

## Vesicoureteralis Reflux (VUR)

Dr. Szendrői Attila, Dr. Bor Petra, Prof. Dr. Nyirády Péter,  
Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest

**A vesicoureteralis reflux (VUR) a mai napig jelentős kihívást jelent az urológiai, nephrológiai és gyermek sebészeti gyakorlatban. A szerzők a sokszínű betegség kialakulását, kórisméjét és kezelését tekintik át az irodalom tükrében.**

*Vesico-ureteral reflux (VUR) is still a major challenge in nephrological, urological and paediatric surgical practice. The authors review the aetiology, diagnosis and therapy of this diverse disease.*

### BEVEZETÉS

Vesicoureteralis reflux alatt a vizelet retrográd visszaáramlását értjük a húgyhólyagból a felső húgyutakba. Incidenciája 1-2% körül alakul, elsősorban gyermekkorban jelentkezik, újszülöttkorban fiúknál fordul elő sűrűbben, de később lányoknál ötször gyakoribbá válik a megjelenése [1]. Fiziológias körülmények között a refluxot több tényező is megakadályozza, úgy mint a telődő hólyagban levő alacsony nyomás, az ureterek hatékony perisztaltikája, valamint hólyag kontrakciók alatt az ureterovesicalis junkció megfelelő működése [1,2,3].

### A VUR KIALAKULÁSÁNAK OKAI

#### Veleszületett okok

Primer reflux: A VUR leggyakoribb oka a trigonum, valamint az intramuralis ureterszakasz izomzatának veleszületett gyengesége. Normális esetben az intramuralis szakasz hossza 1-2 cm, a húgyvezeték hegyesszögben éri el a hólyagot és elég erős a fala ahhoz, hogy megakadályozza a reflux létrejöttét. Ha az intramuralis ureter és a trigonum izomtónusa elégtelen, akkor az ureterovesicalis junkció felfelé vándorolhat az ureteralis résen keresztül, mely súlyos esetben cystoscopy során patkó vagy akár golflyuk szájadék képét mutatja [4].

Familiáris reflux: Elsőfokú rokonság esetén 30-50%-os a valószínűsége a VUR megjelenésének, ezért nagyon fontos a családi anamnézis felvétele is [5]. Különbféle gének vannak kapcsolatban a kialakulásával, beleértve az uroplakin-3-at, a TGF- $\beta$ -át és a SLIT/ROBO2 gént. A gének mellett az 1,2,3,5,13 és 18-as kromoszómán is találtak már a familiáris refluxhoz asszociált régiókat [3].

Húgyúti rendellenességek, amelyek a VUR kialakulásához vezetnek:

- Kettős ureter: A felső húgyvezeték, ami az alsó vesepólusból indul, intravesicalis hossza rövidebb, mint a felső vesepólusból kiinduló alsó húgyvezetéknek, így az ureterovesicalis szájadéka gyakran inkompetenssé válik [3].

- Ectópiás ureteralis szájadék alatt az ureter hólyagnyakba vagy húgycsőbe való nyílását értjük [3].
- Ureterocele: A húgyvezeték terminális végén található betüremkedés a hólyag felé vagy kettős ureter esetében a felső ureter normális vagy ectópiás implantációja. VUR az ureterocele eltávolítása után is kialakulhat, de ez már iatrogén oknak számít [6].
- Hátsó húgycsőbillentyű: Infravesicalis obstrukcióhoz vezet, refluxot az esetek felében látunk [3].

#### Szerzett okok

Vizeletürítési diszfunkció: Főként lányoknál vették észre, hogy rendszeresen és hosszú ideig visszatartott vizelet magas vizeletürítési nyomást eredményezhet. Az előbb említett tényező hozzájárulhat a primer reflux kialakulásához [3].

Húgyhólyag trabekuláció: Kialakulhat distalis elzáródás, spasztikus neurogén hólyag, valamint trigonum hipertrófia által. Súlyos esetben a vesicalis mucosa sacculus formájában türemkedik ki az ureteralis résen keresztül [3].

Akut húgyszervi gyulladás: Ezekben az esetekben 30-40% annak az esélye, hogy UTI mellett reflux alakuljon ki [5]. A gyulladás következtében a trigonum és az intravesicalis ureter területén ödéma keletkezik, ami megváltoztatja a szájadék működését. A reflux átmeneti, megszűnik a gyulladás lezajlása után, a megfelelő antibiotikum kezelést követően [3].

Iatrogén okok:

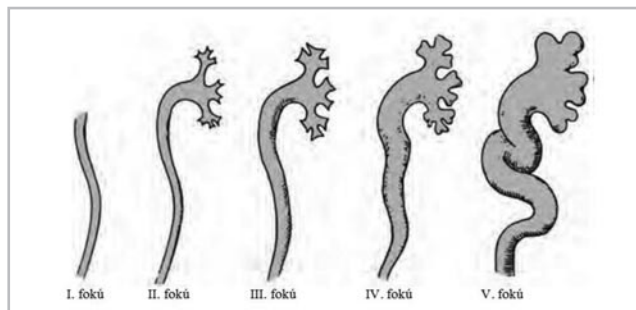
- Prostatectomia után;
- Ureterocele eltávolítása után;
- Ureteroneoimplantáció kapcsán;
- Ureterovesicalis junkciónál elakadt kő eltávolítása után;
- Kismencedei radioterápia miatt [2].

### FUNKCIONÁLIS OSZTÁLYOZÁSA

Egy 1985-ös tanulmány óta, melyet az International Reflux Study Committe készített el, nemzetközileg egységes kategóriákat tartanak számon [1]. Súlyossága szerint 5 fokozatot különítünk el, melyeket az 1. táblázat és 1. ábra mutat be:

I. fokú	a vizelet csak az ureterbe áramlik vissza
II. fokú	a reflux már eléri a vesemedencét, de ott még nem okoz dilatációt
III. fokú	enyhe vagy mérsékelt ureter és vesemedence dilatáció; normális vagy minimálisan deformált vesekelyhek
IV. fokú	kifejezett ureter és vesemedence dilatáció; lelapult kehelyvégek, de a papillabenyomat még látható
V. fokú	kifejezett ureter dilatáció, az ureter kanyargós; hydronephros alakult ki; lelapult kehelyvégek; intraparenchymalis reflux

1. táblázat  
A vesicoureteralis reflux fokai (Forrás: [5])



1. ábra  
A reflux fokai (Forrás: [12])

## TÜNETEK

A VUR sokszor aszimptomatikus, de van, hogy lágyéktáji fájdalom lép fel, mely vagy a telt hólyaggal mutat összefüggést, vagy azonnal a vizeletürítés után jelentkezik, valamint recidiváló húgyúti fertőzésre utaló panaszok megléte is utalhat refluxra: suprapubicus és/vagy hasi fájdalom, dysuria, láz [7]. Gyermekeknél 25-40%-ban jelentkezik húgyúti fertőzés tüneteivel, míg felnőtteknél ez az arány mindössze 8% [3].

## SZÖVŐDMÉNYEK

Ha anatómiai vagy funkcionális rendellenesség áll fenn, akkor a refluxnak súlyos következményei is kialakulhatnak. Ezek között számon tartjuk a recidiváló pyelonephritist, a felső húgyúti tágulatot, a vesehegesedést, a reflux nephropathiát és az ennek következtében fellépő renalis hypertoniát vagy akár a progresszív veseelégtelenséget is. A felső húgyúti tágulat az ureter, a vesemedence és a vesekelyhek dilatációját foglalja magába. Parenchyma károsodáshoz vezet, mert a visszaáramló vizelet a vesék interstitiumába szűrődik ki, mely olyan mértékű gyulladásos választ indukál, ami fibrosist és hegesedést okoz a parenchymában [2].

## DIAGNOSZTIKA

- Anamnézis felvétele, különös tekintettel a családi anamnézisre;
- Fizikális vizsgálat: testsúly, testmagasság, vérnyomás mérése, vesefunkciók megállapításához a szérum kreatinin értékének meghatározása;
- Vizeletvizsgálat: bakteriuria és proteinuria kizárására;
- Vizelettenyésztés: fennálló UTI gyanújakor [1],
- Képköztető vizsgálatok:

Két radiológiai eljárás, a mictiós vagy préseléses cystourethrographia és a radionuklid cystographia már évtizedek óta használatban vannak a reflux kimutatásában. A '90-es évek közepétől használjuk az ultrahangot, amely nem jelent sugárterhelést a betegnek [8].

**Ultrahang:** Csak a VUR indirekt jeleinek (eltérő mértékű parenchyma vastagság, dilatált üregrendszer) kimutatására képes. Az utóbbi pár évtől kezdve lehetőség nyílt az igen drága kontrasztanyagossal ultrahangvizsgálatra is. Ezt az anyagot katéteren keresztül injektálják a hólyagba; mikrobuboré-

kokat tartalmaz, ezért reflux észlelhető a segítségével, ha a vizelés után buborékok jelennek meg a felső húgyutakban [9].

**Mictiós vagy préseléses cystourethrographia (MCU):** A VUR diagnosztikájához elengedhetetlen, „gold standard” vizsgálóeljárás. Segítségével meg lehet állapítani az anatómiai viszonyokat és a VUR fokát. A hólyagba katéteren keresztül retrográd módon kontrasztanyagot töltenek, majd az első jelentkező vizelési inger után a katétert eltávolítják és felvételeket készítenek a vizelés alatt, így a kontrasztanyag jól kirajzolja a húgyúti rendszert [2,9]. MCU-hoz régebben folyamatos fluoroszkópiára volt szükség, így az ivarszervek magasabb dózisu sugárterhelése elkerülhetetlen volt, manapság ezt a pulztilis fluoroszkópia váltotta fel a dózis-csökkentés céljából [8]. A retrográd módszer veszélye a hólyag túltöltése, ami akár egy időt pyelonephritis fellángolását vagy a vesék károsodásának felgyorsulását okozhatja. A katéterezés után néhány napig ajánlott profilaktikus antibiotikum adása az iatrogén fertőzés elkerülése végett [1,9].

**Radionuklid cystographia:** A sugárterhelés sokkal kisebb mértékű, mint MCU-nál. Két módszere ismeretes, az egyik a direkt, a másik az indirekt módszer. A direkt radionuklid cystographiát katéteren keresztül kell elvégezni a hólyag Technécium-99m izotópos feltöltésével. Ennek két technikája ismeretes. Az első az, amikor az izotópot fiziológias sóoldattal keverik össze, majd lassan töltik be a katéteren át a hólyagba, a nagymértékben megnövekedett hólyagtónust elkerülve. Alternatív módszernek számít, mikor első körben az izotópot maradéktalanul beinjektálják a hólyagba, majd lassú fiziológias sóoldatos rátöltést végeznek. Indirekt eljárás esetén a kontrasztanyagot i.v. adják be, így nem szükséges a katéter használata. [10] A cystographia indikációi: (1) VUR gyanúja: Passzív refluxról beszélhetünk akkor, ha már a feltöltés során kirajzolódik a húgyvezeték és aktív reflux áll fenn, ha a kontrasztanyag préselés által jut fel az ureterbe; (2) hólyagsérülés: A kontrasztanyag a hólyag környékén vagy a belek között látható; (3) vesicoureteralis, vesicovaginalis és vesicointestinalis fistula gyanúja; (4) hólyagdiverticulum kimutatása; (5) süllyedt hólyag kimutatása vizeletinkontinenciánál [9].

**DMSA radioizotópos vizsgálat:** Az eljárás a kortikális szövetek kirajolásához, valamint a két vese közti funkcióelterés megállapításához nyújt segítséget. A vesék hegesedésének mértékét fedezhetjük fel és követhetjük vele.



2. ábra  
Súlyos fokú, masszív unilaterális reflux fiúnál (Forrás: [12])

**Cystoscopia:** Ennek során az ureterovesicalis szájadék morfológiáját, elhelyezkedését és a hólyagnyakkal való kapcsolatát vizsgálhatjuk [1,2,9].

**TERÁPIA**

A VUR kezelése kettős alapon nyugszik, mely a konzervatív és a műtéti megoldást foglalja magába. Az, hogy melyiket részesítik előnyben, függ a reflux okától, súlyosságától, kétoldali vagy egyoldali érintettségtől, a vesehegesedés méletétől vagy hiányától, a húgyhólyag funkciójától és a különböző húgyúti anomáliáktól [1]. Az európai irányelv alapján a 2. táblázat mutatja be a megfelelő terápia megválasztását.

Életkor	Reflux foka/ Nem	Kezelés
<1 év		konzervatív
1-5 év	I.-III. fokú VUR	konzervatív
	IV.-V. fokú VUR	sebészi
>5 év	fiúk	ritka a sebészi kezelés indikációja
	lányok	sebészi

2. táblázat  
VUR kezelése életkor szerint (Forrás: [1])

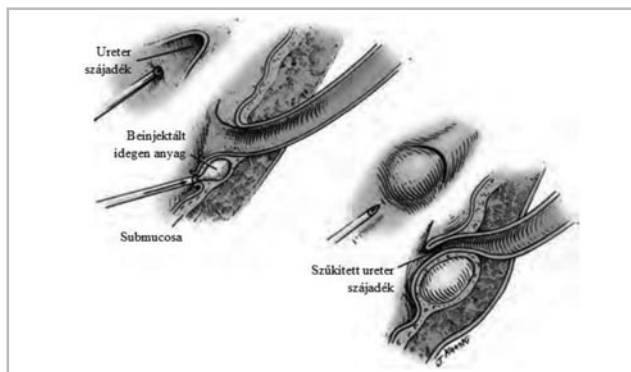
Gyermekeknél a I. és II. fokú primer reflux 80%-a, a III. és IV. fokú primer reflux 30-50%-a spontán megoldódik, konzervatív terápiára reagál [3]. Az unilaterális, alacsony fokú, korai életszakaszban megjelenő VUR és fiúk esetében könnyebben kezelhető [4]. A terápia elengedhetetlen része a megfelelő folyadékbevitel, a rendszeres vizeletürítés, a nemi szervek helyes higiénája, valamint a székrekedés rendezése [1,7]. A kezeléshez tartozik az obszerváció és a rendszeres kontroll, az intermittáló vagy a folyamatos antibiotikum profilaxis. A leggyakrabban használt antibiotikumok az alacsony dóziszú amoxicillin és trimetoprim, idősebb gyermekeknél a trimetoprim-sulfamethoxazol vagy a nitrofurantoin. Egyes tanulmányok szerint a folyamatos antibiotikum profilaxisnak nincs számottevő előnye, míg más szerzők azt írták le, hogy a III.-IV. fokú VUR esetén a későbbi vesekárosodás megelőzésének szerves része [1,3].

**SEBÉSZI TERÁPIA**

Felnőttkori reflux fennállásakor a konzervatív terápia nagy általánosságban véve hatástalan, emiatt a sebészi beavatkozás indokolt [3]. Abszolút indikáció a műtéti megoldásra, ha magas fokú a VUR, ha nem áll fenn a húgyutak sterilítése és a reflux perzisztál, ha a vesekárosodás kifejezett és ha a reflux nem reagál a konzervatív kezelésre [3]. További indikáció, ha a reflux olyan abnormalitás következtében alakult ki, mely spontán biztosan nem szűnik meg, mint például az ectopiás ureterovesicalis szájadék, a kettős üregrendszerű vese, az ureterocele és a szignifikáns ureteronephrosishoz társuló alacsony nyomású reflux [3]. A sebészi terápia szerves része refluxos fiúknál a minél korábban elvégzett circumcisio, mert ez mérsékeli a húgyúti fertőzések kialakulását [3].

A következő műtéti módok állnak rendelkezésre:  
**Subureteralisán idegen anyag injektálása**

Ez a minimálisan invazív eljárás manapság nagyon népszerű. Cystoscopia során az idegen anyagot submucosálisan injektálják a húgyvezeték intramuralis részébe. Ez megemeli az ureterovesicalis szájadékat és a distalis ureterszakaszt. Korábban teflont, kollagént, autológ zsírt, szilikont, chondrocytákat használtak fel ehhez, ma azonban a kedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező dextranomer-hialuronsav kombináció, a Deflux került előtérbe (3. ábra) [3].



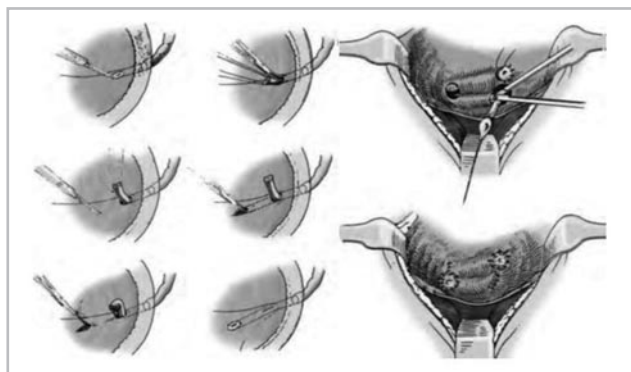
3. ábra  
VUR endoszkópos kezelése: Idegen anyagot injektálnak a submucosába az orificium szűkítése céljából (Forrás: [12])

**Nyitott sebészi eljárások: antireflux műtétek**

A különböző műtéti technikák lényege az intramuralis ureterszakasz meghosszabbítása, helyzetének megváltoztatása. Alacsony posztoperatív szövődeményekkel és kiváló eredményességgel járnak (92-98%-os sikerességi arány). Kétfajta módszert különítenek el, az intra- és az extravescalis technikát [1]. Indikációi:

- a subureteralis idegen anyag injektálásának sikertelensége;
- IV.-V. fokú VUR;
- kifejezett vesekárosodás
- idült pyelonephritis VUR-hoz társulva [9].

**Intravesicalis mód:** A hólyag megnyitása és az ureter mobilizálása után a trigonumon keresztülvezetve reimplantálják az uretert (Cohen-féle eljárás). Ennek alternatívái közé



4. ábra  
Antireflux műtétek. Bal oldalon: Glenn-Anderson technika. Jobb oldalon: Cohen-féle eljárás (Forrás: [12])

tartozik az ureter magasabb, medialisabb pozícióba helyezése, ami a suprahiatalis reimplantáció (Politano-Leadbetter-féle eljárás), a Glenn-Anderson-féle infrahiatalis reimplantáció és a Tóth-féle műtét (4. ábra) [2, 9].

**Extravesicalis mód:** Lich-Gregoir-féle eljárás során a distalis uretervéget direkt a hólyagba vezetik, és köré a detrusor izomzatból csatornát formálnak [2].

**Laparoscopia:** Eredményessége megegyezik a hagyományos antireflux műtétek sikerességi rátájával, de az operációs idő jóval hosszabb, ezért kifejezett előnyökkel nem jár a hagyományos, és az újonnan megjelent a robot asszisztált laparoscopia sem [2]. Extravesicalisan transperitonealis behatolásból, vagy intravesicalisan cystoscopia során széndioxidot insufflálnak a húgyhólyagba, ezáltal hozzák létre a pneumovesicumot [11]. Az előbb felsorolt indokok miatt nem javasolt rutin eljárásnak [2].

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Tekgül S, Riedmiller H, Beurton D, Gerharz E, Hoebeke P, Kocvara R, Radmayr Ch, Rohrmann D. Guidelines on Paediatric Urology, 2006, <https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Paediatric-Urology.pdf>. Megtekintve: 2017. 10.10
- [2] Reynard J, Brewster S, Biers S: Oxford Handbook of Urology. 3. Edition ed. 2013, Oxford: Oxford University Press (pp: 408-412, 427-491, 662-666) ISBN: 978-0-19-969613-0.
- [3] Tekgül, S, et al.: EAU Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children, European Urology, 2012, 62(3): p. 534-542.
- [4] McAninch JW: Smith & Tanagho's General Urology. 18. Edition ed. 2013, United States of America: The McGraw-Hill Co. 112-133;182-197;249-280.
- [5] Slabbaert K, Bogaert G: Vesicoureteric reflux (VUR) in children: where are we now? Arch Esp Urol, 2012. 65(4): p. 450-8.
- [6] Sauvage P, et al.: Is One-Stage Ureterocele Repair Possible in Children? European Urology, 2002, 42(6): p. 607-613.
- [7] Tóth Cs, Farkas L, Flaskó T, Pajor L, Papp Gy: Urológia. 2. átdolgozott kiadás, 2014, Budapest, Medicina Könyvkiadó Zrt, 134-158, 177-184 ISBN: 978 963 226 472 1.
- [8] Darge K, Riedmiller H: Current status of vesicoureteral reflux diagnosis. World Journal of Urology, 2004. 22(2): p. 88-95.
- [9] Romics I: Az urológia tankönyve. 2. átdolgozott kiadás 2010, Budapest: Semmelweis Kiadó, (pp:66, 159-173, 227-231) ISBN: 9789639879621.
- [10] Fettich J, Colarinho P, Fischer S, Frökier J, Gordon I, Hahn K, Kabasakal L, Mann M, Mitjavila M, Olivier P, Piepsz A, Porn U, Roca I, Sixt R, van Velzen J: Guidelines for Direct Radionuclide Cystography in Children. 2002; [http://eanm.org/publications/guidelines/gl\\_paed\\_drc.pdf](http://eanm.org/publications/guidelines/gl_paed_drc.pdf). Megtekintve: 2017. 10.10
- [11] Yeung CK, Sihoe JDY, Borzi PA: Endoscopic Cross-Trigonal Ureteral Reimplantation Under Carbon Dioxide Bladder Insufflation: A Novel Technique, Journal of Endourology, 2005. 19(3): p. 295-299.
- [12] Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA: Campbell-Walsh Urology. 11. ed. 2016, Philadelphia: Elsevier, (pp: 151, 3140, 3147, 3162, 3167) ISBN: 978-1-4511-7568-4)

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Szendrői Attila** PhD, FEBU Az egyetem elvégzését követően a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján helyezkedett el, 2006 decemberében szakvizsgázott urológiából, az Európai Urológus Társaság (EAU) szakvizsgáján FEBU (Fellow of the European Board of Urology) minősítést, "A vese- sejtjes daganatok prognosztikai faktorai" címmel PhD fokozatot szerzett 2010 januárjában.

Az Uroonkológia című folyóirat olvasószerkesztőjének nevezték ki 2009 januárjában, majd a lap szerkesztője lett 2012-2014 között. A hazai vesedaganatokkal és húgyúti kövességgel foglalkozó szakmai irányelvek kidolgozásában társszerzőként vett részt. Vezetőségi tagja az Uroonkológus

Társaságnak. Egyetemi adjunktusként a klinika járóbeteg ellátó részlegét, a klinika húgyúti kövességgel foglalkozó munkacsoportját irányítja. Tudományos tevékenységét több hazai és nemzetközi díjjal ismerték el. Hirsch indexe 12, több hazai és nemzetközi könyvfejezet és újságcikk szerzője.



**Dr. Bor Petra** a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán végzett 2017 júniusában. Szakdolgozatát az Urológiai Klinikán írta, melynek témája „A vesekövesség kezelése”. Tudományos munkájában az ureteroscopos kőműtétek utáni vesicoureteralis reflux jelenlétét vizsgálta.

**Prof. Dr. Nyirády Péter** bemutatása jelen lapszámunk 50. oldalán olvasható.