i kontinuirana.

U novorođenčeta može biti indikovana perkutana nefrostomija, ili vezikostomija, ili neka druga supravезikalna diverzija - ako postoji distalna prepreka u oticanju urina. Operativni zahvat, kasnije, može biti upotpunjen operacijama na ureterima, mokraćnoj bešici i nespuštenim testisima. Terminalna bubrežna insuficijencija se tretira dijalizom peritonealnog tipa u dečjem uzrastu, a kasnije hemodijalizom i transplantacijom bubrega.

Iz kozmetičkih razloga može se i kasnije uraditi vertikalna plikacija trbušnog zida i umbilikoplastika po Erlich-u (Erlich RM. 1986; Erlich RM. 1993), ili tehnikom po Monfort-u (Monfort G. 1991; Parrott TS. 1992; Hinman F. Jr. 1998; Randolph J. 1981), ali to nema uticaja na unutrašnje promene, tj. ne poboljšava se urinarna drenaža. Neophodno je pacijenta i roditelje upozoriti da inicijalno zadovoljavajući rezultat u izgledu prednjeg trbušnog zida može kasnije biti promenjen, tj. pogoršan. Bolji rezultati se postižu modifikacijom Monfortove tehnike (Smith EA. 2017).

Mnogi autori su saglasni da se prilikom planiranja operativnog lečenja da prioritet hirurškom korigovanju prednjeg trbušnog zida i operativnom lečenju nespuštenih testisa (Hudson RG. 2007; Fallat ME. 1989).

Orhidopeksija se mora raditi prema važećim principima za nespušten testis, i mnogi autori se zalažu za to da se testisi moraju premestiti iz abdomena u skrotalnu poziciju (Duckett JW. 1976). Primenjuje se klasična Fowler-Stevens-ova metoda transabdominalnim pristupom ili laparoskopski.

Strukturalne skeletne anomalije tipa ekvinovarus stopalo treba rano započeti lečiti ortopedskim metodama. Ostale anomalije se zbrinjavaju odgovarajućim redosledom.

Zbog heterogenosti anomalije i signifikantnog komorbiditeta, u praktičnom radu sa PBS neophodan je individualizovan multidisciplinarni pristup, tj. svakom pacijentu ponaosob (Seidel NE. 2015).

Kvalitet života pacijenata sa PBS je isti kao u svim slučajevima teških hroničnih bolesti: postoje i fizička i kognitivna ograničenja, lako zamaranje, smanjena fizička i školska aktivnost, emotivni distress (Kim J. 2014). Pacijenti sa PBS zahtevaju individualni multidisciplinarni zdravstveni nadzor tokom celog života (Arien AM. 2016; Arien AM. 2019).

LITERATURA:

- Adams MC, Hendren III WH. Megaureter and Prune Belly Syndrome. In: Coran AG, Adzick NS, et al, eds. *Pediatric Surgery*, seventh ed, Philadelphia Elsevier Saunders, 2012;119:1497-514.
- Arien AM, Kirsch SS, et al. Health related quality of life in children with prune belly syndrome and their caregivers. *Urology* 2016;87:224-7.
- Arien AM, Nawaf C, et al. Prune belly syndrome: current perspectives. *Dovepress*, 2019;10:75-81.
- Ashcraft KW. Prune Belly Syndrome. In: Ashcraft KW. *Pediatric Urology*. Philadelphia W.B.Saunders Comp, 1990: 257-67.
- Afifi AK, Rebeiz JM, et al. The myopathy of the prune belly syndrome. *J Neurol. Sci*, 1972;15: 153-65.
- Berdon WE, Baker DH, et al. The radiologic and pathologic spectrum of the prune belly syndrome. *Radiol Clin North Am*; 1977;15: 83-92.
- Brewer FR, Harper LM. Prune-Belly syndrome. In: D’Alton M, et al. *Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis and Care*, sec ed. Philadelphia Elsevier 2017; 139:574-776.
- Burke EC, Shin MH, et al. Prune belly syndrome. *Am J Dis Child*, 1969;117:668.
- Burkholder GV, Williams DI. The prune belly syndrome. *J Urol*;1967: 98:244.
- Caldamone AA, Woodard JR. Prune-belly syndrome. In: Gearhart JP, Rink RC, et al. (eds.) *Pediatric Urology*, sec. ed. Philadelphia Saunders Elsevier, 2010:425-36
- Chen L, Cai LA, et al. Two-and three-dimensional prenatal sonographic diagnosis of prune belly syndrome. *J Clin Ultrasound* 2010;38:279-82.
- DeMarco RT. Prune-belly syndrome. In: Holcomb GW III, Murphy JP. *Ashcraft’s Pediatric Surgery*, fifth ed. Philadelphia Saunders Elsevier; 2010:796-804.
- Duckett JW. The prune-belly syndrome. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB. (eds): *Clinical Pediatric Urology*. Philadelphia, WB Saunders Co; 1976: 615-35.
- Duckett JW. Prune Belly Syndrome. In: Welch KJ, Randolph JG, et al, (eds.) *Pediatric Surgery*, fourth ed, Chicago Year Book Med Publ; 1986:1193-203.
- Eagle JF, Barrett GS. Congenital deficiency of abdominal musculature with associated genito - urinary abnormalities: A syndrome: Report of 9 cases. *Pediatrics* 1950;6: 721-36.

- Erlich RM, Lesavoy MA, et al. Total abdominal wall reconstruction in the prune-belly syndrome. *Urol* 1986;136:282.
- Erlich RM, Lesavoy MA. Umbilicus preservation with total abdominal wall reconstruction in the prune-belly syndrome. *Urology* 1993;43-3.
- Fallat ME, Skoog SJ, et al. The prune belly syndrome: a comprehensive approach to management. *J Urol* 1989;142:802-5.
- Favorito LA, Costa SF, et al. Study of testicular structure in fetuses with prune belly syndrome. *Adv Urol* 2017;2017:3254980.
- Fleming SD, Varughese E, et al. Normal life birth after intracytoplasmatic sperm injection in man with the rare condition of Eagle-Barrett syndrome (prune belly syndrome). *Fertil Steril* 2013;100(6):1532-5.
- Frohlich F. Der Mangel der Muskeln, insbesondere der Seitenbauchmuskeln. *Wurzburg; C.A.Zurn.* 1839.
- Gaca AM, Bissetteli GS. Diseases of Pediatric Abdominal Wall, Peritoneum, and Mesentery. In: Gore RM, Levine M. *Textbook of Gastrointestinal Radiology*, third ed. Philadelphia Elsevier 2021;123:2241-52.
- Garcia-Roig ML, Grattan-Smith JD, et al. Detailed evaluation of the upper urinary tract in patients with prune belly syndrome using magnetic resonance urography. *J Pediatr Urol* 2016;12:122e1-7.
- Geary DF, MacLusky IB, et al. A broader spectrum of abnormalities in prune-belly syndrome. *J Urol* 1986;135: 324.
- Grandberg CF, Harrison SM, et al. Genetic basis of prune belly syndrome: screening for HNF 1 β gene. *J Urol* 2012;187(1):272-8.
- Greskovich FJ, Nyberg LN.Jr. The prune-belly syndrome: A review of its etiology, defects, treatment and prognosis. *J Urol* 1988;140:707-12.
- Grimsby GM, Harrison SM, et al. Impact and frequency of extra - genitourinary manifestations of prune belly syndrome. *J Pediatr Urol*.2015;11:280e1-6.
- Grossman H, Winchester PH, et al. Syndrome of congenital deficiency of abdominal wall musculature and associated genitourinary anomalies. *Prog Pediatr Radiol* 1970; 3:327.
- Harley LM, Chen Y, et al. Prune belly syndrome. *J Urol* 1972;108:174.
- Hassett S, Smith GHH, et al. Prune belly syndrome. *Pediatr Surg Int.* 2012;28:219-28

- Heydenrych JJ, DuToit DE. Torsion of the spleen and associated prune belly syndrome - a case report and review of the literature. *S Afr Med J* 1978;53:637-9.
- Hinman F. Jr. Atlas of Pediatric Urologic Surgery. Philadelphia; WB Saunders Comp 1998.
- Hoshino T, Ihara Y, et al. Prenatal diagnosis of prune belly syndrome at 12 week of pregnancy: case report and review of literature. *Ultrasound Obst Gynecol* 1998;12:362-6.
- Hudson GR, Skoog SJ. Prune belly syndrome. In: Docimo SG, et al. (ed.) *The Kela-lis-King- Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*, fifth ed. Abingdon Lon-don Informa Healthcare, 2007;64:1081-114.
- Kim J, Chung H, et al. Symptoms and quality of life indicators among children with chronic medical condition. *Disabil Health J* 2014;7:96-104.
- Lattimer J.K. Congenital deficiency of the abdominal musculature and associated ge-nito-urinary anomalies. A report of 22 cases. *J Urol* 1958; 79:343.
- Lopez RI, Baker LA, et al. Modern management of and update on prune belly syn-drome. *J Ped Urol* 2021(doi org/10 1016), in press.
- Lorenz JM, Weng PL. Prune-Belly Syndrome. In: Polin RA, Spitzer AR. *Fetal and Neonatal Secrets*, third ed. Philadelphia Mosby Elsevier 2013;9:181-218.
- Metrick S, Browne RH, et al. Congenital absence of the abdominal musculature and associated anomalies. *Pediatrics* 1957;19:1043.
- Miniberg DT, Montoya F, et al. Subcellular muscle studies in the prune belly syndro-me. *J Urol*, 1973;109:522-6.
- Monfort G, Guys JM, et al. A novel technique for reconstruction of the abdominal wall in the prune belly syndrome. *J Urol* 1991;146(2):639-40.
- Noh PH, Cooper CS, et al. Prognostic factors for long - term renal function in boys with the prune belly syndrome. *J Urol* 1999;162: 1399.
- Nunn IN, Stephens FD. The triad syndrome. A composite anomaly of the abdominal wall, urinary system and testes. *J Urol* 1961;86:782.
- Obrinsky W. Agenesis of abdominal muscles with associated malformation of the genitourinary tract – A Clinical Syndrome. *Am J Dis Child* 1949;77(3):362-73.
- Okulski TA. The prenatal diagnosis of lower urinary tract obstruction using B scan ultrasound. A case report. *J Clin Ultrasound* 1977;5:268.

- Parker RW. Absence of abdominal muscles in an infant. *Lancet* 1895; 12 and 52.
- Parrott TS, Woodard JR. The Monfort operation for abdominal wall reconstruction in the prune belly syndrome. *J Urol* 1992;148:688.
- Petersen DS, Fish L, et al. Twins with congenital deficiency of abdominal musculature. *J Urol* 1972;107:670-2.
- Potter EL. Facial characteristics of infants with bilateral renal agenesis. *Am J Obstet. Gynec* 1946; 51:885.
- Potter EL. Abnormal development of the kidney. In Potter E. (ed.): *Normal and Abnormal Development of the Kidney*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1972: 154-220.
- Randakrishnan J, Alam S, et al. Prune Belly Syndrome: Errors in Management and Complication of Treatment. *J Progress Ped Urol* 2014;17(!):6-14.
- Randolph JG, Cavett C, et al. Abdominal wall reconstruction in the prune belly syndrome. *J Pediatr Surg*,1981;16:960.
- Reinberg Y, Manivel JC, et al. Development of renal failure in children with the prune-belly syndrome. *J Urol* 1991;145:1017.
- Seidel NE, Arlen AM, et al. Clinical manifestations and management of prune-belly syndrome in large contemporary pediatric population. *Urology*, 2015;85(1):211-5.
- Sellers BB,Jr, McNeal R, et al. Congenital megalourethra associated with prune belly syndrome. *J Urol* 1976;16:814.
- Silverman FM, Huang M. Congenital absence of the abdominal muscle associated with malformation of the genitourinary and alimentary tracts. Report of cases and review of literature. *Am J Dis Child*; 1950:80:91.
- Smith EA, Woodard JR. Prune-Belly Syndrome. In: Gearhart JP, Rink RC, et al, eds. *Pediatric Urology*. Philadelphia WB Saunders Company 2001; (36)577-92.
- Smith EA, Srinivasan A, et al. Abdominoplasty in prune belly syndrome: modification in Monfort technique to address variable patterns of abdominal wall weakness. *J Pediatr Urol* 2017;13:502e1-6.
- Snyder HM, Harrison NW, et al. Urodynamics in the prune belly syndrome. *Br J Urol* 1976;48:663.
- Stephens FD. Triad (prune belly) syndrome. In: *Congenital Malformations of Urinary Tract*. New York Praeger;1983:485-511.

- Stephenson KL. A new approach to the treatment of abdominal musculature agenesis and plastic reconstruction. *Surgery* 1953;2:413.
- Weber ML, Rivard G, et al. Prune belly syndrome associated with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Am J Dis Child* 1978;132:316-7.
- Weber S, Thiele H, et al. Muscarinic Acetylcholine Receptor M₃ Mutation Causes Urinary Bladder Disease and a Prune-Belly-like Syndrome. *AJHG* 2011;89(5):668-74.
- Welch KJ, Kearney GP. Abdominal musculature deficiency syndrome: Prune belly. *J Urol* 1974;111:693.
- Wigger HJ, Blanc WA. The prune-belly syndrome. *Pathol Annu* 1977;12:17-39.
- Wilbert C, Cohen H, et al. Association of prune belly syndrome and gastroschisis. *Am J Dis Child* 1978; 132:526-7.
- Williams DI, Burkholder GV. The prune belly syndrome. *Urol* 1967;98: 1244.
- Williams DI. Prune belly syndrome. In: Williams DI, Johnston JH. *Pediatric Urology* sec. ed. London Butterworth Scientific;1985:289-97.
- White JT, Sheth KR, et al, Vesicoamniotic shunting improves outcomes in subset of prune belly syndrome patients at a single tertiary center. *Front Pediatr* 2018;6:229.
- Woodard JR. The prune belly syndrome. *Urol Clinic North Am* 1978;5:75-93.
- Woods AG, Brandon DH. Prune belly syndrome: a focused physical assessment. *Adv Neonatal Care* 2007;7(3):132-43.
- Yamamoto H, Nishikawa S, et al. Antenatal diagnosis of prune belly syndrome at 11 weeks of gestation. *J Obstet Gynaecol Res*;2001;27(1):37-40.

Termin ekstrofija* znači izvrnutost, a u medicini se odnosi na izvrnutost/otvorenost nekog telesnog organa koji normalno ima zatvorenu tj. unutrašnju konfiguraciju. Spektar ekstrofičnih anomalija u srednjoj liniji tela može se manifestovati u predelu grudnog koša, trbuha i/ili karlice (Woo LL. 2012; Stec AA. 2011; Baker LA. 2007).

Anomalije koje nastaju u donjem delu trbuha mogu se klinički ispoljiti u nekom od sledećih vidova (Boemers TM. 2010; Maruf M. 2018):

- klasična ekstrofija mokraćne bešike – bešika ima samo zadnji zid koji je predstavljen mukoznom pločom u donjem delu prednjeg trbušnog zida, istovremeno postoji i dorzalni rascjep mokraćne cevi po tipu epispadija, karlični koštani prsten je deformisan, a druge urođene anomalije su manje prisutne i obično su minornog tipa,
- kloakalna ekstrofija – pored otvorene mokraćne bešike na prednjem trbušnom zidu otvoren je i ileocekalni segment digestivnog trakta, prisutne su i druge anomalije,
- druge ekstrofične anomalije – ekstrofične karakteristike se parcijalno manifestuju (Ganarin A. 2021).

EKSTROFIJA – EPISPADIJA KOMPLEKS (EEK)

EEK predstavlja anomaliju u spajanju trbušnih i karličnih organa u srednjoj donjoj liniji tela tokom embrionalnog razvoja. Iako postoje opisi ove retke anomalije još u asirskim glinenim tablicama od pre nekoliko hiljada godina (Buyukunal CSN. 2011), u medicini je ova anomalija detaljno opisana tek 1597. (von Grafenberg) i 1748. (Mowat), a naziv ekstrofija potiče od Chaussie-a (negde oko 1780) (Rösch WH. 2007).

Incidenca pojave ove anomalije je 1 na 10 000 – 50 000 živorođenih (Syngelaki A. 2011).

* Exstrophia, ae femininum – (grčki) izvrnuti, izvrnutost (šupljeg organa). U: Kostić AĐ. Medicinski rečnik. Beograd Institut za stručno usavršavanje i specijalizaciju zdravstvenih radnika Beograd 1976, str. 153.

EMBRIOLOGIJA

Smatra se da izostanak razvoja mezoderma između slojeva ektoderma i endoderma kloakalne membrane u četvrtoj i petoj nedelji gestacije remeti formiranje donjeg dela prednjeg trbušnog zida i karlice (Patten BM. 1952; Woo LL. 2012).

U literaturi se napominje da osnovna razvojna anomalija u svim formama ekstrofije može biti i prekomerni razvoj kloakalne membrane jer se tako sprečava migracija mezenhimnog tkiva u alantoični produžetak kloakalne membrane (infraumbilikalna membrana) i pravilan razvoj prednje - donjeg abdominalnog zida. Odsustvo mezoderma posle dezintegracije infraumbilikalne tj. kloakalne membrane uslovljava nepravilan razvoj te regije i zato pelvični organi leže otvoreni na površini abdomena (Moore KL. 2016).

Savremena istraživanja su pokazala da anomalija ima promene i na mišićima donjeg dela trbuha tj. nedostaju vlakna pravog mišića trbuha a vlakna kosog unutrašnjeg, spoljašnjeg i poprečnog mišića su veoma oskudna (Moore KL. 2016) iako se ranije smatralo da je abdominalna muskulatura normalno razvijena jer je poreklom iz torakalnog somatskog mezoderma (Marshall VF. 1962; Johnston JH. 1985).

Embrionalna abnormalna ekstenzija kloakalne membrane (koja stvara klinasti fenomen) može biti odgovorna, ne samo za razdvajanje struktura prednje - donjeg abdominalnog zida, separaciju pubičnih kostiju i za postojanje široke linee albe iznad ekstrofije, već i za exomphalos u težim slučajevima (Schoemwulf CG. 2015).

Ako ne dođe do spajanja para genitalnih tuberkula u EEK i kloakalnoj ekstrofiji može se razviti duplikacija penisa u muškog ploda odnosno duplikacija genitalnog trakta u ženskog ploda (Marshall VF. 1968).

Stepen ekstrofične lezije zavisi i od dimenzija alantoičnog izduženja kloakalne membrane na abdominalnom zidu, i od gestacionog vremena razvoja tj. kada se dehiscencija membrane desila. Najčešća anomalija jeste vezikalna ekstrofija sa epispadijom: ona nastaje pošto se formirao urogenitalni septum a kloakalna membrana je još uvek velika tako da se primitivni urogenitalni sinus eksteriorizuje. Manje ekstenzivna infraumbilikalna membrana dovodi do pojave epispadije bez ekstrofije mokraćne bešike. Ako mezoderm nije urastao samo u kranijalni deo membrane posle dehiscencije opne nastaje gornja vezikalna fisura.

Kloakalna ekstrofija predstavlja anomaliju nastalu tokom rane dehiscencije infraumbilikalne tj. kloakalne membrane u ranom stadijumu embriona. Pošto još nije for-

miran urorektalni septum nastaju dve mukozne ploče koje predstavljaju mokraćnu bešiku a između njih je intestinalno polje (Marshall VF. 1968).

U duhu savremenih istraživanja i posle svih hipotetičkih razmišljanja smatra se da primarni defekt u nastajanju ekstrofije jeste razvojna insuficijencija mezodermnog tkiva a da su promene na urinarnom traktu sekundarne (Carlson BM. 2019).

KLINIČKA SLIKA

Anomalije urinarnog trakta. Prilikom pregleda novorođenčeta vidi se da u donjem delu trbuha postoji nepravilnost: glatka, ružičasta ploča različite veličine koja predstavlja mukoza ekstrofične mokraćne bešike (Sl. 6.1). Mukoza može biti prekrivena amnionskim naslagama sa vidljivim otvorima uretera iz kojih se sliva mokraća. Veličina otvorene bešike varira od skoro normalne veličine do vrlo oskudnih dimenzija kada mukoza ekstrofične bešike praktično okružuje samo trigonum. Registrovano je da je u pacijenata koji imaju malu bešiku manja dijastaza pubičnih kostiju a penis i skrotum su bolje razvijeni.

Sa trajanjem spoljašnje ekspozicije, mukoza vremenom postaje hiperemična, zadebljala i vulnerabilna, razvija se bakterijska invazija te nastaju polipoidne formacije, cistitis cistika a može doći i do skvamozne metaplazije (Johnston JH. 1865).



Slika.6.1 Klasična ekstrofija mokraćne bešike: muško novorođenče rođeno u terminu, vidljiva mukozna bešična ploča, penis je kratak i dorzalno rascepljen, postoje obostrane ingvinoskrotalne kile.

U gornjem delu ploče izdiže se pupčana vrpca, koja je niže postavljena nego obično, a pored nje se može videti umbilikalna hernija ili neki drugi defekt prednjeg trbušnog

zida-omfalocela (Sl.6.2). Perineum je kratak i širok. Anus i analni sfinkterni mehanizam pomereni su napred zbog čega će se kasnije razviti različiti oblici analne inkontinencije i rektalni prolaps.



Slika 6.2 Ekstrofija mokraćne bešike u ženskog novorođenčeta, postoji manja omfalocela koja se vidi ispod pupčane vrpce.

Anomalije genitalnog trakta. U muške novorođenčadi penis je kratak zbog razdvojenosti kruralnog pripoja, dorzalno je rascepljen završno sa glansom, a baza mu je široka. Kavernoza tela su pomeren lateralno, neurovaskularna vrpca je udvojena. Uretra je kratka i ekponirana sa dorzalne strane, zajedno sa glansom; penis je zbog dorzalne horde pomeren prema gore i naslonjen na mukozu bešike. Povlačenjem penisa prema dole vide se verumontanum i ejakulatorni kanali. Prepućijum postoji samo sa ventralne strane. Testisi mogu biti u skrotumu ili retinirani negde na putu svog descenzusa. Ingvinalna hernija može postojati jednostrano ili obostrano.

U ženske novorođenčadi klitoris je podeljen i zajedno sa labijama pomeren lateralno. Uretra je kratka. Vagina je skraćena i pomeren prema napred (Sl.6.3). Unutrašnji genitalni organi, uterus i adneksa, mogu biti normalno razvijeni, ili sa anomalijama tipa duplikacije. Zbog slabosti karličnog poda može se javiti prolaps uterusa, obično kasnije u životu.



Slika 6.3 Ekstrofija mokraćne bešike u ženskog novorođenčeta: vidljiva eksponirana mukozna ploča mokraćne bešike, klitoris i labija su podeljeni i pomereni lateralno. Uretra je kratka. Vagina je skraćena i pomeren prema napred. Analni otvor pomeren prema napred.

Muskuloskeletne anomalije. U kliničkoj anatomiji koštanog karličnog prstena postoji podela na zadnji segment (krila ilijačne kosti) i prednji segment (pubične kosti i simfiza). Ilijačna, pubična i ishijalna kost su spojeni triangularnom hrskavicom (tri-radiate cartilago) na rođenju. Intertriradijatna distanca je razmak između desnog i levog zgloba koja je konstantna čime se obezbeđuje normalan razvoj i funkcionisanje karlice kao muskuloskeletnog prstena.

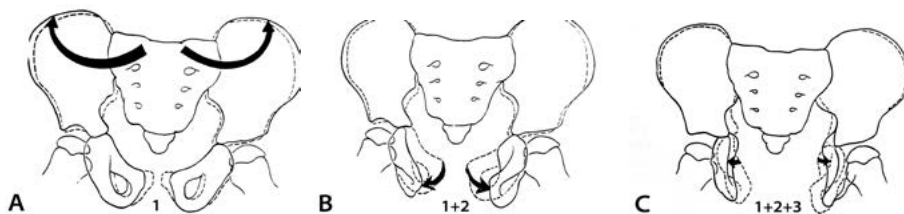
U EEK dešavaju se dve vrste muskuloskeletnih anomalija (Gearhart JP. 1990; Spenseiller PD. 1995) (Sl 6.3 A,B,C):

-
- | | |
|------------------------|--|
| A. Rotacione anomalije | – spoljašnja rotacija krila ilijačnih kostiju (do 12°) |
| | – spoljašnja rotacija prednjeg pelvičnog segmenta – pubične kosti (do 18°) |
| | – koronalna rotacija sakroilijačnog zgloba |
| | – acetabularna retroverzija |
| | – konvergencija ilijačnih krila |
| | – femoralna retroverzija |
-

- B. Dimenzionalne anomalije
- povećana pubična dijastaza (zbog spoljašnje rotacije ilijačnih kostiju u odnosu na sagitalnu ravan tela),
 - skraćenje pubičnog segmenta do 30%,
 - povećana dijastaza intertriradijarnih hrskavica (preko 30%).

Na prednjem trbušnom zidu postoji triangularni fascijalni defekt koji je ograničen lareralno divergentno položenim mišićnim vlaknima muskulusa rektusa između široko separisanih pubičnih kostiju.

Mišićne formacije dna male karlice pokazuju disproporciju u rasporedu, što doprinosi iregularnom formiranju pljosnate puborektalne mišićne ploče, umesto konične.



Sl.6.4 Šematizovan crtež koji prikazuje malformacije kostiju karličnog prstena u ekstrofičnim anomalijama (Gearhart JP. 1990, s. 272): **A.** spoljašnja rotacija ilijačnih kostiju uzrokuje dijastazu tj. proširenost u predelu simfize; u epispadija ovo može da bude jedini deformitet karličnih kostiju; **B.** spoljašnja rotacija pubičnih kostiju - u klasičnom obliku ekstrofije postoji spoljašnja rotacija ilijačnih i pubičnih kostiju; **C.** u kompleksnih ekstrofičnih anomalija kao što je kloakalna ekstrofija zabeležena je lateralna separacija ilijačnih kostiju sa pomeranjem prema dole sa središtem u predelu sakroilijačnog zgloba.

DIJAGNOSTIKA

Prenatalna dijagnostika ekstrofije mokraćne bešike je moguća. Sa 18 nedelja gestacije bubrezi stvaraju mokraću i dve nedelje kasnije tečnost se registruje u pijelonima i mokraćnoj bešici. Ako se prilikom ultrasonografskog pregleda ploda mokraćna bešika ne registruje, pregled se ponavlja posle najmanje pola sata. Po starom načinu di-

jagnostike, ako se bešika i tada ne prikazuje majka treba da dobije intravensku dozu Lasiksa koji će i fetusu stimulisati diurezu. Ako se negativan nalaz ponovi postavlja se indikacija za konzilijarni pregled trudnice u narednih nekoliko dana, kada se roditeljima prezentuje stanje ploda i njegova budućnost. Savremeni način prenatalne dijagnostike ekstrofičnih anomalija je 3D ultrasonografija i fetalni MRI (Gearhart JR. 2016). EEK, kao i kloakalna ekstrofija su na spisku anomalija zbog kojih se, uz saglasnost roditelja, može uraditi terminacija trudnoće.

Ultrasonografski znaci koji ukazuju na EEK su (Jaffe R. 1990; Barth RA. 1990; Gearhart JP. 1995; Wiesel A. 2005):

- nemogućnost da se vidi mokraćna bešika u ploda koji ima normalno razvijene bubrege i normalnu količinu plodove vode;
- ispušćenje donjeg dela abdomena koje se povećava sa gestacionom starošću,
- nisko postavljena umbilikalna vrpca,
- široko razmaknute pubične i ilijačne kosti,
- napred pomeren skrotum, i mali penis u muškog fetusa.

Posle rođenja, algoritam za dijagnostiku opšteg stanja novorođenčeta uključuje:

- ultrasonografski pregled urotrakta,
- rtg snimak karlice, i
- kompletan pregled novorođenčeta da se utvrdi postoje li druge anomalije.

TERAPIJA

Savetuje se da se, u porodilištu, u ovih novorođenčadi uradi podvezivanje pupčane vrpce pamučnom ili svilenom trakom, a ne plastičnom štipaljkom koja bi mogla da iritira ekstrofičnu mukozu bešike. Mukoznu ploču treba prekriti gazom natopljenom fiziološkim rastvorom.

Iako novorođenče nije vitalno ugroženo, savetuje se hitan premeštaj, uz adekvatan transport, u ustanovu dečje hirurgije koja ima iskustvo sa operativnim rešavanjem ove anomalije. Savetuje se preventivna antibiotska terapija.

Primarno hirurško rešavanje ekstrofije mokraćne bešike može se uraditi u novorođenčeta mlađeg od 72h:

- rano zatvaranje mokraćne bešike - da bi se izbeglo oštećenje mukozne ploče i nastanak uroinfekcije,

- fiksacija karličnog prstena bez zadnjih osteotomija (u prva tri dana života postoji uticaj majčinih estrogena koji zglobove čini elastičnim).

Ukoliko se lečenje planira za kasniji uzrast rekonstrukcija ide po etapama.

Prva faza:

- funkcionalno zatvaranje mokraćne bešike, koja se zajedno sa prostatom smešta u malu karlicu; penopubična epispadija se ostavlja za naknadno rešavanje;
- radi se vertikalna ilijačna osteotomija, medijalna rotacija pelvičnih kostiju sa formiranjem simfize, za osteosintezu se koriste spoljašnji fiksatori.

U postoperativnom toku, uz kontinuiranu izdašnu analgeziju, posebna pažnja se poklanja trakciji donjih ekstremiteta da bi se sačuvala stabilizacija karličnog prstena (Gearhart JP. 2021):

- ako se operativni zahvat radi unutar 48-72h tj. bez osteotomije imobilizacija donjih ekstremiteta se sprovodi sa trakcijom po Bryantu (kukovi i kolena su u fleksiji pod uglom od 90°),
- ako se operativno lečenje radi kasnije imobilizacija donjih ekstremiteta se sprovodi longitudinalnom kožnom trakcijom donjih ekstremiteta.

Druga faza:

- epispadija tj. uretroplastika se radi u uzrastu 6-12 meseci,

Treća faza:

- rekonstrukcija vrata mokraćne bešike za postizanje kontinencije,
- uvećanje kapaciteta mokraćne bešike,
- ureteroneocistostomija zbog vezikoureteralnog refluksa.

U novijoj literaturi spominje se kompletno primarno rešavanje EEC jednim operativnim zahvatom (Grady RN. 2000; Mitchell ME. 2010)

Za pacijente sa ekstrofijom važni su sledeći postulati (Mitchell ME. 2010):

- očuvati renalnu funkciju,
- obezbediti urinarnu kontinenciju tj. voljno mokrenje iz bešike koja je rezervoar niskog pritiska,
- obezbediti i funkcionalnost i kozmetičku prihvatljivost spoljašnjih genitalija,
- rekonstruisati prednji trbušni zid,

- sačuvati opšte zdravlje pacijenta – sprečiti uroinfekcije i urolitijazu (Sl.6.5), obezbediti dobru funkcionalnost karličnog poda da ne bi došlo do prolapsa rektuma/ materice, smanjiti mogućnost maligne alteracije.

U daljem životu pacijenata savetuje se kontinuirani zdravstveni nadzor sa naglaskom na fertilitet, trudnoću, malignitet mokraćne bešike, kao i na prilagođavanje, i socijalne prilike u kojem pacijent živi.



Slika 6.5 Komplikacija u postoperativnom toku: kamen u mokraćnoj bešici (nativan rtg snimak).

KLOAKALNA EKSTROFIJA / OEIS KOMPLEKS

Ova anomalija (veziko - intestinalna fisura) retko se sreće a uključuje multisistemске razvojne promene: omfalocelu (O), ekstrofiju mokraćne bešike (E), imperforirani anus (I) i defekte kičmenog stuba (S).

Ovo kompleksna anomalija se prenatalno može registrovati ako se prilikom ultrasonografije na fetusu (Robin NH. 2007; Woo LL. 2012):

- mokraćna bešika ne može vizualizovati,
- registruje se da postoji defekt prednjeg trbušnog zida i karlice,
- ustanovi da postoji prolaps ilealnog segmenta („elephant trunk – like”), omphalocela, ascites,
- lumbosakralna meningomijelocela i hidrocefalus,
- ili druge kompleksne anomalije (deformacije ekstremiteta).

Anatomski deformitet može da varira od slučaja do slučaja, ali glavne karakteristike moraju biti prisutne. Ekstrofične polovine bešike (hemiblader) sa ureteralnim orificijumima leže sa svake strane srednje linije a između njih je zona intestinalne mukoze sa gornjim i donjim otvorom; iz gornjeg se prazni intestinalni sadržaj. Disekcija pokazuje da je ekstrofično crevo iz ileocekalne regije, gornji otvor je na terminalnom ileumu, koji obično i prolabira, dok donji otvor vodi u kratak segment od 5-7 cm debelog creva, koji se slepo završava ispred sakruma. Treći otvor koji pripada vermiformnom apendiksu može biti vidljiv na ekstrofičnoj površini, nekad sa dva otvora. Široki eksomfalos sadrži deo jetre, koji se vidi iznad ekstrofije. Anus je neperforiran, ali udubljenje – jamica koja ga označava - može postojati. Mogu postojati i druge anomalije na gornjem urinarnom traktu i na digestivnom traktu. (Kittredge WE. 1954).

Zbog kompleksnosti multiplih operativnih zahvata kojima se pacijenti izlažu, i nezvesnih rezultata lečenja, ovakav prenatalni nalaz je na spisku anomalija za koje se predlaže prevremeni prekid trudnoće.

Druge ekstrofične anomalije (Loventritt BH. 2005; Boemers TM. 2010)

Izolovana epispadija - Po nekim autorima predstavlja najblaži oblik rasepa srednje linije i manifestuje se kao delimična ili kompletna dorzalna rasepljenost uretre, a u muškog pola i penisa. Drugih anomalije ne mora biti.

Gornja vezikalna fisura (superior vesical fissure) - Ekstrofija je ograničena na gornji segment mokraćne bešike, koji se nalazi otvoren na donjem delu prednjeg trbušnog zida i svojim izgledom podseća na vezikostomiju. Muskuloskeletne anomalije (divergentni raspored pravih mišića trbuha u donjem delu, široka bela linija i tipičan skeletni deformitet) postoje, uretra i genitalije su normalno razvijeni. Umbilikus je normalno pozicioniran (Gearhart JR. 2016).

Dupla ekstrofija (duplicated exstrophy) – U ove anomalije postoje tipične muskuloskeletne anomalije; ovaj oblik ekstrofije ima dva oblika manifestacije:

- anteroposteriorna forma - na donjem prednjem trbušnom zidu je ploča bešične mukoze, obično veličine nekoliko santimetara, ali postoji i normalno razvijena bešika se nalazi u maloj karlici i u nju se ulivaju ureteri (Marshall VF. 1962); opisan je i fistulozni kanal između ekstra - i intrabdominalne bešike kojim su bešike komunicirale (Bouali O. 2012). Pacijenti imaju normalne genitalije (Kizilcan F. 1994);

- forma „side by side” – u donjem delu prednjeg trbušnog zida nalaze se dve ploče bešične mukoze, jedna pored druge u odnosu na centralnu liniju, i svaka ima otvor ipsilateralnog uretera (Gearhart JR. 2016).

Pseudoekstrofija (pseudoexstrophy) - Karakterišu je tipične muskuloskeletne promene na donjem delu prednjeg trbušnog zida, nisko položen umbilikus, ali obično nema promena na genitourinarnom sistemu (Marschal VF. 1968; Mitchell W. 1993; Swana HS. 1997).

Pokrivena ekstrofija (covered exstrophy, split symphys variant, engl.) – Za ovu anomaliju tipičan je mišićno - fascijalni raspored u donjem delu trbušnog zida, na triangularnom mestu postoji mekotkivna masa koja predstavlja anomalnu bešiku prekrivenu tankom kožom. Gornji urinarni trakt je obično normalno razvijen (Cerniglia FR. 1989). U muške dece može postojati epispadija (Gearhart JR. 2016).

LITERATURA:

- Baker LA, Grady RW. Exstrophy and epispadias. In: Docimo SG, et al. (eds.) *The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*, fifth ed. Abingdon London Informa Healthcare, 2007; 61: 999-1045.
- Barth RA, Filly RA, et al. Prenatal sonographic findings in bladder exstrophy. *J Ultrasound Med* 1990;9(6): 359-61.
- Boemers TM, Städtler C, et al. Covered Bladder Exstrophy with Scrotal Duplication. *Eur J Pediatr Surg* 2010;20(1): 67-8.
- Bouali O, Mouttalib S, et al. Unusual duplicate bladder exstrophy in a female newborn: a case report. *J Pediatr Surg* 2012;47(8):e911.
- Buyukunal CSN, Gearhart JR. A Short History of Bladder Exstrophy. *Semin Pediatr Surg* 2011; 20(2):62-5
- Carlson BM. *Human Embryology and Developmental Biology*, 6th ed. St. Luis Elsevier 2019.
- Cerniglia FR Jr, Roth DR, et al. Covered exstrophy and visceral sequestration in male newborn: a case report. *J Urol* 1989;141(4):903-4.
- Ganarin A, Corroppolo M, et al. Exstrophy - Epispadias Complex Variants: A Hybrid Case. *Pediatr Rep* 2021;13(21):177-80.
- Gearhart JP, Jeffs RD. Management and Treatment of Classic Blader Exstrophy. In: Ashcraft KW. ed. *Pediatric Urology*. Philadelphia WB Saunders Comp, 1990:269-300.
- Gearhart JR, Mathews R. Exstrophy - Epispadia Complex. In: Wein AJ et (ed.) *Campbell-Walsh Urology*, eleventh ed. Philadelphia Elsevier; 2016;(139) 3182-233.
- Gearhart JP, Di Carlo NH. Exstrophy-Epispadia Complex. In: Partin HW, Dmochowski RR, et al (eds) *Campbell-Walsh-Wein Urology* twelfth ed. Philadelphia Elsevier 2021;31:2405-519.
- Gearhart JP, Ben-Chaim J, et al., Criteria for the prenatal diagnosis of classic bladder exstrophy. *Obstet Gynecol* 1995;85(6):961-4.
- Grady RN, Mitchel ME. Complete primary repair of exstrophy. Surgical technique. *Urol Clin North Am* 2000;27(3):569-78.
- Jaffe R, Shoenfeld A, et al. Sonographic findings in the prenatal diagnosis of bladder exstrophy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(3):675-8.

- Johnston JH. The Exstrophic Anomalies. In: Williams DI, Johnston JH. Pediatric Urology, London Butterworth Scientific, 1985: 299-316.
- Kittredge WE, Brandburn C. Incomplete exstrophy of the bladder: case report. J Urol. 1954, 72:38.
- Kizilcan FN, Tanyel FC, et al. Superior vesical fissure: an exstrophy variant or a distinct clinical entity. Eur Urol 1994;26(2):187-8.
- Loventritt BH, Van Zijl PS, et al. Variants of the exstrophy complex: a single institution experience. J Urol 2005;173(5):1732-7.
- Marshall VF, Muecke EC. Variations in exstrophy of the bladder. J Urol 1962; 88:766.
- Marshall VF, Muecke EG. Malformations. In: Alken CE, Dix VW, et al, eds. Encyclopedia of Urology, Vol. 7, Part 1. New York Springer-Verlag, 1968; p. 191
- Maruf M, Benz K, et al. Variant Presentations of the Exstrophy - Epispadias Complex: A 40-Year Experience. Ped Urol 2019; 125:184-90.
- Mitchell W, Venable D, et al. Pseudoexstrophy. Urology 1993;41(2):134-6.
- Mitchell ME, Grady RN. Bladder and cloacal exstrophy. In: Holcomb GW III, Murphy JP. Ashcraft's Pediatric surgery, fifth ed. Saunders Elsevier 2010;59:755-74.
- Moore KL, Persaud TVN, et al. The Developing Human, 10th ed. Philadelphia Elsevier 2016;12:255-282.
- Patten BM, Barry A. The genesis of exstrophy of the bladder and epispadias. Am J Anat 1952;90:35.
- Robin NH, Sathikijkanchai H. A genetic model for cloacal exstrophy: the extreme cloacal malformation. J Pediatr Urol 2007;3(3):214-7.
- Rösch WH, Ekbert AK. Development of treatment for epispadias in Germany. Urologe A 2007; 46(12):1691-6.
- Schoemwulf CG, Bleyl SB, et al. Larsen's Human Embryology, fifth ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2015;15:375-67
- Sheldon CA, McLorie GA, et al. Duplicate bladder exstrophy: a new variant of clinical and embryological significance. J Urol 1990;144(2Pt 1):334-6.
- Sponseller PD, Bison LJ, et al. The Anatomy of the Pelvis in Exstrophy Complex. J Bone Joint Surg Am 1995;77:177.

- Stec AA. Embryology and bony and pelvic floor anatomy in the bladder exstrophy-epispadias complex. *Semin Pediatr Surg* 2011;20(2):66-70.
- Swana HS, Gallagher PG, et al. Pseudoexstrophy of bladder: case report and literature review. *J Pediatr Surg* 1977;32(10):1480-1.
- Syngelaki A, Cheleman T, et al. Challenge in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31: 90-102.
- Wiesel A, Quesser-Luft A, et al. EUROSCAN Study group. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 birth in European countries. *Eur J Med Genet* 2005;48(2):131-44.
- Woo LL, Thomas JC, et al. Bladder and Cloacal Exstrophy. In: Coran AG, Adzick MS, et al. eds. *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012;120:1515-29.

Kongenitalne valvule zadnje uretre (valvulae urethrae posterioris – VUP, congenital obstructing posterior urethral membranes - COPUM) su mukozni nabori u predelu ispod verumontanuma koji ometaju normalan protok urina iz mokraćne bešike u uretru i napolje. VUP su najčešći uzrok opstrukcije uretre (bladder outlet obstruction).

Ova anomalija uzrokuje spektar morfo-fizioloških i morfopatoloških promene na urinarnom traktu, već od ranog embrionalnog razvoja. Stepem uretralne opstrukcije i anatomske promene na gornjem urinarnom traktu mogu biti različiti (Close CE. 2001). Anomalija se javlja samo u muškoj populaciji (Kaplan GW. 1992; Berrocal T. 2002).

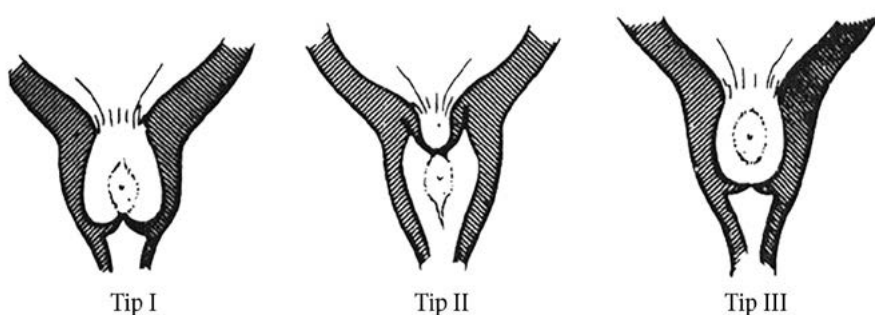
EPIDEMIOLOGIJA

Statistički pokazatelji u svetskoj literaturi objavljuju da je incidenca VUP 2,1 na 10 000 novorođenčadi (Malin G. 2012), odnosno 1,6 na 10 000 muške novorođenčadi (Lloyd JC. 2013). Jedna trećina novorođenih sa VUP odmah posle rođenja ima terminalnu bubrežnu insuficijenciju (Heikkilä J. 2011).

KLASIFIKACIJA

Klasifikaciju koja se danas koristi formirao je Hugh Hampton Young 1919. godine (Young HH. 1919; Close C. 2001) (Sl. 7.1):

- Valvule Tip I vide se kao mukozni nabori koji se izdižu ispod verumontanuma formirajući dve membrane koje se pripajaju napred iznad spoljašnjeg uretralnog sfinktera (Close CE. 2001; Ravindra Shukla A. 2016).
- Valvule Tip II se opisuju kao mukozni nabori koji se pružaju od proksimalnog dela verumontanuma do samog vrata bešike.
- Valvule Tip III vide se kao opstruirajuća dijafragma koja je u transverzalnoj ravni prema lumenu uretre, distalno od verumontanuma. Otvor na dijafragmi varira u veličini i lokaciji.



Slika 7.1 Klasifikacija osnovnih tipova valvula zadnje uretre (Young HH, 1919).

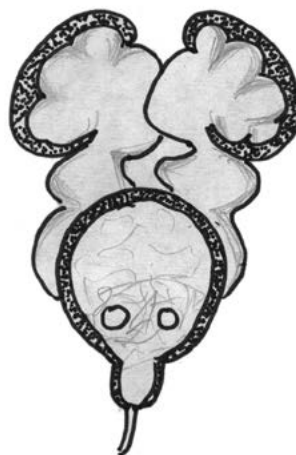
U publikaciji Berrocal T. i saradnika (2001) navodi se da, u principu, postoje samo valvule Tip I koje potiču od ostataka Wolfovih kanala i formiraju kružnu formaciju od verumontanuma do distalne ivice prostate. Formacija je, u stvari, dijafragma sa veoma čvrstim pripojem za ivice uretre. Izgled valvula nastaje posle mnogobrojnih pražnjenja bešike pod pritiskom urina koji dilatira prelazni deo uretre iz bešike u mokraćnu cev. Valvule tip III vide se kao diskolika membrana u lumenu uretre u nivou membranoznog dela a u središnjem delu nalazi se otvor koji može biti različite veličine (Cremin BJ. 1975).

PATOFIZIOLOGIJA

Valvule velikim delom zatvaraju lumen uretre ostavljajući veoma oskudnu prohodnost za urin. U anterogradnom protoku urina one predstavljaju opstruktivnu prepreku u pražnjenju mokraćne bešike i zato dolazi do dilatacije i elongacije proksimalne uretre. Proširen vrat bešike postaje funkcionalno inkompetentan. Vremenom detruzorni mišić bešike hipertrofira i u njemu se nakuplja vezivno tkivo koje ga čini

manje sposobnim za funkciju punjenja i pražnjenja, te je neophodan dodatni napor da se urin potisne kroz suženi otvor. Bešika postaje trabekulirane unutrašnje površine sa mnogobrojnim sakulama i divertikulumima. Kao posledica povećanog intra-vezikalnog pritiska smanjuje se valvularna funkcija ureterovezikalnog spoja i urin se vraća, te nastaje vezikoureteralni refluks koji se manifestuje enormno dilatiranim ureterima a u bubrežima dilatacijom pijelona i kaliksa sa istanjenim parenhimom (Sl. 7.2).

Slika 7. 2 Šematski prikaz patomorfoloških promena na urinarnom traktu koje su posledica valvula zadnje uretre: dilatiran vrat mokraćne bešike, jako uvećana mokraćna bešika, dilatirana ureterovezikalna ušća, refluksni megaurteri, uvećani bubrezi sa enormno dilatiranim pijelokaliksnim sistemom, veoma istanjen bubrežni parenhim.



KLINIČKA SLIKA

Klinička prezentacija anomalije zavisi od uzrasta pacijenta kad se klinička slika ispoljila, i od težine opstrukcije. Pošto u trudnoći majka obavlja hemodijalizu ploda, bez obzira na težinu promena na urinarnom traktu i opšteg stanja ploda, porođaj se može očekivati u terminu ili samo nekoliko nedelja ranije.

Postnatalna klinička slika se može manifestovati u različitim oblicima: od teških stanja inkompatibilnih sa životom, do tako blagih, jedva primetnih simptoma i znakova da se anomalija otkriva tek kasnije u životu. U stvari, simptomi i znaci su kombinacija posledica, tj. sekundarni znaci opstruktivne prirode valvula:

- efekti intrauterinog oligohidramniona, i
- slika prateće urinarne infekcije ili azotemije.

Incidenca udruženih anomalija u slici PUV nije posebno signifikantna (Friedland GW. 1977; Gonzales ET Jr. 1978).

U neonatalnom periodu opšti fizikalni pregled može biti potpuno uredan, ili sa znacima terminalne renalne insuficijencije i/ili teškog pulmonalnog distres sindroma zbog oligohidramniona.

U veoma teških slučajeva obostrana hidronefroza je prisutna u 90% slučajeva sa znacima infekcije i sepse, azotemije, teškog hidromineralnog disbalansa koji uključuje hiponatremiju i hiperkalijemiju sa dehidracijom, kao i znacima sistemske acidoze. Promene su akutne i javljaju se već desetak dana od rođenja jer bubrezi nisu u funkciji i ispoljavaju se svi znaci insuficijencije. Dete je u potpunjoj prostaciji i klinički se može verifikovati urinarni ascit.

U novorođenčeta se mogu videti i nerenalni znaci Poterovog sindroma: deficit intrauterinog rasta ploda i posturalne anomalije ekstremiteta kao posledica smanjene količine amnionske tečnosti i konsekutivne kompresije ploda (Kaplan GW. 1992).

Ukoliko trudnoća nije kontrolisana ultrazvukom roditelji i novorođenče se javljaju pedijatru zbog perzistirajućeg urahusa, respiratornog distresa što je posledica pulmonalne hipoplazije, sa znacima pneumotoraksa, enormne distenzije abdomena zbog ascitesa, sa znacima urinarne infekcije i sepse, akutne bubrežne insuficijencije, ili nenapredovanja u prvom mesecu života.

U narednim mesecima života, ako anomalija nije registrovana na rođenju, razvija se infekcija urinarnog trakta koja recidivira, dete odbija hranu, javljaju se gastrointestinalni poremećaji. Tanak urinarni mlaz može se sresti samo u oko 30 % slučajeva (Egami K. 1972; Kurth KH. 1981) ali i normalan mlaz ne isključuje postojanje valvula. Trbuh je velik zbog distendirane mokraćne bešike i urinarnog ascita. Respiratorni distres može biti prisutan i komplikovan pneumotoraksom i pneumomedijastinomom.

Kasni oblici imaju kliničke slike koje su rezultat manje opstrukcije te se simptomi i znaci javljaju kasnije u detinjstvu ili čak u pubertetu i odraslom dobu. Pacijent se javlja lekaru zbog inkontinencije (»sindrom preliivanja«) a da se pre toga ništa nije primećivalo. Homeostaza ne mora biti narušena, može da postoji samo blag poremećaj bubrežne funkcije.

Klinička slika može biti ispoljena kao »VUR displazija sindrom« (vesicoureteral dysplasia syndrome – VURD syndrome): jedan bubreg je hidronefrotičan i afunkcionalan sa refluksom petog stepena dok je drugi sačuvanog parenhima i funkcije. Smatra se da je afunkcionalni bubreg poslužio kao rezervoar pod visokim pritiskom urina iz mokraćne bešike (»pop off valve«) i tako sačuvao kontralateralnu bubrežnu

funkciju (Bomalaski D. 2020). Ovi pacijenti mogu da imaju tolerantan nivo serumskog kreatinina što predstavlja bolji prognostički znak jer je tako smanjen nepovoljan uticaj hipertenzije, proteinurije i bubrežne insuficijencije (Narasimhan KL. 2005)

DIJAGNOSTIKA

Urinarni trakt je na US pregledu u potpunosti vidljiv već tokom dvadesete gestacione nedelje i ako se tom prilikom utvrdi da je dijametar bubrežne karlice veći od 10 mm sa dilatiranim čašicama suspektne su ozbiljne promene koje se moraju detaljno pratiti do kraja trudnoće. U normalnim uslovima debljina zida mokraćne bešike nije merljiva ako je bešika distendirana. Zato ako se zid bešike registruje prilikom potpuno ispunjene bešike smatra se da je detruzor zadebljan. Ovaj znak može se, nekad, javiti tek kasno u trudnoći (Close CE. 2001). Patognomoničan znak je znak ključaonice („keyhole sign”) kada se ultrasonografski vidi distenzija i mokraćne bešike i uretre iznad valvula.

Kod izraženih suženja uretre, osim velike mokraćne bešike, prenatalno postoje izražene ureterohidronefroze sa ireverzibilno veoma istanjenim bubrežnim parenhimom i progresivnom deteriorizacijom bubrežne funkcije.

Iako u literaturi postoji dokumentacija da se PUV prenatalno može dijagnostikovati u 45% slučajeva (Dinneen MD. 1993) prema savremenim publikacijama u antenatalnom periodu dijagnostikuje se svega 35% pacijenata sa PUV, u ranom detinjstvu oko 42%, a kasnije u životu 23% (Brownlee E. 2019; Bomalaski MS. 2020).

Postnatalna dijagnostika počinje sa ultrasonografskim pregledom abdomena i retroperitoneuma kada se registruje signifikantna obostrana hidronefroza. Smanjena diureza u prvih 48h života nije neuobičajena i zato ultrasonografski pregled treba ponoviti nakon tog perioda. Obostrana masivna hidronefroza sa megoureterima, urinarni ascit i/ili uvećana mokraćna bešika po tipu “globus vesicalis” (Sl. 7.3) i znak ključaonice jesu patognomonični znaci za valvule zadnje uretre.



Slika 7.3 VUP: „Globus vesicalis” u dečaka starog 5 godina. Trudnoća majke nije ultrasonografski kontrolisana, dečak nije imao smetnji dok nije postao inkontinentan jer se mokraćna prelivala.

“Zlatni standard” u postavljanju dijagnoze valvula zadnje uretre bila je i ostala mikciona uretrocistografija koja se izvodi retrogradnim putem. Mokraćna bešika je velikog kapaciteta, a njen zid trabekuliran mnogobrojnim sitnim divertikulumima. Prostatična uretra je jako proširena i izdužena tako da podiže vrat mokraćne bešike (Sl. 7. 4). Prilikom mikcije zapaža se defekt na izlasku iz zadnje uretre koji odgovara valvulama. Vezikoureteralni refluks može se videti već prilikom punjenja mokraćne bešike. U blažim slučajevima vezikoureteralni refluks može biti odsutan.



Slika 7.4 VUP - mikciona uretrocistografija pokazuje vidljiv izdužen i dilatiran vrat mokraćne bešike koja je velika; nema vezikoureteralnog refluksa.

U dobro opremljenim medicinskim kućama ultrasonografsku dijagnostiku valvula postižu iskusni sonografičari (Rojas - Ticona J. 2020). Intravenska urografija se radi

samo ako je vrednost azotnih materija u krvi uredna. Tom prilikom definiše se brzina lučenja urina, bubrežna moć koncentracije, debljina parenhima, pelvikaliksna dilatacija kao i proširenost uretera, ako postoji (Sl. 7.5).



Slika 7.5 VUP – IVU uradjena nakon regulisanja metabolizma azotnih materija; obostrano postoje enormno dilatirani i izvijugani ureteri i hidronefroza, parenhim bubrega veoma istanjen, bešika velikih dimenzija.

LEČENJE

Inicijalni tretman novorođenčeta sa dijagnostikovanim valvulama zadnje uretre počinje ubacivanjem katetera kroz uretru radi kontinuiranog dreniranja bešike. Ukoliko se kateter ne može plasirati kroz uretru postavlja se suprapubična punkciona cistostomija ili primarna vezikostomija. Operativno otvaranje mokraćne bešike na prednji trbušni zid se radi u opštoj anesteziji samo ako su parametri bubrežne funkcije tolerantni. Nephodna je stabilizacija hidro – mineralnog disbalansa ako je postojao, kao i oprezna zaštita antibioticima. Kontrola serumskog kreatinina 7 do 10 dana nakon plasiranja katetera treba da pokazuje stabilizaciju metabolizma azota i u ovom periodu pacijent je spreman za dalje lečenje valvula.

Hirurško lečenje valvula moguće je na nekoliko načina:

- disrupcija valvula balon kateterom – jeste metoda koja se u prošlosti primenivala kao nastavak mikcione uretrocistografije; mokraćni mlaz nakon “kidanja” valvula je odmah bio šireg dijametra; disrupcija „kukama” pripada prošlosti i uvek je postojala opasnost od oštećenja sfinktera;

- transuretralna resekcija valvula – je efikasna metoda u rukama veoma iskusnog dečjeg urologa jer postoji opasnost od ireverzibilnog oštećenja uretralnog sfinktera, i inkontinencije;
- laserska ablacija valvula – je metoda koja se izvodi u ustanovama sa savremenom opremom i iskusnim dečjim urologom, jer nije bez rizika.

Postupak sa pacijentima koji imaju sekundarne sekvele valvula podrazumeva timski rad u koji su uključeni neonatolog, dečji nefrolog, dečji urolog i dečji anesteziolog – intenzivista. U programu rešavanja komplikacija PUV-a su:

- antirefluksna reimplantacija uretera kod vezikoureteralnog refluksa i obično se radi u slučajevima kada se istovremeno i odstranjuje afunkcionalni bubreg ili njegov deo (Close CE. 2001),
- lečenje pulmonalnog distres sindroma,
- antiholinergična terapija za disfunkciju mokraćne bešike (Abdelhalim A. 2019),
- peritonealna dijaliza od rođenja, po potrebi, i/ili
- transplantacija bubrega posle prve godine života.

U ostalim situacijama preporučuje se ekspektativan stav i prilagođavanje opštem stanju pacijenta. Pacijenti u kojih postoje teške promene na gornjem urinarnom traktu, koje vode u terminalnu bubrežnu insuficijenciju, kandidati su za transplantaciju bubrega (Deshpande AV. 2018).

LITERATURA

- Abdelhalim A, El-Hefnawy AS, Dawaba ME, et al. Effect of Early Oxybutynin Treatment on Urethral Posterior Valve Outcomes in Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Urol* 2020; 203(4):826-31.
- Berrocal T, López – Perreira P, Arjonilla A, Guttieréz J. Anomalies of the Distal Ureter, Bladder, and Urethra in Children: Embryologic, Radiologic, and Pathologic Features. *RadioGraphics* 2002;22:1139-64.
- Bomalaski MD. Posterior urethral valves. Available on: [Emedicine.medscape.com/article/101686-overview](https://www.emedicine.com/ur/article/101686-overview) (updated Apr 02,2020).
- Brownlee E, Wragg R, Robb A, Chandran H, et al. Current epidemiology and antenatal presentation of posterior urethral valves: Outcome of BAPS CASS National Audit. *J Pediatr Surg* 2019;54(2):318-21.
- Close CE, Mitchell ME. Posterior Urethral Valves. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouri-quand PDE, eds. *Pediatric Urology*. Philadelphia W.B. Saunders Company, 2001, Ch 37: 595 – 605.
- Cremin BJ. The „spinnacer sail” appearance of the posterior urethral valves in infants. *J Can Assoc Radiol* 1975; 26: 188-96.
- Deshpande AV. Current strategies to predict and manage sequelae of posterior urethral valves in children. *Pediatr Nephrol* 2018; 33(10):1651-61.
- Dinneen MD, Dhillon HK, Ward HC, Duffy PG, Ransley PG. Antenatal diagnosis of posterior urethral valves. *Br J Urol* 1993;72(3):364-9.
- Egami K, Smith ED. A study of the sequelae of posterior urethral valves. *J Urol* 1982;127: 84.
- Friedland GW, Fair WR, Govan DR, Filly R. Posterior urethral valves. *Clin Radiol* 1977; 27: 367.
- Gonzales ET Jr. Posterior urethral valves and bladder neck obstruction. *Urol Clin North America* 1978; 5: 57.
- Heikkilä J, Holmb C, Kyllönen I, et al. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. *J Urol* 2011;186:2392-6.
- Kaplan GW, Scherz HC. Infravesical Obstruction. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB. *Clinical Pediatric Urology*, third ed, vol two. Philadelphia W.B.Saunders Company, 1992: 821-64

- Kurth KH, Alleman EJR, Schroder FH. Major and minor complications of posterior urethral valves. *J Urol* 1981;126: 517.
- Lloyd JC, Wiener JS, Gargulo PC, et al. Contemporary epidemiological trends in complex congenital genito-urinary anomalies. *J Urol* 2013;190(4 Suppl):1590-5.
- Malin G, Tonka AM, Moris RK, et al. Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study. *BJOG* 2012;119:1455-64.
- Naeasimhan KL, Mahajan JK, et al. The vesicoureteral reflux dysplasia syndrome in patients with posterior urethral valves. *J Urol* 2005;174(4 Pt 1):1433-5.
- Ravindsra Shukla A. Posterior urethral valves and urethral anomalies. In: Wein AJ, et al. (eds.) *Campbell – Walsh Urology*, eleven ed. Philadelphia Elsevier 2016;151:3252-71.
- Rojas – Ticona J, Cordoba FMS, Barbancho CD, et al. Serial voiding urosonography in posterior urethral valve diagnosis and management in pediatric patients. *Cir Pediatr* 2020;33(1):36-42.
- Young HH, Frontz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol* 1919;3:289.

UVOD

U poslednjih nekoliko decenija postignuti su značajni rezultati u razumevanju geneze tumora u dečjem uzrastu, posebno na polju molekularne i genetske biologije. U kombinaciji sa primenom savremene sofisticirane dijagnostičke opreme dobijeni su bolji rezultati u lečenju tumora sa kombinacijom operativnog, hematološko - medikamentoznog i/ili radioterapijskog tretmana.

Multidisciplinarni i multiinstitucionalni rad omogućio je formiranje radnih istraživačkih grupa koje su sistematski i stručno pratile pacijente tokom dijagnostike i lečenja obezbeđujući dugogodišnji medicinski nadzor. Kooperativni studijski rad Children's Oncology Group (COG) Severne Amerike (nastavio je rad ekipe National Wilms Tumor Study Group - NWTSG) i Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) u Evropi pružili su nemerljivo mnogo „evidence based knowledge” što je dovelo do formiranja dijagnostičkih i terapijskih protokola sa ciljem „optimal risk-based treatment” (Ehrlich P. 2020) obezbeđujući bolji kvalitet života za lečene pacijente.

Klasifikacija urogenitalnih tumora je napravljena prema organu od koga vode poreklo. Tumori bubrega u dečjem uzrastu mogu se manifestovati u različitim oblicima – od benignih formi do veoma malignih. Lista tumora je sledeća (Ehrlich P 2020):

- Wilms tumor (WT) – nephroblastoma, renal embryoma
- Renal cell carcinoma (RCC)
- Clear cell sarcoma of the kidney (CCSR)
- Rhabdoid tumor of the kidney (RTK)
- Congenital mesoblastic nephroma (CMN)
- Angiomyolipoma.

Genitalni organi mogu biti mesta nastanka tumora:

- germinomi testisa i ovarijuma, testikularni i paratestikularni karcinomi,
- yolk sac tumori,
- rabdomiosarkom mokraćne bešike, prostate, vagine ili uterusu.

NEFROBLASTOM – WILMS-OV TUMOR

Nefroblastom ili Wilms-ov tumor (WT) je maligni embrionalni tumor bubrega, poreklom iz primitivnog bubrežnog tkiva, a nastaje usled nepravilnog ili prekinutog embrionalnog razvoja bubrega. Dokazano je da brojne mutacije, uglavnom u genima koji kontrolišu normalan razvoj urogenitalnog sistema, mogu biti predisponirajući faktor za pojavu nefroblastoma (Spreatico F. 2021).

Epidemiologija

WT je najčešći primarni tumor bubrega u dece. Više od 90% svih tumora bubrega u dece i adolescenata mlađih od 20 godina su nefroblastomi, oko 75% se dijagnostikuje u dece mlađe od šest godina, najčešće oko treće godine života. Nešto je češći u devojčica nego u dečaka. Incidenca nefroblastoma je 8,2 slučaja na milion dece mlađe od 15 godina, ili jedan slučaj na 10.000 odojčadi (Pastore G. 2006; Nakata K. 2020). Tumor može biti udružen s kongenitalnim malformacijama, ili s genetskim sindromima (Balis F. 2021). WT se najčešće javlja unilateralno i zahvata samo jedan bubreg, u 5-10% slučajeva je bilateralan (Han Q. 2018). Tumorska promena je najčešće solitarna, ali u oko 7% slučajeva promene su multifokalne (Balis F. 2021).

Etiologija i patogeneza

Etiologija nefroblastoma nije tačno poznata, ali se smatra da su mutacije u genima odgovorne za normalan razvoj urogenitalnog sistema značajan etiološki faktor. Najčešće su izmenjeni tumor-supresorski geni koji ograničavaju rast ćelija, a njihove mutacije dovode do nekontrolisane ćelijske proliferacije i tumorogeneze. Nefroblastom se najčešće povezuje sa mutacijama u genima WT1, CTNNB1, AMER1, WTX, TP53, MYCN (Treger DT. 2019; Oh L. 2019). Genetski sindromi i druga stanja u kojima su prisutne iste mutacije kao i kod nefroblastoma smatraju se predispozicijom za pojavu WT. Najčešći sindromi udruženi sa WT su VAGR sindrom (WAGR – Wilms-ov tumor, aniridija, genitourinarne anomalije, mentalna retardacija), Denys-Drash-ov sindrom, Beckwith-Wiedemann-ov sindrom (MacFarland SP. 2018; Balis F. 2021). Nefroblastom je često udružen sa aniridijom, hemihipertrufijom i brojnim anomalijama urogenitalnog sistema (kriptorhizam, hipospadija, potkovičast bubreg) (Balis F. 2021).

Patohistologija

Makroskopski, nefroblastom je dobro ograničen tumor koji ima pseudokapsulu (Sl.8.1). Histološki, nefroblastomi se dele na one sa „povoljnom“ i „nepovoljnom“ histološkom građom. Većina nefroblastoma izgrađena je od tri vrste tkiva: blastemskog, epitelijalnog i stromalnog, pri čemu je blastemska komponenta najlošije diferentovana i smatra se da ima veoma maligne karakteristike. Neki tumori sadrže samo jednu ili dve vrste tkiva. Klasični, trifazični nefroblastomi su tumori „povoljne“ histološke građe i imaju bolju prognozu. Tumori „nepovoljne“ histološke građe ispoljavaju veći stepen anaplazije, vezuju se za relativno lošu prognozu i kraće preživljavanje.



Slika 8.1 Wilms-ov tumor: uzdužno presečen bubreg sa dobro ograničenim tumorom, koji ne infiltrira kapsulu bubrega niti bubrežnu karlicu. Tumorsko tkivo je šarolikog izgleda sa razmekšanim područjima (Foto ljubaznošću prof dr Slaviše Đuričića, opis prof dr Nade Vučković).

Histološka građa tumora jeste važan ali ne i jedini prognostički faktor jer je zabeleženo da nekada tumori „povoljne“ histološke građe, ukoliko su udruženi sa drugim nosiocima loše prognoze, imaju nepovoljniji ishod (Vujanic G. 2018).

Klinička slika

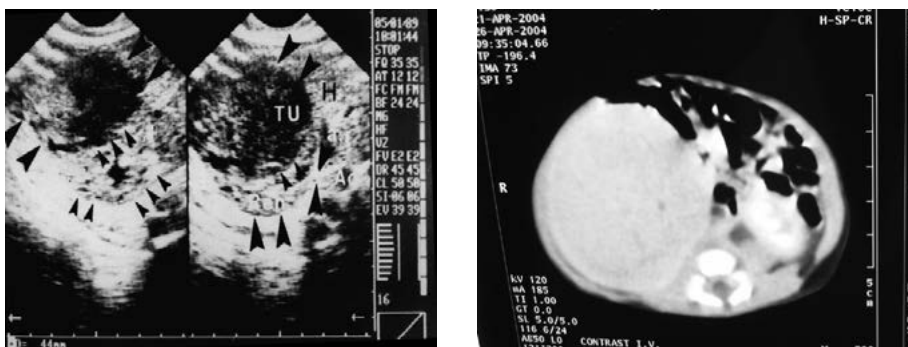
Obolela deca uglavom deluju zdravo. Najčešće se kao prvi znak vidi bezbolno uvećanje trbuha (Sl 8.2), ili se tumor napipa tokom nege deteta, igre, ili lekarskih pregleda. Ređe se javljaju: bol u trbuhu, povišena temperatura, febrilnost, hematurija i hipertenzija (Balis F. 2021).



Slika 8.2. Wilms tumor - pacijent uzrasta 5 meseci sa velikom palpabilnom masom koja zauzima celu levu polovinu trbuha. Hematurija je bila pridruženi znak.

Dijagnostika

Prilikom fizičkog pregleda pacijenta savetuje se tragati za anomalijama koje mogu biti udružene sa WT. Od laboratorijskih nalaza potrebno je uraditi krvnu sliku, funkcionalne probe bubrega i jetre, skrining testove hemostaze i skrining fon Vilebrand-ove bolesti pošto oko 10% obolelih ima stečenu fon Vilebrand-ovu bolest (Baxter PA. 2009). Potrebno je uraditi biohemijski pregled urina i urinokulturu, sakupiti 24-časovni urin za određivanja kateholamina (vanilmandelične i homomandelične kiseline) što omogućava da se s visokom verovatnoćom isključi neuroblastom. Ukoliko poreklo tumorske mase nije jasno, treba uraditi alfa fetoprotein (α FP) i beta humani horionski gonadotropin (β HCG). Od imidžing metoda potrebno je uraditi UZ abdomena, CT ili MR abdomena i male karlice sa kontrastom (radi precizne evaluacije tumorske promene) (Sl. 8.3) i CT pluća - radi evaluacije udaljenih metastaza (Servaes S. 2015; Smets AMJB. 2012).



Slika 8.3 Wilmsov tumor: (A). Ultrasonografski snimak WT u devojčice uzrasta 12 meseci – strelicama je označeno bubrežno tkivo potisnuto tumorskom masom (TU) (Ljubaznošću prim dr M. Dobrosavljev); (B). CT snimak WT desnog bubrega u deteta uzrasta 4 godine – tumorska masa ispunjava ceo desni hemiabdomen.

Cilj imidžinga je da se utvrdi da li je tumor renalnog ili ekstrarenalnog porekla, da li se radi o unilateralnoj, bilateralnoj, ili metastatskoj bolesti. Pošto se prema važećem protokolu preoperativna hemioterapija primenjuje pre nego što se potvrdi patohistološka dijagnoza, najvažnije je da se na osnovu imidžing karakteristika utvrdi postoji li velika verovatnoća da se radi o WT, ili nalaz ide u prilog drugih dijagnoza.

WT se lokalno širi u perirenalna meka tkiva, renalnu venu i donju šuplju venu. Širi se u regionalne limfne čvorove, a hematogenom diseminacijom daje udaljene metastaze, najčešće u pluća (81%), pluća i jetru (15%), a daleko ređe na drugim mestima (4%). Za razliku od drugih malignih tumora bubrega, WT retko metastazira u kosti i mozak. U dece sa genetskim sindromima koji nose predispoziciju za razvoj WT potrebno je ultrasonografski pregledati abdomen svaka tri meseca do uzrasta osam godina (Sl. 8.4). Kasnije se US kontrole mogu obavljati sa većim vremenskim intervalima (Srinivasan AS. 2019).



Slika 8.4 Pacijent rođen sa kongenitalnom malformacijom leve podlaktice i šake. U uzrastu 4 godine dijagnostikovao mu je Wilms-ov tumor.

Klasifikacija i određivanje stadijuma

Pristup dijagnostici, klasifikaciji i lečenju nefroblastoma nije jedinstven. Međunarodno udruženje za pedijatrijsku onkologiju koje ima Radnu grupu koja se posebno bavi tumorima bubrega (International Society of Paediatric Oncology – Renal Tumor Study Group SIOP-RTSG) formiralo je SIOP-protokol da se na osnovu imidžinga može sa visokom sigurnošću pretpostaviti da je dijagnoza WT verovatna (Aslan M. 2017). Prema tom protokolu započinje se preoperativna hemioterapija, nakon koje sledi nefrektomija. Tokom hirurške intervencije potrebno je odstraniti što veći broj abdominalnih i karličnih limfnih nodusa (Qureshi SS. 2020). Histološkim pregledom se procenjuju efekti hemioterapije na tumorsko tkivo tako što se određuje stepen nekroze tumora, a u viabilnom tumorskom tkivu se procenjuje procentualni udeo svih histoloških komponenti. Na osnovu patohistološkog nalaza tumor se klasifikuje:

- u grupu niskog (potpuno nekrotičan WT), ili
- grupu visokog rizika (prisutna blastemska komponenta i fokalna anaplazija) ili
- intermedijarnog rizika (svi ostali WT). Određivanje stadijuma nefroblastoma prema SIOP protokolu prikazano je u Tabeli 1. (Vujančić GM. 2018).

Tabela 1. Određivanje stadijuma nefroblastoma prema SIOP protokolu

Stadijum	Nalaz
Stadijum 1	<ul style="list-style-type: none"> - Tumor je ograničen na bubreg, kompletno je hirurški odstranjen, na resekcionim ivicama nema tumorskih ćelija - Tumor je proširen u karlični sistem utiskuje se u ureter ali ne infiltrira njegov zid - Krvni sudovi bubrežnog sinusa nisu zahvaćeni - Može postojati prodor tumorskih ćelija u intrarenalne krvne sudove
Stadijum 2	<ul style="list-style-type: none"> - Tumor se širi van bubrega, ili probija kapsulu bubrega i/ili fibroznu pseudokapsulu, i prodire u perirenalno masno tkivo, ali je kompletno hirurški odstranjen a hirurške ivice pokazuju zdravo tkivo - Tumor infiltrira bubrežni sinus i/ili prodire u krvne i limfne sudove van bubrežnog parenhima, ali je kompletno hirurški odstranjen - Tumor je infiltrirao u susedne organe ili venu kavu, ali je kompletno hirurški odstranjen
Stadijum 3	<ul style="list-style-type: none"> - Nepotpuno odstranjen tumor i širi se preko resekcionih ivica - Prisustvo metastaza u abdominalnim limfnim nodusima - Ukoliko je došlo do preoperativne ili intraoperativne rupture tumora (bez obzira na druge kriterijume stadiranja) - Tumor koji prodire kroz peritoneum - Na resekcionim ivicama su u krvnim sudovima ili ureteru prisutni tumorski trombi koji su presečeni ili delimično hirurški odstranjeni - Tumor koji je hirurški bioptiran (klinasta biopsija) pre preoperativne hemioterapije ili nefrektomije
Stadijum 4	<ul style="list-style-type: none"> - Prisustvo hematogenih metastaza (pluća, jetra, kosti mozak, i dr.) - Metastaze u limfnim nodusima van abdominalne i karlične regije
Stadijum 5	<ul style="list-style-type: none"> - Bilateralni tumor – svaki bubreg se dodatno stadira prema gornjim kriterijumima

Grupa za dečju onkologiju (COG) za razliku od SIOP, preporučuje da se inicijalno uradi nefrektomija, a svoju klasifikaciju zasniva na histološkom pregledu tumora koji nije bio izložen dejstvu hemioterapije (de la Monneraye Y. 2019). COG nefroblastome klasifikuje u anaplastične (fokalna i difuzna anaplazija) koji se smatraju nepovoljnim histološkim oblicima, i neanaplastične (histološki povoljni tumori).

Bez obzira na navedene razlike SIOP/COG, rezultati lečenja su uporedivi (Spreatico F. 2021).

Terapija

U našoj zemlji je za dijagnostiku i lečenje WT prihvaćen SIOP protokol. U lečenju dece sa WT koriste se hemioterapija, hirurško lečenje i radioterapija.

Prema SIOP protokolu deca sa sumnjom na WT dobijaju preoperativnu hemioterapiju koja za lokalizovanu bolest podrazumeva primenu dva antineoplastična leka (vinkristin i aktinomycin D) u trajanju od četiri nedelje, a za metastatsku bolest tri antineoplastika (vinkristin, aktinomycin D i doksorubicin) tokom šest nedelja (Graf N. 2000; Tournade MF. 2001). Tokom primene preoperativne hemioterapije ultrasonografskim pregledom se prati volumen tumora jednom nedeljno. Očekivano je da se volumen tumora postepeno smanjuje. Ukoliko izostane smanjenje tumora, ili je ono neznatno, treba razmotriti druge dijagnoze (van den Heuvel-Eibrink MM. 2017). Nakon završene preoperativne hemioterapije pristupa se nefrektomiji sa odstranjivanjem abdominalnih i karličnih limfnih čvorova (Qureshi SS. 2020). Radikalna nefrektomija je terapija izbora za skoro svu decu s unilateralnim WT (Kieran K. 2016). Nakon nefrektomije se na osnovu stadijuma tumora i histološke grupe rizika odlučuje o intenzitetu postoperativne hemioterapije, kao i o potrebi za radioterapijom (Stokes CL. 2018). Poslednje decenije naznačen je trend parcijalne nefrektomije u hirurškom pristupu a naročito u pacijenata u kojih je dijagnostikovani bilateralni tumor (Chen H. 2020; Long CJ. 2022).

Za decu čija je bolest u prvom stadijumu lečenje se završava nakon nefrektomije. Za tumore u višim stadijumima nastavlja se postoperativna hemioterapija, dok se radioterapija primenjuje samo u određenim slučajevima (klinički stadijum 2 kada histološki postoji difuzna anaplazija, i treći stadijum sa intermedijernim i nepovoljnim histološkim nalazom) (van den Heuvel-Eibrink MM. 2017). U slučajevima metastatske bolesti terapija izbora je metastazektomija ukoliko je moguća (metastaze se definišu kao nodusi koji se vide samo CT pregledom i ukoliko im je transversalni dijametar ≥ 3 mm). U slučaju da metastaze nisu dostupne za operativno lečenje, ponovna procena se radi u 10.oj nedelji postoperativne hemioterapije kada se ponavlja i CT pluća. Zračenje metastaza se primenjuje u svim slučajevima kad se one nisu u potpunosti povukle na do tada primenjenu hemioterapiju, takođe i u slučajevima kad se patohistološkim pregledom metastaza utvrdi da su viabilne, ili ukoliko je primarni tumor bio histološki klasifikovan kao visokorizičan (van den Heuvel-Eibrink MM. 2017). U lečenju refrakterne bolesti i relapsa primenjuje se visokodozna hemioterapija uz podršku autolognim matičnim ćelijama hematopoeze (Rossoff J. 2018).

Diferencijalna dijagnoza

U sklopu diferencijalne dijagnoze treba razmotriti druge maligne tumore bubrega (svetloćelijski karcinom bubrega, kongenitalni mezoblastni nefrom, medularni karcinom bubrega, sarkom bubrega, rabdoidni tumor bubrega), kao i druge intraabdominalne maligne tumore (Burkit limfom, Ewing-ov sarkom, ekstrarenalni WT, hepatoblastom, neuroblastom, rabdomiosarkom, tumore germinativnog epitela). Potrebno je isključiti i druge nemaligne bolesti i stanja kao što su: adenom, stromalni tumor, adenofibrom, krvarenje u nadbubregu ili u bubregu, angiomiolipom, hidronefroza, displastični bubreg, policistična bolest bubrega, tromboza renalne vene (Balis F. 2021).

Prognoza i ishod

Prognoza nefroblastoma je dobra. Primenom savremenih metoda lečenja ukupno preživljavanje je oko 90% (Milford K. 2020). Međutim, oko 20% obolele dece će razviti relaps. Preživljenje dece sa relapsom je znatno lošije - oko 50% (Rossoff J. 2018). Najveći broj relapsa javlja se tokom prve dve godine od postavljanja dijagnoze. Zbog toga se po završetku lečenja nastavlja periodično praćenje obolele dece primenom ultrasonografije abdomena i radiografije pluća, a u cilju ranog otkrivanja relapsa (asimptomatski bolesnici sa relapsom imaju bolji ishod). Uprkos značajnom napretku usmerenom ka smanjenu toksičnosti terapije i njenih kasnijih neželjenih efekata, značajan broj obolelih (oko 25%) u adultom dobu ima neku od hroničnih bolesti kao posledicu lečenja primenjenog u detinjstvu (Termuhlen AM. 2011). Nakon lečenja WT, u adultnom dobu se mogu javiti: hipertenzija, zastojna srčana insuficijencija, terminalna bubrežna insuficijencija, i sekundatni tumori (Waters AM. 2015). Rizik od prerane smrti je veći kod osoba koje su u detinjstvu lečene od nefroblastoma. Tokom prvih pet godina od postavljanja inicijalne dijagnoze najčešći uzrok smrti je relaps primarnog tumora, a u adultnom dobu to su hronične bolesti napred navedene kao posledice lečenja u detinjstvu (Suh E. 2020).

NEUROBLASTOM

Neuroblastom (NB) je maligni embrionalni neuroendokrini tumor simpatičkog nervnog sistema, poreklom od ćelija neuralnog grebena. Iako je neuroblastom tumor visoke malignosti, karakteriše ga velika različitost kliničke prezentacije - može da varira od spontane regresije tumora, do diseminacije bolesti koja brzo napreduje i ima fatalan ishod.

Etiologija

Uzrok nastanka NB nije dovoljno poznat, ali je izvesno da pojavi tumora doprinose hromozomske aberacije, u prvom redu delecije u regionima 1p, 11q i 14q. Pojavi NB doprinosi i amplifikacija MYCN onkogen (Campbell K. 2019; Schneiderman J. 2008; Attiyeh EF. 2005). Smatra se da faktori spoljašnje sredine nemaju uticaja na pojavu NB.

Epidemiologija

Neuroblastom je najčešći ekstrakranijalni solidni tumor dečijeg doba i najčešći tumor odojčadskog uzrasta. Incidenca NB je 11 na milion dece mlađe od 15 godina. Najveći broj NB se dijagnostikuje u uzrastu od jedne do dve godine (medijana uzrasta 19 meseci). Većina NB se dijagnostikuje u predškolske dece (90% do pete godine života), oko 95% slučajeva do 10. godine, a retko u adolescenata i odraslih. Tumor se javlja sporadično, retko porodično (svega 1-2% obolelih ima srodnike sa NB) (Ward E. 2014). NB ponekad može biti udružen s nekim od genetskih sindroma (Kamihara J. 2017).

Patogeneza i histopatologija

Pluripotentna ćelija simpatičkog nervnog sistema tokom embrionalnog razvoja migrira duž neuralnog grebena i diferencira se u različite strukture simpatičkog nervnog sistema (srž nadbubrega, simpatičke ganglije). Nodularne strukture izgrađene od neuroblasta normalno su prisutne u fetalnom nadbubregu, ali se one uglavnom spontano diferenciraju i nestaju. Ponekad, ostrvca neuroblasta perzistiraju i nakon rođenja - kada takođe mogu spontano sazreti i nestati, a ukoliko perzistiraju, od njih se može razviti neuroblastom (Hero B. 2008). Rađene su populacione studije tokom kojih je ispitivana opravdanost skrininga na NB u odojčadi. Te studije pokazale su da skrining nije opravdan, ali i da je u prvoj godini života broj klinički nemih neu-

roblastoma koji spontano regrediraju praktično jednak broju klinički manifestnih neuroblastoma. Histološki, tumori poreklom od neuralnog grebena klasifikuju se kao neuroblastom (maligni tumor), ganglioneuroblastom (tumor izgrađen i od malignih i od benignih komponenti) i ganglioneurom (benigni tumor) (Lonergan GJ. 2002). Makroskopski, NB je sivkasto prebojen, mek tumor, sa ili bez pseudokapsule (Sl. 8.4). Mikroskopski, tumor je nekarakterističnog izgleda (pripada grupi tumora malih, plavih, okruglih ćelija). Neuroblasti mogu formirati pseudorozete, ali se one nalaze u svega 10-15% slučajeva. Za postavljanje definitivne dijagnoze potrebno je uraditi imunohistohemijska bojenja. Na osnovu modifikovane Šimada klasifikacije - koja je zasnovana na histomorfološkim karakteristikama tumora -neuroblastomi se dele na NB sa povoljnom i NB sa nepovoljnom prognozom. Uzorke tumorskog tkiva treba uputiti i na molekularno-genetska ispitivanja (MYCN amplifikacija, 1p i 11q delecija) što je takođe od značaja za prognozu (Ambros PF. 2009).



Slika.8.5. Neuroblastom: uzdužno presečeno tumorsko tkivo, kuglastog oblika, prečnika 7 cm, sa kapsulom na površini. Na preseku tkivo je šarolikog izgleda sa žučkastim i crvenkastim zonama (Foto ljubaznošću prof dr Slaviše Đuričića, opis prof dr Nade Vučković)

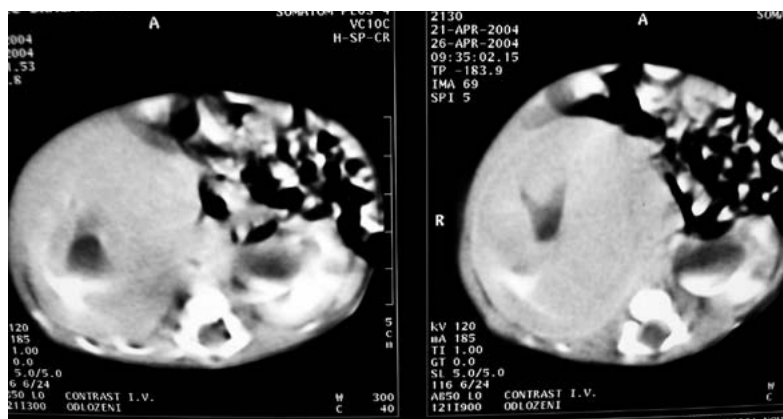
Klinička slika

Klinička slika zavisi od primarne lokalizacije tumora, prisustva i lokalizacije metastaza, sekretorne aktivnosti tumora i bioloških karakteristika tumora. Abdominalna lokalizacija primarnog NB je mnogo češća od torakalne. Statistika pokazuje da je NB najčešće lokalizovan u retroperitoneumu, u 35% slučajeva u srži nadbubrežnih

žlezda, u 30-35% slučajeva u paraspinalnim ganglijama, u 20% - u zadnjem medi-jastinumu, u 2-3% u maloj karlici, u 1-5% na vratu, dok su ostale lokalizacije retke (Lonergan GJ. 2002). NB je sekretorno aktivan tumor, više od 90% tumora luči kateholamine (epinefrin, norepinefrin i dopamin) čiji se metaboliti - vanilmandelična kiselina (VMA) i homovanilična kiselina (HVA) mogu detektovati u urinu (Sadilkova K. 2013). Shodno tome, najčešći simptomi su: palpabilna masa u abdomenu (Sl. 8.6), bol u trbuhu, povraćanje, nenapredovanje ili gubitak u težini, umor. Bolovi u kostima, povišena temperatura i pancitopenija - znaci su metastatske bolesti. Pojava metastaza u vidu plavo ili purpurno prebojenih potkožnih čvorića viđa se skoro isključivo u odojčadi (Park J. 2016). Intratorakalno lokalizovani tumori mogu se prezentovati kašljem i znacima opstrukcije disajnih puteva, a ukoliko se šire u vrat mogu dovesti do pojave Hornerovog sindroma (ptoza, mioza, enoftalmus, hemifacijalna anhidroza) (Mahoney NR. 2006). Paraspinalno lokalizovani tumori se mogu lokalno širiti kroz spinalne otvore i dovesti do slabosti ekstremiteta, paralize, otežanog hoda, inkontinencije urina i stolice (Park J. 2016). Mali broj bolesnika ispoljava paraneoplastične manifestacije u vidu opsoklonusa i mioklonusa (miokloni trzaji i retki pokreti oka) i nezadrživih vodenastih stolica - ukoliko tumor sekretuje vazoaktivne intestinalne peptide (Bourdeaut F. 2009).



Sl. 8.6. Neuroblastom u devojčice uzrasta 4 godine koja se javila lekaru zbog bola u trbuhu. Klinički je postojala palpatorna tumefakcija u abdomenu desno.



Sl. 8.7. Neuroblastom desnog bubrega: CT snimak pacijenta sa slike 8.6 - tumorska masa ispunjava desni hemiabdomen.

Dijagnostika

Potrebno je uraditi krvnu sliku, elektrolite seruma, funkcionalne probe jetre i bubrega, skrining testove hemostaze, zatim feritin i laktat dehidrogenazu (dva nespecifična markera NB) i sakupiti 24-časovni urin za određivanje metabolita kateholamina (VMA i HVA). Za procenu stadijuma bolesti i određivanje grupe rizika potrebno je uraditi ultrazvuk, kompjuterizovanu tomografiju (CT) (Sl.8.7) ili magnetnu rezonancu (MR) mesta primarne lokalizacije tumora, te scintigrafiju meta-jod-benzil-gvanidinom (I-131 MIBG ili I-123 MIBG) i scintigrafiju skeleta (ako je MIBG negativan ili je predhodno uklonjen primarni tumor). MIBG je radioizotop koji ima strukturu sličnu kateholaminima te se nakuplja u tumorima koji luče kateholamine (neuroblastom, feohromocitom). MIBG scintigrafija ima visoku senzitivnost u detekciji primarnog tumora i metastaza. Potrebno je uraditi aspiraciju i biopsiju koštane srži (obe sa po 2 mesta) kako bi se utvrdilo prisustvo metastaza u koštanoj srži (Park J. 2016).

Određivanje stadijuma. Trenutno su u upotrebi dva sistema za stadiranje neuroblastoma. Glavna razlika među njima je u tome što se Internacionalni sistem rizičnih grupa prema stadijumu neuroblastoma (International Neuroblastoma Risk Group Staging System – INRGSS) primenjuje pre započinjanja lečenja, a zasniva se na nalazima tzv.imidžing studija (CT, MR, MIBG) na osnovu kojih se određuje u koju od rizičnih grupa svrstati obolelo dete. Ovaj sistem zasnovan je na radiološkim karakteristikama i lokalizaciji tumora, a određen je prisustvom ili odsustvom imidžingom

definisanih faktora rizika (Imaging Defined Risk Factors - IDRF). Stadiranje prema INRGSS sistemu prikazano je u Tabeli 1 .

Tabela 1. Određivanje stadijuma neuroblastoma prema INRGSS sistemu (Monclair T. 2009; Brisse HJ. 2011).

Stadijum	Nalaz
Stadijum L1	Tumor se nije proširio van mesta primarne lokalizacije i nije zahvatio nijednu od struktura definisanih listom IDRF. Tumor je ograničen na jednu regiju (npr. abdomen, toraks, vrat)
Stadijum L2	Tumor se nije proširio van mesta primarne lokalizacije ali ima bar jedan od IDRF
Stadijum M	Prisutne udaljene metastaze (izuzev onih definisanih stadijumom MS)
Stadijum MS	Metastatska bolest u dece mlađe od 18 meseci u koje su metastaze prisutne isključivo u koži, jetri i/ili koštanoj srži

Nasuprot tome, Internacionalni sistem stadijuma neuroblastoma (International Neuroblastoma Staging System - INSS) zasniva se na nalazima dobijenim nakon hirurškog lečenja neuroblastoma, a definisan je kliničkim, hirurškim i patohistološkim karakteristikama tumora. Stadijumi neuroblastoma prema INSS sistemu prikazani su u Tabeli 2.

Tabela 2. Stadijumi neuroblastoma, prema INSS sistemu
(Brodeur GM. 1988; Brodeur GM. 1993)

Stadijum	Nalaz
Stadijum 1	Tumor je ograničen na mesto ishodišta, ne prelazi srednju liniju tela, kompletno je hirurški odstranjen, u regionalnim limfnim čvorovima nema metastaza
Stadijum 2A	Tumor je ograničen na mesto ishodišta, ne prelazi srednju liniju tela, ali nije kompletno hirurški odstranjen, u regionalnim limfnim čvorovima nema metastaza
Stadijum 2B	Tumor ne prelazi srednju liniju tela, može i ne mora biti kompletno hirurški odstranjen, prisutne su metastaze u regionalnim limfnim čvorovima, ali ne i u kontralateralnim ili drugim limfnim čvorovima
Stadijum 3	Još uvek nema udaljenih metastaza ali je prisutno nešto od navedenog: <ul style="list-style-type: none"> – Inkompletno resecciran tumor koji prelazi srednju liniju tela sa ili bez metastaza u regionalnim limfnim čvorovima – Tumor ne prelazi srednju liniju tela ali je metastazirao u kontralateralne limfne čvorove – Tumor lokalizovan u srednjoj liniji tela koji se širi na obe strane tela, bilo direktno ili u regionalne limfne čvorove
Stadijum 4	Prisustvo udaljenih metastaza u limfnim čvorovima, kostima, jetri, koži, koštanoj srži (nisu zadovoljeni kriterijumi za stadijum 4S)
Stadijum 4S	Dete mlađe od godinu dana sa primarnim tumorom koji ne prelazi srednju liniju, metastaze u ipsilateralnim limfnim čvorovima, udaljene metastaze u jetri, koži, kostima i/ili kosnoj srži

Lečenje

Na osnovu uzrasta, stadijuma bolesti, MYCN statusa, ploidiije tumora (hiperdiploidni tumori imaju lošiju prognozu) i histološke Šimada klasifikacije, neuroblastomi se klasifikuju u tri grupe rizika: grupu niskog, intermedijalnog i visokog rizika (Park J. 2016). Podela prema grupama rizika je značajna za donošenje odluke o lečenju. Tendencija je da se kod bolesnika koji su u grupi niskog ili intermedijalnog rizika primeni manje intenzivna terapija, za razliku od grupe visokog rizika - koja

zahteva agresivno multimodalno lečenje. Za lokalizovane tumore bez prisustva drugih faktora rizika dovoljna je samo hirurška ekscizija tumora. Smatra se da većina bolesnika sa 4S stadijumom bolesti takođe ima dobru prognozu. U ovih bolesnika može doći do spontane regresije tumora, tako da je moguće samo ih opservirati, ili hirurški odstraniti tumor. U nekim slučajevima je i u ovih bolesnika indikovana hemioterapija (ukoliko postoje znaci mehaničke opstrukcije ili respiratornog distresa). Za bolesnike koji su u grupi intermedijarnog rizika, hirurško lečenje i hemioterapija su terapija izbora, dok se radioterapija primenjuje samo u odabranim slučajevima (Baker DL. 2010; Hero B. 2008; De Berardi B. 2008; Irwun MS. 2015). U grupi visokog rizika, kao indukciona terapija primenjuje se hemioterapija tokom koje se iz periferne krvi prikupljaju matične ćelije hematopoeze. Lokalna kontrola bolesti postiže se hirurškom resekcijom primarnog tumora i iradijacijom mesta primarnog tumora. Kao konsolidaciona terapija primenjuje se mijeloablativna hemioterapija uz podršku matičnih ćelija periferne krvi. U cilju kontrole minimalne rezidualne bolesti primenjuju se biološki agensi (13-cis-retinoična kiselina, interleukin-2) u kombinaciji s imunoterapijom (dinutuksimab – monoklonsko antitelo na GD2 antigen eksprimiran na ćelijama neuroblastoma). Kada se ovo antitelo veže za antigen na ćeliji neuroblastoma, ono poboljša prezentaciju maligne ćelije imunološkom sistemu domaćina, što dovodi do destrukcije maligne ćelije od strane imunološkog sistema. Primena dinutuksimaba poboljšala je preživljavanje bolesnika iz grupe visokog rizika (Yu AL. 2010).

Prognoza i ishod

Primena savremene multimodalne terapije značajno je popravila preživljavanje dece sa neuroblastomom. U grupi niskog rizika petogodišnje preživljavanje je veće od 95%, a u grupi intermedijarnog rizika ono iznosi 90-95%. Uprkos značajnom napretku, petogodišnje preživljavanje u grupi visokog rizika je oko 50% (Irwin MS. 2015).

KONGENITALNI MEZOBLASTIČNI NEFROM

Najčešće dijagnostikovana bubrežna tumorska masa u novorođenačkom periodu je kongenitalni mezoblastični nefrom (CMN) (Grooskens SL. 2017). U literaturi su za ovaj tumor korišćeni i nazivi fetalni renalni hamartom i lejomiomatozni hamartom.

Genetskim ispitivanjem obolelih pacijenata registrovano je da mogu postojati hromozomske translokacije ali koje su primećene i u drugih oblika infantilnih fibrosarkoma (Huang CC. 2006).

Makroskopski tumor ima homogen izgled, može da infiltrira bubrežno tkivo, perirenalni i perihilarni prostor. Mikroskopski postoje podtipovi: klasični, celularni i mešoviti. Potencijalne mogućnosti tumora zavise od tkivne diferencijacije.

Klinička slika

Klinička prezentacija je u vidu palpabilne abdominalne mase (Sl. 8.8), hematurije (infiltracija bubrežnog parenhima), hipertenzije (infiltracija i kompresija hilarnih vaskularnih elemenata bubrega), povraćanja (kompresija želuca i duodenuma), i žutice (kompresija velikih žučnih puteva) (Howell CG. 1982).



Slika 8.8 Kongenitalni mezoblastični nefrom – odojče staro šest nedelja sa tumefakcijom u desnoj polovini abdomena i hematurijom.

Lečenje

Terapija je operativna. Hirurški tretman podrazumeva nefrektomiju sa preciznim odstranjivanjem do zdravog tkiva. Posebna pažnja se obraća na hilarni i perihilarni predeo. CMN se smatra tumorom sa niskim stepenom maligniteta, ali može da infiltrira u okolinu, daje lokalne i udaljene metastaze (Ehrlich R. 2020).

Odluka o hemioterapiji i/ili radioterapiji se indikuje konzilijarno i individualno.

GENITOURINARNI RABDOMIOSARKOM

U statističkim podacima o rabdomiosarkomu (RMS) genitalne i urinarne regije zabeleženo je da se prezentacija tumora javlja u mokraćnoj bešici i prostati u 5-10% pacijenata (Ferrer FA 2021).

Klinička slika

Klinički ovaj tumor se manifestuje sa simptomima opstrukcije i retencije urina. Znači kojima može početi prezentacija tumora je makroskopska ili mikroskopska hematurija koja se javlja kad tumor probije mukoznu membranu mokraćne bešike (Ferrer FA. 2010). Tumor u mokraćnoj bešici raste intraluminalno te se u ranoj fazi može detektovati cistoskopski. Tumor se retko vidi spolja sem RMS u dece ženskog pola (Sl. 8.9). RMS vagine ili perinealne regije je obično botrioidnog tipa (polipoidnog izgleda) (Mahour GH. 1967). Metastaze se nalaze u pelvičnim i retroperitonealnim limfnim nodusima.

Za postavljanje dijagnoze koriste se US male karlice, CT/MRI male karlice i abdomena, a za utvrđivanje udaljenih metastaza CT pluća i skeniranje koštanog sistema.

Inicijalno stadiranje RMS je veoma kompleksno i uključuje (Ferrer FA. 2021):

- pretreatment TNM staging system,
- post-biopsy or resection surgical pathological group system
- risk group stratification (low, intermediate, high)

Kada se postavi histološka dijagnoza radi se novo stadiranje. Savremena terapija sprovodi se individualno ali prema stavovima Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-V) sa strategijom „organ-preservation” (Ferrer FA. 2021).

Slika 8.9 Zapušten slučaj rabdomiosarkoma vagine u šestogodišnje devojčice (Ljubaznošću prim dr R. Živkucin, snimak je napravljen sredinom dvadesetog veka u azilu za teško oštećenu decu).



LITERATURA

Uvod

Ehrlich P, Shamberger RC. Renal Tumors. In: Holcomb GW III, Murphy J (eds). Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020,64: 986-1009.

Nefroblastom – Wilms-ov tumor

Aslan M, Aslan A, et al. Diffusion-weighted MRI for differentiating Wilms tumor from neuroblastoma. *Diagn Interv Radiol.* 2017;23(5):403-406. DOI 10.5152/dir.2017.16541

Balis F, Green DM, et al. Wilms Tumor (nephroblastoma), version 2.2021, NCCN clinical practice Guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2021;19(8):945–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2021.0037>

Baxter PA, Nuchtern JG, et al. Acquired von Willebrand syndrome and Wilms tumor: not always benign. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2009;52(3):392–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.21801>

Chen H. Effectiveness of Nephron-Sparing Surgery and Radical Nephrectomy in the Management of Unilateral Wilms Tumor: A Meta Analysis. *Front Oncol* 2020;20.

de la Monneraye Y, Michon J, et al. Indications and results of diagnostic biopsy in pediatric renal tumors: A retrospective analysis of 317 patients with critical review of SIOP guidelines. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2019;66(6):e27641. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.27641>

Dobrosavljev M, Dakic D, et al. Savremeni aspekti dijagnostike i terapije Wilmsovog tumora. *Med Pregl* 1989; XVII:3-4.

Graf N, Tournade MF, et al.. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. The SIOP studies. *International Society of Pediatric Oncology. Urol Clin North Am* [Internet]. 2000;27(3):443–54. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70092-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70092-6)

Han Q, Li K, et al. Clinical features, treatment, and outcomes of bilateral Wilms' tumor: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2018;53(12):2465–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.08.022>

- Kieran K, Ehrlich PF. Current surgical standards of care in Wilms tumor. *Urol Oncol* [Internet]. 2016;34(1):13–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.05.029>
- Long CJ, Mital S, et al. Expanding the Use of Nephro-Sparing Surgery for Wilms Tumor. *JHCCN* 2022;20(5):540-6.
- MacFarland SP, Duffy KA, et al. Diagnosis of Beckwith-Wiedemann syndrome in children presenting with Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2018;65(10):e27296. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.27296>
- Milford K, DeCotiis K, et al. Wilms tumor: a review of current surgical controversies. *Transl Androl Urol* [Internet]. 2020;9(5):2382–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.21037/tau.2020.03.03>
- Nakata K, Colombet M, Stiller CA, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E, IICC-3 Contributors. Incidence of childhood renal tumours: An international population-based study. *Int J Cancer* [Internet]. 2020;147(12):3313–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.33147>
- Oh L, Hafsi H, et al. P53, stem cell biology and childhood blastomas. *Curr Opin Oncol* [Internet]. 2019;31(2):84–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/cco>
- Pastore G, Znaor A, et al. Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* [Internet]. 2006;42(13):2103–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2006.05.010>
- Rossoff J, Tse WT, et al. High-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue for treatment of relapsed and refractory Wilms tumor: Re-evaluating outcomes. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2018;35(5–6):316–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/08880018.2018.1532478>
- Servaes S, Khanna G, et al. Comparison of diagnostic performance of CT and MRI for abdominal staging of pediatric renal tumors: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Radiol* [Internet]. 2015;45(2):166–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-014-3138-2>
- Smets AMJB, van Tinteren H, et al. The contribution of chest CT-scan at diagnosis in children with unilateral Wilms' tumour. Results of the SIOP 2001 study. *Eur J Cancer* [Internet]. 2012;48(7):1060–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.05.025>

- Spreafico F, Fernandez CV, et al. Wilms tumour. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2021;7(1):75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-021-00308-8>
- Srinivasan AS, Saade-Lemus S, et al. Imaging surveillance for children with predisposition to renal tumors. *Pediatr Radiol* [Internet]. 2019;49(11):1453–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-019-04432-2>
- Stokes CL, Stokes WA, et al. Timing of radiation therapy in pediatric Wilms tumor: A report from the national cancer database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2018;101(2):453–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.01.110>
- Suh E, Stratton KL, et al. Late mortality and chronic health conditions in long-term survivors of early-adolescent and young adult cancers: a retrospective cohort analysis from the Childhood Cancer Survivor Study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020;21(3):421–35. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30800-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30800-9)
- Termuhlen AM, Tersak JM, et al. Twenty-five year follow-up of childhood Wilms tumor: a report from the Childhood Cancer Survivor Study: Twenty-Five Year Follow-Up of Wilms Tumor. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2011;57(7):1210–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.23090>
- Tournade MF, Com-Nougué C, et al. Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. *J Clin Oncol* [Internet]. 2001;19(2):488–500. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2001.19.2.488>
- Treger TD, Chowdhury T, et al. The genetic changes of Wilms tumour. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2019;15(4):240–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-019-0112-0>
- van den Heuvel-Eibrink MM, on behalf of the International Society of Paediatric Oncology - Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG), Hol JA, Pritchard-Jones K, van Tinteren H, Furtwängler R, et al. Rationale for the treatment of Wilms tumour in the UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 protocol. *Nat Rev Urol* [Internet]. 2017;14(12):743–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrurol.2017.163>
- Vujančić GM, Gessler M, et al. The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol. *Nat Rev Urol*. 2018;15:693–701.
- Qureshi SS, Bhagat M, Kazi M, Kembhavi SA, Yadav S, Parambil BC, et al. Standardizing lymph nodal sampling for Wilms tumor: A feasibility study with outco-

mes. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2020;55(12):2668–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.07.026>

Waters AM, Pritchard-Jones K. Paediatrics: Long-term effects of Wilms tumour therapy on renal function: Paediatrics. *Nat Rev Urol* [Internet]. 2015;12(8):423–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrurol.2015.167>

Neuroblastom

Ambros PF, Ambros IM, et al. International consensus for neuroblastoma molecular diagnostics: report from the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Biology Committee. *Br J Cancer* 2009;100(9):1471–82. doi: 10.1038/sj.bjc.6605014

Attiyeh EF, London WB, et al. Chromosome 1p and 11q deletions and outcome in neuroblastoma. *N Engl J Med* 2005; 353(21):2243–53. doi: 10.1056/NEJMoa052399

Baker DL, Schmidt ML, et al. Outcome after reduced chemotherapy for intermediate-risk neuroblastoma. *N Engl J Med* 2010; 363(14):1313–1323. doi: 10.1056/NEJMoa1001527.

Bourdeaut F, de Carli E, et al. VIP hypersecretion as primary or secondary syndrome in neuroblastoma: A retrospective study by the Société Française des Cancers de l'Enfant (SFCE). *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52 (5): 585–90. DOI: 10.1002/pbc.21912

Brisse HJ, McCarville MB., et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Radiology* 2011;261(1):243–257. doi: 10.1148/radiol.11101352.

Brodeur GM, Seeger RC. et al. International criteria for diagnosis, staging and response to treatment in patients with neuroblastoma. *J Clin Oncol* 1988; 6:1874–1881. DOI: 10.1200/JCO.1988.6.12.1874

Brodeur GM, Pritchard J. et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment. *J Clin Oncol* 1993; 11:1466–1477. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.8.1466

Campbell K, Shyr D. et al. Comprehensive evaluation of context dependence of the prognostic impact of MYCN amplification in neuroblastoma: A report from the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) project. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66 (8): e27819 doi: 10.1002/pbc.27819

- Conte M, Parodi S. et al. Neuroblastoma in adolescents: the Italian experience. *Cancer* 2006; 106 (6): 1409-17. DOI: 10.1002/cncr.21751
- De Bernardi B, Mosseri V. et al. Treatment of localised resectable neuroblastoma: results of the LNESG1 study by the SIOP Europe Neuroblastoma Group. *Br J Cancer* 2008; 99(7):1027–1033.64. doi: 10.1038/sj.bjc.6604640
- Herd F, Basta NO. et al. A systematic review of re-induction chemotherapy for children with relapsed high-risk neuroblastoma. *Eur J Cancer*. 2019; 111:50-58. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.12.032
- Hero B, Simon T. et al. Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results of the prospective trials NB95-S and NB97. *J Clin Oncol* 2008; 26(9):1504–1510.63. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.3349
- Irwin MS, Park JR. Neuroblastoma: Paradigm for Precision Medicine. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62(1):225-256. DOI: 10.1016/j.pcl.2014.09.015
- Kamihara J, Bourdeaut F., et al.: Retinoblastoma and Neuroblastoma Predisposition and Surveillance. *Clin Cancer Res* 2017; 23 (13): e98-e106. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0652
- Lonergan GJ, Schwab CM. et al. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22(4):911–934. DOI: 10.1148/radiographics.22.4.g02jl15911
- Mahoney NR, Liu GT. et al. Pediatric Horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol* 2006; 142 (4): 651-9. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.05.047
- Monclair T, Brodeur GM. et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol* 2009;27(2):298–303.59. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.6876
- Park J, Bagatell R. Neuroblastoma. In: Lanykowsky P, Lipton J, Fish J, editors. *Manual od Pediatric Hematology and Oncology* 6th ed. London Elsevier Academic Press; 2016. 24; 473-490
- PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. Neuroblastoma Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2022 Jun 9. In: *PDQ Cancer Information Summaries* [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002–. PMID: 26389190.

Sadilkova K, Dugaw K. et al. Analysis of vanillylmandelic acid and homovanillic acid by UPLC-MS/MS in serum for diagnostic testing for neuroblastoma. *Clin Chim Acta.* 2013; 23;424:253-7. doi: 10.1016/j.cca.2013.06.024.

Schneiderman J, London WB. et al. Clinical significance of MYCN amplification and ploidy in favorable-stage neuroblastoma: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2008;26(6):913–918. DOI: 10.1200/JCO.2007.13.9493

Ward E, DeSantis C. et al. Childhood and adolescent cancer statistics 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64 (2): 83-103. DOI: 10.3322/caac.21219

Yu AL, Gilman AL. et al. Anti-GD2 antibody with GM-CSF, interleukin-2, and isotretinoin for neuroblastoma. *N Engl J Med* 2010;363(14):1324–1334. DOI: 10.1056/NEJMoa0911123

Kongenitalni mezoblastični nefrom

Ehrlich P, Shamberger RC. Renal Tumors. In: Holcomb GW III, Murphy J, eds.. Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery, seventh ed. Edinburgh Elsevier 2020,64: 986-1009.

Gooskens SL, Houwing ME, et al. Congenital mesoblastic nephroma 50 years after recognition: a narrative review. *Pediatr Blood Cancer* 2017;64

Howell CG, Othersen HB, et al. Therapy and outcome in 51 children with mesoblastic nephroma: a report of the National Wilm's Tumor Study. *J Pediatr Surg* 1982;17:826-31.

Huang CC, Cutcliffe CE, et al. Classification on malignant pediatric renal tumors by gene expression. *Pediatr Blood Cancerb* 2006;46:728-38.

Rabdomiosarkom

Ferrer FA. Bladder and prostate rhabdomyosarcoma. *Dialogues Pediatr Urolo* 2010;31(4):1-5.

Ferrer FA. Pediatric Urologic Oncology. Bladder and Testis. In: Partin AW, et al (eds). Campbel-Walsh-Wein Urology, 2021; 54: 4978-5067

Mahour GH, Soule EA. et al. Rhabdomyosarcoma in infants and children: a clinical and pathological study of 75 cases. *J Ped Surg* 1967;2:402.

UVOD

Akutni urogenitalni problemi u periodu novorođenčeta, odojčeta i malog deteta obuhvataju urođene anomalije, oboljenja i stanja koja zahtevaju hitno postavljanje dijagnoze i, većinom, hirurški tretman. Neki od ovih problema često ugrožavaju samo vitalnost organa u kome se odigrava promena, ali neki mogu da ugrožavaju i život.

Simptomi i znaci koji ukazuju na akutne probleme su:

- abdominalna masa (tumori retroperitoneuma, hidronefroze, policistični bubrezi, opstruktivni problemi vaginalne vertikalne i medijalne fuzije),
- hematurija (renalna venska i arterijska tromboza, renalna kortikalna nekroza, opstetrikalne povrede bubrega),
- hipertenzija (adrenogenitalni sindrom, feohromocitom, primarni hiperaldosteronizam, tumori bubrega),
- poremećaji mokrenja (opstrukcije u predelu vrata mokraćne bešike – najčešće valvule zadnje uretre, neurogena bešika, vaskularni akcidenti tipa tromboze i nekroze u bubrezima i nadbubregu),
- nediferencirane genitalije (kongenitalni adrenogenitalni sindrom sa ekscisivnom produkcijom mineralokortikoida, ekstrofične genitalne anomalije),
- skrotalna masa (torzija spermatične vrpce, uklještena kila),
- akutni abdomen (torzija abdominalnog testisa, torzija ovarijalne ciste, uklještena kila),
- ascites (urinarni, ovarijalni), i dr.

SINDROM AKUTNOG (HEMI)SKROTUMA

Termin akutni (hemi)skrotum u kliničkom smislu podrazumeva postojanje semio- loškog trijasa: akutni bol u skrotumu praćen otokom i crvenilom regije. Sve tri ka- rakteristike mogu biti ispoljene različitim intenzitetom. Smatra se da je najurgentni- ji oblik ovog sindroma uvrtnje testisa i, iako nije najfrekventniji razlog, prvi je na rang listi uzroka - jer brzina razvoja događaja tokom torzije uzrokuje ireverzibilno oštećenje testisa ako se lečenje ne preduzme na vreme.

Stanja koja dovode do kliničke slike akutnog skrotuma su:

- torzija testisa,
- epididimitis, epididimo-orhitis,
- torzija testikularnih, ili epididimalnih apendiksa,
- akutna hidrocela,
- uklještena ingvino-skrotalna kila,
- trauma,
- idiopatski skrotalni otok (dermatitis, histaminski otok),
- celulitis, limfedem,
- vaskulitis,
- tumor,

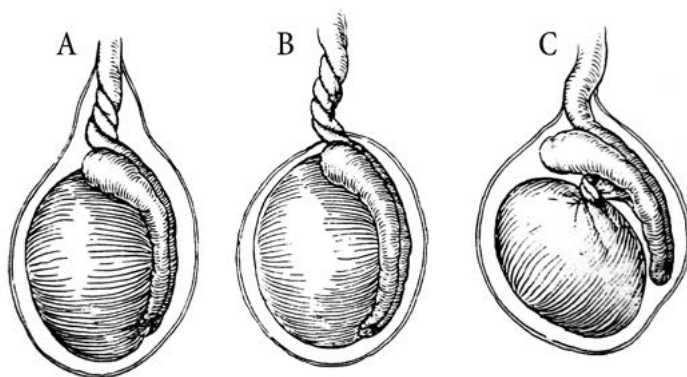
U literaturi su navedeni i drugi uzroci akutnih promena u skrotumu: masna nekro- za skrotuma, gangrena tipa Fournier, sindrom Schönlein-Henoch, i dr.(Vondermark JS. 1984).

TORZIJA TESTISA

Aksijalnim uvrtnjem spermatične vrpce nastaje stanje koje se definiše kao torzija testisa i epididimisa. Prema mehanici dešavanja, opisano je nekoliko oblika ovog akutnog stanja (Kylat RI. 2021):

- ekstravaginalna torzija – uvrtnje je nastalo okretanjem testisa i funikularne vrpce zajedno sa peritonealnim procesus vaginalisom (Sl. 9.1 B); dešava se u prenatalnom i perinatalnom periodu dok još parijetalni zid procesusa nije fik- siran za unutrašnji zid skrotuma,

- intravaginalni tip torzije – testis i epididimis su uvrnuti unutar prostora koji je formiran od strane parijetalnog lista procesus vaginalis peritonei (Sl. 9.1 A); ovakav oblik torzije dešava se u detinjstvu i pubertetu,
- mezorhijalni tip torzije – ako postoji anatomska varijacija kada su testis i epididimis odvojeni širokim i dugim mezorhijumom (mezorhijum je visceralni list vaginalnog peritonealnog procesusa unutar koga se mogu naći prateći neurovaskularni elementi) može se odigrati izolovana torzija samo testisa a epididimis ostaje intaktan (Sl. 9.1 C); retko se sreće.



Slika 9.1. Shematski prikaz tipova torzije testisa (Leape LL. 1986): (A) intravaginalni tip – uvrtnanje spermaticke vrpce unutar tunike vaginalis testis koja ima visok pripoj), (B) ekstravaginalni tip - uvrtnanje spermaticke vrpce iznad pripoja tunike vaginalis, (C) mezorhijalni tip – uvrtnanje mezorhijuma (koji je duži nego uobičajeno) između testisa i epididimisa.

Na osnovu analize pojave torzije testisa smatra se da je najčešća u uzrastu do dve godine, kao i u godinama puberteta.

Uvrtnanje testisa se može desiti od embrionalnog momenta pokrivanja gonade peritonealnim omotačem. U zavisnosti od vremena pojave postoje različite kliničke slike, kao i udaljeni pokazatelji neprepoznate torzije.

Prema vremenu uvrtnanja testisa, definisana su sledeća stanja:

I. Prenatalna torzija testisa. Dešava se u muškog fetusa, a u literaturi se smatra za „prenatal non-acute event” (Melcer Y. 2015). Uvrtnanje *in utero* može se odigrati već od momenta kada je testis obavijen procesus vaginalisom, kao i tokom descenzusa gonade do dna skrotuma. To znači da se torzija može desiti u abdomenu, tokom pro-

laska testisa kroz unutrašnji ingvinalni otvor, ingvinalni kanal, spoljašnji ingvinalni otvor, kao i na dnu skrotuma. Torzija uzrokuje ishemiju i nekrozu polne gonade, i sledstvenu resorpciju izumrlog tkivnog materijala. Razvoj ploda nije poremećen, niti je trudnoća prekinuta, gestacija se završava normalnim porođajem. Torzija testisa ne mora biti ispoljena znacima od strane ploda (na pr. pojačanim nemirom ploda, koji bi majka mogla da oseti), a može se desiti da je ultrasonografičar kratkog praktičnog iskustva ne registruje.

Opisuje se nekoliko faza u prenatalnoj torziji testisa (Devesa R. 1998; Arena F. 2006):

- Akutna faza – posle uvrtnjanja dolazi do prekida venske cirkulacije, vrlo brzo prestaje i arterijski dotok krvi. Rezultat je hemoragična infarkcija koja se nastavlja u nekrozu tkiva. Na histološkom nivou postoji hipovaskularizacija koja je ultrasonografski vidljiva kao hipoehogenost. Kada je nekroza već manifestna na ultrazvučnom pregledu se vidi heteroeogenost tkiva.

Proces postepeno prelazi u stanje koje se naziva

- Hronična faza – u ovoj fazi dolazi do smanjenja veličine gonade koja postaje fibrozno izmenjena; može se primetiti taloženje kalcijuma na površini što se na ultrasonografiji manifestuje ehogenim haloom.

Zatim sledi

- Faza resorpcije i apoptoze – embrionalni mehanizmi razvoja ploda brzo reaguju na događanje na tkivnom nivou, te degenerisano i atrofično tkivo ubrzo biva podvrgnuto procesima apsorpcije, resorpcije i apoptoze, tj. nestajanja bez traga.

Prenatalna torzija testisa može da se odvija u dva vremenska perioda:

- Rana prenatalna torzija može da se odigra od momenta kada je započeto spuštanje gonade. Praktično, ovakav događaj ne remeti trudnoću – ona se nastavlja do porođaja. Uvrnuti testis je prošao kroz sve tri patomorfološke faze. Klinički pregled takvog novorođenčeta pokazuje samo da je hemiskrotum prazan, da se testis ne palpira i ultrasonografski ne može detektovati. Stanje na rođenju se tada definiše kao kriptorhizam sa nepalpabilnim testisom. Tokom operativnog tretmana (klasičnom metodom ili laparoskopski) u te dece registruje se da su testikularni krvni sudovi i duktus deferens slepo završeni na istom nivou, i na osnovu toga se zaključuje da se dogodila rana prenatalna torzija testisa.

U kliničkoj praksi, za problem kada testis ne može da se nađe preoperativnim pregledima, koristi se i radni termin „vanishing testis syndrome” (Melcer Y. 2015). Sma-

tra se da je etiologija „vanishing testis”, verovatno, u prenatalnoj ekstravaginalnoj torziji testisa (Kehoe JE. 2017).

- Kasna prenatalna torzija testisa – odigrava se nekoliko dana pred porođaj pa ju je nekad teško precizirati u odnosu na perinatalnu ili neonatalnu torziju. Testis može biti spušten u skrotum ili negde na putu spuštanja zavisno od gestacione starosti ploda. Torzija testisa se može dijagnostikovati ultrasonografskim pregledom - prema fazama opisanih promena. Ukoliko se torzija testisa registruje dan ili dva pre termina porođaja, stavovi za postupak u danima do porođaja su kontroverzni. Razlog za to su: nesigurna procena vitalnosti testisa i neizvesnost preživljavanja ugrožene gonade s jedne strane, a rizici hitnog carskog reza, anestezija i operacija, kojem se majka i plod podvrgavaju s druge (Olguner M. 2000).

II. Perinatalna torzija testisa. Uvrtnanje testisa se dešava neposredno pre porođaja ili dan, dva posle. Ukoliko se desila pre porođaja, klinički nalaz je – primećuje se tvrda skrotalna masa i promenjena boja kože koja je čvrsto prirasla za masu. Ovakav oblik torzije pokazuje otok skrotuma i palpatornu osetljivost. Stanje zahteva hitno hirurško lečenje kroz ingvinalnu inciziju, kada se radi detorzija uvrnutog testisa. Savetuje se fiksacija oba testisa. Ako postoji otvoren peritonealni izvrat, neophodno ga je podvezati, a ako se radi o tumoru testisa neophodno je uraditi lokalnu limfadenektomiju.

Smatra se da perinatalna torzija testisa može biti sinhrona (kada su oba testisa u isto vreme uvrnuta) ili asinhrona (metahrona, uvrtnanja su obostrano ali sa nekoliko sati razmaka) (Granger J. 2016).

III. Neonatalna torzija testisa. Neonatalnom torzijom testisa se smatra svako uvrtnanje testisa ako se odigralo unutar 30 dana od rođenja (Das S. 1990).

Neonatalna torzija je zabeležena u literaturi sa incidencom 6,1 na 100 000 novorođenih, a na rođenju može biti asimptomatska (Kylat RI. 2021).

U novorođenčeta tunika vaginalis testisa nije još fiksirana za unutrašnju stranu skrotuma, zato je za ovaj uzrast karakterističan ekstravaginalni tip torzije, jer se torkviranje odvija u bloku testis – epididimis – procesus vaginalis (Hutson JM. 2012). Zabeleženo je da uvrtnanje može biti za 360 stepeni, ili za nekoliko krugova. U 12% pacijenata može biti bilateralno.

Intravaginalna torzija funikulusa se javlja u kasnijem životnom dobu kada je tunika vaginalis već fiksirana za tuniku dartos skrotuma ali je ostao visoki pripoj tunike vaginalis koji daje „bell-clapper” fenomen tj. „znak visećeg klatna”. Time je omogućena veća pokretljivost testisa i nastanak uvrtnanja unutar prostora tunike vaginalis (Ishizuka E. 1988).

Klinička slika

Karakterističan trijas akutnog hemiskrotuma – bol, crvenilo, otok – prisutan je u kliničkoj slici svakog pacijenta. Ovi simptomi i znaci mogu biti različitih intenziteta.

Bol u perinatalnom obliku torzije, kao simptom, može izostati, ili biti veoma umanjnjen jer visceralni oblik bola nije dovoljno razvijen u novorođenog deteta, pa ne mora biti alarmiran plaćem. Porođaj se smatra da je težak fizički stres za organizam novorođenčeta i zato bol od torzije biva doživljen kao manjeg intenziteta. Ipak, bolna reakcija koja se registruje prilikom pregleda je uvek prisutna i lako se registruje pri palpaciji skrotuma novorođenčeta.

Crvenilo skrotuma, koje nastaje kao posledica lokalne hiperemije, najčešće je zamenjeno tamnijom ili lividnom bojom skrotuma jedne polovine ili obe strane mošnica (lividna prebojenost i otok skrotuma mogu nastati i zbog karlične prezentacije ploda!).

Otok je posledica venske staze koja dovodi do uvećanja uvrnutog testisa, reaktivne hidrocele i zadebljanja svih slojeva skrotuma.

U kliničkoj slici novorođenčeta odbijanje hrane i povraćanje zbog peritonealnog nadražaja veoma su retki. Pregledom pacijenta se zapaža da je polovina skrotuma uvećana, izmenjene boje (Sl. 9.2 A) a testis je, ako se zbog otoka može ispalpirati, podignut i leži atipično u odnosu na kontralateralni. Skrotum i funikulus duž ingvinalne regije su osetljivi već na površnu palpaciju. Ukoliko se radi o obostranoj torziji testisa, mošnice su u celini izmenjene.



Slika 9.2 Akutni skrotum u odojčeta starog dva meseca: (A) klinička manifestacija - crvenilo i otok leve polovine skrotuma: (B) intraoperativni nalaz u pacijenta čije su tegobe trajale duže od 24h, postoji gangrena testisa i epididimisa.

Torzija testisa u odojčeta i malog deteta ima identične etiološke momente i patomorfološki supstrat. Klinička slika može biti različita zavisno od uzrasta deteta ali uvek

nastaje naglo i brzo se razvija. Snažan bol je uvek prisutan simptom, i dete plaćem pokušava da privuče pažnju na mesto gde je bol izazvan. Dešava se često da je majka ta koja registruje i najmanje promene na telu deteta dok ono samo ne zna da kaže i pokaže mesto tegobe.

Postoje specifični oblici torzije testisa koji nastaju zbog neuobičajene pozicije gonade a na koje treba misliti:

- Kada postoji kriptorhizam tj. nepalpabilni testis sa jedne ili obe strane, a roditelj se javlja lekaru zbog toga što je malo dete uznemireno, plaće, odbija hranu, nekad i povraća (uvrnut peritoneum!) - treba posumnjati na torziju intraabdominalnog testisa, i uraditi eksplorativnu laparotomiju; torzija abdominalno položenog testisa veoma retko se dijagnostikuje na vreme.
- Torzija ingvinalno retiniranog testisa daje jasniju kliničku sliku, jer je otok u predelu prepone gde se nalazi nespušteni testis i praćen je bolnom reakcijom na palpaciju prilikom pregleda. Gonada je uvećana, bolna na dodir, a koža iznad nje može biti crvena.



Savet

U muške novorođenčadi sa karličnom prezentacijom (što predstavlja povećani rizik za perinatalnu torziju testisa), (Sommer-Jørgensen V. 2020) i ako je porođaj dugo trajao treba posebnu pažnju posvetiti skrotumu, tj. testisima da se torzija ne bi previdela usled postojećeg otoka i lividne prebojenosti prednjaćeće regije. Obavezna je ultrasonografska i Doppler kontrola oba testisa na dan rođenja i naredna dva dana (asinhrona i sinhrona torzija testisa!).

Dijagnostika

Neonatalna torzija postavlja značajnu odgovornost pred pedijatra – neonatologa jer je potrebno da se novorođenče hitno uputi dečjem hirurgu. Ukoliko se pacijent javi na hirurgiju unutar prvih nekoliko sati od početka kliničke slike moguće je ultrasonografskim pregledom skrotuma jasno pokazati mesto uvrnuća funikulusa i promene na parenhimu testisa. Kolor Doppler ultrasonografijom registruje se prisustvo ili odsustvo vaskularnog protoka kroz testis (Chmelnik M. 2010). Sigurno postavljanje dijagnoze ovim pregledima je moguće u 90% pacijenata. Obzirom na hitnost koja je neophodna u rešavanju torzije testisa druga ispitivanja se ne preporučuju, i predstavljaju gubitak vremena.

Diferencijalno dijagnostički ovo stanje treba odvojiti od drugih koja takođe izazivaju crvenilo, bol i otok skrotuma, a u ovom uzrastu to su: porođajna trauma skrotuma, akutna hidrocela, uklještena kila, i drugi.



Savet

Treba biti veoma oprezan u tumačenju ultrasonografskog pregleda skrotuma unutar jednog sata od pojave znakova torzije, jer parenhimatozne promene još ne postoje, a arterijski protok u testisu ne mora biti jasno prikazan!

Lečenje

Torzija testisa je urgentno stanje koje zahteva hitno hirurško rešavanje – odmah po prijemu pacijenta u bolnicu (Yagiz B. 2020). Ukoliko je pacijent stigao unutar 4-6 sati od početka simptoma, i urađeno je hirurško lečenje - moguće je da se sačuvaju i endokrina i egzokrina funkcija testisa. Nakon šest sati od početka tegoba smatra se da osetljive spermatogonije testisa trpe ireverzibilne promene. Leydigove ćelije se smatraju otpornijim na nedostatak kiseonika, i da mogu duže preživeti hipoksiju tkiva i obezbediti kasniju hormonalnu funkciju testisa. Nakon 12 sati od početka simptoma nastupa hemoragična infarkcija testisa, koja se, kasnije, manifestuje gangrenom i raspadanjem gonade.

Hirurško lečenje se sastoji u detorziji testisa koja se izvodi ingvinalnim pristupom. Intraoperativno se verifikuje vitalno stanje testisa, i, ako postoji i najmanja mogućnost da se tkivo sačuva, radi se konzervacija tj. očuvanje žlezde (detorzija, oblaganje gonade kompresama natopljenim u topao fiziološki rastvor kome je dodat Procain). Ako je torzija kratko trajala boja testisa se brzo oporavlja. Ukoliko je testis potpuno lividan, ili se raspada prilikom intervencije neophodno je uraditi orhidektomiju. U situacijama kada je pacijentu odstranjen jedan testis, pacijentima odnosno njegovim roditeljima predlaže se fiksacija kontralateralnog unutar nekoliko narednih nedelja/meseci - radi preventive torzije drugog, zdravog testisa.

Pošto se danas savremenim ultrazvukom može otkriti da je došlo do torzije testisa a trudnoća je pred terminom porođaja, neki autori zastupaju mišljenje da tada treba uraditi hitan carski rez, a zatim operativnu detorziju testisa novorođenčeta. Svako kašnjenje u postavljanju dijagnoze novorođenačke torzije testisa siguran je gubitak gonade (Olguner M. 2000).

U većini objavljenih radova autori se zalažu za hitnu hiruršku intervenciju, eksploraciju oba testisa čim se torzija jedne strane dijagnostikuje. Ovakav stav se opravdava kao preventivan jer zbog asinhronne torzije druga strana može biti klinički previđena. (Devesa R. 1998; Pakmanesh H. 2018; Kylat RI. 2021). Iako postoje kontroverzni stavovi, uglavnom vezani za uticaj anestezije i postoperativnih komplikacija u vulnerabilnom uzrastu novorođenčeta, ipak u iskustvu mnogih autora preovladava pozitivan stav o urgentnoj hirurškoj intervenciji sa obe strane (detorzija/orhidektomija i kontralateralna orhidopeksija) (Pakmanesh H. 2018; Monteilh C. 2019).

EPIDIDIMITIS, EPIDIDIMO-ORHITIS

Upala epididimisa u uzrastu malog deteta nema bakterijsku etiologiju sem ako su prisutne kongenitalne anomalije uretre i bešike - kao što su visoka epispadija, ekstrofija mokraćne bešike, anorektalne anomalije sa uroektnalnim fistulama, i dr. U tih pacijenata su česte bakterijske upale epididimisa dok ne uvežbaju kontrolu analnog sfinktera i pražnjenja debelog creva, što za njih nije jednostavno. Upale zbog anogenitalnih anomalija su skoro uvek obostrane i često recidiviraju.

Nebakterijske upale su najčešće jednostrane i, prema anamnestičkim podacima, dešavaju se unutar nedelju dana od blagih tegoba gornjih respiratornih puteva (grebanje u grlu, otežano gutanje, ponekad kašljanje) koje su prošle spontano bez terapije, nekad i nezapaženo.

Patomorfološke upalne promene nisu ograničene samo na epididimis ili testis, te je bolje smatrati da se radi o epididimo-orhitisu.

Klinička slika

Početak tegoba nije toliko nagao kao u torzije testisa. Tegobe se mogu javljati postepeno, bol je manjeg intenziteta, i sporije se razvija otok i hiperemija. Kliničkim pregledom se može videti crvenilo i uvećanje polovine skrotuma, kao i utvrditi palpatorna osetljivost.

Dijagnostika

Pored anamneze i kliničkog pregleda obavezno se radi ultrasonografski i Doppler pregled testisa i epididimisa. Na ultrazvučnom pregledu obe strukture, i testis i epididimis su sukulentne i manje sonolucetne, epididimis više. Između listova tuni-

ke vaginalis može postojati različita količina slobodne tečnosti, po tipu reaktivne hidrocele. Prilikom pregleda obavezno treba proveriti arterijske protoke. Pošto se mala deca, za razliku od adolescenata, javljaju lekaru već na samom početku tegoba, ishemične promene na gonadi su obično ređe prisutne.

Terapija

Lečenje je simptomatsko: lokalno i opšte. Primena antibiotika je obavezna, iako ni hemokulture u febrilnih pacijenata, ni intraoperativno uzeti brisevi nisu pokazali prisustvo bakterija. Razlog za uključivanje antibiotika je prevencija sekundarne infekcije. Lokalno se stavljaju oblozi Rivanol rastvora - koji povoljno deluju na stišavanje crvenila, otoka, pa i bola. Analgetici se primenjuju ako je dete jako uznemireno zbog bola, ili ima povišenu telesnu temperaturu preko 38° C.

U retkim situacijama indikovano je operativno lečenje:

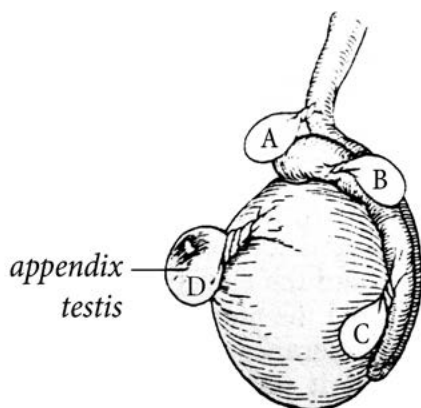
- kada se ne može klinički i ultrasonografski isključiti torzija testisa;
- kada je ultrasonografskim pregledom podržana sumnja na smanjenu arterijsku perfuziju testisa;
- ako i posle dva dana primenjene terapije ne dolazi do smanjenja tegoba, a lokalni i ultrasonografski nalaz se pogoršava.

Hirurško lečenje se obavlja ingvinalnim pristupom, ovojnice funikulusa se rastećuju uzdužnim paralelnim rezovima i tako obezbeđuje pravilan dotok arterijske krvi; obavezno se uklanja prateća hernija ili hidrocela, i izmenjeni embrionalni apendiksi (vidi sledeći tekst).

TORZIJA TESTIKULARNIH I EPIDIDIMALNIH APENDIKSA

Testikularni apendiksi su ostaci Milerovih embrionalnih kanala, a epididimalni su ostaci Volfovih kanala (Sl. 9.3) Uvrtanja embrionalnih ostataka su retka pre uzrasta deteta od dve godine. Najčešće se dešava torzija testikularnog apendiksa. Postoje dva scenarija u pojavi torzije testikularnih privezaka:

- primarna torzija apendiksa – to je slika izolovanog uvrtanja privezaka kada je početak postepen, bol nije jako intenzivan ali se iz sata u sat pojačava,
- sekundarna torzija apendiksa – uvrtanje se javlja u sklopu već postojećeg orhiepididimitisa, obično trećeg / četvrtog dana od početka tegoba



Slika 9. 3. Shematski prikaz vrsta i torzija embrionalnih ostataka (Leape LL. 1986): (A) paradidymis – privezak duktus deferensa; (B) apendiks epididimisa; (C) vas aberrans; (D) apendiks testisa – hydatida Morgagni.

Klinička slika

Kod primarne torzije dominira bol u jednoj polovini skrotuma, različitog je intenziteta i nastaje postepeno, retko naglo. Mogu biti prisutni mučnina i povraćanje. Ukoliko se stanje dešava u malog deteta kliničkim pregledom se može napipati okruglasta masa u predelu gornjeg pola testisa, tj. epididimisa, koja je veoma osetljiva na dodir, a kroz tanku kožu skrotuma vidi se kao plavičasta zona veličine nekoliko milimetara („blue dot sign”). Ako postoji i epididimitis on je veoma osetljiv na dodir u predelu glave ili celom dužinom.

U kliničkoj slici sekundarne torzije apendiksa već 3-4 dana postoji klinička slika akutnog (hemi)skrotuma ali lokalni bol, otok i crvenilo se intenziviraju i pored primenjene savetovane terapije; do torzije je došlo jer je masa apendiksa uvećana lokalnim inflamatornim procesom, i apendiks, kao takav, postaje pokretniji, slobodno flotira u fluidu reaktivne hidrocele i lakše dolazi do njegovog uvrtnja (sindrom trećeg/četvrtog dana).

Dijagnostika

Ultrasonografski pregled skrotuma pokazuje heteroehogenu masu u predelu iznad gornjeg pola testisa (ali ne u testisu) i edematozan epididimis sa povećanim krvnim protocima. Može postojati reaktivna hidrocela. Nekad se pacijent javlja lekaru kad je već došlo do gangrene apendiksa - što se makroskopski kroz kožu vidi kao crna mrlja („black dot sign”).

Lečenje

Ukoliko je posle fizikalnog i ultrasonografskog pregleda dijagnoza sigurna, savetuje se simptomatska terapija: mirovanje, analgetici peroralno, lokalno lekoviti oblozi. Ukoliko dijagnoza nije sigurna, predlaže se hitna eksploracija hemiskrotuma.

IDIOPATSKI SKROTALNI EDEM

Pacijent se javlja zbog otoka skrotuma u celini, retko unilateralno, koji nastaje sporije ili brže. Nema podataka o alergiji sistemske prirode, o mučnini, povraćanju i bolu u trbuhu, pacijent negira traumu (Santi M. 2018).

Klinička slika

Pregledom se utvrđuje da je pacijent u dobrom opštem stanju – samo postoji otok koji se proširuje na predeo ispilateralne prepone ili obostrano, ali bez znakova infekcije u ingvinalnoj, skrotalnoj ili perinealnoj regiji (Sl. 9.4).



Slika 9.4. Idiopatski limfedem preponskog predela, skrotuma i penisa u novorođečeta.

Dijagnostika

Ultrasonografski pregled pokazuje (Klin B. 2002; Lee A. 2009):

- zadebljanje zida skrotuma do 11 mm, struktura edema je heterogena,
- limfni čvorovi mogu biti uvećani do desetak milimetara i pokazuju hipervaskularizaciju,
- testisi i epididimisi su urednog nalaza normalne veličine i položaja, i nisu osetljivi na palpaciju,
- nekada postoji manja reaktivna hidrocela.

Terapija

Ako se isključe hirurška stanja testisa, epididimisa i male karlice (tumori !) (Dobanovački D. 2007) nema indikacija za medikamentozno ili operativno lečenje. Otok se spontano povlači za nekoliko dana. Postoje podaci o recidivima (Klin B. 2002; Santi M. 2018)



Savet

Ukoliko postoji anamnestički podatak da pacijent oseća svrab u otečenoj regiji treba potražiti tačku koja označava ujed insekta. Terapija su antihistaminici i lokalna aplikacija kortikosteroidne kreme. Ako se razvija celulitis, preporučuju se antibiotici. Ako je lokalni nalaz bez simptoma a otok perzistira, treba uraditi ultrasonografski pregled male karlice.

RENALNA VENSKA TROMBOZA

Renalna venska tromboza (RVT) je akutno vaskularno obolenje čija manifestacija može biti od vrlo diskretnih simptoma i znakova, pa do stanja koje ugrožava život. U neonatalnom periodu RVT je predstavljena veoma teškom kliničkom slikom, komplikacijama i posledicama. Neki smatraju da je RVT, u stvari, komplikacija koja se u novorođenačkom periodu dešava pod uticajem različitih ali visoko rizičnih faktora (Lau KL. 2007). Može biti udružena sa arterijalnom trombozom i adrenalnom hemoragijom. U literaturi su, uglavnom, objavljeni pojedinačni prikazi slučajeva, i nekoliko manjih serija (Lau KL. 2007; Motta M. 2015; McQuiston LT. 2012).

Prema podacima iz literature RVT :

- više se javlja kod muške novorođenčadi (62,7%)(Lau KL. 2007).);
- više je prisutna jednostrano (89-72%) (Kuhla S. 2004; Messinger Y. 2006) i to sa leve strane (63,6%) (Lau KL. 2007);
- može se javiti bilateralno (11-28%) (Kuhla S. 2004; MessingerY. 2006);
- tromb može da se pruža u donju šuplju venu (43,7%) (Lau KL. 2007);
- može biti udružena sa adrenalnom hemoragijom (14,8%) (Lau KL. 2007).

Etiologija i patogeneza

U neonatalnom uzrastu, bubreg sa svojom duplom intrarenalnom kapilarnom mrežom je organ veoma osetljiv na smanjenje perfuzionog pritiska. To je osnovni faktor usled kojeg u novorođenačkom uzrastu teška dehidracija sa konsektivnom hemo-koncentracijom utiče na nastajanje tromboze. Tom stanju može da prethodi smanjenje renalnog venskog protoka, povećanje viskoznosti krvi, hiperosmolarnost, koagulacione anomalije u smislu postojanja sistemskog tromboembolijskog procesa, tj. hiperkoagulabilnosti (Moudgil A. 2014; Motta M. 2015). RVT može biti posledica sistemskog šoka nastalog zbog porođajne traume i asfiksije (Evans DJ. 1981), dijabetes melitusa majke, ili nečeg drugog.

Trombotični proces počinje u malim intrarenalnim venama – interlobularnim, arkuatnim i interlobarnim. Tromboza zatim zahvata veće grane, i na kraju glavnu renalnu venu. Proces može da zahvati donju šuplju venu i, u retkim slučajevima, proširi se na kontralateralni renalni venski sistem.

RVT je multifaktorijelno oboljenje, a stanja koja predisponiraju njegovo nastajanje su (Motta M. 2015):

- prevremeni porođaj;
- perinatalna asfiksija, fetalni distress;
- koagulopatije – nasledni trombolitički faktori tj. prokoagulantne abnormalnosti (posebno faktor V Leiden mutacija);
- policitemija;
- cijanotične srčane mane;
- majčin dijabetes melitus;
- sepsa;

- infekcija citomegalovirusom;
- protein C rezistencija;
- upotreba diuretika i kortikosteroida od strane majke;
- prolongirana kateterizacija vene kave tj. aplikacija centralnog venskog katetera (CVL-related RVT) - tromb se prvo formira u krvnim sudovima oko katetera i potom širi unutar bubrega (Kuhla S. 2004). U pacijenata koji nemaju centralnu vensku liniju (non-CVL-related RVT) tromb se formira u malim krvnim sudovima bubrega, i proširuje čak do renalne vene i donje šuplje vene (Kuhla S. 2004).

Klinička slika

Manifestacija ovog teškog stanja zavisi od uzrasta pacijenta, ekstenzije i akutnosti procesa; obično se dešava unutar nedelju dana od rođenja (Lau KL. 2007).

Neonatalna prezentacija RVT ima karakterističnu trijadu (Motta M. 2015):

- *uvećan bubreg* koji daje sliku tumefakcija u abdomenu sa jedne ili obe strane, masa je vidljiva i palpabilna, ali i ne mora biti;
- *trombocitopenija* u krvi, policitemija, hemolitička anemija i metabolička acidoza;
- *hematurija* - mikro ili makro (nekad masivna), proteinurija;
- oligurija, nekad praćena znacima bubrežne insuficijencije;
- opšte stanje je praćeno bledilom, tahipneom, gubitkom apetita, hipertenzijom.

Dijagnostika

Ako su klinički pregled i laboratorijske analize suspektne na RVT treba da se uradi hitan ultrasonografski pregled, a lokalni nalaz zavisi od stadijuma i ekstenzije trombotičnog procesa (Sl. 9.5). Tom prilikom se u retroperitoneumu jasno vidi:

- Bubreg je uvećan u celini - bubreg veći od šest santimetara nikada se neće oporaviti u potpunosti (Winyard PJD. 2006); neophodno je proceniti morfologiju organa, stepen prokrvljenosti tkiva i ugroženih područja.
- Početna ultrasonografska slika pokazuje uvećanje bubrega, ehogene medularne pruge, gubitak protočnih karakteristika u arkuatnim krvnim sudovima, i kao rezultat toga - gubitak kortikomedularne diferencijacije, smanjenu ehogenost oko piramida i ehogene trake na vrhovima piramida.

ji bilateralna renalna venska tromboza i bubrežna insuficijencija. Brojni su podaci o primeni streptokinaze ili urokinaze u lečenju vaskularne tromboze, ali sa dosta opreza kod primene u pedijatrijskoj populaciji (Strife JL. 1988). Većina autora preporučuje kombinaciju sistemskog lečenja i lokalne trombolitične terapije, uz sve mere opreza za nuspojave i komplikacije koje ovakva terapija može da prouzrokuje.

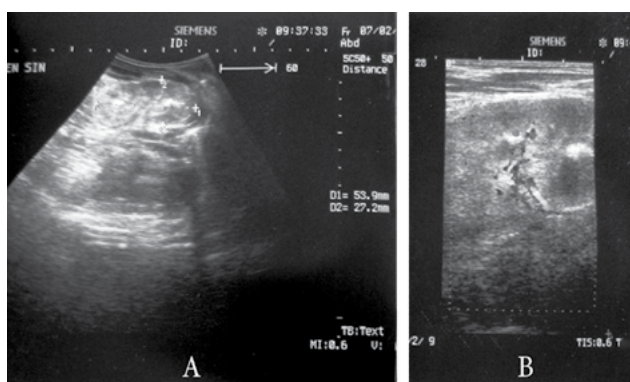
Konvencionalna antikoagulantna terapija može umanjiti hiperkoagulabilnost i smanjiti rizik za progresiju tromba i embolizam (Moudgil A. 2014).

Ukoliko se postavi dijagnoza diseminirane intravaskularne koagulacije, primenjuje se frakcionirani heparin (unfractionated Heparin - UFH), i niskomolekularni heparin (low-molecular-weight heparin LMWH) (Monagle P. 2012).

Hirurško lečenje je indikovano ako postoji bilateralan proces sa progresijom u donju šuplju venu (Moudgil A. 2014). Hirurško lečenje je u sekundarnom planu, i rezervisano samo za trombektomije, ili nefrektomije afunkcionalnog bubrega, ili ako je RVT razlog nekontrolisane hipertenzije (Clark AGB. 1985; Gonzales R. 1982; Mauer SM. 1971).

Sa adekvatnim tretmanom procenat oporavka i preživljavanja je do 85%. Rezultati se kreću od potpunog oporavka bubrega - do prestanka funkcije. Pacijentu/roditeljima pacijenta savetuje se periodično praćenje funkcije bubrega radioizotopima - da bi se videlo kako napreduje oporavak bubrega.

Udaljena nefrektomija je indikovana kod renin-indukovane hipertenzije koja je udružena sa malim atrofičnim bubregom, ili kod recidivantne urinarne infekcije jer one uzrokuju skvrčavanje bubrega.



Slika 9.5 Renalna venska tromboza - ultrasonografski snimak: (A) uvećan bubreg sa zbrisanom kortikomedularnom šarom, edematozan; (B) uvećan snimak istog bubrega.

RENALNA ARTERIJSKA TROMBOZA

Iako se sreće jednako i u odraslih i u dece, posebno novorođenčadi, renalna arterijska tromboza (RAT) je retko stanje.

Etiologija i patogeneza

U neonatalnom periodu postoje tri glavna razloga za nastajanje ovog oboljenja arterija (Payne RM.1989; Proesmans W. 2005; Aslam M. 2008):

- tromboza se razvija zbog postavljanja umbilikalnog arterijskog katetera - kada se njegov vrh nalazi iznad nivoa renalnih arterija;
- ako postoji perzistentni duktus arteriozus koji emituje arterijske emboluse;
- hereditarna trombofilija.

Klinička slika

Arterijska tromboza ili embolija u neonatalnom periodu može se manifestovati veoma blagim znacima ili karakterističnom kliničkom slikom - malignom hipertenzijom, kongestivnim popuštanjem srca, i respiratornim distres sindromom (Durante D. 1976). U urinu se može naći blaga hematurija i proteinurija. Pojava ovih simptoma i znakova u deteta koje je nedavno imalo kateterizaciju umbilikalne arterije treba ozbiljno shvatiti i proveriti stanje renalnih krvnih sudova (Resontoc LPR. 2016).

Tupa abdominalna trauma sa snažnim momentom deceleracije može uzrokovati istežanje elastičnog zida arterije i njeno oštećenje cepanjem relativno neelastične intime suda. Tako nastaje subintimalna disekcija arterije i konsekutivna arterijska tromboza. Ovakvo stanje može biti praćeno minimalnom hematurijom, ili bez nje. Hitna dijagnostika i terapija su od velikog značaja da se bubreg sačuva.

Dijagnostika

Ultrasonografija je inicijalni i osnovni dijagnostički metod: veličina bubrega, struktura šara, kao i koagulum u aorti se ovom metodom jasno definišu. Nekad konvencionalna ultrasonografija može pokazivati samo minimalne promene. Doppler ultrasonografija je suverena metoda kada se sagledava protok kroz zahvaćenu arteriju. Angiografija, kao invazivna metoda, nije neophodna za potvrdu dijagnoze, sem ako je kateter već u umbilikalnoj arteriji. Periferni plazma renin je povišenih vrednosti. Neke studije ukazuju da je spontana rezolucija procesa moguća kao i povlačenje renalne hipertenzije (Ergaz Z. 2012).

Terapija

Ishod RAT je uglavnom veoma loš jer se završava renalnom atrofijom; ali opisani su i slučajevi kada je došlo do spontane rezolucije koaguluma u aorti što je ultrasonografski praćeno. Pre početka terapije obavezno se kontrolišu: vrednosti trombocita u krvi, protrombinsko vreme, vreme aktiviranja parcijalnog tromboplastina i fibrinogen, kao i krv majke na lupus tj. na antikoagulantna i antikardiolipinska antitela (Resontoc LPR. 2016).

U novorođenčadi sa plasiranim arterijskim kateterom uklanjanje katetera je prvi postulat. Antikoagulaciona terapija ultrafrakcioniranim heparinom (UFH) sa ili bez trombolitične terapije može se primenjivati sistemski, ili direktno kroz arterijski kateter – ako je još prisutan. Operativna trombektomija sa mikrovaskularnom procedurom i heparinskom terapijom je takođe jedno od rešenja (Mohagle P. 2012). Lečenje hipertenzije antihipertenzivnim lekovima može biti kratkotrajno. Nefrektomija je indikovana samo u slučajevima hipertenzije koja se lekovima ne može nivelisati do granica normale.

Udaljene sekvele kao što su atrofija bubrega, sistemska hipertenzija ili hronična bolest bubrega su moguće kasnije. Zato se savetuje praćenje pacijenta da bi se postigla rana detekcija istih i uključila pravovremena terapija hipertenzije ili hronične bolesti bubrega (Resontoc LPR. 2016).

RENALNA KORTIKALNA NEKROZA

Nekroza kortikalnog dela bubrega (RKN) može se sresti u svakom uzrastu, od novorođenčeta do odraslog čoveka. Ovo akutno i veoma teško stanje, obično se nastavlja na svoj primarni uzrok a završava, u najvećem broju slučajeva, smrtnim ishodom (Prakash J. 2007).

Rizični faktori koji mogu dovesti do RKN u neonatalnom uzrastu su:

- kongenitalna srčana oboljenja,
- dehidracija,
- perinatalna asfiksija,
- anemija,
- placentarna hemoragija,
- teški oblici hemolitičke bolesti,
- Gram-negativna septikemija, i dr.

U ranom detinjstvu rizični faktori su:

- akutni gastroenteritis sa izraženom dehidracijom,
- hemolitičko-uremični sindrom, i dr.

U literaturi su zabeleženi slučajevi da je došlo do RKN zbog šoka, traume, primene lekova i kontrastnih sredstava, ujeda zmije (Prasad D. 2018; Lerner GR. 1992; Venkatesh V. 2020). U patogenezi RKN je vazospazam malih krvnih sudova kore bubrega i toksično oštećenje endotelijuma kapilara (Alan SL. 2020). Smatra se da je RKN u suštini akutna insuficijencija bubrega koja se dešava posle teških kliničkih slika dehidracije (McAlister WH. 1961).

Klinička slika

Dominantni znaci su palpatorna bolna osetljivost u predelu oba bubrega ili celom abdomenu, šokno stanje, hipotenzija, tahikardija; masivna hematurija koja prelazi u oliguriju, anuriju i terminalnu uremiju. Laboratorijske analize krvi pokazuju hiperkalijemiju, hipokalcemiju, metaboličku acidozu, porast kreatinina.

Dijagnostika

Uvećanje bubrega je jedan od prvih ultrasonografskih znakova. Kasnije, postepeno se smanjuje veličina bubrega - što je posledica ožiljnih promena u nekrotičnom parenhimu. Na tim mestima će se kasnije pojaviti kalcifikacije (Moschos A. 2022). Taloženje kalcijuma može se registrovati posle jedan do dva meseca od akutne faze (McAlister WH. 1961; Leonidas JC. 1971). Njihova manifestacija može biti: sitno zrnasta i dominantna u predelu kore, ili u obliku grubih formacija u meduli, ili se videti kao nepravilne formacije lokalizovane samo u posebnim zonama (Black DAK. 1967). Oblik „tram-line” i „egg shell” kalcifikacija su opisane kao karakterističan nalaz za RKN (Loyd-Thomas HG. 1962; Alan SL. 2020).

Difencijalno dijagnostički treba razmišljati o renalnoj venskoj trombozi.

Terapija

Lečenje je kauzalno i simptomatsko (Saray M. 2013). Nekada samo prolongirana peritonealna dijaliza može dovesti do preživljavanja (Moschos A. 2022; Saray M. 2013). Black DAK (1967) smatra da su mnogi slučajevi nefrokalcinoze u stvari udaljene slike renalne kortikalne nekroze.



Savet

Nema preporučenih Vodiča za RKN. Samo nadoknada tečnosti nije dovoljna za dobar oporavak pacijenta i njegove bubrežne funkcije. Veoma je važno na vreme prepoznati simptome i znake koji su uvod u RKN i individualno pristupiti svakom pacijentu ponaosob – i to ne samo do poboljšanja opšteg stanja deteta i bubrežne funkcije nego i posle toga. Pažljivo praćenje novorođenčeta i deteta sa istorijom RKN podrazumeva dugotrajno kontrolisanje da bi se na vreme mogle uočiti hipertenzija, proteinurija i progresivno slabljenje bubrežne funkcije.

ADRENALNA HEMORAGIJA (AH)

Krvarenje u nadbubrežnoj žlezdi se smatralo za retko patološko stanje. Zabeležena incidenca 1,7 - 3 na 1000 živorođene dece (Koklu E. 2007) korigovana je podacima iz obimnih studija baziranih na primeni ultrasonografije pre-, peri- i postnatalno, koji pokazuju postojanje AH u 16-29 na 1000 živorođene dece (Gyarkovits Y. 2015).

Vulnerabilnost fetalne/neonatalne adrenalne žlezde rezultat je specifične vaskularne distribucije (tri suprarenalna arterijska izvora) i veličine žlezde u poređenju sa masom tela (10-20 puta veća nego u srazmeri sa telom odraslih)(Abdu AT. 2009). U literaturi je zabeleženo da se oko 70% hemoragija javlja sa desne strane (Bittman ME. 2015) a 5-10% obostrano (Merchant RH. 1992). Statistička dominantnost krvarenja u desnoj adrenalnoj žlezdi (70%) tumači se njenom pozicijom između desnog bubrega, kičmenog stuba i jetre, i kratkoćom desne adrenalne vene (Merchant RH. 1992). AH može biti prenatalno ultrasonografski detektovana ali nije indikacija za prevremeni stimulisani porođaj.

AH se može javiti jednostrano (trauma, renalna venska tromboza) ili obostrano (sepsa, asfiksija, hipoksija, hemoragične bolesti).

Prema vremenu nastanka AH može da se manifestuje (Zessis NR. 2018; Gyarkovits Z. 2015; Perrin CW. 2020):

- in utero – kada su faktori rizika fetalna makrosomija i fetalna acidoza;
- tokom porođaja – kada je otežan vaginalni porođaj, naročito kod karlične prezentacije ploda, porođaja vakumom ili forcepsom, ili ako nastane perinatalna asfiksija;

- u prvih nekoliko dana posle rođenja, obično između drugog i sedmog dana života – kada su faktori rizika: sepsa, krvna oboljenja (trombocitopenija, hipotrombinemija, diseminovana intravaskularna koagulopatija), dijabetes majke i dr.

Etiologija i patogeneza

Razlog za nastajanje adrenalne hemoragije u neonatalnom periodu ne mora biti prepoznat ali porođajna trauma i asfiksija, hipoksija, septikemija, tumor nadbubrega i hipoprotrombinemija mogu prethoditi, i biti udruženi sa ovim stanjem (Simon DR. 2009).

Klinička slika

Moguće su različite kliničke manifestacije hemoragije zavisno od stepena krvarenja i ugroženosti adrenalnog korteksa kompresijom. Zabeleženi su primeri kada je AH bila u subkliničkom obliku, tj. klinički neprimetna dok se nije registrovala anemija u perifernoj krvi, ili prolongirani tj. kasni oblik neonatalne žutice. Klasično, AH se manifestuje tumefakcijom u abdomenu, ili slabinskom predelu, a praćena je anemijom i žutom bojom kože (Quereshi UA. 2009). Ukoliko postoji masivna hemoragija krvarenje je kontrolisano dok kapsula žlezde može da izdrži unutrašnji pritisak. Masivna krvarenja mogu biti sa rupturom kapsule unutar retroperitonealnog prostora, ili dolazi do prskanja peritoneuma i izlivanja u peritonealnu šupljinu - što se manifestuje naglim hemoragičnim šokom, i zahteva hitnu hiruršku intervenciju. Obostrana hematocelela u muškog neonatusa sa padom vrednosti hematokrita može ukazivati na ovakvo stanje (Jimoh BM. 2014)

Budući da adrenalna žlezda ima velik regenerativni kapacitet, funkcionalni poremećaji zbog destrukcije nadbubrežne žlezde tipa Adisonske krize, javljaju se tek kad bude uništeno 90% adrenalnog tkiva (Quereshi UA. 2009).

Često postoji udružnost AH sa renalnom venskom trombozom, čak i sa kontralateralne strane. Gotoh T. je 1989. objavio slučaj prenatalno dijagnostikovane adrenalne hemoragije koji je pratio osam meseci postnatalno - dok se na ultrazvuku nije izgubio svaki trag. S obzirom na to da nema patohistološke potvrde, neki autori smatraju da se u ovim slučajevima može govoriti o spontanoj rezoluciji neuroblastoma in situ.

Savetuje se praćenje adrenalne žlezde ultrasonografskim pregledima, do uzrasta godinu dana.

Dijagnostika

Tumefakcija, tj. uvećana masa u suprarenalnom regionu uključuje razmišljanje o mnogim uzrocima. Kliničkom lekaru AH može da predstavlja velik diferencijalno-dijagnostički problem. Pošto kao mogućnost postoji i malignitet, neophodno je staviti ga na prvo mesto diferencijalno-dijagnostičke rang liste, dok se ne dokaže suprotno. Zadovoljavajuće povlačenje slike pri ultrasonografskim kontrolama ukazaće na tačno postavljenu dijagnozu. Ultrasonografskim pregledom jasno se vide promene u retroperitoneumu, kao i struktura kore i medule adrenalne žlezde. U ranom stadijumu hematoma se prikazuje kao difuzna ili fokalna ehogena inhomogenost. Sa pojavom likvefakcije hematoma, u centralnom delu se pojavljuje hipoehogena zona. Nekad se može prikazati i kao cistična formacija (adrenalna pseudocista) koja je potpuno anehogena (Quereshi UA. 2009). Nekada je ipsilateralni bubreg pomeren prema dole.

Ruptura adrenalne kapsule može dovesti do intraperitonealne pojave krvi, kao i skrotalnog hematoma (Velaphi SC. 2001). Resorpcija hematoma se odvija unutar jedne do dve nedelje, i tada se ultrasonografski može verifikovati smanjenje veličine žlezde. Najranije zabeleženo prisustvo kalcifikacija, i to u predelu korteksa („rimlike” calcification) je petog dana života (Hawdin J. 2012).

Kalcifikacije se zadržavaju i do uzrasta od godinu dana. U diskutabilnim situacijama magnetna rezonanca ili CT mogu biti od pomoći (Sl.9.6).



Slika 9.6 Adrenalna hemoragija - CT snimak novorođenčeta sa krvavljenjem u levu adrenalnu žlezdu: sadržaj je ostao unutar kapsule žlezde, vremenom je došlo do spontane rezolucije bez hirurškog intervenisanja.

Diferencijalno-dijagnostički najvažnije je utvrditi da li se radi o AH ili o neonatalnom neuroblastomu (Deeg KH. 1998; Toti MS. 2019) i zato se rade dopunske analize, kao određivanje vanil mandelične kiseline u urinu. Kod hemoragije je normalan nalaz metabolita kateholamina u mokraći. Njihov povećan nivo je suspektan na neuroblastom. Razlika između cistične forme AH i neuroblastoma na ultrazvuku može biti veoma otežana, ali se zna da je neuroblastom veoma snabdeven krvlju a u AH se Dopplerom utvrđuje odsustvo krvnog protoka (Patankar JZ. 2002).

Navodimo listu diferencijalno-dijagnostičkih stanja o kojima treba razmišljati u ovakvim situacijama (Costa MR. 2016; Sauvat F. 2002):

- adrenalna hemoragija,
- adrenalna cista,
- adrenalni apsces,
- neuroblastom ili drugi solidni tumori,
- kongenitalna adrenalna hiperplazija,
- pulmonalna sekvstracija,
- bronhogene ciste,
- enteralne, splenične ciste, kao i cistični limfangiom,
- duplikacije renalnog kolektornog sistema,
- hydronephrosis,
- multicystic dysplastic kidney,
- Wilms tumor,
- cystic nephroma.

Terapija

Neonatalna adrenalna žlezda je organ sa visokim potencijalnom regeneracije. Smatra se da je i 10% funkcionalnog dela kore sposobno da obezbedi dovoljno lučenja kortizola da se spreči adrenalna insuficijencija (Ruffini E. 2013; Zessis NR. 2018). Ukoliko je dijagnoza AH potvrđena - ekspektativan stav i simptomatska terapija su metoda izbora. Ukoliko dođe do masivnog intraperitonealnog krvarenja hirurška intervencija je neophodna i hitna.

Spontana rezolucija unutar mesec dana i bez sekvela je uobičajen tok procesa zacepljenja. Trouglasta kalcifikovana formacija u suprarenalnom regionu, koja se slučajno nađe pri ultrasonografskom pregledu, ili na nativnom rentgen snimku abdomena, siguran je znak preležane adrenalne hemoragije. Ukoliko dođe do bakterijske infek-

cije, opisani su adrenalni apscesi kao komplikacija. Insuficijencija adrenalne funkcije nije zabeležena čak ni u slučajevima obostrane hemoragije.

VALVULE ZADNJE URETRE

Kompletna problematika je opisana u Poglavlju 7.

PRUNE BELLY SYNDROM I KATEGORIJA

Kompletna problematika je opisana u Poglavlju 5.

NEONATALNI ASCITES

Jednoslojni mesotel parijetalnog i visceralnog peritoneuma odgovoran je za lučenje male, ali uvek adekvatne, količine bistrog seroznog fluida koji omogućava peristaltiku creva. Ascites je akumulacija prekomerne količine intraperitonealne tečnosti. Patološka akumulacija ascitesa se može pojaviti i u uzrastu novorođenčeta. Uzroci su mnogobrojni, i samim tim razlikuju se i kliničke slike i način lečenja. Ascites može biti (Giefer MJ. 2011):

- genitourinarni
- hepatobilijarni
- gastrointestinalni
- hillozni
- kardijalni
- hematološki
- metabolički, i dr.

Opisani su i slučajevi fetalnog ascitesa, ako se izuzme fetalni hidrops, u toku normalnih trudnoća, koji su spontano nestajali pre rođenja, i nisu bili udruženi sa komplikacijama ili hroničnim bolestima (El Bishry. 2008).

Fetalni ascites opisan je kod sledećih genitourinarnih oboljenja (Giefer MJ. 2011; Suzumori N. 2009):

- hidronefroze
- policistična bolest bubrega
- urinarne opstrukcije
- ovarijalne ciste
- perzistentna kloaka

Genito-urinarni neonatalni ascites

Kongenitalne anomalije urogenitalnog trakta mogu biti uzrok stvaranja ascitesa u neonatalnom uzrastu. Dominantno je zabeležen u populaciji muške novorođenčadi sa opstrukcijama urinarnog trakta. Urinarni ascites najčešće se sreće u kliničkoj slici sledećih anomalija (Mohan MS. 2001; Dmochowski RR. 1986; El-Messidi A. 2006; Morrell P. 1985; McGahren ED III. 2012):

- Opstruktivne anomalije
 - valvule zadnje uretre,
 - ureterocela
 - obostrana gigantska hidronefroza,
 - stenoza distalnog dela uretera
 - ureteralna atrezija, i stenoza
 - uretralna stenoza ili atrezija
 - neurogena bešika
 - urogenitalni sinus
 - kloakalne anomalije
 - imperforirani himen
 - ruptura bešike.
- Ozlede mokraćne bešike zbog umbilikalne arterijske kateterizacije.
- Nefrotski sindrom, i dr.

Klinička slika

Novorođenče sa ascitesom ima ogroman distendiran trbuh, ispupčene slabinske lože, napete potkožne krvne sudove koji se provide kroz trbušni zid, i ispupčen umbilikus (Sl.9.7). Prilikom fizikalnog pregleda nalazi se tmulost pri perkusiji, balotirajuća slezina i jetra. Respiratorna funkcija može biti ugrožena zbog potiskivanja dijafragme i pluća nagore. Acidoza se javlja u laboratorijskim nalazima kao posledica apsorpcije urina iz peritonealne duplje. Hiponatremija, hiperkalijemija i povišene vrednosti azotnih materija u serumu su redovne ukoliko se radi o valvulama zadnje uretre.

Ako su prisutni znaci peritonealnog nadražaja – povraćanje, proliv, povišena telesna temperatura – oni ukazuju na infekciju ascitesnog fluida.

Dijagnostika

Ultrasonografija abdomena pokazuje prisustvo slobodne tečnosti u peritonealnoj duplji koja dominira između crevnih vijuga. Ukoliko je prisutna mala količina slobodne tečnosti ona se zapaža u hepatorenalnoj ili splenorenalnoj fosi, ili u maloj karlici. Ultrazvučni pregled omogućava istovremenu detekciju svih organa u abdomenu, te se eventualne anomalije, ili oboljenja drugih organa u abdomenu i maloj karlici, odmah mogu zapaziti. Ukoliko se radi o urinarnom ascitesu, registruje se mesto opstrukcije, kao i dilatacija proksimalnih partija – mokraćna bešika, megaureteri, hidronefroze. Zavisno od kliničke slike (nivo azotnih materija u krvi!) treba uraditi intravensku urografiju (u današnje vreme ako je moguće magnetnu urografiju) i mikcionu uretrocistografiju.

Na nativnom snimku abdomena registruje se medijalno pomeranje creva, i ivice jetre se jasno vide na nativnom rentgen snimku abdomena (Sl. 9.8).



Slika 9.7. Urinarni ascites u petonedeljnog odojčeta zbog obostrane gigantske hidronefroze koja nije dijagnostikovana prenatalno: uvećan trbuh i ispupčen umbilikus, naglašen crtež krvnih sudova.



Slika 9.8. Neonatalni ascites - nativni snimak abdomena u vertikalnom položaju u odojčeta sa urinarnim ascitesom: trbušna duplja ispunjena fluidom koji pomera crevne vijuge medijalno.

Terapija

Terapija je kauzalna - što podrazumeva utvrđivanje da li se radi o urinarnom, ovarijalnom ili drugoj vrsti ascitesa, a zatim pristupa lečenju.

Urinarni ascites nastaje najčešće zbog valvula zadnje uretre, te se kao prva pomoć stavlja Foley kateter u mokraćnu bešiku da se inicijalno reši opstrukcija. Posle toga se pristupa hitnom rešavanju bubrežne insuficijencije, medikamentozno, ili peritonealnom dijalizom. Pošto se opšte stanje dovede u normalu, lečenje se nastavlja uklanjanjem uzroka – valvula i dr. – i posledica opstrukcije (megaureteri, hidronefroze).

PROBLEMI VAGINALNE FUZIJE

U osmoj nedelji embrionalnog razvoja ženskog embriona kaudalni delovi paramezonefričnih kanala se spajaju u uterovaginalni primordijum i iz njega će se razviti gornji deo vagine. Distalni kraj vagine i himen delom nastaju od urogenitalnog sinusa. Vagina postaje tunelizirana već nakon 12 nedelja gestacije, a himen rupturira kasnije (od 22. GN, nekad pred porođaj), te ostaje samo tanak nabor u predelu ulaska u vaginu i same vagine (Moore KL. 2016; Schoewolf GC. 2015)

Vaginalne anomalije nastale zbog poremećaja u razvoju Milerovih kanala i kanalizaciji vaginalne ploče – su poremećaji vertikalne fuzije vagine (Nazir Z. 2006; Mer-guerian PA. 2018). Ukoliko je greška u razvoju na nivou spajanja dva Milerova kanala, govorimo o problemima medijalne fuzije.

I. Poremećaji vertikalne fuzije

- Opstruktivni – vaginalna agenezija
 - transverzalni vaginalni septum
 - imperforirani himen.
- Neopstruktivni – inkompletni transverzalni septum.

II. Poremećaji medijalne fuzije

- Opstruktivni – unilateralni opstruktivni vaginalni septum
- Neopstruktivni – longitudinalni vaginalni septum
 - vaginalne duplikacije.

Kongenitalna vaginalna opstrukcija najčešće je uzrokovana imperforiranim himenom.

Drugi, ređi, uzrok opstrukcije jeste visoki transverzalni septum, koji može biti udružen sa perzistiranjem urogenitalnog sinusa.

Atresia hymenalis (Hymen imperforatus)

Izostanak perforacije himena koja treba da se odigra tokom druge polovine embrionalnog razvoja predstavlja stanje koje može da bude previđeno prvim pregledom novorođenčeta kao i kasnijim pregledima odojčeta i malog deteta

Prema nekim autorima, himen imperforatus može biti nisko lokalizovan vaginalni septum - pravi himen se, u tih pacijenata, može prepoznati kao odvojena struktura tek nakon incizije opstruktivne membrane (El Badawi AES. 2015).

Ako postoji koincidencija ekscesivne sekrecije fetalnih cervikalnih i vaginalnih žlezda i vaginalne opstrukcije - a čemu razlog može biti himen imperforatus, ili vaginalni septum na različitim nivoima, razvija se klinička slika hidrokolposa (Sl.9.9). To je akumulacija tečnog fluida u vagini, a manjim delom i u materici (hidrometrokolpos), ponekad su i tube uterine zahvaćene (hidrosalpinksi) (Nagaraj BR. 2016). Retko, ako sadržaj ističe kroz jajovode u peritonealnu duplju - može nastati plastični peritonitis.

Hidrokolpos se razvija prenatalno, kao rezultat stimulacije majčinim estrogenima. Nakupljeni sadržaj je bistar, mlečan ili mukozan. Histološki, u mukusu su prisutne deskvamirane epitelne ćelije i leukociti.

Ultrasonografskim pregledom ploda neposredno pre termina porođaja moguće je detektovati ovu anomaliju (Sl.9.10) (Vitale V. 2013).



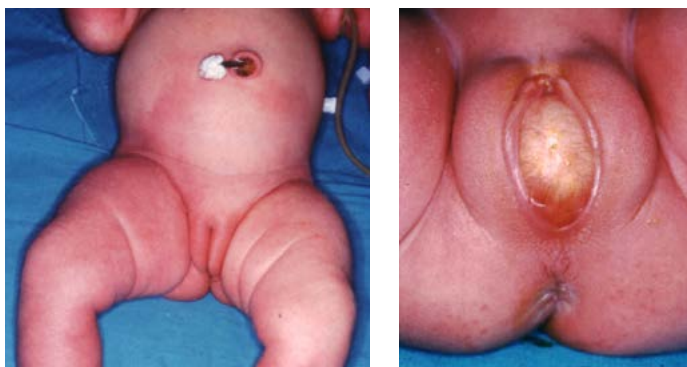
Slika 9.9. Atrezija himena - šematski sagitalni presek kroz malu karlicu gde se registruje jako dilatirana vagina sa preprekom u predelu otvora vagine – himen imperforatus (Nussbaum AR. 1983).



Slika 9.10 Himen imperforatus: (A) Novorođenče gestacijske starosti 30 nedelja, prenatalno dijagnostikovano hidrokolpos koji je kliničkim pregledom potvrđen odmah po rođenju; (B) Novorođenče rođeno u terminu sa hidrokolposom.

Klinička slika

U ženske novorođenčadi, ako genitalije nisu pažljivo pregledane i prepreka nije registrovana, prvi znak jeste abdominalni tumor koji, u suštini, predstavlja hidrokolpos (mucocolpos). Kliničkim pregledom se palpira distendirana mokraćna bešika koja leži na baloniranoj vagini ispunjenoj fluidom. Ispupčenje membrane na introitusu vagine, koje se vidi pri pregledu genitalija patognomoničan je znak. Sivkasta membrana se nekad može videti kako prominira u predelu introitusa vagine samo prilikom naprezanja, tj. plakanja, ili pri kompresiji abdomena (Sl. 9.11).



Slika 9.11. Hidrokolpometra u dvonedeljnog novorođenčeta: (A) uvećan donji deo trbuha, crvenilo do nivoa umbilikusa, kao i otok donjih ekstremiteta; (B) pritiskom na donji deo abdomena prikazuje se sedefasta prepreka u predelu izlaznog dela vagine – znak hidrokolpometre.

Distendirana vagina može uzrokovati cijanozu i/ili otok donjih ekstremiteta kao rezultat pritiska na ilijačne krvne sudove, ili može komprimovati rektum te interferirati se sa pražnjenjem stolice i flatusa.

Rektalnim pregledom se utvrđuje postojanje cistične formacije u frontalnom predelu ispred rektuma. U te dece može postojati crvenilo i / ili otok donjeg dela abdomena (Dobanovacki D. 2013).

U slučaju da se ovo stanje previdi, može se razviti koliformna infekcija mukusne kolekcije. Udružene anomalije genitalnih ili susednih organa mogu biti prisutne (Bischoff A. 2010).

Ukoliko prilikom kompresije abdominalne mase prema dole nema ispučavanja u predelu introitusa vagine, diferencijalno dijagnostički treba misliti na atreziju proksimalnog dela vagine.

Ukoliko izostane nakupljanje veće količine sekreta ispred imperforirane membrane, ovaj opstruktivni problem može biti previđen i ostati neotkriven do puberteta.

Dijagnostika

Novorođenče sa vaginalnom opstrukcijom pokazuje veliku abdominalnu masu u donjem delu trbuha. Tumefakcija u abdomenu je distendirana vagina. Ultrasonografskim pregledom se vidi velika sonolucuenta masa u srednjoj liniji. Ona potiskuje bešiku prema napred, i rektum prema nazad. Često je pridružena i opstrukcija urinarnog trakta (Rumark CM. 2018).

Ultrasonografski pregled ploda pre termina porođaja može registrovati ovakvu promenu, i tačno je definisati kao cističnu formaciju u maloj karlici koja se prostire u abdomen. U novorođenčeta se vidi abdominalna masa u donjem delu trbuha, koja može dovesti do opstrukcije urinarnog trakta.

Ispitivanje fluida iz vagine nije neophodno, jer se radi o mešavini mukusa iz cervikalnih žlezda i fiziološke vaginalne sekrecije koja je rezultat pasivne etrogene stimulacije majčinim hormonima, transplacentarnim putem.

Terapija

Ukoliko se radi o neperforiranom himenu problem se rešava jednostavnom krucijatnom incizijom (himenotomija) u opštoj anesteziji, i uklanjanjem beličastog mukusa, kojeg nekada bude iznenađujuće mnogo. Ukoliko je problem nastao zbog postojanja transverzalnog vaginalnog septuma neophodno je utvrditi nivo pregrade, kao i celokupno stanje urogenitalnog trakta i načiniti rekonstruktivnu operaciju.



Savet

Pre intervencije obavezno je stavljanje katetera u mokraćnu bešiku. Pražnjenje fluida treba da bude postepeno, bez manuelnog pritiska spolja na predeo abdomena inače može doći do „ex vacuo” krvarenja.

PROLAPS URETEROCELE

Ureterocela je cistična dilatacija terminalnog, tj. intravezikalnog dela uretera u mokraćnoj bešici sa stenotičnim ušćem (Christensen T. 2010; Xie D. 2017; Stanasel I. 2021) (vidi Poglavlje 3).

Ultrasonografskim pregledom fetusa može se prenatalno dijagnostikovati ureterocela i, obično, dupli pelvi - ureteralni sistem sa te strane. Opisan je slučaj prenatalne dijagnostike prolapsa ureterocеле (Sozubir S. 2003; Méndez-Gallart R. 2013).

Klinička slika

Mada retko, prvo ispoljavanje ureterocеле može biti prolaps kroz uretru (cekoureterocela) i klinički se manifestovati kao interlabijalna masa već u novorođenačkom dobu (Ilica AT. 2006). Prolaps ureterocеле obično se vidi u uzrastu odojčeta kao vulvarna tumorska masa (Sl.9.12) (Subramanian R. 12). Prolabirana masa je glatka, eritematozna i fluktuantna (Stanasel I. 2021). Ultrasonografskim pregledom, obično, se utvrđuje postojanje duplog uretera, megauretera koji je povezan sa prolabiranom masom.



Slika.9.12. Prolaps ureterocele - šestomesečna djevojčica sa vulvalnom tumefakcijom – ultrasonografski potvrđena dijagnoza ureterocele koja je pripadala donjem polu levog bubrega.

Diferencijalno dijagnostički treba razmišljati o uretralnom prolapsu, uretralnoj cisti (Doth Sales FR. 2020) ili o botrioidnom sarkomu koji je lobuliran (Stanasel I. 2021).

Terapija

Algoritam hitnog rešavanja postojeće situacije:

- utvrditi tačnu dijagnozu ultrasonografskim pregledom, postaviti uretralni kateter;
- malu prolabiranu masu u kratkotrajnoj analgesedaciji i uz poštovanje svih principa asepse manuelno reponovati; ako se odmah potom uradi ultrasonografski pregled potvrđuje se prisustvo ureterocele u bešici, i odgovarajući nalaz na ispilateralnom bubregu;
- ako je prolabirana masa jako velika, uradi se punkcija (iglom ili kauterom) i odstrani urin (Nguyen DH. 2020; Dénes FT. 1985).

U narednih nekoliko dana pacijent mora biti pod antibiotskom zaštitom. Potom sledi kompletan dijagnostički algoritam, a način lečenja je individualan tj. prilagođen je postojećoj anomaliji i stanju pacijenta (Arabal-Polo MA. 2012; Ilić P. 2018).

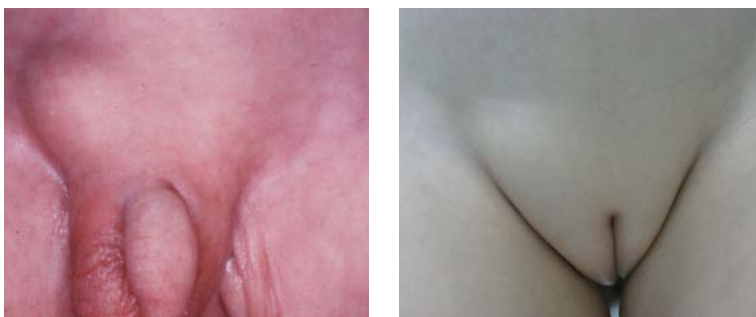
UKLJEŠTENA INGVINALNA KILA

Preponski kanal sa svojim “slabim tačkama” je anatomska regija gde se često javlja hernije. U dečjem uzrastu, neobliterirani procesus vaginalis peritonei dodatni je faktor učestalosti indirektno kile u dece oba pola.

Kila može da se pojavi odmah po rođenju, ili kasnije – prilikom naprezanja (plakanje, kašalj, napinjanje pri pražnjenju debelog creva), ili da bude stalno vidljiva (Wang. K. 2021). U kliničkoj praksi se za prisutvo sadržaja u kilnoj vreći uglavnom koristi termin inkarceracija ali taj patomorfološki supstrat ima svoje modalitete (Rende-Short J. 1954; Yeap E. 2020):

- *Uklještenje* podrazumeva prisustvo sadržaja - trbušnog organa - u kilnoj kesi (crevna vijuga ileuma, deo omentuma, sa desne strane cekum sa apendiksom, sa leve strane sigma) što se klinički manifestuje kao ispupčenje u preponskoj regiji; sadržaj kile se relativno lako blagom kompresijom vraća (redukuje) u abdominalnu duplju.
- *Strangulacija* podrazumeva prisustvo gore navedenih organa u kilnoj vreći, ali sa vaskularnim promenama koje nastaju zbog kompresije na krvne sudove (ishemija, zatim gangrena), može se razviti infarkcija testisa ili jajnika ako se nalaze u kilnoj vreći; kilni sadržaj je tada fiksiran i ne može da se redukuje, postoje znaci opstrukcije (Adityal PS. 2016).

Uklještenje kile može da bude prva klinička manifestacija. Tada se vidi tumefakcija u preponskom predelu koja, u dečaka može da se spušta u skrotum, i bolna je na palpaciju (Sl. 9.13). Dete je uznemireno, plače, odbija hranu. Znaci opstrukcije i strangulacije su: nadut trbuh, crvenilo kože iznad kile, zastoj stolice i vetrova, povraćanje, emisija stolice sa prisustvom krvi.



Slika 9.13. Ingvinalna kila: (A) desnostrana preponska kila u muškog odojčeta lako reponabilnog sadržaj; (B) desnostrana preponska kila u ženskog deteta.

Klinička slika

Na prijemu pacijenta sa uklještenom kilom obavezno se postavlja pitanje roditelju (pratiocu) od kada traju tegobe. Postojanje kile u uklještenom obliku duže od 10-12h ili nesigurni podaci o početku tegoba - svakom hirurgu opravdavaju hitnu indikaciju za hirurško lečenje bez pokušaja repozicije.

Ako su podaci o početku kratkoročni savetuje se da se prvo pokuša manuelna redukcija sadržaja.

Diferencijalno dijagnostički, treba razmišljati o akutnoj hidroceli i funikuloceli, cisti Nucki, ingvinalnoj retenciji testisa sa torzijom, o ingvinalnom limfadenitisu. Ultrasonografski pregled rešiće dijagnostičke dileme.

Terapija

Lečenje uklještenih kile je operativno – pristup ingvinalnom incizijom. Na početku operacije treba pokušati manuelnu repoziciju. Postupak tokom operacije zavisi od vitalnosti stranguliranog organa.

Postoperativne komplikacije su moguće, i zavise od lokalnog i opšteg stanja pacijenta pre operacije.



Savet 1

Manuelna redukcija kile se radi kada je dete u blagom Trendelenburgovom položaju (glava je niže postavljena u odnosu na stopala); jednom rukom (palac i kažiprst) se ograniči predeo unutrašnjeg ingvinalnog otvora tj. predeo gde je početak uklještenih kile a drugom rukom se obuhvati sadržaj kile; naizmeničnim blagim pritiscima jedne i druge ruke sadržaj kile treba nežno potiskivati u abdominalnu duplju; ne sme se primenjivati sila da se ne bi oštetila vaskularizacija.

U posebnim (oskudnim ili otežanim) uslovima dete se stavlja u kadicu sa toplom vodom (glava je iznad vode) da se opusti muskulatura trbuha i strukture ingvinalne regije, i uradi opisani manevar.

Pažljiva i strpljiva manipulacija klinički odmah daje pokazatelje uspešne redukcije: dete se odmah smiri i zaspi.

Nekad se detetu daje peroralna analgesedacija pa onda pokuša redukcija. Taksis se u ovakvim situacijama radi samo kratko i ako nema rezultata ulazi se odmah u operacionu salu i primenjuje hirurško lečenje. Prethodno ordinirani lekovi su istovremeno i premedikacija za operativni zahvat.

Ako je kila manuelno reponovana roditeljima deteta se predlaže prijem pacijenta u bolnicu i operativno rešavanje kile posle 48h - kada se otok lokalnog tkiva u potpunosti povuče.

Tokom 24h hospitalizacije posle redukcije obavezno je posmatranje stolice pacijenta. Pojava krvi je signifikantan znak za hemoragičnu infarkciju creva koja su bila uklještena.



Savet 2

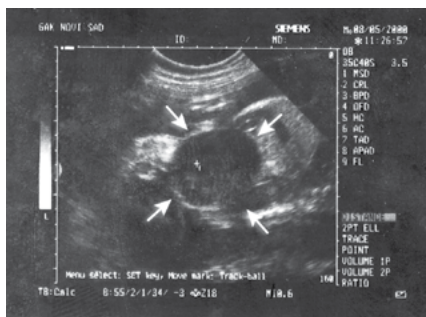
Ako se uradi manuelna redukcija kilnog sadržaja, a dete i dalje bude uznemireno i povraća dva su moguća razloga:

- urađena je „en bloc” redukcija, tj. kilni sadržaj sa kilnim prstenom je vraćen u trbušnu duplju i opstrukcija i dalje traje, ili*
- u međuvremenu je došlo do perforacije šupljeg organa - što je uvod u peritonitis i sepsu.*

Za obe situacije idikovana je hitna hirurška intervencija.

TORZIJA OVARIJALNE CISTE

Ultrasonografski pregled trudnice može pokazati postojanje ovarijalne ciste u ženskog ploda (Bagolan P. 2002) (Sl. 9.14). Smatra se da prekomerna stimulacija fetalnog ovarijuma hormonima majke i placente ima uticaja u stvaranju cista (Schamahmann S. 1997). Male tranzitorne ciste se prate postnatalno, i mogu spontano da nestanu za 8-10 meseci (Nussbaum AR. 1987; Manjiri S. 2017). Velika cista se vidi kao hipoeohogena masa sa ili bez septalnih pregrada. (Akin MA. 2010; Jafri SZ. 1984).



Slika 9. 14 Ovarijalna cista - prenatalno dijagnostikovana cista levog jajnika u 30.oj nedelji gestacije. Na rođenju je imala dimenzije 8x10cm. Ispunjavala je veći deo abdominalne duplje.

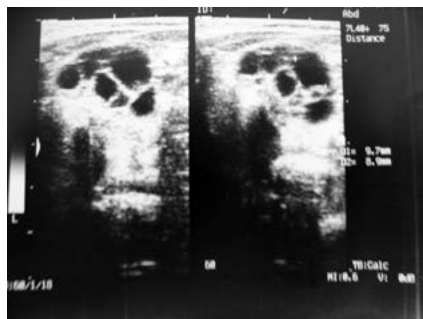
Klinička slika

Ako je prenatalno dijagnostikovana ovarijalna cista prečnika preko 50 mm, onda treba razmatriti indikaciju za njeno uklanjanje – operativnim ili laparoskopskim putem neposredno nakon neonatalnog perioda (Soccorso G. 2009; Manjiri S. 2017). Cista jajnika može biti bez simptoma, a nalaz uzgredan - tokom ultrasonografskog pregleda abdomena (Shimada T. 2008). Cista može izazvati sledeće komplikacije (Dobremez E. 2003):

- krvarenje unutar ciste,
- torzija, gangrena i ruptura - dete je tada uznemireno, odbija hranu, trbuh je osetljiv na palpaciju. Sa rupturom javljaju se znaci peritonealnog nadražaja: povraćanje, uvećan trbuh, meteorizam i defans muskulature,
- crevna opstrukcija,
- kompresija na urinarni trakt ili donju šuplju venu,
- uklještenje u kanal Nuck.

Cista dimenzija do 50mm prati se periodično ultrasonografskim pregledima jer postoji mogućnost da naglo naraste, uvrne se ili da dođe do maligne alteracije (Sl.9.15).

Slika 9.15 Multicistični jajnik - postnatalni ultrazvučni snimak prenatalno dijagnostikovane promene na desnom jajniku, najveća cista dimenzija 40mm, koja je septirane strukture.



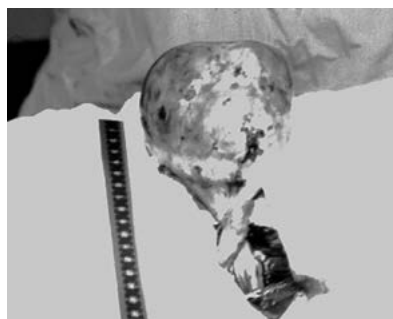
Dijagnostika

Dijagnoza se potvrđuje ultrasonografskim pregledom abdomena, tada se vidi da je ovarijum predstavljen uvećanom masom, jasno ograničenom u odnosu na okolinu. Doppler ultrasonografski snimak pokazuje da nema cirkulacije.

Lečenje

Torzija ovarijuma je urgentno stanje i postavlja se indikacija za hitnu laparotomiju, odnosno laparoskopiju. Čuvanje ovarijalnog parenhima je imperativ u hirurškom stavu, te se uvek pokušava detorkvacija, revitalizacija gonade, a tek zatim odstranjenje cističnog ili devitalizovanog dela (Papic JC. 2014). U slučaju da je ovarijum u potpunosti cistično izmenjen, hemoragično infarkciran i gangrenozan, donosi se odluka za njegovo odstranjenje (Sl. 9.16). Ako je torzijom obuhvaćen i jajovod, i devitalizovan, i on se mora odstraniti.

Elektivna operacija daje mogućnost poštedne operacije - što treba uvek imati na umu zbog kasnijeg hormonalnog statusa pacijenta (Arena F. 2008). Odstranjena cista ili njeni delovi obavezno se šalju na patohistološku ekspertizu.



Sl. 9.16 Intraoperativni snimak: torkvirana i gangrenozna ovarijalna cista.

PROBLEMI PREPUCIJUMA U DEČAKA

Upala prepucijuma (*posthitis*) i/ili **glansa** (*balanitis – balanoposthitis*) predstavljaju zapaljenski proces koji se razvija na glansu i prepucijumu. Infekcija u novorođenčadi i male dece može biti uzrokovana bakterijama iz okoline, dešava se kod neadekvatnog održavanja higijene i postojanja fimoze. U malog deteta, poznato je da mokrenje sa nepodignutim prepucijumom, kada u kožnoj navlaci zaostaje mokraća, uzrokuje svrab, ili upalu sa gnojnom sekrecijom (Dobanovački D. 2013; Cross SS. 2019).

Klinička slika

Lokalni nalaz se manifestuje crvenilom, bolom i otokom prepucijuma i glansa, a kod najtežih oblika - izmenjenim penisom u celini. Dete se žali na bol i pečenje pri mokrenju, zbog kojih i odbija da mokri (Cuckow PM. 2010; Dobanovački D. 2013).

Terapija

Lečenje balanitisa zavisi od stepena zapaljenja:

- ako se radi o početnom ili blagom zapaljenju - preporučuje se samo lokalna toaleta rastvorom kamilice i/ili antiseptičkog rastvora i, eventualno, stavljanje antibiotske masti;
- ukoliko ceo penis pokazuje znake zapaljenja - savetuju se Rivanol oblozi na penis 2-3 dana, kao i lokalna primena antibiotske masti na glans i prepucijum;
- u slučaju da, pored izraženih lokalnih promena, postoji i poremećaj opšteg stanja deteta, sa povišenom telesnom temperaturom - preporučuje se peroralna ili parenteralna primena antibiotika, i opisana lokalna terapija.

Po završetku lečenja, roditeljima pacijenta se savetuje kako da postepeno proširuju otvor prepucijuma, kako da uče dete da mokri sa delimično podignutim prepucijumom, i kako da svakodnevno održavaju higijenu genitalne regije (Dobanovački D. 2013).



Savet

Lokalna primena antibiotske masti na glans i prepucijum se preporučuje samo u periodu prvih nekoliko dana jer u suprotnom može doći do poremećaja odnosa površinske kožne flore i razvoja gljivičnih kolonija.

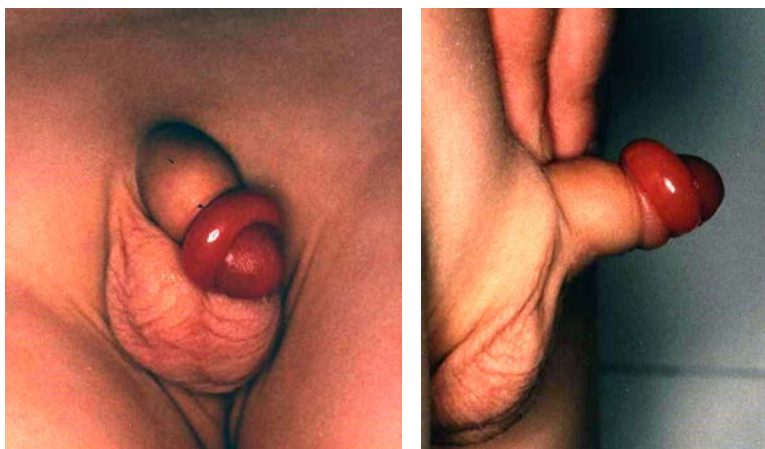
Danas mogu biti dostupne atopijske kreme koje imaju trostruko dejstvo – antibakterijsko, antifungicidno i antiinflamatorno.

Parafimoza (paraphimosis)

Ukoliko je otvor prepucijuma nedovoljno širok a forsiranim prevlačenjem se ipak uspe prebaciti prepucijum preko glansa ali ne i vratiti na svoje mesto, kožna navlaka ostaje „zaglavljena” pozadi glansa.

Klinička slika

Veoma brzo razvija se limfna i venska staza koja uzrokuje otok prepucijuma u vidu prstena (Sl. 9.17). Nastaje otok glansa, i ukoliko se ne načini prevlačenje prepucijuma na njegovo fiziološko mesto, u narednih desetak sati registruju se degenerativne promene i na prepucijumu i na glansu.



Slika 9. 17 Frontalni i bočni izgled parafimoze u četvorogodišnjeg dečaka: postoji izražen otok penisa i prepucijuma.

Terapija

Parafimoza je akutno stanje koje se mora hitno rešavati:

- u lokalnoj analgeziji (Emla 5% krem, penilni blok),
- u kratkotrajnoj analgosedaciji,
- u opštoj anesteziji (Olson C. 1998).

Postoji nekoliko načina da se prepucijum vrati u normalan položaj:

- mehanička, manuelna kompresija (Dobanovački D. 2013);

- farmakološka terapija (Litzky GM. 1997);
- tehnika multipunkcije (Filkenstein JA. 1994; Reynard JM. 1999);
- u situacijama enormnog otoka prepucijum se može prevući tek kada se načini dorzalna incizija (na položaju 12h) stenoziranog prstena u opštoj anesteziji (Choe JM. 2000). Nekoliko dana pošto se otok u potpunosti povuče, roditeljima pacijenta se predloži da se detetu uradi obrezivanje.



Savet

Pedijatri koji rade u savetovaštima treba roditeljima da pruže iscrpne informacije o postupcima sa prepucijumom; ako se desi parafimoza savetuje se da se odmah jave dežurnom dečjem hirurgu, jer što je kraće vreme trajanja parafimoze, manji je otok, a manevar vraćanja se izvodi brzo, lako i delotvorno.

LITERATURA

Akutni (hemi)skrotum

- Arena F, Nicotina PA, et al. Prenatal Testicular Torsion: Ultrasonographic Features, Management and Histopathological Findings. *Int J Urol* 2006;13(2):135-41.
- Chmelnik M, Schenk JP, et al. Testicular torsion: sonomorphological appearance as a predictor for testicular viability and outcome in neonates and children. *Pediatr Surg Int* 2010; 26(3):281-6.
- Das S, Singer A. Controversies of perinatal torsion of the spermatic cord: a review, survey, and recommendation. *J Urol*1990;143:231.
- Devesa R, Muñoz A, et al., Prenatal diagnosis of testicular torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11(94):286-8.
- Dobanovački D. Atlas kongenitalnih anomalija i oboljenja spoljašnjih genitalija u razvojnou dobu. Leonardo Novi Sad, 2007.
- Granger J, Browlee EM, et al. Bilateral perinatal testicular torsion: successful salvage supports emergency surgery. *BMJ Case Rep* 2016; bcr2016216020:doi:10.1136/bcr-2016-216020.
- Hutson JM. Undescended Testis, Torsion and Varicocele. In: Coran HG, et al. eds. *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012; Ch.77:1003-19.
- Ishizuka E, Noguchi S, et al. A Classification for Intravaginal Torsion of the Testis. *Eur Urol* 1988;15:108-12.
- Kehoe JE, Christman MS. To „Pex or Not to Pex”: What to Do for the Contralateral Testis when a Nubbin Is Discovered. *Curr Urol Repr* 2017;18(2):9.
- Klin B, Lotan G, et al. Acute idiopathic scrotal edema in children – Revisited. *J Pediatr Surg* 2003;37(8):1200-2.
- Kylat RI. Perinatal testicular torsion. *Arch Pediatr* 2021;28(1):75-9.
- Leape LL. Torsion of the testis. In: Welch KJ. et al. eds. *Pediatric Surgery*, 4th ed. Chicago Year Book Medical Publishers, Inc 1986; 1396-9.
- Lee A, Park SJ, et al. Acute idiopathic scrotal edema: Ultrasonographic findings at an emergency unit. *Eur Radiology* 2009;19:2075-80.

- Melcer Y, Mendlovic S, et al. Fetal diagnosis of testicular torsion: what shall we tell the parents? *Prenat Diagn* 2015;35:167.
- Monteilh C, Clixte R, et al. Controversies in the management of neonatal testicular torsion: A meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2019;54(4):815-9.
- Olguner M, Akgür FM, et al. Bilateral asynchronous perinatal testicular torsion: a case report. *J Pediatr Surg* 2000;35(9):1348-9.
- Pakmanesh H, Alinejad M. A case of bilateral perinatal testicular torsion that presented with unilateral torsion; necessity of contralateral testis exploration. *Turk J Urol* 2018;44(6):511-4.
- Santi M, Lava SAG. Acute idiopathic scrotal edema: systematic literature review. *Eur J Pediatr Surg* 2018;28(13):222-6.
- Sommer-Jørgensen V, Künzli M, et al. Care-compliant article successful salvage of bilateral perinatal testicular torsion after delivery out of breech presentation: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*:2020;4,99(36):e21763. doi: 10.1097/21763.
- Vondermark JS. The Acute Scrotum in Children: A Review. *World J Urol* 1984;2:243-8.
- Yagiz B, Hancioglu S, et al. Management of perinatal testicular torsion: experience of two tertiary centers. *Pediatr Surg Int* 2020;36(8):959-63.

Renalna venska tromboza

- Brandão LR, Simpson EA, et al. Neonatal renal vein thrombosis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011;16(6):323-8.
- Brill PW, Jagannath A, et al. Adrenal haemorrhage and renal vein thrombosis in the newborn: MR imaging. *Radiology* 1989;170:95.
- Clark AGB, Saunders A, et al. Neonatal inferior vena cava and renal venous thrombosis treated by thrombectomy and nephrectomy. *Arch Dis Child* 1985;60:1076.
- Evans DJ, Silverman M, et al. Congenital hypertension due to unilateral vein thrombosis. *Arch Dis Child* 1981;56:306.
- Gonzales R, Schwartz S, et al. Bilateral renal vein thrombosis in infancy and childhood. *Urol Clin North Am* 1982;9:279.
- Grupe WE. Renal vascular thrombosis. In: Avery MI, Taeusch HW, eds. *Schaffer's Diseases of the Newborn*, 5th ed. Philadelphia WB Saunders Co, 1986, 437-9.

- Hibbert J, Howlett DC, et al. The ultrasound appearances of neonatal renal vein thrombosis. *Br J Radiol* 1997;70(839):1191-4.
- Kirk CR, Qureshi SA. Streptokynaze in the managemnet of arterial thrombosis in infancy. *Int J Cardiol* 1989;25:15.
- Kraft JK, Brandão LR. Sonography of renal venous thrombosis in neonates and infants: can we predict outcome? *Pediatr Radiol* 2011;41(3):299-307.
- Kuhla S, Massicote P, et al. A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis . *Thromb Haemostat* 2004;92:729-33.
- Lau KL, Stoffman JM, et al. Neonatal Renal Vein Thrombosis: Review of the English-Language Literature Between 1992 and 2006. *Pediatrics* 2007;120(%):E1278-84.
- Mauer SM, Fraley EE, et al. Bilateral renal vein thrombosis in infancy: a report of survivor following surgical intervention. *J Pediatr* 1971; 78:509, 1971.
- McQuiston LT, Caldamone AA. Renal Infection, Abscess, Vesicoureteral Reflux, Urinary Lithiasis, and Renal Vein Thrombosis. In: Coran AG, Adzick NS, et al, eds. *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012: 1427-40.
- Messinger Y, Sheaffer JW, et al. Renal outcome of neonatal renal venous thrombosis: review of 28 patients and effectiveness of fibrinolytics and heparin in 10 patients. *Pediatrics* 2006;118:e 1478-84.
- Mikolajczak A, Tytkowska A, et al. Sequential sonographic features in neonatal renal vein thrombosis. *Ginekol Pol* 2018;89(5):271-5.
- Motta M. Neonatal renal venous and arterial thrombosis. *Ital J Pediatr* 2015;41 (Suppl 1) A 124.
- Moudgil A. Renal venous thrombosis in neonates. *Curr Pediatr Rev* 2014;10(2):101-6
- Patel RB, Connors JJ. In utero sonographic finding in fetal renal vein thrombosis with calcifications. *J Ultrasound Med* 1988;7:349.
- Petronis J. Renal imaging findings in renal vein thrombosis: a note of caution. *Clin Nucl Med* 1989;14:654.
- Sanders LD, Jequier S. Ultrasound demonstration of prenatal renal vein thrombosis. *Pediatr Radiol* 1989;19:133.
- Strife JL, Ball WS, et al. Arterial occlusions in neonates: use of fibrinolytic therapy. *Radiology* 1988;166:395.

Winyard PJD, Bharucha T, et al. Perinatal renal venous thrombosis: presenting renal length predict outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91(4):F273-8.

Renalna arterijska tromboza

Aslam M, Guglietti D, et al. Neonatal Arterial Thrombosis at Birth: Case Report and Literature Review. *Am J Perinatol* 2008;25(6):347-52

Durante D, Jones D, et al. Neonatal renal arterial embolism syndrome. *J Pediatr* 1976;89:978.

Ergaz Z, Symanovsky N, et al. Clinical outcome of umbilical artery catheter-related thrombosis – a cohort study. *Journal of Perinatology* 2012;32:933-40.

Mohagle P, Chan AK, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest* 2012;141(Suppl):e737S-801S

Payne RM, Martin TC, et al. Management and follow-up of arterial thrombosis in neonatal period. *J Pediatr* 1989;114:853-8.

Proesmans W, van de Wijdeven P, et al. Thrombophilia in neonatal renal venous and arterial thrombosis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:241-2.

Resontoc LPR, Yap HK. Renal vascular thrombosis in the newborn. *Pediatr Nephrol* 2016;31(6):907-15.

Renalna kortikalna nekroza

Alan SL, Yu MB, et al. Acute Cortical Necrosis. In: Brenner and Rector's *The Kidney*, eleventh ed. 2020;79:2546-62ed.

Black DAK. *Renal Disease*, 2nd ed. Oxford and Edinburgh Blackwell, 1967; 441.

McAlister WH, Nedelman SH. The roentgen manifestations of bilateral renal cortical necrosis. *American Journal of Roentgenology*, 1961;86:129.

Leonidas JC. Bilateral renal cortical necrosis in the newborn infant: roentgenographic diagnosis. *J Pediatr* 1971;19(4):623-27.

Lloyd –Thomas HG, Balme RH, et al. „Tram-line” calcification in renal cortical necrosis. *British Medical Journal* 1962;1:909.

- Moschos A, Danelatou-Athanassiadou F, et al. Renal Cortical Necrosis in an Infant. *Arch Dis Child* 2022; available on <http://adc.bmj.com>
- Prakash J. Decreasing incidence of renal cortical necrosis in patients with acute renal failure in developing countries: a single – centre experience of 22 years from Eastern India. *NDT* 2007;22(4):1213-17.
- Prasad D. Renal Cortical Necrosis. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/983599>. UpdateD: 2018.
- Saray M. Renal cortical necrosis in tropics. *Saudi J of Kidney Diseases and transplant* 2013;24(4):725-30.
- Venkatesh V, et al. Bilateral renal cortical necrosis in child with acute pancreatitis. *Saudi J Kidney Disease and Transplant* 2020;31(6):1395-98.

Adrenalna hemoragija

- Abdu AT, Kriss VM, et al. Adrenal hemorrhage in newborn. *Am J Perinatol* 2009;26:553-7.
- Bittkam ME, Lee EU, et al. Focal adrenal lesions in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200(13):W342-W356.
- Costa MR, Costa TR, et al. Atypical presentation of intra-abdominal extralobar pulmonary sequestration detected in prenatal care: a case report. *Rev Paul Pediatr* 2016;34(2):243- 6.
- Deeg KH, Bettendorf U, et al. Differential diagnosis of neonatal adrenal haemorrhage and congenital neuroblastoma by colour coded Doppler sonography and power Doppler sonography. *Eur J Pediatr* 1998;157(4):294-7.
- Gotoh T. Adrenal hemorrhage in the newborn with evidence of bleeding in utero. *J Urol* 1989;141(5):1145-7.
- Gyarkovits Z, Maróti A, et al. Adrenal haemorrhage in term neonates: a retrospective study from the period 2001-2013. *J Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2015;28:2062-5.
- Jimoh BM, Chinwe EB, et al. Idiopathic scrotal hematoma in neonate: a case report and review of the literature. *Hindawi Publishing Corporation. Case Rep Urol* 2014.

- Koklu E, Kurtoglu S, et al. Adrenal haemorrhage with cholestasis and adrenal crisis in newborn of a diabetes mother. *J Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2007;20:441-4.
- Merchant RH, Skhalkar VS, et al. Neonatal adrenal hemorrhage. *Indian Pediatr* 1992;29:1033-6.
- Patankar JZ, Mali VP, et al. Neonatal adrenal haemorrhagic pseudocyst. *J Postgrad Med* 2002;48(3):239-40.
- Perrin CW. Adrenal insufficiency. In: Kliegman RM, Stanton B, et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia Elsevier Inc. 2020;593:2959-70.
- Ruffini E, De Petris L, et al. Two cases of neonatal adrenal haemorrhage presenting with persistent jaundice. *La Pediatria Medica e Chirurgica* 2013;35:285-7.
- Quereshi UA, Ahmad N, et al. Neonatal adrenal hemorrhage presenting as late onset neonatal jaundice. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2009;14(4):221-3.
- Simon DR, Palese MA. Clinical update on management of adrenal hemorrhage. *Curr Urol Rep* 2009;10:78-83.
- Sauvat F, Sarnacki S, et al. Outcome of suprarenal localised masses diagnosed during the perinatal period: a retrospective multicentric study. *Cancer* 2002;94:2472-80.
- Toti MS, Ghirri P, et al. Adrenal hemorrhage in newborn: how, when and why – from case report to literature review. *Italian Journal of Pediatrics* 2019;45:58.
- Zessis NR, Nicholas JL, et al. Severe bilateral adrenal hemorrhages in a newborn complicated by persistent adrenal insufficiency. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*; 2018 DOI:10.1530/EDM-17-0165.

Neonatalni ascites

- Giefer MJ, Murray KF, et al. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Pediatric Ascites. *JPGN* 2011;52(5):503-13.
- Dmochowski RR, Crandell SS, et al. Bladder injury and uroascites from umbilical artery catheterization. *Pediatrics* 1986;77:421-2.
- El Bishry G. The outcome of isolated fetal ascites. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:43-6.
- El-Messidi A, Fleming NA. Congenital imperforate hymen and its life-threatening consequences in neonatal period. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19:99-103.

- McGahren ED III. Ascites. In: Coran HG, et al. (eds). *Pediatric Surgery*, seventh ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012; 92:1171-5.
- Morrell P, Coulthard MG, et al. Neonatal urinary ascites. *Arch Dis Child* 1985;60:676-8.
- Mohan MS, Ptole SK. Neonatal ascites and hyponatraemia following umbilical venous catheterisation. *J Paediatr Child Health* 2001;38:612-4.
- Suzumori N, Obayashi S, et al. Prenatal diagnosis of persistent cloaca. *Cong Anom (Kyoto)*2009;49:116-7

Problemi vaginalne fuzije

- Bishoff A, Levitt MA, et al. Hydrocolpos in cloacal malformations. *J Ped Surg* 2010;45:1241-5.
- Chen MC, Chang YL, et al. Hydrometrocolpos in Infants: Etiologies and Clinical presentations. *Children* 2022;9:219.
- Dobanovacki D, Vuckovic N, et al. Vaginal Outlet Obstruction – A Review of 4 Cases. *J Genit Syst Disor* 2013; S1:1-6.
- El Badawi AES, El Agwany AS. Distal vaginal atresia misdiagnosed as imperforate hymen: A case management by transperineal pull through (distal colpoplasty). *Eg J Radiol Nucl Med* 2015;46(4):1155-8.
- Merguerian PA, McLorie GA. Disorders of the Female Genitalia. In: Kelalis PP, King LR, et al. eds. *Clinical Pediatric Urology*, third ed, vol 2, Philadelphia WB Saunders Company. 1992:1084-105.
- Merguerian PA, Rowe K. Developmental Abnormalities in the Genitourinary system. In: *Aery-s Disease of the Newborn*, tenth ed. Philadelphia Elsevier 2018:1260-73.
- Moore KL, Persaud TVN. *Before We Are Born. Essentials of Embryology and Birth Defects*. 5th ed. Philadelphia WB Saunders Company, 1998.
- Moore KL, Persaud TVN, et al. Urogenital Tract. In: *The Developing Human – Clinically Oriented Embryology*, 10th ed. Philadelphia Elsevier 2016:328-79.
- Nagaraj BR, Basavalingu D, et al. Radiological diagnosis of Neonatal Hydrometrocolpos – A Case Report. *JCDR* 2016;10(3):TD18-TD19.
- Nazir Z, Rizvi RM. Congenital vaginal obstruction: Varied presentation and outcome. *Ped Surg Intern* 2006;22:749.
- Nussbaum AR, Lebowitz LR. Interlabial masses in little girls. *Am J Roentgenol* 1983;141:65.

Rumark CM. Pediatric Pelvic Sonography. In: Simpson WL, Chaundry H, et al. eds. Diagnostic Ultrasound. Philadelphia Elsevier 2018; 54:1870-1919.

Schoewolf GC, Bleyl SB, et al. Developing of the Reproductive System. In:Larsen's Human Embryology, 6th ed. Philadelphia Churchill Livingstone 2015: 369-422.

Vitale V, Cigliano B, et al. Imperforate hymen causing congenital hydrometrocolpos. J Ultrasound 2013;16:37-9

Prolaps ureterocele

Arabal-Polo MA, Nogueras-Ocaña M, et al. Vulvar tumor in an infant: prolapse of ureterocele. J Pediatr 2012;161:964.

Christensen T, Copen DE. Ureteral obstruction and malformation. In: Holcomb GW III, Murphy JP. eds. Ashcraft's Pediatric Surgery, fifth ed. Philadelphia Saunders, 2010; 55, 703-15.

Dénes FT, Lopes RN, et al. Prolapsus ureterocele. Eur Urol 1985;11:106-9.

Doth Sales FR, Colantonio Dourado GA, et al. Case Report: Prolapsed Ureterocele – A Differential Diagnosis of Urethral Cysts. Hindawi Case Reports in Urology 2020; Available on: <https://doi.org/10.1155/2020/2490129>

Ilić P, Janković M, et al. Laser-puncture Versus Electrosurgery-incision of the Ureterocele in Neonatal Patients. Urol J;2018;15(2):27-32.

Ilica AT, Kocaoglu M, et al. Prolapsing ectopic ureterocele presenting as a vulvar mass in newborn girl. Diagn Interv Radiol 2008;14:334.

Méndez-Gallart R, Estévez-Martinéz E, et al. Prolapsed cecoureterocele presented as a prenatal genital mass: A urological challenge. CUAJ 2013;11-12(7):E757-E760

Nguyen DH, Brown CT. Puncture of prolapsed ureterocele at bedside without anesthesia and sedation. J Ped Urol 2020;16(3):390-1.

Stanasel I, Peters EA. Ectopic Ureter, Ureterocele and Ureteral Anomalies. In:Partin AW, et al. eds. Campbell-Walsh-Wein Urology, twelfth ed. Philadelphia Elsevier, 2021; 41:3591-694.

Subramanian R. Ureteral Duplicatuion and Ureteroceles. In: Coran AG, et al. eds. Pediatric Surgery, seventh ed. Philadelphia Elsevier Saunders 2012;Ch. 115:1441-51.

Sozubir S, Lorenzo AJ, et al. Prenatal diagnosis of a prolapsed ureterocele with magnetic resonance imaging. Urology 2003;62:144viii-x

Xie D, Klapukh B, et al. Ureterocele: Review of Presentations, Types and Coexisting Diseases. *Int Arch Urol Complic* 2017;3(1):DOI :10.23937/2468-5742/1510024.

Uklještena ingvinalna hernija

Adityal PS, Ramesh T, et al. Strangulation – a rare complication of inguinal hernia in neonate. *Sahel Medical J.* 2020; 2(2): DOI .10.47811/bhj31

Rende –Short J, Havard C. Incarcerated and strangulated inguinal hernia in the first year of life: report of 45 cases. *Br Med J* 1954;1(20):680-2.

Wang K, Tan SS, et al. Characteristics and treatments for pediatric ordinary and incarcerated inguinal hernia based on gender: 12-year experience from a single center. *BMC Surgery* 2021;21:67-73.

Yeap E, Nataraja RM, et al. Inguinal hernias in children. *AJGP* 2020;49(1-2):38-43.

Torzija ovarijalne ciste

Akin MA, Akin L, et al. Fetal-neonatal Ovarian Cysts – Their Monitoring and Management: Retrospective Evaluation of 20 Cases and Review of the Literature. *J Clin Res Ped Endo* 2010;2(1):28-33.

Arena F, Romeo C, et al. Is the stripping technique a tissue-sparing procedure in large simple ovarian cyst in children. *J Ped Surg* 2008;43:1353-7.

Bagolan P, Giorlandino C, et al. The management of fetal ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 2002;27:25-30.

Dobremez E, Moro A, et al. Laparoscopic treatment of ovarian cysts in the newborn. *Surg Endosc* 2003;17:328-32.

Jafri SZ, Bree RL, et al. Fetal ovarian cysts sonographic detection and association with hypothyroidism. *Radiology* 1984;150:809-12.

Manjiri S, Padmalahta SK, et al. Management of Complex Ovarian Cysts in Newborn – Our Experience. *J Neonat Surg* 2017;6(1):3.

Nussbaum AR, Sanders RC, et al. Spontaneous resolution of neonatal ovarian cysts. *Am J Roentgenol* 1987;148:175-6.

Papic JC, et al. Management of neonatal ovarian cysts and its effect on ovarian preservation. *J Pediatr Surg* 2014;49:990-3.

Schamahmann S, Haller JO. Neonatal ovarian cysts: pathogenesis, diagnostic and management. *Pediatr Radiol* 1997;27:101-5.

Soccorso G, Walker J. Case report: a giant ovarian cyst in a neonate. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009;22:e17-120.

Shimada T, et al. Management of prenatal ovarian cysts. *Early Hum Develop* 2008;84:417-20.

Problemi prepucijuma u dečaka

Choe JM. Paraphimosis: Current Treatment Options. *Am Fam Physician* 2000;62(812):2623-6.

Cross SS. Balanoposthitis. In: Underwood's Pathology – a Clinical approach. Elsevier 2019;20:466-93.

Cuckow PM. Balanoposthitis. In: Gearhart JP, Rink, PC, et al. eds. *Pediatric Urology*, sec. ed. Philadelphia Elsevier 2010;40:519-25.

Dobanovački D. Atlas kongenitalnih anomalija i oboljenja spoljašnjih genitalija u razvojnom dobu. Novi Sad Leonardo 2007.

Dobanovački D, Lučić Prostran B, et al. Prepucijum kod dečaka i adolescenata – šta, kada, kako? *Med Pregl* 2012;65(7-8):295-300.

Filkenstein JA. „Puncture” technique for treating paraphimosis. *Pediatr Emerg Care* 1994;10:127.

Litzky GM Reduction of paraphimosis with hyaluronidase. *Urology* 1997;50:160.

Olson C. Emergency treatment of paraphimosis. *Can Fam Physician* 1998;44:1253-4.

Reynard JM, Barua JM. Reduction of paraphimosis the simple way the Dundee technique. *BJU Int* 1999;83(7):859-60.

Schwartz MD, Nguyen AR. Paraphimosis - reduction. In: Reichman's Emergency medicine procedures, third ed. McGraw Hill/Medicine Texas 2018, 179.

Radiologija urogenitalnog trakta je zasebna oblast - obuhvata rentgen dijagnostičke metode (Rtg), ultrazvuk (UZ), kompjuterizovanu tomografiju (CT) i magnetnu rezonancu (MR). Navedene metode primenjuju se, prema odgovarajućim indikacijama, i u adultnoj i u pedijatrijskoj uroradiologiji.

Činjenica je da imidžing metode čine značajan procenat troškova u medicini. U slučaju kada postoje kliničke indikacije i radiološki pregled treba obaviti, uloga radiologa je da proceni odnos rizika (štetnih posledica pregleda po bolesnika) i koristi koje taj pregled donosi, kao i da predloži alternativne dijagnostičke modalitete, ukoliko za to postoje objektivni razlozi. Najveći rizici po pedijatrijskog bolesnika jesu efekti jonizujućeg zračenja i efekti sedacije i anestezije (Dunovski B. 2014). Pri izboru radiološkog pregleda u dečjem uzrastu mora se voditi računa da invazivnost metode bude što manja, a da se dobiju što pouzdaniji podaci o zdravstvenom stanju bolesnika.

Obzirom da UZ metoda nema efekat jonizujućeg zračenja, njegoova primena je najčešća u dijagnostici urinarnog trakta kod novorođenčadi, odojčadi i male dece koji su grupa bolesnika posebno osetljivih na dejstvo jonizujućeg zračenja. To su principi savremene radiologije – ALARA (As Low As Reasonably Achievable) (Alzen G. 2011).

Veliki broj novorođenčadi, odojčadi i male dece podvrgnuto je UZ pregledima urinarnog trakta. Razlog za to je danas rutinska fetalna ultrazvučna dijagnostika – kojom se u prenatalnom periodu uoče, ili se na osnovu nje posumnja na postojanje nekog patološkog stanja urinarnog trakta fetusa. Postnatalno, najčešći razlog upućivanja novorođenčeta na UZ evaluaciju urinarnog trakta jeste prenatalno uočena hidronefroza (Abdurrahman O. 2020; Blickman JG. 2009; Ricabonna M. 2007; Redi PP. 2007). U daljem toku se, u skladu s kliničkim interesom i mišljenjem, nastavlja UZ praćenje i/ili upućivanje malog pacijenta na Rtg, CT ili MR dijagnostiku radi preciznije evaluacije ultrazvukom uočenog problema.

ULTRAZVUK (UZ)

Najvažnija prednost UZ-a je da bez efekta jonizujućeg zračenja obezbeđuje precizne podatke o anatomiji bubrega i mokraćne bešike; osim toga, relativno je jeftina i brza metoda, i ne zahteva prethodnu pripremu pacijenta. Mana UZ-a je što ne pruža funkcionalne informacije. Kontraindikacije za UZ pregled praktično ne postoje, a sedacija/anestezija malog pacijenta skoro nikad nije potrebna (Blickman JG. 2009).

Pri izvođenju UZ pregleda urotrakta, pacijenti se najčešće postavljaju u ležeći položaj na leđima, ili, po potrebi, na boku. Pregled se može dopuniti postavljanjem pacijenta u sedeći položaj. Pregledi se rade savremenim UZ aparatom, pomoću linearne i konveksne sonde. Za pregled struktura urotrakta kod novorođenčadi, odojčadi i male dece koriste se viskokofrekventne linearne sonde, frekvencije 7-15 MHz, dok se konveksna sonda frekvencije 3-5 MHz koristi za evaluaciju struktura urinarnog trakta kod veće dece i odraslih.

Indikacije za UZ pregled urotrakta su (Blickman JG. 2009; Riccabonna M. 2007; Redi PP. 2007; Riccabona M. 2006; Riccabona M. 2004):

- Prenatalno postavljena dijagnoza, ili sumnja na postojanje kongenitalnih anomalija urogenitalnog trakta, i prenatalno uočena hidronefroza.
- Evaluacija retroperitoneuma i karlice kod dece sa abdominalnom/karličnom ekspanzivnom masom.
- Evaluacija urinarnog trakta kod septičnog novorođenčeta, odojčeta i malog deteta sa dijagnozom urinarne infekcije.
- Evaluacija renalnih kolika.
- Follow-up kod postavljenih dijagnoza anomalija urinarnog trakta (ciste bubrega, duplikacije pijelokaliksnog sistema, displazije bubrega, hidronefroza, hidroureter, ureterocele, ostaci urahusa).
- Evaluacija krvnog protoka u bubrezima pomoću kolor Doppler-a (kod sumnje na pijelonefritis, tromboze renalne vene, procene vitalnosti transplantiranog bubrega).
- Procena rezidualnog urina kod dece s poremećajima mokrenja.
- Evaluacija unutrašnjih genitalnih organa.
- Evaluacija testisa (položaja, strukture i krvnog protoka testisa, kao i tumora).
- Abdominalna trauma.
- Potreba „real time“ imidžinga tokom postavljanja katetera/stentova.

Normalan UZ izgled bubrega se menja od rođenja i dalje tokom rasta novorođenčeta, odojčeta i malog deteta. Kod većine novorođenčadi korteks bubrega je izoehogen tj. izgleda kao parenhim jetre. To se objašnjava time što veći broj glomerula zauzima volumen korteksa kod novorođenčadi i odojčadi do uzrasta šest meseci. U tom uzrastu bubrežne piramide su prominentnije, odnosno hipoehogene - što je uzrokovano većom količinom tečnosti u sastavu medule, i manjom količinom strome. Ovakav UZ izgled bubrega zadržava se do 18. meseca života, a fetalna lobuliranost bubrega perzistira do prve godine života (Blickmana JG. 2009). Ultrazvuk daje dobar prikaz položaja, oblika, veličine bubrega, kao i izgled i debljinu parenhima, odnos kortiko-medularne granice, kao i izgled pijelokaliksnog sistema. Takođe, UZ-om se lako uoče i evaluiraju eventualno prošireni ureteri i njihov trajektorij. Pregledom urinarnog trakta uvek je obuhvaćen i pregled mokraćne bešike i retrovezikalnih struktura i unutrašnjih genitalnih organa kod ženske dece (Sl. 10.1). UZ-om je omogućena dobra evaluacija testisa kod muške dece, utvrđuje njihov položaja i struktura a vaskularizacija se procenjuje pomoću kolor Doppler-a.



Slika 1. Kosi koronalni UZ presek mokraćne bešike sa prikazom retrovezikalno proširenih uretera.

Poslednjih godina uveden je kontrastni UZ pregled u dijagnostici anomalija urinarnog trakta - CEUS (Contrast Enhanced UltraSound). Ova vrsta pregleda od posebnog je značaja u dijagnostici vezikoureteralnog refluksa u vidu CEVUS (contrast enhancing ultrasonography). Ova metoda, zbog odsustva jonizujućeg zračenja, sve više zamenjuje klasičnu MUCG. Izvodi se slično klasičnoj MUCG: kontrastno sredstvo koje se registruje ultrazvukom aplikuje se kroz urinarni kateter ubačen u mokraćnu bešiku. Sve vreme ultrazvučno se prati punjenje mokraćne bešike, registruje da li ima pasivnog, ili aktivnog VUR-a i utvrđuje se njegov stepen. Istovremeno, omogućava se anatomske prikaz struktura urinarnog trakta (Blickman JG. 2009; Riccabonna M. 2007; Redi PP. 2007; Riccabonna M. 2006; Riccabonna M. 2004).

RENTGEN (RTG) METODE

Rtg metode dijagnostike urinarnog trakta, kao i CT, su jonizujuće imidžing metode i podrazumevaju nativni Rtg snimak urotrakta i kontrastne Rtg metode. Nativni Rtg snimak urotrakta se koristi za procenu prisustva kalcifikacija u strukturama urinarnog trakta, ili prisustva Rtg detektabilnih stranih tela, kao i za utvrđivanje položaja postavljenih stentova, ili drenažnih katetera.

Kontrastnim Rtg metodama omogućava se prikaz struktura i delova organa koji običnim Rtg snimkom nisu vidljivi. U pedijatrijskoj radiologiji, od kontrastnih Rtg pregleda najčešće se izvode mikciona uretrocistografija (MUCG), intravenska urografija (IVU), retrogradna urografija (RUG) (Blickman JG. 2009; Redy PP. 2007; Dunnick NR. 2001).

Intravenska urografija (IVU) je radiološka metoda kojom se procenjuje ekskretorna funkcija bubrega, omogućava se prikaz kolektorskog sistema i patološke promene na njemu; može se koristiti i kod suspektne traume urinarnog sistema, ili kod postoperativnih komplikacija (ako postoji dehiscencija anastomoze i izlazak urina iz kolektorskog sistema). Savetuje se adekvatna priprema pacijenta za pregled koja podrazumeva pražnjenje creva, da nakupljene kolekcije gasova i crevnog sadržaja ne prikrivaju detalje neophodne za kvalitetni urogram. Pravilo je da se prvo načini nativni snimak urotrakta, a potom intravenski aplikuje kontrastno sredstvo. Zatim se sukcesivno prave snimci - urogrami u vremenskim intervalima koji su definisani za jako male pacijente (novorođenčad i odojčad), za veću decu i za odrasle pacijente. Kada su u pitanju novorođenčad i odojčad, neophodno je napraviti urograme u trećem, sedmom i desetom minutu nakon aplikacije kontrastnog sredstva. Svi dodatni snimci prave se u zavisnosti od patološkog procesa koji se inicijalnim snimcima uoči. (Dunnick NR. 2001)

Retrogradna urografija (RUG) je invazivna metoda koja se u dece radi u opštoj anesteziji, u operacionoj sali ili specijalizovanim kabinetima tipa operacione sale (Dunnick NR. 2001). Indikovana je kada se sumnja na postojanje prepreke na bilo kom nivou uretera. Metoda podrazumeva retrogradnu aplikaciju kontrastnog sredstva direktno u ureter (bez čekanja da bubreg izluči kontrast u ureter). Cistoskopom se ulazi u mokraćnu bešiku a zatim selektivno kroz odgovarajuće ušće u ureter. Opacifikacija i distenzija kolektorskog sistema se može kontrolisati količinom aplikovanog kontrasta.

Mikciona uretrocistografija (MUCG) je metoda koja se često izvodi u odojčadskom, ređe u novorođenčadskom uzrastu. Ovo je optimalna Rtg metoda za utvrđivanje/is-

ključivanje postojanja vezikoureteralnog refluksa (VUR), procenu stepena refluksa, kao i za evaluaciju mokraćne bešike i uretre. Indikacije za izvođenje MUCG su:

- stanje posle izlečene epizode febrilne infekcije urinarnog trakta (ITU) tokom koje je na UZ evidentirana hidronefroza;
- dilatiran ureter i bubrežna karlica, jednostrano ili obostrano, evidentiran prenatalno ili kao uzgredan nalaz postnatalno.

Kontraindikacija za ovaj pregled je pozitivna urinokultura tj. prisustvo bakterija u mokraći. Nalaz bakteriološke urinokulture mora biti sterilan i ne stariji od 24h. Relativna kontraindikacija jeste postojanje labijalnih athezija u ženskog deteta. Pregled se može obaviti posle adheziolize i zaceljivanja odlepljene površine. Pregled se bavlja u ležećem položaju pacijenta, uz poštovanje svih principa asepse, i ako je moguće sa zaštitom testisa u dečaka:

- kroz uretru se postavi kateter odgovarajućeg dijametra i preko njega (sa visine oko 50-60 cm) aplikuje odgovarajuće hidrosolubilno kontrastno sredstvo. Mokraćna bešika se puni do odgovarajućeg volumena koji je definisan za uzrast pacijenta. Normalna vrednost volumena mokraćne bešike (u mililitrima) za decu mlađu od šest godina izračunava se kada se na broj godine deteta doda brojka dva, i ta vrednost pomnoži sa 30. Drugi način izračunavanja volumena je kada se telesna masa deteta izražena u kilogramima pomnoži sa sedam;
- u toku pregleda, pod kontrolom Rtg skopije, prati se kontura mokraćne bešike, da li kontrastno sredstvo ulazi u uretere i pijelokaliksni sistem, procenjuje se stepen refluksa kontrasta i dilatacije pijelona;
- kada se završi aplikacija kontrasta sačeka se da pacijent spontano mokri; ako je kapacitet bešike mali mokrenje se dešava već tokom punjenja bešike; prati se i da li postoji kretanje kontrasta u uretere i pijelon; tokom akta mokrenja pacijent se može postaviti u bočni položaj kada se, naročito važno za dečake, prikazuje uretra u celini (Blickman JG. 2009; Redd PP. 2007; Darge K. 2011).

Analiza pregleda MUCG daje podatke:

- izgled i kapacitet mokraćne bešike – da li postoje divertikulumi, trabekulacije, ureterocela ili druge tumefakcije;
- ako se kontrast pojavio u ureterima tokom punjenja postoji *pasivni VUR*, a ako se pojavio tokom akta mokrenja onda postoji *aktivni VUR*;
- prolaz kontrasta kroz uretru treba da pokaže kalibar mokraćne cevi, eventualna suženja i njihovu dužinu, kao i prepreke ako postoje (Sl. 10 2) .

U novorođenčadi, neophodnost da se MUCG uradi mora biti strogo indikovana zbog jonizujućeg zračenja kojem su polne gonade, i pored jako kratkih ekspozicija, tokom pregleda, izložene. Za novorođenčad je karakteristično da često mokre te je, nekad, neophodno ciklično punjenje mokraćne bešike da bi se utvrdilo da li postoji VUR.



Slika 10.2 MUCG u sagitalnoj ravni koji prikazuje urednu mokraćnu bešiku i mušku uretru u aktu mokrenja.

KOMPJUTERIZOVANA TOMOGRAFIJA (CT)

Kompjuterizovana tomografija abdomena i karlice kod novorođenčadi, odojčadi i male dece nikada nije inicijalna dijagnostička metoda. Najčešće se izvodi ako je UZ pregledom postavljena sumnja, ili postavljena dijagnoza abdominalne/karlične ekspanzivne mase (Darge K. 2011). Većina ovih ekspanzivnih masa su benigne etiologije i mogu biti renalnog porekla, poreklom od nadbubrežnih žlezda ili unutrašnjih genitalnih organa, ali i od gastrointestinalnog trakta i drugih struktura abdomena i karlice. Od malignih masa poreklom od bubrega i nadbubrežnih žlezda najčešći su neuroblastom i nefroblastom.

CT pregledi kod male dece obavljaju se u sedaciji ili opštoj anesteziji zbog čega je potrebna adekvatna priprema. Zbog male količine intraperitonealnog i retroperitonealnog masnog tkiva kod dece kvalitet dobijenih tomograma često nije optimalan.

CT pregledom pacijent dobija veliku dozu jonizujućeg zračenja (Reddy PP. 2007; Rutger A. 2010). Iz tog razloga, stav savremene pedijatrijske radiologije je da se u većini slučajeva UZ-om može adekvatno postaviti dijagnoza abdominalne mase, a za dobijanje dodatnih podataka - u smislu diferencijalne dijagnoze i utvrđivanja anatomskih odnosa - treba koristiti MR pregled kao dopunu UZ pregleda (Darge K. 2011; Morin CE. 2018). Ipak, CT ostaje važan dijagnostički modalitet u dijagnostici urolitijaze (nativni, odnosno nekontrastni CT pregled) kao i u situacijama abdominalne traume kada UZ pregledi nisu dovoljno jasni..

Prilikom upućivanja malih pacijenata na CT pregled, uvek treba voditi računa o velikoj dozi zračenja kojoj će biti izloženi (jedan CT pregled abdomena korelira sa oko 500 radiografija pluća) (Morin CE. 2018; Thomas KE. 2006; Lee CI. 2004). Zato je od velike važnosti adekvatna saradnja kliničkog lekara i radiologa. Stav je i da se za evaluaciju patoloških procesa urogenitalnog trakta ne rade tzv. multifazni CT pregledi abdomena, nego ciljani nativni i/ili postkontrastni tomogrami. U slučaju suspektne urolitijaze, nefrokalcinoze ili kalcifikacija tumorskih masa (kod ultrazvučno nekonkluzivnog nalaza) kod dece se radi samo nativni CT pregled, a za evaluaciju infekcija i tumorskih masa postkontrastni CT pregled abdomena i /ili karlice. CT urografija se kod dece - pacijenata, za razliku od CT urografije odraslih, vrlo retko izvodi - zbog velike doze jonizujućeg zračenja. Protokol CT urografije podrazumeva, pored native (nekontrastne) faze i parenhimske (nefrogene) faze, i ekskretornu (ureteralnu) fazu tomograma - što sve ukupno dovodi do ekspozicije deteta jako velikoj dozi zračenja (Morin CE. 2018; Viteri B. 2020). Ekskretorna faza je neophodna da se uradi u slučaju traume – da se vidi struktura i mesto povrede, kao i stanje kolektornog sistema, zatim kod suspektne urinarne opstrukcije, ili suspektnog postojanja divertikula (Viteri B. 2020).

MAGNETNA REZONANCA (MR)

MR pregledi abdomena daju vrlo detaljan prikaz anatomije abdominalnih struktura i organa i njihove patologije a bez efekta jonizujućeg zračenja. Međutim, postoje limitirajući faktori ovog radiološkog modaliteta. Deca - pacijenti moraju biti adekvatno sedirani, ili se pregled obavlja u opštoj anesteziji. Takođe, dobijeni tomogrami često nisu optimalnog kvaliteta za evaluaciju - usled prisustva artefakata uzrokovanih pokretima tokom akvizicije (artefakti usled pulzacije velikih krvnih sudova abdomena, peristaltike creva, pokreta respiracije). MR oprema i infrastruktura predstavljaju veliki finansijski izdatak - što ovu dijagnostičku metodu čini dostupom samo pojednim zdravstvenim ustanovama (Reddy PP. 2007). Limitirajući faktor je i dugo

trajanje MR pregleda – oko 60 do 90 minuta u proseku. Isto toliko vremena je neophodno za pripremu pacijenta (plasiranje urinarnog katetera i njegovo klemovanje, plasiranje venskih linija za administraciju kontrastnog sredstva, hidraciju pacijenta i aplikaciju diuretika) što sve zajedno čini da MR pregled traje dugo (oko 3-4 sata) (Morin CE. 2018).

Pored MR pregleda abdomena/karlice koji se koriste za evaluaciju ekspanzivnih abdominalnih masa, danas se rade i MR urografije. MR urografija predstavlja kombinaciju anatomskog i funkcionalnog imidžinga, odnosno daje podatke o anatomiji bubrega i kolektorskog sistema, ali i o funkciji bubrega. Za ispitivanje bubrežne funkcije ekskrecije u kolektorski sistem neophodna je administracija intravenskog kontrastnog sredstva tj. gadolinijuma. Svi pacijenti su pre MR pregleda podvrgnuti UZ pregledu, MUCG ili scintigrafiji bubrega, ali samo u svrhu dobijanja dodatnih podataka radi se MR urografija. Najčešće indikacije za njeno izvođenje su (Morin CE. 2018):

- Evaluacija kompleksnih anomalija bubrega i urinarnog trakta.
- Suspektna opstrukcija urinarnog trakta.
- Preoperativna priprema i planiranje određene urološke intervencije.
- Evaluacija postoperativnih komplikacija.
- Funkcionalna ispitivanja urinarnog trakta.

MR angiografija (MRA) je metoda izbora za evaluaciju renalnih krvnih sudova. Iako je prostorna rezolucija MRA manja od digitalne subtraktione angiografije (DSA), ova metoda je bezbednija za decu - pacijente, i bez štetnog efekata jonizujućeg zračenja (Blickman JG. 2009).

Kod pacijenata sa dijagnozom neurogene bešike savetuje se MR pregled i lumbosakralnog segmenta kičmenog stuba da bi se isključilo postojanje spinalnog disrafizma.

KONGENITALNE ANOMALIJE (Blickman JG. 2009; Dunnick NR. 2001)

1. AGENEZIJA BUBREGA

Bilateralna agenezija bubrega, inkompatibilna sa životom, obično se verifikuje prenatalnim UZ pregledom. Unilateralna agenezija bubrega je relativno česta, dijagnostikuje se UZ pregledom na kojem se evidentira tzv. prazna bubrežna loža i odsustvo ipsilateralnog uretera. Kod agenezije desnog bubrega desna bubrežna loža je obič-

no ispunjena dislociranim duodenumom. Kod agenezije levog bubrega njegovu ložu okupira lijenalna fleksura kolona. Prisutni bubreg je kompenzatorno uvećan, hipertrofičan.

2. HIPOPLAZIJA BUBREGA

Hipoplazija bubrega može biti unilateralna ili bilateralna, fokalna ili globalna. Ukoliko su sve bubrežne strukture redukovane (broj kaliksa, piramida, lobusa) dobija se UZ prikaz „minijaturnog bubrega”. Ukoliko je hipoplazijom zahvaćen samo segment bubrega, redukovan broj kaliksa dovodi do volumnog gubitka korteksa, tj. njegovog fokalnog istanjenja, što se manifestuje UZ slikom uvučene kapsule.

3. EKTOPIJA BUBREGA

Ektopija bubrega predstavlja abnormalan položaj bubrega. Bubreg može biti pozicioniran krajnje kranijalno u toraksu, ili kaudalno u abdomenu i karlici. Jedan, ili oba bubrega, tokom embrionalnog razvoja mogu preći srednju vertikalnu liniju tela i biti pozicionirani u kontralateralnoj strani abdomena. Ukršteni ektopični bubreg je gotovo uvek spojen sa bubregom koji je adekvatnog položaja - ukrštena fuzionisana ektopija.

Češći oblik ektopije je tzv. potkovičasti bubreg - bubrezi su, obično, spojeni u regiji donjih polova tkivnim mostom – parenhimskim ili vezivnim. Na UZ pregledu potkovičastog bubrega verifikuje se da su bubrežne mase niže postavljene i da postoji parenhimski most preaortalne lokalizacije. Kod svakog ektopičnog bubrega prilikom ascenzusa izostaje rotacija za 90 stepeni duž uzdužne osovine koja je neophodna da bi pijelon zauzeo antero-medijalnu orijentaciju. To može da bude uzrok relativne opstrukcije i povećanog rizika za razvoj kalkuloze i infekcije. Ultrazvučno posmatrajući, ektopični bubreg nema hiperehogeni centralni kompleks, a pijelon je ekstrarenalne pozicije. Kod UZ-om postavljene sumnje na postojanje ektopije bubrega, radi detaljnije evaluacije položaja, strukture i funkcije bubrega, treba načiniti MR pregled.

4. DUPLIKACIJE BUBREGA I URETERA

Postoje različite forme dupliranog kolektorskog sistema a spektar je od bifidnog pijelona do kompletne duplikacije bubrega i uretera sve do ušća u mokraćnu bešiku. U slučaju dvostrukih uretera koji se ne spajaju, oba uretera se ulivaju u mokraćnu bešiku preko odvojenih ušća, od kojih je jedno anatomski odgovarajuće, tj. ortotopično,

dok je ušće drugog uretera ektopično. Duplikacije kolektorskog sistema su relativno češće unilateralne nego bilateralne (Sl.10.3).



Slika 10.3 IVU: A. Unilateralni desnostrani duplirani pijeloni i ureteri; B. Bilateralni duplirani kolektorski sistem bubrega (desnostrani dupli pijeloni i levostrani dupli pijeloni i dupli ureteri koji se spajaju u visini ulaska u karlicu).

Kod postojanja kompletne duplikacije (Sl. 10.4-5) važi tzv. Weigert-Meyer pravilo: ureter koji drenira donju polovinu pijelona je obično širi, i uliva se na mestu normalnog anatomskog ušća u regiji trigonuma mokraćne bešike, a ureter koji drenira gornju polovinu pijelona uliva se u mokraćnu bešiku ektopično, odnosno medijalno i kaudalno od ortotopičnog ušća, ili, što je mnogo ređe, u uterus, vaginu, epididimis ili uretru. Ureter sa ektopičnim ušćem u mokraćnu bešiku koji drenira gornji pol bubrega, može imati znake opstrukcije, ili biti udružen sa postojanjem ureterocele. Ultrazvučnim pregledom se evidentira proširenje pijelokaliksnog sistema gornjeg pola bubrega, i ponekad se može prikazati dvostruki pijeloni unutar centralnog eho kompleksa bubrega.



Slika 10.4. MUCG: desno VUR petog stepena sa duplim kolektorskim sistemom.

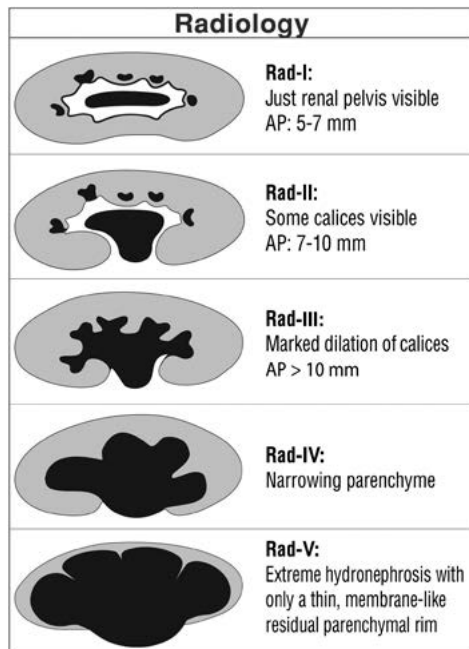


Slika 10.5. IVU. Bilateralno kompletni dvostruki pijeloni i ureteri sa blagim proširenjem uretera koji drenira gornji pol levog bubrega. Regstruje se „plus“ u senci kontrasta mokraćne bešike parasagitalno levo, koji odgovara divertikulumu.

5. HIDRONEFROZA

Najčešća abdominalna ekspanzivna masa kod novorođenčadi jeste hidronefroza. Uzrok hidronefroze obično je opstrukcija pijeloureteričnog spoja (PUS). Ako postoji ureterohidronefroza sumnja se na posteriorne uretralne valvule, ili ektopične ureterocele. Uzrok opstrukcije i ureterohidronefroze može biti i VUR. U zavisnosti od

toga da li je hidronefroza umerenog ili teškog stepena, ona zahteva dodatnu dijagnostiku - u vidu MUCG ili CEVUS - radi isključivanja ili potvrde VUR-a, dok se blagi oblici hidronefroze, uz odsustvo urinarnih infekcija, kontrolišu samo UZ-om.



Slika 10.6. Radiološki stepeni hidronefroze (Abdurrahman O. 2020).

Hidronefroza u uzrastu novorođenčeta, odojčeta i malog deteta radiološki se klasifikuje u pet stepeni (Abdurrahman O. 2020) (Sl. 10.6):

I stepen hidronefroze podrazumeva samo proširenje pijelona bubrega, kada je AP dijametar promera 5-7 mm.

II stepen hidronefroze podrazumeva proširenje pijelona kada je AP dijametar 7-10 mm, uz naglašene pojedine kalikse.

III stepen hidronefroze podrazumeva proširenje pijelona kada je AP dijametar preko 10 mm, uz značajno proširenje kaliksa.

IV stepen hidronefroze podrazumeva proširenje pijelokaliksnog sistema uz postojanje redukcije debljine bubrežnog parenhima (Sl. 10.7).

V stepen podrazumeva izraženu hidronefrozu sa izrazito redukovanom debljinom bubrežnog parenhima koji je sveden na usku traku (Sl. 10.8 i 10.9).



Slika 10.7. Longitudinalni UZ presek bubrega sa radiološkim karakteristikama IV stepena hidronefroze.



Slika 10.8. Longitudinalni UZ presek bubrega sa radiološkim karakteristikama V stepena hidronefroze.



Slika 10.9. Longitudinalni UZ presek bubrega i uretera sa radiološkim karakteristikama V stepena hidronefroze, i proširenim ureterom.

6. OPSTRUKCIJA PIJELOURETERIČNOG SPOJA

Opstrukcija pijeloureteralnog spoja (PUS) je najčešće mesto opstrukcije gornjeg urinarnog trakta (Sl. 10.10). Uzrokovana je nepravilnim rasporedom muskulature pijeloureteričnog spoja, ili fibrozom ove lokacije, postojanjem mehaničke kompresije zbog postojanja aberantnog krvnog suda ili strikture nastale posle uroinfekcije. Češće se javlja sa leve strane nego sa desne. Opstrukcija PUS kod novorođenčadi se manifestuje kao abdominalna masa, a ultrazvučno se evidentira proširen pijelon, sa ili bez proširenja kaliksa (koji su manjeg stepena dilatacije u poređenju sa dilatacijom pijelona). U daljem dijagnostičkom algoritmu sprovodi se MUCG radi isključenja VUR-a kao uzroka hidronefroze (VUR četvrtog i petog stepena mogu simulirati ili dovesti do egzacerbacije postojeće opstrukcije PUS) (Sl. 10.11). Blag oblik opstrukcije na nivou PUS zahteva UZ praćenje u narednih šest meseci, dok značajne opstrukcije zahtevaju hirurški tretman.



Slika 10.10. Longitudinalni UZ presek opstrukcije PUS sa znacima hidronefroze.



Slika 10.11. MUCG: Opstrukcija PUS sa leve strane, sa VUR-om petog stepena.

7. PRIMARNI MEGAURETER

Primarni megaureter je proširenje uretera zbog postojanja kratkog jukstavezikalnog segmenta koji je normalnog kalibra ali odsutne peristaltike, te uzrokuje funkcionalnu opstrukciju. Češće se javlja sa leve strane, ali može biti i bilateralan. Na UZ pregledu se evidentira kao proširen, tortuozan ureter odsutne peristaltike. S obzirom na to da je ureterovezikalno ušće uredno, na MUCG mogu biti, u malom procentu, prisutni znaci VUR-a. Za detaljniju evaluaciju može se načiniti MR urografija koja pokazuje proširen ureter proksimalno od normalnog jukstavezikalnog segmenta zahvaćenog uretera. Postoperativno praćenje podrazumeva UZ preglede koji se rade u klinički procenjenim vremenskim intervalima.

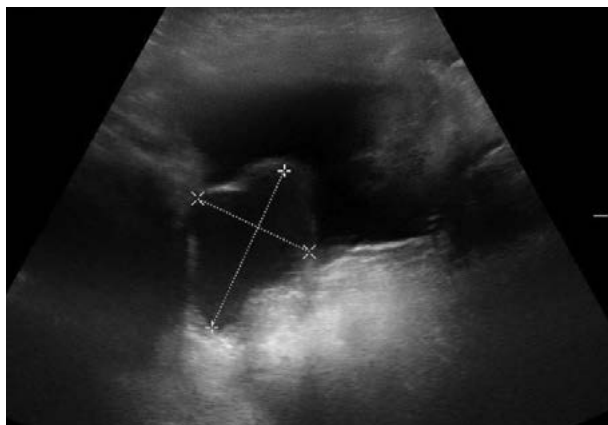
8. URETEROCELA

Ureterocela je kongenitalna dilatacija intramukoznog segmenta uretera. Ektopične ureterocele dovode do opstrukcije i proširenja kolektorskog sistema gornjeg pola bregra i uretera koji ga drenira. Ektopične ureterocele mogu izazvati VUR u ortotopični ureter, jer dovode do poremećaja njegovog normalnog ušća. Kod dece mlađe od dve godine, ektopične ureterocele se mogu manifestovati kao ITU ili hematurija. Proste ureterocele su mnogo ređe od ektopičnih, lokalizovane su u celini unutar lu-

mena mokraćne bešike, mogu biti i bilateralne. Na Rtg snimku sa kontrastom imaju izgled tzv. kobrine glave. Ponekad se na MUCG ektopična ureterocela ne prikaže, a razlog lažno negativnog nalaza nastaje ako je lezija komprimovana intravezikalnim pritiskom aplikovanog kontrastnog sredstva. Da bi se to izbeglo, neophodno je načiniti snimke tokom tzv. ranog punjenja mokraćne bešike, na kojima se ureterocela prikaže kao defekt u senci kontrasta (identičan je Rtg izgled i na IVU). UZ pregledima ureterocela se prikazuju kao cistične strukture, jasno demarkirane, različite veličine, tankog zida, ispunjene bistrim tečnim sadržajem (Sl. 10.12 i 10.13).



Slika 10.12. Kosi koronalni UZ presek mokraćne bešike sa manjom ureterocelom u blizini projekcije ušća uretera.



Slika 10.13. Kosi koronalni UZ presek mokraćne bešike sa velikom ureterocelom u blizini projekcije ušća uretera.

9. PRUNE BELLY SINDROM

Prune belly sindrom predstavlja trijadu: hipoplaziju, ili aplaziju abdominalne muskulature, kriptorhizam i značajnu dilataciju urinarnog sistema. MUCG-om evidentira se mokraćna bešika hipertrofičnog zida, često sa ostatkom urahusa (u vidu divertikulma), udruženo sa VUR-om i tortuoznim, proširenim ureterima. Ova složena kogenitalna anomalija zahteva MR ili CT evaluaciju.

10. VALVULA POSTERIORNE URETRE

Prenatalnim, kao i postnatalnim UZ pregledom valvule uretre se manifestuju kao hidroureteronefroza. Radiološka metoda izbora za postavljanje dijagnoze je MUCG - na kojoj se uoče dilatacija i elongacija posteriorne uretre. Postoji signifikantna razlika kalibra normalne anteriorne i proširene posteriorne uretre, izazvana opstruktivnom valvulom/membranom. Može biti udružena sa VUR-om, trabekulacijom zida mokraćne bešike, i njenim uvećanjem. Mnogo ređa, ali moguća, je i valvula anteriorne uretre - gde je opstrukcija lokalizovana u projekciji penilnog dela uretre.

11. CISTE I KALCIFIKACIJE

Radiološka evaluacija cistično izmenjenih bubrega (autozomno dominantno i recesivno policistični bubrezi) je vrlo jednostavna UZ pregledima, na kojima bubrezi mogu biti unilateralno ili bilateralno, delimično ili potpuno, cistično transformisani. Ciste su različite veličine i UZ karakteristika. Od policistične bolesti bubrega, treba razlikovati UZ nalaz prostih cisti, koje su najčešće uzgredan nalaz (Sl. 10.14).



Slika 10.14 Longitudinalni UZ presek bubrega sa malom prostom cistom u projekciji korteksa gornjeg pola.

Postoje dve osnovne vrste urinarnih kalcifikacija: nefrokalcinoza i urolitijaza. Kod nefrokalcinoze, depoziti kalcijuma u projekciji piramida bubrega vide se na UZ pregledu kao hiperehogeni fokusi - blaže, umereno ili značajno izraženi. Ako su depoziti kalcijuma izraženiji, mogu da daju posteriornu akustičnu senku. Ne zahtevaju dodatnu radiološku dijagnostiku. Kalkulusi urinarnog trakta su jasno UZ detektabilni kada su promera od 5mm i više, jer tada daju posteriornu akustičnu senku. Mogu biti lokalizovani u bubrezima, u lumenu uretera (Sl. 10.15, 10.16 i 10.17), ali i u lumenu mokraćne bešike. Sekundarno mogu dovesti do opstrukcije i razvoja hidronefroze (jasno vidljive UZ pregledom) i infekcije. Od koristi u dijagnostici urolitijaze je i nativni snimak urotrakta, a kod nekonkluzivnih UZ nalaza, predlaže se IVU; CT pregledi. Kod male dece su vrlo retko indikovani, osim za postavljanje dijagnoze urolitijaze.



Slika 10.15. Parasagitalni UZ presek mokraćne bešike, sa prikazom distalnog levog uretera u čijem lumenu se evidentira manji kalkulus kao razlog dilatacije proksimalnog uretera.



Slika 10.16. Koronalni UZ presek mokraćne bešike, sa prikazom distalnog levog uretera u čijem se lumenu evidentira manji kalkulus.



Slika 10.17. Longitudinalni UZ presek desnog uretera sa inklaviranim kalkulusom u srednjoj trećini.

BUBREŽNE MASE (Blickman JG. 2009)

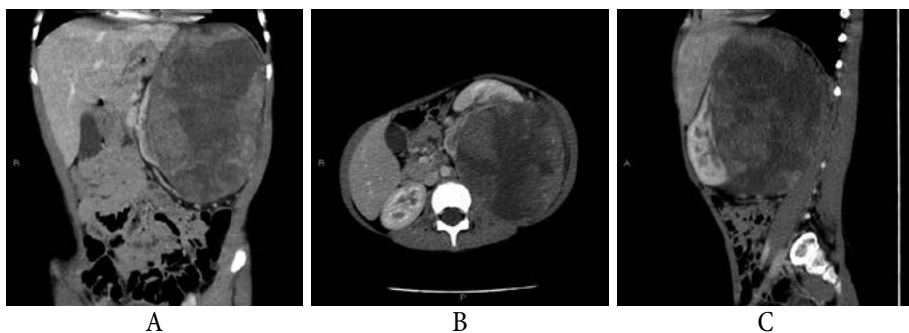
Mezoblastični nefrom (fetalni renalni hamartom) obično se uoči kao solidna bubrežna lezija na prenatalnom UZ pregledu. Postnatalno, UZ nalazom dominira velika, solidna, hipoehogena homogena masa koja okupira ceo, ili veći deo bubrežnog parenhima. Može, ali retko, biti cistično transformisan.

Kolumna Bertini je naziv za prominentan normalan bubrežni parenhim koji ekstenzira u medularni deo bubrega i simulira bubrežnu masu. Smatra se tzv. embriološkim „uvrnućem“ parenhima. Ultrazvučno se vidi kao zona izoehogena sa parenhimom bubrega, koja je lokalizovana obično interpolarno i nema kliničkog značaja.

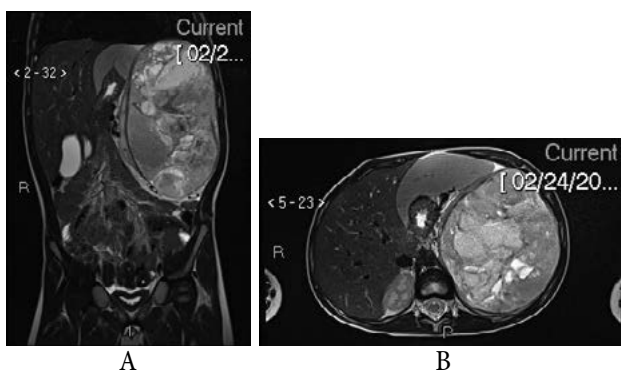
Multilokularni cistični nefrom (cistadenom) - benigna unilateralna cistična lezija koja se može javiti i kod dece. UZ, CT i MR pregledima se evidentira multicistična bubrežna masa.

Angiomiolipom je benigni tumor često prisutan kod pacijenata obolelih od tuberozne skleroze. Može biti unilateralan i bilateralan. Na UZ angiomiolipomi su hiperehogeni izgleda zbog velike količine masti koju sadrže.

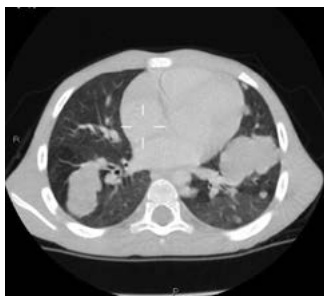
Wilmsov tumor (nefroblastom) čini oko 10% maligniteta dečijeg uzrasta; na UZ se vidi kao velika, heteroehogena intrarenalna lezija, obično jasno odvojena od jetre (ukoliko polazi iz desnog bubrega). Unutar tumora često su prisutne zone hemoragije i nekroze, što daje hipo- i hiperehogeni izgled lezije. Kolor Doppler evaluacijom vene kave inferior i bubrežne vene, ponekad se može prikazati prisustvo intraluminalnog tumorskog tromba. Kod velikih tumora to često nije moguće jer postoji kompresija navedenih venskih krvnih sudova velikom tumorskom masom. U daljem dijagnostičkom algoritmu neophodno je načiniti CT (Sl. 10.18) odnosno MR pregled abdomena - kojim se preciznije i detaljnije može proceniti lokacija i ekstenzija tumora (Sl. 10.19), njegova intrarenalna i ekstrarenalna komponenta, prisustvo zona hemoragije i nekroze. Prisustvo kalcifikacija na CT pregledu kod pacijenta sa Wilmsovim tumorom registruje se u oko 15% slučajeva. Za „staging“ Wilmsovog tumora neophodan je i CT pregled pluća (Sl. 10.20).



Slika 10.18. Postkontrastni CT tomogrami nefroblastoma nastalog iz levog bubrega, sa multiplim, slivenim zonama intratumorske nekroze (A – koronalni, B – aksijalni, C – sagitalni tomogrami).

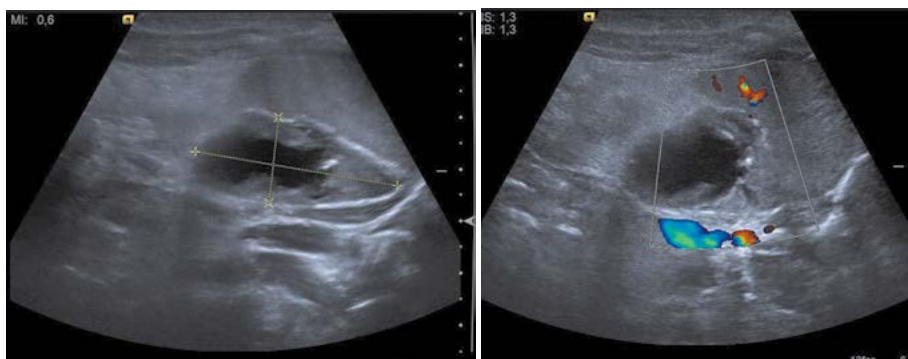


Slika 10.19. MR tomogrami nefroblastoma levog bubrega: A – T2W koronalni tomogram, B – T2W aksijalni tomogram.



Slika 10.20. Aksijalni CT tomogram toraksa sa multiplim, sekundarnim depozitima u oba plućna krila koji potiču od nefroblastoma nastalog u levom bubregu.

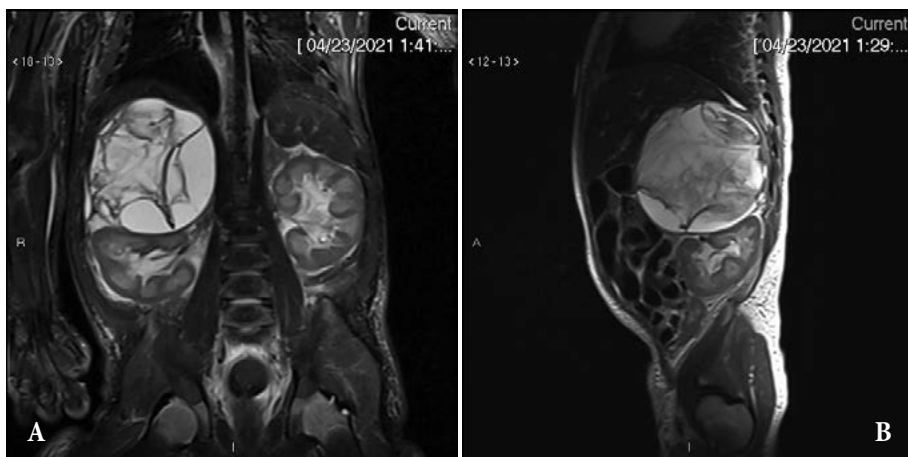
Neonatalna adrenalna hemoragija je česta patologija u novorođenačkom uzrastu. Za postavljanje dijagnoze dovoljan je UZ pregled kojim se evidentira suprarenalna hiperehogena ili hipoehogena lezija, različitog stepena inhomogenosti, zavisno od vremena nastanka (Sl. 10.21). Adrenalnu hemoragiju je nekad teško izdiferencirati od neuroblastoma samo na osnovu UZ pregleda. U prilog adrenalne hemoragije govore redukcija veličine lezije i pojava UZ znakova centralne likvefakcije tokom sledećih tri do pet dana. Takođe, kolor Doppler-om se u projekciji lezije ne detektuju protoci u slučaju hemoragije, dok su kod neuroblastoma protoci prisutni, uz često vidljive i znake tromboze renalne vene. Tokom vremena može doći i do pojave kalcifikacija u zoni adrenalne hemoragije. Odsustvo vanilmandelične kiseline u krvi takođe govori u prilog adrenalne hemoragije.



Slika 10.21 Longitudinalni UZ presek nadbubrežne žlezde: u projekciji se prikaže heteroehogena masa sa centralnom anehogenom zonom kolikvacije i bez detektabilnih protoka na kolor Doppler-u. UZ slika odgovara zoni adrenalne hemoragije u fazi resorbovanja.

Neuroblastom se u dečijem uzrastu javlja sličnom učestalošću kao i Wilmsov tumor. Dve trećine abdominalnih neuroblastoma nastalo je u nadbubrežnoj žlezdi, ostali u simpatičkim ganglijama. UZ pregledom neuroblastom se prezentuje u vidu suprarenalne mase, inhomogene hipoehogene strukture, kako primarne lezije, tako i metastatskih lezija u jetri. CT pregledom se velikom senzitivnošću detektuju kalcifikacije unutar tumora, kao i retroperitonealna ekstenzija patološkog procesa. Međutim, MR pregled ima prednost u poređenju sa CT-om, jer omogućava procenu i intraspinalne propagacije tumora, kao i procenu zahvaćenosti koštane srži metastatskim procesom (Sl. 10.22).

U dijagnostici bubrežnih masa, prednost se daje MR pregledu, zbog bolje tkivne rezolucije tumora, ali za detekciju kalcifikacija i hemoragije metoda izbora je CT. Važno je, kad za to postoje mogućnosti, izbeći CT preglede i ekspoziciranje deteta velikoj dozi jonizujućeg zračenja. Savetuje se da se kao dopuna US pregleda radi MR (Sl. 10.23).



Slika 10.22 T2W koronalni (A) i T2W sagitalni tomogrami neuroblastoma kod muškog novorođenčeta poreklom od desne nadbubrežne žlezde.



Slika 10.23 Longitudinalni UZ presek bubrega sa velikom, ekspanzivnom, jasno ograničenom, heteroehogenom formacijom u projekciji gornjeg pola i interpolarnog dela desnog bubrega.

MOKRAĆNA BEŠIKA

Mokraćna bešika se prvenstveno pregleda na ultrazvuku. Kod male dece često je procena debljine i izgleda zida mokraćne bešike otežana zbog nemogućnosti njene adekvatne distenzije. Difuzno zadebljanje zida mokraćne bešike najčešće se sreće u okviru infekcije urinarnog trakta. Fokalna zadebljanja zida mogu odgovarati benignim lezijama (npr. hemangiomu, neurofibromu), a od malignih lezija poteklih iz zida mokraćne bešike najznačajniji je rabdomyosarkom.

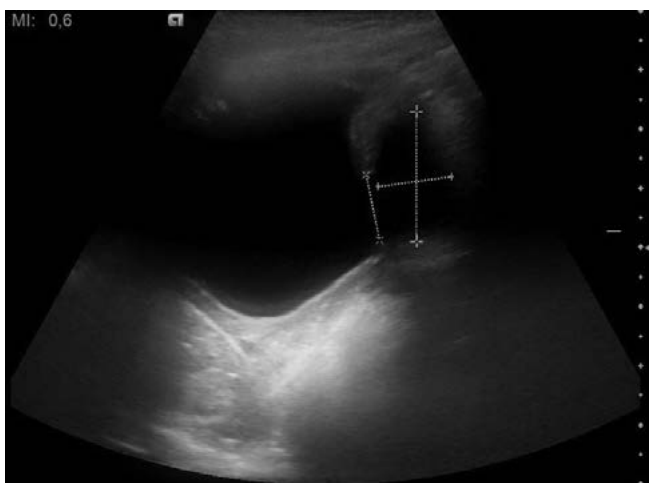
Tokom izvođenja MUCG mogu se verifikovati divertikulumi mokraćne bešike, kalkuloza i sl. (Sl. 10.24 i 10.25). Tokom US može se videti divertikulum mokraćne bešike (Sl.10.26).



Slika 10.24. MUCG: manji divertikulum u projekciji mokraćne bešike tokom mikcije; uretrogram je uredan.



Slika 10. 25 Nativan snimak urotrakta pre IVP: registrovana krečna senka kamen u mokraćnoj bešici - kamen (uzgredan nalaz).



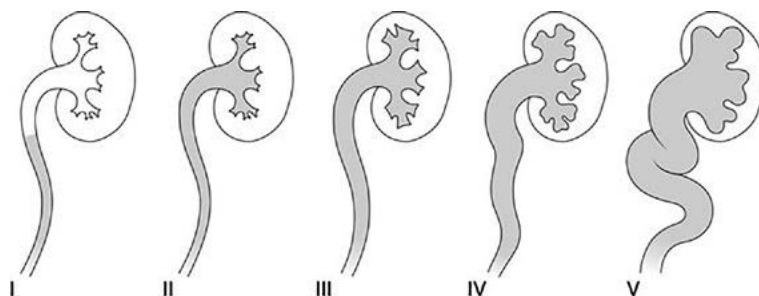
Slika 10.26 Sagitalni UZ presek mokraćne bešike sa većim divertikulumom na zadnjem zidu.

Kod dece sa poremećajima mokrenja, UZ-om je omogućeno merenje rezidualnog urina nakon mikcije.

VEZIKOURETERALNI REFLUKS (VUR) (Blickman JG. 2009; Lim R. 2009)

U osnovi VUR-a je abnormalnost intramuralnog i intramukoznog distalnog segmenta uretera i najčešće se manifestuje urinarnom infekcijom (ITU), zbog čega mala deca budu upućena na UZ pregled urotrakta. U daljem toku, ako postoji VUR kao razlog ITU, radi se MUCG (ili CEVUS, što je u ranijem tekstu objašnjeno). Važnost ranog postavljanja dijagnoze VUR-a je prevencija oštećenja bubrežne funkcije koja nastaju zbog urinarne infekcije.

Na osnovu radiološkog nalaza MUCG (ili CEVUS) stepenuje se VUR prema sledećim kriterijumima (Sl. 10.27):



Slika 10.27 Stepenovanje vezikoureteralnog refluksa. (Dostupno na: https://radiologykey.com/wp-content/uploads/2015/12/B9780323081764001208_f120-005-9780323081764.jpg)

I stepen: refluks kontrastnog sredstva samo u ureter koji nije dilatiran;

II stepen: refluks kontrastnog sredstva u ureter i pijelokaliksni sistem bez njihove dilatacije (Sl.10. 28);



Slika 10.28 MUCG: Obostrani VUR drugog stepena.

III stepen: postoji blaga do umerena dilatacija uretera i pijelokaliksnog sistema, sa blagim izbočavanjem forniksa (Sl. 10.29);



*Slika 10.29. MUCG: desnostrani
VUR trećeg stepena.*

IV stepen: umereno tortuozan i dilatiran ureter, sa umerenom dilatacijom pijelokaliksnog sistema i zaravnjenim forniksima;

V stepen: izražena dilatacija uretera i pijelokaliksnog sistema, sa značajnim konveksitetom forniksa (Sl. 10.30).



*Slika 10.30. MUCG: Obostrani
VUR: desno - četvrtog,
levo - petog stepena.*

PIJELONEFRITIS

Kod pijelonefritisa, kao i većine ITU, dovoljan je često samo UZ pregled urotakta kojim se dobije ili uredan UZ nalaz, ili se evidentira uvećan bubreg (može biti i smanjen ili povećan - difuzno ili fokalno), uz nejasnu kortiko-medularnu granicu. Kao komplikacija pijelonefritisa, UZ pregledom se može uočiti formirani apsces sa

karakterističnim UZ izgledom: vidi se jasno demarkirana, hipohogena zone u projekciji korteksa ili kortiko-medularne granice, koja je ispunjena ehogenim sadržajem i sa detektabilnim rubnim protocima na Kolor Doppler-u. UZ se mogu registrovati i perirenalne kolekcije tečnosti.

PIONEFROS

Pionefros predstavlja opstruisan i inficiran bubreg. Jasno se uočava UZ-om u vidu proširenja kolektorskog sistema bubrega koji je ispunjen gušćim, ehogenim sadržajem (Sl. 10.31). Vrlo retko zahteva CT pregled, a terapija je: perkutana drenaža koja se izvodi pod kontrolom UZ.



Slika 10.31 Longitudinalni UZ presek desnog bubrega sa proširenjem kolektorskog sistema koji je ispunjen gušćim, ehogenim sadržajem. Razlog nastanka opstrukcije i posledične infekcije u ovom slučaju je kalkulus, detektovan u srednjoj trećini desnog uretera.

AKUTNI NEFRITSKI I NEFROTSKI SINDROM (Blickman JG. 2009)

Kod pacijenata sa akutnim nefritskim i nefrotskim sindromom UZ pregled urotrakta je dovoljan za njegovu evaluaciju. UZ nalaz kod ovih pacijenata je najčešće uredan, ali može se manifestovati i povećanjem ehogenosti korteksa bubrega i blagim povećanjem njihovih dimenzija. Kod nefrotskog sindroma često se na UZ pregledu mogu videti pleuralni izlivi kostofreničnih sinusa, kao i na Rtg snimku pluća ako su veći.

GENITALNI ORGANI (Blickman JG. 2009)

Dijagnostika genitalnih organa novorođenčadi, odojčadi i male dece bazira se prvenstveno na UZ pregledu jajnika i testisa.

Uzgredan UZ nalaz kod ženske novorođenčadi i odojčadi jesu proste ciste jajnika, promera nekoliko milimetara, bez efekta mase i bez kompresivnih manifestacija. Nastaju kao posledica delovanja majčinog estrogena, koji se prenosi preko placente ili tokom perioda dojenja deteta. Ukoliko su većih dimezija, ili je nejasno njihovo poreklo, savetuje se MR pregled karlice. Ponekad dolazi i do uklještenja jajnika u peritonealnom izvratu ingvinalno kanala (uklještena kila), što se utvrđuje UZ pregledom.

UZ pregledom se može uočiti, ili postaviti sumnja na postojanje kongenitalnih anomalija uterusa (agenezija uterusa, dvostruka materica, dvoroga materica, septirana materica) koje zahtevaju naknadnu detaljnu analizu MR pregledom (Sl. 10.32).



Slika 10.32 Transverzalni UZ presek dvostruke materice devojčice.

Torzija jajnika nije česta ali je moguća, i tada je uzrok torzije tumor jajnika, ili cista. Imidžing ovako malih jajnika je otežan. UZ pregledom se može uočiti uvećan jajnik sa periferno raspoređenim cistama i okružen slobodnom tečnošću. Kolor Doppler pregled obično nije pouzdan zbog uznemirenosti malog deteta i malih dimezija jajnika.

Muška novorođenčad, odojčad i mala deca najčešće se upućuju na UZ pregled skrotuma pod dijagnozom kriptorhizma, gde UZ pregled ima za cilj evidentiranje ingvinalne pozicije nespuštenog testisa (Sl. 10.33). Razlog upućivanja na UZ pregled skrotuma može biti i hidrocela (povećana količina ekstratestikularne tečnosti između parijetalne i visceralne tunike vaginalis testisa, unilateralno ili bilateralno), ingvinoskrotalna kila kada se vidi sadržaj hernije i prisustvo/odsustvo peristaltike crevnog segmenta. U novorođenačkom uzrastu moguća je i torzija testisa. Na UZ pregledu uočava se izmenjen položaj torkviranog testisa i, zavisno od starosti torzije, inhomogenost njegove strukture uz reaktivnu hidrocelu. Pojava hipohogenih zona u parenhimu uvrnutog testisa je znak nekroze. Ponekad je moguće prikazati UZ-om i mesto uvrtnja spermatične vrpce.



Slika 10.33. Longitudinalni UZ presek ingvinalnog kanala u kojem se uočava nespušteni testis.

TRAUMA URINARNOG TRAKTA (Blickman JG. 2009; Dunnick NR. 2001)

Suspektna trauma bubrega i mokraćne bešike novorođenčadi, odojčadi i male dece se inicijalno procenjuje UZ pregledom. Ukoliko UZ pregled povređenog pacijenta nije dovoljan, ili nije konkluzivan, neophodan je CT pregled sa kontrastom. Povrede bubrega se CT pregledom odlično prikazuju u parenhimskoj postkontrastnoj fazi. Na osnovu CT nalaza povrede se klasifikuju kao:

- minor povrede - subkapsularni hematomi, kontuzije, laceracije,
- major povrede - zahvataju pijelokaliksni sistem, i

- kritične povrede kada postoji fragmentacija bubrega sa ili bez povrede vaskularne peteljke bubrega.

Povrede uretera su izuzetno retke u dečijem uzrastu. Ukoliko dođe do povrede uretera, to je najčešće u regiji PUS, u vidu njene avulzije. Evaluacija povrede uretera zahteva ekskretornu fazu CT pregleda.

Povrede mokraćne bešike najčešće su udružene s povredom karličnih kostiju. Najblaži oblik povrede je kontuzija mokraćne bešike koja je bez radiološki detektabilnih promena. Teži oblik povrede je ruptura mokraćne bešike koja zahteva CT pregled (istovremeno se pregledaju koštane i ostale mekotkivne strukture karlice). Metoda izbora za postavljanje dijagnoze rupture mokraćne bešike je CT cistografija - može se raditi kao izolovani pregled, ili kao dodatak CT pregledu abdomena (tako se pregledaju i strukture gornjeg urinarnog trakta, i drugi abdominalni organi). Ruptura mokraćne bešike može biti ekstraperitonealna (češća) i intraperitonealna. U slučaju intraperitonealne rupture evidentira se propagacija kontrastnog sredstva u peritonealnu duplju. Kod ekstraperitonealne rupture CT cistografijom se evidentira karakterističan tzv. znak kutnjaka („molar tooth sign”) tj. izlivanje kontrastnog sredstva u retropubični, odnosno prevezikalni ekstraperitonealni prostor.

LITERATURA

- Abdurrahman O. Grading of hydronephrosis: An ongoing challenge. *Frontiers in Pediatrics*. 2020; 8(458):1-13. Dostupno na: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00458/full>
- Alzen G, Bohm GB. Radiation protection in pediatric radiology. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(24):407-14.
- Blickman JG, Boetes C. Genitourinary tract. In: Blickman JG, Parker BR, et al. eds. *Pediatric Radiology*. Philadelphia: Mosby Elsevier 2009;121-55.
- Darge K, Grattan Smith JD, et al. Pediatric uroradiology: state of the art. *Pediatr Radiol* 2011; 41:82-91.
- Dunnick NR, Sandler CM, et al. Diagnostic techniques. In: *Textbook of Uroradiology*. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2001;42-61.
- Dunnick NR, Sandler CM, et al. Congenital anomalies. In: *Textbook of Uroradiology*. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2001;14-41.
- Dunnick NR, Sandler CM, et al. Urinary tract trauma. In: *Textbook of Uroradiology*. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2001;382-405.
- Dunoski B, Slovis TL. Update in pediatric imaging. *Adv Pediatr* 2014;61(1):75-125.
- Lee CI, Haims AH, et al. Diagnostic CT scans: assessment of patient, physician, and radiologist awareness of radiation dose and possible risks. *Radiology* 2004; 231:393-8.
- Lim R. Vesicoureteral reflux and urinary tract infection: evolving practices and current controversies in pediatric imaging. *AJR* 2009;192:1197-208.
- Morin CE, Mc Bee MP, et al. Use of MR urography in pediatric patients. *Current Urology Reports* 2018; 19:93-103.
- Reddy PP. Recent advances in pediatric uroradiology. *Indian J Urol* 2007;23:390-402.
- Riccabona M, Avni F, et al. Guidelines in paediatric uroradiology (abstract). *Proceedings of the ESUR Meeting, Cairo, 8-11 September, 2006*. p. 72.
- Riccabona M, Fotter R. Reorientation and future trends in paediatric uroradiology: minutes of a symposium. *Pediatr Radiol* 2004;34:295-301.

Riccabonna M, Avni FE, et al. Imaging recommendations in paediatric uroradiology: minutes of the ESPR workgroup session on urinary tract infection, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography and voiding cystourethrography, Barcelona, Spain, June 2007; *Pediatr Radiol* 2008, 38:138-45.

Rutger A, Nievelstein J, et al. Multidetector CT in children: current concepts and dose reduction strategies. *Pediatr Radiol* 2010; 40:1324-44.

Thomas KE, Parnell Parmley JE, et al. Assessment of radiation dose awareness among pediatricians. *Pediatr Radiol* 2006; 36:823–32.

Viteri B, Calle Toro JS, et al. State of the art. Renal imaging in children. *Pediatrics* 2020; 145(2):1-14.

Perkutana nefrostomija

Božica Vujošević

Perkutana nefrostomija podrazumeva pristup bubregu iglom preko površine lumbalne regije, i uvođenje katetera u pijelon odgovarajućeg bubrega. Kateter treba da obezbedi drenažu urina, kraće ili duže vreme. Perkutana nefrostomija se radi u svim uzrastima, pa i neonatalnom (Laurin S, 2000; Linscott L, 2011). U početku se izvodila pod kontrolom rtg skopije, ali je danas u potpunosti zamenjena ultrasonografskom vizualizacijom (Lipuma JP. 1984; Stanley P. 1986; Hwang JY. 2018).

Indikacije

U dečjem uzrastu perkutana nefrostomija se radi kada postoji:

- stenoza ureteropijeličnog vrata sa hidronefrozom gigantskih razmera;
- primarni opstruktivni megaureter sa izraženom hidronefrozom;
- postoperativne izražene stenozе ureteropijeličnog, ili ureterovezikalnog spoja;
- valvule zadnje uretre, sa refluksno-opstruktivnim megaureterima;
- pionefrotični proces sa septičnim stanjem, koji ne daje odgovor na primenjenu medikamentoznu terapiju.

Tehnika intervencije

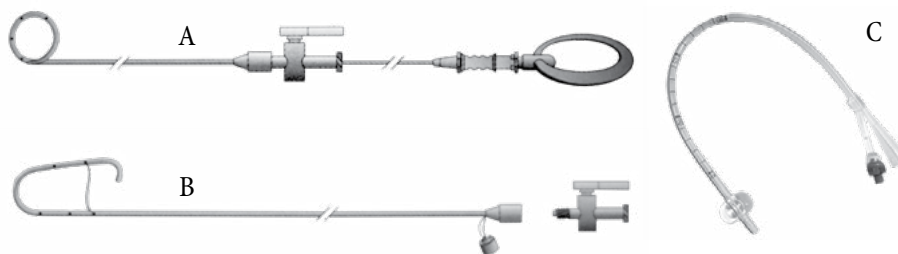
Priprema pacijenta je kao za svaku hiruršku intervenciju. Dan ranije, ili sat pre intervencije, pacijent intravenskim putem, dobija antibiotik doziran prema uzrastu i stanju bubrega, radi prevencije urinarne infekcije.

U dečjem uzrastu metoda se uvek radi u opštoj anesteziji i uslovima hirurške asepse. Položaj pacijenta je ležeći, na trbuhu ili na boku. Metoda se izvodi pod US kontrolom. Punkciona igla je montirana u ultrasonografsku sondu i kad se postigne vizualizacija najšireg donjeg kaliksa punkcionom iglom se uvodi drenažni kateter u dilatirani pijelon - približno kroz Brodelovu liniju (najmanje vaskularizovana zona u bubregu).

Prvih 5ml urina iz katetera se upućuje na bakteriološki i biohemijski laboratorijski pregled. Ne treba aspirirati veću količinu urina, jer tada pijelon kolabira pa se može desiti da igla ispadne, što zahteva novu punkciju. Ako je hidronefroza gigantskih razmera treba biti obazriv jer anatomske odnose okolnih organa mogu biti izmenjeni.

Intervencija se nastavlja ubacivanjem kontrastnog sredstva u pijelon (što je, u stvari, direktna tj. antegradna pijelografija) kada se verifikuje izgled pijelokaliksnog sistema i definiše mesto opstrukcije.

Mesto ulaska katetera se prekrije sterilnom gazom. Na drenažni kateter se nastavlja sterilna kesica za urin.



Slika 10.1.1 Deo pribora za perkutanu nefrostomiju: A. „pig tail“ drenažni kateter, B. drenažni kateter sa omčom, C. balon-drenažni kateter.

Ima više tipova katetera za drenažu (Sl.10.1.1):

- „pig – tail“ kateter koji je ima savijen vrh i mnogo perforacionih otvora na dužini oko 30 mm (Sl.10.1 A). Unutar pijelona kateterom se napravi 2-3 omče, da bi se obezbedila njegova stabilna pozicija i sprečilo ispadanje. Na mestu ulaska katetera u kožu savetuje se postavljanje šava neresorptivnim koncem kojim se fiksira njegov položaj,
- kateter sa zateznim koncem (Sl. 10.1.B) kojim se savija završni tj. unutrašnji deo i tako sprečava njegovo ispadanje pod uticajem respiratornih pokreta bubrega;
- balon - drenažni kateter (Sl.10.1.C)

Postupak sa nefrostomijom

Narednih nekoliko sati posle intervencije savetuje se analgezijom kontrolisan period, parenteralna nadoknada tečnosti i davanje antibiotika. U planirano vreme započinje peroralni unos tečnosti, a kasnije i hrane koju deca dobro podnose.

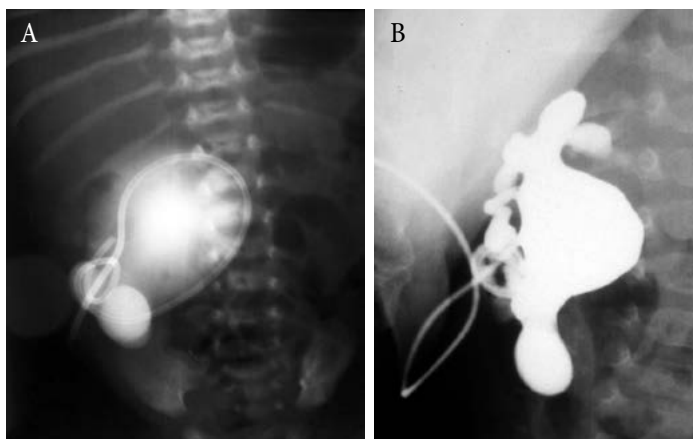
U kesi za prikupljanje urina može biti prisutna makroskopska, ili se u uzorku urina registruje mikroskopska hematurija koja je tranzitornog karaktera. Maksimalna hidracija intravenskim putem može za nekoliko sati izbistriti urin.

Pacijent može slobodno da leži na leđima, a odojčad spontano zauzimaju odgovarajući položaj čak i na boku, jer drenaža urina neće biti kompromitovana.

Sakupljanjem urina dobija se uvid u kompletnu separatnu funkciju dreniranog bubrega. Sakupljanjem urina iz mokraćne bešike, ili nefrostomije drugog bubrega (ako je intervencija bilateralna) dobijaju se biohemijske vrednosti za kontralateralni bubreg. Vodi se evidencija o 24h diurezi, specifičnoj težini, i drugim parametrima od važnosti.

Posle postavljanja nefrostomije u sledeća dva dana može se očekivati pojačana diureza dreniranog bubrega - što je rezultat dezopstrukcije. Tek posle nekoliko (četiri do pet) dana, dobijaju se prave vrednosti diureze, što je naročito važno kod bubrega koji imaju veoma istanjen parenhim i veoma oslabljenu funkciju, a kada treba da se donese odluka za eventualnu nefrektomiju.

Posle 5-6 dana od intervencije, kada se stabilizuje opšte stanje pacijenta, dobije pravi uvid u funkcionisanje svakog bubrega pojedinačno, a majka obuči za postupak sa detetom (kako da prazni urinarnu kesu - aseptični postupak jer se koriste sterilne kese za urin), kontroliše unos i izlaz tečnosti, pacijent se može otpustiti kući. Pacijentu se ordinira antibiotik u manjim dozama koje uzima kontinuirano peroralnim putem. Kontrole kod urologa se savetuju na svakih 4 – 5 dana, radi previjanja ulaznog mesta katetera, ili ponovne fiksacije ako je stavljen „pig tail” kateter.



Slika 10.1.2 Antegradna pijelografija i perkutana nefrostomija desno:
A. Inicijalni snimak pokazuje enormno dilatiran desni pijelon, crtež kaliksa praktično zbrisan, kontrast ne prolazi UPS;
B. Kontrolni stomogram tri nedelje od početka drenaže – pijelon smanjenih dimenzija, crtež kaliksa se oporavlja, dreniranje nastavljeno još tri nedelje.

Perkutana nefrostomija može se koristiti u trajanju dva meseca preoperativno: da se popravi opšte stanje organizma, oporavi funkcija bubrega, i steknu svi uslovi za operativno lečenje u opštoj anesteziji. Danas se ultrasonografski može kontrolisati oporavak pijelokaliksnihi šupljina. Nekada se to radilo pod rtg skopijom (Sl. 10 1.2).

Ako je planirana pijeloplastika, savetuje se vađenje katetera iz bubrega na operacionom stolu neposredno pred lumbotomiju, jer je pijelon tada u maksimalno redukovanom volumenu, i to je povoljnost za modeliranje tj. „krojenje pijelona” (pijeloplastika - uklanjanja opstrukcije i anastomoziranje uretera sa pijelonom).

Ako postoji potreba za dužom perkutanom drenažom, savetuje se promena katetera, tj. stavljanje novog posle mesec dana od inicijalnog postupka. Intervencija se radi u istim uslovima kao i prethodna (asepsa, opšta anestezija). Kroz kateter se ubaci fleksibilna sajla i napravi 2-3 omče u pijelonu, izvadi postojeći kateter i zatim ubaci nov kateter preko sajle. Kad se postigne zadovoljavajući položaj novog katetera vadi se sajla i sledi gore već opisani postupak.

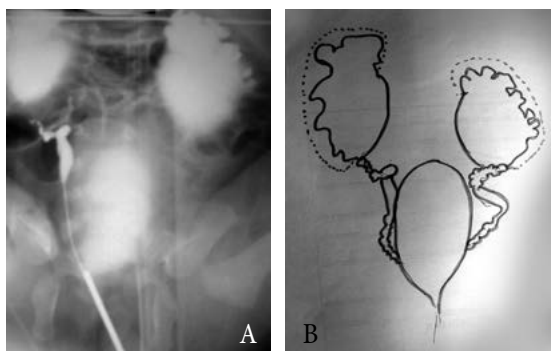
Komplikacije:

- tranzitorna hematurija u trajanju od 24h može se očekivati nakon punkcije, ali sa dobrim unosom tečnosti urin se brzo izbistri;
- ispadanje katetera se dešava ukoliko fiksacija nije bila adekvatna; respiratorni pokreti takođe mogu uticati na ispadanje katetera već drugog dana posle intervencije;
- infekcija urina ne sme da se dogodi - održavanje stome mora biti po svim principima asepsa;
- zapušanje katetera detritusom dešava se ako je urin gust kod pionefroza a diureza slaba; rešenje je obilna hidraciji venskim ili oralnim putem – ispiranje katetera treba izbegavati;
- perirenalna kolekcija urina i krvi.

Prikaz slučaja (1)

Dete rođeno u terminu, trudnoća nije kontrolisana ultrazvukom.

Prvog dana se ultrasonografski utvrđuje gigantska bilateralna hidronefroza sa veoma istanjenim parenhimom oba bubrega, ureteri se ne vide. Primljen je u Jedinicu intenzivne terapije Klinike za dečju hirurgiju u Novom Sadu sa biohemijskim nalazima bubrežne insuficijencije. Posle pet dana od prijema i primenjene intravenske terapije opšte stanje deteta je poboljšano: analize krvi su pokazale delimični oporavak bubrežne funkcije ali se nalaz na ultrazvučnom pregledu održavao. Urađena je infuziona urografija sa odloženim snimcima – utvrđeno je da obostrano postoje značajno redukovani bubrežni parenhim i gigantske hidronefroze (Sl. 10.1.3)



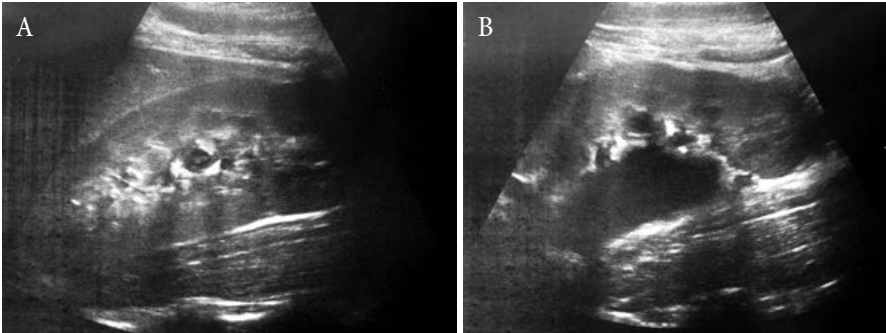
Sl. 10.1.3 Infuziona urografija sa odloženim snimcima: A. trideset minuta posle davanja diuretika prikazuje se slabo koncentrovan kontrast u oba pijelona koji su velikih dimenzija zbog suženja ureteropijeličnog vrata obostrano; B. crtež pokazuje nalaz na kolektornom sistemu i veoma istanjen bubrežni parenhim. Mokrenje je bilo spontano i bez rezidualnog urina.

U desetom danu života novorođenčetu je u opštoj anesteziji obostrano postavljena perkutana nefrostomija. Direktna pijelografija je pokazala suženje ureteropijeličnog vrata na oba bubrega. Period posle intervencije je pokazao iznenađujući oporavak deteta, bubrežnog parenhima i funkcije. Otpušten je kući sa uputstvom koje je dato majci za održavanje stoma i dalje kontrolisanje kod urologa. Posle mesec dana urađena je pijeloplastika sa desne strane. Kateter iz levog bubrega je akcidentalno ispao dve nedelje kasnije. Pijeloplastika levo urađena je za mesec dana.

Postoperativni tok je bio uredan, redovno je kontrolisan od strane urologa i nefrologa.

Pacijent se, u međuvremenu, redovno godinama kontrolisao kod urologa i nefrologa: bubrežne funkcije su bile urednih vrednosti, nije imao urinarnih infekcija, i nije imao pokazatelje koji bi bili razlog za preventivnu antihipertenzivnu terapiju.

Šesnaest godina kasnije na kontrolnom pregledu svi pokazatelji bubrežne funkcije su zadovoljavajući, i dalje nema indikacija za preventivnu antihipertenzivnu terapiju. Ultrasonografski nalaz na desnom bubregu zadovoljavajući, na levom bubregu znatno poboljššan (Sl.10.1.4)

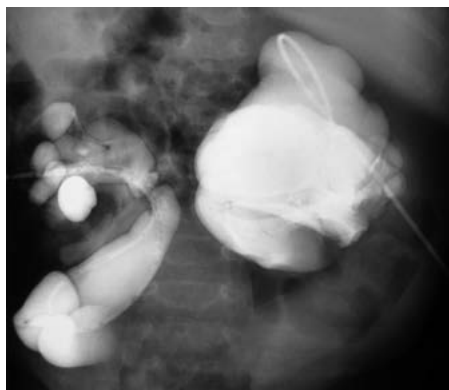


Slika 10.1.4 Kontrolni ultrasonografski pregled 16 godina posle obostrane pijeloplastike: oba bubrega urednih dimenzija za uzrast, jasne kortikomedularne granice: A. desni pijelon jedva vidljiv; B. levi bubreg sa nekoliko proširenih kaliksa, intrarenalno naglašen pijelon, ureteropijelični spoj zadovoljavajućeg promera.

Prikaz slučaja (2)

Tokom redovno kontrolisane trudnoće u 27. GN registrovana obostrana hidronefroza. Porođaj u 39. GN veoma otežan sa vakum ekstrakcijom, AS 5/8, novorođenče reanimirano i intubirano. Prebačen u Jedinicu intenzivne terapije Klinike za dečju hirurgiju u Novom Sadu zbog neonatalne asfiksije. Ultrasonografski pregled pokazao gigantsku hidronefrozu sa jedva приметnim parenhimom desno i ureterohidronefrozu levo.

Zbog dve epizode febrilne urinarne infekcije u drugom mesecu života urađena obostrana antegradna pijelografija i postavljena perkutana nefrostoma sa obe strane u trajanju 52 dana (Sl. 10.1.5).



Slika 10.1.5 Antegradna pijelografija (pacijent leži na trbuhu!): desno postoji gigantska hidronefroza zbog stenozе ureteropijeličnog vrata; levo postoji ureterohidronefroza zbog opstrukcije ureterovezikalnog spoja.

Desni bubreg je sve vreme bio bez diureze, afunkcija je potvrđena scinigrafskim nalazom (DMSA manji od 3%). Levi bubreg je pokazao RKM 97%, sa neravnomerno raspoređenom funkcijom sposobnošću parenhima i suspektnim ožiljnim promenama u gornjem polu. Postepeno je došlo do oporavka parenhimske funkcije, pacijent je bio bez urinarne infekcije te je posle pet meseci konzilijarno donesena odluka za dalje lečenje. U saradnji sa urološkom ekipom Univerzitetske dečje klinike u Beogradu urađena ureterocystoneostomija levo i postavljen „double J” stent. Desno je urađena nefroureterektomija.

U ranom detinjstvu je imao još nekoliko epizoda febrilnih urinarnih infekcija. Posle 17 godina redovnog kontrolisanja kod nefrologa pacijent je u dobrom opštem stanju, ima kompenzatornu hipertrofiju desnog solitarnog bubrega očuvane funkcije, ne uzima protektivnu antihipertenzivnu terapiju, od pete godine je bez infekcije urinarnog sistema. Kontrolni US pregled je pokazao kompenzatornu hipertrofiju solitarnog bubrega, zadovoljavajući crtež kolektornog sistema (Sl.10.1.6).



Slika 10.1.6 US snimak pacijenta u uzrastu 17 godina: jasna kortikomedularna granica, pijelokaliksni sistem urednog nalaza.

**KLINIČKO ISKUSTVO
SARADNJA KLINIKE ZA DEČJU HIRURGIJU
I INSTITUTA ZA RADIOLOGIJU U NOVOM SADU**

(Dobanovački D, Vujošević B. i sar. 2009.)

U vremenskom periodu 1986 – 2009. urađeno je 16 perkutanih drenaža bubrega zbog opstruktivnih lezija (stenoze ureteropijeličnog spoja i opstruktivni megaureteri) u trinaest pacijenata. U tri pacijenta nefrostomija je bila bilateralna. Uzrast pacijenata se kretao od 10 dana do 12 godina. Dužina dreniranja je bila do 52 dana.

U istom vremenskom periodu urađeno je devet jednostranih perkutanih nefrostomija kod septičnih pionefroza. Dva bubrega su kasnije odstranjena jer je pionefroza načinila ireverzibilne promene na bubrežnom parenhimu i oni su prestali da funkcionišu. U ostalih pacijenata perkutanom drenažom je odstranjen piogeni sadržaj, stabilizovano opšte stanje i nastavljena dalja dijagnostika uzroka i lečenje.

Perkutana suprapubična cistostomija

Dušanka Dobanovački

Ovo je metoda direktnog pristupa mokraćnoj bešici postavljanjem katetera preko prednjeg trbušnog zida.

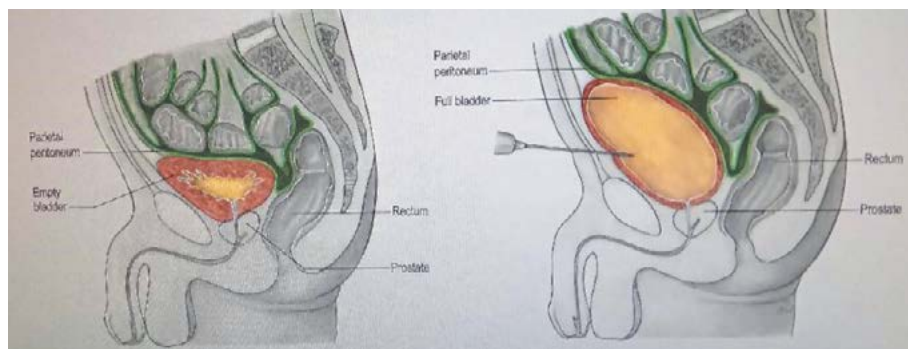
Suprapubična punkciona cistostomija se razlikuje od vezikostomije kojom se operativnim putem otvara prednji zid mokraćne bešike i mukozna bešike fiksira za formiran otvor na prednje donjem delu trbušnog zida, a sve sa ciljem dugotrajne drenaže.

Klinička anatomija

Poznavanje anatomije mokraćne bešike i njenih odnosa sa okolnim organima je važno za izvođenje pojedinih hirurških procedura.

Mokraćna bešika je organ male karlice u odrasle osobe; kada je prazna vrh doseže do ivice simfize. Prednja strana bešike odvojena je od zadnje strane simfize sa *spatium retropubicum* s. *spatium praevesicale* Retzius koji čine masno i rastresito vezivno tkivo. Zavisno od napunjenosti urinom apeks se može palpirati do u predeo pupka. Tom prilikom se *recessus* s. *excavatio vesicoabdominalis* potiskuje nagore oslobađajući prostor da bešika dođe u neposredan odnos sa prednjim trbušnim zidom. Time je obezbeđen hirurški pristup mokraćnoj bešici preko prednjeg trbušnog zida (cistostomija, vezikostomija) bez bojazni da se otvori peritonealna duplja (Sl. 10.1.7) (Šljivić B. 1963; Waschke J. 2015; Partin AW. 2020; Hall J. 2020).

U novorođenčeta mokraćna bešika je abdominalni organ, oko šeste godine postepeno ulazi unutar karličnog prstena a tek neposredno pre puberteta postaje definitivno organ male karlice (Shermadou ES. 2021)



Slika 10.1.7 Skica pokazuje anatomske odnose mokraćne bešike sa prednjim trbušnim zidom: A. prazna mokraćna bešika, B puna mokraćna bešika – fundus je iznad gornje ivice pubične simfize, pomera prevezikalni prostor prema gore i oslobađa prostor za bezbednu punkciju (Waschke J. 2015).

Indikacije

U dečjem uzrastu intervencija se radi u pacijenata sa sledećim problemima:

- retencija urina zbog tumorskog procesa u maloj karlici – najčešće tumora prostate;
- u hirurgiji težih oblika hipospadija a u cilju bezbednijeg postoperativnog toka;
- u svim situacijama retencije kada nije moguće ubaciti kateter transuretralnim putem.

Tehnika intervencije

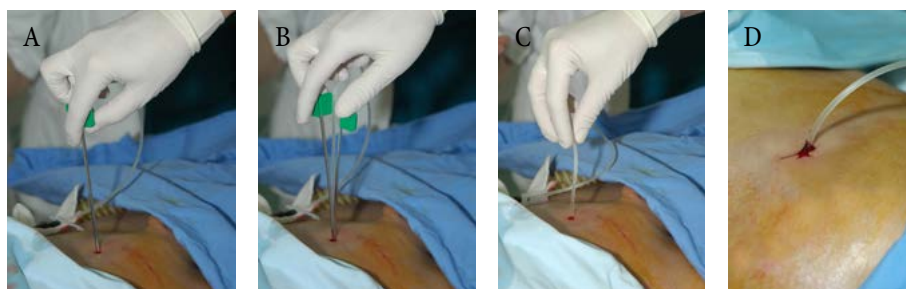
Priprema pacijenta je kao za sve hirurške intervencije u opštoj anesteziji. Preoperativno se intravenskim putem administrira antibiotik, i njegovo davanje nastavi još pet dana. Pacijent leži na operacionom stolu na leđima, preporučuje se blag Trendelenburgov položaj da bi se crevne vijuge pomerile prema gornjim partijama abdomena (Hinman F. 1998).

Ako postoji opstruktivni problem u maloj karlici ili uretri, mokraćna bešika se nije praznila i vidljiv je „globus vesicalis” koji se prethodno klinički palpacijom identifikuje i nalaz potvrdi ultrazvukom.

Ako se perkutana cistostoma stavlja u pacijenata koji će biti operisani zbog hipospadije, onda aseptična priprema operacionog polja obuhvata i penilnu regiju i donji deo

trbuha do pupka. Pošto se načini izolacija sterilnim kompresama, ubaci se kateter u mokraćnu bešiku i ista napuni fiziološkim rastvorom koji je zagrejan do temperature tela. Kada mokraćna bešika bude vidljiva i palpabilna u donjem delu trbuha, prekida se ubacivanje tečnosti i kateter zatvara (klemuje instrumentom) do izvođenja intervencije. Montiranjem „globusa” pomera se anatomski prevezikalni recessus peritoneuma prema gore i tako prevenira ulazak iglom u peritonealnu duplju.

Desnom rukom se ispalpira gornja ivica simfize, levom rukom se palpira krov bešike i blago potisne prema simfizi. Desnom rukom se drži igla (oštri demontažni troakar) sa modeliranim kateterom (dijametra Ch 5 za novorođenče i malo dete) u srednjoj liniji trbuha iznad simfize i ulazi u mokraćnu bešiku kroz slojeve prednjeg trbušnog zida postepeno usmeravajući iglu prema maloj karlici za 10-20°. Ako se radi o većem detetu, kada se primenjuje punkciona igla većeg dijametra, savetuje se da se napravi mali rez skalpelom na koži. Iglom se ulazi na 1-2 cm iznad gornje ivice simfize zavisno od uzrasta deteta. Igla sa montiranim kateterom se usmerava blago ukoso prema distalnom pravcu. Kada se u kateteru pojavi urin - znači da je igla ušla u mokraćnu bešiku, kateter se ubacuje do oznaka (plava crtica na kateteru) jer se tako postiže njegov zadovoljavajući položaj u bešici (5-6 cm katetera treba da je u bešici savijeno u omču). Zatim se pažljivo vadi igla a da pri tome kateter ostane u odgovarajućem položaju, tj. da manipulacijom ne bude izvučen napolje. Punkciona igla se razdvaja na polovine i odstranjuje, a sam kateter fiksira za kožu prednjeg trbušnog zida plastičnom kalotom ili šavom neresorptivnog konca (Sl. 10.1.8). Mesto ulaska katetera se prekrije sterilnim dresingom. Na kateter se nastavlja sterilna kesa za prikupljanje urina.



Slika 10.1.8 Tehnika izvođenja suprapubične cistostomije: A. Punkcija u srednjoj liniji trbuha, 2 cm iznad gornje ivice simfize, koristi se troakar sa montiranim kateterom; B. Kada se pojavi urin u kateteru isti se ubacuje do označene tačke na njemu, troakar se pažljivo izvlači da kateter ostane na svom mestu, i rastavlja; C-D. Kateter je u pravilnom položaju; ako u setu postoji plastično ležište montira se na prednji trbušni zid, ili fiksira jednim kožnim šavom neresorptivnim koncem kao što je to u ovom slučaju urađeno (D).

U situacijama kada se cistostomija stavlja za potrebe penilne hirurgije, odmah posle intervencije izvlači se kateter stavljen kroz uretru i nastavlja planirana operacija. Kompletirani setovi za perkutanu cistostomiju mogu imati katetere sa balonom, ili katetere sa zakrivljenim perforiranim kateterom (Peel-Away Sheat).

U situacijama hitne intervencije (retencija urina različite etiologije) a u nedostatku odgovarajućeg pribora kao drenažni kateter može da posluži plastična cevčica za centralni venski kateter (Roberts JR. 2009). Kod prevremeno rođenog deteta sa malom telesnom masom a velikom bešikom može za drenažu poslužiti i šira plastična venska kanila ali joj je položaj veoma nestabilan čak i kad je fiksirana za kožu prednjeg trbušnog zida šavom neresorptivnog konca.

Postintervencijski tok

U postoperativnom toku kontroliše se opšte stanje organizma i medikamentima uklanja bol. Moguća je tranzitorna hematurija različitog obima, koja može da traje nekoliko sati posle intervencije. Veoma retko može da dođe do masivnijeg krvavljenja (mokraćna bešika ima obilnu vaskularizaciju, te može biti oštećen veći venski krvni sud prilikom punkcije) što se vidi kao prisustvo krvi u urinarnoj kesi. U takvim situacijama neophodna je kontrola vitalnih vrednosti (vrednosti crvene loze u krvi, arterijska tenzija i frekvencija pulsa), a u slučajevima većeg gubitka krvi neophodna je i nadoknada transfuzijom odgovarajuće krvne grupe.

Posle 5-6 dana kada se reguliše opšte stanje organizma, diureza stabilizuje i majka deteta obuči za lokalni tretman u kućnim uslovima, pacijent se može otpustiti iz bolnice, sa preporukom da uzima uroseptike tokom postojanja urostome, i dolazi na previjanje svakih 5-6 dana. Pacijent može da hoda s urinarnom kesom montiranom oko tela. Veće fizičke aktivnosti kao trčanje, penjanje ili skakanje se ne preporučuju jer uzrokuju ispadanja katetera.

Ukoliko prestane potreba za perkutanom drenažom urina, kateter se jednostavno, bezbolno izvuču i dolazi do spontanog zatvaranja mesta stome. Za uklanjanje katetera nije potrebna ni opšta ni lokalna anestezija. Mesto punkcije se prekrije sa nekoliko slojeva sterilne gaze. Ponekad se javlja minimalno vlaženje urinom na mestu uboda, ali je prolaznog karaktera jer snažni mišići prednjeg trbušnog zida, kao i detruzor bešike svojom kontrakcijom brzo dovode do zatvaranja mesta drenaže. Eventualno, jedan sat posle vađenja katetera potrebno je uraditi još jedno previjanje jer gaza može biti malo natopljena urinom.

Ukoliko stoma mora da stoji duže vreme, postoji mogućnost zamene novim perforiranim kateterom preko vodič-sajle. Ta intervencija se radi u opštoj anesteziji.

Endoskopske procedure

Dušanka Dobanovački

U savremenoj dečjoj urologiji primenjuju se mnoge direktne (uretracistoskopije) i indirektne (laparoskopske) metode.

Uretro-cistoskopija

Endoskopsko posmatranje uretre i unutrašnjosti mokraćne bešike jesu metode koje se izvode u operacionoj sali ili posebnim kabinetima u kojima su obezbeđeni standardi za sterilan rad i uslovi za opštu anesteziju.

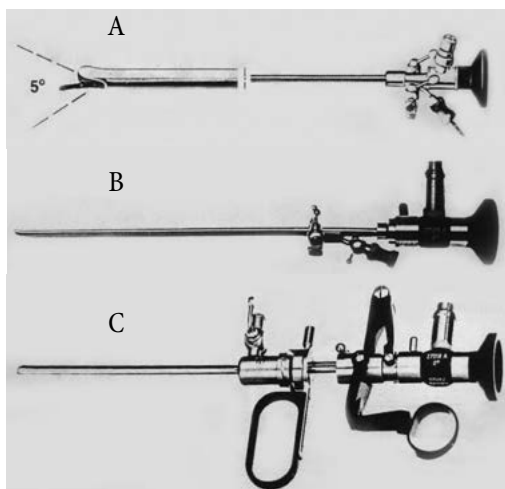
Sterilan bakteriološki nalaz mokraćne bešike koji nije stariji od 24h je uslov za izvođenje endoskopskog pregleda uretre i mokraćne bešike.

Uretrocistoskopija se može raditi sa rigidnim ili fleksibilnim instrumentom, promera koji odgovara uzrastu deteta. Postoje dodaci za uretracistoskopske procedure koji se koriste prema potrebi: resektoskop, injektoskop, fleksibilni dodatni okular, foto-aparat – kamera i dr.



Savet

Mladim ljudima na početku profesionalnog rada se preporučuje teoretsko i praktično upoznavanje sa endoskopskim instrumentarijumom (vrste cistoskopa, optike i dr.) (Sl.10.1.9), uz osnovne tehničke savete (manuelna tehnika i dr.), u prisustvu iskusnog mentora pre nego što se pristupi bilo kojoj proceduri. Poželjno je posmatranje uretracistoskopije dodatnim fibro-optičkim okularom više puta pre samostalnog izvođenja, ako za to postoje uslovi.



Slika 10.1.9 Osnovni instrumentarijum za cistoskopiju: A. rigidni cistoskop („košuljica”) sa delom optike; B. optički deo sa sistemom za izvor svetlosti (gore) i priključcima za dovod i odvod tečnosti (dole i bočno); C. resektoskop za uzimanje isečka, resekciju valvula i striktura.

Indikacije

- hematurija,
- endoskopsko lečenje vezikoureteralnog refluksa, manjih divertikuluma,
- biopsija ultrasonografski registrovane tkivne promene u lumenu mokraćne bešike,
- eksploracija ureteralnih ušća (duplikacije, ektopije, refluks !)
- ubacivanje ili vadjenje „J-J,, sonde, vađenje stranog tela,
- retrogradna pijelografija,
- resekcija valvula, striktura.

Tehnika uretrocistoskopije

Pacijent je u opštoj anesteziji, položaj je na leđima sa raširenim nogama. Urolog odlučuje, u zavisnosti od uzrasta deteta i vrste intervencije, da li će pacijent biti u položaju sa montiranim kožno-metalnim konstrukcijama za noge (lithotomy position),

ili podmetačima ispod eleviranih i flektiranih kolena (frog – leg position). Priprema genitalija mora biti po svim principima asepse:

- u muške dece mora se podići prepucijum u celini i obrisati glans i prepucijum, vratiti na svoje mesto a zatim prebrisati ceo penis i okolina,
- u ženske dece razmaknu se velike i male genitalne usne i kada se vidi otvor uretre prebrisavanje se radi preparatima za genitalni predeo,
- intervencija se radi nežno i polako da se ne ošteti sluznica uretre,
- dijametar cistoskopa se odabira prema uzrastu (7,5 – 8,5 F za neonatus, za malu decu 10-13 F, a stariji uzrast 13-14 F) (Kroovand L. 1992), koristi se lubrikant (obično sterilan glicerin) ili fiziološki rastvor za premazivanje instrumenta da ne oštećuje mukožu uretre,
- ubacivanje cistoskopa u mušku uretru se radi kada je penis podignut u vertikalni položaj, kada se dođe do penopubičnog ugla uretre savija prema dole da uretra u celini postane horizontalna, i zatim polako i lako ulazi u mokraćnu bešiku,
- ubacivanje cistoskopa u žensku uretru je lako sem ako ima neka posebna prepreka,
- izvadi se obturator, montira se optika 0°, 30° i sl. zavisno od potrebe, izvor svetlosti, protok tečnosti (sterilan fiziološki rastvor temperature tela; za resekcione intervencije koriste se nejonizujuć rastvori !) dok vidljivost ne bude potpuna. Punjenje mokraćne bešike zavisi od intervencije koja predstoji.

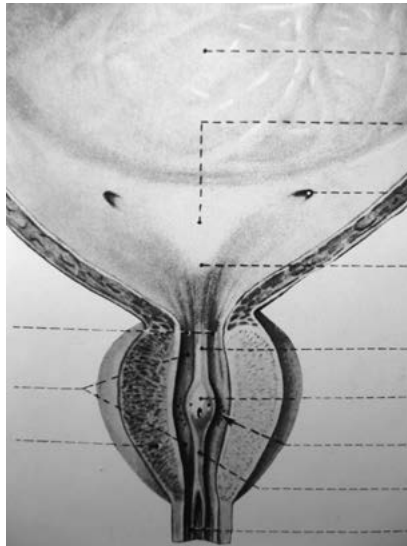
Uretroskopija podrazumeva utvrđivanje sledećih podataka:

- normalna boja sluznice treba da je svetlo ružičasta,
- u prostatičnom delu muške uretre posmatra se semeni brežuljak *verumontanum* – *colliculus seminalis* koji ima malo centralno udubljenje - prostatičnu mešinicu *utriculus prostaticus* (Barbosa de Menes H. 2021) (Sl.10.1.10); svi navedeni elementi imaju veću vaskularizaciju a time i jaču prebojenost nego penilna uretra (Kroovand A. 1992; Standing S. 2016),
- utvrđuje se da li postoje ozlede, strikture, valvule, ektopična ušća i sl.

Cistoskopija započinje čim se instrumentom lako prođe vrat mokraćne bešike:

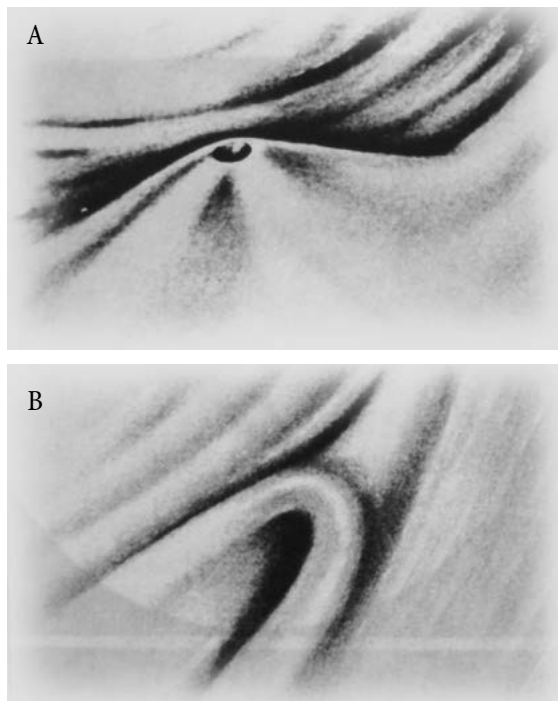
- identifikuju se trigonum (svetlija mukoza u odnosu na ostali deo mokraćne bešike) i njegov nabor plica trigonalis,

- usmerava se vidno polje levo i desno, i simetrično identifikuju ureteralna ušća; njihov izgled zavisi od ispunjenosti mokraćne bešike (Sl.10.1.11), optike koja se koristi ili nekog patološkog stanja (refluks, inklaviran kamen, ureterocela, paraureteralni divertikulum i sl.), proverava dužina submukoznog kanala uretera (ako je moguće),
- posebna pažnja se poklanja definisanju položaja, broja, i lokalizacije ektopičnih ušća.
- posmatra se boja sluznice, postojanje trabekulacija, divertikuluma,
- cistoskopom se pregledaju svi zidovi bešike: zadnji, krov, bočni delovi i prednji zid što sve zahteva iskusnu endoskopsku tehniku.



Slika 10.1.10 Crtež pokazuje osnovnu uretrocistoskopsku orijentaciju (Wolf-Heidegger G. 1962):

- uretra i kolikulus seminalis (colliculus seminalis s. verumontanum)
- vrat mokraćne bešike
- trigonum i plika trigonalis
- normalna poziciju i izgled ušća uretera.



Slika 10.1.11 Crteži prikazuju ureterovezikalnu anatomiju nerefluksnog ušća (A) i potencijalno refluksnog ušća (B) (Kroovand A.1992).

Od strane Kroovanda je preporučen pisani dokumentat “Cystoscopic examination” (Sl. 10.1.12), koji je koristila i GOSG* u Londonu, i koja je jedno vreme korišćena u našoj ustanovi. Predstavlja operativni list sa detaljnim podacima o pacijentu i uretroci-stoskopiji koji je važan za istoriju bolesti pacijenta, a i za naknadnu obradu podataka.

Posle intervencije se, obično, savetuje stavljanje urinarnog katetera u trajanju 24h zbog nelagodnosti koje mogu nastati tokom mokrenja. Preporučuje se izdašna intra-venska hidracija pacijenta, ostali lekovi se primenjuju zavisno od vrste intervencije (analgetici, antibiotici).

* Great Ormond Street Group – GOSG je skraćenica nezvaničnog naziva tima dečijih urologa u Hospital for Children, London.

CYSTOSCOPIC EXAMINATION

DATE	
PATIENT NO	
PATIENT NAME	
MEDICAL RECORD NO	
BIRTH DATE	SEX
PHYSICIAN	

HISTORY _____

PHYSICAL FINDINGS _____

IVP _____

CYSTOGRAM _____

URINALYSIS _____

BLADDER _____ (R) _____ (L) _____

URINE CULTURE _____

BLADDER _____ (R) _____ (L) _____

INSTRUMENT SIZE _____ LENS _____ BLADDER RESIDUAL _____

URETHRA _____

MEATUS _____ LENGTH _____ MUCOSA _____

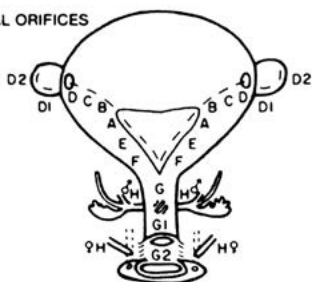
CALIBRATION FR. _____ DILATATION FR. _____ MEATOTOMY _____ URETHROTOMY _____ OTHER _____

BLADDER _____

BLADDER NECK _____ TRIGONE _____ CAPACITY _____

MUCOSA _____ TRABECULATION _____

URETERAL ORIFICES



RETROGRADE STUDIES (R) _____ (L) _____

PERISTALSIS (R) _____ (L) _____

OTHER OBSERVATIONS & CONCLUSIONS _____

PLAN _____

SURGEON _____

Rt. Orifice Posn										Lt. Orifice Posn									
H	G	F	E	D	C	B	A	H	G	F	E	D	C	B	A				
										Shape									
										Normal									
										Size									
										Small(S) Med(M) Large(L)									
										Patulous(P)									
										NonPat(NP)									
										Submucosal									
										Tunnel(m)									

If ureteric orifice is duplicated, describe U.O. corresponding with cranial renal segment in shaded part of appropriate column.

Paraureteral R. Present Not Present
 Diverticulum L. Present Not Present

If present, denote site of U.O. in relation to diverticulum as shown on diagram D, D1, D2 when possible in D column/s.

Slika 10.1.12 „Cystoscopic examination sheet” koji predstavlja detaljan dokument o intervenciji (Kroovand A 1992)

Komplikacije

Posle intervencije je nedopustivo da pacijent ima bol, da se razvije obilnija hematurija i infekcija. Procedura se izvodi pažljivo i nežno da se tkiva ne oštete i da naknadno ne dođe do stvaranja striktura.



Saveti

U muške dece može da postoji sužen meatalni otvor na glansu te se preporučuje pažljivo proširivanje urinarnim dilatorima, u krajnjem slučaju, radi se meatotomija.

Gruba manipulacija tokom ubacivanja cistoscopa može izazvati spazam unutrašnjeg sfinktera i protumačiti kao vrsta strikture, ili dovesti do oštećenja mukoze uretre.

Ako se mokraćna bešika jako prepuni tečnošću trigonalna plika i ušća uretera mogu da budu teže vidljivi.

Cistoskopija u pacijenata sa neurogenom bešikom, kada postoji mnoštvo trabekulacija i sakulacija, nije jednostavna jer se normalna ušća, a posebno ektopična, teško identifikuju.

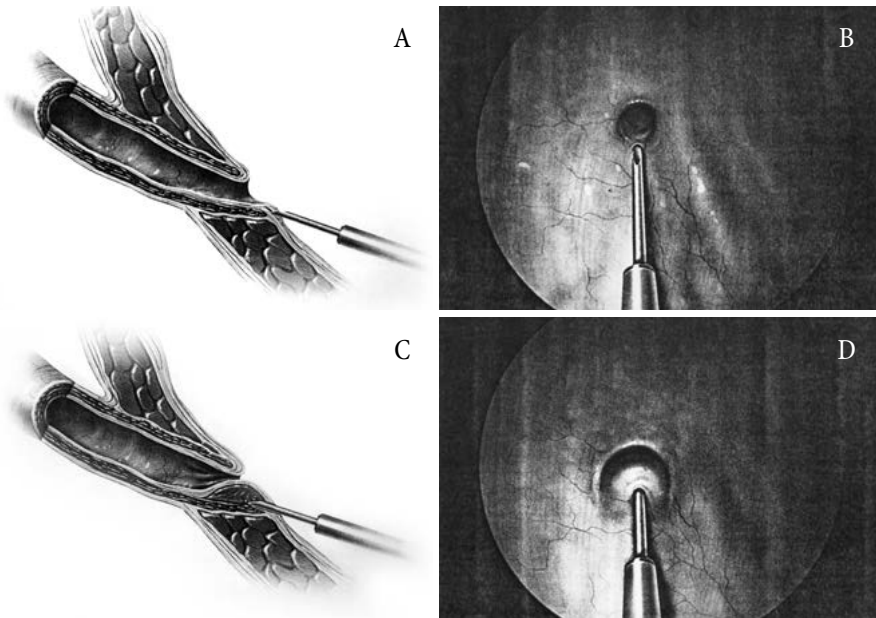
Subureteralna Deflux instilacija

U cilju lečenja vezikoureteralnog refluksa često je indikovana endoskopska metoda kojom se produžava subureteralni deo uretera i sužava njegovo široko ušće u bešiku ubrizgavanjem nekog od preporučenih medijuma (Kim SW. 2017).

Od 1984. godine kada je počela primena ove metode korišćeni su razni mediji a danas se najčešće ubrizgava Deflux gel (dextranomer hyaluronic acid copolymer – Dx/HA) i Vantris (polyacrylate polialcohol copolimer), sredstva koja spadaju u grupu „non bio-degradable substance of synthetic origin” (Escolino M. 2023). Metoda je, u rukama iskusnog urologa endoskopičara, minimalno invazivna: jednostavna, kratko traje, može se ponavljati i pacijenti je lako podnose. Rezultati su većinom zadovoljavajući (Nelson CP. 2009; Chertin B. 2010). Posle intervencije, pacijentu se ostavi urinarni kateter narednih 24 h. Sutradan, ako na ultrasonografskom pregledu nema znakova opstrukcije, pacijent se otpušta kući sa savetom za kratkotrajnu antibiotsku terapiju. Algoritam kontrolisanja određuje operator.

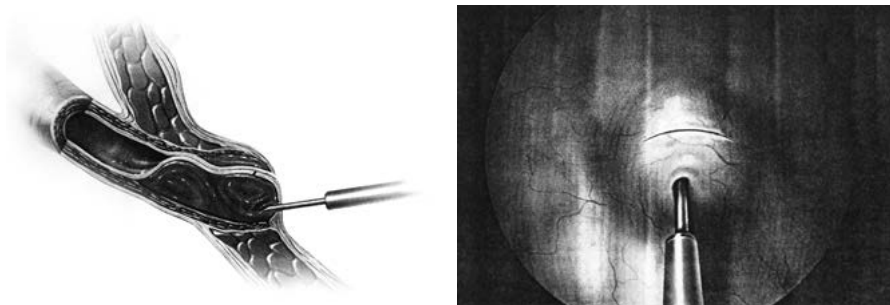
Tehnike intervencije

Standardnom procedurom (STING), optikom 0° identifikuje se ušće uretera (Sl 10.1.13 A-B) u mokraćnoj bešici koja nije u potpunosti distendirana, iglom montiranom na cistoskop pripremljenom za ubrizgavanje ulazi se u projekciji ušća na 6h, submukozno na 2-3 mm od početka otvora. Medijum se ubrizgava manualno dok se ne dobije polumesečasti izgled ušća (Sl.10.1.13 C-D) (Läckgreen G. 2010).



Slika 10.1.13 Crteži pokazuju principe STING procedure (Läckgreen G. 2010): A-B. ulazak iglom u predeo refluksnog ušća na 6h; C-D. submukozno ubrizgavanje medija kojim se sužava ureterovezikalno ušće.

Neki autori se zalažu da se pored konvencionalne procedure, medijum ubrizgava i duž uretera dok njegov otvor ne dobije polulučni crtasti izgled. Ovaj način, i drugi nekonvencionalni načini ubrizgavanja kao što je HIT (hydrodistension implantation technique) i “double HIT methodology” (Sl. 10.1.14) (Läckgreen G, 2010), prepuštaju se samo urolozima sa velikim iskustvom.



Slika 10.1.14 Crteži pokazuju "Double HIT Technique" (Läckgreen G, 2010).

Posle intervencije stavlja se kateter u mokraćnu bešiku, nastavlja terapija analgeticima (po potrebi), obim intravenske hidracije zavisi od hematurije, ordinira antibiotik.

Sutradan se ultrasonografski kontroliše da li postoji zastoj oticanja mokraće iz tretiranog uretera. Ukoliko je opšte stanje dobro, US nalaz zadovoljavajući a mokrenje spontano, bez tegoba i hematurije pacijent se otpušta kući sa savetom za dalje kontrolisanje.

Komplikacije

Mnogobrojne prednosti endoskopskog lečenja vezikoureteralnoig refluksa ne isključuju komplikacije sa kojima operater treba unapred da se upozna.

- opstrukcija ureteralnog ušća nastaje ako se predozira volumen ubrizganog medijuma,
- obilnija hematurija- uvek je znak grube manipulacije,
- infekcija – nedopustivo, ako se radi u sterilnim uslovima.

LITERATURA

Perkutana nefrostomija

- Dobanovački D, Petrović S, Vujošević B. Perkutana nefrostomija u dečjem uzrastu. *Med Vjesn* 1990;22(1-2):29-34.
- Hwang JY, Shin JH, et al. Percutaneous nephrostomy placement in infants and young children diagn interv imaging. 2018;99(3):157-62.
- Laurin S, Sändstrom S, et al. Percutaneous nephrostomy in infants and children. *Acad Radiol* 2000;7(7):526-9.
- Linscott L. Pediatric urologic interventional radiology. *Semin Intervent Radiol* 2011;28(4):4017-14.
- Lipuma JR, Haaga JR, et al. Percutaneous nephrostomy in neonates and infants. *J Urol* 1984;132:722-4.
- Stanley P, Diamant MJ. Pediatric percutaneous nephrostomy. Experience with 50 patients. *J Urol* 1986;135:1223-6.

Suprapubična perkutana cistostomija

- Hall J, Harrison S, et al. British Association of Urologic Surgeons - suprapubic catheter practice guidelines – revised. *BJU Int* 2020; 126(4):416-22.
- Hinman F. Atlas of urologic surgery, sec. ed. Philadelphia W. B. Saunders Company 1998.
- Roberts JR, Hedges JR, et al. *Clinical Procedures in Emergency Medicine*, 5th ed. Philadelphia W. B. Saunders Elsevier 2009.
- Shermadou ES, Rahman S, et al. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Bladder. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531465> update 2021
- Šljivić B. Sistematska i topografska anatomija . Abdomen i karlica. Beograd Zavod za izdavanje udžbenika SRS;1963.
- Waschke J, Pavlsen F. eds. *Sobotta Atlas of Human Anatomy*, 15 ed. Munich Elsevier Science 2013.

Endoskopske procedure

Barbosa de Menezes H, Sampaio FJB, et al. Anatomic study of verumontanum during endoscopic surgeries in patients with benign prostatic hyperplasia. *Int Braz J Urol* 2021;47(2):308-21.

Chertin B, Kochern S. Long-term results of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with different tissue augmenting substances. *J Pediatr Urol* 2010;6:251-6.

Escolino M, Kalfa N, et al. Endoscopic injection of bulking agent in pediatric vesicoureteral reflux: a narrative review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2023;39(1):133.

Kim SW, Lee YS, et al. Endoscopy injection therapy. *Invest Clin Urol* 2017;58 (Suppl 1) S38-S45.

Kroovand L. Endoscopy. In: Kelalis PP, King LR, et al. (eds) *Clinical Pediatric Urology*, third ed. Vol II. Philadelphia WB Saunders Company 1992;166-86.

Läckgreen G, Kirsch AJ. *Surgery Illustrated – Surgical Atlas*. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *BJUI* 2010;105: 1332-47.

Nelson CP, Copp HL, et al. Urologic Disease in America Project: Is availability of endoscopy changing initial management of vesicoureteral reflux? *J Urol* 2009;182:1152-7.

Wolf-Heidegger G. *Atlas of systematic human anatomy*, vol. II. Basel S.Karger 1962

Istorija dečje urologije Novi Sad 1973 – 2023.

Dušanka Dobanovački, Slobodan Petrović



Sl.1-2. Klinika za dečju hirurgiju u Novom Sadu, u kojoj se nalazilo Odeljenje za dečju urologiju, sada Odsek za dečju urologiju.

Zahvaljujući intenzivnom razvoju medicinskih grana u zdravstvu Novog Sada i Vojvodine posle Drugog svetskog rata, u okviru službi Glavne pokrajinske bolnice u Novom Sadu inicirane su i brzo se razvijale nove medicinske specijalnosti. Jedna od njih bila je dečja hirurgija. Novi oblik obaveznog zdravstvenog osiguranja i planski razvoj brige o deci proširili su vidike za razvoj dečje hirurgije - u decembru 1956. godine osnovan je Odeljak dečje hirurgije, koji je 1957. godine prerastao u Odsek za dečju hirurgiju i ortopediju. Nove dijagnostičke mogućnosti i terapijski pristupi ukazali su na niz specifičnosti u fazama razvoja deteta; definisanje deteta kao čoveka u malom nije više bilo dovoljno. Formiranju Klinike za dečju hirurgiju doprineli su: veći priliv pacijenata, proširenje operativnog programa i posteljnog fonda, osnivanje Medicinskog fakulteta u Novom Sadu 1960. godine, kao i integracija pedijatrijske i dečje hirurške službe u Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta 1977. godine.

OSNIVANJE I RAZVOJ DEČJE UROLOGIJE

Do sedamdesetih godina prošlog veka u Glavnoj pokrajinskoj bolnici u Novom Sadu lečeni su samo sporadični urološki slučajevi u dece - kao što su bubrežna kalkuloza, kongenitalne anomalije i povrede organa urinarnog trakta. Ubrzo se ukazala potreba za daljim usavršavanjem dijagnostike i hirurškog lečenja dece u ovoj oblasti, te se dr Slobodan Petrović, mladi specijalista dečje hirurgije upućuje na novu specijalizaciju – iz urologije. Specijalistički ispit položio je početkom 1973., i već u martu iste godine Savet Klinike za hirurgiju osnovao je Odsek za dečju urologiju i za rukovodioca imenovao dr Slobodana Petrovića. Posteljni fond je bio u okvirima tadašnjeg Odeljenja za dečju hirurgiju i ortopediju - na drugom spratu hirurškog paviljona Glavne pokrajinske bolnice. Dijagnostičke analize su rađene u laboratorijama bolnice, a rentgen dijagnostika na Radiološkom odeljenju, aparaturom koja je bila za odrasle i neprilagodljiva dečjem uzrastu. Operativni program novog Odseka se obavljao u operacionim salama Klinike za hirurgiju, gde i program hirurgije odraslih, i korišćeni su instrumenti za odrasle. Na samom početku, kadrovsku strukturu Odseka činili su jedan lekar i jedna srednje-medicinska sestra, ali u rad su bili uključeni i drugi lekari i sestre Odeljenja, kao i lekari stažeri. Velika stručna podrška i svestrana pomoć došla je od lekara sa Odeljenja za urologiju Klinike za hirurgiju. Jedno vreme je čak postojalo mišljenje da dečja urološka služba treba da se razvija u okviru tadašnje urološke službe, ali je prevladao stav da ova disciplina, ipak, treba da ostane u jedinstvenoj dečjoj hirurškoj službi.

Posle stručnog usavršavanja dr Slobodana Petrovića u Nemačkoj i Engleskoj, organizacija rada, dijagnostika i lečenje malih pacijenata podignuti su na viši nivo. U saradnji s kolegama sa Radiološkog odeljenja uvedena je kao standardna metoda mikciona uretrocistografija za dečji uzrast, a potom i drugi specijalizovani urološko – radiološki postupci. Zatim su uvedene radioizotopske metode ispitivanja bubrežne funkcije kao DMSA i DTPA. U operativni program uvedene su tada opšteprihvaćene metode lečenja hidronefroza, vezikoureteralnog refluksa, ureterocele, tumora bubrega i retroperitoneuma.

U tadašnjoj Jugoslaviji prve rezultate lečenja velike serije pacijenata s vezikoureteralnim refluksom procedurom Cohen koje su postigli lekari Odeljenja, publikovani su u Urološkom arhivu 1976. godine a referisani na Kongresu dečjih hirurga u Segedinu 1979.

Stil rada svetske škole dečje urologije, operativna tehnika i principi lečenja u mnogome su preuzeti od DI Wiliams-a i P Ransley-a iz Hospital for Sick Children u Londonu (Engleska). Usavršavanje mladih dečjih hirurga iz Novog Sada nastavljeno je u ovoj ustanovi i u narednim decenijama.

Spajanjem Klinike za dečju hirurgiju i Klinike za pedijatriju u Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta, i preseljenjem, marta 1977. u namenski izgrađen prostor, Odsek za dečju urologiju prerasta u Odeljenje za dečju urologiju. Tadašnji prostorni kapacitet činile su dve bolesničke sobe, sa 16 kreveta, a osoblje - dva lekara i dve srednje-medicinske sestre. Pored stacionarnog lečenja obezbeđena je mogućnost za kontinuirani operativni urološki program dva puta nedeljno, obezbeđen je hirurški instrumentarijum za rad sa decom. Tim iskusnih anesteziologa usmerava svoj rad u pravcu dečje anestezije, reanimacije i intenzivne terapije što sve doprinosi boljitku malih pacijenata. Ambulantni rad sa pacijentima obavljao se u Poliklinici dva puta, kasnije tri puta nedeljno. Intenzivirana je saradnja sa Nefrološkim odeljenjem Instituta, a saradnja sa Urološkom klinikom je nastavljena.

Prostorna reorganizacija Klinike 2001. godine uslovlila je smanjenje postelnog fonda Odeljenja na 11 bolesničkih kreveta. Uvođenjem jednodnevne hirurgije, početkom devedesetih godina, za intervencije tipa orhidopeksija, cistoskopija, cirkumcizija i drugih, kao i skraćanjem hospitalizacije za druge operacije problem smanjenja bolesničkih postelja je bio nadomešten brojem hospitalizovanih pacijenata koji je povećan, kao i iskorišćenost postelnog fonda, skraćen je prosečan broj dana hospitalizacije, operativni skor je prevazilazio 80% hospitalizacija.

DIJAGNOSTIKA, OPREMA, OPERATIVNI PROGRAM

Dijagnostičke mogućnosti su se vremenom proširile i odvijale postupcima savremenog algoritma a prema svetski preporučenim Vodičima:

- u okvirima imidžing metoda to su ultrasonografija i Doppler pregledi urogenitalnog trakta;
- radiološke metode intravenska urografija, mikciona uretrocistografija, retrogradne pijelografije i uretrografije;
- CT i magnetna rezonanca;
- radioizotopske metode utvrđivanja bubrežne funkcije (DMSA, DTPA i dr.).

Preuzet je, i unapređen, hirurški tretman hipospadija, koji su do tada radili specijalisti plastične hirurgije. Osavremenjivanje rekonstruktivnih operacija u penilnoj hirurgiji omogućeno je usavršavanjem lekara na urološkim klinikama u Zagrebu, Beogradu, i inostranstvu: seminari i kursevi, radionice sa programom rekonstruktivnih operacija «uživo» u Vazezu i Rimu (Italija), u Istambulu (Turska), Gracu i Beču (Austrija). Operativna tehnika, hirurški materijal, novine u opštoj i lokalnoj anesteziji

unapredili su operativni program lečenja hipospadija, smanjili komplikacije na 8,8% i doprineli povećanju zadovoljavajućih postoperativnih rezultata.

Hirurška oprema obogaćena je nabavkom pribora za endoskopiju dece i dopunjena darovnim setom prim. dr Radmile Živkucin, pionira dečje urologije (iz Beograda) kompletnim setom za uzrast novorođenčeta i malog deteta. Sve to doprinelo je savremenoj dijagnostici i rešavanju problema donjeg urinarnog trakta. Godine 1990. uvedeno je endoskopsko lečenje vezikoureteralnog refluksa. Iz područja interventne radiologije, sa kolegama iz Radiološkog zavoda u Novom Sadu uveden je program perkutanih nefrostomija za sve uzraste, ovladano je tehnikom skleroembolizacije spermatičnih vena u lečenju varikocele adolescenata.

Kongenitalne anomalije urogenitalnog trakta su dominantna patologija u praksi Odeljenja. Još od 1990. godine lekari su uključeni u timski rad prenatalne dijagnostike urođenih anomalija. Pionirski rad prerastao je u dobro organizovanu svakodnevicu, u kojoj je tim ginekolog – akušer – perinatolog - urolog - nefrolog besprekorno funkcionisao. Postavljanje rane dijagnoze velikih i kompleksnih anomalija urogenitalnog trakta smanjilo je učestalost postnatalnih komplikacija i rizik od njihovih posledica. Novorođenčad su podvrgavana dijagnostici i operativnom lečenju, ili ekspektativnom stavu - prema najsavremenijim protokolima. Značajan rezultat ove multidisciplinarne saradnje bila su dva sastanka interdisciplinarnih timova na Klinici za dečju hirurgiju u organizaciji Odeljenja za dečju urologiju.

Prvi sastanak je bio 2004. godine kojem su prisustvovali svi učesnici prenatalno – postnatalnog progama (Sl.3-4-5).

Drugi sastanak je organizovan 2006. godine. Pred brojnim stručnjacima prikazan je tada impresivan niz prenatalno dijagnostikovanih anomalija, i ishod njihovog ranog lečenja (Sl.6-7).

Naučnoistraživački rad u toj oblasti je i narednih godina bio intenzivan i u središtu interesa. U saradnji sa Zavodom za patologiju i histologiju izučavani su fetalni materijal i poremećaji razvoja.

Lekari Odeljenja bili su uključeni u naučno-istraživački rad na polju eksperimentalne hirurgije koji se obavljao u Odeljenju eksperimentalne hirurgije Glavne pokrajinske bolnice, u Sremskoj Kamenici. U to vreme započete su prve vaskularne operacije (veno-venske anatomoze kod varikocela) i mikrohirurški zahvati u saradnji sa kolegama u Univerzitetškoj dečjoj bolnici u Beogradu.

Meetings of Committee for prenatal diagnosed congenital anomalies



Slika 3-4-5 Pozivnica za Prvi sastanak prenatalno – postnatalne dijagnostike kongenitalnih anomalija i učesnici radnog tima.



Slika 6-7. Pozivnica i snimak sa radnog dela Drugog stručnog sastanka lekara koji su se bavili prenatalnom dijagnostikom kongenitalnih anomalija i njihovim postnatalnim tretmanom, održan 26.1.2006. na Klinici za dečju hirurgiju, a u organizaciji Odeljenja za dečju urologiju.

Počeci vaskularne i laparoskopske hirurgije bile su sporadične intervencije, a danas je rutinski deo operativnog programa. Hospitalni deo s pacijentima i elektivni rad u operacionoj sali bili su uvek okosnica timskog rada. U okvirima skromnog posteljnog fonda (smanjen sa 16 na 11 kreveta) godišnje je hospitalizovano više od 700 pacijenata - uzrasta od novorođenčeta do 18 godina. Operacije su izvođene na urogenitalnom sistemu. Repertoar operacija bio je:

- Operacije na bubrežima - pijeloplastike, heminefrektomije i nefrektomije.
- Operacije na ureterima i mokraćnoj bešici vezane su za modeliranje opstruktivnih i refluksnih megauretera, ureterocele, rađene su rekonstrukcije mokraćne bešike kod ekstrofičnih anomalija.
- Na genitalnim organima obavljane su rekonstruktivne penilne operacije svih oblika hipospadija i epispadija, kurvature penisa, spuštanje retiniranih i ektopičnih testisa, i drugih problema u ingvinalnom kanalu i na genitalnim organima.
- Uro-onkološki problemi rešavani su multidisciplinarnim i operativnim pristupom nakon kompletne dijagnostike. Zbrinjavani su svi oblici traume urogenitalnog sistema operativnim i neoperativnim metodama.
- Manje invazivni oblici lečenja – na pr. endoskopsko rešavanje vezikoureteralnog refluksa i inkontinencije.
- U saradnji sa Urološkom klinikom Kliničkog centra Vojvodine rađene su ESWL intervencije za neoperativno lečenje urolitijaze.
- U saradnji s Radiološkim zavodom KCV rađene su perkutane nefrostomije, skleromembolizacije spermatičnih vena, i druge.
- Laparoskopske operacije u programu nefrektomije, pijeloplastike, abdominalnog kriporhizma, varikocele.

Operativni rad s pacijentima se u oko 40% slučajeva obavljao po tipu jednodnevne hirurgije, tj. u Dnevnoj bolnici - što je bilo rezultat odlične hirurško-anesteziološke sinhronosti i kohezije, i znak visokostručnog pristupa operativnom rešavanju pojedinih problema. Skraćenje hospitalizacije bilo je na veliko zadovoljstvo i pacijenata i roditelja. Prosek ležanja na odeljenju bio je 3,5 dana – što se uklapa u trendove savremenog bolničkog lečenja.



Slika 8-9-10 Prof dr Vesna Peković Zrnić priprema pacijenta na operacionom stolu za urološku operaciju.

Poseban doprinos uspešnom lečenju pacijenata dali su anesteziolozi u operacionoj sali (Sl 8-9-10) i u Jedinici intenzivne terapije. Razvoj dečje anesteziologije, savremen farmakološki pristup i primena moderne opreme učinili su postoperativni tok kraćim i operativne rezultate boljim.

Sa pionirima dečje urologije za operacionim stolom stajali su:

- prim dr Klara Gašpar Klopka, anesteziolog, prvi načelnik Anesteziološkog dečjeg odeljenja
- prim dr Đerđi Terek Turajlija, anesteziolog
- dr Olga Grozdanova Georgijeve, anesteziolog
- prof dr Vesna Peković Zrnić, anesteziolog, osnivač i dugogodišnji rukovodilac Jedinice za intenzivnu terapiju i negu dece
- Prof dr Marija Cvejanov, anesteziolog
- Prof dr Milanka Tatić, anesteziolog
- Prim dr Danica Stanić, anesteziolog
- Prim se Jelica Belopavlović, anesteziolog
- I još mnogo mladih i vrednih specijalista koji su nastavili da rade ono što su od svojih prethodnika naučili.

Tokom osamdesetih godina nastavljena je saradnja sa Urološkom klinikom u Zagrebu, Urološkom klinikom u Novom Sadu, sa odeljenjima dečje urologije u Novom Beogradu i Beogradu. Odeljenje se razvija u respektabilnu stručnu i naučnu jedinicu na kojoj u više navrata gostuju i operišu istaknuti stručnjaci iz Beograda i Zagreba.

Nastavlja se usavršavanje urologa u prestižnim inostranim klinikama - u Londonu, Majncu, Salcburgu, Gracu, Bratislavi, i drugim.

Sa opremom za laparoskopsko lečenje započet je program minimalno invazivne hirurgije: nefrektomije, ligature unutrašnje spermatične vene kod varikocеле, identifikacija i rešavanje abdominalnih pozicija testisa.

Svi lekari Odeljenja bili su uključeni u timove Urgentne službe Klinike, prema rasporedu, i učestvovali u zbrinjavanju kompletne dečje hirurške problematike.

NAUČNI I PEDAGOŠKI RAD

Sa osnivanjem Medicinskog fakulteta u Novom Sadu (1960. godine) lekari Odeljenja su postepeno uključeni u nastavu - držanje predavanja i praktičnih vežbi na predmetu Hirurgija sa ratnom hirurgijom za studente medicine i stomatologije.

Obrazovna delatnost bila je stalna i kontinuirana: četiri lekara Odeljenja su bila nastavnici na Katedri za hirurgiju na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, učestvovali u teoretskoj i praktičnoj nastavi na srpskom i engleskom jeziku. Jedan lekar bio je nastavnik na Katedri za hirurgiju Fakulteta za medicinsku negu u Novom Sadu. Lekari Odeljenja bili su i članovi komisija za polaganje specijalističkih i uže specijalističkih ispita iz hirurgije, urologije i dečje urologije na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, Nišu i Beogradu. Po pozivu, lekari su držali predavanja o aktuelnim temama i učestvovali u dečje – urološko operativnom programu u drugim klinikama u Srbiji.



Slika 11-12. „Live-surgery „ seminar European School of Andrological Surgery SIA STAGE u Beogradu 2005. godine. Slika levo prof dr Sava Perović, organizator seminara i operater, prof dr Dušanka Dobanovački, prof dr Miroslav Đorđević. Slika desno: dr Dragan Šarac, Professor Peter Cuckov, consultant pediatric surgery, gost-operater, i dr Biljana Lučić Prostran.

Lekari su prisustvovali mnogobrojnim seminarima u velikim centrima dečje urologije Evrope, i to je učinilo značajan pomak u modernizaciji stručnog i tehnološkog pristupa dijagnostici i terapiji urogenitalnih problema dece i adolescenata (Sl. 11-12). Zabeleženo je aktivno učešće lekara Odeljenja u preventivnom radu s adolescentnom populacijom - na temu reproduktivnog zdravlja mladih «Adolescent Training Service for Reproductive Health» organizovan od strane USAID ADF u gradovima Vojvodine i Srbije, u periodu 2003.- 2006.

Stručni rad je rezimiran u radovima koji su publikovani u stručnim časopisima u zemlji i inostranstvu, prikazani su rezultati lečenja i interesantni slučajevi.

Istovremeno se intenzivno radilo na literarnim priložima monografskog i udžbeničkog tipa - radi prenošenja znanja i iskustva na mlađe generacije. Predavanja po pozivu na seminarima kontinuirane edukacije bila su deo obrazovne delatnosti lekara Odeljenja. Godine 2007. organizovan je edukativni seminar Kongenitalne anomalije i oboljenja reproduktivnih organa u dece i adolescenata na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu (Sl.13-14).



Sl. 13-14. Pozivnica i radna grupa predavača i polaznika Seminara iz dečje urologije 15. septembra 2007. na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, na temu Kongenitalne anomalije i oboljenja reproduktivnih organa u dece i adolescenata.

Lekarski tim je 2006. godine organizovao Simpozijum o nespuštenom testisu u Novom Sadu sa učešćem eminentnih stručnjaka iz inostranstva (Sl. 15), a 2007. godine i Simpozijum pedijatrijske i adultne andrologije oba u Novom Sadu. Godine 2009. u

okviru programa rada Centra kontinuirane edukacije u zdravstvu Medicinskog fakulteta u Novom Sadu organizovan je edukativni seminar Savremeni tretman nespuštenog testisa.



Sl. 15 Sastanak posvećen terapiji nespuštenog testisa održan u Novom Sadu., u organizaciji Odeljenja za dečju hirurgiju 2006. godine. Na slici s leva na desno: prof. dr Jan Varga, prof. dr Faruk Hadžiselimović (Ciri, Švajcarska), prof. dr Slobodan Grebeldinger, prof. dr Sava Perović (Beograd, Srbija).

U radu Odeljenja učestvovali su i lekari na specijalizaciji iz dečje hirurgije i pedijatrije, iz Novog Sada i drugih gradova Vojvodine, i lekari na redovnom posle diplomskom stažu. U obrazovni proces uključene su i medicinske sestre i učenici medicinske škole na redovnoj praksi.

Na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu odbranjene su četiri doktorske disertacije, četiri magistarske teze, realizovani su domaći i inostrani naučno istraživački projekti.

Jednogodišnji naučno istraživački projekti:

- Rana dijagnostika i lečenje varikokele u dečjem uzrastu (1988.g.)
- Nespušten testis i autotransplantacija (1989.g.)

- Prenatalna dijagnostika malformacija urogenitalnog trakta (1990.g.)
- Paratestikularne anomalije u dečjem uzrastu (1991.g.)
- Skleroembolizacije u terapiji varikocеле u dečjem uzrastu (1992.g.).

Višegodišnji naučno istraživački projekti:

- Natalitet u Vojvodini i aktuelni problemi rasta i razvoja, i zdravstvene zaštite dece i omladine (1986.-1991.)
- Savremeni pristup integralnom rešavanju traume, sa posebnim osvrtom na politraumu, sa temom Urogenitalna trauma i njene sekvele u razvojnom dobu (1991.-1996.)
- Aktuelni problemi zbrinjavanja i prevencija traume u razvojnom dobu (1993.-1999.)
- Prevencija, rano otkrivanje i rešavanje hirurških kongenitalnih anomalija u dece (2002.-2004.).
- Uticaj hormonalnog tretmana na povećanje fertilnog potencijala dece sa nespuštenim testisom (2006. – 2009.);
- Mogućnosti prevencije infertiliteta kod dece sa nespuštenim testisom (2011.-2012.);
- Biofidbek u lečenju urinarne inkontinencije – studija izvodljivosti (2016.-2019.);
- Interakcija ksenobiotika i uticaj na sisteme u biomedicini (integralna i interdisciplinarna istraživanja) (2011. – 2014.).

KADROVSKI RAZVOJ

Prof dr Slobodan Petrović je utemeljivač hirurške doktrine u lečenju urogenitalnih problema dece i adolescenata u Vojvodini. Kao dvostruki specijalista – iz dečje hirurgije i urologije – bio je na višemesečnom boravku u Hospital for Sick Children u Londonu, gde je imao privilegiju da uči od pionira dečje urologije Ser Inesa Vilijemsa (Innes Williams) zatim, u Urologische –Uni Klinik u Majncu (Mainz), gde je za mentora imao prof. dr R. Hohenfelnera (Hohenfellner). Podstaknut novim saznanjima i iskustvom, po dolasku na Kliniku angažuje se da uvede specifične dijagnostičke metode i proširi operativni program uvodeći kompleksne operativne zahvate

na svim nivoima urinarnog trakta. Pod njegovim rukovodstvom Odeljenje postaje markantna radna jedinica kao reprezentativni deo Klinike (Sl. 16). Bio je profesor hirurgije na Medicinskom fakultetu, a na funkciji upravnika Klinike do 1998 godine.

Od 1994. godine rukovođenje Odeljenjem preuzima prof. dr Dušanka Dobanovački. Do smene dolazi 2007. godine, kada načelnik postaje prof. dr Jan Varga. U međuvremenu na Odeljenja su primljeni dr Biljana Lučić Prostran, dr Dragan Šarac, dr Dragana Živković. Od 2022. godine dr Marina Milanković je najmlađi član urološkog lekarskog tima.



Sl.16. Jedan od prvih snimaka osoblja na Odeljenju dečje urologije 1995. godine. Stoje (s leva na desno) dr Jelena Likić, kasnije Antić i dr Jan Varga; sede docent dr Dušanka Dobanovački, prof. dr Slobodan Petrović, i Anica Dec, glavna sestra Odeljenja, i Dragoslava Vlahušić, sestra na Odeljenju.

U radu Odeljenja učestvovalo je mnogo mladih lekara koji su se kasnije opredelili za druge (sub) specijalnosti dečje hirurgije:

- dr Slobodan Rebić
- dr Dragan Bogdanović
- dr Puniša Belić
- dr Lazar Petković
- dr Jelena Antić.

U organizovanju i stručnom radu srednje-medicinskog osoblja svoj doprinos su dale:

- Anica Dec, viša medicinska sestra i glavna sestra Odeljenja od 1973. do 1999., kada je postala glavna sestra Instituta,
- Dragoslava Vlahušić, srednje-medicinska sestra,
- Jelena Maletin, viša medicinska sestra i instrumentarka, glavna sestra Odeljenja
- Tamara Todorović, sadašnja glavna sestra Odseka,
- Jelena Stojišić i Verica Mandić u radu polikliničke službe,
- Jadranka Zorić, Nadica Đerić, Vesna Tučev, i mnoge druge.

Poseban dobrinos u zbrinjavanju malih pacijenata dali su:

- instrumentarke i anestetičari u radu u operacionoj sali,
- medicinske sestre Jedinice intenzivne terapije u danonoćnom neiscrpnom radu.

Prema Uredbi o planu mreže zdravstvenih ustanova (Sl. Glasnik RS br. 5,11,52,88/2020 i 62,69,74,95/2021), člana 30-32 Zakona o zaposlenima u javnim službama 27.9.2019. godine donesen je Pravilnik o organizaciji i sistematizaciji poslova Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine Odeljenje za dečju urologiju postaje Odsek urologije u Službi dečje hirurgije Stacionara Klinike za dečju hirurgiju.

LITERATURA:

Jovanović D. Istorijat Klinike za dečju hirurgiju (9-18)

Petrović S. Istorija urologije (39-41), (42-43)

Dobanovački D. Urologija danas (44-46)

Saradnici:

Dobanovački D. (96-98)

Varga J. (100-101)

Šarac D. (113)

Lučić Prostran B.(116)

Živković D. (118-119)

U: Grebeldinger S.i sar. Dečja hirurgija Novi Sad, Medicinski fakultet 2007;39-46

Znameniti lekari – aktivisti DLV-SLD 1919-2019. godine. Novi Sad DLV-SLD 2019;
s. 78.

Dobanovački D, et al. Pioneers of Pediatric Surgery in Novi Sad. Med Pregl 2017;
3-4:123-6.



Slobodan Petrović

(Bihać, 31.10.1933 – 16.5.2015. Novi Sad)

Doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista dečji hirurg i urolog, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

Prof dr Slobodan Petrović rođen je u Bihaću, osnovnu školu i gimnaziju završio je u Beogradu, odnosno Novom Sadu gde je maturirao 1952. godine. Diplomirao je 1960. na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Radio je godinu dana kao lekar opšte prakse u Domu zdravlja u Novom Sadu.*

Primljen je 1964. godine na specijalizaciju iz dečje hirurgije na Hiruršku kliniku u Novom Sadu, specijalizaciju je obavio u Novom Sadu i Beogradu, a ispit položio 1968. godine. Zainteresovanost za urološke probleme dece bila je vodilja za dalje usavršavanje, i 1969. godine kreće na drugu specijalizaciju – iz urologije, koju je položio u Novom Sadu 1973. godine. Doktorsku disertaciju pod naslovom *Razviće inkompletno spuštenog testisa u postnatalnom periodu i prognostički značaj rane dijagnostike* odbranio je na Medicinskom fakultetu u Beogradu 1984. godine.

Stručno usavršavanje iz domena dečje hirurgije i dečje urologije obavio je kod vodećih stručnjaka iz tih oblasti, usavršavajući se na:

- dečjim hirurškim klinikama u Beogradu, Zagrebu;
- Urologische Uni klinik Mainz Germany, tri nedelje u 1973.g.;
- Institute of Urology University of London, England - tri meseca 1974., dve nedelje 1984. i 1987. godine;
- The Hospital for Sick Children, London, England dva meseca 1977. godine;
- L'Hopital des Enfants Malades, Paris France, šest dana 1977. godine.

Pedagoški rad je započeo kao nastavnik u Školskom medicinskom centru u Novom Sadu, na predmetu Hirurgija, u periodu 1961.-1980. Bio je viši stručni saradnik na predmetu Hirurgija sa ratnom hirurgijom na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu 1980.-1984., a zatim držao predavanja i praktične vežbe, s nastavnim zvanjem docenta i profesora, na predmetu Hirurgija sa ratnom hirurgijom - na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu. Učestvovao je u elektivnom programu Medical College of

* Podaci iz Biltena Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, 1985. godine.

Pennsylvania (Senior Elective Catalog 1990./91., page 18). Bio je mentor dva magistrarska rada i dve doktorske teze. Bio je prvi autor ili saradnik u velikom broju štampanih stručnih publikacija, nastupao sa stručnim radovima na sastancima, kongresima i seminarima u zemlji i inostranstvu. Bio je organizator dečje urološke teme, kao jedne od glavnih tema na XII Kongresu Udruženja urologa Jugoslavije 1990. i 1993. godine. Bio je jedan od urednika udžbenika Pajić D, Petrović S, Stojanović S. *Dečja hirurgija*, izdanje Medicinskog fakulteta Novi Sad, 1992., i bio autor poglavlja Dečja urologija.

Kao saradnik učestvovao je u šest višegodišnjih i šest jednogodišnjih stručnih projekata.

Autor je publikacije:

- Aktuelna poglavlja iz dečje urologije, Medicinski fakultet Novi Sad 1990.

Bio je Šef Urološkog odseka od osnivanja 1973. godine, a zatim načelnik - kada je osnovano Odeljenje dečje urologije. Za upravnika Klinike za dečju hirurgiju imenovan je 1994. godine, i na tom radnom mestu ostao je do kraja profesionalnog angažmana, 1998. godine.

Bio je član Društva lekara Vojvodine Srpskog lekarskog društva, Udruženja dečjih hirurga Jugoslavije, Udruženja urologa Jugoslavije, član SIU (Societe Internationale d'Urologie, ESPU (European Association of Pediatric Urology).

Dobio je Priznanje Medicinskog fakulteta u Novom Sadu 1980. godine, Plaketu Medicinskog fakulteta u Novom Sadu 1985. godine, Diplomu Greek Association of Pediatric Surgeons 1988. godine, Povelju SLD-a 1993. godine.

Brojni objavljeni i referisani stručni i naučni radovi u časopisima i na kongresima, u zemlji i inostranstvu, te stručno publicistička delatnost (autorski tekstovi za udžbenike i monografije) karakterisali su ga kao plodnog, iskusnog i zrelog nastavnika i naučnog radnika. Kao dugogodišnji nastavnik u teoretskoj i praktičnoj nastavi stekao je veliko pedagoško iskustvo - što je bila garancija kvaliteta nastave koju je vodio. Iskazao se kao ozbiljan, savestan i vrstan dečji urolog koji je ovu disciplinu razvio do zavidnog nivoa: uključena je u elektivni program Medical College of Pennsylvania 1990./91.



Dušanka Dobanovački (Novi Sad, 28.6.1949.), doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista dečji hirurg, urolog i dečji urolog, primarijus, vanredni profesor na Katedri za hirurgiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu

Rođena je u Novom Sadu i tu završila osnovnu i srednju medicinsku školu - obe sa diplomama Vuk Stefanović Karadžić. Medicinski fakultet u Novom Sadu upisala je 1968./69. i diplomirala 1974., sa prosečnom ocenom 8,88. Tokom treće i četvrte godine studija bila student - demonstrator na predmetu Histologija sa embriologijom, a na petoj godini studija - na predmetu Patologija - mikroskopski program. Tokom studija boravila na hirurškom odeljenju University hospital Krakow, Poland, mesec dana 1973. godine u okviru međunarodne razmene studenata medicine.

Već tokom obaveznog lekarskog staža zapošljava se kao lekar opšte prakse u Đurđevu i Srbobranu, a zatim na Klinici za interne bolesti u Novom Sadu. Sve svoje slobodno vreme koristila je da volontira na Klinici za hirurgiju.

Godine 1977. zapošljava se na Klinici za dečju hirurgiju u Novom Sadu i odmah dobija specijalizaciju iz dečje hirurgije. Specijalistički ispit je položila 1981. godine. Za interesovana za dečju urologiju počinje specijalizaciju urologija odraslih 1984. i ispit polaže u Novom Sadu 1986. godine. Na osnovu predloga nadležne katedre i kriterijuma usvojenih na Nastavno - naučnom veću Medicinskog fakulteta (br.05-1791/36) dobija Rešenje Ministarstva zdravlja Republike Srbije (br.153-06-1404/05-02) 2005. godine za užu specijalnost iz dečje urologije.

Titulu primarijusa dobila je 1991. godine. Pohađala je poslediplomske studije na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, i 1993. odbranila magistarsku tezu pod naslovom *Karakteristike i značaj paratestikularnih anomalija u razvojnom dobu*. Doktor-sku tezu pod naslovom *Korelacija operativnog i neoperativnog lečenja varikokele u razvojnom dobu* odbranila je 1999. godine na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu.

Stručno usavršavanje iz dečje urologije obavila je u Hospital for Sick i Institute for urology u Londonu, England (1983, 1985, 1995.) pod mentorstvom P.Ransley, takođe u Urologische Klinik und Poliklinik Mainz, Germany (1990) pod mentorstvom R. Hohenfelner, Kinderchirurgi Klinik Salzburg, Austria (2000) pod mentorstvom I.Oesch-Heyward. Pohađala je Salzburg - Cornell Seminars iz dečje urologije 1994. i 2003. godine. U više navrata boravila je u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i

deteta u Novom Beogradu, Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu, Urološkoj klinici u Zagrebu i Kliničnom centru u Ljubljani.

Izabrana je za asistenta na predmetu Hirurgija sa ratnom hirurgijom na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu 1982. godine (reizbori 1987., 1990., 1994., 1998.); postala docent 1999. (nastava na srpskom i engleskom jeziku za studente medicine i stomatologije, nastava za postdiplomske studije), i vanredni profesor 2004. (reizbor 2009.). Kao asistent pohađala Seminar za nastavnike i saradnike u okviru pedagoško – andragoškog usavršavanja u organizaciji Medicinskog fakulteta u Novom Sadu 1984. godine. Kao profesor po pozivu predavala je predmet Hirurgija, na Medicinskom fakultetu u Foči, u periodu 2011.-2014. Nedelju dana bila predavač iz oblasti dečje urologije (pet predavanja) u okviru centralnoevropske razmene fakulteta (Central European Exchange Programme for University Studies – CEEPUS) u Universitäts klinik für Kinder und Jugendheilkunde, Graz, Austria 2010. godine. Bila je predavač na seminarima „Adolescent training service for reproductive health” koje je organizovao USAID ADF u Vojvodini i Srbiji u periodu 2003.- 2006. godine. Bila je organizator i predavač na Seminaru iz dečje urologije 2007. na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, sa temom Kongenitalne anomalije i oboljenja reproduktivnih organa u dece i adolescenata.

Bila je načelnik Odeljenja operacionih sala u periodu 1992. -1994., i načelnik Odeljenja dečje urologije Klinike za dečju hirurgiju u Novom Sadu, u periodu 1994.-2007. Od 2007. godine je savetnik IZZDOV.

Tokom profesionalnog rada usmerila se na hirurško lečenje kongenitalnih anomalija urinarnog i gastrointestinalnog trakta. Učeći penilnu hirurgiju od eminentnih stručnjaka sveta – prof dr Save Perovića (Beograd), Džona Dakita (JW Duckett, Pennsylvania) i drugih - uvela je savremeno lečenje svih oblika hipospadija u jednom aktu. Godine 1990, posle Internacionalnog kongresa o endoskopiji u dečjoj urologiji, uvela je minimalno invazivno tj. endoskopsko lečenje vezikoureteralnog refluksa, što je veoma pojednostavilo lečenje ove anomalije. Protokolarno je kompletirala operativno lečenje varikocele. Bila je među pionirima i, kasnije, doajen u prenatalnom dijagnostikovanju i ranom operativnom lečenju kongenitalnih anomalija urinarnog trakta. Organizovala je dva stručna skupa o prenatalnoj dijagnostici kongenitalnih anomalija i ranom postnatalnom lečenju - održana na Klinici za dečju hirurgiju 2004. i 2006. godine. Organizovala je 2007. godine seminar iz dečje urologije pod naslovom *Kongenitalne anomalije i oboljenja reproduktivnih organa u dece i adolescenata*, u okviru kontinuirane edukacije na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu.

Saradnik je u pisanju 15 stručnih monografija i četiri udžbenika za studente medicine, i urednik udžbenika Dečja hirurgija, u izdanju Medicinskog fakulteta Novi Sad 2013. godine.

Poznavanje istorije svetske i srpske medicine prikazala je istraživačkim radovima koji su prezentovani na sastancima i Kongresima Sekcije za istoriju medicine Srpskog lekarskog društva, kao i štampanim radovima na srpskom i engleskom jeziku.

Autorske publikacije:

- *The Umbilicus* (2003.),
- *Kongenitalne anomalije i oboljenja reproduktivnih organa u razvojnom dobu*, (urednik i autor poglavlja 2007.),
- *Atlas kongenitalnih anomalija i oboljenja spoljašnjih genitalija u dece i adolescenata* (2007.),
- *Urologija adolescenata* (2021.),
- *Urologija novorođenčeta i malog deteta* (2024),
- *Hirurgija ingvinalnog kanala u dečjem uzrastu* (u štampi).

U periodu 1980. - 1984. godine bila je sekretar Jugoslovenskog Udruženja dečjih hirurga, a 1980. godine učestvovala u organizaciji Drugog Jugoslovenskog kongresa Udruženja dečjih hirurga sa međunarodnim učešćem, održanog u Beogradu.

Bila je član Udruženja dečjih hirurga Srbije, Udruženja urologa Srbije, Udruženja pedijatarata Srbije, Istorijske sekcije SLD-a, Evropskog udruženja dečjih urologa od osnivanja 1990. godine (*ESPU*) i Svetskog Udruženja dečjih hirurga (*WOFAPS*).

Bila je član Izvršnog odbora Regionalne komore Vojvodine (ID 97) osnovane 2004. godine. Sa osnivanjem Lekarske komore Srbije bila je član Izvršnog odbora periodu 2007. - 2012. godine, delegat u Skupštini Srbije i predsednik Odbora za medicinsko obrazovanje Regionalne Lekarske komore Vojvodine.

Dobila je Diplomom Srpskog lekarskog društva 2003. za uspešan rad i rezultate u SLD-u, Diplomom Udruženja dečjih hirurga Srbije i Crne Gore za doprinos u radu sekcije SLD-a 2003., Godišnju nagradu SLD-a za naučno-istraživački rad 2004., Plaketu za doprinos u radu sekcije dečje hirurgije 2014. godine.



Jan Varga (Kisač, 18.6.1960.), doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista dečji hirurg i urolog, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu.

Prof dr Jan Varga rođen je u Kisaču; posle osnovnog i srednjeg obrazovanja upisao je studije medicine i diplomirao na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu 1984. godine, sa prosečnom ocenom 9.30.

Godine 1986. zapošljava se kao asistent u naučnom radu na Klinici za dečju hirurgiju u Novom Sadu, potom dobija specijalizaciju iz dečje hirurgije i specijalistički ispit polaže 1992. Aktivno učestvuje u radu Odeljenja za dečju urologiju, specijalizira urologiju odraslih i ispit polaže 1998. godine.

Zvanje magistra stekao je 1991. godine, nakon odbrane rada na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu: *Značaj ranog otkrivanja i hirurškog zbrinjavanja primarnog vezikoureteralnog refluksa u prevenciji refluksne nefropatije*. Doktorsku disertaciju pod naslovom *Mogućnosti endoskopske korekcije primarnog vezikoureteralnog refluksa* odbranio je 2002. godine.

Na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu zaposlen je od 1997. godine; za asistenta je izabran 1997, reizabran 2001. Za docenta na Katedri Hirurgija – dečja hirurgija izabran je 2003. godine, za vanrednog profesora 2008, a za redovnog profesora 2012. Učestvovao je u teoretskoj i praktičnoj nastavi na Medicinskom fakultetu, Stomatološkom fakultetu, Fakultetu zdravstvene nege, i doktorskim studijama u Novom Sadu.

Bio je organizator Simpozijuma o nespuštenom testisu u Novom Sadu 2006. godine, i Simpozijuma pedijatrijske i adultne andrologije 2007. godine, oba u Novom Sadu. Bio je rukovodilac i predavač edukativnog seminara Savremeni tretman nespuštenog testisa, 2009. godine, u okviru Centra kontinuirane edukacije u zdravstvu Medicinskog fakulteta u Novom Sadu. Aktivno je učestvovao u edukaciji mladih lekara i specijalista u uvođenju novih operativnih metoda u kliničku praksu - u zemlji (Beograd) i inostranstvu (Sarajevo).

Kao autor i koautor učestvovao je u izradi i objavljivanju velikog broja naučnih publikacija, i monografija, od kojih su mnogi citirani.

Autorske publikacije:

- *Vezikoureteralni refluks – endoskopska korekcija – Medicinski fakultet Novi Sad, 2013.*

Bio je član uređivačkog (naučnog) odbora u naučnom časopisu *Medicina danas*.

Bio je rukovodilac ili saradnik u nekoliko međunarodnih projekata na nivou Autonomne pokrajine Vojvodine, i Srbije:

- Uticaj hormonalne terapije na fertilni potencijal dece sa nespuštenim testisom (2006.-2009. godine);
- Mogućnost prevencije infertiliteta kod dece sa nespuštenim testisima (2011.-2012. godine);
- Interakcija ksenobiotika i uticaj na sisteme u biomedicini (2011.-2014. godine).

Bio je zamenik direktora IZZDOV u Novom Sadu od 2002, upravnik Klinike za dečju hirurgiju u Novom Sadu, i načelnik Odeljenja za dečju urologiju na Klinici (2007 – 2019). Od 1.3.2021. je šef Odseka urologija u Službi dečje hirurgije Stacionara Klinike za dečju hirurgiju u Novom Sadu.

Član je Svetskog i Evropskog Udruženja dečjih hirurga i urologa, Društva lekara Vojvodine Srpskog lekarskog društva, Sekcije za dečju hirurgiju i Sekcije za urologiju.



Dragan Šarac (Zemun 17.12.1966.), doktor medicine, specijalista dečje hirurgije i urologije.

Dr Dragan Šarac je rođen u Zemunu, gde je završio osnovnu i srednju školu sa odličnim uspehom. Upi-sao je studije medicine na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu i diplomirao 1995. godine, s prosečnom ocenom 9,41. Posle obavljenog redovnog pripravničkog staža zaposlio se 1996. godine, i kontinuirano radi do sada, na Klinici za dečju hirurgiju u Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, u Novom Sadu. Specijalizaciju iz dečje hirurgije obavio u matičnoj kući u Novom Sadu i Univerzitetnoj dečjoj bolnici u Beogradu. Specijalistički ispit položio sa odličnim uspehom 2001. godine. Profesionalna usmerenost u pravcu rešavanja uroloških problema, naročito za uzrast adolescenata, dopunjena je specijalizacijom iz urologije. Kompletan staž obavljen je na Klinici za urologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu - gde je 2006. godine položio i specijalistički ispit, sa odličnom ocenom. Od 2013. godine raspoređen je na radno mesto načelnika Odeljenja operacionih sala Klinike za dečju hirurgiju.

U profesionalnom radu pokazao je veliku zainteresovanost za operativno rešavanje kongenitalnih anomalija urogenitalnog trakta, a posebno za primenu minimalno invazivnih procedura u urologiji. Usmerio se u tom pravcu pohađajući bazične i napredne kurseve iz laparoskopske abdominalne hirurgije i laparoskopske urologije, u zemlji i inostranstvu. Stručno se usavršavao i na eminentnim klinikama u zemlji i inostranstvu, u kraćim i dužim studijskim boravcima:

- studijski boravak u Giannina Gaslini bolnici u Đenovi 2001. godine gde je pohađao dvonedeljni kurs iz neonatalne hirurgije;
- sedmodnevni kurs EUREP (evropsko udruženje specijalizanata urologije) iz adultne urologije u Pragu 2004. godine;
- u okviru stručne edukacije proveo je dva meseca 2003. godine u St.Louis Hospital, St.Louis USA, na odeljenju dečje urologije - gde je učestvovao u celokupnom operativnom programu;
- pohađao je 2009. godine kurs iz napredne laparoskopske hirurgije, u Messer centru Shiba bolnice u Tel Avivu, Izrael, na kojem svaki polaznik ima svog instruktora, a kurs se završava tek nakon uspešnog izvođenja šest naprednih laparoskopskih procedura na trenazu;

- tokom 2009. godine boravio je dva meseca u Schneider Children Medical Center of Israel, Tel Aviv, na programu minimalno invazivne hirurgije, pod mentorstvom prof. dr Dragana Kravarušića, renomiranog međunarodnog eksperta dečje hirurgije i minimalno invazivne hirurgije. Tokom boravka bio je aktivno uključen u redovan odeljenjski, ambulantni i operativni program. Asistirao je u više od 80 operacija, od kojih je najveći broj bio iz oblasti torakoskopske i laparoskopske hirurgije. U prisustvu mentora samostalno je izveo tri procedure (laparoskopska holecistektomija, apendektomija i fundoplikacija).

Znanje, veština i postignuto iskustvo omogućili su dr Draganu Šarcu da bude pionir i jedan od osnivača tima za svakodnevnu praktičnu primenu bazične i napredne minimalno invazivne operativne tehnike u dečjoj hirurgiji, posebno u dečjoj urologiji. Bio je predavač na seminarima „Adolescent training service for reproductive health” koje je organizovao USAID ADF u Vojvodini i Srbiji 2006. godine.

Kao predavač i član organizacionog tima učestvovao je, sa temama (1) Varikocela u adolescenata i (2) Akutni skrotum 2007. godine na Seminaru iz dečje urologije „Kongenitalne anomalije i oboljenja reproduktivnih organa u dece i adolescenata”, na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu.

Bio je aktivni član tima za prenatalnu dijagnostiku, i učestvovao u organizaciji dva stručna skupa o prenatalnoj dijagnostici kongenitalnih anomalija i ranom postnatalnom lečenju koji su održani na Klinici za dečju hirurgiju, 2004. i 2006. godine.

Sada je načelnik Odeljenja operacionog bloka sa sterilizacijom Stacionara na Klinici za dečju hirurgiju. Član je Izvršnog odbora Regionalne lekarske komore Vojvodine i delegat u Skupštini LK Srbije.

Autor je i koautor više radova prezentovanih na kongresima u zemlji i inostranstvu, kao i onih koji su objavljeni u stručnim časopisima i knjigama.

Glavni je istraživač u četiri kliničke studije, i istraživač u dve kliničke studije - koje su obavljene na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine.

Studije u kojima je bio Glavni istraživač:

- „Dvostruko-slepa, randomizovana, multicentrična, placebo kontrolisana studija sekvencijalnog titiranja doze Faze 3, radi procene efikasnosti, bezbednosti i populacione farmakokinetike suspenzije solifenacin sukcinata kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od pet do manje od 18 godina sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom (OAB);“ Broj protokola: 905-CL-076; Faza studije: III; EudraCT number: 2011-002066-20; 2012-2013. godina.
- „Otvoreni, dugoročni nastavak multicentrične studije sekvencijalnog titiranja doze radi procene bezbednosti i efikasnosti primene suspenzije solifenacin sukcinata kod pedijatrijskih pacijenata sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom

(OAB).”, Broj protokola: 905-CL-077; Faza studije : III; *EudraCT Number*: 2011-002047-10 ; 2013 -2014. godina.

- „Otvorena studija o bezbednosti, dugotrajnim efektima i metabolizmu suspenzije solifenacin sukcinata kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od pet do 18 godina sa neurogenom bešikom” . Broj protokola : 905-CL-047; Faza studije: III, *EudraCT Number*: 2011-000330-11; 2015 godina .
- „Otvorena, multicentrična studija faze 3 kontrolisana početnim vrednostima, titracijom doze, praćena periodom posmatranja fiksnom dozom kojom se procenjuje efikasnost, bezbednost i farmakokinetika mirabegrona kod dece i adolescenata uzrasta od pet do manje od 18 godina neurogenom hiperaktivnošću detrusora (NHD) kod kojih je uvedena čista intermitentna kateterizacija (ČIK)”. Broj protokola: 178-CL-206; Faza studije: III; *EudraCT Number*: 2015-002876-25; 2016 – 2018. god.

Studije u kojima je bio Istraživač:

- Grifols Protocol IG1103: A Prospective, Single-blind, Randomized, Phase III Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Fibrin Sealant Grifols (FS Grifols) as an Adjunct to Hemostasis During Soft Tissue Open Surgeries. *EudraCT Number*: 2013-005159-34, 2016. godina.
- Grifols Protocol IG 1405: Safety and Efficacy of Fibrin Sealant Grifols as an Adjunct to Haemostasis During Surgery in Paediatric Subjects. *EudraCT number* : 2016-004489-24, 2017. godina.

Kliničke studije su obuhvatale primenu selektivnih muskarinskih antagonista u terapiji hiperaktivne i neurogene bešike kod dece i adolescenata, primenu b3 agonista u terapiji neurogene i hiperaktivne bešike kod dece i adolescenata, te intraoperativne primene fibrinskog lepila u postizanju hemostaze kod rekonstruktivnih uroloških procedura.

Osim matične ustanove po pozivu učestvuje u operativnom programu Klinike za urologiju Kliničkog Centra Vojvodine i Opšte bolnice Vrbas u oblasti laparoskopskih uroloških procedura i rekonstruktivne urologije. Od 1.4.2010. bio je načelnik Odeljenja Dневnih bolnica u Službi za prijem i zbrinjavanje bolesnika Poliklinike Klinike. Od 25.4.2013. je načelnik Odeljenja operacionih sala na Klinici za dečju hirurgiju.

Učestvovao je na više naučnih skupova u zemlji i inostranstvu. Član je SLD – DLV, Udruženja dečjih hirurga Srbije, Udruženja urologa Srbije, stranih asocijacija dečjih hirurga – EUPSA i WOFAPS, i urologa - SIOP.



Biljana Lučić Prostran (Novi Sad 1.4.1969.), doktor medicine i magistar medicinskih nauka, specijalista dečji hirurg i subspecijalista dečji urolog.

Rođena je u Novom Sadu i tu završila osnovnu školu i srednju medicinsku školu „7. April”. Na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu i diplomirala je 1994. godine sa prosečnom ocenom 9.04. Iste godine počinje da volontira na Klinici za dečju hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine, i sledeće 1995. godine zasniva stalni radni odnos. Primljena je kao lekar na specijalizaciji iz dečje hirurgije za Odeljenje urologije - na kojem i danas radi. Specijalistički staž je obavila na Klinici za dečju hirurgiju u Novom Sadu, i u Univerzitetskoj dečjoj bolnici u Beogradu. Specijalistički ispit iz dečje hirurgije položila je 2001. godine u Novom Sadu, sa odličnim uspehom. Ubrzo upisuje postdiplomske studije na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu a završava ih 2004. godine odbranom magistarskog rada pod naslovom *Mogućnosti skening elektronske mikroskopije u određivanju biološke aktivnosti amnionskih ćelija koje se koriste u lečenju defekata kože*. Sledeće godine započinje staž za supspecijalizaciju iz dečje urologije. Veliki deo staža obavila je u Univerzitetskoj dečjoj bolnici u Beogradu gde je pod mentorstvom svetskog eksperta za dečju urologiju, prof. dr Save Perovića savladavala sve tehnike hirurškog lečenja anomalija spoljašnjih genitalija, posebno hipospadija. Ispit uže specijalizacije iz dečje hirurgije položila je 2006 godine pred komisijom u Novom Sadu, odbranom rada iz uže specijalizacije, pod naslovom *Derivacije urina i uretralni stent u hirurgiji hipospadija*.

Stručno usavršavanje dopunila u Beogradu pohađanjem dva seminara koja su bila po tipu „live surgery”. Teme su bile dečja urologija i penilna hirurgija. Dalje usavršavanje nastavila je proširivanjem znanja i novih tehničkih hirurških mogućnosti, kroz: kurs laparoskopskog šivenja, i kurs napredne laparoskopске tehnike na treneru. Tako je postala član tima za minimalno invazivno lečenje u dečjoj hirurgiji i urologiji.

Bila je aktivni član tima za prenatalnu dijagnostiku, i učestvovala u organizaciji dva stručna skupa o prenatalnoj dijagnostici kongenitalnih anomalija i ranom postnatalnom lečenju koji su održani na Klinici za dečju hirurgiju 2004. i 2006. godine.

Kao predavač i član organizacionog tima učestvovala je na Seminaru iz dečje urologije „Kongenitalne anomalije i oboljenja reproduktivnih organa u dece i adolescenata”

2007. godine, na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, sa temama (1) Prepućijum – da li ima problema, i (2) Nespušten testis – odgovornost za fertilitet.

Autorka je više stručnih i naućnih radova koje je prezentovala na sastancima u zemlji i inostranstvu. Član je ekipe dećjih urologa, i radi na Odeljenju deće urologije na Klinici za dećju hirurgiju. Od 12.2012. naćelnik je Odeljenja za zakazivanje pregleda „Call Center”.

Član je udruženja SLD-DLV, WOFAPS i EUPSA.



Dragana Živković (Novi Sad, 1.3.1974.), doktor medicine i medicinskih nauka, specijalista dečje hirurgije i supspecijalista dečji urolog, redovni profesor na Fakultetu zdravstvene nege Univerziteta u Novom Sadu.

Prof. dr Dragana Živković je završila osnovnu školu, gimnaziju Jovan Jovanović Zmaj, a 1993. godine je upisala Medicinski fakultet u Novom Sadu; kao prvoplasirana na prijemnom ispitu prebačena je na program studiranja na engleskom jeziku, kao stipendista Medicinskog

fakulteta. Tokom studija aktivno je učestvovala u radu Naučne sekcije fakulteta - učestvujući na studentskim kongresima u zemlji (39. Kongres studenata medicine i stomatologije Jugoslavije sa međunarodnim učešćem, Novi Sad 1997. godine; 40. Kongres studenata medicine i stomatologije sa međunarodnim učešćem, Vrnjačka banja 1998. godine; 41. Kongres studenata medicine i stomatologije Jugoslavije, Zlatibor 2000. godine, i inostranstvu (7th International Medical Students Congress Cairo Egypt 1998. godine - gde je osvojila prvu nagradu za usmenu prezentaciju). U okviru studentske razmene provela je mesec dana praktičnog rada na klinici u Porto Alegre, RS Brazil, zatim polagala USMLE test I i II 1996. i 1998. godine sa uspehom 83% i 81%. Za školsku 1998./1999. godinu dobila je nagradu fakulteta za najbolji uspeh. Diplomirala je 1999. godine kao student generacije, sa prosečnom ocenom 9,63.

Postdiplomske studije iz anatomije upisala je 1999. na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, kao stipendista Ministarstva za nauku i tehnologiju. Poslediplomske studije završila je 2001. godine i 2003. odbranila magistarski rad pod naslovom *Komplikacije cirkumcizije i mogućnosti njihove prevencije* na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu.

Od 2000. godine radi na Klinici za dečju hirurgiju, na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine u Novom Sadu, i 2001. godine započinje specijalizaciju iz dečje hirurgije. Specijalistički ispit položila je 2005. godine sa odličnim uspehom. Supspecijalističke studije iz oblasti dečje urologije upisala je 2007. godine, i supspecijalistički ispit položila 2009. godine. Doktorsku tezu pod naslovom *Uticaj hormonalnog tretmana na maturaciju kontralateralnog testisa kod pacijenata sa jednostrano nespuštenim testisom* odbranila je na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu 2007. godine.

Edukaciju iz oblasti dečje hirurgije i urologije obavila je:

- Universität Kinderspital Zürich 2001. godine.

- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italy 2003. godine,
- Kao stipendista švajcarske vlade provela je školsku 2003./2004. godinu na stručnom usavršavanju i praktičnom radu iz dečje hirurgije-dečje urologije na Kindertagesklinik, Liestal i u Univerzitetnoj dečjoj bolnici u Cirihu. Tom prilikom bavila se naučnoistraživačkim radom na temu kriptorhizam u Institutu za andrologiju, pod rukovodstvom prof. dr Faruka Hadžiselimovića.
- U Tübingenu je kao DAAD stipendista provela dva meseca na Odeljenju dečje hirurgije pod vođstvom prof dr Jörg Fuchs-a, gde se usavršavala u oblasti laparoskopskih operacija u dečjoj urologiji.
- Kao stipendista ICS-a boravila je na Klinici Balgrist u Cirihu, Švajcarska - na usavršavanju iz oblasti neuro-urologije i poremećaja mokrenja.

Učestvovala je u projektima:

- Uticaj hormonalnog tretmana na povećanje fertilnog potencijala dece sa nespuštenim testisom;
- Mogućnosti prevencije infertiliteta kod dece sa nespuštenim testisom (2011.-2014.);
- Biofidbek u lečenju urinarne inkontinencije – studija izvodljivosti (rukovodilac), (2016.-2019.);
- Interakcija ksenobiotika i uticaj na sisteme u medicini (integralna i interdisciplinarna istraživanja) (od 2011.).

Učestvovala je u velikom broju stručnih sastanaka na teme iz dečje hirurgije, pedijatrije i urologije, u zemlji i inostranstvu. Objavila je velik broj radova u časopisima nacionalnog i internacionalnog značaja.

Dobila je Zahvalnicu za rad u DLV SLD 2022. godine.

Član je DLV SLD, Sekcije dečjih hirurga, Sekcije pedijatarata, Sekcije urologa, Evropskog udruženja dečjih hirurga, Jugoslovenskog udruženja za endoskopsku hirurgiju, Internacionalnog udruženja za kontinenciju, Internacionalnog dečjeg udruženja za kontinenciju.

Bila je načelnik Službe operacionih sala i endoskopske dijagnostike i terapije Poliklinike Klinike od 1.12.2014., šef Kabineta za urodinamiku Odseka urologije od 5.12.2019. a sada je načelnik Odeljenja za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja Poliklinike Klinike za dečju hirurgiju od 20.3. 2021.



Marina Milanković, rođena Đermanov (28.5.1986.), doktor medicine, specijalista dečje hirurgije, asistent na Katedri hirurgija Medicinskog fakulteta u Novom Sadu.

Rođena je u Novom Sadu i tu završila osnovnu školu i gimnaziju sa odličnim uspehom. Medicinski fakultet u Novom Sadu upisala je 2005. godine i diplomirala 2012. sa uspehom 9,14/10. Tokom studija akademsku godinu 2007/2008 pohađala je i završila na Medicinskom fakultetu Univerziteta „Henr-Poincare” u Nansiju, Francuska u okviru internacionalnog programa razmene studenata „Campus Europae”. Jedanaesti semestar stu-

dija 2011/2012 pohađala je i završila na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Ljubljani, Slovenija u okviru razmene studenata Erasmus Mundus – Basileus III.

Redovan lekarski staž završila u Kliničkom centru Vojvodine u Novom Sadu a zatim volontirala u Centru za virusologiju Institut za javno zdravlje Vojvodine (oktobar 2013 – januar 2014.) i na Klinici za dečju hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu (februar – mart 2014.).

Zaposlena je na Klinici za dečju hirurgiju IZZDIOV u Novom Sadu od marta 2014. Specijalizaciju iz dečje hirurgije dobila je 2015. godine, specijalizantski staž obavila, u Kliničkom centru Vojvodine u Novom Sadu i mesec dana u dečjoj bolnici Necker u Parizu, Francuska (2018.). Specijalistički ispit odbranila sa odličnom ocenom u junu 2021. godine i zatim je raspoređena u tim dečje urologije.

U okviru stručnog usavršavanja pohađala je AAF/OMI Chop Seminar u Salzburgu, Austria, u aprilu 2018. godine koji je bio organizovan sa temom Pediatric urology.

Godine 2016. izabrana je u zvanje saradnika u nastavi a 2018. za asistenta na Katedri za hirurgiju, uža naučna oblast dečja hirurgija na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu .

Autor je rada „Biofeedback in treatment of lower urinary tract symptoms in children” (Med Pregl 2018; 5-6:167-170) i koautor mnogih stručnih i naučnih radova štampanih u domaćim i inostranim časopisima, kao i onih koji su prezentovani na stručnim sastancima.

Govori, čita i piše engleski, francuski i slovenački (napredni nivo), italijanski i nemački (osnovni nivo). Uspešno i svakodnevno koristi sve savremene kompjuterske operative sisteme.

Ubrzani razvoj medicine početkom dvadesetog veka iznedrio je grupu entuzijasta, koji su svoje znanje i kliničko iskustvo usmerili u pravcu dečje urologije i sve to pretočili u pisani oblik štampan 1937. godine kao *Pediatric Urology* pod rukovodstvom Meredith Fairfax Campbell i saradnika, University College of Medicine, New York USA. Svet medicine dobio je novu specijalnost – dečju urologiju.

Hospital for Sick Children u Londonu, Engleska decenijama je bio centar obrazovanja mladih dečjih urologa. Učiti od Sir David Innes Williamsa i čitati njegove knjige bila je privilegija za ponos. Mr Philip Ransley, i još mnogo poznatih i nepoznatih naslednika i saradnika, nastavili su tradiciju vrhunske dečje urologije.

Danas je uža specijalizacija iz dečje urologije priznata u celom svetu, i kod nas – Rešenje za saglasnost Ministarstva zdravlja Republike Srbije od 26.12.2005. godine br. 153-06-1404/05-02. Nova saznanja u oblasti dečje urologije neslučenih dimenzija u dijagnostici i terapiji donela su dobrobit malim pacijentima. Prenatalna dijagnostika kongenitalnih anomalija obezbedila je rano prepoznavanje razvojnih poremećaja objedinivši timove ginekologa – specijalista za prenatalnu ultrasonografiju, dečjih urologa, anesteziologa – intenzivista, nefrologa, perinatologa, patologa i drugih specijalnosti, i pomerila granice hirurškog lečenja za najraniji uzrast.

ISBN 978-86-903028-3-3



9 788690 302833