

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Saša S. Milivojević

**ZNAČAJ SPROVOĐENJA BOWEL MENADŽMENTA U
LEČENJU URINARNE INKONTINENCIJE I NA
PONAVLJANJE URINARNIH INFEKCIJA, KAO I NJEGOV
UTICAJ NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA
SPINA BIFIDOM**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Beograd, 2019

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Saša S. Milivojević

**IMPACT OF BOWEL MANAGEMENT IN THE
TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE, AND ON
THE FREQUENCY OF URINARY INFECTIONS, AND THE
INFLUENCE ON THE QUALITY OF LIFE IN
SPINA BIFIDA PATIENTS**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2019

MENTOR

Prof dr Zoran Radojičić, vanredni profesor,
Medicinski fakultet u Beogradu,
Univerzitetska dečja klinika u Beogradu.

KOMISIJA

- 1. Prof dr Zoran Džamić**, redovni profesor,
Medicinski Fakultet u Beogradu,
Klinika za urologiju - Kliničkog Centra Srbije,
predsednik komisije.
- 2. Doc dr Aleksandar Sretenović**, docent,
Medicinski fakultet u Beogradu,
Univerzitetska dečja klinika u Beogradu,
član komisije.
- 3. Prof dr Predrag Aleksić**, vanredni profesor,
Univerzitet odbrane u Beogradu,
Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije,
član komisije.

Datum odbrane:

ZAHVALNOST

Najveću zahvalnost na pomoći, podršci, razumevanju i korisnim savetima tokom nastanka ovog rada izražavam mom mentoru i najvećem uzoru Zoranu Radojičiću, profesoru Medicinskog fakulteta u Beogradu. Strpljivo, nesebično i bezrezervno profesor Radojičić prenosi na mene svoja znanja, mudrost i prijateljstvo, koji me uvek iznova inspirišu i postojano vode u traganju za novim i prevazilaženju sopstvenih granica.

Zahvalio bi se i svojim roditeljima Senki i Spasi, kao i bratu Slobodanu na ljubavi, pomoći i podršci, koju su mi bezrezervno pružali tokom čitavog školovanja, uvek verujući u moj uspeh.

ZNAČAJ SPROVOĐENJA BOWEL MENADŽMENTA U LEČENJU URINARNE INKONTINENCIJE I NA PONAVLJANJE URINARNIH INFEKCIJA, KAO I NJEGOV UTICAJ NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM

REZIME

Ciljevi: Ispitati efekte primene bowel menadžmenta na urinarnu inkontinenciju, učestalost javljanja urinarnih infekcija, kao i uticaj na kvalitet života kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.

Metod: Istraživanje je sprovedeno u periodu od 2014 do 2017 godine, a period uključivanja u studiju je trajao od juna 2014. do marta 2016 godine. Prva grupa (Grupa 1) je obuhvatala 35 pacijenata kod kojih je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i čistim intermitentnim kataterizacijama (CIC-om). Druga grupa (Grupa 2) je obuhvatala 35 pacijenata koji su tretirani isključivo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om.

Bowel menadžment je uključivao svakodnevnu primenu klizmi, primenu laksativa, kao i specijalnu dijetu u cilju lečenja opstipacije i prateće fekalne inkontinencije, koju smo procenjivali na osnovu Roma III kriterijuma i ehosonografske vrednosti transverzalnog dijametra rektuma.

Uticaj bowel menadžmenta na urinarnu inkontinenciju smo procenjivali na osnovu vrednosti prosečnog suvog vremenskog intervala između dva CIC-a, za sve pacijente. Uticaj bowel menadžmenta na urinarne infekcije smo procenjivali na osnovu broja urinarnih infekcija pre i posle tretmana.

U pogledu kvaliteta života koristili smo Kindl upitnik za decu i roditelje, u cilju procene ukupnog kvaliteta života, ali takođe i različitih aspekata kvaliteta života dece (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit, samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest). Skor na testu ima vrednost od 0 do 100, pri čemu 0 označava najlošiji a 100 najbolji kvalitet života. Period praćenja za sve pacijente je iznosio godinu dana.

Rezultati: Između grupa nije bilo statistički značajne razlike u pogledu starosti, pola i bazičnih kliničkih karakteristika ($p > 0.05$). U grupi u kojoj je bowel menadžment kombinovan sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, vrednost prosečnog suvog vremenskog intervala između dva CIC-a je bila 150.0 minuta \pm 36.4 SD, dok je u grupi koja je tretirana isključivo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om vrednost prosečnog suvog intervala iznosila 101.3 minuta \pm 51.6 SD. Postojala je statistički značajna razlika između dve grupe pacijenata u pogledu urinarne inkontinencije to jest prosečnog suvog vremenskog intervala ($p < 0.001$). U grupi u kojoj je bowel menadžment kombinovan sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, prosečan broj urinarnih infekcija je bio 0.3 \pm 0.5 SD, dok je u grupi koja je tretirana isključivo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, prosečan broj urinarnih infekcija bio 1.1 \pm 1.0 SD. Postojala je statistički značajna razlika između dve grupe pacijenata u pogledu urinarnih infekcija, to jest prosečnog broja urinarnih infekcija ($p < 0.001$).

Grupa na bowel menadžmentu je pokazala poboljšanje ukupnog kvaliteta života u poređenju sa grupom bez bowel menadžmenta 88.9 \pm 7.1 naspram 55.4 \pm 11.4, procenjeno od strane roditelja ($p < 0.001$) i 84.5 \pm 8.9 naspram 53.4 \pm 12.5 procenjeno od strane dece ($p < 0.001$). Takođe, su potvrđeni pozitivni efekti bowel menadžmenta u odnosu na sve ispitivane aspekte kvaliteta života (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit, samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest) kako prema oceni roditelja tako i prema oceni dece ($p < 0.001$).

Zaključak: Sprovođenje bowel menadžmenta značajno je povećalo prosečni suvi vremenski interval i na taj način značajno ublažilo simptome urinarne inkontinencije. Takođe, sprovođenje bowel menadžmenta značajno je smanjilo učestalost javljanja urinarnih infekcija, ali i u značajnoj meri doprinelo poboljšanju kvaliteta života. Zbog navedenih razloga, bowel menadžment bi trebao da bude sastavni deo tretmana pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.

Ključne reči: Spina bifida, hiperaktivna mokraćna bešika, detrusor sfinkter disinergija, urinarna inkontinencija, urinarne infekcije, opstipacija, fekalna inkontinencija, kvalitet života, bowel menadžment.

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Rekonstruktivna hirurgija

UDK broj:

IMPACT OF BOWEL MANAGEMENT IN THE TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE, AND ON THE FREQUENCY OF URINARY INFECTIONS, AND THE INFLUENCE ON THE QUALITY OF LIFE IN SPINA BIFIDA PATIENTS

ABSTRACT

Objective: To examine the effects of bowel management on urinary incontinence, on the frequency of urinary infections, and to assess the impact on the quality of life in spina bifida patients with overactive bladder and detrusor sphincter dyssynergia.

Materials and Methods: The research was carried out from 2014 to 2017, with the recruitment process from June 2014 to March 2016. The first group (Group 1) consisted of 35 patients who were administered bowel management combined with anticholinergic medication therapy and clean intermittent catheterization (CIC). The second group (Group 2) consisted of 35 patients who were treated only with anticholinergic medication therapy and CIC.

Bowel management included daily enema, laxative application, and a special diet, with a view to treating constipation and accompanying fecal incontinence, that was estimated on the basis of Roma III criteria and echosonographically determined transversal rectal diameter.

The effects of the administered bowel management on urinary incontinence were assessed according to the mean dry interval between two CICs for all patients. The effects of the administered bowel management on urinary infections were estimated on the basis of the number of urinary infections before and after the administered therapy. Regarding the quality of life, we used a Kindle questionnaire for children and parents in order to determine the overall quality of life, but also the various aspects of the quality of children's life (physical well-being, emotional well-being, self-confidence, family, friends, school, disease). The test score ranges from 0 to 100, where 0 is the lowest, and 100 the highest quality of life. The follow-up period of every patient was one year.

Results: There were no significant statistical differences regarding age, gender, and baseline clinical features between the two groups. In the group in which bowel management combined with anticholinergic medication therapy and CIC was administered, the average dry interval between two CICs was 150.0 minutes \pm 36.4 SD, whereas in the group treated exclusively with anticholinergic medication therapy and CIC the average dry interval was 101.3 minutes \pm 51.6 SD. There was a statistical difference regarding urinary incontinence, i.e. the average dry interval between these two groups of patients ($p < 0.001$).

In the group treated with bowel management combined with anticholinergic medication therapy and CIC, the average number of urinary infections was 0.3 ± 0.5 SD, whereas in the group treated exclusively with anticholinergic medication therapy and CIC the average number of urinary infections was 1.1 ± 1.0 SD. There was a statistical difference regarding urinary infections, that is the average number of urinary infections between these two groups of patients ($p < 0.001$).

The bowel management group showed improved overall quality of life in contrast to group without bowel management 88.9 ± 7.1 vs. 55.4 ± 11.4 , respectively ($p < 0.001$, assessed by parents) and 84.5 ± 8.9 vs. 53.4 ± 12.5 ($p < 0.001$, assessed by children). Moreover, the positive impact of bowel management on quality of life was confirmed for all domains of the quality of life (physical well-being, emotional well-being, self-confidence, family, friends, school, disease), ($p < 0.001$ for all), both by the parents' and the children's assessment.

Conclusion: Administering bowel management considerably increased the mean dry interval, thus greatly alleviating the symptoms of urinary incontinence. Also, administering bowel management considerably decreases the frequency of urinary infections, and considerably improves the quality of life. For this reasons, bowel management should form an integral part of the treatment of patients with spina bifida and overactive bladder and detrusor sphincter dyssynergia.

Keywords: Spina bifida, overactive bladder, detrusor sphincter dyssynergia, urinary incontinence, urinary infections, constipation, fecal incontinence, quality of life, bowel management.

Scientific domain: Medicine

Narrow scientific domain: Reconstructive surgery

UDC number:

SADRŽAJ

1. UVOD	[1]
1.1. ANATOMIJA DONJEG UROTRAKTA	[1]
1.1.1. Mokraćna bešika	[1]
1.1.2. Inervacija	[3]
1.1.3. Embrionalni razvoj donjeg urotrakta	[4]
1.1.3.1. Razvoj izvodnih mokraćnih kanala	[4]
1.1.3.2. Razvoj uretera	[4]
1.1.3.3. Razvoj mokraćne bešike	[5]
1.1.3.4. Razvoj uretre	[6]
1.2. ANATOMIJA ZAVRŠNOG DELA DIGESTIVNOG TRAKTA	[7]
1.2.1. Inervacija	[8]
1.2.2. Embrionalni razvoj završnog dela digestivnog trakta	[8]
1.3. FIZIOLOGIJA DONJEG UROTRAKTA	[9]
1.3.1. Razvoj normalnog akta mokrenja	[10]
1.4. FIZIOLOGIJA ZAVRŠNOG DELA DIGESTIVNOG TRAKTA	[13]
1.5. SPINA BIFIDA	[13]
1.5.1. Abnormalnosti u zatvaranju neuralne cevi	[15]
1.5.1.1. Cistična spina bifida	[15]
1.5.1.2. Abnormalnosti koje nastaju usled neadekvatnog spajanja - dermalni sinus, udruženi dermoidni i epidermoidni tumori	[16]
1.5.1.3. Abnormalnosti koje nastaju usled prevremenog sjedinjavanja ektoderma i mezoderma - spinalni lipomi	[17]
1.5.1.4. Abnormalnosti koje nastaju u toku gastrulacije - odeljenja kičmena moždina i neuroenterična cista	[18]
1.5.1.5. Abnormalnosti koje nastaju usled poremećaja sekundarne neurilizacije – mijelocistocela i hipertrofični filum terminale	[20]
1.5.1.6. Abnormalnosti nastale kao posledica kaudalne (sakralne) agenezije	[20]
1.5.1.7. Abnormalnosti nastale kao posledica postneurilizacije (cephalocela)	[21]

1.5.1.8. Sekundarne stečene abnormalnosti cns-a kao posledica mijelodisplazije - tethered cord syndrom i chiari ii malformacija	[22]
1.5.2. Etiologija, prevencija, dijagnostika i lečenje spinalnog disrafizma	[24]
1.5.2.1. Otvoreni spinalni disrafizam – spina bifida aperta	[24]
1.5.2.2. Zatvoreni spinalni dizrafizam	[26]
1.6. DISFUNKCIJA DONJEG UROTRAKTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM “NEUROGENA MOKRAĆNA BEŠIKA”	[28]
1.6.1. Karakteristike dva najčešća tipa disfunkcije donjeg urotrakta	[33]
1.6.1.1. Detrusor-sfinkter disfunkcija tokom punjenja bešike (nestabilna bešika)	[33]
1.6.1.2. Disfunkcija detrusor-sfinktera tokom pražnjenja bešike (dysfunctional voiding)	[33]
1.7. DISFUNKCIJA ZAVRŠNOG DELA DIGESTIVNOG TRAKTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM	[35]
1.8. DIJAGNOSTIKA DISFUNKCIJE DONJEG UROTRAKTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM	[36]
1.8.1. Anamnestički podatci	[37]
1.8.2. Dnevnik mokrenja i konzumiranja tečnosti	[38]
1.8.3. Upitnici za procenu disfunkcije mokrenja	[39]
1.8.4. Prosečni suvi interval	[40]
1.8.5. Fizikalni pregled	[40]
1.8.6. Laboratorijske analize	[41]
1.8.7. Ultrasonografski pregled mokraćne bešike	[41]
1.8.8. Mikciona cistouretrografija (MCUG)	[41]
1.8.9. Elektromiografija (EMG) spoljašnjeg uretralnog sfinktera iglom	[42]
1.8.10. Urodinamska ispitivanja	[42]
1.8.10.1. Urofloumetrija	[43]
1.8.10.2. Cistometrija	[46]
1.8.10.2.1. Faza skupljanja urina	[47]
1.8.10.2.2. Faza mikcije	[49]
1.8.10.2.3. Ambulatorna urodinamika	[51]
1.8.10.2.4. Video-urodinamika	[51]
1.8.11. Druge dijagnostičke procedure	[52]

1.9. DIJAGNOSTIKA DISFUNKCIJE ZAVRŠNOG DELA DIGESTIVNOG TRAKTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM	[53]
1.10. TRETMAN DISFUNKCIJE DONJEG UROTRAKTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM	[55]
1.10.1. Antiholinergička medikamentna terapija	[56]
1.10.2. Triciklični antidepresivi	[57]
1.10.3. Alfa–adrenergički blokatori	[57]
1.10.4. Alfa–adrenergički agonisti	[58]
1.10.5. Antibiotična terapija	[58]
1.10.6. Biofeedback trening	[59]
1.10.7. Čista intermitentna kataterizacija (CIC)	[59]
1.10.8. Primena botulin A toksina	[60]
1.10.9. Uretralna dilatacija	[61]
1.10.10. Metode električne neurostimulacije i neuromodulacije	[61]
1.10.11. Hirurško lečenje	[63]
1.11. TRETMAN DISFUNKCIJE ZAVRŠNOG DELA DIGESTIVNOG TRAKTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM (BOWEL MENADŽMENT)	[74]
1.12. KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM	[79]
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	[80]
3. MATERIJAL I METOD	[81]
3.1. Studijska populacija	[81]
3.2. Studijski protokol	[82]
3.3. Neželjeni efekti	[87]
3.4. Statistička analiza	[87]
4. REZULTATI	[88]
5. DISKUSIJA	[107]
6. ZAKLJUČCI	[121]
7. LITERATURA	[124]

1. UVOD

1.1. Anatomija donjeg urotakta

Urinarni sistem se sastoji od gornjeg urotakta u čiji sastav ulaze bubrezi i ureteri i donjeg urotakta koji se sastoji od mokraćne bešike i uretre.

Putem ovog sistema kontinuirano nevoljno stvaranje urina u bubrezima se prevodi u intermitentno i kontrolisano mokrenje u za to prihvatljivim socijalnim uslovima.

Na nivou gornjeg urotakta dolazi do stvaranja urina, koji se zatim transportuje od mesta stvaranja (nefrona) preko uretera do mokraćne bešike, pri niskom pritisku i zahvaljujući peristaltičkoj aktivnosti kolektornog dela gornjeg urotakta. [1]

Vezikoureteralni spoj predstavlja granicu između gornjeg i donjeg urotakta, i on praktično sprečava u fiziološkim uslovima retrogradni tok urina u gornje partije urotakta, koji bi mogao dovesti do oštećenja bubrežnog tkiva sa ožiljavanjem bubrega, hipertenzije i hronične renalne insuficijencije usled retrogradnog toka inficiranog urina pod pritiskom.

Sfinkter (sfinkterska jedinica) na distalnom kraju mokraćne bešike odvaja bešiku od spoljne sredine i obezbeđuje kontinenciju i pražnjenje mokraćne bešike. [2]

1.1.1. Mokraćna bešika

Mokraćna bešika je šuplji mišićni organ koji se sastoji od baze, apeksa i vrata. Većim delom je endodermalnog porekla i potiče od alantoisa, izuzev trigonuma mokraćne bešike i proksimalne uretre koji vode poreklo od mezoderma.

Kod muškarca, sa zadnje strane mokraćne bešike nalaze se semene kesice, odvodni semeni kanali, ureteri i rektum, dok je kod žena između bešike i rektuma položen uterus i vagina.

Kupola i zadnja površina bešike su pokriveni peritoneumom, tako da je u tom delu bešika u kontaktu sa tankim crevom i sigmoidnim kolonom, dok je preostali deo položen ekstraperitonealno u maloj karlici.

Kada je puna, bešika leži iza simfize i predstavlja pelvični organ, međutim kod dece se ona nalazi većim delom u trbuhu. [3]

Histološki posmatrano zid mokraćne bešike je izgrađen od četiri sloja. Šupljina mokraćne bešike, iznutra je obložena mukozom (sluznicom) koja je sastavljena od tranzitnog epitela. On je specifičan po tome što ne poseduje sposobnost resorpcije ali ni sposobnost sekrecije, po čemu se razlikuje od drugih sluznica.

Ispod mukoze nalazi se sloj dobro razvijene submukoze koga čini dobro vaskularizovano vezivno tkivo.

Zatim, spolja od submukoze nalazi se detrusorni mišić koga izgrađuju glatka mišićna vlakna, koja su orjentisana nasumice u longitudinalnom, cirkularnom i spiralnom pravcu ali bez jasnih slojeva i forme pri čemu predstavljaju jedinstvenu funkcionalnu celinu.

Izuzetak čine mišićna vlakna oko unutrašnjeg otvora mokraćne bešike prema uretri gde se jasno izdvajaju tri sloja unutrašnji, medijalni i spoljašnji. Ova vlakna se pružaju do vrha prostate ili ženske uretre i pri tome izgrađuju vrat mokraćne bešike i predstavljaju praktično unutrašnji sfinkter.

I na kraju spolja se nalazi adventicija to jest sloj vezivnog tkiva, izuzev u delu koji oblaže peritoneum gde se izdvaja seroza, to jest sloj vezivnog tkiva obložen epitelom. [4]

Detrusorni mišić ima sposobnost rastezanja, što mokraćnu bešiku čini komplijantnom, i omogućava sakupljanje urina pri niskom pritisku sve do postizanja maksimalnog kapaciteta mokraćne bešike, kada dolazi do snažne kontrakcije detrusora, što dovodi do mikcije i na kraju potpunog pražnjenja mokraćne bešike. [5]

Sfinkterska jedinica je izgrađena od dve strukture (unutrašnji i spoljašnji sfinkter), koje čine jedan jedinstveni mišićni kompleks.

Unutrašnji sfinkter grade glatka mišićna vlakna i on predstavlja nevoljnu komponentu sfinkterske jedinice. On predstavlja deo vrata mokraćne bešike i početni deo uretre, to jest predstavlja deo vlakana detrusora koji se sustižu i prepliću u vratu mokraćne bešike i dalje nastavlja kao mišićna vlakna uretre.

Spoljašnji sfinkter grade poprečno prugasta mišićna vlakna i on predstavlja voljnu komponentu sfinkterske jedinice. On okružuje membranozni deo uretre kod muškaraca, odnosno srednji segment uretre kod ženske dece i po nekim autorima predstavlja deo mišića poda karlice.

Spoljašnji finkter kod odraslih muškaraca ima oblik slova Ω , tj. on predstavlja cilindričnu strukturu ispod vrha prostate (oko membranozne uretre), koja je dobro razvijena sa prednje

strane i istanjena ili odsutna dorzalno. Kod žena je spoljašnji sfinkter slabije razvijen i širi se od vrata do sredine uretre. [6]

1.1.2. Inervacija

Donji urotakt je inervisan aferentnim i eferentnim nervnim vlaknima koja vode poreklo od somatskog i autonomnog nervnog sistema.

Parasimpatička inervacija se odvija preko holinergičkih vlakana pelvičnih nerava, koji potiču od S₂₋₄ sakralnog segmenta kičmene moždine i namenjena su inervaciji mokraćne bešike kao i glatko mišićnoj komponenti sfinkterske jedinice.

Simpatička inervacija potiče od Th₁₀-L₂ segmenata kičmene moždine, a noradrenergička vlakna pelvičnih nerava inervišu bazu mokraćne bešike, unutrašnji sfinkter i proksimalnu uretru.

Somatska inervacija potiče od S₂₋₃ segmenta kičmene moždine i odvija se preko pudendalnog nerva i namenjena je inervaciji poprečno prugaste mišićne komponente sfinkterske jedinice.

Aferentna somatska i visceralna vlakna takođe inervišu bešiku i uretru. Somatska vlakna su nošena pudendalnim nervom, dok se visceralna aferentna vlakna nalaze u sklopu simpatičkih i parasimpatičkih nerava i idu do odgovarajućih spinalnih regiona. [7]

Normalno su aferentni signali nošeni A-delta vlaknima koja prenose informacije o punoći bešike do pontnog centra mikcije.

Dok, u slučaju spinalnog dizrafizma različiti aferentni putevi idu preko C-vlakana i dovode do neurogene detrusorne hiperrefleksije bešike.

Aferentne informacije potiču od uroteliuma, lamine proprije i zida bešike.

Vlakna koja prenose informacije o bolu i nelagodnosti zbog prepunjenosti bešike idu u torako-lumbalni deo kičme.

Međutim, sam proces kontrole mikcije ipak se nalazi na nivou centralnog nervnog sistema, i on uključuje: sakralni spinalni centar, pontni centar, srednji mozak (bazalne ganglije, limbički sistem, talamus i hipotalamus) kao i cerebralni korteks.

Kod odraslih pontni centar je normalno inhibiran iz srednjeg mozga i viših centara i na taj način je inhibiran refleks mikcije (kontrakcija detrusora i koordinirana relaksacija sfinktera) te dolazi do nesmetanog punjenja bešike na niskom pritisku. A sam akt mikcije započinje po prestanku inhibicije pontnog centra. [8]

1.1.3. Embrionalni razvoj donjeg urotrakta

1.1.3.1. Razvoj izvodnih mokraćnih kanala

Između pete i devete nedelje embrionalnog perioda (ontogeneze), urorektalni septum prodire u pravcu kolakalne membrane, nakon čega dolazi do podele kloakalne duplje na njen ventralni deo koji predstavlja urogenitalni sinus, i njen dorzalni deo koji predstavlja rektalni kanal.

Na mestu spajanja mezoblastične mase urorektalnog septuma i ektoblastičnog pokrovnog epitela kloakalne membrane nastaje primitivni perineum.

Upravo iz urogenitalnog sinusa, to jest njegovom naknadnom transformacijom nastaje i izvodni mokraćni kanali.

Na samom početku na dorzalnem zidu urogenitalnog sinusa dolazi do pripajanja mezonefronskih kanalića (Wolffovi kanalići) koji dele urogenitalni sinus na kranijalni okrajak koji predstavlja urinarni predeo i kaudalni okrajak koji predstavlja genitalni predeo. Kranijalni okrajak se nastavlja na alantois, koji predstavlja epitelno kanalikularnu tvorevinu i povezuje urogenitalni sinus i umbilikus, dok kaudalni okrajak ima dve komponente, pelvičnu i spoljašnju – falusnu.

Kompletan urogenitalni sinus izgrađuje endoblastični epitel koji naleže na bazalni omotač, a cela struktura je okružena ćelijskom masom mezenhima. [9]

1.1.3.2. Razvoj uretera

Krajem pete nedelje embrionalnog života dolazi do razmnožavanja epitelnih ćelija distalnog dela mezonefronskih kanalića, neposredno uz zid urogenitalnog sinusa, usled čega dolazi do stvaranja ureternih pupoljaka iz kojih će nastati ureteri.

Daljim uvećavanjem mase ovih pupoljaka širi se razmak između mezonefrosnih kanalića na mestu njihovog pripoja na zidu urogenitalnog sinusa. Ovim se stvara veće ampularno izbočenje zida na čijim se bočnim obroncima pripajaju mezonefrosni kanalići i izdanci nastajućih uretera.

Tokom sedme nedelje ovo ampularno izbočenje dorzalnog zida urogenitalnog sinusa postepeno isčezava ugradnjom u obline rastućeg urinarnog predela urogenitalnog sinusa.

Istovremeno, dolazi do izdvajanja uretera od osnove mezonefrosnih kanalića i do njihovog nezavisnog pripajanja na endoblastičnom zidu nastajuće mokraćne bešike. Konačno, tokom osme nedelje, mesto pripoja uretera se pomera kranijalno i lateralno u odnosu na pripoj mezonefrosnih kanalića.

Morfodinamski razvoj uretera tokom ontogeneze karakteriše se nastankom novih generacija pupoljaka na terminalnim ograncima već stvorenog ureternog stabla, od koga će nastati epitel pijelona, kaliksa, papilarnih duktusa i tubula. Oko ovog epitela, diferenciranjem ćelija okolnog mezenhima i njihovom histološkom organizacijom, stvoriće se mišićni i vezivni deo zida uretera.

Mišićni deo zida biće izgrađen od ćelija, koje će biti grupisane uzdužno i kružno. U predelu pripoja uretera na mokraćnu bešiku, unutrašnji uzdužni sloj glatkih mišićnih ćelija zida uretera sjedinjuje se sa laminom propriom mukoze mokraćne bešike, dok kružni sloj iščezava. Adventicija (spoljašnji omotač uretera) će biti izgrađena iz vezivnih vlakana i ćelija. [10]

1.1.3.3. Razvoj mokraćne bešike

Prvobitni obrisi mokraćne bešike uočavaju se već tokom formiranja urogenitalnog sinusa. Formiranje duplje urogenitalnog sinusa i usmeravanje pripoja uretera kranijalno i lateralno ima za posledicu uobličavanje trigonuma bešike, trouglastog područja zadnjeg zida mokraćne bešike ograničenog mestima pripoja uretera i mezonefrosnih kanalića. Trigonum potiče iz ampularnog izbočenja na dorzalnog delu urogenitalnog sinusa. Epitel ovog dela mokraćne bešike je mezoblastičan, ali uskoro biva zamenjen endoblastičnim epitelom (matičnim epitelom urogenitalnog sinusa). [9]

Morfološko uobličavanje bešike praćeno je postepenom obliteracijom alantoisa i nastankom urahusa.

Urahus je položen između umbilikalne arterije i u osnovi sledi pravac prostiranja alantoisa, strukture iz koje je proistekao.

Nakon rođenja, urahus predstavlja obliterisanu vezivnotkivnu pantljiku, medijalni umbilikalni ligament, koji se završava na prednjem trbušnom zidu.

Umnožavanjem endoblastičnog epitela stvoriće se epitel prelaznog tipa, konaćni epitel mokraćne bešike. Diferenciranjem okolnih mezoblastićnih ćelija obrazovaće se tunika muskularis, budući mišićni zid mokraćne bešike, sazdan od tri međusobno teško razdvojiva sloja. Ova ćelijska masa je inervisana acetilholinskim nervnim završecima. Predeo trigonuma bešike i uretralnog sfinktera ima većinske kateholaminske nervne završetke, koji obrazuju sinaptićke kontakte sa holinergićkim neuronima, a ne sa mišićnim ćelijama.

Mokraćna bešika se nalazi iza simfize sve do osme ili desete godine života, a zatim se spušta u karlicu gde zauzima konaćan položaj. [11,12]

1.1.3.4. Razvoj uretre

Prilikom formiranja mokraćne bešike, donji pol urinarnog okrajka urogenitalnog sinusa lako se izdužuje zadržavajući svoj cevast izgled. Ovim se u sedmoj nedelji intrauterinog života stvaraju obrisi primitivne uretre. Istovremeno nastaje trigonum mokraćne bešike. U dvanestoj nedelji uslediće spuštanje pelvićnog okrajka urogenitalnog sinusa i otvaranja ureternog kanala u amnionsku duplju.

Celom svojom dužinom, od mokraćne bešike do pelvićnog okrajka urogenitalnog sinusa, primitivnu uretru izgrađuje mišićni endoblastićni epitel urogenitalnog sinusa.

Oko epitelnog zida uretre diferenciraju se mišićni omotaći: unutrašnji (sa uzdužno postavljenim vlaknima) i spoljašnji (sa kružno usmerenim glatkim mišićnim ćelijama). Spoljašnji sloj glatkih mišićnih ćelija je ojaćan vlaknima poprećnoprugastog mišića.

Tunika muskularis se kod žena obavlja kavernoćnim venskim splećtom. Nastupanjem šesnaeste nedelje fetalnog života, uobličavanjem slojeva pelvićne muskulature, izdvajaju se duboka mišićna vlakna i usmeravaju prema obimu spoljašnjeg otvora uretre i formiraju spoljašnji sfinkter uretre. Histološka organizacija ovog sfinktera praćena je urastanjem

nervnih završetaka cerebrospinalnog sistema. Tuniku muskularis uretre uglavnom inervišu acetilholinski aksoni, a kao i kod bešike simpatička veza se uspostavlja indirektno preko holinergičkih ganglija. [13]

1.2. Anatomija završnog dela digestivnog trakta

Rektum predstavlja završni deo digestivnog trakta koji se nastavlja na sigmoidni kolon i završava na spoju sa analnim kanalom. Prelaz sigme u rektum nije stalan i obično nastaje u visini promontorijuma u nivou S₃ pršljena. U ovom nivou nestaje mezosigma i haustracije, dok longitudinalna mišićna vlakna iz tenija poprimaju kontinuiran cirkularni raspored.

Rektum celom dužinom prati konveksitet sakruma od kojeg ga odvaja Waldeyerova rektosakralna fascija, dok je prednja strana rektuma prekrivena Denovillierovom fascijom koja učestvuje u formiranju rektovezikalnog septuma kod muškaraca, odnosno rektovaginalnog septuma kod žena, preko kojih je rektum u veoma bliskom odnosu sa urogenitalnim traktom.

Zid rektuma se sastoji od mukoze, submukoze, dva kompletna mišićna sloja unutrašnjeg cirkularnog i spoljašnjeg longitudinalnog, kao i prateće seroze koja prekriva gornje 2/3 prednjeg zida rektuma i gornju trećinu njegovih bočnih zidova (intraperitonealni segment rektuma), odnosno fascijalnog omotača koji izgrađuje njegovu fascijalnu ložu (paraproctium) a oblaže donji deo rektuma.

Analni kanal počinje u nivou pelvične dijafragme i završava se analnim otvorom koji ima oblik spljoštenog cilindra i okružen je sfinkternim mehanizmom koga čine unutrašnji i spoljašnji analni sfinkter ali i mišići poda karlice.

Unutrašnji sfinkter predstavlja nastavak glatkih mišićnih vlakana cirkularnog mišićnog sloja rektuma, čije kružno zadebljanje formira sfinkter na oko 1.5 cm ispod zupčaste linije.

Spoljašnji deo sfinkternog kompleksa čine poprečno prugasta mišićna vlakna mišića poda karlice (m. sphincter ani externus, m. puborectalis i m. levator ani), koji deluju zajedno kao jedna funkcionalna jedinica pod voljnom kontrolom, pri čemu spoljašnji sfinkter svojim tonusom zatvara analni kanal, dok druga dva mišića zaomčuju i svojim tonusom povlače napred i naviše analni kanal dajući anorektalnom spoju angulaciju od 70° - 80° što je od ključnog značaja za uspostavljanje fekalne kontinentnosti. [14,15]

1.2.1. Inervacija

Inervacija anorektuma je neposredno povezana sa inervacijom urogenitalnih organa i potiče iz autonomnih nerava simpatikusa i parasimpatikusa, ali i od aferentnih i eferentnih nervnih vlakana koja vode poreklo od somatskog nervnog sistema.

Simpatička nervna vlakna su poreklom iz torakolumbalnih segmenata Th₁₀-L₂ i ona se spajaju u donji mezenterični, a potom u gornji hipogastrični plexus, iz koga nastaju hipogastrični živci koji se spuštaju u karlicu.

Parsimpatička nervna vlakna su poreklom iz S₂₋₄ segmenata kičmene moždine i ona grade erigentne nerve koji se udružuju sa hipogastričnim nervima formirajući pri tome pelvički plexus – koji je namenjen inervaciji

anorektuma, mokraćne bešike, uretre ali i muških i ženskih polnih organa.

Somatska inervacija se odvija preko pudendalnog nerva i namenjena je inervaciji spoljašnjeg analnog sfinktera kao i m. levatora ani. [14]

1.2.2. Embrionalni razvoj završnog dela digestivnog trakta

Embrionalni razvoj završnog dela digestivnog trakta je takođe neposredno i tesno povezan sa embrionalnim razvojem urogenitalnih organa.

Kao što smo već i naglasili između pete i devete nedelje embrionalnog razvoja, uorektalni septum prodire u pravcu kloakalne membrane, nakon čega dolazi do podele kloakalne duplje na njen ventralni deo koji predstavlja urogenitalni sinus i njen dorzalni deo iz koga nastaje rektum i kranijalni deo analnog kanala.

Krajem osme nedelje rektum i analni kanal su u celini formirani, pri čemu treba naglasiti da je kaudalna trećina analnog kanala ektodermalnog porekla i da potiče od proktodeuma (zupčasta linija predstavlja spoj epitela endoderma zadnjeg creva i epitela ektoderma proktodeuma). [16]

1.3. Fiziologija donjeg urotrakta

Mokraćna bešika ima dve funkcije, prva se odnosi na sakupljanje i čuvanje urina u uslovima niskog intravezikalnog pritiska, a druga na periodično potpuno pražnjenje mokraćne bešike u određeno vreme i na odgovarajućem mestu u za to socijalno prihvatljivim uslovima.

U vezi sa tim i akt mokrenja se sastoji iz dve faze. U prvoj fazi dolazi do sakupljanja urina u mokraćnoj bešici pri niskom intravezikalnom pritisku, što je moguće zahvaljujući sposobnosti rastezanja detrusornog mišića i aktivaciji sfinkterske jedinice koja sprečava curenje urina.

U ovoj fazi kontrakcija detrusora je inhibirana od strane simpatikusa, kontraktilnost vrata mokraćne bešike i glatko mišićne komponente se ostvaruje posredstvom alfa adrenergičkog dejstva, dok se posredovanjem somatske inervacije (spinalnim refleksom) kontrahuje poprečnoprugasta komponenta sfinkterske jedinice. [17-20]

Anatomske osobine vrata mokraćne bešike i uretre su izuzetno važne za kontinentnost, kao i poprečnoprugasta komponenta sfinkterske jedinice koja ima stalni tonus, ali ne smemo zaboraviti ni mišiće poda karlice (musculus levator ani) koji svojom pojačanom kontraktilnošću takođe indirektno doprinose kontinenciji time što pružaju potporu bazi mokraćne bešike. Stoga, upravo slabost poda karlice može uticati na kontinentnost. Druga faza akta mokrenja upravo započinje kada se mokraćna bešika napuni, što inicira aktivaciju tenzionih receptora u zidu mokraćne bešike, nakon čega dolazi do okidanja aferentnih impulsa koji zatim iniciraju potrebu za voljnim pražnjenjem mokraćne bešike.

Potom dolazi do voljne somatske inhibicije eferentnog stimulusa poprečno prugaste komponente sfinkterske jedinice, kao i spinalnog simpatičkog refleksa koji je aktivan tokom punjenja mokraćne bešike.

Dok preko eferentnih parasimpatičkih vlakana dolazi do kontrakcije detrusora mokraćne bešike i mokrenja. Međutim i dalje ostaje otvoreno pitanje da li prvo dolazi do relaksacije izlaza bešike, a potom kontrakcije detrusora ili obratno.

Tokom samog akta mokrenja, bešika se kontrahuje kao celina, uključujući njenu bazu, deo bešike ispod ostijuma, vrat ali i proksimalnu uretru što obezbeđuje potpuno pražnjenje mokraćne bešike. [20,21]

Dakle obe funkcije bešike su pod strogom kontrolom različitih delova centralnog nervnog sistema, a sama kontinentnost pre svega zavisi od normalne inervacije mokraćne bešike uključujući i motornu i senzitivnu komponentu, ali i od odgovarajućih anatomskih karakteristika izlaznog dela mokraćne bešike. [22]

Tokom samog akta mokrenja, dolazi i do kontrakcije dijafragme ali i pomoćne abdominalne muskulature, što uslovljava povećanje intraabdominalnog pritiska i neminovno dovodi do povećanja intravezikalnog pritiska. Prilikom povećanja intravezikalnog pritiska dolazi i do refleksne kontrakcije mišića poda karlice, što dovodi do zatvaranja uretre i ima važnu ulogu u sprečavanju stres inkontinencije.

Međutim, sama relaksacija poprečno prugaste komponente sfinkterske jedinice je pod voljnom kontrolom, i bez nje normalno mokrenje ne bih bilo moguće. [17]

Dakle, važno je naglasiti da u normalnim okolnostima u toku punjenja mokraćne bešike ne dolazi do povećanja pritiska unutar bešike i nema neinhibitornih kontrakcija detrusora.

Tek kada se bešika dovoljno napuni, šalje se signal za otpočinjanje akta mokrenja, koji podrazumeva, kontrakciju trigonuma, relaksaciju vrata bešike, relaksaciju voljne komponente sfinkterske jedinice, i potom kontrakciju detrusora tako da se bešika prazni pod niskim intravezikalnim pritiskom. Međutim, u aktuelnoj literaturi, još uvek nema jasne saglasnosti o redosledu gore pomenutih događaja.

1.3.1. Razvoj normalnog akta mokrenja

Ranije se verovalo da je mokraćna bešika novorođenčeta neinhibirana i da kada se napuni dolazi do njenog automatskog pražnjenja (spinalni refleks), a kako sa procesom odrastanja napreduje i proces mijelinizacije dolazi do inhibiranja ovog refleksa i uspostavljanja kontinencije.

Međutim, novije studije ukazuju da je mokrenje i kod novorođenčeta pod uticajem viših centara, i da ne može da se posmatra isključivo kao prosti refleks.

Mokrenje se može menjati vibro akustičkim efektima pod uticajem viših centara. Mikcija i kod fetusa nije slučajan događaj, već se dešava isključivo u budnom stanju. U odgovoru na punoću bešike u toku spavanja dolazi do EEG aktivnosti i buđenja pre mokrenja, što ukazuje na jasan uticaj viših centara.

To ukazuje da zapravo dolazi do reorganizacije već postojećih puteva u toku sazrevanja funkcije donjeg urotrakta, a ne do pojavljivanja novih, ali i da je sam proces pod ranim uticajem viših centara.

Posle šestog meseca života dolazi do postepenog porasta kapaciteta mokraćne bešike i smanjenja učestalosti mokrenja usled sposobnosti bešike da se prilagodi različitim volumenima bez promene pritiska i maturacije spoljašnjeg sfinktera.

Takođe, dolazi do uspostavljanja osećaja punoće bešike, sazrevanja na nivou detrusor-sfinkter (voljnog započinjanja i prekida mokrenja), kao i sposobnosti da se održi kontraktilnost bešike do njenog potpunog pražnjenja. [23]

Frekvencija mokrenja se po rođenju smanjuje sa rastom:

- U zadnjem trimestru trudnoće fetus mokri 30 puta za 24 sata.
- Po rođenju (prvih dana) mokrenje je vrlo retko, a od sedmog dana ponovo raste i sa 3 meseca dete mokri 24 puta za 24 sata.
- Sa 6-12 meseci dete mokri 10-15 puta za 24 sata.
- Do kraja 3. godine dete mokri 8-10 puta za 24 sata (kapacitet bešike se povećava više nego produkcija urina).
- Sa 12 godina dete mokri 4-6 puta za 24 sata.

Kapacitet bešike se po rođenju takođe povećava s rastom deteta. Povećanje kapaciteta bešike je ključno za razvoj normalne funkcije bešike kao i za kontinentnost.

U optičaju su različite formule za izračunavanje očekivanog kapaciteta bešike shodno uzrastu, ali su dve najčešće korišćene:

- **Koffova formula:** $(\text{godine} + 2) \times 30$ [24]
- **Hjalamsova formula:** $(\text{godine} \times 30) + 30$ [23]

Kod odojčeta mlaz tokom mokrenja može biti isprekidan zbog nezrelosti detrusor-sfinktera, ali je izmokravanje potpuno.

Između prve i druge života razvija se senzitivnost mokraćne bešike, dok u uzrastu od 2-3 godine se razvija sposobnost iniciranja i inhibicije mokrenja.

Normalne vrednosti pritiska u toku mokrenja kod dečaka iznose 55-80 cm H₂O, a kod devojčica 35-65 cm H₂O, stim da su pritisci u toku mokrenja kod dece u prvim godinama života nešto veći čak i do 30 %, što se direktno prepisuje neadekvatnoj kordinaciji detrusor-sfinktera i za posledicu ima isprekidano »staccato« mokrenje. Naime, nagli prekid mlaza, dovodi do skoka detrusornog pritiska i ponovnog uspostavljanja mlaza u trenutku kada dođe do pada pritiska, ali uporedo sa sazrevanjem ovaj vid mokrenja se gubi. [25]

Dakle, bez usklađene akcije somatskog i autonomnog nervnog sistema ne mogu se obavljati ciklusi normalnog mokrenja.

Uticaj simpatičkog nervnog sistema na rad bešike obavlja se posredstvom alfa i beta receptora nejednako raspoređenih u bešici i uretri.

Alfa receptori dominiraju u predelu trigonuma bešike i proksimalnog dela uretre, dok beta receptora ima više u zidu fundusa i tela bešike.

Dok se stimulacijom alfa receptora povećava tonus mišića trigonuma bešike i proksimalnog dela uretre, stimulacijom beta receptora podstiče se suprotan efekat, to jest relaksacija detrusora bešike, što omogućuje normalno punjenje bešike urinom između dva akta mokrenja.

Sa druge strane parasimpatički nervni sistem, preko pelvičnih nerava a posredstvom holinergičkih receptora koji su najbrojniji u predelu fundusa bešike deluje suprotno, podstičući snažnu kontrakciju detrusora bešike, što uz stimulaciju somatskih nerava (pudendalnog živca) koji dovode do relaksacije spoljašnjeg sfinktera i mišića perinealne regije omogućava kompletno pražnjenje bešike.

Sam proces koordinacije simpatičkog, parasimpatičkog i somatskog nervnog sistema pod direktnom je kontrolom centra za mokrenje u kori velikog mozga, u koji dospevaju senzacije iz bešike, preko nižih centara za mokrenje, nakon čega se dospele senzacije pretvaraju u voljnu kontrolu, koja se kao odgovor, istim putem vraća u bešiku i na taj način ostvaruje kontrolisano voljno mokrenje. [17,20]

1.4. Fiziologija završnog dela digestivnog trakta

Završni deo digestivnog trakta ima isključivo ulogu u pohranjivanju fekalnih masa i održavanju kontinencije, sve do trenutka dok se ne stvore društveno prihvatljivi uslovi da bi se obavila defekacija.

To omogućava tonus analnog kanala, koji u normalnim okolnostima iznosi oko 90 cm vodenog stuba, a najvećim delom zavisi od unutrašnjeg analnog sfinktera. Upravo ova zona visokog pritiska povećava otpor prolasku stolice i time obezbeđuje kontinentnost.

Kontrakcijom spoljašnjeg analnog sfinktera odnosno puborektalnog mišića koja je proizvod voljne kontrole, višestruko se povećava pritisak u analnom kanalu, što dodatno doprinosi održavanju kontinentnosti i sprečava isticanje fekalija u neodgovarajućem momentu. [26]

Dok se feces nakuplja u završnom delu digestivnog trakta, njegovo izbacivanje sprečava simpatička inervacija, koja inhibira kontrakciju rektuma i održava tonus unutrašnjeg analnog sfinktera. Sa druge strane, defekaciju takođe sprečava i voljna kontrakcija spoljašnjeg analnog sfinktera koji inerviše pudendalni živac.

Pod uticajem pristiglih fekalnih masa dolazi do rastezanja zida rektuma, a nakon dostizanja određenog praga pod uticajem viših nervnih centara, dolazi do inhibicije simpatikusa i ekscitacije parasimpatikusa, što za posledicu ima relaksaciju unutrašnjeg analnog sfinktera i iniciranje propulzivnih kontrakcija muskulature rektuma.

Nakon toga, kada se stvore socijalno prihvatljivi uslovi dolazi do relaksacije spoljašnjeg analnog sfinktera koji je pod direktnom voljnom kontrolom, zatim povećanja intraabdominalnog pritiska, do koga dovodi kontrakcija mišića prednjebočnog zida abdomena „abdominalna presa” nakon čega nastupa defekacija. [27]

1.5. Spina bifida

Spina bifida je najčešće upotrebljavan naziv za spinalni disrafizam koji predstavlja kompleksni kongenitalni neuroembriološki poreremećaj i obuhvata veliki broj različitih formi nespajanja neuralne cevi i okolnih struktura.

Ovi poremećaji nastaju usled malformacija u formiranju ektoderma, mezoderma i endoderma, ali su moguće i brojne kombinacije koje uslovljavaju formiranje različitih

formi spinalnog dizrafizma, od kojih je većina neurohirurški korektibilna, mada postoje i malformacije koje su nespojive sa životom, pa sve do anomalija u razvoju koje imaju isključivo kozmetski značaj.

Formiranje nervnog sistema počinje tokom druge nedelje gestacije ubrzanim rastom ektodermalnih ćelija neuralne ploče u srednjoj dorzalnoj liniji, da bih tokom treće i četvrte gestacione nedelje došlo do invaginacije neuralne ploče, pri čemu najpre nastaje neuralni žljeb a potom i neuralni tubus (cev). Potom dolazi do separacije neuralnog tubusa od prekrivajućeg ektoderma, pri čemu se tubus sa svih strana okružuje mezodermalnim elementima od kojih će kasnije nastati kičmeni stub i potporni elementi mekih tkiva.

Defekt u potpunom formiranju pojedinih od ovih faza dovodi do poremećaja u srastanju nervnih struktura odnosno spinalnog dizrafizma.

Dakle, sve ove anomalije su nastale usled neodgovarajućeg zatvaranja kaudalnog neuroporusa i mogu biti uočene u prenatalnom skriningu. [28]

One su brojne, mogu biti manifestne i okultne a nastaju usled prekida u razvoju, poremećaja u razvoju, nedovoljnog razvoja ili je u pitanju kombinacija ovih poremećaja koja uključuje sva tri klicina lista.

Shodno tome izvršena je podela na:

- **Craniorachishisis** – predstavlja najtežu formu spinalnog dizrafizma i odnosi se na potpuni izostanak neurizacije, usled čega izostaje formiranje dorzalnog aksijalnog skeleta kao i kožnog pokrova i on je nespojiv sa životom.
- **Myeloschisis** - se odlikuje postojanjem srednje dorzalne pukotine kičmene moždine koja je parcijalno ili kompletno prisutna.
- **Spina bifida cystica** – se odnosi na **meningocele ili mijelomeningocele** i predstavlja najčešći oblik spinomedularnog dizrafizma
- **Spina bifida aperta** - je stanje koje se odlikuje jasnim defektom kožnog pokrivača i obaveznim curenjem likvora.
- **Neuralni plak (placode)** – je otvoreni deo neuralne cevi koji je ostao delom pričvršćen na površinu okolnog ektoderma. [29]

Radi lakšeg razumevanja spinalnog disrafizma izvršena je i embriološka klasifikacija anomalija CNS-a:

- **Anomalije koje nastaju zbog poremećaja u neuralnom zatvaranju** (meningocele i mijelomeningocele)
- **Anomalije koje nastaju usled neadekvatnog spajanja** (dermalni sinus i udruženi dermoidni i epidermoidni tumori)
- **Anomalije koje nastaju usled prevremenog sjedinjavanja ektoderma i mezoderma** (spinalni lipomi)
- **Anomalije koje nastaju u toku gastrulacije** (kombinovana spina bifida, razdvojena medula split cord i neuroenterična cista)
- **Anomalije koje nastaju usled sekundarne neurizacije** (zadebljao i kratak filum, thickened filum, myelocystocele)
- **Anomalije nastale kao posledica kaudalne agenezije**
- **Anomalije nastale kao posledica postneurilacije** (encephalocelles)
- **Sekundarne stečene abnormalnosti CNS-a kao posledica mijelodisplazije** [30]

1.5.1. Abnormalnosti u zatvaranju neuralne cevi

1.5.1.1. Cistična spina bifida

Predstavlja najčešći oblik spinomedularnog dizrafizma koji podrazumeva udruženu anomaliju kičmenog stuba i nervnog sistema.

Ona se odlikuje defektom pršljenskih lukova, spinalnih nastavaka pršljenova, neretko gibusom na mestu defekta, koji je obavezno udružen sa vrećastim prolapsom (hernijacijom) tkiva koje može da sadrži nervne elemente sa njihovim omotačima (**mijelomeningocele**) ili prolabiraju samo omotači (meningealne ovojnice) unutar kojih je likvor (**meningocela**).

Ponekad se unutar nervnog tkiva može pojaviti šupljina obložena endimom i ona predstavlja proširenje centralnog kanala kičmene moždine koje se naziva **meningomijelocistocela**.

Dizrafija koja zahvata samo kičmeni stub bez spoljene deformacije i oštećenja nervnog sistema naziva se **spina bifida occulta** koju spolja na koži može pratiti hiperpigmentacija i pojačana maljavost a pojavljuje se u 20-30% opšte populacije. [31]

1.5.1.2. Abnormalnosti koje nastaju usled neadekvatnog spajanja - dermalni sinus, udruženi dermoidni i epidermoidni tumori

Dermoidni sinus ili kanal nastaje od epitelijalnog ektoderma, usled nepotpune separacije neuroektoderma, i obložen je slojevitim skvamoznim epitelom.

Sam kanal može slepo da se završava u slojevima kože, ali isto tako može da dopire do neuralnog tkiva konusa, od kojeg je i embriološki potekao i tada nastaju epidermalne ili dermalne tvorevine tipa ciste ili tumora.

Najčešća lokalizacije je na nivou Th 12 ili L1 pršljenova, ali može biti istina retko prisutan i na drugim mestima, poput okcipitalne regije, frontobazalne regije, odnosno drugim delovima kičmenog stuba.

Na površini kože se najčešće može videti rupica, a u neposrednoj blizini otvora može postojati zona pojačane pigmentacije kao i hipertrichoza, i uvek u diferencijalnoj dijagnozi treba praviti razliku u odnosu na pilonidalni sinus.

Ukoliko kanal komunicira sa intraduralnim prostorom, naročito u slučaju kada se dermalni traktus završava cističnom ili dermalnom tumoroznom tvorevinom, klinički se mogu ispoljavati jasni znaci intraspinalnog ekspanzivnog procesa usled povlačenja kičmene moždine (tetherinega) ili kompresije neuralnih elemenata.

U tom slučaju može doći do poremećaja funkcije sfinktera, uključujući ostale vidove disfunkcije donjeg urotrakta, odnosno završnog dela debelog creva zavisno od nivoa lezije, ali i drugih poremećaja poput skolioze, različitih spastičnih stanja na donjim ekstremitetima, poremećaja senzibiliteta i drugih.

Takođe, u moguće komplikacije zbog komunikacije sa spoljnom sredinom ubrajamo i mogućnost nastajanja meningitisa ili formiranja intraspinalnih apscesa.

Upravo zbog nabrojanih komplikacija, neophodna je pravovremena MRI dijagnostika (zlatni standard) a shodno nalazima i adekvatno operativno neurohirurško lečenje u cilju kompletne ekscizije kanala (fistule). [32]

1.5.1.3. Abnormalnosti koje nastaju usled prevremenog sjedinjavanja ektoderma i mezoderma - spinalni lipomi

Spinalni lipomi predstavljaju podtip cistične spina bifida lezije (**lipomijelomeningocela, lipomeningocela**) i javljaju se u dva oblika:

- Spinalni lipom kod koga je dura intaktna, istanjena ali očuvanog kontinuiteta
- Spinalni lipom sa defektom dure

Intraduralni lipomi su najčešće lokalizovani u cervikalnoj i torakalnoj regiji, pri čemu su kičmena moždina i dura intaktni, dok je lipom položen najčešće dorzalno ili dorzomedijalno i mogu da dovedu do potpune blokade spinalnog kanala.

Stoga, kliničku prezentaciju prate neurološki deficiti usled kompresije kičmene moždine, dok spoljašnje stigmatе na koži mogu biti prisutne ali i mogu i da izostanu.

Intraduralni lipomi mogu biti lokalizovani i u predelu medularnog konusa odnosno terminalnog filuma i tada je njihova prezentacija na rođenju uglavnom asimptomatska, ali zbog neuroloških deficita koji nastaju usled tetheringa sa rastom deteta i oni zahtevaju operativno lečenje.

Kod lipoma sa defektom dure, ispod lipoma se obično nalazi kičmena moždina sa rascepom tkiva put dorzalno (parcijalna mijelošiza). Dura nedostaje dorzalno a njene ivice poniru u lipom.

Dakle, potkožna lipomatozna pseudotumorozna formacija zajedno sa pratećim elementima prodire u dubinu, prodirući kroz lumbosakralnu fasciju, lamine, duru i piju mater do spinalnog kanala.

Klinička prezentacija može da varira od asimptomatske do veoma ozbiljnih deficita nastalih usled kompresije na neuralne elemente odnosno povlačenja kičmene moždine (tetherinega). [33]

1.5.1.4. Abnormalnosti koje nastaju u toku gastrulacije - podeljena kičmena moždina i neuroenterična cista

Podeljena kičmena moždina – Split cord malformacija

- **Dijastematomijelija** ili **split cord malformacija tip I** predstavlja specifičan oblik spinalnog dizrafizma, kod koga koštana pregrada koja polazi sa zadnje strane kičmenog kanala aksijalno deli kičmenu moždinu na dva dela. Češće se javlja kod devojčica (70%). Na isti način na koji je podeljen kičmeni kanal i kičmena moždina, podeljena je i tvrda moždana opna, pa tako svaka polovina medule ima svoju duralnu ovojniciu. Koštana pregrada se najčešće nalazi u nivou Th 10 ili nižih pršljenova, a distalno od nivoa koštane pregrade najčešće dolazi do ponovnog spajanja u jedan kanal i jednu medulu. U osnovi ovog poremećaja je transfiksacija kičmene moždine, spinalnih korenova i kauda ekvine. Malformacija je retko prisutna samostalno i obično je udružena sa defektima na kostima kičmenog stuba (razdvojeni ili spojeni kičmeni pršljenovi, anomalni izgled pršljenova – zakrivljenost intravertebralnog diskusa, nepravilan izgled pršljenskih lukova, samanjena distanca između pršljenskih pedikula i drugi), intraduralnim i intraspinalnim dermoidnim tumorom kao i promenama na koži poput dermalnog sinusa, hipertrichoze (kosmati čuperak specifičan za dijastematomijeliju – „horse mane” ili konjska griva) pojačane pigmentacije, kapilarnih hemangioma i subkutanog lipoma. Klinička prezentacija je takođe veoma varijabilna i može je pratiti disfunkcija donjeg urotrakta i završnog dela debelog creva uključujući poremećaj funkcije sfinktera, zatim progresivne spastične parapareze, senzorni deficiti, deformiteti stopala, scoliosis, uključujući poremećaje hoda i drugi. Stoga je neophodna pravovremena dijagnostika koja se obezbeđuje MRI pregledom, a zatim i odgovarajuće neurohirurško operativno lečenje koje ima za cilj da spreči dalju progresiju deficita. Ono podrazumeva uklanjanje koštanog ili fibroznog grebena uz koji je rascepljena kičmena moždina pričvršćena kao i eventualno operativno rešavanje pridruženih anomalija poput priraslica, zadebljanog i skraćenog filuma i drugih.

- **Diplomijelija** ili **split cord malformacija tip II** predstavlja kompletnu duplikaciju kičmene moždine (praktično postoje dve kičmene moždine) od kojih svaka ima dva seta ventralnih i dorzalnih korenova koje imaju zajednički duralni omotač, bez međusobnih struktura. [34]

Neuroenterična cista

Neuroenterična cista nastaje usled nedovoljne separacije endoderma od notohondralne ploče, što dovodi do inkorporacije endoderma u vertebralni kanal, pri čemu dolazi do formiranja ciste unutar spinalnog kanala u visini cervikalne ili torakalne kičmene moždine. Zid ciste može biti čvrsto pričvršćen za prednju površinu kičmene moždine i po pravilu je udružen sa vertebralnim i neurološkim anomalijama.

Postoje različite varijante neuroenterične ciste sa:

- **Fistulom** – komunikacija sa intestinalnim traktom koja pozadi prelazi u spinu bifidu
- **Sinusom** – prisustvo dorzalnog dela fistule sa ili bez spine bifide
- **Zadnji enterični divertikulum** – prisustvo ventralnog dela fistule
- **Posteriorna enterična cista** uključuje prevertebralnu (medijastinalnu), intraspinalnu i postvertebralnu cistu sa ili bez spina bifide.

Cistična šupljina je obložena mukozom endodermalnog porekla koji može da luči tripsin. Ukoliko cista propagira put ventralno kroz koštani defekt na kičmenom stubu poput medijastinalne mase, pored neuroloških ispada koji su posledica kompresivnog efekta na kičmenu moždinu, kod dece se mogu javiti i prateće pridružene respiratorne smetnje kao i smetnje sa gutanjem, zbog čega je operativno uklanjanje ciste obavezno. [28]

1.5.1.5. Abnormalnosti koje nastaju usled poremećaja sekundarne neurilizacije – mijelocistocela i hipertrofični filum terminale

Mijelocistocela

Predstavlja retku formu spinalnog dizrafizma i nastaje kada se centralni spinalni kanal u donjem delu medule (kaudalne kičmene moždine) proširi usled čega se formira cista ispunjena likvorom. Veoma često je prate udružene anomalije poput imperforiranog anusa, omfalocela, renalnih deformacija, vertebralnih segmentnih anomalija i druge. Zbog pratećeg tetheringa ovu anomaliju mogu pratiti progresivni neurološki deficiti, zbog čega je lečenje isključivo operativno. [35]

Hipertrofični filum terminale

Sindrom zadebljalog terminalnog filuma predstavlja stanje kod koga je konus nisko položen ispod nivoa L2, sa kratkim i debelim filum terminale čiji je promer veći od 2 mm i po pravilu je praćen tethering-om usled nemogućnosti ascenzusa kičmene moždine.

Klinički se manifestuje poremećajem funkcije bešike, završnog dela debelog creva (uključujući oštećenje sfinktera), skoliozom, deformitetima stopala, slabošću i poremećajem senzibiliteta na donjim ekstremitetima, a manifestuju se najčešće između prve i sedme godine života i sa rastom deteta se povećavaju.

I ako hipertrofija terminalnog filuma može postojati izolovano bez drugih znakova spinalnog dizrafizma, najčešće je prate promene na koži poput pojačane pigmentacije, hipertrichoze, postojanja dermalnog sinusa, odnosno drugih znakova okultnog spinalnog dizrafizma. Lečenje je takođe operativno. [35,36]

1.5.1.6. Abnormalnosti nastale kao posledica kaudalne (sakralne) agenezije

Kaudalna agenezija se odlikuje parcijalnim ili kompletnim odsustvom varijabilnog dela lumbalnih ili sakralnih pršljenova, zajedno sa korespondentnim delovima neuralne cevi. Kod 50 % slučajeva javlja se udruženo sa meningomijelocelama i urogenitalnim

malformacijama, što u značajnoj meri utiče na kliničku prezentaciju i odabir hirurškog tretmana. [28]

1.5.1.7. Abnormalnosti nastale kao posledica postneurilacije (cefalocele)

Cefalocele predstavljaju prolaps (hernijaciju) intrakranijalnog sadržaja kroz defekt na lobanji. U zavisnosti od prirode sadržaja koji prolabira kroz defekt na kosti mogu biti **meningocefalocele** kada kroz defekt na kosti prolabiraju isključivo moždane ovojnice, odnosno mogu biti **meningoencefalocele** kada pored moždanih ovojnica kroz defekt prolabira i deo moždanog tkiva. Ukoliko se unutar prolabiranog sadržaja nalaze i delovi komorskog sistema govorimo o **ventrikulocefalocelama**.

Shodno lokalizaciji dele se na cefalocele svoda lobanje, frontonazoetmoidalne cefalocele (sincipitocel) i bazalne cefalocele.

U **cefalocele** svoda lobanje spadaju:

- okcipitalne (koje su i najčešće i na koje otpada 70-75% svih cefalocela)
- cefalocele predela metopične suture (interfrontalne)
- parijetalne
- temporalne
- prednje i zadnje fontanele

U **sincipitocel** spadaju:

- nazofrontalne (nalaze se u predelu korena nosa – glabele)
- fronto-etmoidalne (nalaze se između frontalne, nazalne i etmoidalne kosti)
- nazo-orbitalne (nalaze se između frontalne, lakrimalne i etmoidalne kosti)

U **bazalne cefalocele** spadaju:

- sfenofaringealne (prolabiraju kroz sfenoid u epifarinks)
- intranazalne (prolabiraju kribriformnu ploču u nosnu duplju)
- sfenoorbitalne (prolabiraju kroz gornju orbitalnu pukotinu u orbitu)
- sfenomaksilarne (prolabiraju kroz donju orbitalnu pukotinu u sfenopalatinalnu fosu)

U retkim slučajevima kraniocerebralni disrafizam se ispoljava u vidu dijašize velikih razmera i takvo stanje je po pravilu inkompatibilno sa životom.

Klinička prezentacija cefalocela je prilično raznolika i varira od urednog neurološkog nalaza do teških neuroloških deficita.

Bazalne cefalocеле i sincipitocеле uglavnom imaju dobru prognozu i tretiraju se iz funkcionalnih razloga zbog moguće opstrukcije disajnih puteva, kompresivnog efekta na oko, prevencije intrakranijalnih infekcija, kozmetskih razloga i drugih.

Sa druge strane okcipitalne cefalocеле koje su i najčešće, prate teški neurološki deficiti koji su u visokom procentu udruženi sa pre ili postoperativnim hidrocefalusom. Operativno lečenje se zasniva na uklanjanju devitalizovanog i izmenjenog tkiva uz maksimalnu zaštitu funkcionalnog nervnog tkiva, sprečavanju infekcija te rešavanju hidrocefalusa – što se postiže adekvatnim uklanjanjem pseudotumora, plastikom defekta i eventualnom derivacijom likvora šant sistemom. [28]

1.5.1.8. Sekundarne stečene abnormalnosti cns-a kao posledica mijelodisplazije - tethered cord syndrom i Chiari II malformacija

Sindrom fiksirane vrpce – tethered cord syndrom

Sindrom fiksirane vrpce je stanje kod koga je kičmena moždina u predelu konusa i filum terminale pričvršćena (fiksirana) za nepomične okolne strukture, tako da je njen ascenzus u toku razvoja deteta ograničen ili potpuno sprečen, što za posledicu ima istežanje kičmene moždine i razvoj radikulo i mijelopatije.

Uzroci sindroma fiksirane vrpce su brojni i mogu se podeliti na primarne i sekundarne.

Primarni razlozi:

- mijelomeningocela
- dermalni sinus udruženi sa dermoidnim i epidermoidnim tumorima
- intraspinalni tumor
- spinalni lipom
- split cord malformacije

- neuroenterična cista
- hipertrofični filum terminale
- kaudalna agenezija

Sekundarni razlozi:

- arachnoiditis
- trauma
- spinalni tumor
- Re-tethering [35]

Klinički prezentacija varira i obuhvata širok spektar poremećaja koji uključuje poremećaj funkcije bešike i završnog dela debelog creva (uključujući oštećenje sfinktera), skoliozu, deformitete kuka i stopala, slabost i poremećaj senzibiliteta na donjim ekstremitetima i mnoge druge. Manifestuje se najčešće između prve i sedme godine života i sa rastom deteta se povećava, zbog čega je neophodno operativno oslobađanje fiksiranih elemenata. [37,38]

Chiari II malformacija

Chiari II malformacija se javlja udruženo sa mijelomeningocelom često i sa hidrocefalusom, a odlikuje se izduženim i kaudalno pomerenim donjim vermisom, četvrtom komorom, horoidnim pleksusom i produženom moždinom.

Dijagnoza se postavlja MRI pregledom kojim se potvrđuje displazija cerebeluma i njegovo spuštanje do cervikalnog nivoa C2 pršljena, zatim kaudalnom pozicijom IV moždane komore i produžene moždine kao i pojavom sirinksa i drugih udruženih anomalija.

Klinička slika je raznolika i manifestuje se simptomima i znacima koji su posledica kompresije moždanog stabla, cerebeluma i kičmene moždine.

Kao posledica kompresije moždanog stabla javlja se disfagija, oslabljeno sisanje, nazalni govor, pareze nepca, aspiraciona pneumonija, gastroezofagealni refluks, atrofija i fascikulacije jezika, opistotonus, centralna apnea, posebno za vreme spavanja, oslabljen intenzitet plača, inspiratorni zvižduci, smetnje govora, pareza n. abducensa, pareze lica, oslabljen ili odsutan refleks gutanja, prolongirano štucanje.

Smatra se da je sindrom iznenadne smrti kod novorođenčadi sa disrafničnim anomalijama tipa mijelomeningocele najčešće posledica ove anomalije.

Kliničku prezentaciju usled kompresije cerebeluma prati cerebelarna ataksija i nistagmus.

I na kraju usled lezije kičmene moždine javlja se spastičnost gornjih i donjih ekstremiteta, disocirani ispad površnog senzibiliteta i skolioza.

Upravo zbog navedenog simptomatska Chiari II malformacija zahteva neurohirurško lečenje koje se sastoji od dekompresije okcipitalnog otvora sa plastikom dure. [39]

U udružene anomalije spadaju i **Hydromyelia** i **Syringomyelia**. Hidromijelija podrazumeva proširenje centralnog kanala kičmene moždine, dok siringomijelija predstavlja intramedularnu šupljinu koja nastaje izvan centralnog kanala.

1.5.2. Etiologija, prevencija, dijagnostika i lečenje spinalnog disrafizma

1.5.2.1. Otvoreni spinalni disrafizam – spina bifida aperta

Kod otvorenog spinalnog disrafizma postoji jasan defekt na koži kroz koji obavezno curi likvor i putem koga je ostvarena direktna komunikacija između nervnih elemenata (kičmene moždine, nervnih korenova, moždanih ovojnica) i spoljašnje sredine.

Učestalost otvorenog spinalnog disrafizma varira i kreće se od 0.6/1000 živorođene dece koliko iznosi u SAD - u do čak 12.5/1000 živorođene dece koliko iznosi kod Kelta, stin da je u nerazvijenim zemljama sveta učestalost mnogo veća u poređenju sa SAD-om. Odnos među polovima je 2:1 u korist ženskog pola.

Etiologija je još uvek nedovoljno poznata, i ako se često pominju genetski faktori, loš socio ekonomski status, hipertermija majke u trudnoći, hipocinkemija, nedostatak folata u ishrani majke, upotreba medikamenata u trudnoći poput karbamazepina, valproične kiseline, diuretika, antihistaminika, izlaganje pesticidima, hemikalijama, dezinficijensima, pušenje, radijacija ali i mnogi drugi.

Upravo saznanje da vitamin B9 ili folna kiselina ima značajnu ulogu u formiranju dorzalnih struktura je iskorišten u preventivne svrhe.

Godine, 1991. Američki centar za kontrolu bolesti i prevenciju objavio je studiju prema kojoj je uzimanje svega 4 mg folne kiseline dnevno, tokom trudnoće, dovoljno za prevenciju spinalnog disrafizma.

Kasnije je objavljeno još nekoliko sličnih studija koje su, manje ili više, potvrdile navedene rezultate.

Ovaj oblik spinalnog disrafizma moguće je dijagnostikovati i prenatalno, još tokom prvog trimestra određivanjem vrednosti alfa fetoproteina (AFP) u serumu trudnice koji je povećan kod 85% trudnica sa spina bifidom.

Ali zbog mogućnosti lažno pozitivnih nalaza neophodno je uraditi amniocentezu, te unutar amnionske tečnosti potvrditi povećanje vrednosti neurospecifičnih enzima za spina bifidu u koje pored alfa fetoproteina (AFP) spada i acetilholinesteraza (AChE).

Međutim, u prenatalnoj dijagnostici veoma važnu ulogu ima prenatalna sonografija kojom se danas sa visokom senzitivnošću može potvrditi spina bifida, još u prvom trimestru trudnoće.

Od udruženih anomalija u okviru CNS-a najčešće se javlja hidrocefalus i Chiari II malformacija, ali se sreće i agenezija korpus kalozuma, cerebralna disgenezija, kongenitalni tumori tipa lipoma, teratoma i druge.

Klinička prezentacija na rođenju je više nego jasna uz prisutan defekt na kičmenom stubu kroz koji prolabira cistična formacija koja može biti i veličine dečije glave, uz jasan defekt na koži kroz koji obavezno ističe likvor i putem koga je ostvarena jasna komunikacija između spoljašnje sredine i eksponiranih elemenata cistične formacije (meningealne ovojnice, kičmena moždina, nervni korenovi).

Takođe, je prate značajni neurološki deficiti, kao i brojne sekvele na donjim ekstremitetima, uključujući progresivna oštećenja na mokraćnoj bešici i završnom delu debelog creva.

Od dijagnostičkih procedura po rođenju primenjujemo ultrasonografiju, nativnu RTG dijagnostiku, kompjuterizovanu tomografiju (CT) i magnetnu rezonancu (MRI) koja predstavlja i zlatni standard u dijagnostici. [28,29,40]

Operativno lečenje se sprovodi odmah po rođenju nakon 24-48 sati. U osnovi neurohirurškog zahvata je pažljiva eksploracija rupturirane spina bifide koja podrazumeva neurolizu i reponiranje prolabiranih nervnih elemenata u kičmeni kanal, te resekciju prateće

meningealne ovojnice uz pažljivu i hermetičku rekonstrukciju defekta i mekotkivnih struktura.

Oko 30 % dece već ima razvijen hidrocefalus, dok je učestalost postoperativnog hidrocefalusa kod onih koji ga nisi imali na rođenju nakon operacije izuzetno visoka, pa tako postoji potreba i za derivacijom likvora nekom od šant sistem procedura.

U osnovi neurohirurške tehnike je atraumatska manipulacija tkivima, kao i rekonstrukcija i hermetičko zatvaranje defekta, što je postignuto brojnim inovacijama u neurohirurškoj opremi i intraoperativnom monitoringu, korišćenjem CO2 lasera, ultrazvučnih aspiratora, intraoperativnom upotrebom ultrazvuka kao i registrovanjem motornih evociranih potencijala tokom operativnog zahvata.

Na taj način je značajno smanjen broj postoperativnih komplikacija od kojih su najčešće likvoreja, intraoperativno oštećenje nervnih elemenata, postoperativne infekcije itd.

Posebna pažnja danas se pridaje razvoju fetalne hirurgije koja je međutim još uvek u povoju, i za sada se obavlja u manjem broju centara u svetu zbog čega se jasnija evaluacija rezultata lečenja tek očekuje. [41-43]

1.5.2.2. Zatvoreni spinalni disrafizam

Zatvoreni spinalni disrafizam obuhvata čitav niz različitih malformacija kod kojih ne postoji direktna komunikacija između nervnih elemenata (kičmene moždine, nervnih korenova, moždanih ovojnica) i spoljašnje sredine.

On dakle obuhvata sve ranije pomenute oblike spinalnog disrafizma bez direktne komunikacije sa spoljašnjom sredinom koji mogu biti klinički manifestni ali i asimptomatski.

Pored onih malformacija koje otkrivamo već na rođenju, sa jasnom kliničkom prezentacijom koju odlikuje prisustvo defekta na kičmenom stubu kroz koji prolazila cistična formacija koja može biti veličine dečije glave, ali je koža nad pseudotumorom potpuno intaktna, (pa tako izostaje komunikacija između spoljašnje sredine i elemenata cistične pseudotumorozne formacije koja može da sadrži meningealne ovojnice, kičmenu moždinu i nervni korenove), posebnu pažnju pridajemo prikrivenim (okultnim) malformacijama. [28,29]

Okultni spinalni disrafizam se teže dijagnostikuje, nakon rođenja može ostati neprepoznat zbog asimptomatske kliničke prezentacije kao i odsustva neuroloških deficita, koji se javljaju tek kasnije sa tendencijom značajne progresije.

Upravo zbog toga ističe se značaj njihovog pravovremenog prepoznavanja i adekvatnog lečenja čime je moguće prevenirati nastanak neurološkog deficita i time obezbediti značajno bolju prognozu, obzirom da kada jednom nastane neurološki deficit (što se posebno odnosi na poremećaj funkcije sfinktera) on najčešće ostaje do kraja života kao trajna sekvela bez obzira na naknadno preduzeti operativni neurohirurški zahvat.

Tačna učestalost okultnog spinalnog disrafizma nije poznata, iako se dva puta češće javlja kod ženske dece, kao uostalom ni etiologija koja je multifaktorska.

Takođe, mogućnosti prenatalne dijagnostike kada je u pitanju okultni spinalni disrafizam su daleko manje pa se dijagnoza retko postavlja prenatalno.

Većina prikriivenih anomalija ima manji ili veći posredan ili neposredan uticaj na nervne elemente unutar kičmenog kanala, bilo da ih komprimuje ili pak povlači kao što je u slučaju tethered cord sindroma pri čemu se kliničke manifestacije mogu javiti neposredno nakon rođenja, ali mnogo češće u kasnijem dobu sa rastom deteta. [37,44]

U tom smislu nailazimo na različite kliničke manifestacije poput: mišićne slabosti na donjim ekstremitetima, atrofije muskulature, deformiteta kičmenog stuba, kukova, stopala praćenih kontrakturama i bolovima, ispada senzibiliteta, disfunkcije sfinktera i drugih zavisno od toga da li je poremećaj na nivou donjeg ili gornjeg motornog neurona ili je u pitanju kombinovano oštećenje.

Uvek kada se posumnja na postojanje okultne disrafije neophodno je pažljivo pregledati kožu duž kičmenog stuba u cilju identifikacije sekvela koje veoma često mogu biti udružene sa okultnom disrafijom kao što je na primer: hipertrichoza, kapilarni hemangiomi, nevusi, otvori dermalnih sinusa, kožni nabori - izrasline na koži sa jasnom asimetrijom duž kičmenog stuba, kožni privesci, potkožni lipomi, rudimentirani repić i drugi.

Međutim, odsustvo pomenutih stigmata ne isključuje postojanje okultne disrafije.

MRI predstavlja zlatni standard u dijagnostici i evaluaciji ovih malformacija budući da daje najpreciznije podatke o vrlo diskretnim anomalijama mekih tkiva i nervnih elemenata unutar kičmenog kanala uključujući intraspinalne lipome, dermoidne i epidermoidne tumore, skraćenje i zadebljanje filuma, postojanje tetheringa i druge.

To međutim, nije apsolutno isključilo i primenu CT dijagnostike koja se još uvek povremeno koristi u cilju jasnijeg prikaza koštanih elemenata kičmenog kanala i njihovih anomalija. [38]

Osnovni princip operativnog lečenja okultnog spinalnog disrafizma zasniva se na oslobađanju pričvršćenje i fiksirane kičmene moždine to jest operativnom rešavanju tetheringa, a sama operativna tehnika zavisi od neposrednog uzroka tethered cord sindroma i obavezno mora da obuhvati i radikalno uklanjanje bilo kakve mase koja može biti smeštena unutar kičmenog kanala na koji vrši pritisak ili je uzrok tetheringa, poput lipoma, dermoida, ciste i sličnih promena.

Operativno lečenje okultnog disrafizma je obavezno, čak i kada neposredno nakon rođenja nije praćeno jasnom kliničkom simptomatologijom, obzirom da se kod većine pacijenata tokom rasta i razvoja javljaju neurološki deficiti koje možemo prevenirati ranim operativnim zahvatom, jer onog trenutka kada se oni jave najčešće su ireverzibilnog karaktera.

U slučaju da postoji jasna komunikacija sa spoljašnjom sredinom, kao na primer kod dermalnog sinusa kada postoji jasna veza između spoljašnje sredine i kičmenog kanala, zbog visokog rizika od infekcije neophodno je hitno operativno lečenje. [35,37]

1.6. Disfunkcija donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom “neurogena mokraćna bešika”

Većina pacijenata sa spina bifidom ima određen stepen disfunkcije donjeg urotrakta to jest neurogenu mokraćnu bešiku, usled lezije nervnih elemenata uključenih u inervaciju mokraćne bešike, koja je uslovljena osnovnom bolešću.

Dakle, disfunkcija donjeg urotrakta je veoma često prisutna kod pacijenata sa spina bifidom, a sama klinička prezentacija pre svega zavisi od veličine i lokalizacije nervne lezije kao i od stepena poremećaja inervacije mokraćne bešike.

Ukoliko se lezija nalazi iznad konusa medularisa, to jest iznad sakralnog segmenta kičmene moždine, tačnije iznad mesta primarnog mikturacionog centra (S₂₋₄) i proksimalnije gde je

smešten viši, inhibitorni ili voljni centar za kontrolu mokrenja govorimo o leziji **gornjeg motornog neurona** koji odlikuje **spastična ili refleksna neurogena disfunkcija mokraćne bešike**.

Glavna karakteristika spastične ili refleksne neurogene bešike jeste refleksno mokrenje usled iznenadne pojave neinhibitornih kontrakcija detruzora.

Refleksno mokrenje počinje iznenada i bez kontrole još u toku punjenja mokraćne bešike urinom. Voljna kontrola takvog mokrenja je retko moguća i uglavnom je nepotpuna i to samo u slučaju da postoji nekompletna lezija gornjeg motornog neurona. Deca u tim situacijama mogu da osećaju nagon, ali ne i da odlože mokrenje.

Međutim ukoliko je lezija na nivou gornjeg motornog neurona kompletna dešava se nekontrolisano refleksno mokrenje, pa tako čim se bešika ispuni i raširi određenom količinom urina, obično se javlja snažna, neinhibitorna kontrakcija detrusora, koja bez ikakvog predznaka za mokrenje odjednom nekontrolisano refleksno isprazni mokraćnu bešiku.

Kod spastične mokraćne bešike kapacitet je smanjen dok je intravezikalni pritisak povišen. Takođe, usled spazma perinealne muskulature abnormalno je povećan otpor prolazu urina kroz uretru.

Zbog smanjenog kapaciteta bešike, mokrenje je često, dok osećaj nejasne senzacije o punoći bešike može postojati kada se bešika ispuni urinom, ali dete izuzetno retko može da zadrži i kontroliše mokrenje.

I ako je bešika smanjenog kapaciteta, ona se redovno palpira suprapubično, zbog hipertrofije zidova i obaveznog rezidualnog urina.

Upravo smanjen kapacitet mokraćne bešike i povišen intravezikalni pritisak predstavljaju pogodan teren za pojavu urinarnih infekcija ali i složenijih oštećenja urinarnog trakta poput vezikoureteralnog refluksa koji u slučaju neadekvatnog lečenja dovodi do recidivantnih pijelonefritisa, oštećenja bubrežnog tkiva sa ožiljavanjem bubrega, hipertenzije i na kraju hronične bubrežne insuficijencije koja je bila i glavni uzrok smrtnosti kod pacijenata sa spina bifidom u prošlosti.

Sa druge strane, ukoliko je lezija na nivou primarnog mikturacionog centra (S₂₋₄), to jest u nivou konusa medularisa, kauda ekvine ili na perifernim nervima odgovornim za inervaciju

bešike i mišića poda karlice, govorimo o leziji **donjeg motornog neurona** koji odlikuje **flakcidna ili atonična forma neurogene disfunkcije mokraćne bešike**.

Deca sa flakcidnom ili atoničnom mokraćnom bešikom nisu u stanju da mokre ni voljno niti refleksno, pri čemu se bešika nenormalno uvećava usled velike količine rezidualnog urina.

Poremećena inervacija spoljašnjeg sfinktera uretre smanjuje uretralnu rezistenciju i time omogućava nekontrolisano kapanje urina.

Pritiskom na tako uvećanu bešiku, koja je se projektuje na prednjem trbušnom zidu kao suprapubični tumor, izaziva se kapanje urina iz uretre ili se formira slab mlaz.

Dakle, vodeći simptom flakcidne ili atonične mokraćne bešike je inkontinencija. Mokraćna bešika je velika pošto je stalno prepunjena urinom, intravezikalni pritisak je nenormalno nizak, dok urin stalno ističe u kapima ili u slabom mlazu pri kompresiji bešike.

Dete nema osećaj napunjenosti bešike, niti oseća potrebu za mokrenjem. Zbog enormno velikog reziduuma urina, flakcidna mokraćna bešika se prezentuje kao loptast suprapubični tumor.

Veliki rezidualni volumen takođe predstavlja pogodnu podlogu za pojavu recidivantnih urinarnih infekcija, a kao čest nalaz i kod ovog oblika neurogene mokraćne bešike vidamo vezikoureteralni refluks sa identičnim komplikacijama u slučaju neadekvatnog lečenja.

Dakle, do disfunkcije donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom može dovesti izmenjena aktivnost detrusora, neadekvatna komplijantnost kao i kapacitet mokraćne bešike, odnosno neadekvatna ureterna funkcija, kako u fazi punjena mokraćne bešike, tako i u toku mokrenja.

Praktično nema deteta sa neurogenom disfunkcijom mokraćne bešike kod koga nije prisutna neka od uroloških komplikacija, koje se mogu javljati u blažoj ili težoj kliničkoj formi.

Na prvom mestu različite forme urinarne inkontinencije zavisno od tipa neurogene bešike, kao i učestale urinarne infekcije u čije najznačajnije sekvele spada ožiljno oštećenje bubrega izazvano recidivantnim pijelonefritisima. U ne retke komplikacije neurogene disfunkcije bešike ubrajamo vezikoureteralni refluks, nerefluksivni megareter, urinarnu

kalkulozu, a u nekim slučajevima zbog teškog bilateralnog oštećenja bubrega i hroničnu renalnu insuficijenciju. [45-47]

Radi lakšeg razumevanja disfunkcije donjeg urotrakta kod naših pacijenata sa spina bifidom, ukratko ćemo prikazati **funkcionalnu podelu svih disfunkcija donjeg urotrakta**, zavisno od vrste poremećaja, odnosno od faze tokom koje se poremećaj javlja:

U toku punjenja mokraćne bešike:

- **Aktivnost detrusora** može biti:
 - Normalna (detrusor je stabilan)
 - Overaktivna - spontana nevoljna kontrakcija ili je kontrakcija isprovocirana (npr. kašaljem)
 - Nestabilna bešika - bez neurološkog oboljenja
 - Hiperrefleksija - neuralni poremećaj (spina bifida)
- **Senzitivnost bešike** može biti: normalna, hiper, hipo i odsutna senzitivnost bešike
- **Kapacitet bešike** može biti: normalan, visok, nizak
- **Komplijantnost bešike** može biti: normalna, visoka, niska
- **Ureterna funkcija** može biti: normalna, nekompletna

U toku mikcije:

- **Aktivnost detrusora** može biti:
 - Normalna
 - Slabo aktivan detrusor (“underactive”) (kontrakcija detrusora neadekvatne snage ili trajanja)
 - Totalno akontraktilna bešika
- **Ureterna funkcija** može biti:
 - Normalna ureterna funkcija
 - Opstrukcija uretre
 - Overaktivni sfinkter
 - Mehanička opstrukcija uretre (valvula)

Međutim, klinički najčešće govorimo o dva stanja, koja se često međusobno preklapaju i zahtevaju različite terapijske pristupe.

Jedno je overaktivnost to jet **preterana aktivnost detrusora** koja se javlja u toku punjenja mokraćne bešike (nestabilna bešika).

A drugo je preterana aktivnost spoljašnjeg sfinktera u toku mikcije (**disfunkcija detrusor-sfinktera**).

Postoje različite teorije koje pokušavaju da objasne odnose između ova dva poremećaja:

- da su to dva odvojena entiteta koji mogu da se manifestuju odvojeno ili zajedno,
- da je to jedno stanje čija je blaža forma nestabilna bešika, a završni stadijum »Hinmanovog sindroma« (širok spektar manifestacija),
- da se radi o entitetu koji ima dve komponente koji se u različitom stepenu manifestuju (ekspresija). [48]

Međutim, i dalje ostaje nejasno koji od ova dva entiteta predstavlja primarni, a koji je sekundarni problem.

Mnogi autori su imali svoje termine za ove poremećaje i svoje klasifikacije.

S. Koff pre svega vrši podelu na neurogenu i ne-neurogenu bešiku.

S.Bauer je izvršio podelu na primarno nestabilnu bešiku (mala, hipertonična, hiperaktivna bešika), bešiku sa velikim reziduumom i neredovnim mokrenjem, i psihogenu neneuropatsku bešiku (Hinman sindrom).

Sa druge strane, Van Gool i Hjalmas su govorili o nestabilnoj bešici, diskoordinaciji sfinktera, dekompenzovanoj (»lenjoj«) bešici i okultnoj neurološkoj bešici.

Kasnije je Van Gool koristio podelu na urgentni sindrom i disfunkcionalno mokrenje.

Disfunkcionalno mokrenje je dalje podelio na: stakato, frakciono mokrenje i dekompenzovanu (»lenju«) bešiku. [48,49]

1.6.1. Karakteristike dva najčešća tipa disfunkcije donjeg urotrakta

1.6.1.1. Detrusor-sfinkter disfunkcija tokom punjenja bešike (nestabilna bešika)

Klinički se odlikuje učestalim mokrenjem, urgencijom, urgentnom inkontinencijom, većom sklonošću ka infekcijama urotrakta, i većom sklonošću ka VUR-u.

Tipična simptomatologija je iznenadna potreba za mokrenjem, koja se samo delimično i povremeno suprimira. Devojčice sa ovim problemom često imaju karakterističan »Vinsetov znak« (sednu na pete da bi suprimirale umokranje). Ne postoji uvek jasna korelacija ovih poremećaja sa cistometrijskim nalazom. Primarna je nemogućnost da se suprimira nevoljna kontrakcija detrusora. Te kontrakcije se javljaju na različitim volumenima i mogu biti različite amplitude.

Veliki broj teorija pokušava da objasni ovo stanje, tako da se smatra da je on rezultat: zakasnele maturacije CNS ili niskog nivoa inhibitora VIP (vazokativni intestinalni peptid) u detrusoru ili da je rezultat poremećaja enkefalina, denervacione hipersenzitivnosti ili promena na nivou miocita.

Deca pokušavaju da očuvaju kontinentnost kontrakcijom spoljašnjeg sfinktera. To rezultira povećanjem pritiska u bešici koji dovodi do pražnjenja bešike ili se ona relaksira.

U 70% slučajeva to vodi urgentnom sindromu i manifestuje se klinički dnevnim umokranjem.

S druge strane, kontrakcija sfinktera prevenira curenje u 30% slučajeva što znači da nedostatak kvašenja veša ne isključuje nestabilnu bešiku.

1.6.1.2. Disfunkcija detrusor-sfinktera tokom pražnjenja bešike (dysfunctional voiding)

Ovaj poremećaj se karakteriše nepotpunom relaksacijom, ili preteranom aktivnošću sfinktera i/ili poda karlice u toku mikcije. Drugi nazivi koji se takođe koriste su Hinmanov sindrom ili ne-neurogena neurogena bešika.

Ekstremno teški slučajevi podrazumevaju takođe udruženu fekalnu retenciju, emocionalne probleme, trabekulaciju bešike, razvoj divertikuluma bešike, kao i VUR. Obično je reziduum veliki.

Ovaj tip disfunkcije donjeg urotrakta može biti udružen sa nestabilnom bešikom i manifestuje se u različitim oblicima u zavisnosti od stepena funkcionalne “outflow” opstrukcije i u zavisnosti od aktivnosti detrusora.

Jasno je da kod oba tipa disfunkcije postoji povećanje pritiska u mokraćnoj bešici zbog **tzv. funkcionalne opstrukcije bešike**, što kod jednog tipa do povećanja pritiska dolazi u toku skupljanja mokraće, a kod drugog tipa u toku mokrenja. Zajednička im je karakteristika da ovo hronično povećanje pritiska u oba slučaja menja samu bešiku.

Subtipovi patološkog mokrenja su:

1. “Staccato” tip mokrenja

Staccato tip mokrenja karakteriše isprekidan mlaz urina koji kasni za kontrakcijom detrusora. U toku mikcije se javlja periodična aktivnost poda karlice koji dovodi do prekida mikcije i paradoksalno naglog skoka pritiska u bešici. Vreme mokrenja je produženo, a pražnjenje mokraćne bešike nepotpuno. Povećan je reziduum. Na MCUG se uočava balonirana proksimalna uretra ukoliko se snimi taj momenat u toku mokrenja.

2. Frakciono mokrenje

Za frakciono mokrenje karakteristično je neredovno i nekompletno pražnjenje bešike zbog slabosti detrusora. Kontrakcija detrusora započinje, ali se ne održava. Veliki je reziduum. Evidentno je angažovanje trbušne muskulature pri pražnjenju bešike, ali i ono dovodi do aktiviranja mišića poda karlice i nemogućnosti nesmetanog mokrenja. Kapacitet bešike je veliki za uzrast. Daljom progresijom može doći do inkontinencije zbog prepunjenosti bešike.

3. Dekompenzovana (“lenja”) bešika

Predstavlja završni stadijum disfunkcionalnog mokrenja, a odlikuje se progresivnim povećanjem kapaciteta mokraćne bešike i smanjenjem efikasnosti pražnjenja. Aktivnost detrusora je izuzetno slaba, skoro pa da se ne registruje aktivnost, zbog čega je pražnjenje bešike jedino moguće angažovanjem abdominalne muskulature. Dete vrlo retko mokri, najčešće svega jednom u toku deset sati. Reziduum je veliki, i predstavlja podlogu za razvoj infekcije. Shodno tome i inkontinencija zbog prepunjenosti mokraćne bešike je česta i može biti praćena i opstipacijom.

Urodinamski se otkriva velika bešika sa velikom komplijansom u toku punjenja, kontrakcije su odsutne, a bešika se prazni nepotpuno uz napinjanje trbušnih mišića. Pri napinjanju trbušnih mišića, kada nastaje povećanje intraabdominalnog pritiska, dolazi do povećane elektromiografske aktivnosti poda karlice, što onemogućuje potpuno pražnjenje ovim mehanizmom. [50,51]

1.7. Disfunkcija završnog dela digestivnog trakta kod pacijenata sa spina bifidom

Kod većine pacijenata sa spina bifidom prisutan je neki oblik crevne disfunkcije (75-92%) koji gotovo redovno prate opstipacija i fekalna inkontinencija. [52]

Dakle, opstipacija koja se može javljati udruženo sa fekalnom inkontinencijom je veoma često prisutna kod pacijenata sa spina bifidom, a sama klinička prezentacija pre svega zavisi od veličine i lokalizacije nervne lezije kao i od stepena poremećaja inervacije završnog dela debelog creva, slično kao i u slučaju neurogene mokraćne bešike.

Ukoliko je lezija iznad konusa medularisa oštećen je **gornji motorni neuron**, što za posledicu ima hiperrefleksiju creva i pojačan tonus (spazam) spoljašnjeg analnog sfinktera, usled čega dolazi do većeg zadržavanja stolice.

Ovaj tip lezije veoma često prati i pseudoinkontinencija to jest enkompreza nastala na području netretirane opstipacije, i to u uslovima kada ne postoji atonija spoljašnjeg analnog sfinktera.

Sa druge strane, ukoliko je lezija u nivou konusa medularisa odnosno kauda ekvine oštećen je **donji motorni neuron**, što za posledicu ima arefleksiju creva koju prati usporena peristaltika, ali i atoniju spoljašnjeg analnog sfinktera, usled čega se javlja opstipacija ali postoji i značajan rizik od fekalne inkontinencije. [53]

Jedan od dodatnih razloga koji je doprinio još većoj učestalosti opstipacije kod pacijenata sa spina bifidom jeste i primena antiholinergičke medikamentne terapije koja se standardno primenjuje kod pacijenata sa spastičnom – refleksnom neurogenom mokraćnom bešikom. [54]

1.8. Dijagnostika disfunkcije donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom

Disfunkciju donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom prati širok spektar kliničkih manifestacija, od kojih su najčešće i najvažnije nekontrolisano kvašenje veša (inkontinencija) i učestale urinarne infekcije.

U slučaju kada su lezije nervnih vlakana uključenih u inervaciju mokraćne bešike inkompletne, kliničke manifestacije mogu da se jave i u daleko blažoj formi, poput učestalog mokrenja, otežanog mokrenja, urgentnog mokrenja ili drugih, zbog čega je neophodna detaljna i kompletna evaluacija svakog pacijenta.

U tom smislu, u cilju procene stepena disfunkcije donjeg urotrakta, važno mesto zauzimaju anamnestički podatci, analiza dnevnika mokrenja, fizikalni pregled, laboratorijske analize ali i druge dijagnostičke procedure koje nam stoje na raspolaganju (ehosonografija urotrakta, mikciona cistouretrografija, elektromiografija sfinktera, urodinamska ispitivanja, MR urografija i druge...). [48, 55]

1.8.1. Anamnestički podatci

Pregled uvek počinjemo dobro uzetom anamnezom mokrenja i crevnog pražnjenja, a na pitanja obavezno odgovaraju i deca i roditelji.

Tom prilikom je izuzetno važno upoznati se sa učestalošću i težinom simptoma disfunkcije donjeg urotrakta koji po pravilu prate pacijente sa spina bifidom. O anamnezi crevnog pražnjenja govorićemo u narednom poglavlju.

Naša pitanja pre svega moraju biti usmerena na identifikaciju i procenu težine sledećih simptoma:

- 1) **Urinarne inkontinencije** koja predstavlja gubitak urina van akta mokrenja, koji se može objektivno prikazati, i predstavlja veliki socijalni i higijenski problem. Urinarna inkontinencija predstavlja znak (objektivno procenjiv gubitak), simptom (sam pacijent prepoznaje gubitak urina), ili stanje (urodinamski se prikazuje).
- 2) **Urgencije** koja predstavlja iznenadnu i jaku želju za mokrenjem koja je izazvana hiperaktivnošću bešike. Ukoliko pacijent nije u stanju da iskontroliše ovaj nagon, odnosno nije u stanju da spreči curenje urina, onda to stanje nazivamo **urgentna inkontinencija**.
- 3) **Isprekidanog mlaza** koji se najčešće javlja usled disfunkcije detrusor-sfinktera.
- 4) **Akutne retencije urina** koja predstavlja nemogućnost pražnjenja mokraćne bešike i obično je praćena naglim bolom, ali se mokraća ne može eliminisati ili se ponekad javi samo kapanje.
- 5) **Hronične retencije urina (hronično nedovljno pražnjenje bešike)** koja je praćena manjim diskomforom, otežanim početkom mokrenja, slabijim mlazom, a nekada može doći i do inkontinencije zbog »prelivanja« urina.
- 6) **Smanjenje snage i kalibra mlaza mokrenja** koje može biti uzrokovano anatomskim ili funkcionalnim poremećajima donjeg urotrakta, a objektivno se meri urofloumetrijom.
- 7) **Osećaja nepotpunog pražnjenja bešike nakon završenog mokrenja** koji je takođe bitan simptom disfunkcije donjeg urotrakta.
- 8) **Nokturije** koja predstavlja umokranje tokom noći u toku spavanja.

9) **Učestalog mokrenja, urgencije i bolnog mokrenja (dizurije)** koji se najčešće javljaju udruženo sa **urinarnom infekcijom** i u tom kontekstu se moraju i posmatrati. [55-58]

Činjenica je međutim, da još uvek ne postoji jasna i opšte prihvaćena definicija **urinarne infekcije** kod pacijenata sa spina bifidom, obzirom na prirodu osnovne bolesti, koju prati visoka učestalost neurogene mokraćne bešike, ali i sam terapijski tretman koji veoma često podrazumeva sprovođenje čistih intermitentnih kateterizacija (CIC-a) putem kojih gotovo po pravilu dolazi do kontaminacije mokraćne bešike bakterijama, a za posledicu ima gotovo redovnu pojavu asimptomatske bakteriurije, što nameće mnoge dileme.

U sistemskim pregledima literature o urinarnim infekcijama kod pacijenata sa spina bifidom samo u trećini studija se ističe jasna definicija urinarne infekcije, a te definicije su prilično heterogene, i ako se primat daje **simptomatskim urinarnim infekcijama**.

Dakle pored potvrđenog signifikantnog broja bakterija u urinokulturi (izolovano **više od 100 000 bakterija** u 1 mililitru srednjeg mlaza urina, odnosno **više od 10 000 bakterija** u 1 mililitru urina dobijenog kateterizacijom) da bismo uopšte govorili o urinarnoj infekciji moraju postojati i jasni prateći simptomi disfunkcije donjeg urotrakta poput **dizuričnih tegoba, učestalijeg mokrenja, urgentnosti, suprapubične nelagodnosti, bolova u lumbalnim ložama**, a po nekim autorima uz prateće simptome obavezna je i **povišena telesna temperature**, kao i **porast parametara inflamacije**.

Iz iznetog jasno proističe da samo simptomatske urinarne infekcije kod pacijenta sa spina bifidom treba lečiti, kao i da urinokultura ne može biti jedino merilo za potvrdu urinarne infekcije kod ove grupe pacijenata. [59]

1.8.2. Dnevnik mokrenja i konzumiranja tečnosti

U sklopu evaluacije disfunkcije donjeg urotrakta izuzetno važno mesto zauzima analiza dnevnika mokrenja i konzumiranja tečnosti. U izradi dnevnika učestvuju i deca i roditelji. Izuzetno je važno zabeležiti tačno vreme mokrenja kao i količinu izmokrenog urina. Takođe se beleži i svako umokranje i kvašenje veša, odnosno vreme i količina unete tečnosti.

Na taj način stičemo uvid o navikama deteta, odnosno procenjujemo funkcionalni kapacitet mokraćne bešike na osnovu izmokrenog volumena po osećaju da je bešika puna uz dodatak rezidualnog volumena, odnosno određujemo maksimalni kapacitet bešike kada pacijent maksimalno istrpi do momenta mokrenja, to jest ne mokri na prve nagone. [56]

1.8.3. Upitnici za procenu disfunkcije mokrenja

U cilju procene stepena disfunkcije donjeg urotrakta kao i pratećih simptoma otežanog crevnog pražnjenja u aktuelnoj literaturi možemo pronaći čitav niz različitih upitnika, koji za cilj imaju analizu navika vezanih za mokrenje, crevno pražnjenje, ali i procenu težine urinarne inkontinencije, kao i njihov uticaj na kvalitet života. Jedan od najčešće korišćenih je »**Dysfunctional voiding scoring system**« koji se sastoji od 10 pitanja, a gradiran je od 0 do 30, pri čemu 0 označava da ne postoji poremećaj mokrenja, dok skor 30 ukazuje na najteži stepen disfunkcije donjeg urotrakta, uz prateći poremećaj crevnog pražnjenja, ali i negativan uticaj navedenih poremećaja na kvalitet života, što smo i prikazali u tabeli 1. [57]

Tabela (1): "Dysfunctional voiding scoring system" . [57]

Tokom poslednjeg meseca	Skoro nikada	Manje od pola vremena	Oko pola vremena	Skoro sve vreme
Imao sam vlažnu odeću ili vlažno donje rublje u toku dana	0	1	2	3
Kada sam mokar moje donje rublje je natopljeno	0	1	2	3
Izostaje svakodnevno pražnjenje stolice	0	1	2	3
Moram da se napinjem da bih ispraznio creva	0	1	2	3
Idem u kupatilo jednom ili dva puta dnevno	0	1	2	3

Moram da čučnem, stegnem ili skupim noge da se ne bih umokrio	0	1	2	3
Kada mi se piški, ne mogu čekati	0	1	2	3
Moram da se naprežem da bi mokrio	0	1	2	3
Kada piškim boli me	0	1	2	3
Odgovaraju roditelji: da li je vaše dete imalo nekakav stresan događaj	Ne (0)		Da (3)	

1.8.4. Prosečni suvi interval

Imajući u vidu da je urinarna inkontinencija najčešće vodeći, a često i jedini znak disfunkcije donjeg urotrakta uz već pomenute urinarne infekcije, što je uslovljeno kompletnom lezijom nervnih vlakana na nivou gornjeg odnosno donjeg motoneurona, prosečni suvi interval predstavlja jedan od najznačajnijih i za određivanje najjednostavnijih parametara koji govori u prilog težine disfunkcije donjeg urotrakta.

Imajući u vidu terapijski tretman neurogene bešike, kao i osobenosti pacijenata sa spina bifidom, za većinu studija prosečni suvi interval od 4 sata je socijalno prihvatljiv, odnosno takve osobe sa spina bifidom se smatraju socijalno kontinentnim, bez obzira da li kontinentnost postižu mokrenjem ili primenom CIC-a. [60,61]

1.8.5. Fizikalni pregled

Fizikalni pregled podrazumeva pregled abdomena, genitalija, analnog predela, leđa, kao i jednostavnan neurološki pregled. Provera leđnih stigmata, perifernih refleksa, hoda i analnog tonusa takođe su bitni elementi ovog pregleda.

1.8.6. Laboratorijske analize

Osnovni pregled podrazumeva analizu sedimenta i hemijskog sastava urina kao i urinokulture. U slučaju da postoji sumnja na urinarnu infekciju koju mogu da prate i renalna oštećenja, rutinski se rade biohemiske analize krvi sa posebnim osvrtom na parametre renalne funkcije, odnosno parametre zapaljenja, kao i specifična nefrološka laboratorijska obrada ukoliko se sumnja na uznapredovalo oštećenje renalne funkcije. [59]

1.8.7. Ultrasonografski pregled mokraćne bešike

Ultrasonografskim pregledom mokraćne bešike moguće je proceniti kapacitet mokraćne bešike ali i količinu rezidualnog urina, to jest količinu urina koji zaostaje u mokraćnoj bešici nakon završene mikcije.

Međutim, izuzetno važno je i određivanje debljine zida mokraćne bešike, koje kao jedna neinvazivna dijagnostička procedura može sa visokom preciznošću ukazati na postojanje hiperaktivne (overaktivne) mokraćne bešike.

Naime, svako povećanje debljine zida bešike iznad 5 mm, smatra se visoko signifikantnim, to jest govori u prilog postojanja hiperaktivne mokraćne bešike, i to su potvrdile brojne studije sprovedene kako kod dece tako u adultnoj populaciji. [62,63]

Debljina zida mokraćne bešike se procenjuje kada je bešika napunjena do približno 50% kapaciteta. Međutim sama procena nije tako jednostavna, i pored brojnih studija zahteva jasniju standardizaciju i interpretaciju, imajući u vidu da pored hiperaktivnosti detrusora i opstrukcije, debljina zida zavisi i od stepena punoće bešike, prateće inflamacije i drugih parametara. [64,65]

1.8.8. Mikciona cistouretrografija (MCUG)

Izuzev potvrde eventualnog postojanja vezikoureteralnog refluksa (VUR-a), izvođenjem MCUG mogu se dobiti korisni podaci koji mogu ukazivati na postojanje hiperaktivne mokraćne bešike.

Registrowanje specifičnih znakova na MCUG kao što su iregularnost zida bešike, izdužena bešika, ispunjenje proširene zadnje uretre kontrastom, kao i prečnik spoljašnjeg uretralnog sfinktera manji od 3 mm, signifikantno ukazuju na postojanje hiperaktivne mokraćne bešike. [66,67]

Sa druge strane, u slučaju da se čitavim tokom punjenja bešike kontrastom na MCUG registruje široko otvoren vrat mokraćne bešike po izgledu nalik levku, postoji velika sumnja da se radi o atoniji spoljašnjeg uretralnog sfinktera odnosno insuficijenciji vrata mokraćne bešike.

Takođe, je važno naglasiti i druge urografske karakteristike spastične neurogene bešike (bešika smanjenog kapaciteta sa izraženom trabekulacijom i divertikulozom zidova), kao i druge prateće urografske karakteristike flakcidne neurogene bešike (izrazito velika bešika sa lako trabekularnim zidovima). [68]

1.8.9. Elektromiografija (EMG) spoljašnjeg uretralnog sfinktera iglom

Spada u pouzdane i korisne dijagnostičke procedure kada je u pitanju potvrda atonije spoljašnjeg uretralnog sfinktera, ali njena invazivnost limitira njenu širu primenu i zahteva adekvatnu saradnju što je teško postići kada su u pitanju mala deca. [69]

1.8.10. Urodinamska ispitivanja

Urodinamska ispitivanja predstavljaju osnov za razumevanje disfunkcije donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom.

Međutim, izvođenje urodinamskih ispitivanja u praksi mogu da prate brojni problemi koji mogu da dovedu u pitanje verodostojnost samog ispitivanja. Na primer ponavljani pregledi često mogu dati oprečne rezultate.

Takođe, je važno znati da svaki urodinamski pregled neće dati podatke koji su pouzdani i korisni za pacijenta. Posebno su otežana ova ispitivanja kod dece koja ne saraduju, zbog čega se ostavljaju kao poslednji vid dijagnostike kod dece koja nisu povoljno odreagovala na primarnu terapiju.

Ispitivanje i procena rezultata je vrlo komplikovana, pored ostalog zbog uticaja faktora koje je teško standardizovati kao što je uticaj CNS –a somatskim i/ili autonomnim delom na donji urotrakt.

Veoma je važno da se pre samog ispitivanja ima precizno definisano pitanje na koje se želi dobiti odgovor.

No bez obzira na sve nedostatke urodinamska ispitivanja su veoma važan element dijagnostičke obrade disfunkcije donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom, pri čemu se uvek polazi od manje invazivnih prema invazivnijim urodinamskim metodama. [70]

Na standardizaciji parametara za decu se i dalje radi i trenutno se najčešće koriste definicije, terminologija i parametri ICCS. [71]

1.8.10.1. Urofloumetrija

Urofloumetrijom se procenjuje protok urina i karakteristike mlaza urina, a prikazuje se grafički u vidu krive mokrenja koja predstavlja odnos brzine protoka urina u jedinici vremena. Da bih rezultati bili verodostojni, pregled je neophodno ponoviti u nekoliko navrata.

Protok zavisi od izmokrenog volumena, kontrakcije detrusora i stepena opstrukcije odnosno rezistencije izlaza bešike, tako da smanjenje ili povećanje vrednosti može biti rezultat bilo kojeg parametra.

Bešika mora biti napunjena do odgovarajućeg volumena što proveravamo ehosonografski, a da bi dobili verodostojan rezultat neophodno je da se izmokri bar 50% funkcionalnog kapaciteta bešike u odnosu na dob, i pri tome dete mora zauzeti pravilan relaksirajući položaj mokrenja obzirom da mnoga deca mokre u vrlo nepravilnim položajima. [72]

Parametari urofloumetrije:

Maximalni flow rate (Q max) - predstavlja maksimalni protok urina i on nije merilo za opstrukciju kod dece, budući da ona može biti kompenzovana jakom kontrakcijom detrusora, ali oblik krive može da ukaže na moguću opstrukciju.

Kod dece je raspon varijacija Q max veći u odnosu na odrasle. Starija deca i devojčice imaju veći Q max.

Kod odraslih pacijenata je drugačije, pa tako ukoliko je protok manji od 15 ml/sec, kada je minimalni izmokreni volumen iznad 150 ml, smatra se da se radi o opstrukciji.

Q max između 10-15 ml/sec kod dece do 13 godina se može smatrati normalnim. Kod devojčica je nešto veći i kreće se oko 20 ml/sec što je uslovljeno kraćom uretrom i odsustvom otpora.

Da bi dobili verodostojan rezultat neophodno je da se izmokri više od 50% funkcionalnog kapaciteta bešike za dob, pri čemu ne bi smela da bude prepunjena bešika.

Vreme odlaganja - predstavlja vreme od postojanja jasne želje za mokrenjem do započinjanja mokrenja. Ovo vreme je obično kraće od 10 sekundi, dok je uslučaju intravezikalne opstrukcije, odnosno eventualne psihološke inhibicije produženo.

Porast krive i vreme do postizanja maksimalnog protoka - Kriva treba da raste strmo, pri čemu postepeni porast krive ukazuje na sporo otvaranje vrata bešike, usled moguće rigidnosti vrata bešike, slabosti detrusora ili psihološke inhibicije. Vreme do postizanja maksimalnog protoka zavisi od veličine maksimalnog protoka i od količine izmokrenog urina i pri tome ne bi trebalo da prelazi prvu trećinu krive protoka.

Izmokrena količina urina - Kod neopstruktivnih slučajeva maksimalni protok raste parabolično sa izmokrenom količinom urina, dok u slučaju opstrukcije maksimalni protok raste samo do vrednosti koja određuje stepen opstrukcije. Da bi verodostojno tumačili maksimalni protok neophodno je da se izmokri više od 50% funkcionalnog kapaciteta bešike za dob.

Vreme protoka i vreme mokrenja – u slučaju da je protok isprekidan vreme protoka i vreme mokrenja će biti produženo.

Prosečan protok – predstavlja izmokren volumen tečnosti podeljen sa vremenom (ml/s)

Kriva mokrenja – predstavlja uz Q max najvažniji parametar za procenu mokrenja kod dece

Različite krive mokrenja se mogu grupisati u jednu od sledećih grupa:

- Kriva oblika »**zvona**« je odlika pravilnog mokrenja.
- Kriva oblika »**tornja**« se odlikuje visokom vrednošću maksimalnog protoka urina.

- »**Isprekidana kriva**« mokrenja se odlikuje jasnim prekidima u toku mokrenja.
- »**Staccato kriva**« je isprekidana kriva mokrenja, ali bez potpunog prestanka mokrenja.

Međutim, nije svaka opstrukcija patološka, obzirom da otežano i isprekidano mokrenje može nastati i zbog neprijatnih uslova pri mokrenju u bolničkom okruženju u prisustvu drugih osoba, odnosno kod frakcionog mokrenja usled naprezanja i angažovanja trbušne muskulature. Kod urgentnog sindroma Q max je veoma visok.

Za dijagnostiku detrusor sfinkter disfunkcije/disinergije izuzetno je važna **kombinacija urofloumetrije i EMG-a**, a može biti od pomoći i ehosonografski pregled bešike kojim se meri punoća bešike i reziduum.

Međutim, nalaz urofloumetrije uvek treba uporediti sa anamnestičkim podacima i kliničkom slikom, to jest mora biti sa njima u korelaciji, pri čemu moramo znati da normalan nalaz ne isključuje patološki i obrnuto. [72-75]

Rezidualni urin

Rezidualni urin je urin koji ostaje u bešici odmah nakon mokrenja. Merenje rezidualnog urina je integralni deo ispitivanja donjeg urotrakta. Može se meriti kateterizacijom, ehosonografski, radiografski i radioizotopski.

Osim kod novorođenčadi, bešika se normalno potpuno prazni, bez reziduuma. Odsustvo rezidualnog volumena je važno, ali ono ne isključuje detrusor sfinkter disinergiju i poremećaj mokrenja.

Povećani reziduum je značajan ako prevazilazi 10 % od funkcionalnog kapaciteta mokraćne bešike za dob, ili ako je preko 20 ml. Ponavljanjem pregleda smanjuje se verovatnoća dobijanja pogrešne slike o stalnom prisustvu povećanog reziduuma.

Kada se određuje reziduum treba upisati i količinu izmokrenog urina i količinu očekivanog kapaciteta, a treba voditi računa i o eventualnom vraćenom urinu iz uretera kod pacijenata sa vezikoureteralnim reflukksom.

Kapacitet beške

Važno je izračunati i očekivane kapacitete beške za različite uzraste. U literaturi se pominju različite formule ali u praksi se ni jedna nije pokazala kao idelana, a najčešće se koriste Kofova i Hjalmasova formula. [72]

1.8.10.2. Cistometrija

Cistometrija je metod kojim procenjujemo pre svega odnos pritiska i volumena u bešici.

Dobijaju se informacije **o fazi skupljanja urina** – aktivnost detrusora, senzitivnost, komplijansa, cistometrijski kapacitet, kao i informacije **o fazi mikcije** – protok urina, kriva mokrenja, kontraktilnost detrusora, aktivnost poda karlice.

Za uspeh pregleda važno je da pacijent bude relaksiran, ali ne i sediran ili anestetiziran, pri čemu bi bilo poželjno uraditi makar dva pregleda, to jest dva celokupna ciklusa.

Urodinamika je invazivna procedura i na verodostojnost samog pregleda može uticati mnogo faktora:

- anksioznost deteta
- uticaj katetera na mokrenje ali i na iritaciju beške i uretre
- temperatura tečnosti
- brzina punjenja beške
- vrste tečnosti kojim se puni bešika i drugi. [76,77]

Tehnika snimanja: pre cistometrije ceo sistem se “nulira” na atmosferski pritisak sa referentnom tačkom na simfizi. Bez obzira kako se pacijent pomerao u toku snimanja, iz ležećeg u sedeći položaj, nivo simfize predstavlja nulti pritisak. Koriste se kateteri različitih lumena, dijametara, veličine, materijala, proizvođača. Smatra se da kateter od 6-7 Fr minimalno iritira mokraćnu bešiku i da ima minimalno opstruktivni efekat na uretru.

Pristup može biti suprapubični ili transureterni, pri čemu suprapubični kateter eliminiše opstruktivne probleme ali ne i iritativne.

Bešika se puni 0,9 % rastvorom NaCl na temperaturi od oko 25-36 C⁰. Pozicija u toku snimanja može biti ležeća ili sedeća. Bešika može biti punjena diurezom ili arteficialno u retrogradnom toku kroz kateter.

Do 10 ml/minut je sporo punjenje, do 25 ml/min je srednje, a preko toga je brzo punjenje. Brzina punjenja je takođe jako važna jer može da menja komplijansu. [78]

Cistometrijom je moguće odrediti vrednost većeg broja parametara:

- **Intravezikalni pritisak** - je pritisak u bešici.
- **Abdominalni pritisak** - je pritisak oko bešike, a meri se stavljanjem katetera u rektum.
- **Detrusorni pritisak** - predstavlja razliku između intravezikalnog i abdominalnog pritiska, to jest predstavlja deo intravezikalnog pritiska. Pri sedenju je za 10-15 cm H₂O veći pritisak nego pri ležanju, a ovo se odnosi i na intravezikalni i na abdominalni pritisak, ali ne i na detrusorni pritisak. Važno je da se odvoji detrusorni pritisak od naprezanja muskulature prednjeg trbušnog zida.
- **Senzitivnost bešike** - se teško procenjuje jer zahteva kooperativnost deteta. Kod odraslih se određuje na osnovu komunikacije sa pacijentom. Beleži se pritisak i volumen na kome se javlja: prva želja za mokrenjem, normalna želja, jaka želja (bez straha od curenja), urgencija, pa sve do maksimalnog cistometrijskog kapaciteta.
- **Maksimalni cistometrijski kapacitet** – pri određivanju maksimalnog cistometrijskog kapaciteta ukoliko dete nema senzacije punjenje bešike treba prekinuti na 30 cm H₂O.
- **Funkcionalni kapacitet** - predstavlja volumen bešike dobijen posle uobičajene (normalan nagon) potrebe za mokrenjem (obično je ova vrednost dobijena iz dnevnika).
- **Maksimalni anesteziološki kapacitet bešike** daje nerealno visoku vrednost u odnosu na uslove bez anestezije.[79,80]

1.8.10.2.1. Faza skupljanja urina

Aktivnost detrusora u toku skupljanja urina može biti povišena, normalna ili snižena. U normalnim okolnostima nema promena u detrusornom pritisku pri porastu volumena

beške, što je moguće zahvaljujući sposobnosti beške da se akomodira. Tada govorimo o stabilnom detrusoru.

U normalnim uslovima mokrenje je inicirano voljnom kontrakcijom detrusora što dovodi do potpunog pražnjenja beške. Po nekima pre toga dolazi do relaksacije spoljašnjeg sfinktera.

Normalni pritisci mokrenja su: kod muške dece 66 cm H₂O, a kod ženske dece 57 cm H₂O. Young daje podatak da su ovi pritisci veći (kod muške dece 118 i kod ženske dece 75 cm H₂O).

Nevoljna kontrakcija detrusora bilo da je spontana ili isprovocirana karakteriše **overaktivnu bešiku ili overaktivni detrusor**.

Sa kontrakcijom beške vidi se EMG aktivnost poda karlice, ali se ovim ne suprimira potpuno detrusor (što se normalno dešava). Kontrakcija detrusora može biti takođe isprovocirana promenom položaja, brzinom punjenja beške, anksioznošću.

Ove kontrakcije mogu biti asimptomatske, ali se mogu interpretirati i kao normalan nagon za mokrenjem.

Kod neurogene mokraćne beške ovakav detrusor se zove **hiperrefleksni detrusor**.

Underaktivni detrusor (slabije aktivni detrusor) se javlja kod prepunjene beške i kod postopstruktivne beške. Raniji naziv lenja (lazy) bešika se sve ređe koristi.

Komplijansa je parametar koji se odnosi na elastičnost beške i predstavlja odnos promene pritiska u odnosu na promenu volumena i izražava se u ml/cm H₂O.

Najpouzdanija vrednost komplijanse se dobija kada se računaju pritisak i volumen od prazne beške do tačke kad će otpočeti mokrenje.

Međutim, rezultat zavisi od brzine punjenja, dela krive koji se posmatra, oblika beške, debljine detrusora, elastično kontraktilnih svojstava beške.

Neki autori računaju vrednost komplijanse uzimajući u razmatranje vrednosti pritiska i volumena pre i posle najlinearnijeg dela krive dok je za druge bitan odnosa pritiska na nivou funkcionalnog kapaciteta beške za dob.

Komplijansa se normalno ne menja tokom punjenja (nema skoka pritiska). Važno je naglasiti brzinu punjenja beške u toku testa.

Donja vrednost komplijanse kod neurogene beške mora biti 0,05 cistometrijskog kapaciteta beške ml/cm H₂O. Deca sa neurogenom bešikom i smanjenom komplijansom imaju veći rizik od oštećenja gornjeg urotrakta.

Ureterna funkcija tokom punjenja beške

Mehanizam zatvaranja i održavanja pozitivnog pritiska u uretri je važan za kontinentnost. Normalni ureterni pritisak se održava kao pozitivan pritisak zatvaranja čak i u slučaju povećanog intraabdominalnog pritiska (odbrambeni refleks).

Pre mikcije normalni pritisak zatvaranja uretre se snižava i dovodi do pražnjenja beške. U toku skupljanja urina on može biti nekompletan. Nekompletan ureterni pritisak dovodi do curenja i bez kontrakcije detrusora.

Nekada se curenje mokraće javlja sa svakim porastom intravezikalnog pritiska (intravezikalni pritisak bude veći od ureternog pritiska) i naziva se prirodnom stres inkontinencijom.

Do curenja urina može da dođe posle nevoljnog pokretanja refleksa mokrenja; ovo stanje se naziva nestabilna uretra jer pad u ureternom pritisku pokreće ceo mehanizam umokravanja.

“**Leak point pressure**” je pritisak na kome dolazi do curenja urina iz mokraćne beške.

Mala bešika sa visokim pritiskom predstavlja veliki rizik za gornji urotrakt.

Leak point pressure je pritisak u mokraćnoj bešici na kojem dolazi do curenja urina iz beške.

On bi trebalo da bude ispod ispod 40 cm H₂O kod neurogene beške sa disfunkcijom detrusor-sfinktera da bi rizik po gornji urotrakt bio prihvatljiv. [72, 76, 81-84]

1.8.10.2.2. Faza mikcije

Detrusor u toku mikcije može biti nekontraktilan (akontraktilan), nerefleksan (arefleksan), slabije aktivan (underaktivan), ili normalan.

Arefleksija (atonija, hipotonija ili flacidna bešika) može biti izazvana centralnim poremećajem, tj. oštećenjem centralne koordinacije kontrakcije. Ukoliko je lezija na sakralnim nervima, onda je detrusor decentralizovan a ne denerviran. U takvoj bešici pritisak fluktuiru sa malim amplitudama poznatim kao autonomni talasi.

Slabije aktivan detrusor (underaktivan) je onaj koji ima neadekvatnu snagu.

Posebna je grupa pacijenata sa **detrusorom kod koga kontrakcija nije potpuna (unsustained detrusor)**.

Taj detrusor ima neadekvatno trajanje kontrakcije; neadekvatno da bi ona dovela do potpunog pražnjenja bešike. Ranije je korišćen pojam **akontraktilna (nekontraktilna) bešika**.

Interesantno je da bešika može biti underaktivna u toku mikcije i hipertona u toku punjenja. **Normalan detrusor** dovodi do potpunog pražnjenja bešike ako nema opstrukcije.

Uretra tokom mokrenja može funkcionisati normalno, ili može dovesti do opstrukcije koja može funkcionalna ili anatomska.

Funkcionalna opstrukcija nastaje kada se javi kontrakcija sfinktera i/ili periuretralnih mišića pri kontrakciji detrusora, ili se sfinkter ne otvori na početku mokrenja.

Za ovaj tip poremećaja se kod neurološki normalne dece koriste različiti termini: poremećaj mokrenja, disfunkcionalno mokrenje, diskoordinirano (nekoordinirano) mokrenje, disfunkcija detrusor-sfinktera (DSD).

Ranije se na uretru gledalo kao na jednu rigidnu cev, ali se ona ne ponaša tako, već aktivno utiče na protok urina.

Ukoliko se meri maksimalni protok (Q_{max}) u funkciji pritiska, možemo imati grafički prikaz na osnovu koga se procenjuje da li opstrukcija postoji ili ne (možemo dobiti opstruktivnu i neopstruktivnu krivu).

Ukoliko se na dijagramu kontinuirano beleži odnos pritiska prema protoku, manje je verovatno da ćemo imati pogrešan rezultat.

Anatomsku opstrukciju karakteriše nizak i stalan protok kroz fiksno sužen dijametar uretre, to jest protok manje zavisi od stepena kontrakcije detrusora kao i stepena relaksacije sfinktera.

Funkcionalna opstrukcija pre svega zavisi od kontrakcije spoljašnjeg sfinktera ili poda karlice. [72, 77, 81-84]

Kombinovanjem urofloumetrije/cistometrije sa EMG, može se posmatrati i aktivnost poda karlice u toku skupljanja urina kao i u toku mikcije što je važno za procenu funkcije i koordinacije periureternog poprečnoprugastog mišićnog kompleksa.

Aktivnost ovih mišića se meri elektrodama. Kod dece se najčešće primenjuju samolepljive elektrode.

Koža mora biti odmašćena i dobro pripremljena pre lepljenja elektroda, da bi se obezbedio dobar kontakt. Kod ovog pregleda se javlja veliki broj artefakata.

Posebno je otežano odvajanje elektroaktivnosti kontrakcije mišića poda karlice od elektroaktivnosti koja nastaje pri napinjanju prednje trbušne muskulature.

Vreme otvaranja vrata bešike je vreme od skoka pritiska u bešici do nastanka protoka urina. To je vreme izometrijske kontrakcije. Potrebno je uzeti u obzir i vreme za koje urin stigne od meatusa do transdjusera.

Pritisak otvaranja je pritisak u trenutku početka protoka urina.

Postmikciona kontrakcija je kontrakcija posle akta mikcije, ali njen značaj još uvek nije razjašnjen. [80]

1.8.10.2.3. Ambulatorna urodinamika

Ambulatorna urodinamika predstavlja 24-časovno merenje pritisaka u bešici (sa suprapubičnim kateterom). Pomeranje katetera u toku dnevnih aktivnosti može da remeti interpretaciju rezultata, što predstavlja jedan od bitnih nedostataka primene ove metode .

1.8.10.2.4. Video-urodinamika

Video-urodinamika je kombinacija cistometrije sa MCUG. Ona nam daje korisne podatke na kom volumenu i pritisku dolazi do refluksa, kakav je oblik uretre, tela i vrata bešike odnosno ponašanje poda karlice u toku punjenja i pražnjenja bešike. [79]

Dakle, kod spastične (refleksne) neurogene bešike u nalazu cistometrije verifikuje se mokraćna bešika smanjenog kapaciteta sa visokim intravezikalnim pritiskom, pri čemu ne postoji centralna inhibicija.

Pojavljaju se hiperrefleksne pojedinačne neinhibisane kontrakcije detruzora, tako što se postupnim punjenjem bešike tečnošću preko katetera rasteže zid bešike, nakon čega nastaje iznenadna neinhibišuća snažna kontrakcija detruzora koja nezadrživo izaziva urgentno refleksno nekontrolisano mokrenje pored katetera. Takođe, se obavezno verifikuje i povišena rezistencija kroz uretru, pri čemu uvek postoji i reziduum urina u bešici.

U slučaju da je lezija gornjeg motornog neurona inkompletna, u nalazu cistometrije registruju se takođe neinhibišuće kontrakcije detruzora, kao i iznenadno nevoljno ekspulzivno mokrenje pored katetera, ali je je percepcija najčešće očuvana kada je bešika ispunjena urinom, pri čemu retko postoji reziduum urina u bešici.

Sa druge strane, u slučaju da se radi o flacidnoj (atoničnoj) neurogenoj bešici cistometrijskim ispitivanjem se registruje veliki kapacitet mokraćne bešike, nizak intravezikalni pritisak, hipotonija detruzora i odsustvo potrebe za mokrenjem prilikom punjenja bešike tečnošću preko katetera.

Uvek se registruje i velika količina rezidualnog urina, dok se laganim pritiskom na bešiku provocira nekontrolisano isticanje urina kroz uretru u kapima ili slabommlazu.

U zaključku ističemo da urodinamska ispitivanja treba raditi jedino ukoliko primarni tretman ne daje rezultate. Takođe, je važno ponoviti da je procedura invazivna, stresna, a sami rezultati često nisu verodostojni i reproduktibilni.

Često se pri ponavljanju testa od strane istog ispitivača i pod istim uslovima dobijaju različiti rezultati.

Upravo iz tih razloga obaveza je urologa da prisustvuje samom pregledu i da ga interpretira uzimajući u obzir anamnestičke podatke, dnevnik mokrenja, klinički nalaz i prethodno sprovedene dijagnostičke procedure, kako ne bismo došli u situaciju da lečimo urodinamske rezultate umesto deteta.

1.8.11. Druge dijagnostičke procedure

Pored navedenih dijagnostičkih procedura koje predstavljaju osnov za dijagnostiku neurogene mokraćne bešike, iz kojeg proističe dalji tretman, u slučaju da postoji sumnja na

pridružene anomalije urotrakta, odnosno da postoje oštećenja na nivou gornjih partija urotrakta, na raspolaganju su nam i druge pomoćne dijagnostičke procedure.

Stim u vezi, značajno mesto zauzimaju **magnetna urografija, statička scintigrafija (DMSA), dinamska scintigrafija (DTPA)**, ali i neizbežna **eksplorativna cistoskopija** koje takođe imaju važnu ulogu u dijagnostičkoj evaluaciji pacijenata sa neurogenom mokraćnom bešikom uslovljenom spinom bifidom.

1.9. Dijagnostika disfunkcije završnog dela digestivnog trakta kod pacijenata sa spina bifidom

Obzirom da je kod većine pacijenata sa spina bifidom prisutan neki oblik crevne disfunkcije (75-92%), na prvom mestu opstipacija i fekalna inkontinencije, veoma važno mesto se pridaje upravo dijagnostici ovih poremećaja. [52]

Stim u vezi u literaturi se pominju različiti upitnici, odnosno dijagnostičke procedure, kao i njihove modifikacije, koje uz **dobre anamnestike podatke**, mogu koristiti u sigurnoj potvrdi opstipacije odnosno fekalne inkontinencije.

U najznačajnije ubrajamo „**Rome III criteria**“, „**Bristol stool form scale**“, „**Rome IV criteria**“, **ehosonografsko određivanje vrednosti transverzalnog dijametra rektuma, rektalni pregled, elektromiografiju analnog sfinktera, nativnu radiografiju abdomenu**, a u retkim prilikama i **irigografiju** ukoliko se želi isključiti postojanje kongenitalnog megakolona.

„**Rome III criteria**“ za procenu opstipacije odnosno fekalne inkontinencije:

- $2 \leq$ stolice za nedelju dana
- $1 \geq$ epizoda fekalne inkontinencije (enkompreze) za nedelju dana
- preterano voljno zadržavanje stolice
- bolno i otežano crevno pražnjenje
- prisustvo velike fekalne mase u rektumu

- postojanje stolice velikog dijametra koje mogu vršiti opstrukciju i ometaju defekaciju

Shodno „Rome III criteria“ za potvrdu opstipacije moraju biti ispunjena najmanje 2 kriterijuma od ponuđenih u periodu od 2 meseca ili dužem, dok se fekalna inkontinencija potvrđuje ukoliko je pacijent imao jednu ili više epizoda enkompreze tokom poslednjih mesec dana, bez jasne potvrde dijagnoze sindroma iritabilnog kolona. [85]

„**Bristol stool form scale**“ predstavlja prilično jednostavan metod za procenu opstipacije, gde se na osnovu izgleda stolice, na skali od 1 do 7, vrši stepenovanje stolice od tvrde brabonjaste do vodenaste stolice. [86]

„**Rome IV criteria**“ za procenu opstipacije i fekalne inkontinencije sadrže minimalne izmene u odnosu na „Rome III criteria“ koje ne menjaju bitno na suštini, kada je u pitanju potvrda opstipacije i fekalne inkontinencije. [87]

Ehsonografsko merenje transveralnog dijametra rektuma predstavlja jednu potpuno neinvazivnu bezbolnu tehniku u poređenju sa **rektalnim pregledom**, kojom se registruje prisustvo velikih fekalnih masa u rektumu, koja takođe može poslužiti u prilog potvrde opstipacije, pod uslovom da je izmereni transveralni dijametar rektuma veći od 30 mm. [88]

Kod pacijenata sa spina bifidom značajno mesto se pridaje i **elektromiografiji analnog sfinktera** u cilju procene funkcije sfinktera zavisno od visine lezije.

U slučaju da se radi o oštećenju na nivou **gornjeg motoneurona** na elektromiografiji registrujemo pojačan tonus (spazam) spoljašnjeg analnog sfinktera, što uz hiperrefleksiju creva dovodi do zadržavanja stolice (opstipacije), koju može pratiti i pseudoinkontinencija, to jest enkompreza nastala na području netretirane opstipacije.

Sa druge strane, ukoliko se radi o oštećenju na nivou **donjeg motoneurona** na elektromiografiji registrujemo atoniju spoljašnjeg analnog sfinktera, koja uz arefleksiju creva koju prati usporena peristaltika, za posledicu ima obaveznu fekalnu inkontinenciju ali i prateću opstipaciju nastalu usled hipomotiliteta završnog dela debelog creva. [53]

Kao dopunske dijagnostičke procedure koriste se **nativna radiografija abdomena**, ali i kontrastno snimanje debelog creva (**irigografija**) u slučaju da postoji sumnja na pridružene anomalije završnog dela debelog creva (kongenitalni megakolon).

1.10. Tretman disfunkcije donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom

Glavni cilj tretmana neurogene mokraćne bešike kod pacijenata sa spina bifidom odnosi se na prevenciju i eventualno lečenje simptomatskih urinarnih infekcija.

Naime, učestalost ponavljanih urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom je izuzetno visoka, i one predstavljaju glavni razlog oštećenja bubrežnog tkiva sa ožiljavanjem bubrega, koji posledično dovodi do razvoja renalne hipertenzije i hronične bubrežne insuficijencije.

Zapravo, hronična bubrežna insuficijencija je u prošlosti bila i vodeći uzrok smrti kod pacijenata sa spina bifidom koji su umirali u ranom detinjstvu, zbog čega se tretman i prevencija ponavljanih urinarnih infekcija smatra ključnim u lečenju pacijenata sa spina bifidom bez obzira na tip neurogene mokraćne bešike (spastična/flakcidna). [89,90]

Na drugom mestu ali ne manje važan, nalazi se tretman urinarne inkontinencije, koja gotovo redovno prati pacijente sa neurogenom mokraćnom bešikom, a njena težina i obim pre sve svesga zavise od toga da li je oštećenje na nivou gornjeg motornog neurona (**spastična/hiperrefleksna neurogena bešika**) ili pak na nivou donjeg motornog neurona (**flakcidna/atonična/arefleksana neurogena bešika**) kao i od činjenice da li je u konkretnom slučaju lezija kompletna ili pak inkompletna.

I ako problem urinarne inkontinencije ne ugrožava neposredno život pacijenta, uspostavljanje potpune kontrole nad urinarnom inkontinencijom ili postizanje socijalno prihvatljive kontinentnosti imajući u vidu težinu osnovne bolesti, od izuzetnog je značaja, ako se analizira uticaj inkontinencije na kvalitet života dece i odraslih pacijenata sa spina bifidom.

Naime, inkontinentnost značajno umanjuje samopouzdanje i izaziva snažan emocionalni distress kako kod pacijenata tako i kod njihovih roditelja, te u velikoj mjeri utiče na psihološki razvoj dece, ali i njihovo kasnije uključivanje u školu i društvenu zajednicu. [91-93]

Nakon detaljne dijagnostičke evaluacije, za svakog pacijenta individualno se planira tretman neurogene mokraćne bešike, u zavisnosti od uzrasta, tipa neurogene bešike (spastična/flakidna), težine kliničke slike kao i mogućih pratećih komplikacija nastalih na podlozi neležene odnosno neadekvatno lečene disfunkcije mokraćne bešike.

U vezi sa tim, sprovode se različite mere, na prvom mestu konzervativne, a u slučaju da izostanu željeni rezultati i brojne operativne, koje imaju za cilj smanjenje povišenog intravezikalnog pritiska, povećanje funkcionalnog kapaciteta mokraćne bešike, eliminaciju neinhibitornih kontrakcija detrusora, smanjenje rezistencije na nivou vrata mokraćne bešike, potpuno pražnjenje mokraćne bešike uz eliminaciju rezidualnog volumena, kao i procedure koje se odnose na uspostavljanje kontinentnosti, što pre svega zavisi od tipa neurogene bešike (spastična/flakidna), težine kliničke slike, odnosno uspeha ranije sprovedene terapije.

Uvek se na prvom mestu sprovode konzervativne mere, pa tek u slučaju njihovog neuspeha i agresivnije procedure uključujući i operativno lečenje koje ima za cilj povećanje funkcionalnog kapaciteta mokraćne bešike uz smanjenje intravezikalnog pritiska, ili pak operativni zahvati koji za cilj imaju uspostavljanje socijalno prihvatljive kontinentnosti. [94]

U pomenute terapijske procedure spadaju:

1.10.1. Antiholinergička medikamentna terapija

Uloga antiholinergičke medikamentne terapije počiva na eliminaciji neinhibiranih kontrakcija i povećavanju kapaciteta mokraćne bešike.

Dakle, oni smanjuju hiperaktivnost detrusora i pomeraju cistometrijsku krivu na desno, povećavajući na taj način prag volumena na kome dolazi do nestabilnih kontrakcija i na taj način povećavaju funkcionalni kapacitet mokraćne bešike.

Od lekova se u primeni nalazi Oxybutinin koji se daje u dozi od 0.2 mg/kg/x 3, kao i Tolteridin koji se daje u dozi od 1-2 mg/dnevno.

Primenu antiholinergičke medikamentne terapije mogu da prate i različite neželjene reakcije poput: suvih usta, crvenila lica, mučnine, povraćanja, glavobolje, opstipacije, hiperpireksije, retencije urina i drugih. Velike doze mogu izazvati poremećaj vida i halucinacije.

Tolteridin ispoljava manje neželjenih efekata u poređenju sa Oxybutininom. [95,96]

1.10.2. Triciklični antidepresivi

Imipramin poseduje antimuskarinsko i antispazmolitičko dejstvo. Delujući na alfa receptore on dovodi takođe do povećanja kompetentnosti vrata mokraćne bešike. Koristi se u slučaju neuspeha antiholinergičke medikamentne terapije.

Postizanje terapijske doze obavlja se postepeno, obzirom da postoji opasnost od aritmija (dug poluzivot, otvara mogućnost lake intoksikacije). Ukoliko se kombinuje sa antiholinergicima, efekat terapije se obostrano pojačava. [97]

1.10.3. Alfa – adrenergički blokatori

Alfa –adrenergički blokatori obezbeđuju relaksaciju detrusora i smanjuju rezistenciju na nivou vrata mokraćne bešike, zbog čega se koriste kod pacijenata sa disfunkcijom mokrenja i nekompletnim pražnjenjem mokraćne bešike. [98]

1.10.4. Alfa – adrenergički agonisti

Lekovi kao što su efedrin i fenilefrin (entex), sa druge strane deluju suprotno, povećavajući rezistenciju na nivou vrata mokraćne bešike, zbog čega se koriste pre svega kod pacijenata sa stres inkontinencijom.

Ovi lekovi se retko koriste i njihova primena ima smisla jedino kod stres inkontinencije refraktarne na klasičnu terapiju. [99]

1.10.5. Antibiotička terapija

Antibiotička terapija zauzima značajno mesto kada je u pitanju kontrola nad **simptomatskim urinarnim infekcijama**, to jest kada signifikantan broj bakterija izolovan u urinokulturi (izolovano > 100 000 bakterija u 1 mililitru srednjeg mlaza urina, odnosno >10 000 bakterija u 1 mililitru urina dobijenog kateterizacijom) prate na prvom mestu sistemski znaci (febrilnost, porast parametara inflamacije), ili pak simptomi koji upućuju na disfunkciju donjeg urotrakta (dizurične tegobe, učestalije mokrenje, urgentnost, suprapubična nelagodnost, bolovi u lumbalnim ložama).

Imajući u vidu osnovnu bolest, kao i činjenicu da se kod većine pacijenata sa spina bifidom sprovode čiste intermitentne kateterizacije, **asimptomatska bakteriurija** je gotovo redovan nalaz u urinokulturi, ali je stav većine studija da u tom slučaju nije neophodno sprovođiti antibiotičku terapiju u cilju sterilizacije urina. [59]

Međutim, pitanje profilaktičke primene antibiotika kod pacijenata sa spina bifidom je i dalje otvoreno, i pre svega zavisi od udruženog javljanja vezikoureteralnog refluksa (VUR-a).

U današnje vreme je sve više radova koji pokazuju da su stope urinarnih infekcija slične među pacijentima sa VUR-om (pre svega kod refluksa nižeg gradusa), bez obzira na to da li su bili na antibiotičkoj profilaksi ili ne, što dovodi u pitanje opravdanost primene ovog vida lečenja. [100-103]

S druge strane, postoje i novije studije koje i dalje ističu da je antibiotska profilaksa korisna u sprečavanju urinarnih infekcija, naročito kod pacijenata sa refluksum visokog gradusa. [104-106]

1.10.6. Biofidbek trening

Kegel je još 1949. godine prvi objavio vežbe za pod karlice kod stres inkontinencije [107], a sama tehnika je godinama usavršavana i koristi se kod raznih poremećaja donjeg urotakta uključujući i pacijente sa neurogenom mokraćnom bešikom.

Biofidbek trening vrši se pri praćenju EMG aktivnosti poda karlice ili mlaza mokrenje u toku urofloumetrijskog pregleda.

Svrha treninga je da se dete nauči da relaksira pod karlice u toku mokrenja. Relaksacija poda karlice se verifikuje preko EMG aktivnosti ili se posmatra kriva mlaza mokrenja u toku urofloumetrije.

Ovaj vid terapije zahteva visok stepen saradnje i veliku motivaciju deteta . [108]

Mc Kenna je uveo kompjuterske igrice kao varijantu ove terapije da bih je približio deci. Na početku njegove studije više od 50% pacijenata je imalo velik rezidualni volumen, a 91% devojčica je imalo deformitet po tipu »spinning« top uretre koji se na kraju studije u 100% slučajeva nije verifikovao.

Terapija je pomogla kod 52% pacijenata sa enurezom, 61% sa dnevnom inkontinencijom, 33% sa opstipacijom i čak 73% sa enkomprezom. [109]

1.10.7. Čista intermitentna kataterizacija (CIC)

Čiste intermitentne kataterizacije (CIC) se obavezno sprovode kod svih pacijenata koji ne mogu potpuno da isprazne mokraćnu bešiku, što je najčešće i pravilo kod pacijenata sa spina bifidom i neurogenom mokraćnom bešikom, imajući u vidu prirodu osnovne bolesti.

Procedura se sprovodni najčešće na 2 do 4 sata i veoma je korisna, i ako ne treba zaboraviti da se samim izvođenjem kataterizacija povećava verovatnoća kontaminacije mokraćne

beške (bakteriurije), a time i rizik od pijelonefritisa, ali benefiti same procedure daleko prevazilaze njene nedostatke.

Ova procedura je podjednako važna kako za pacijente sa spastičnom tako i za pacijente sa flakcidnom neurogenom bešikom.

U slučaju spastične neurogene beške, CIC-om se obezbeđuje pražnjenje mokraćne beške pre dostizanja visokog pritiska i neinhibitornih kontrakcija detruzora.

Sa druge strane, u slučaju flakcidne neurogene beške ovom procedurom omogućava se kompletno pražnjenje beške, što je od izuzetnog značaja budući da postoji arefleksija/atonija detruzora beške, koji odlikuje izrazito otežano i nepotpuno pražnjenje sa ogromnim rezidualnim volumenom.

Sama procedura se lako sprovodi, dobro toleriše od strane pacijenata i roditelja i u velikom procentu štiti bubrege od oštećenja, ali takođe doprinosi i postizanju socijalno prihvatljive kontinentnosti imajući u vidu prirodu osnovne bolesti. [110]

1.10.8. Primena botulin A toksina

Botulin A toksin izaziva privremenu denervaciju detrusora mokraćne beške, odnosno spoljašnjeg uretralnog sfinktera, zbog čega je našao primenu u terapiji overaktivne beške i detrusor-sfinkter disinerije.

On inhibira oslobađanje acetilholina na presinaptičkom spoju, i na taj način smanjuje kontraktilnost mišića i izaziva atrofiju mišića na mestu ubrizgavanja.

Međutim, hemijska denervacija je reverzibilan proces koji traje između 3 do 6 meseci, nakon čega se mora ponoviti instilacija Botulin A toksina.

Ovaj vid lečenja se primenjuje tek ukoliko manje invazivne konzervativne mere ne daju željene rezultate, pri čemu povoljni rezultati tretmana nastupaju nakon 5-7 dana i održavaju se prosečno oko 6 meseci.

Shodno nalazima cistometrije, moguće je ubrizgati Botulin A toksin u detrusor mokraćne beške, i na taj način poništiti/suzbiti neinhibitorne kontrakcije detrusora, ili pak delovati na sam sfinkter i na taj način smanjiti rezistenciju na nivou vrata mokraćne beške koja se nalazi u osnovi detrusor-sfinkter disinerije. [111-113]

1.10.9. Uretralna dilatacija

Uretralna dilatacije spoljašnjeg sfinktera predstavlja jedan od modaliteta lečenja detrusor-sfinkter disinergije koji često srećemo kod spastične forme neurogene bešike, i koja se može višestruko puta ponavljati.

Ovom tehnikom se smanjuje rezistencija na nivou vrata mokraćne bešike, usled privremene sfinkterektomije nastale na podlozi distenzije/kidanja mišićnih vlakana sfinktera i na taj način olakšava pražnjenje bešike uz daleko slabije kontrakcije detrusora. [113]

1.10.10. Metode električne neurostimulacije i neuromodulacije

Stimulacijom hipogastričnog plexusa koji potiče od Th₁₀-L₂ segmenata kičmene moždine, dolazi do relaksacije detrusornog mišića mokraćne bešike i kontrakcije unutrašnjeg uretralnog sfinktera čime se inhibira mokrenje.

Sa druge strane, stimulacijom parasimpatičkih nerava koji potiču od S₂-S₄ segmenata kičmene moždine, se izaziva potpuno obrnut efekat.

Takođe, ne smemo zaboraviti ni somatsku inervaciju mokraćne bešike, to jest pudendalni živac koji potiče od S₂-S₃ segmenata kičmene moždine, a koji reguliše aktivnost spoljašnjeg sfinktera i mišića perinealne regije. [114, 115]

Upravo ova saznanja, dovela su do razvoja različitih tehnika/stimulatora, kojim se postiže električna neurostimulacija/neuromodulacija, u cilju lečenja neurogene mokraćne bešike, kod onih pacijenata gde manje agresivne tehnike nisu dale željene rezultate.

Dakle zavisno od tipa neurogene mokraćne bešike (spastična/flakcidna), odnosno od konkretnog poremećaja, različitim tehnikama (koje mogu biti manje ili više invazivne) sprovodi se odgovarajuća električna nervna stimulacija/neuromodulacija, koja može imati za cilj suzbijanje neinhibitornih kontrakcija detrusora, smanjenje rezistencije na nivou vrata mokraćne bešike, ili pak aktivaciju i jačanje kontrakcije detrusora, kao i povećanje rezistencije na nivou vrata mokraćne bešike – što je od velikog značaja kako za lečenje hiperaktivne bešike sa detrusor sfinkter disinergijom, tako i za tretman arefleksne bešike i sfinktera.

U vezi sa tim, razvijale su se i različite tehnike **električne stimulacije mokraćne bešike, pudendalnog živca, sakralne kičmene moždine, perifernih nerava, mišića :**

- **Intravezikalna električna stimulacija** se izvodi uz pomoć posebno dizajniranog katetera sa elektrodom koji se plasira u bešiku i putem koga se vrši stimulacija, koja ima za cilj aktivaciju i jačanje kontrakcije detrusora. [116, 117]
- **Direktna električna stimulacija bešike** se postiže ugradnjom specijalno dizajniranih stimulatora, koji su našli primenu pre svega kod arefleksne mokraćne bešike, dok je njihova primena prema većini autora isključena kod oštećenja gornjeg motornog neurona. [118,119]
- **Stimulacija pudendalnog živca** ima važnu ulogu u kontroli urinarne/fekalne inkontinencije i sprovodi se posredstvom posebnih transvaginalnih/analnih stimulatora. [120,121]
- **Transkutana električna nervna stimulacija (TENS)** se sprovodi plasiranjem elektroda suprapubično ili u projekciji S₂-S₃ dermatoma, a ima za cilj suzbijanje neinhibitornih kontrakcija detrusora bešike. [122,123]
- **Električna stimulacija sakralne kičmene moždine** obuhvata različite tehnike, od kojih su neke već napuštene poput direktne sakralne stimulacije, dok se i dalje radi na unapređenju sakralne stimulacije anteriornih korenova pomoću posebno implantiranih stimulatora, sa ili bez prethodno učinjene dorzalne rizotomije, koja ima za cilj ukidanje refleksne hiperaktivnosti detrusora. [124,125]
- **Električna stimulacija tibijalnog živca** se sprovodi plasiranjem perkutanih elektroda nad tibijalnim živcem, i ima za cilj inhibiciju aktivnosti detrusora mokraćne bešike. [126]
- **Električna stimulacija butnog mišića** se u istraživanjima pokazala kao tehnika kojom je moguće takođe inhibirati i preveliku aktivnost detrusora, ali nije našla široku primenu u kontekstu tretmana neurogene bešike. [127]

3.10.11. Hirurško lečenje

Operativno lečenje se sprovodi isključivo u slučaju neuspeha konzervativnog tretmana i ono podrazumeva čitav niz operativnih tehnika koje se grubo mogu podeliti u dve velike grupe shodno ciljevima operativnog lečenja.

U prvu grupu spada čitav niz operativnih tehnika koje imaju za cilj **hirurško uvećanje bešike**, to jest formiranje mokraćne bešike većeg kapaciteta i niskog pritiska, nasuprot neurogene mokraćne bešike niskog kapaciteta i visokog pritiska, što je moguće postići augmentacionim procedurama i urinarnim derivacijama.

Dok, u drugu grupu ubrajamo takođe brojne operativne tehnike koje se sprovode **u cilju postizanja urinarne kontinentnosti**.

Sam podatak da se radi o velikom broju operativnih procedura, ukazuje da nijedna nije idealna, kao i da svaku prate određeni nedostaci ali i brojne komplikacije.

Rizik po gornji urotrakt je moguće potpuno eliminisati ukoliko se u bešici stalno održava volumen na kome će pritisak uvek biti manji od 30 cm/H₂O.

Takođe, je izuzetno važno da kapacitet bešike bude dovoljan da omogući u najboljem slučaju socijalno prihvatljiv četvoročasovni suvi interval u toku dana, odnosno osmočasovni suvi interval u toku noći, pri čemu se pražnjenje bešike obavlja ili spontano ili uz pomoć CIC-a (češći slučaj), ali u oba slučaja apsolutno bez ekscesnih povećanja intravezikalnog pritiska ili pojave epizoda inkontinencije. [94]

Ukoliko to nije moguće postići konzervativnim merama, moramo razmišljati i o **hirurškom uvećanju bešike kao i derivacionim procedurama**.

U augmentacione procedure spadaju:

➤ **Autoaugmentacija bešike** zasniva se na disekciji detrusora i njegovom odvajanju od sluznice, tako da od bešike ostaje samo trigonum i veliki divertikulum sluznice.

Dakle, ovim putem se parcijalno ekscidira abnormalno zadebljan detrusor i prateća seroza, pri čemu se dozvoljava mukozi da se proširi i ponaša kao novoformirani

divertikulum, čime se povećava kapacitet bešike ali i istovremeno poboljšava komplijansa. Ova metoda se može primeniti kod pacijenata koji poseduju kapacitet makar 75% > od očekivanog za uzrast, dok je slučaju manjeg kapaciteta neophodno primeniti druge metode cistoplastike. Prednost je da izostaju metabolički poremećaji, da je metoda potpuno ekstraparitonealna, ali je ograničenje vezano za nemogućnost postizanja adekvatnog kapaciteta kod svih pacijenata. [128]

- **Autoaugmentacija i seromuskularni intestinalni pačevi** se sprovodi tako što se prolabirana mukoza bešike prekriva deepitelizovanim (seromuskularnim) intestinalnim pačevima, kako bi se prevenirali mogući nedostaci same autoaugmentacije, u koje spadaju adherentnost mukoze za okolne strukture, ruptura ili neadekvatna komplijansa. Tom prilikom se mogu koristiti različiti segmenti intestinuma, koji se mobilisu zajedno sa svojim mezoom, nakon čega sledi detubularizacija a potom i deepitelizacija segmenta creva kojim se zatim prekriva prolabirana mukoza. Na taj način augmentirana bešika dobija sva tri sloja celim obimom, uključujući uroepitel celom zapreminom, ali i mišićni zid i serozu celim obimom.

Na taj način se izbegavaju metabolički poremećaji, postiže bolja komplijansa zahvaljujući mišićnom sloju celim obimom, odnosno smanjuje mogućnost adherentnosti za okolne strukture zahvaljujući serozi. [129]

Jedna od modifikacija ove tehnike se sa uspehom primenjuje na Univerzitetској dečјој klinici u Beogradu, gde su umesto seromuskularnog intestinalnog pača po istom principu koriste mišićna vlakna m. rectus abdominis. [130]

- **Augmentacija pomoću uretera (ureterocistoplastika)** je metoda uvećanja bešike korišćenjem nativnih uretera, čime se postižu dobri postaugmentacioni urodinamski rezultati i u isto vreme izbegavaju sve one komplikacije koje nastaju usled uvećanja bešike segmentima gastrointestinalnog trakta (enterocistoplastikama).

Dakle, prednost ove tehnike jeste korišćenje uroepitela – kao najidealnijeg materijala za augmentaciju, ali je glavni nedostatak pitanje dovoljne količine ureteralnog tkiva koje možemo iskoristiti u tu svrhu.

U slučaju kada postoji masivan megaureter (refluksivan/opstruktivan) sa pratećim afunkcionalnim ipsilateralnim bubregom, nakon učinjene nefrektomije, moguće je iskoristiti dovoljnu količinu ureteralnog tkiva u svrhe augmentacije i time obezbediti adekvatne urodinamske rezultate. To se postiže adekvatnom detubularizacijom uretera, koji se potom rekonfiguriše te njime nadogradi bešika po principu »clam« cistoplastike. Međutim, ukoliko je nužno sačuvati oba bubrega, problem je obezbediti dovoljnu količinu ureteralnog tkiva, zbog čega su se razvile različite tehnike.

Jedan od načina jeste kreiranje transureterouretero anastomoze čime se obezbeđuje drenaža ipsilateralnog bubrega dok se obično medijalni i distalni deo megauretera koriste u svrhe augmentacije po identičnim principima.

U slučaju postojanja obostranih megauretera višeg stepena, može se ići i na opciju gde se veća dužina jednog uretera ostavlja za augmentaciju kao i distalni deo kontralateralnog.

Po učinjenoj transureteroureterostomiji drenaža urina u bešiku se obavlja kroz ostavljeni duži ureter koji se reimplantira u bešiku na mesto koje dužina uretera dozvoljava.

Takođe, ne treba zaboraviti i mogućnost ureterocistoplastike uz pomoć distalnih segmentata megauretera, uz prezervaciju bubrega, te drenažu koja se postiže ipsilateralnim kreiranjem ureterocistoneostomije uz pomoć proksimalnih krajeva oba uretera, koja je usavršavana i na Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu. [131,132,133]

- **Augmentacija pomoću ileuma (ileocistoplastika)** je metoda uvećanja mokraćne bešike segmentom ileuma »clam« ili »patch« tehnikom.

Na oko 20-25 cm od cekuma izoluje se segment ileuma koji se potom detubularizuje na antimezenterijalnoj strani, rekonstruiše i konektuje sa mokraćnom bešikom.

Dok se kod »clam« tehnike vrši uzdužna ili poprečna incizija detruzora, kod »patch« tehnike se predviđa subtotalna cistektomija, pri čemu od bešike ostaje trigonum i vrat sa inter ureteralnim naborom i ušćima koji ostaju intaktni. [129]

- **Augmentacija pomoću ileocekuma** je i danas interesana pre svega zbog morfološke sličnosti cekuma sa bešikom kao i značaja koji ima ileocekalna valvula u antirefluksnom mehanizmu (istina antirefluksni mehanizam Bauhinijeve valvule je precenjen, pa je tako u slučaju pritisaka od 40-50 cm vodenog stuba svega 25 % valvula kompetentno). Augmentacija ileocekalnim segmentom se sprovodi tehnikom Mainz-pouch I, ali postoje i različite modifikacije ove tehnike čiji zadatak je uspostavljanje što boljeg antirefluksnog mehanizma. [134]

- **Augmentacija pomoću sigmoidnog kolona (kolocistoplastika)** je metod uvećanja mokraćne bešike korišćenjem detubularizovanog segmenta sigmoidnog kolona koji se »patch« tehnikom konektuje sa mokraćnom bešikom, slično ileocistoplastici. Pojedini autori daju prednost sigmoidnom kolonu zbog debljine zida, širokog lumena i anatomske blizine mokraćne bešike. Dok, drugi pak zaziru od korišćenja sigmoidnog kolona, pre svega zbog obilne crevne flore, obilne sekrecije sluzi, visokog intraluminalnog pritiska, sklonosti stvaranju divertikuluma, ali i nešto većoj učestalosti sponatnih perforacija u poređenju sa drugim metodama. [135]

- **Augmentacija želudcem (gastrocistoplastika)** je nastala kao odgovor na metaboličku acidozu koju vidamo kao komplikaciju augmentacionih procedura korišćenjem drugih crevnih segmenata.
 Naime, poznato je da na nivou želudačne sluznice nema resorpcije, kao i da je Ph urina i želudačnog sadržaja sličan, zbog čega nema govora o metaboličkoj acidozi kao mogućoj komplikaciji, ali se zna i da želudac produkuje manju količinu mukusa, što svakako jesu prednosti u odnosu na primenu drugih crevnih segmenata.
 Međutim, ovu proceduru odlikuju i izvesni nedostaci, ona je tehnički zahtevnija obzirom na udaljenost želudca i potencionalno ograničavajuću vaskularnu peteljku, zatim u moguće komplikacije spada hematurija-duzurija sindrom nastao usled pojačanog aciditeta, ali i opasnost od metaboličke alkaloze. Najčešće se izvodi klinasta resekcija antruma želudca uz očuvanje male krivine, nakon čega se klinasti deo želudca mobilise zajedno sa desnom gastroepiploičnom arterijom, a zatim provlači kroz otvor

na mezokolonu, te bez poteškoća spaja sa reseciranim delom mokraćne bešike. [136,137]

- **Augmentacija seromuskularnim transplantatom creva** se zasniva na ideji korišćenja deepitelizovanog crevnog segmenta, kako bi izbegli komplikacije koje počivaju na funkcionalnim osobinama crevne mukoze. Ova tehnika je razrađivana na eksperimentalnim životinjskim modelima, gde je primećeno skvrčavanja crevnog segmenta pre započinjanja procesa reepitelizacije i još uvek nije prihvaćena u humanoj medicini. [138]
- **Augmentacija seromuskularnim režnjem želudca i sigme** je takođe zasnovana na deepitelizaciji crevnih segmenata i kao takva je primenjivana i humanoj medicini sa vrlo dobrim rezultatima. [139]
- **Autotransplantacija omentuma** je još jedan od pokušaja da se pronade što jednostavniji i prihvatljiviji materijal za uvećanje kapaciteta mokraćne bešike, i kao takav je primenjivan na eksperimentalnim životinjskim modelima, a objavljeni rezultati su ohrabrujući. [140]
- **Augmentacija bešike biološkim/nebiološkim materijalima** je do sada pokušavana u mnogo navrata, ali su svi pokušaji završeni neuspehom. Korišćeni su različiti materijali kao što je Vitallium, Polietilen, Polivinil, Teflon, Silikon, Ivalon, Dacron, Srebro, Tantalum, Gor-Tex, ali i mnogi biološki materijali heterolognog porekla, a glavni razlog odbacivanja je bila pojava inflamacije. [141]
- **Augmentacija bešike kulturom uroepitela** još uvek je u eksperimentalnoj fazi i zasniva se na tehnikama tkivnog inženjeringa, koje imaju za cilj razvijanje potpuno funkcionalnog tkiva mokraćne bešike u in vitro uslovima. [142]

Dakle, zajednički imenitelj svih gore navedenih metoda augmentacione cistoplastike, jeste hirurško povećanje kapaciteta mokraćne bešike i poboljšanje komplijantnosti bešike, koje

ima za cilj sprečavanje vezikoureteralnog refluksa i time zaštitu gornjeg urotrakta, ali i uspostavljanje socijalno prihvatljive urinarne kontinencije.

Takođe, je izuzetno važno naglasiti da ne postoji idealna metoda augmentacione cistoplastike, kao i da svaku prate određeni nedostaci i komplikacije.

Ovde ćemo pomenuti samo neke od najčešćih komplikacija augmentacione cistoplastike:

- **Hronične infekcije urotrakta, refluks i recidivantni pijelonefritisi** - najčešće ukoliko se u svrhu augmentacije koristi segment debelog creva zbog obilja crevnih bakterija.
- **Metabolički poremećaji** proistekli iz apsorbitivne i sekretorne sposobnosti crevne sluznice: **sistemska acidoza** – najčešće u slučaju korišćenja tankog creva, ređe u slučaju korišćenja debelog creva i **metabolička alkalozna** – isključivo u slučaju gastrocistoplastike.
- **Hipersekrecija sluzi koja otežava pražnjenje i pogoduje stvaranju kamenaca** – izostaje kod gastrocistoplastike zbog pojačanog aciditeta, ali je prilično izražena kod korišćenja kolona i tankog creva.
- **Hematurija - dizurija sindrom** – uslovljen pojačanim aciditetom kod gastrocistoplastike.
- **Poremećaji gastrointestinalne funkcije** usled korišćenja pojedinih crevnih segmenata u koje spadaju: poremećaj resorpcije Vitamina A, D, K, B 12, žučnih soli, gubitak telesne težine, intolerancija pojedine vrste hrane, odloženo i otežano pražnjenje želudca uz pojavu ezofagita, malapsorcioni poremećaji, dijareja, fekalna inkontinencija i drugi zavisno od toga koji je segment creva i u kojoj dužini korišćen u svrhe augmentacione cistoplastike.
- **Perforacija augmentirane bešike.**
- **Maligna alteracija** – kao najozbiljnija komplikacija, koja se sreće u neposrednoj blizini ili na mestu anastomoze, u najvećem broju slučajeva reč je o adenokarcinomima. [143]

Međutim, mokraćna bešika kojoj je operativnim zahvatom povećan kapacitet, po pravilu nema ekspulzivne moći normalnog detrusora, imajući u vidu osnovnu bolest ali i samu operativnu tehniku uvećanja bešike nekom od gore pomenutih procedura, zbog čega je po pravilu neophodno sprovođenje čistih intermitentnih kataterizacija (CIC-a) kako bi se omogućilo potpuno pražnjenje bešike i time izbegle posledice prisustva veće količine rezidualne mokraće.

Upravo zbog toga važno mesto zauzima formiranje kontinentnih stoma za kataterizaciju, posebno imajući u vidu da je kod neke dece zbog pratećih anomalija karlice i kičme naročito kod dečaka sprovođenje CIC-a preko uretre jako otežano.

Ovaj vid kontinentnih urinarnih derivacija prvi je sproveo Mitrofanoff još 1976. godine, nakon čega se pojavio veći broj operativnih tehnika koje se često u literaturi nazivaju Mitrofanoffljevim principom.

Izuzev postizanja kontinentnosti (nema potrebe za previjanjima, niti nošenja kesa za urin), neophodno je da se stoma lako i bezbolno kataterizuje, kao i da se stoma plasira što bliže bešičnom rezervoaru, kako bi put bio što kraći i bez krivina.

U kontinentne urinarne derivacije spadaju:

- **Apendikovezikostomija** se zasniva na interpoziciji apendiksa između mokraćne bešike i kože, sa uspostavljanjem antirefluksnog mehanizma, čime se olakšava samokataterizacija bešike i uspostavlja kontinentni mehanizam. [144]

Međutim, u uslovima kada apendiks nedostaje, odnosno kada je nepovoljna anatomija za uspostavljanje kontinentne stome, ili je pak apendiks iskorišten za kreiranje kontinentne cekostome u slučaju potrebe za uspostavljanjem režima anterogradnog klistiranja, na raspolaganju su nam brojna alternativna rešenja.

- **Ureterovezikostomija** je metoda kojom se ureter izvodi na kožu u cilju sprovođenja CIC-a. Ovu metodu je prvi promovisao Mitrofanoff izvođenjem ureterovezikostomije sa nerefluksivnim ureterom uz kreiranje transureteroureterostomije. Njen nedostatak je što ponekad postoji rizik za dobar bubreg, koji može biti uslovljen komplikovanom transureteroureterostomijom, zbog čega se razvila alternativna tehnika korišćenja

distalnog dela refleksivnog ili opstruktivnog uretera/megauretera kojom je ostvarena mogućnost implantacije uretera i na funkcionalnom i na nefunkcionalnom bubregu. Kontinentni mehanizam se formira korišćenjem tehnika po Lich-Gregoire ili Burryjevom metodom tunelisanja sa ili bez tejpseringa distalnog uretera, dok se istovremeno, zavisno od stanja istostranog bubrega radi nefrektomija ili ureterocistostomija sa ili bez psoas hitch-a. [145,146]

- **Prepucijumska kontinentna vezikostomija** je jedna od alternativnih metoda, čija je glavna prednost ekstraperitonealni pristup, čime se izbegavaju moguće intraperitonealne komplikacije, što je naročito važno kod pacijenata sa ventrikuloperitonealnim šantom, ali i slučaju da se naknadno kod pacijenta sprovodi peritonealna dijaliza. Dobra okolnost, je i odlična vaskularizacija prepucijuma, što otvara prostor za bezbednu manipulaciju bez rizika od ishemije stome, prilikom interpozicije prepucijumskog tubusa između mokraćne bešike i kože. Koža prepucijuma je manje rezistentna na urin u poređenju sa crevnom sluznicom i ne produkuje mukus zbog čega nema mukoznog prolapsa ali su najčešće potrebni lubrikanti radi lakšeg sprovođenja CIC-a. Zbog uskog lumena CIC se lako sprovodi bez mogućnosti savijanja katetera, što se često dešava kod širokih stoma a sama procedura je najčešće potpuno bezbolna. Takođe, je važno naglasiti da je postoperativni izgled i funkcija penisa zadovoljavajući kao i da cirkumcizija uglavnom nije kontraindikacija za ovu operativnu tehniku. Korišćenjem režnja sa klitorisa moguće je napraviti kontinentnu vezikostomu i kod devojčica. [147]
- **Montijeva procedura** se zasniva na interpoziciji segmenta creva između mokraćne bešike i kože. Najčešće se koristi kratak segment ileuma ili kolona u dužini od oko 2-3 cm koji se izoluje na vaskularnoj peteljci, potom otvori antimezenterijalno, a zatim tubularizuje transverzalno pri čemu se formira tubus sličan apendiksu. Obzirom da je mezenterijum dugačak, sama mobilizacija i implantacija se tehnički lako izvodi i gotovo po pravilu ne postoje ograničenja, kao što ponekad može biti slučaj sa apendiksom. Ova procedura se najčešće koristi u slučaju kada se radi istovremeno i augmentacija crevnim segmentom, ili kada se istovremeno izvodi kontinentna

vezikostoma i kontinentna cekostoma za anterogradno klistiranje (apendiks se najčešće u tom slučaju preferira za kontinentnu cekostomu). [148]

- **Tubularizovani režanj bešike** se koristi isključivo u slučaju postojanja velike bešike tankog zida (flakcidna bešika) pri čemu se od režnja bešike formira tubus koji kontinentnost obezbeđuje submukoznim tunelizovanjem ili intususcepcijom njegove baze.
- **Alternativne tehnike** se retko primenjuju u praksi, a za formiranje tubusa koji se interponira između bešike i kože se može koristiti:
gastrični tubus,
ileumska vijuga sa intususcepcijom kao antirefluks mehanizmom,
tanko crevo posle tejperinga,
abdominalni mišićni flap,
i tuba uterina. [149]

Prvi operativni zahvat u cilju uspostavljanja kontinentnosti izvršen je još 1832. godine u Lionu, i izvršio ga je Gensoul tako što je suzio uretru, nakon čega je objavljeno preko 200 različitih operativnih tehnika koje se mogu svrstati u 3 osnovne grupe:

- **Suspenzije vrata mokraćne bešike**, u cilju korekcije hipermobilnosti vrata.
- **Podupiranje i kompresija uretre**, u cilju postizanja opstrukcije
- **Supstitucije sfinktera**, sa ciljem uspostavljanja normalnog sfinkternog mehanizma.

Suspenzija vrata mokraćne bešike se može ostvariti fiksacijom samog vrata mokraćne bešike ili suspenzijom vaginalnim putem, odnosno suspenzijom pomoću pračke (omče) » sling« procedurom.

- **Prednja cervikopeksija** podrazumeva direktnu fiksaciju vrata mokraćne bešike, koja se postiže fiksacijom parauretralnog tkiva sa vratom mokraćne bešike i susednim delovima vagine sa retropubičnim periostom.

Dakle, prednja strana uretre, vrata mokraćne bešike i bešike je učvršćena prema napred, i na taj način se zatvara uretrovezikalni ugao čime se postiže kontinentnost.

Međutim, sama procedura je skopčana sa opasnošću od uretralne opstrukcije, odnosno otežanim otvaranjem vrata mokraćne bešike. [150]

- **Kolposuspenzija (kolpopeksija)** obuhvata retropubičnu kolposuspenziju i vaginalnu kolposuspenziju.

Retropubična kolposuspenzija po Bruch-u podrazumeva suspenziju vagine na Cooperov ligament uz pomoć aponeuroze rektusa čime se zatvara uretrovezikalni ugao i podupire vrat mokraćne bešike, i na taj način uspostavlja kontinentnost. [151]

Vaginalna kolposuspenzija obuhvata veći broj operativnih tehnika od kojih su neke minimalno invazivne pri čemu se kolposuspenzija izvodi uz pomoć igle vaginalnim putem na slepo ili pod endoskopskom kontrolom i na taj način postiže zatvaranje uretrovezikalnog ugla. Ova tehnika je pretrpela čitav niz modifikacija od strane različitih autora, od kojih je najpoznatija modifikacija po **Raz-u**, koja je tehnički zahtevnija (invazivnija) te podrazumeva pravljenje incizije na prednjem zidu vagine te provlačenje 2 igle na trbušnom zidu lateralno od rektusa suprapubično u cilju izvođenja kolposuspenzije i zatvaranja uretrovezikalnog ugla, šavovima Prolena 1/0. [152]

Od invazivnih tehnika vaginalne kolposuspenzije najpoznatija je metoda koju je opisao **Bologna** kojom se formiraju 2 vaskularizovana vaginalna flapa izdvojena sa prednjeg zida vagine, koja se zatim provlače kroz Retziusov prostor i učvršćuju za aponeurozu rektusa i na taj način se vrši suspenzija vrata mokraćne bešike. Ovaj operativni zahvat se popravilu završava histerektomijom, i tokom njega se vrši operativno zbrinjavanje prateće cistokele. [153]

- **Suspenzija praćkom » SLING procedura** « zasnovana je na korišćenju suburetralnih omći, koje po principu praćke podupiru vrat mokraćne bešike.

U te svrhe mogu se koristiti različiti biološki materijali (aponeuroza, fascija lata, koža, vagina, ligamentum rotundum, teleća tetiva i liofilizirana dura) ali se sve češće koriste i

različiti sintetski materijali specijalno dizajnirani u te svrhe (teflon, marlex, silastik, gorotex, mersilen, dexion i drugi).

Sintetski materijali ne podležu razgradnji, ne rastežu se, ali su podložniji infekciji u poređenju sa aponeurozom rektusa koja je i najčešće korišćen biomaterijal.

Sama procedura se sastoji u provlačenju slinga između vrata mokraćne bešike i vaginalnog zida i fiksiranju za aponeurozu rektusa (izuzev kada se koristi flap aponeuroze rektusa koji se provlači i obuhvata vrat bešike a zatim prebacuje na drugu stranu i fiksira za suprotnu ovojnicu rektusa), što je moguće izvesti retropubičnim, vaginalnim ili najčešće kombinovanim pristupom.

Ovaj princip je moguće sprovesti i kod muškaraca, stim da se sling-om obuhvata membranozna uretra, a zatim isti fiksira za fasciju rektusa.

Poslednjih godina sling procedura postaje sve popularnija, imajući u vidu primenu novih sintetskih materijala, koji se plasiraju bez tenzije, minimalno invazivno kroz retropubični i transopturatorni prostor. [154,155,156,]

Podupiranje i kompresija uretre obuhvata veći broj različitih tehnika, koje su danas većinom napuštene, osim primene parauretralne injekcije materijala koji dovode do širenja periuretralnog tkiva i na taj način utiču na rešavanje inkontinencije. Različiti materijali se koriste u ove svrhe, kao što je masno tkivo, glutaraldehyde cross-linked bovine (GAX) - kolagen, silikone micro implants carbon beads, dextranomer/hyaluronic acid polimer i drugi.

Odgovarajući agens se injicira transuretralno ili periuretralno u periuretralno tkivo oko vrata mokraćne bešike, proksimalnog ili srednjeg dela uretre, a kako bi se povećao otpor mokrenju. [157]

Supstitucija sfinktera sa ciljem uspostavljanja normalnog sfinkternog mehanizma, nekom od sledećih tehnika:

- **Sfinkteromioplastika** se zasniva na korišćenju nekog od susednih mišića (m. pyramidalisa, m. rectus abdominis, m. bulbocavernosus, m. gracilis), čija se funkcija

naknadno može poboljšati elektrostimulacijom, ali željene rezultate najčešće kompromituje neminovna delimična nekroza/fibroza mišićnih vlakana. [158]

- **Produžavanje uretre** se zasniva na tubularizaciji trigonuma, nakon triangularne ekscizije vrata mokraćne bešike sa svake strane. [159]

Leadbetter je kasnije modifikovao tehniku, koristeći čitav trigonum, dok je uretere reimplantirao iznad trigonuma. [160]

Nakon toga se pojavio čitav niz različitih modifikacija od strane Tanagho-a, Kropp-a, Snodgrassa, i Pippi Salle.

- **Arteficijalni sfinkter** predstavlja funkcionalnu protezu čiji je zadatak da obezbedi kontinenciju bez opstrukcije. Ovde se zapravo radi o periuretralnoj manžetni kojom se upravlja uz pomoć pumpe (hidrauličkog sistema sa regulacijom pritiska) smeštene u džepu bolesnika. [161]

Činjenica da postoji veliki broj operativnih tehnika, kao i njihovih različitih modifikacija govori u prilog da je lečenje inkontinencije izuzetno složeno, veoma često praćeno različitim komplikacijama, i neretko neuspehom, zbog čega se uvek prednost daje konzervativnim merama, pa tek u slučaju kada se one u potpunosti iscrpe razmišlja se o operativnom lečenju.

1.11. Tretman disfunkcije završnog dela digestivnog trakta kod pacijenata sa spina bifidom (bowel menadžment)

Bowel menadžment podrazumeva čitav niz različitih procedura uključujući i invazivne, čiji je zadatak rešavanje različitih oblika crevne disfunkcije, na prvom mestu fekalne inkontinencije i opstipacije, koja je zastupljena kod većine pacijenata sa spina bifidom.

Bowel režim se mora individualno prilagoditi svakom pacijentu, u cilju uspostavljanja potpune kontrole nad fekalnom inkontinencijom i opstipacijom, što veoma često nije ni malo jednostavno, imajući u vidu osnovnu bolest kakva je spina bifida (oštećenje

gornjeg/donjeg motoneurona), i najčešće podrazumeva kombinaciju različitih mera, uključujući i one invazivne, kao i operativno lečenje ukoliko izostanu željeni rezultati.

Za uspeh samog tretmana je neophodna dobra komplijantnost sa predloženim bowel režimom, kako od strane pacijenata tako i njihovih roditelja, zbog čega je nužna podrška i uključivanje kompletnog medicinskog tima (lekar, medicinski tehničar, fizioterapeut, nutricionista, psiholog). [52,53, 162,163]

U navedene mere bowel menadžmenta spada:

- **Dijetetski režim** koji podrazumeva sprovođenje posebnih saveta vezanih za ishranu i unos tečnosti, kako bismo stimulisali crevnu peristaltiku i time skratili tranzit crevnog sadržaja kroz kolon. U vezi sa tim najčešće se preporučuje unos tečnosti od oko 1500 ml/m² telesne površine, podeljeno tokom dana u 4 do 6 porcija, dnevna primena od 15-20 grama dijetetskih vlakana, kao i drugi saveti vezani za ishranu koji se sprovode u dogovoru sa nutricionistom. [164,165]

- **Primena laksativa** koja se sprovodi u cilju zadržavanja veće količine vode u crevima, sa idejom da se stolica razmekša, te dodatno poveća njen obim, i na taj način ubrza peristaltika i olakša crevno pražnjenje. U te svrhe primenjuje se veliki broj preparata, ali se u slučaju njihovog dugotrajnog korišćenja mora voditi računa i o eventualnim elektrolitnim poremećajima, proisteklim iz prekomernog zadržavanja vode i elektrolita u crevima. [162,166]

- **Biofidbek trening** kao što smo već i naglasili u prethodnom poglavlju, ima za cilj relaksaciju mišića poda karlice uključujući i analni sfinkter, koji se u slučaju da se radi o oštećenju na nivou gornjeg motornog neurona nalaze u spazmu, što jeste glavni razlog za postojanje opstipacije i moguće pseudoinkontinencije. [107-109, 166]

- **Rektalne supozitorije** su takođe deo bowel režima i prema potrebi se mogu koristiti u cilju lakše evakuacije fekalnih impakcija iz završnog dela debelog creva. [167]

- **Manuelna rektalna stimulacija** koja se često koristi kao dodatak laksativima i klizmama u cilju lakše evakuacije fekalnih impakcija, ali i po nekim istraživanjima radi povećanja pokretljivosti levog kolona aktiviranjem anorektalnog refleksa kolona pod uslovom da je isti očuvan. [162,166]

- **Električna stimulacija** koja se zasniva na istim principima kao i u slučaju tretmana neurogene mokraćne bešike, imajući u vidu zajedničku inervaciju mokraćne bešike i završnog dela debelog creva, odnosno slične posledice po oba navedena sistema inicirane spina bifidom, o čemu je već bilo reči u prethodnom poglavlju. U vezi sa tim, najčešće se koristi potpuno neinvazivna tehnika transkutane parasakralne električne stimulacije/neuromodulacije uz postavljanje elektroda parasakralno i na prednji trbušni zid, koja je pokazala benefite u tretmanu crevne disfunkcije, i to na prvom mestu opstipacije. Takođe, postoje i invazivne tehnike direktne sakralne električne stimulacije/neuromodulacije, direktnim plasiranjem elektroda na sakralne živce, ali je njihova primena kod dece još uvek u fazi istraživanja. [52,168]

- **Transanalno klistiranje** je često nezaobilazno u tretmanu crevne disfunkcije, i pored primene svih gore navedenih manje invazivnih modaliteta lečenja, imajući u vidu stepen oštećenja u inervaciji debelog creva kod pacijenata sa spina bifidom. Ono podrazumeva svakodnevnu primenu transanalnih klizmi u obimu od 10-20 ml/kg/dan, maksimalno do jednog litra fiziološkog rastvora uz dodatak glicerina ili parafinskog ulja, stim da se učestalost klistiranja može i prorediti nakon uspostavljanja potpune kontrole nad fekalnom inkontinencijom i opstipacijom, kao i vratiti u prvobitni režim u slučaju pogoršanja. Ovaj vid terapije je izuzetno uspešan u kombinaciji sa prethodnim modalitetima lečenja, u slučaju adekvatne komplijantnosti sa tetmanom, pri

čemu je moguće uspostaviti potpunu kontrolu nad opstipacijom i fekalnom inkontinencijom kod većine pacijenata sa oštećenjem na nivou gornjeg motornog neurona, gde je evidentan pojačan tonus (spazam) spoljašnjeg analnog sfinktera. Međutim, ukoliko je oštećenje na nivou donjeg motornog neurona, gde postoji arefleksija/atonija spoljašnjeg analnog sfinktera, značajno je teže uspostaviti potpunu kontrolu nad fekalnom inkontinencijom, to jest sprečiti u potpunosti enkomprezu i pored adekvatne terapije. [169 -171]

- **Anterogradno klistiranje/Maloneova procedura** se sprovodi u slučaju neuspelog uspostavljanja kontrole nad fekalnom inkontinencijom i opstipacijom, gore pomenutim merama bowel menadžmenta. Ona podrazumeva operativno kreiranje kataterabilne kontinentne stome, posredstvom koje se obavlja svakodnevno redovno anterogradno klistiranje. Na taj način se uspostavlja redovno i kompletno crevno pražnjenje neposredno nakon klistiranja, i sa uspehom rešava problem fekalne inkontinencije, čak i u uslovima arefleksije/atonije spoljašnjeg analnog sfinktera. Prvi kataterabilni kontinentni konduit (apendikostomu) za sprovođenje anterogradnog klistiranja je kreirao Malone, koji je interponirao apendiks između cekuma i kože, vodeći računa o uspostavljanju antirefluksnog mehanizma, nakon čega su se pojavile modifikacije u cilju pronalaženja drugih rešenja u situaciji kada apendiks nedostaje, ili je recimo iskorišten za kreiranje apendikovezikostome. Shodno tome, Monti je uspeo da kreira kontinentni konduit od segmenta ileuma, koji je prethodno morao da izoluje na vaskularnoj peteljci, potom otvori antimezenterijalno, zatim tubularizuje transverzalno i na taj način kreira tubus sličan apendiksu, koji se potom interponira između cekuma i kože, vodeći računa takođe o uspostavljanju antirefluksnog mehanizma. Postoje i druge tehnike poput direktnog kreiranja cekostome – tubusa ili cekalnog dugmeta, putem kojih je moguće takođe sprovođiti anterogradno klistiranje, i koje se sve češće koriste. [172-175]

- **Kolostoma** je izuzetno retko potrebna, i ostaje kao krajnja opcija u slučaju kada nije uspeo ni jedan od gore predloženih modaliteta lečenja uključujući i operativno lečenje. [166]

- **Rekonstrukcija analnog sfinktera/sfinkteromioplastika/arteficijalni sfinkter** podrazumeva čitav niz operativnih tehnika koje se sprovode u cilju reparacije ili kompletne zamene oštećenog odnosno denevrisanog sfinktera. Shodno tome u prošlosti je bilo dosta pokušaja kreiranja veštačkog sfinktera, odnosno reparacije postojećeg, ali i korišćenja nekog od mišića poput gracilisa, gluteusa i drugih u svrhu sfinkteromioplastike čija se funkcija naknadno poboljšavala elektrostimulacijama. Međutim, sve ove napore prati nepredvidiv uspeh (opisane su stope uspeha između 20% i 85%) kao i visoka stopa komplikacija (od 50% do 60%). Takođe, ne treba zaboraviti uz sve pomenute nedostatke, i da je problem crevne disfunkcije kod pacijenata sa spina bifidom mnogo širi od disfunkcije samog sfinktera, te da čak i potencijalna uspešna zamena sfinktera ne rešava problem, kao i da su manje invazivne procedure često dovoljne za potpunu kontrolu crevne disfunkcije, zbog čega ovaj vid lečenja nije našao primenu kod dece sa spina bifidom. Ove činjenice naravno ne isključuju dalju potrebu za unapređenjem i usavršavanjem ovih tehnika, budući da je njihova primena pre svega značajna kod traumatskog oštećenja sfinktera. [166]

Prema podacima iz aktuelne literature nakon bowel tretmana potpuna kontrola opstipacije se uspostavlja kod 60% do čak 100% pacijenata, dok se problem fekalne inkontinencije održava i dalje kod 28 % do 53% pacijenata bez obzira na primenjeno lečenje. [162,163]

1.12. Kvalitet života kod pacijenata sa spina bifidom

Ubrzani razvoj medicinske nauke i tehnologije doprineo je značajnim promenama u načinu sagledavanja i pristupanju pacijentima sa hroničnim bolestima i stanjima.

Dok je u prošlosti glavni cilj bio da se produži život pacijenata koji imaju neku hroničnu bolest, danas se akcenat pre svega stavlja na obezbeđivanje i unapređenje kvaliteta života kod ovih pacijenata.

Shodno tome Svetska zdravstvena organizacija je definisala kvalitet života, kao individualno viđenje sopstvene pozicije u životu, zavisno od sistema vrednosti i kulturnog konteksta u kojem živi, a u vezi sa njenim ciljevima, očekivanjima, standardima i problemima. Ovo je kompleksan koncept koji zavisi od fizičkog zdravlja, psihičkog stanja, stepena nezavisnosti, socijalnih odnosa i ličnih uverenja. [176]

Upravo zbog toga, je merenje kvaliteta života kod pacijenata izuzetno važno i ono nam pruža uvid u to kako i na koje aspekte života utiču medicinske procedure i simptomi. [177,178]

Na ovaj način se poboljšava razumevanje toga kako je deci koja pate o određenog oboljenja. [179]

A to daje mogućnost za unapređenje medicinskog tretmana koji bi trebalo da bude humaniji i prilagođen ne samo fizičkom već i psihosocijalnom zdravlju pacijenta. [180]

Do sada je u više navrata ispitivan kvalitet života kod pacijenata sa spina bifidom, putem različitih upitnika kako bi se merio uticaj simptoma i tretmana na njihov kvalitet života.

Očekivano, autori su uglavnom dobijali da je veća složenost kliničke slike, stepena oštećenja koji mogu da prate dijagnozu i vrstu malformacija iz oblasti urologije, ortopedije i fizijatrije povezana sa nižim kvalitetom života. [181-183]

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

- 1.** Ispitati da li kod pacijenta sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom sprovođenje bowel menadžmenta u kombinaciji sa CIC-om i antiholinergičkom medikamentoznom terapijom smanjuje simptome urinarne inkontinencije, povećavanjem prosečnog suvog vremenskog intervala između dva CIC-a, u poređenju sa grupom koja je tretirana samo CIC-om i antiholinergičkom medikamentoznom terapijom.
- 2.** Ispitati da li kod pacijenta sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom sprovođenje bowel menadžmenta u kombinaciji sa CIC-om i antiholinergičkom medikamentoznom terapijom smanjuje učestalost ponavljanih urinarnih infekcija u poređenju sa grupom koja je tretirana samo CIC-om i antiholinergičkom medikamentoznom terapijom.
- 3.** Ispitati da li kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom sprovođenje bowel menadžmenta u kombinaciji sa CIC-om i antiholinergičkom medikamentoznom terapijom utiče na poboljšanje kvaliteta života u poređenju sa grupom koja je tretirana samo CIC-om i antiholinergičkom medikamentoznom terapijom.

3. MATERIJAL I METOD

3.1. Studijska populacija

Na odeljenju urologije Univerzitetske dečje klinike u Beogradu u periodu od 2014 – 2017 godine sprovedena je prospektivna kohortna studija u kojoj su praćeni pacijenti sa spina bifidom. U navedenom periodu praćeno je 96 pacijenata sa spina bifidom, pri čemu je 77 pacijenata ispunilo uslove za uključivanje u studiju, dok je svega 70 pacijenata pristalo da uđe u studiju. Pacijenti su u studiju ulazili sukcesivno, a period uključivanja u studiju je trajao od juna 2014. do marta 2016. godine tokom 22 meseca.

Pre ulaska u studiju pacijenti su morali da ispune određene uslove:

- 1) U studiju su uključeni isključivo pacijenti sa spina bifidom kod kojih je dokazana opstipacija na osnovu Roma III kriterija i ehosonografskog transverzalnog dijametra rektuma koji je morao biti veći od 3 cm, dok su ostali pacijenti isključeni iz studije.
- 2) Dalje, studijom su obuhvaćeni isključivo pacijenti sa spina bifidom kod kojih je potvrđeno postojanje hiperaktivne mokraćne bešike sa detrusor sfinkter disinergijom. Postojanje hiperaktivne mokraćne bešike je potvrđeno na osnovu ehosonografski određene debljine zida bešike koja je morala biti veća od 5 mm, kao i na osnovu postojanja specifičnih znakova na mikcionoj cistouretrografiji (MCUG) (iregularnost zida bešike, izdužena bešika, ispunjenje proširene zadnje uretre kontrastom, kao i prečnik spoljašnjeg uretralnog sfinktera manji od 3 mm). Detrusor sfinkter disinergija je potvrđena na osnovu analize urofloumetrije sa elektromiografijom (EMG). U slučaju da je čitavim tokom punjenja bešike kontrastom na MCUG registrovan široko otvoren vrat mokraćne bešike po izgledu nalik levku, pacijente smo isključivali iz studije zbog sumnje na atoniju spoljašnjeg uretralnog sfinktera i insuficijentan vrat mokraćne bešike. Takođe, kod svih pacijenata gde je bilo moguće ostvariti adekvatnu saradnju uradili

smo i elektromiografiju (EMG) spoljašnjeg uretralnog sfinktera iglom u cilju isključivanja pacijenata sa atonijom spoljašnjeg uretralnog sfinktera.

- 3) I na kraju uslov za uključivanje u studiju je bio da pacijenti do sada nisu bili na programu bowel menadžmenta, ili su se ranije nalazili u nekom trenutku ali su isti prekinuli najranije godinu dana pre početka studije.

Ove uslove je ispunilo 77 pacijenata, nakon čega je svim pacijentima predložena antiholinergička medikamentna terapija, čiste intermitentne kataterizacije (CIC) i bowel menadžment.

Međutim, samo 35 pacijenata je prihvatilo puni tretman koji je uključivao antiholinergičku medikamentnu terapiju, CIC i bowel menadžment.

Dok je sa druge strane 35 pacijenata prihvatilo antiholinergičku medikamentnu terapiju i CIC ali bez bowel menadžmenta, obzirom da roditelji pacijenata nisu bili motivisani za sprovođenje bowel menadžmenta u kućnim uslovima imajući u vidu složenost same procedure, i pored sprovedene podrške i jasnih upustava vezanih za sam tretman i njegove prednosti.

Shodno tome, bez prethodno izvršene randomizacije u studiju je uključeno 70 konsekutivnih pacijenata koje smo podelili u 2 grupe shodno sprovedenom terapijskom tretmanu.

Preostalih 7 pacijenata je prihvatilo druge modalitete lečenja i oni su isključeni iz studije.

3.2. Studijski protokol

Dakle, studijska populacija je uključila 35 konsekutivnih pacijenata kod kojih je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om (**Grupa 1**), i 35 konsekutivnih pacijenata koji su tretirani samo antiholinergičkom

medikamentnom terapijom i CIC-om (**Grupa 2**). Period praćenja za sve pacijente je iznosio godinu dana.

Pre početka terapije kod svih pacijenata u obe grupe je izvršena procena težine urinarne inkontinencije koja je određivana na osnovu trajanja prosečnog suvog vremenskog intervala.

Pre procene prosečnog suvog vremenskog intervala kod svih pacijenata je isključeno postojanje urinarne infekcije na osnovu nalaza sterilne urinokulture.

Vođenje dnevnika i procenu prosečnog suvog vremenskog intervala obavljali su roditelji pacijenata proverom kvašenja pelena tokom 48 sati (provere su vršene na svakih 15 minuta, tokom ukupno 8 intervala, svaki interval u trajanju od 3 sata, pri čemu nije vršena provera tokom spavanja) nakon čega je određivan prosečni suvi vremenski interval.

Dalje, pre početka terapije svi pacijenti su ispitani i u smislu postojanja prateće fekalne inkontinencije.

Fekalna inkontinencija je potvrđena ukoliko je pacijent imao jednu ili više epizoda enkompreze tokom poslednjih mesec dana.

Takođe, pre početka terapije kod svih pacijenata je određena i učestalost javljanja simptomatskih urinarnih infekcija tokom prethodnih 12 meseci.

Naime, u slučaju sumnje na urinarnu infekciju, to jest postojanja simptoma poput dizuričnih tegoba, učestalijeg mokrenja, urgentnosti, suprapubične nelagodnosti, bolova u lumbalnim ložama, praćenih povišenom telesnom temperaturom rutinski je kod svih naših pacijenata rađena urinokultura.

U slučaju da je u urinu izolovano preko 100 000 bakterija u 1 mililitru, odnosno više od 10 000 bakterija u 1 mililitru urina dobijenog kataterizacijom, potvrđena je urinarna infekcija.

I na kraju pre početka terapije svi pacijenti uzrasta od 4-17 godina kao njihovi roditelji ispitani su i u pogledu kvaliteta života korišćenjem KINDL upitnika.

Nemački KINDL upitnici

Nemački KINDL^R upitnici za merenje kvaliteta života konstruisani su kako bi merili različite aspekte kvaliteta života dece (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit, samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest). Oni su specifični po više stvari. Uzimaju u obzir fazu razvoja deteta (mališani, osnovnoškolski uzrast i adolescenti) i imaju dodatnu skalu za hronična oboljenja.

Takođe postoje verzije ovog upitnika za roditelje kojima oni procenjuju kvalitet života svoje dece u istim oblastima kao i deca.

KINDL instrument se pokazao kao visoko pouzdan (krombahova alfa je veća od 0.7).

Postoji 5 verzija ovog upitnika i to: Kiddy-KINDL^R children (za decu od 4 do 6 god.), Kiddy-KINDL^R parents, Kid-KINDL^R children (za decu od 7 do 13 god.), KidKiddo-KINDL^R parents, Kiddo-KINDL^R adolescents (za decu od 14 do 17 god.).

Kiddy-KINDL^R children čini 12 pitanja sa trostepenom skalom odgovora (nikada, ponekad, uvek) koje zadaje ispitivač.

Ostale verzije imaju 24 pitanja sa petostepenim skalama odgovora likertovog tipa koje ispitanici sami popunjavaju.

Pitanja su razvrstana u šest dimenzija: fizičko dobrostanje, emocionalno dobrostanje, samopouzdanje, porodica, prijatelji i svakodnevno funkcionisanje u školi.

Postoji i dodatna sub-skala 'oboljenje' koja se popunjava u slučaju dece koja imaju neku hroničnu bolest. Ona sadrži 6 pitanja.

Ukupan skor na testu kao i na sub-skalama se izračunava pomoću odgovarajuće sintakse i izražen je u obliku skora koji može da ima vrednost od 0 do 100. Pri tome bi 0 označavala najlošiji kvalitet života koji je moguće izmeriti ovim upitnikom, a 100 najbolji.

Test je standardizovan i psihometrijske karakteristike su se pokazale kao dobre za verziju na srpskom jeziku. [184]

Nakon sprovedene kompletne evaluacije svim pacijentima je ordinirana antiholinergička medikamentna terapija - Oksibutinin (0.2 mg/kg/dozi tri puta dnevno).

Takođe, kod svih pacijenata je redovno sproveden CIC na 3 sata preko kontinentne vezikostome, odnosno preko native uretre, uz pomoć nelaton katetera, a kataterizaciju su obavljali roditelji odnosno stariji pacijenti samostalno.

Kod svih pacijenata u prvoj grupi (**Grupa 1**) u terapiju je uveden i bowel menadžment koji je uključivao čitav niz procedura, u cilju tretmana opstipacije i prateće fekalne inkontinencije.

Korigovan je režim ishrane i unosa tečnosti, koji je podrazumevao unošenje tečnosti od 1500 ml/m² telesne površine, podeljeno tokom dana u 4 do 6 porcija, kao i dnevnu primenu od 15-20 grama dijetetskih vlakana.

Kod svih pacijenata su ordinirane retrogradne transanalne klizme u obimu od 10-20 ml/kg/dan maksimalno do 1 litra fiziološkog rastvora uz dodatak glicerina, a po potrebi je u cilju evakuacije stolice primenjivana digitalna rektalna stimulacija i supozitorije (Bisakodil čepići - 10 mg).

Tokom prvih tri meseca klizme su ordinirane svakodnevno, nakon toga naredna tri meseca na drugi dan, a potom prema potrebi, stim da bi u slučaju neadekvatnog odgovora bilo vraćeno svakodnevno klistiranje.

Takođe, su kod svih pacijenata ordinirani laksativi i to Polietilen glikol (PEG) uz dodatak elektrolita u dozi od 0.7 grama/kg/dnevno, i to tako što su tokom prvih tri meseca ordinirani svakodnevno, nakon toga naredna tri meseca na treći dan, a potom prema potrebi, stim da bi takođe u slučaju neadekvatnog odgovora bila vraćena svakodnevna primena laksativa.

Međutim, kod jednog našeg pacijenta je izvedena kontinentna apendikostoma po Malone-u, putem koje je sprovedeno svakodnevno anterogradno klistiranje u obimu od 10-20 ml/kg/dan maksimalno do 1 litar fiziološkog rastvora uz dodatak glicerina.

Roditelji pacijenata su bili obučeni za sprovođenje retrogradnog odnosno anterogradnog klistiranja.

Redovne kontrole u cilju praćenja rezultata lečenja kod svih pacijenata u obe grupe obavljane su na svakih tri meseca.

Tokom svake posete lekaru beležen je prosečni suvi vremenski interval između dva CIC-a, učestalost simptomatskih urinarnih infekcija, kao i učestalost opstipacije i prateće fekalne inkontinencije, na osnovu identičnih kriterijuma kao i pre početka tretmana.

Tokom perioda praćenja pacijenti u obe grupe su pokazali visok stepen komplijantnosti sa terapijskim protokolom, izuzev jednog pacijenta u Grupi 1 i dva pacijenta u Grupi 2 koji su praćeni kraće od godinu dana zbog samovoljnog odustajanja od terapijskog protokola.

U cilju postizanja što bolje komplijantnosti sa terapijskim protokolom pacijenti i roditelji su imali podršku celokupnog medicinskog tima koji su uključivali lekar, psiholog i medicinski tehničar.

Nakon jednogodišnjeg praćenja procenjivani su efekti bowel menadžmenta u tretmanu opstipacije i fekalne inkontinencije na osnovu identičnih kriterijuma kao i pre tretmana, a zatim su dobijeni rezultati poređeni sa rezultatima druge grupe pacijenata kod kojih nismo sprovodili bowel menadžment.

Dalje, kod svih pacijenata u obe grupe je određivan i prosečni suvi vremenski interval između dva CIC-a na identičan način kao i pre tretmana, sa ciljem procene efekata dva terapijska protokola na težinu urinarne inkontinencije.

Takođe, kod svih pacijenata u obe grupe je određena i učestalost javljanja simptomatskih urinarnih infekcija na osnovu identičnih kriterijuma kao i pre početka tretmana uz napomenu da je urin kod svih pacijenata uziman kateterizacijom.

I na kraju, kod svih pacijenata uzrasta od 4 do 17 godina u obe grupe procenjivan je ukupni kvalitet života ali i različiti aspekti kvaliteta života kao i pre tretmana, kako od strane pacijenata tako i od strane njihovih roditelja sa ciljem procene efekata dva terapijska protokola na kvalitet života pacijenata sa spina bifidom.

3.3. Neželjeni efekti

Tokom svake posete lekaru ispitivali smo i mogućnost javljanja sledećih neželjenih efekata bowel menadžmenta: opšta nelagodnost, abdominalni bolovi, glavobolja, vrtoglavica, mučnina, preznojavanje, anorektalni bolovi, rektalne opekotine, strikture, inflamacija (hemijski kolitis), dijareja kao i najteže komplikacije perforacije creva sa mogućim fatalnim komplikacijama.

Tokom perioda praćenja nijedan od pomenutih neželjenih efekata bowel menadžmenta nije zabeležen.

3.4. Statistička analiza

Osnovne i demografske karakteristike bolesnika, kao i ishodi tretmana prema grupama su prikazani deskriptivnom statistikom. Kontinuirane varijable su prikazane aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom a kategorijalne varijable su prikazane apsolutnim brojevima i procentima. Za testiranje značajnosti razlike kontinuiranih varijabli je korišćen T test i Pirsonov Hi kvadart test za kategorijalne varijable. Razlike između grupa su prikazane sa 95% intervalom poverenja.

Za testiranje interakcije između grupa je korišćena ANOVA ponovljena merenja sa interakcijom između grupa. T test za zavisne uzorke je korišćen za poređenje kvaliteta života između dece i roditelja. Interklasni koeficijent korelacije je korišćen da se ispita unutar posmatračka pouzdanost. Promene ispitivanih varijabli prema grupama su prikazane linijskim grafikonom, linije predstavljaju aritmetičku sredinu, a osenčena polja predstavljaju 95%interval poverenja (185). Statistička značajnost je prihvaćena na nivou 0.05. Statistička obrada je urađena pomoću programa IBM SPSS 21 (Chicago, IL, 2012).

4. REZULTATI

Prva grupa (**Grupa 1**) je uključivala 35 pacijenata i kod njih smo sproveli bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om. Pacijenti su bili prosečne starosti 10.2 godine \pm 4.0 SD, (najmlađi pacijent je bio uzrasta 4 godine, a najstariji uzrasta 22 godine), od kojih je 48.6 % muškog pola, a 51.4% ženskog pola. Druga grupa (**Grupa 2**) je uključivala takođe 35 pacijenata koje smo tretirali isključivo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om. Pacijenti su bili prosečne starosti 9.8 godina \pm 5.2 SD, (najmlađi pacijent je bio uzrasta 4 godine, a najstariji uzrasta 22 godine), od kojih je 37.1 % muškog pola a 62.9% ženskog pola. Između dve ispitivane grupe nije bilo statističke razlike u pogledu starosti i pola ($p > 0.05$).

Obe grupe pacijenta su ispitane i u odnosu na: tip i lokalizaciju spine bifide, udruženost hidrocefalusa, sprovedenu mikcionu cistouretrografiju (MCUG), postojanje vezikoureteralnog refluksa (VUR-a), način lečenja VUR-a, sprovođenje antibiotske profilakse tokom perioda praćenja, te izvođenje drugih uroloških operativnih zahvata (kontinentnih vezikostoma), ranije sprovedeni konzervativni tretman, kao i sprovođenje ortopedskih operativnih procedura i sposobnost samostalnog hoda. U odnosu na sve ispitivane parametre nije bilo statističke razlike između grupa ($p > 0.05$). (**tabela 2**).

Tabela 2. Osnovne demografske i kliničke karakteristike studijske populacije po grupama.

Variable	Grupa 1	Grupa 2	razlika	95% CI za razliku	P
	(n=35)	(n=35)			
Godine, as \pm sd	10.2 \pm 4.0	9.8 \pm 5.2	0.429	-1.800 do 2.657	0.702
Pol, n (%)					
Muški	17 (48.6)	13 (37.1)	0.429	-1.800 do 2.657	0.334

Ženski	18 (51.4)	22 (62.9)			
Spina bifida, n (%)					
aperta	26 (74.3)	27 (77.1)	0.029	-0.189 do 0.243	0.780
okulta	9 (25.7)	8 (22.9)			
Nivo lezije, n (%)					
u nivou i iznad L5	27 (77.1)	26 (74.3)	0.029	-0.189 do 0.243	0.780
u nivou i ispod S1	8 (22.9)	9 (25.7)			
Tip spine bifide, n (%)					
mijelomeningocela	21 (60.0)	19 (54.3)	0.057	-0.186 do 0.291	0.958
meningocela	3 (8.6)	4 (11.4)	0.029	-0.146 do 0.203	
lipom	7 (20.0)	8 (22.9)	0.029	-0.182 do 0.237	
neodređeni tip	4 (11.4)	4 (11.4)	NP	NP	
Udruženi hidrocefalus, n (%)	16 (45.7)	17 (48.6)	0.029	-0.214 do 0.267	0.811
MCUG urađena, n (%)	35 (100.0)	35(100.0)	NP	NP	NP
VUR potvrđen, n (%)	13 (37.1)	15 (42.9)	0.057	-0.184 do 0.290	0.626
Niži stepen VUR-a *	3 (8.6)	1 (2.85)	0.164	-0.157 do 0.480	
Viši stepen VUR-a **	10 (28.6)	14 (40)			
Antibiotska profilaksa †, n (%)	7 (20.0)	5 (14.3)	0.057	-0.143 do 0.253	0.526
Izvedena kontinentna vezikostoma, n (%)	16 (45.7)	17 (48.6)	0.029	-0.214 do 0.267	0.811
ureterovezikostoma †	10 (28.6)	12 (34.3)	0.081	-0.259 do 0.402	
apendikostoma	5 (14.3)	4 (11.4)	0.029	-0.157 do 0.213	
prepucijalna vezikostoma	1 (2.9)	1 (2.9)	NP	NP	
Ranije sprovedeni konzervativni tretman					
Oksibutinin	7 (20.0)	6 (17.1)	0.029	-0.182 do 0.237	0.939
CIC	2 (5.7)	1 (2.9)	0.029	-0.117 do 0.179	
Oksibutinin + CIC	17 (48.6)	20 (57.1)	0.086	-0.160 do 0.319	
Oksibutinin + CIC+ Bowel menadžment π	4 (11.4)	3 (8.6)	0.029	-0.117 do 0.179	
Bez tretmana	5 (14.3)	5 (14.3)	NP	NP	

Ortopedsko operativno lečenje deformiteta kuka, kolena i stopala, n (%)	9 (25.7)	8 (22.9)	0.029	-0.189 do 0.243	0.780
Nepokretni pacijenti, n (%)	7 (20.0)	8 (22.9)	0.029	-0.182 do 0.237	0.771

As, aritmetička sredina; sd, standardna devijacija; CI, Interval poverenja; NP, nije primenjivo; MCUG, mikciona cistouretrografija; VUR, vezikoureteralni refluks

* I, II i III stepen, lečeni endoskopski primenom Defluks paste

** IV i V stepen, lečeni operativno izvođenjem ureterocistostomije (UCN-a)

¥ ordinirana tokom perioda posmatranja (jedna trećina terapijske doze, uveče pre spavanja)

† od distalnog dela uretera nakon izvedenog UCN-a

π bowel menadžment prekinut najmanje 12 meseci pre početka studije

U prvoj grupi (**Grupa 1**) u kojoj smo sprovodili bowel menadžment pre početka tretmana 35 pacijenata (100%) je imalo opstipaciju, dok je 29 pacijenata (82.6%) imalo fekalnu inkontinenciju (tabela 3). U drugoj grupi (**Grupa 2**) u kojoj nismo sprovodili bowel menadžment pre početka tretmana takođe je 35 pacijenata (100%) imalo opstipaciju, dok je 27 pacijenata (77.1 %) imalo fekalnu inkontinenciju. Pre početka tretmana nije bilo statističke razlike u odnosu na učestalost opstipacije i fekalne inkontinencije između grupa ($p>0.05$, tabela 3).

Nakon jednogodišnjeg tretmana u prvoj grupi (**Grupa 1**) u kojoj je sproveden bowel menadžment kod 31 pacijenta (88.57%) je postignuta potpuna kontrola opstipacije, dok je kod 25 pacijenata (71.14%) uspostavljena potpuna fekalna kontinentnost (tabela 3). U drugoj grupi (**Grupa 2**) u kojoj nije sproveden bowel menadžment simptomi crevne disfunkcije su i dalje bili jako izraženi pa je tako kod 35 pacijenata (100%) i dalje bila prisutna opstipacija, dok je 29 pacijenata (82.85%) imalo fekalnu inkontinenciju (tabela 3).

Pacijenti kod kojih je sproveden bowel menadžment uspostavili su statistički značajno bolju kontrolu opstipacije i fekalne kontinentnosti, koja se ogledala svakodnevnim

stolicama, ehosonografskim transversalnim dijametrom rektuma < 3 cm i odsustvom enkompreze ($p < 0.001$).

Dalje, u prvoj grupi (**Grupa 1**) u kojoj je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om pre započinjanja tretmana prosečna vrednost suvog vremenskog intervala je iznosila 28.9 minuta \pm 11.1 SD (tabela 3). U drugoj grupi (**Grupa 2**) koja je tretirana samo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om pre početka tretmana prosečna vrednost suvog vremenskog intervala je iznosila 29.8 minuta \pm 12.1 SD (tabela 3). Pre početka tretmana prosečne vrednosti suvog vremenskog intervala između ispitivanih grupa se nisu statistički razlikovale ($p=0.730$; tabela 3).

Nakon jednogodišnjeg tretmana u prvoj grupi (**Grupa 1**) u kojoj je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, prosečni suvi vremenski interval između dva CIC-a je iznosio 150.0 minuta \pm 36.4 SD, dok je u drugoj grupi (**Grupa 2**) koja je tretirana isključivo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om prosečni suvi vremenski interval između dva CIC-a iznosio 101.3 minuta \pm 51.6 SD (tabela 3).

Pacijenti kod kojih je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om (Grupa 1) imali su statistički značajno manji stepen urinarne inkontinencije koji se ogledao dužim prosečnim suvim vremenskim intervalom između dva CIC-a ($p < 0.001$), grafik 1.

Grafik 1. Vrednost prosečnog suvog intervala po grupama prema sprovedenoj terapiji.

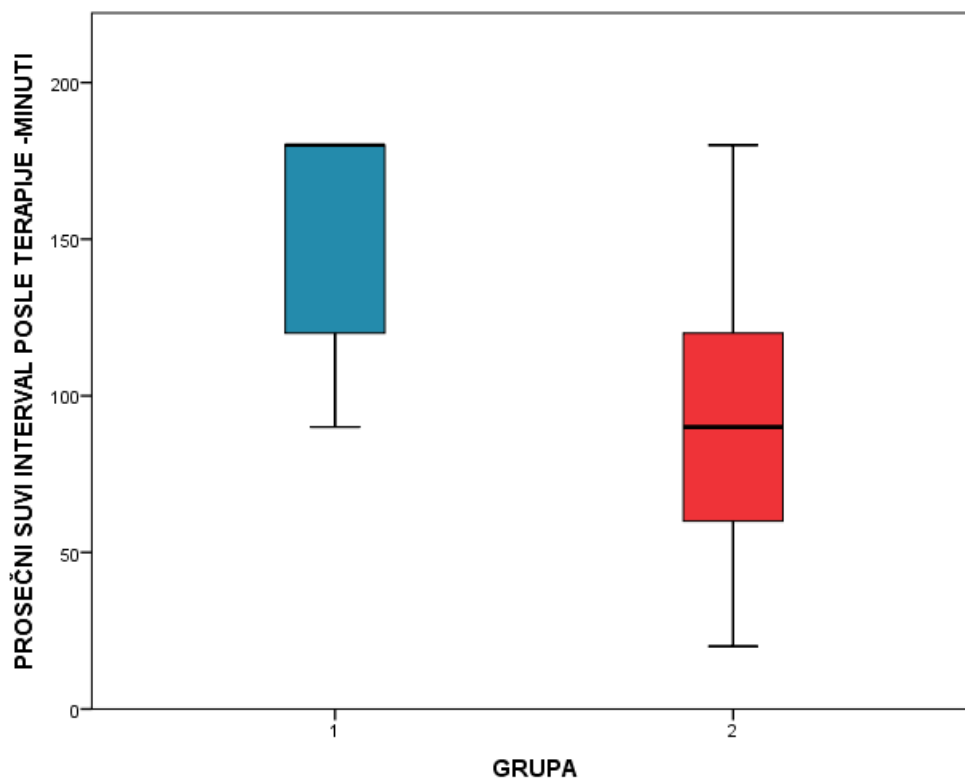


Tabela 3. Učestalost opstipacije i fekalne inkontinencije, prosečni suvi vremenski interval i prosečan broj urinarnih infekcija po grupama pre i posle tretmana.

Variable	Grupa 1 (n=35)	Grupa 2 (n=35)	Razlika	95% CI razliku	za p
Opstipacija, n (%)					
Pre	35 (100)	35 (100)	NP	NP	NP
Posle	4 (11.4)	35 (100)	0.886	0.682 do 0.963	< 0.001

Fekalna inkontinencija,

n (%)

Pre	29 (82.6)	27 (77.1)	0.057	-0.151 do 0.260	0.550
Posle	10 (28.6)	29 (82.9)	0.543	0.295 do 0.709	<0.001

Prosečan suvi vremenski interval

Pre	28.9±11.1	29.8±12.1	-1.0	-6.6 do 4.6	0.730
Posle	150.0±36.4	101.3±51.6	48.7	27.4 do 70.0	< 0.001

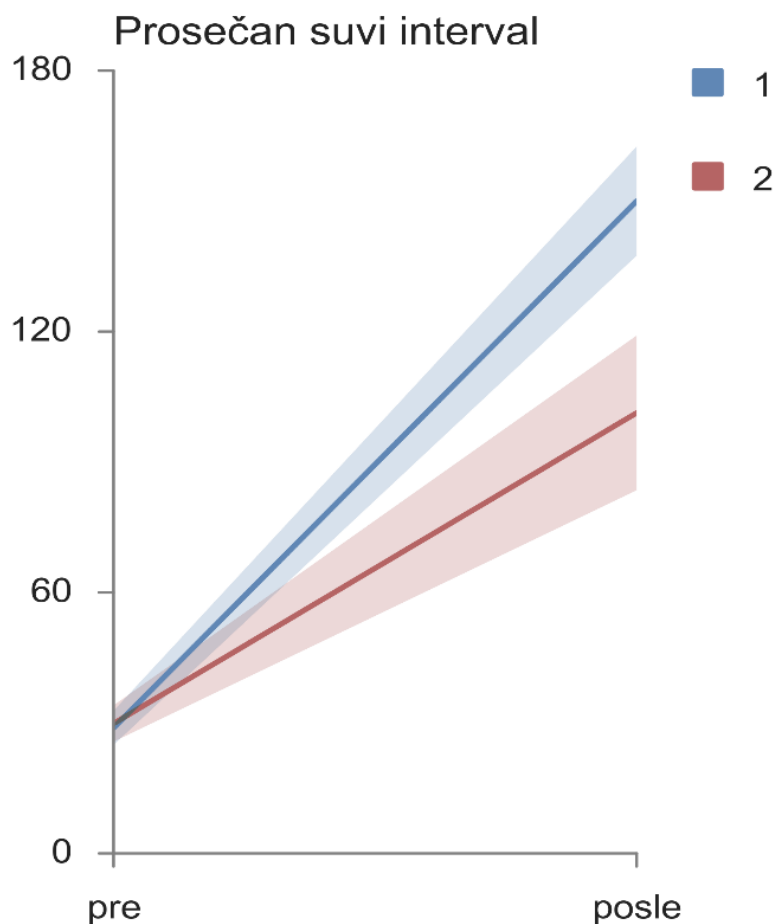
Prosečan broj urinarnih infekcija

Pre	3.2±1.2	3.1±1.1	0.029	-0.536 do 0.593	0.751
Posle	0.3±0.5	1.1±1.0	-0.771	-0.153 do -0.390	0.005

CI, interval poverenja; NP, nije primenjivo

Analizom podataka preko ANOVE za ponovljena merenja utvrđeno je da dolazi do visoko statistički značajne interakcije između grupa ($p < 0.001$), odnosno prosečno vreme suvog vremenskog intervala između dva CIC-a se značajno više povećava u (Grupi 1) kod pacijenata kod kojih je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om (grafik 2).

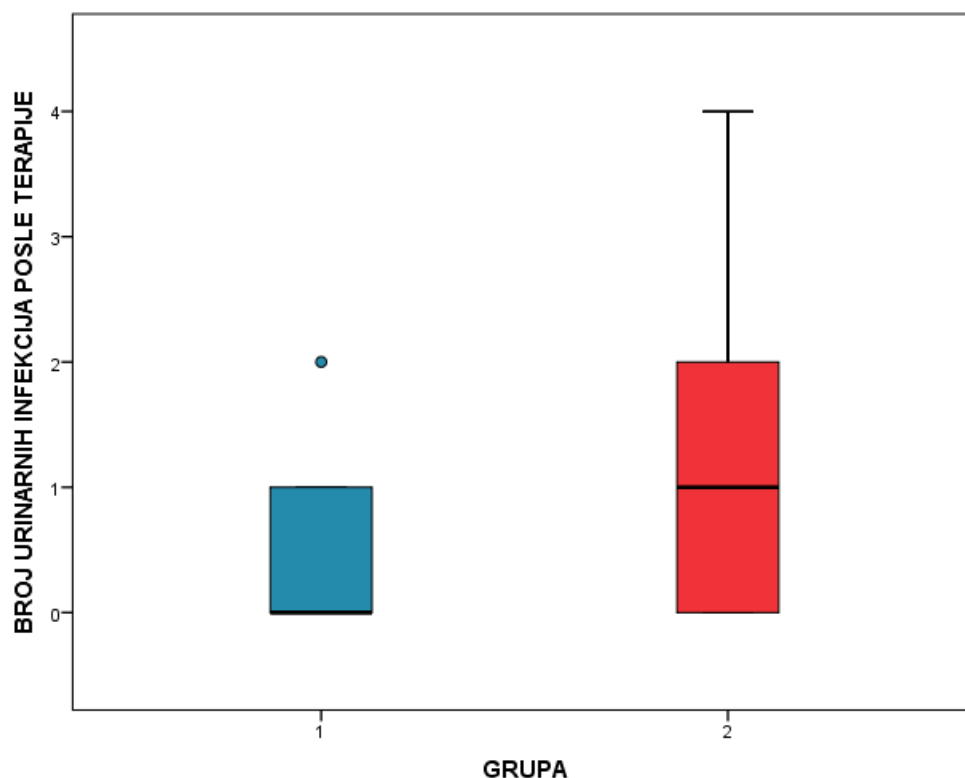
Grafik 2. Prosečan suvi interval prema sprovedenoj terapiji.



Dalje, u prvoj grupi (**Grupa 1**) u kojoj je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om prosečan broj urinarnih infekcija u trajanju od godinu dana pre započinjanja tretmana je iznosio 3.2 ± 1.2 SD, dok je prosečan broj urinarnih infekcija nakon jednogodišnjeg tretmana iznosio 0.3 ± 0.5 SD (tabela 3). U drugoj grupi (**Grupa 2**) koja je tretirana samo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om prosečan broj urinarnih infekcija u trajanju od godinu dana pre

započinjanja tretmana je iznosio 3.1 ± 1.1 SD, dok je prosečan broj urinarnih infekcija nakon jednogodišnjeg tretmana iznosio 1.1 ± 1.0 SD (tabela 3). Pre početka tretmana prosečan broj urinarnih infekcija se nije statistički razlikovao između ispitivanih grupa ($p = 0.920$; tabela 3). Nakon sprovedene terapije je postojalo statistički značajno smanjenje broja urinarnih infekcija ($p < 0.001$), grafik 3.

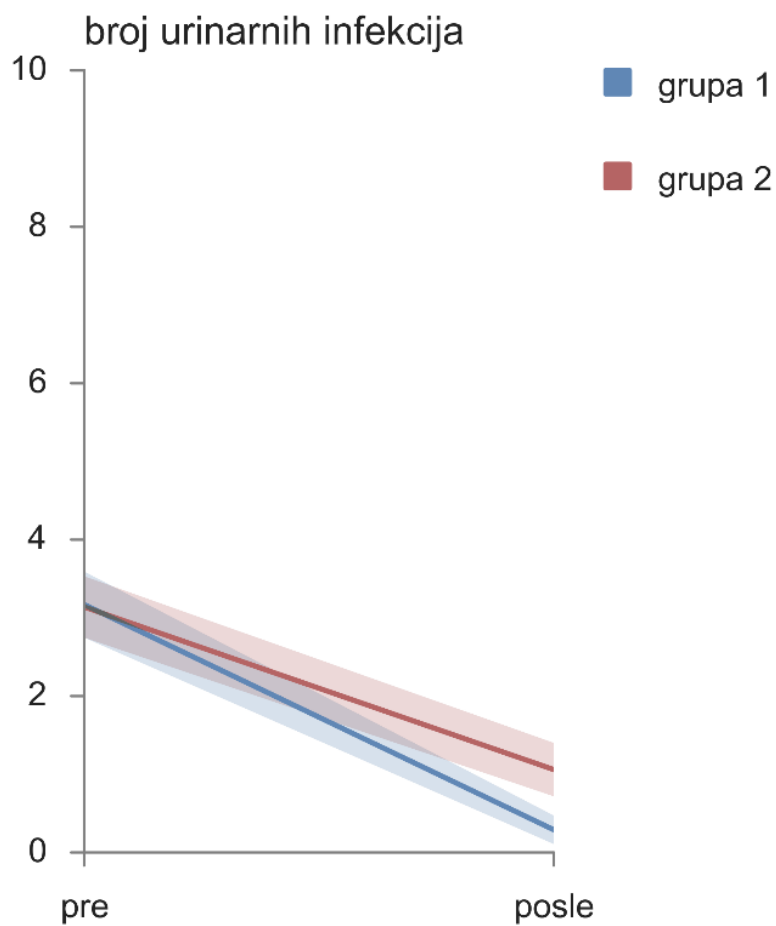
Grafik 3. Prosečan broj urinarnih infekcija po grupama shodno sprovedenoj terapiji.



Analizom podataka preko ANOVE za ponovljena merenja utvrđeno je da dolazi do visoko statistički značajne interakcije između grupa ($p < 0.001$), odnosno da se broj urinarnih infekcija značajno više smanjuje u prvoj grupi (Grupa 1) to jest kod pacijenata kod kojih je

sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentonom terapijom i CIC-om (grafik 4).

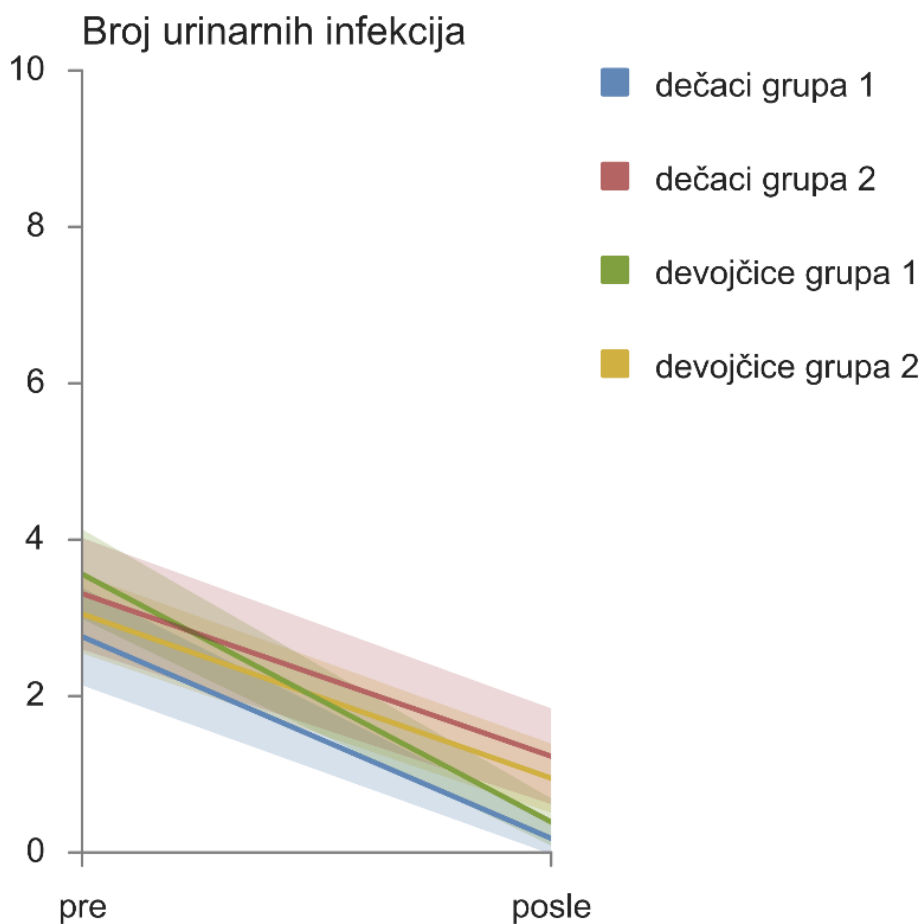
Grafik 4. Promena prosečnog broja urinarnih infekcija po grupama pre i nakon lečenja shodno sprovedenoj terapiji.



Takođe, smo sproveli i zasebnu analizu prema polu, te smo utvrdili da nije bilo statistički značajnog uticaja pola na promenu u prosečnom broju urinarnih infekcija između grupa tokom trajanja studije

($p=0.212$; grafik 5).

Grafik 5. Prosečan broj urinarnih infekcija po grupama uključujući zasebnu analizu prema polu.



Iz prethodno navedenih rezultata se vidi da se bowel menadžmentom sa uspehom rešava problem opstipacije i prateće fekalne inkontinencije, ali i u značajnoj meri ublažavaju simptomi urinarne inkontinencije povećanjem prosečnog suvog vremenskog intervala između dva CIC-a, odnosno u značajnoj meri smanjuje učestalost urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.

Pre početka tretmana svi pacijenti u obe grupe u uzrastu između 4 i 17 godina, kao i njihovi roditelji, ispitani su takođe i u pogledu kvaliteta života korišćenjem **KINDL upitnika za decu i roditelje**.

U prvoj grupi (**Grupa 1**) u kojoj je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om nalazilo se 34 pacijenta (n=35) uzrasta između 4 i 16 godina, dok se u drugoj grupi (**Grupa 2**) koja je tretirana samo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, nalazio 31 pacijent (n=35) uzrasta između 4 i 16 godina.

U pogledu ukupnog kvaliteta života kako prema oceni samih pacijenata tako i prema oceni njihovih roditelja,

pre početka tretmana nije bilo statističke razlike između ispitivanih grupa (p= 0.389; p= 0.058; tabela 4,5).

Nakon jednogodišnjeg tretmana u prvoj grupi (**Grupa 1**) u kojoj je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, ukupni kvalitet života ocenjen od strane dece iznosio je 84.5 ± 8.9 SD, dok je ukupni kvalitet života ocenjen od strane roditelja iznosio 88.9 ± 7.1 SD (tabela 4,5). U drugoj grupi (**Grupa 2**) koja je tretirana isključivo antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, ukupni kvalitet života ocenjen od strane dece je iznosio 53.4 ± 12.5 SD, dok je ukupni kvalitet života ocenjen od strane roditelja iznosio 55.4 ± 11.4 SD (tabela 4,5).

Nakon jednogodišnjeg tretmana u obe ispitivane grupe je zabeleženo statistički značajno poboljšanje kvaliteta života nakon sprovedene terapije, kako prema oceni pacijenata, tako i prema oceni njihovih roditelja (p < 0.001).

Zabeležena je i statistički visoko značajna interakcija između grupa ($p < 0.001$), to jest ukupni kvalitet života se značajno više poboljšavao u prvoj grupi (Grupa 1) u kojoj je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, kako prema oceni pacijenata, tako i prema oceni njihovih roditelja.

Pacijenti kod kojih je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om (Grupa 1), imali su statistički značajno viši kvalitet života kako prema oceni pacijenata, tako i prema oceni roditelja (grafik 6-9).

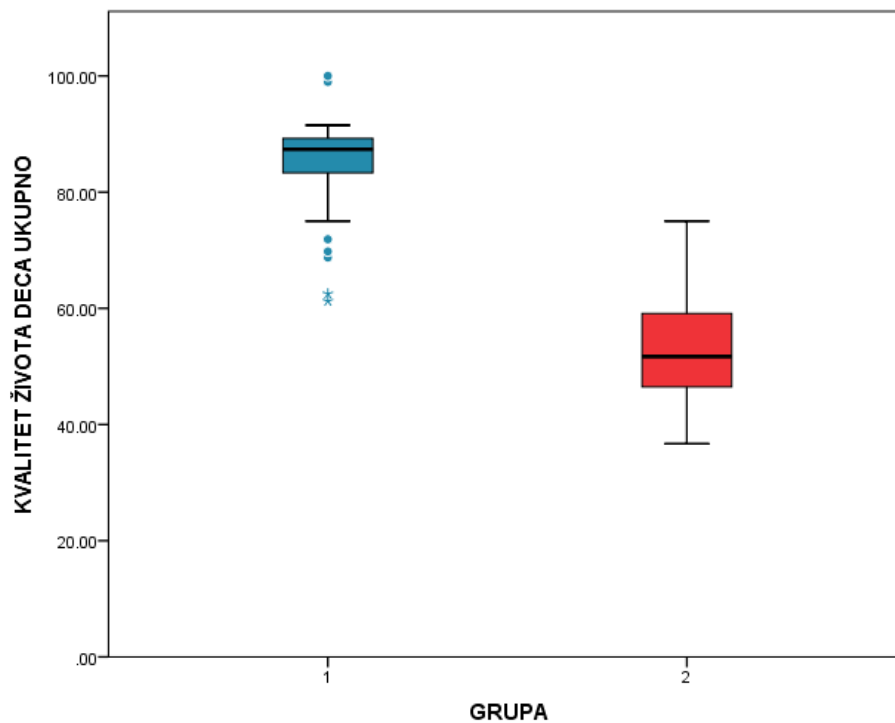
Tabela 4. Kvalitet života i različiti aspekti kvaliteta života prema oceni dece po grupama pre i nakon tretmana.

Variabla	Grupa 1	Grupa 2	p	prosečna razlika	95% CI za prosečnu razliku
Ukupni kvalitet života					
Pre	29.1±2	28.7±1.8	0.389	0.409	-0.535 do 1.354
Posle	84.5±9	53.4±12.5	<0.001	31.033	25.674 do 36.393
Fizička dobrobit					
Pre	37.2±3.7	36.4±4.1	0.493	0.785	-1.502 do 3.073
Posle	91±11.2	65.7±10.1	<0.001	25.302	18.935 do 31.669
Emocionalna dobrobit					
Pre	36.7±4.9	34.3±4.4	0.094	2.363	-0.415 do 5.140
Posle	90±10.2	56.3±11.9	<0.001	33.678	27.168 do 40.187
Samopouzdanje					
Pre	22.5±1.8	22.8±1.9	0.489	-0.381	-1.479 do 0.717
Posle	77.3±12.7	60± 7.2	<0.001	17.282	8.503 do 26.06
Porodica					
Pre	32.6±1.7	33.2±2.4	0.279	-0.653	-1.853 do 0.547
Posle	85.6±15.7	60.7±18.1	<0.001	24.841	14.873 do 34.809
Prijatelji					

Pre	22.5±2.8	22.6±3.4	0.868	-0.152	-1.991 do 1.687
Posle	83.4±15.3	55.5±14.5	<0.001	27.933	19.041 do 36.824
Škola					
Pre	20.2±2.4	19±1.9	0.063	1.226	-0.070 do 2.522
Posle	64.1±12.4	42.5±13.9	<0.001	21.667	13.813 do 29.521
Bolest					
Pre	32.1±2.4	33.1±4	0.322	-0.944	-2.841 do 0.953
Posle	89.9±15.2	50.5±15.2	<0.001	39.388	30.36 do 48.416

CI, interval poverenja; NP, nije primenjivo

Grafik 6. Kvalitet života po grupama shodno sprovedenoj terapiji – deca.



Grafik 7. Promena kvaliteta života po grupama shodno sprovedenoj terapiji – deca.

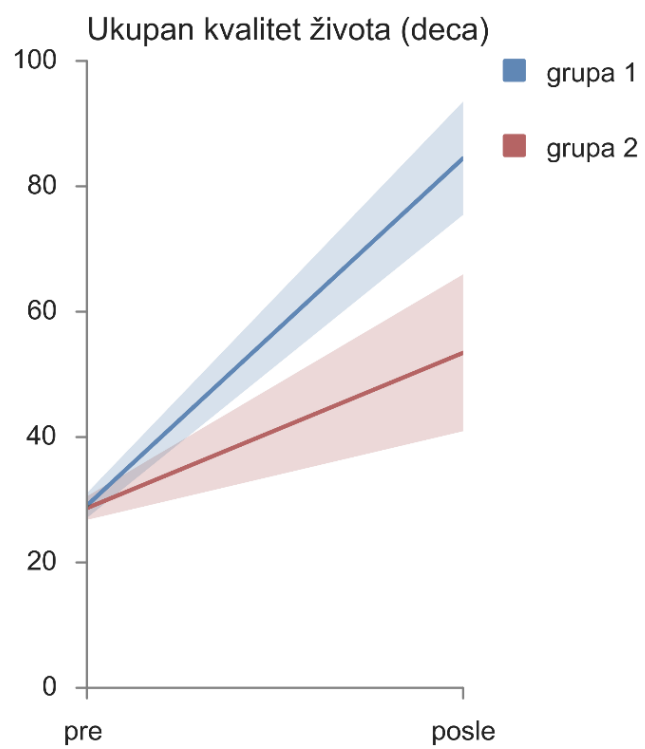
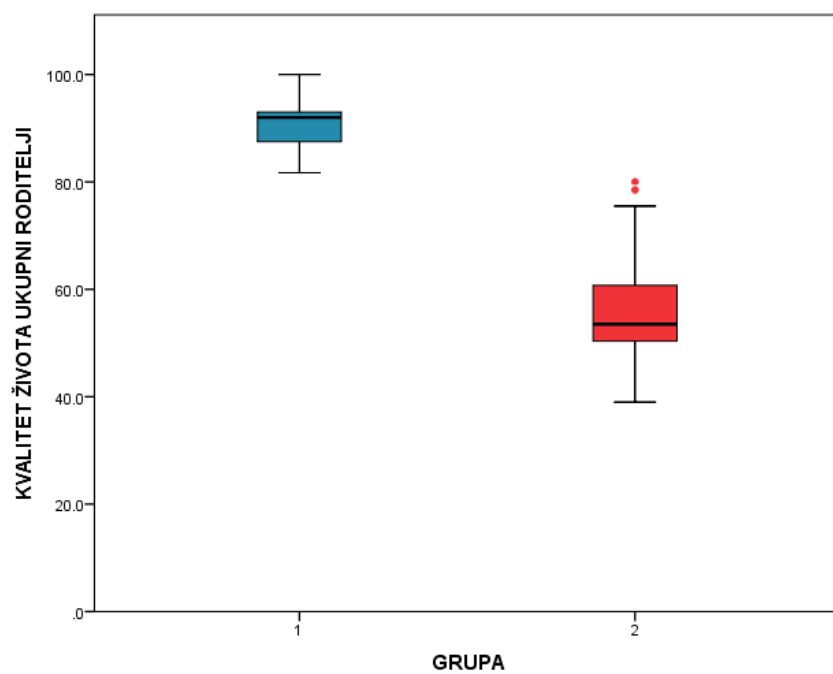


Tabela 5. Kvalitet života i različiti aspekti kvaliteta života prema oceni roditelja po grupama pre i nakon tretmana.

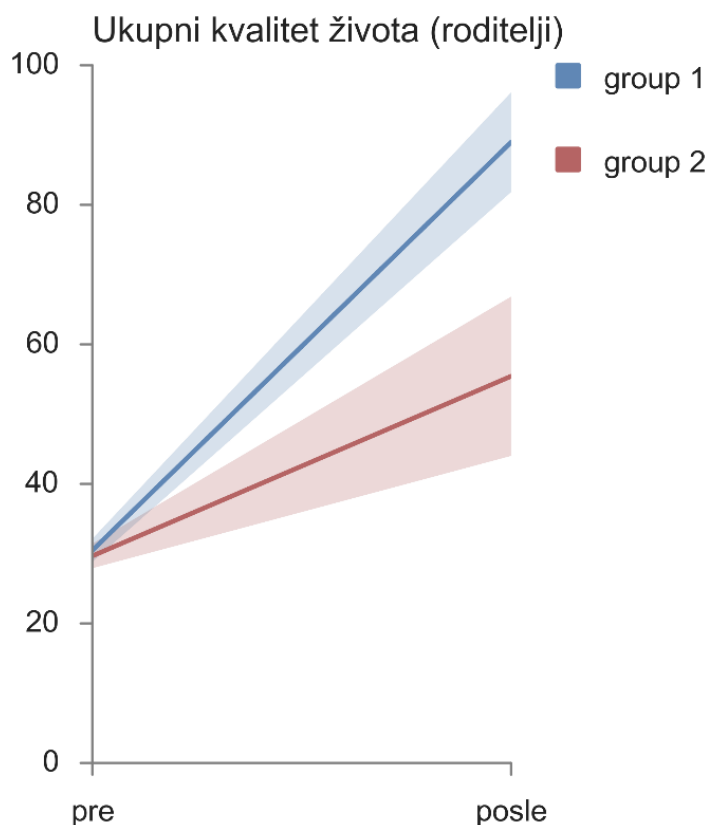
Variabla	Grupa 1	Grupa 2	p	prosečna razlika	95% CI za prosečnu razliku
Ukupni kvalitet života					
Pre	30.5±1.6	29.7±1.7	0.058	0.804	-0.028 do 1.636
Posle	88.9±7.1	55.4±11.4	<0.001	33.544	28.759 to 38.330
Fizička dobrobit					
Pre	39.1±3.4	37.5±3.5	0.076	1.559	-0.166 do 3.284
Posle	94.6±8.5	67±11.6	<0.001	27.553	22.434 do 32.672
Emocionalna dobrobit					
Pre	37.3±4.2	35.1±3.7	0.028	2.225	0.248 do 4.201
Posle	94±8.6	55.3±13.3	<0.001	38.717	33.197 do 44.237
Samopouzdanje					
Pre	23.6±2	23.9±1.8	0.513	-0.311	-1.255 do 0.633
Posle	84.9±10	58.4±15.7	<0.001	26.516	19.877 do 33.155
Porodica					
Pre	34.5±2.8	33.3±3.1	0.097	1.231	-0.23 do 2.693
Posle	90.7±12.6	57.2±16.8	<0.001	33.535	26.213 do 40.857
Prijatelji					
Pre	22.8±2.7	23.8±3.6	0.212	-0.987	-2.549 do 0.576
Posle	86.4±11.5	57.1±14.4	<0.001	29.337	22.921 do 35.754
Škola					
Pre	22.1±3.0	21.3±2.3	0.256	0.758	-0.564 do 2.079
Posle	74.3±11.4	41.2±12.6	<0.001	33.107	27.168 do 39.045
Bolest					
Pre	32.5±2.5	33±3.3	0.537	-0.447	-1.884 to 0.991
Posle	94.6±10.4	51.6±15.3	<0.001	43.020	36.451 to 49.589

CI, interval poverenja; NP, nije primenjivo

Grafik 8. Kvalitet života po grupama shodno sprovedenoj terapiji – roditelji.



Grafik 9. Promena kvaliteta života po grupama shodno sprovedenoj terapiji – roditelji.



Takođe, i u odnosu na sve ispitivane aspekte kvaliteta života (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit, samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest), pre početka tretmana nije postojala statistička razlika između grupa, kako prema oceni pacijenata, tako i prema oceni njihovih roditelja ($p > 0.05$; tabela 4,5).

Međutim, nakon jednogodišnjeg tretmana pacijenti u prvoj grupi (**Grupa 1**) u kojoj je sproveden bowel menadžment u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom i CIC-om, imali su statistički značajno veće poboljšanje u odnosu na sve pojedinačno ispitivane aspekte kvaliteta života (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit,

samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest), kako prema oceni pacijenata tako i prema oceni njihovih roditelja ($p < 0.001$; tabela 4, 5)

Značajno je takođe naglasiti da su roditelji u našoj studiji precenjivali kvalitet života svoje dece, to jest ocenjivali kvalitet života kao bolji u odnosu na samu decu (tabela 6).

Tabela 6. Razlike u oceni kvaliteta života između dece i roditelja.

	Deca	Roditelji	Proseč na razlik a	95% interval poverenja za prosečnu razliku		p	ICC
				Donji	Gornji		
Ukupni kvalitet života	69.7 ± 18.9	73 ± 19.3	-3.301	-4.087	-2.514	<0.001	0.993
Fizička dobrobit	80.3 ± 16.5	82.6 ± 16	-2.336	-3.430	-1.242	<0.001	0.987
Emocionalna dobrobit	75.7 ± 20	77.8 ± 20.4	-2.155	-3.296	-1.015	<0.001	0.991
Samopouzdanj e	69.9 ± 17	73.9 ± 17.1	-3.982	-5.618	-2.346	<0.001	0.973
Porodica	75.0 ± 20.7	78.2 ± 20	-3.217	-4.795	-1.639	<0.001	0.982
Prijatelji	71.5 ± 20.3	73.1 ± 18.8	-1.542	-3.757	0.672	0.168	0.962
Škola	55.2 ± 16.8	61.3 ± 18.1	-6.170	-8.024	-4.315	<0.001	0.967
Bolest	73.2 ± 24.8	76.4 ± 23.7	-3.230	-4.760	-1.698	<0.001	0.988

ICC-interklasni koeficijent korelacije

Vrednost intraklasnog koeficijenta je bila > 0.950 za ukupni kvalitet života kao i prema domenima što ukazuje na dobru unutarposmatračku pouzdanost.

Iz prethodnih rezultata se može videti da primena bowel menadžmenta kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom, u značajnoj meri poboljšava ukupni kvalitet života, ali i različite aspekte kvaliteta života (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit, samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest), kako prema oceni dece tako i prema oceni njihovih roditelja.

Takođe, je pokazano je da roditelji označavaju kvalitet života svoje dece boljim, u odnosu na ispitivanu decu.

5. DISKUSIJA

Uticaj opstipacije na funkciju donjeg urotakta kod dece koja nemaju druge urološke abnormalnosti je poznat još od ranije, a razloga za to je mnogo.

Najpre anatomska bliskost mokraćne bešike i uretre sa rektumom, zatim zajedničko embriološko poreklo i slična inervacija, uslovljava da crevnu disfunkciju prati poremećaj funkcije donjeg urotakta i obratno. [186,187]

Dalje, zadržavanjem veće količine čvrstih fekalnih masa u rektumu i sigmoidnom kolonu u slučaju postojanja opstipacije, komprimuje se mokraćna bešika uključujući i njen vrat i na taj način značajno utiče na kapacitet i kontraktilnost mokraćne bešike.

Tako se u radu Burges-a i saradnika ističe da pritisak distendiranog rektuma na mokraćnu bešiku deluje stimulatorno povećanjem kontraktilnosti mokraćne bešike i smanjenjem njenog funkcionalnog kapaciteta. [188]

Sa druge strane Miyazata i saradnici ističu sasvim suprotno, to jest da rektalna nadutost dovodi do smanjenja amplitude ali i skraćanja trajanja kontrakcije mokraćne bešike i da može čak potpuno ukinuti aktivnost mokraćne bešike. [189]

Zatim, u sklopu opstipacije u nameri da se zadrži feces dolazi do kontrakcije mišića perianalne muskulature, usled čega može biti angažovan i spoljašnji uretralni sfinkter. To za posledicu ima povećano zadržavanje urina uslovljeno hipertoničnom disfunkcijom poda male karlice na podlozi prateće opstipacije. [190]

Sa druge strane i hiperaktivna mokraćna bešika podstiče pojavu opstipacije tako što prekomerna aktivnost spoljašnjeg uretralnog sfinktera u nameri da se izbegne urinarna inkontinencija dovodi do kontrakcije perianalnih mišića koji inhibiraju defekaciju. U vezi sa tim i prekomerna stimulacija simpatičkog autonomnog nervnog sistema inhibira intestinalnu peristaltiku. [191]

Franco, međutim objašnjava da je ključna veza između funkcije bešike i creva odnosno njihove međusobne zavisnosti regulisana na nivou centralnog nervnog sistema, te

naglašava da je lečenje disfunkcije bešike bez istovremenog lečenja crevne disfunkcije po pravilu osuđeno na neuspeh . [192]

Shodno tome, Burges i saradnici su u svojoj studiji dokazali da kod skoro 70 % dece sa disfunkcijom donjeg urotrakta, rektalna nadutost značajno ali nepredvidivo utiče na kapacitet bešike, senzaciju i hiperreaktivnost. [188]

Zatim, Leonig–Baucke je samo uspešnim tretmanom opstipacije i bez primene drugih modaliteta lečenja kod dece koja nisu imala druge urološke abnormalnosti uspeła da kod 89 % pacijenata reši problem dnevne inkontinencije, kod 63 % pacijenata reši problem noćne inkontinencije dok je kod čak 100 % pacijenata rešila problem rekurentnih urinarnih infekcija. [193]

Slični su i rezultati Regan-a i Yazbeck-a koji su samo agresivnim tretmanom opstipacije takođe kod dece koja nisu imala druge urološke abnormalnosti, uspeali da reše problem ponavljanih urinarnih infekcija kod svih pacijenata, dok je problem enureze rešen kod 67% pacijenata. [194]

Takođe, povezanost opstipacije sa urinarnim infekcijama opisao je još ranije i Kof, proučavajući uticaj disfunkcionalnog eliminacionog sindroma (DES-a) u etiologiji vezikoureteralnog refluksa i recidivantnih urinarnih infekcija.

On je potvrdio postojanje DES-a kod 43 % pacijenata sa VUR-om u sledećem odnosu nestabilna bešika 27%, neredovno mokrenje 23% i naročito opstipacija 50%. U ispitivanoj grupi čak 77 % pacijenata sa recidivantnim urinarnim infekcijama imalo je DES. U ovoj studiji operativno lečenje VUR-a nije uspeło u slučajevima gde su pacijenti imali DES. Kao dodatni problem u aktuelnoj literaturi prema Kofu ističe se što 50 % pacijenta sa opstipacijom ne budu prepoznati i na adekvatan način lećeni.

Shodno tome Kof zaključuje da neadekvatan tretman opstipacije predstavlja znaćajan faktor rizika koji doprinosu neuspehu lećenja recidivantnih urinarnih infekcija i vezikoureteralnog refluksa. [195]

Međutim, da li i u kojoj meri opstipacija, odnosno njeno uspešno rešavanje sprovođenjem mera bowel menadžmenta može da utiče na već postojeću disfunkciju donjeg urotrakta

uslovljenu osnovnom bolešću – spina bifidom, je nedovoljno poznato, a rezultati do sada objavljenih studija su oprečni, što je jedan od glavnih razloga za sprovođenjem naše studije.

Naime, kod većine pacijenata sa spina bifidom prisutan je neki oblik crevne disfunkcije (75-92 %) koji gotovo redovno prate opstipacija i fekalna inkontinencija. [52]

Jedan od dodatnih razloga koji je doprinosi većoj učestalosti opstipacije kod svih naših pacijenata jeste i primena antiholinergičke medikamentne terapije. [196]

Našom studijom su upravo uključeni isključivo pacijenti sa spina bifidom kod kojih je bila dokazana opstipacija, što nije bilo teško imajući u vidu visoku učestalost opstipacije kod pacijenata sa spina bifidom.

Kao potvrdu opstipacije koristili smo dva kriterijuma, shodno radu De Jong-a i saradnika [88] i tek u slučaju da su bili ispunjeni Roma III kriterijumi, ali i ehosonografska vrednost transverznog dijametra rektuma koja je morala biti veća od 3 cm, pacijente smo uključivali u studiju sa idejom uvođenja bowel menadžmenta a u cilju tretmana opstipacije. U aktuelnoj literaturi Roma III kriterijumi uključujući i ehosonografsku vrednost transverznog dijametra rektuma predstavljaju apsolutno referentne parametere za procenu opstipacije, ali i dalje ostaje otvoreno pitanje korelacije između vrednosti transverznog dijametra rektuma i uzrasta.

Radom De Jonga i saradnika [88] nije dokazana korelacija između vrednosti transverznog dijametra rektuma i uzrasta, pa tako u slučaju da je vrednost ehosonografski određenog transverznog dijametra rektuma iznad 3 cm uz pozitivne Roma III kriterijume bez obzira na uzrast govorimo o opstipaciji, a tome u prilog govori i rad Joensson - a i sradnika [197], ali je činjenica da postoje i drugi radovi koji ističu da ta vrsta korelacije kod dece ipak postoji [198-200].

No, i pored različitih tumačenja korelacije između transverznog dijametra rektuma i uzrasta, dvostruka provera (Roma III kriterijumi i vrednost ehosonografskog transverznog dijametra rektuma), u cilju potvrde opstipacije, sa našeg gledišta može se posmatrati samo kao prednost, imajući u vidu da je u aktuelnoj literaturi za potvrdu opstipacije najčešće dovoljno da budu ispunjeni samo Roma III kriterijumi.

Fekalna inkontinencija je potvrđena ukoliko je pacijent imao jednu ili više epizoda enkompreze tokom poslednjih mesec dana shodno Roma III kriterijumima, što je u saglasnosti sa aktuelnom literaturom.

Takođe, je važno naglasiti da disfunkcija donjeg urotrakta redovno prati pacijente sa spina bifidom, da je ona uslovljena osnovnom bolešću, i da se kao ključni problemi izdvajaju recidivantne urinarne infekcije koje direktno mogu ugroziti funkciju bubrega, i urinarna inkontinencija koja pre svega utiče na kvalitet života pacijenata sa spina bifidom.

Učestalost ponavljanih urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom je izuzetno visoka, i one predstavljaju glavni razlog oštećenja bubrežnog tkiva sa ožiljavanjem bubrega, koji dovodi do razvoja renalne hipertenzije i hronične bubrežne insuficijencije.

Naime, hronična bubrežna insuficijencija je u prošlosti bila vodeći uzrok smrti kod pacijenata sa spina bifidom koji su umirali u ranom detinjstvu, zbog čega se tretman i prevencija ponavljanih urinarnih infekcija smatra ključnim u lečenju pacijenata sa spina bifidom. [201,202].

S tim u vezi, 1972. godine nakon uvođenja čiste intermitentne kataterizacije (CIC-a) u kombinaciji sa antiholinergičkom medikamentnom terapijom, u cilju tretmana hiperaktivnosti detrusora i detrusor sfinkter disinergije, dolazi do revolucije u lečenju pacijenata sa spina bifidom, koje će dovesti do značajnog smanjenja učestalosti urinarnih infekcija i bubrežne insuficijencije. [203].

CIC-om se obezbeđuje kompletno i redovno pražnjenje mokraćne bešike, dok antiholinergička medikamentna terapija smanjuje pojačanu aktivnost detrusora, i na taj način se teži stvaranju bešike niskog pritiska i većeg kapaciteta, što predstavlja ključni preduslov za prevenciju urinarnih infekcija.

No, i uprkos tome i pored primene profilakse, učestalost urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom je i danas i dalje visoka, što zahteva agresivan pristup lečenju uz primenu antibiotske terapije. [204]

Upravo je to bio razlog za uvođenjem čitavog niza terapijskih procedura koje su se pojavile u prošlosti, uključujući i one agresivne hirurške tehnike koje je pratio čitav niz

komplikacija, a koje nisu bile dovoljno efikasne u prevenciji i sprečavanju urinarnih infekcija, što ovaj problem i danas čini aktuelnim.

Otuda se u današnje vreme ističe značaj uvođenja novih neagresivnih terapijskih procedura koje se sa lakoćom sprovode i koje ne prate ozbiljne komplikacije. [205]

Shodno tome, je i cilj našeg istraživanja bio da testira jednu neagresivnu terapijsku proceduru kakva je bowel menadžment koja se sa lakoćom sprovodi i ne prate je ozbiljne komplikacije, sa hipotezom da se uspešnim tretmanom opstipacije i kod pacijenata sa spina bifidom može smanjiti učestalost javljanja urinarnih infekcija i na taj način prevenirati dalje oštećenje bubrežne funkcije.

Činjenica je međutim, da još uvek ne postoji jasna i opšte prihvaćena definicija urinarne infekcije kod pacijenata sa spina bifidom, obzirom na prirodu osnovne bolesti te visoku učestalost neurogene mokraćne bešike u ispitivanoj populaciji što nameće mnoge dileme.

U sistemskim pregledima literature o urinarnim infekcijama kod pacijenata sa spina bifidom samo u trećini studija se ističe jasna definicija urinarne infekcije, a te definicije su prilično heterogene, i ako se primat daje simptomatskim urinarnim infekcijama. [59]

Shodno tome, mi smo beležili isključivo učestalost simptomatskih urinarnih infekcija koje su morale biti potvrđene signifikantnim brojem bakterija, to jest ukoliko bi u srednjem mlazu urina izolovali preko 100 000 bakterija u 1 mililitru, odnosno više od 10 000 bakterija u 1 mililitru urina dobijenog kataterizacijom bila bi potvrđena urinarna infekcija.

U većini slučajeva simptomatske urinarne infekcije kod naših pacijenata je pratila povišena telesna temperatura uz javljanje i drugih simptoma koji govore u prilog urinarnoj infekciji, ali su u studiju uključivani i oni malobrojni pacijenti kod kojih su postojali izraženi klinički znaci disfunkcije urotrakta poput dizuričnih tegoba, učestalijeg mokrenja, urgentnosti, suprapubične nelagodnosti, bolova u lumbalnim ložama, koje nije pratila povišena telesna temperatura, polazeći od pretpostavke da sve simptomatske urinarne infekcije treba lečiti.

Na drugom mestu po značaju kada je u pitanju disfunkcija donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom izdvaja se problem urinarne inkontinencije, koja ne ugrožava neposredno život pacijenata, ali može izazvati visok nivo emocionalnog distresa kod dece i roditelja, i

na taj način imati dalekosežan uticaj na kvalitet života, uključujući na prvom mestu sposobnost samopoštovanja i uspešnog uključivanja u društvenu zajednicu. [206]

Stoga je primarni cilj u odnosu na poboljšanje kvaliteta života pacijenata sa spina bifidom upravo uspostavljanje socijalno prihvatljive kontinencije, što je i danas predmet proučavanja i nepresušni izvor genijalnosti pedijatrijskih urologa širom sveta. [207]

Dakle, efikasno upravljanje kontinencijom treba da bude prioritet za sve nas, a srećno i socijalno dobro integrisano dete naša najveća nagrada. [208]

Kao i uslučaju urinarnih infekcija, uvođenje CIC-a i antiholinergičke medikamentne terapije bilo je revolucionarno za lečenje urinarne inkontinencije.

Naime, CIC-om se obezbeđuje redovno i potpuno pražnjenje mokraćne bešike i na taj način sprečava povećanje pritiska punjenja u slabo komplijantnoj mokraćnoj bešici, odnosno inkontinencija nastala usled prelivanja u slabo kontraktilnoj mokraćnoj bešici. [203]

Korišćenje antiholinergičke medikamentne terapije u kombinaciji sa CIC-om, dodatno smanjuje intravezikalni pritisak i utiče na poboljšanje inkontinencije delujući inhibitorno na aktivnost detrusora. [209]

Ukoliko ovaj terapijski pristup ne daje željene rezultate, uključuje se druga linija terapije koja obuhvata čitav niz različitih terapijskih protokola. [210]

Imajući u vidu da opisane agresivne hirurške procedure nisu dovoljno efikasne, kao i da ih prate brojne komplikacije, sve više se u lečenju inkontinencije pridaje značaja manje agresivnim tehnikama. [211]

Upravo je to jedan od razloga za sprovođenjem naše studije, sa ciljem da se testira jedna neagresivna tehnika upravljanja crevnom disfunkcijom, sa hipotezom da se uspešnim lečenjem opstipacije ublažavaju simptomi urinarne inkontinencije kod pacijenata sa spina bifidom.

Procena težine urinarne inkontinencije se u našoj studiji bazirala na vrednosti prosečnog svog vremenskog intervala, koji se veoma lako određuje i jedan je od glavnih parametara koji govori u prilog težine urinarne inkontinencije.

Naime, osnovni zadatak svakog terapijskog protokola, prema mišljenju većine studija jeste da se obezbedi četvoročasovni suvi interval tokom dana, odnosno osmočasovni suvi interval u toku noći koji se smatraju socijalno prihvatljivim, odnosno takve osobe sa spina

bifidom se smatraju socijalno kontinentnim, bez obzira da li kontinentnost postižu mokrenjem ili primenom CIC-a. [60,61]

Nesporno je da se najviše informacija vezanih za težinu urinarne inkontinencije i prirodu same disfunkcije donjeg urotrakta, dobija nakon učinjene cistometrije o čemu je već i bilo reči, ali je takođe dobro poznato da je za adekvatnu interpretaciju rezultata presudna adekvatna saradnja u toku pregleda.

Kako zbog težine osnovne bolesti nije bilo moguće uvek ostvariti adekvatnu saradnju, urodinamsko ispitivanje nismo uspeli sprovesti kod svih naših pacijenata, zbog čega smo se i oslonili na vrednost prosečnog suvog vremenskog intervala u cilju procene težine urinarne inkontinencije.

Pre početka studije kod svih naših pacijenata sa spina bifidom je moralo biti potvrđeno postojanje

hiperaktivne mokraćne bešike sa detrusor sfinkter disinergijom, to jest u studiju smo uključili isključivo pacijente sa spina bifidom kod kojih postoji oštećenje na nivou gornjeg motornog neurona.

Dakle, našom studijom nismo obuhvatili pacijente sa spina bifidom kod kojih je bila evidentna lezija na nivou donjeg motornog neurona, to jest kod kojih smo potvrdili postojanje flakcidne ili atonične neurogene mokraćne bešike sa jasnom insuficijencijom na nivou vrata bešike, to jest atonijom spoljašnjeg uretralnog sfinktera, obzirom da je pristup lečenju ovih pacijenata, uključujući i sam tretman urinarne inkontinencije potpuno drugačiji.

Da bi se potvrdilo postojanje hiperaktivne mokraćne bešike pacijenti su morali ispuniti čitav niz uslova: ehosonografski određena debljina zida bešike je morala biti veća od 5 mm [62,63], na MCUG su morali postojati specifični znaci (iregularnost zida bešike, izdužena bešika, ispunjenje proširene zadnje uretre kontrastom, kao i prečnik spoljašnjeg uretralnog sfinktera manji od 3 mm) [66,67].

Sa druge strane detrusor sfinkter disinergiju smo potvrdili na osnovu analize urofloumetrije sa EMG.

U slučaju da je čitavim tokom punjenja bešike kontrastom na MCUG registrovan široko otvoren vrat mokraćne bešike po izgledu nalik levku, pacijente smo isključivali iz studije

zbog sumnje na atoniju spoljašnjeg uretralnog sfinktera i insuficijentan vrat mokraćne bešike. [68]

Takođe, kod svih pacijenata gde je bilo moguće ostvariti adekvatnu saradnju uradili smo i EMG spoljašnjeg uretralnog sfinktera iglom u cilju isključivanja pacijenata sa atonijom spoljašnjeg uretralnog sfinktera. [69]

Takođe, je nesporno da je cistometrija dijagnostička procedura kojom se najpreciznije može potvrditi postojanje hiperaktivne mokraćne bešike i detrusor sfinkter disinergija. Ali kako zbog težine osnovne bolesti nije bilo moguće ostvariti adekvatnu saradnju kod svih naših pacijenata što je i presudno za adekvatnu interpretaciju nalaza, mi smo se oslonili na manje invazivne i u našim uslovima lako sprovodljive dijagnostičke procedure, uzimajući u obzir navedene kriterijume čija je senzitivnost i specifičnost u pogledu potvrde hiperaktivne mokraćne bešike i detrusor sfinkter disinergije već potvrđena u ranijim relevantnim studijama.

Zahvaljujući sprovedenom bowel menadžmentu i pre svega dobroj komplijantnosti sa terapijskim protokolom kako od strane pacijenata tako i od strane roditelja, kod čak 88.57% pacijenata smo uspostavili potpunu kontrolu opstipacije, dok je kod 71.14 % pacijenata uspostavljena potpuna fekalna kontinentnost.

Dakle postignuta je statistički značajna razlika u kontroli opstipacije i fekalne inkontinencije u odnosu na period pre tretmana, kao i u poređenju za grupom u kojoj nije sproveden bowel menadžment.

U sklopu bowel menadžmenta u literaturi se pominju i drugi modaliteti lečenja, poput primene pomoćnih uređaja, funkcionalne električne i magnetne stimulacije skeletnih mišića, kao i hirurške implantacije električnih stimulationskih sistema u cilju sakralne nervne stimulacije koji u našoj studiji nisu korišćeni. Prema podacima iz literature nakon bowel tretmana potpuna kontrola opstipacije se uspostavlja kod 60% do čak 100 % pacijenata, dok se problem fekalne inkontinencije održava kod 28 % do 53% pacijenata bez obzira na primenjeno lečenje. [53, 162, 212, 213]

Dakle, naši rezultati u pogledu kontrole opstipacije i fekalne inkontinencije, se ne razlikuju mnogo u poređenju sa rezultatima prikazanim u aktuelnoj literaturi.

Kao što smo već i naglasili u aktuelnoj literaturi je jako malo radova u kojima je ispitivana povezanost opstipacije i disfunkcije donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom.

Ne treba zanemariti, da se opstipacija često udružena sa fekalnom inkontinencijom, javlja zajedno sa urinarnom inkontinencijom i recidivantnim urinarnim infekcijama kod pacijenata sa spina bifidom, što je pre svega uslovljeno osnovnom bolešću.

Međutim, pitanje da li opstipacija može dodatno negativno da utiče na već postojeću urinarnu inkontinenciju, odnosno da li povećava sklonost ka urinarnim infekcijama i dalje ostaje otvoreno.

Dakle, nedovoljno ispitana oblast, kao i oprečna mišljenja o uticaju opstipacije na disfunkciju donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom su bili razlozi za našim istraživanjem.

Jedan od glavnih ciljeva naše studije je bio da ispita odnos između opstipacije i disfunkcije donjeg urotrakta.

U konkretnom slučaju urinarne inkontinencije koja je procenjivana na osnovu prosečnog suvog vremenskog intervala, kao i ponavljanih simptomatskih urinarnih infekcija, kod pacijenata sa spina bifidom kod kojih je prethodno potvrđena hiperaktivna mokraćna bešika i detrusor sfinkter disinergija.

Dakle, našom studijom nisu bili obuhvaćeni pacijenti sa spina bifidom kod kojih smo prethodno potvrdili postojanje neaktivne mokraćne bešike sa insuficijentnim vratom i atonijom spoljašnjeg uretralnog sfinktera, obzirom da je pristup lečenju ovih pacijenata potpuno drugačiji.

Zatim, jedan od ciljeva je bio i da se ispita da li adekvatnim tretmanom opstipacije može povoljno da se utiče na ublažavanje simptoma urinarne inkontinencije u konkretnom slučaju produžavanjem prosečnog suvog vremenskog intervala, odnosno da li je moguće smanjiti učestalost urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom u odnosu na pacijente kod kojih nije sproveden bowel menadžment.

Detaljnim pregledom aktuelne literature pronašli smo isključivo dva rada koja se bave ispitivanjem povezanosti disfunkcije creva i disfunkcije mokraćne bešike kod pacijenata sa spina bifidom pri čemu se rezultati ove dve studije razlikuju.

Podatak da postoje samo dve studije, ne treba da čudi imajući u vidu da su pacijenti sa spina bifidom opterećeni brojnim udruženim oboljenjima, uz činjenicu da je sprovođenje bowel menadžmenta prilično zahtevno, pa otuda i neadekvatna saradnja te odbijanje bowel menadžmenta kako od strane pacijenata tako i od strane roditelja.

U studiji De Jonga i saradnika nije pronađena statistički značajna razlika u odnosu na ispitivane urodinamske parametre pre i nakon sprovedenog bowel menadžmenta kod pacijenata sa spina bifidom.

Dakle ovom studijom nisu pronađene statistički značajne promene u kapacitetu mokraćne bešike, pritisku tokom koga dolazi do curenja urina, zatim komplijantnosti i nestabilnosti mokraćne bešike, nakon sprovedenog bowel menadžmenta. [214]

Sa druge strane, u studiji Kameron i saradnika koja je sprovedena kod pacijenata sa neurogenom mokraćnom bešikom, dokazano je da su urinarna inkontinencija i disfunkcija donjeg urotrakta u direktnoj korelaciji sa crevnom disfunkcijom, te je istaknut značaj uporednog tretmana disfunkcije creva i disfunkcije mokraćne bešike. [215]

Međutim, našom studijom je dokazano da ipak postoji korelacija između opstipacije sa jedne strane i urinarne inkontinencije i ponavljanih simptomatskih urinarnih infekcija sa druge strane kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.

Na primeru našeg istraživanja jasno je potvrđeno da se uspešnim tretmanom opstipacije u značajnoj meri ublažavaju simptomi urinarne inkontinencije, na taj način što je kod naših pacijenata nedvosmisleno potvrđeno statistički značajno povećanje prosečnog suvog vremenskog intervala između dva CIC-a, ali je takođe došlo i do statistički značajnog smanjenja učestalosti javljanja simptomatskih urinarnih infekcija, kada se izvrši poređenje sa pacijentima kod kojih nije sproveden bowel menadžment.

Nesporno je da su naši pacijenti imali koristi od sprovođenja bowel menadžmenta, međutim budući da mi nismo sproveli urodinamsko ispitivanje kod svih naših pacijenata, veoma je teško reći kojim tačno mehanizmom i u kojoj meri bowel menadžment ublažava simptome

urinarne inkontinencije, odnosno doprinosi smanjenju učestalosti javljanja urinarnih infekcija, ali je sigurno da ćemo nastaviti da ga sprovodimo i u budućnosti.

Odgovore na ova pitanje treba dati nova studija koja će uključiti urodinamsko testiranje svih naših pacijenata i koja treba da objasni kojim tačno mehanizmom opstipacija utiče na već postojeću disfunkciju donjeg urotrakta, a koju nameravamo da sprovedemo u narednom periodu.

Nesporno je, a to su potvrdile i različite studije da deca i odrasli pacijenti sa spina bifidom, imaju niži kvalitet života uključujući i zdravstveni, u poređenju sa zdravim vršnjacima, ali i pacijentima sa drugim oboljenjima. [216-218]

Obzirom da je incidenca urinarne i fekalne inkontinencije kod dece i odraslih osoba sa spina bifidom izuzetno visoka, te da sa druge strane postoji velika zabrinutost zbog inkontinencije naročito kod odraslih pacijenata sa spina bifidom, brojni istraživači su pretpostavili da inkontinencija negativno utiče na kvalitet života. [60, 163, 219, 220]

Međutim, rezultati dosadašnjih studija kada je u pitanju odnos inkontinencije i kvaliteta života kod dece sa spina bifidom se prilično razlikuju, što je uostalom i bio jedan od razloga sa sprovođenjem naše studije.

U Danskoj studiji koja je obuhvatila mlade pacijente sa spina bifidom uzrasta od 6 do 18 godina Krog i saradnici su utvrdili da fekalna inkontinencija ima značajan uticaj na društvene aktivnosti ali i kvalitet života pacijenata. [221]

Takođe, Jerkes i saradnici su ispitujući mlade sa spina bifidom (uzrasta od 5 do 30 godina, prosečne starosti 11.4 godine) potvrdili da je došlo do poboljšanja kvaliteta života, poboljšanjem fekalne kontinentnosti, nakon sprovedene Maloneove procedure te započetog režima svakodnevnog anterogradnog klistiranja. [222]

Sa druge strane, međutim, postoje i autori koji nisu uspeali da dokažu vezu između kontinentnosti i kvaliteta života kod adolescenata sa spina bifidom, i ako je fekalna inkontinencija povezana sa lošijim opštim zdravljem. [223, 224]

Dodson i saradnici su pokazali da se mladi pacijenti uzrasta od 11 do 18 godina sa kongenitalnom abnormalnom funkcijom mokraćne bešike, uključujući tu i pacijente sa spina bifidom, nisu statistički razlikovali u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih

pojedinaca, u pogledu kvaliteta života u domenu zadovoljstva, nelagodnosti, rizika, otpornosti i postignuća. [225]

Takođe, ni u studiji Maknelija i saradnika nije dokazano poboljšanje kvaliteta života, nakon postizanja bolje kontrole urinarne kontinentnosti, koje je usledilo nakon operativnih rekonstruktivnih zahvata na donjem urotraktu. [226]

Upravo različiti rezultati o uticaju urinarne i fekalne inkontinencije na kvalitet života kod pacijenata sa spina bifidom bili su dovoljan razlog za procenom kvaliteta života u našoj studijskoj populaciji.

Naime, nesporno je dokazano na primeru naših pacijenata sa spina bifidom, da je primenom jedne neagresivne terapijske procedure kakva je bowel menadžment u značajnoj meri rešen problem fekalne inkontinencije, odnosno smanjeni simptomi urinarne inkontinencije značajnim povećanjem prosečnog suvog vremenskog intervala.

Kako smo mi procenjivali kvalitet života pre i nakon sprovedenog bowel menadžmenta korišćenjem standardizovanog KINDL upitnika za procenu kvaliteta života, jasno smo dokazali da su fekalna i urinarna inkontinencija ipak povezane sa nižim kavalitetom života kako prema oceni dece tako i prema oceni njihovih roditelja, posmatrajući ukupni kvalitet života ali i odvojeno različite aspekte kvaliteta života (fizičku dobrobit, emocionalnu dobrobit, samopouzdanje, porodicu, prijatelje, školu, bolest)

Takođe smo nedvosmisleno dokazali i da primena bowel menadžmenta, kao jedne ne agresivne terapijske procedure u značajnoj meri poboljšava ukupni kvalitet života, kao i sve različite posmatrane aspekte kvaliteta života kako prema oceni dece tako i prema oceni njihovih roditelja.

Interesantno je i to da su u našoj studiji roditelji procenjivali kvalitet života dece kao bolji u odnosu na samu decu. Ovo znači da roditelji ne razumeju u potpunosti perspektivu i doživljaj deteta i da smatraju da se njihova deca osećaju bolje nego što je to zaista.

Razlog za to mogu biti lošiji odnosi u porodici ali i potencijalni osećaj krivice roditelja zbog detetovog oboljenja ili je u pitanju nešto drugo što svakako otvara prostor za neka nova istraživanja.

Bowel menadžment i dalje predstavlja veliki izazov za decu i odrasle osobe sa spina bifidom.

To je potvrdila i studija Liptaka i saradnika koja ističe da je dobre rezultate u tretmanu opstipacije i fekalne inkontinencije moguće postići isključivo i jedino ukoliko je komplijansa sa terapijskim protokolom dobra. [227]

Upravo loša komplijansa, to jest teškoće koje prate prihvatanje i adekvatno sprovođenje bowel menadžmenta, kako od strane roditelja tako i od strane dece mogu biti razlog za neuspeha tretmana, ali bi možda mogle da se dovedu i u vezu sa različitim rezultatima u ranijim studijama.

Koliko je komplijantnost sa terapijskim protokolom važna, naročito kada je u pitanju sprovođenje bowel menadžmenta pokazalo se i na primeru naše studije.

Na samom početku od strane celokupnog tima koji je uključivao lekara, psihologa i medicinskog tehničara, svim našim pacijentima i njihovim roditeljima predocen je značaj sprovođenja bowel menadžmenta, njegove prednosti, te pružena adekvatna podrška vezana za sprovođenje tretmana u kućnim uslovima.

Međutim, i pre početka studije čak 35 pacijenata i njihovih roditelja je inicijalno odbilo predloženi tretman, pod izgovorom da ga je teško sprovesti u kućnim uslovima i da ne postoji dovoljna motivacija kako od strane pacijenata tako i od strane njihovih roditelja za sprovođenjem istog, naročito u segmentu koji se odnosio na redovno sprovođenje transanalnih klizmi.

U prilog tome govori i činjenica da je kod 4 pacijenta iz prve grupe (Grupa 1) odnosno kod 3 pacijenta iz druge grupe (Grupa 2) u ranijem periodu sproveden bowel menadžment, ali je isti samoinicijativno prekinut upravo zbog teškoća koje je pratilo njegovo sprovođenje.

Sve izneto upravo potvrđuje da je motivacija pacijenata i njihovih roditelja ključna za uspeh tretmana.

Upravo je to i bio razlog za uključivanje psihologa ali i preostalih članova tima, koji su imali ključnu ulogu u motivaciji i podršci kako pacijenata tako i njihovih roditelja čitavim tokom trajanja studija, u cilju postizanja što bolje komplijantnosti sa terapijskim protokolom i u tome smo i uspehli, izuzev kod jednog pacijenta koji je pre isteka samovoljno napustio studiju.

Stoga zaključujemo, da je upravo zahvaljujući dobroj komplijantnosti sa terapijskim protokolom u grupi u kojoj je sproveden bowel menadžment sa uspehom tretirana opstipacija i prateća fekalna inkontinencija, ali i u značajnoj meri ublaženi simptomi urinarne inkontinencije povećanjem prosečnog suvog vremenskog intervala, zatim smanjena učestalost ponavljanih simptomatskih urinarnih infekcija i poboljšan ukupni kvalitet života kao i različiti aspekti kvaliteta života.

U nedostatke naše studije svakako spada odsustvo sprovođenja randomizacije, što se donekle može objasniti karakteristikama ispitivane populacije, koju čine pacijenti sa spina bifidom, gde pored disfunkcije bešike i creva postoje i prateće pridružene bolesti, zbog čega je bilo jako teško, gotovo nemoguće sprovesti sam proces randomizacije što bi svakako dalo na kredibilitetu našeg istraživanja.

Dalje, u nedostatke našeg istraživanja svakako spada mali broj ispitivanih pacijenata, ali i činjenica da nismo uspeli da sprovedemo urodinamsko ispitivanje koje bi nam bliže pojasnilo prirodu korelacije između opstipacije i disfunkcije donjeg urotrakta kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom, što mora biti uzeto u obzir u narednim istraživanjima.

Sa druge strane naša studija otvara jedan sasvim novi prostor, do sada nedovoljno ispitan, za nova randomizovana istraživanja u ovoj oblasti, koja bi trebalo da uključe veći broj pacijenata i obavezno urodinamsko ispitivanje.

6. ZAKLJUČCI

1. Redovnim sprovođenjem bowel menadžmenta sa uspehom se rešava problem opstipacije ali i prateće fekalne inkontinencije kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.
2. Redovnim sprovođenjem bowel menadžmenta značajno se ublažavaju simptomi urinarne inkontinencije povećanjem prosečnog suvog vremenskog intervala kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.
3. Redovnim sprovođenjem bowel menadžmenta značajno se smanjuje učestalost javljanja urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.
4. Pol ne utiče značajno na promenu u prosečnom broju urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.
5. Redovnim sprovođenjem bowel menadžmenta značajno se poboljšava ukupni kvalitet života kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom, kako prema oceni pacijenata, tako i prema oceni njihovih roditelja.

6. Redovnim sprovođenjem bowel menadžmenta značajno se poboljšavaju i pojedinačno svi ispitivani aspekti kvaliteta života (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit, samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest) kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom kako prema oceni pacijenata, tako i prema oceni njihovih roditelja.

7. Roditelji procenjuju kvalitet života kao bolji u odnosu na samu decu.

8. Postoji povezanost između opstipacije i simptoma urinarne inkontinencije to jest prosečnog suvog vremenskog intervala kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom. Naime, opstipacija dodatno pogoršava već postojeće simptome urinarne inkontinencije, značajnim skraćenjem trajanja prosečnog suvog vremenskog intervala kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom.

9. Postoji povezanost između opstipacije i ponavljanih simptomatskih urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom. Naime, opstipacija dodatno povećava učestalost javljanja simptomatskih urinarnih infekcija kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom

10. Postoji povezanost između urinarne i fekalne inkontinencije sa jedne strane i ukupnog kvaliteta života sa druge strane, kako prema oceni dece, tako i prema oceni njihovih roditelja kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom. Naime, fekalna i urinarna inkontinencija negativno utiču na ukupni kvalitet života kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom

bešikom i detrusor sfinkter disinergijom, kako prema oceni pacijenata, tako i prema oceni njihovih roditelja.

- 11.** Postoji povezanost između urinarne i fekalne inkontinencije sa jedne strane i pojedinačno svih posmatranih aspekata kvaliteta života (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit, samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest) sa druge strane kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom, kako prema oceni pacijenata tako i prema oceni njihovih roditelja. Naime, fekalna i urinarna inkontinencija negativno utiču na sve posmatrane aspekte kvaliteta života (fizička dobrobit, emocionalna dobrobit, samopouzdanje, porodica, prijatelji, škola, bolest) kod pacijenata sa spina bifidom sa hiperaktivnom mokraćnom bešikom i detrusor sfinkter disinergijom, kako prema oceni pacijenata, tako i prema oceni njihovih roditelja.

7. LITERATURA

1. Williams et al. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH: Gray's Anatomy, 37th ed.. New York, Churchill Livingstone, 1989.
2. Gillenwater JY, Duckett JW, et al. Adult & Pediatric Urology, fifth edition, Mosby Year Book Inc., St Louis Missouri, 2008.
3. Uhlenhuth E: Problems in the Anatomy of the Pelvis, Philadelphia, JB Lippincott, 1953.
4. Bergman R, Afifi A, Heudeger P. Histology. W.B. Saunders comp. Philadelphia – London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1996.
5. Tanagho EA, Smith DR. The anatomy and function of the bladder neck. Br. J. Urol., 38:54,1966
6. Kokoue A, Homsy Y, Lavinge JF, Williot P, Corcos J, Laberge I and Michauld J: Maturation of the external urinary sphincter: A comparative histotopographic study in humans. J Urol., 150: 617-622, 1993.
7. Keith M, Agur A. Essential Clinical Anatomy, Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007 pp. 227–228.
8. Franco I. Overactive bladder in children. Part 1: Pathophysiology. J Urol. 2007 Sep;178(3 Pt 1):761-8; discussion 768. Epub 2007 Jul 16.
9. Moore KL, Persaud TVN. The urogenital system. In The Developing Human: Clinically Oriented Embryology, 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2003; chapter 12, pp. 243-283.
10. Shapiro E. Clinical implications of genitourinary embryology. Curr Opin Urol , 19, 2009; 427-33.
11. Hutson JM, Terada M, Baiyun Z, Williams MPL. Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology. Berlin: Springer Verlag, 1996: 132.
12. McNeal JE. Anatomy and embryology. In: Fitzpatrick JM, Kane RJ (eds). Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989.
13. Kluth D, Fiegel HC, Geyer C, et al. Embryology of the distal urethra and external genitals. Semin Pediatr Surg 2011;20:176-87.
14. Kodner IJ, Fry RD, Fleshman JW et al. Colon, rectum and anus. In Schwartz SI, editor in chief. Principles of Surgery. Seventh edition, New York: Mc Grow Hill; 1999; 1265-75.

15. Rolandelli R, Roslyn JJ. Surgical anatomy and operative procedures. In Sabiston DC, editor. Textbook of Surgery. The biological basis of modern surgical practice. Fifteenth edition, Philadelphia: WB Saunders Company; 1997; 1032-4.
16. Dunn J, Halasz NA. Surgical anatomy and embryology of the colon, rectum and anus. In: Block GE, Moossa AR, editors. Operative Colorectal Surgery. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994; 13-34.
17. Steers WD: Physiology and pharmacology of the bladder and the urethra. In P.C. Walsh's Campbell's urology 8th ed, Philadelphia, PA 2002; 870-915.
18. Abrams P: Anatomy and physiology. In P. Abrams Urodynamics 2nd ed. 1997; 7-16.
19. Torrens, M. and Morrison, J. F. B.: The Physiology of the Lower Urinary Tract. New York: Springer-Verlag, 1987; p. 103.
20. Garrelts B von. Analysis of micturition. A new method of recording the voiding of the bladder. Acta Chir Scand 1956; 112:326-340.
21. Griffiths J: Observations on the urinary bladder and urethra. Part III. Physiological. J. Anat. Physiol., 29: 254, 1894-95.
22. Yoshimura N and de Groat WC: Neural control of the lower urinary tract. Int. J. Urol. 1997; 4: 111.
23. Hjalmas K: Urodynamics in normal infant and children. Scand J Urol Nephrol, 1988; 114: 20-27.
24. Koff, S.A.: Estimating bladder capacity in children. Urology, 1983; 21:248.
25. Yeung CK: Pathophysiology of Bladder Dysfunction, in Gerhart JP, Rink RC, and Mouriouand PDE (Ed): Pediatric Urology. Philadelphia, Saunders, Chapt 29, 2001 pp 453-469.
26. Guyton AC. Kretanje hrane kroz probavni trakt. U: Guyton AC, editor. Medicinska fiziologija. Beograd; Medicinska knjiga; 1976; 773-88.
27. Condon RE, Frantzides CT. Physiology of the colon, rectum and anus. In: Block GE, Moossa AR, editors. Operative Colorectal Surgery. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994; 35-43.
28. Iskandar BJ, Oakes WJ. Anomalies of the spine and spinal cord. In: McLone DG, ed. Pediatric Neurosurgery. Philadelphia: WB Saunders; 2001:307-324.
29. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. Lancet (London, England), 2004; 364(9448):1885-95.
30. Copp AJ, Greene ND. Neural tube defects-disorders of neurulation and related embryonic processes. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol 2013; 2:213-27.

31. McLone DG. Myelomeningocele. In: Youmans JR, ed. *Neurological Surgery*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996:843-860.
32. Zerah M, Kulkarni AV. Spinal cord malformations. *Handbook of clinical neurology*. 2013;112:975-91.
33. Rogers HM, Long DM, Chou SN, et al. Lipomas of the spinal cord and cauda equina. *J Neurosurg*. 1971;34:349-354.
34. Pang D: Split cord malformation. Part II: clinical syndrome. *Neurosurgery* 1992; 31:481-500
35. Yamada S. Tethered spinal cord: pathophysiology and management. In: Park T, ed. *Spinal Dysraphism*. Boston: Blackwell Scientific; 1992: 74-92.
36. McLone DG: Occult dysraphism and tethered spinal cord lipomas in Choix M, Di Rocco C, Hockley A et al. (eds.): *Pediatric Neurosurgery* 1999; Philadelphia: Churchill Livingstone, pp 61-78
37. Comette L, Verpoorten C, Lagae L et al.: Tethered cord syndrome in occult spinal dysraphism: timing and outcome of surgical release. *Neurology* 1998; 50: 1761-1765
38. Soonawala N, Overweg-Plandsoen WC, Brouwer OF: Early clinical signs and symptoms in occult spinal dysraphism *Clin Neurol Neurosurg* 1999; 101:11-14
39. Greenberg MS. Chiari Malformation. *Handbook of Neurosurgery*. 6. New york: Thieme; 2006:103-9.
40. Johnston MV, Kinsman S. Congenital anomalies of the central nervous system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004:1989-1992.
41. McLone DG, Dias MS. Complications of myelomeningocele closure. *Pediatr Neurosurg*. 1991;17:267-273.
42. Kanev PM, Lemire RJ, Loeser JD, et al. Management and long-term follow-up review of children with lipomyelomeningocele, 1952- 1987. *J Neurosurg*. 1990;73:48-52.
43. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, et al. Spina bifida outcome: a 25-year prospective. *Pediatr Neurosurg*. 2001;34:114-120.
44. Humphreys RP. Spinal dysraphism. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1985:2041-2052.
45. Yeung CK: Pathophysiology of Bladder Dysfunction, in Gerhart JP, Rink RC and Mouriouand PDE (Ed): *Pediatric Urology*. Philadelphia, Saunders, Chapt 29, 2001; pp 453-469.

46. Pellatt GC. Neurogenic continence. Part 1: pathophysiology and quality of life. *Br J Nurs* 2008; 17(13):836–41
47. Capitanucci ML, Iacobelli BD, Silveri M, et al. Longterm urological follow-up of occult spinal dysraphism in children. *Eur J Pediatr Surg* 1996;6(Suppl 1):25–6.
48. Bauer SB, Koff SA and Jayanthi VR: Voiding dysfunction in children: neurogenic and non-neurogenic, in Walsh, PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ(Ed): *CAMPBELL'S UROLOGY*. Philadelphia, Saunders, Elsevier Science, Chapter 64, pp 2003.
49. Van Gool JD, Hjalmas K, Tamminen-Mobius T and Olbing H: Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *J Urol*, 148: 1699-1702, 1992
50. Hinman, F. and Baumann, F. W.: Vesical and ureteral damage from voiding dysfunction in boys without neurogenic or obstructive disease. *J. Urol.*, 1973,109: 727
51. Allen T: The non-neurogenic neurogenic bladder. *J Urol*, 1976; 117: 232-238.
52. Kajbafzadeh AM, Sharifi-Rad L, Nejat F et al. Transcutaneous interferential electrical stimulation for management of neurogenic bowel dysfunction in children with myelomeningocele. *Int J Colorectal Dis*. 2012 Apr;27(4):453-8.
53. Krassioukov A, Eng JJ, Claxton G, and the SCIRE Research Team. REVIEW Neurogenic bowel management after spinal cord injury: a systematic review of the evidence. *Spinal Cord* (2010) 48, 718–733.
54. Meek PD, Evang SD, Tadrous M et al. Overactive bladder drugs and constipation: a meta – analysis of randomized, placebo – controlled trials. *Dig Dis Sci* 2011;56:7-18.
55. Mc Aninch JW: Symptoms of Disorders of The Genitourinary Tract, in Tanagho E.A. and Mc Aninch J.W(Ed): *Smith`s General Urology*. Lange Medical Books/ Mc Graw-Hoill Companies, Chapter 3, pp 31-40, 2005
56. Perez LM and Rushton HG: Aagmatic Approach to the Evaluation and Management of Non-Neuropathic Daytime Voiding Disorder, in Gerhart JP, Rink RC and Mouriquand PDE (Ed): *Pediatric Urology*. Philadelphia, Saunders, Chapt 30, 2001; pp 470-495.
57. Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G et al: The Dysfunctional Voiding Symptom Score: Quantitative Standardization of Dysfunctional Voiding Symptoms in Children. *J Urol*, 2000; 164 (5): 1011.
58. Upadhyay J, Bolduc S, Bagli D et al: Use of the Dysfunctional Voiding Symptom Score to Predict Resolution of Vesicoureteral Reflux in Children with Voiding Dysfunction. *J Urol*, 2003; 169 (5): 1842.

59. Madden-Fuentes RJ, Ross SS. Urinary tract infections in the spina bifida population. *Novel Insights into Urinary Tract Infections and Their Management* 2014;61.
60. Malone PS, Wheeler RA and Williams JE: Continence in patients with spina bifida: long term results. *Arch Dis Child* 1994; 70: 107.
61. Gilling PJ, Wilson LC, Westenberg AM et al: A double-blind randomized controlled trial of electromagnetic stimulation of the pelvic floor vs sham therapy in the treatment of women with stress urinary incontinence. *BJU Int* 2009; 103: 1386.
62. Abou-Gamrah A, Fawzy M, Sammour H et al. Ultrasound assessment of bladder wall thickness as a screening test for detrusor instability. *Arch Gynecol Obstet.* 2014 May;289(5):1023-8.
63. Jequier S, Rousseau O. Sonographic measurements of the normal bladder wall in children. *AJR Am J Roentgenol.* 1987 Sep;149(3):563-6.
64. Muller L, Bergstrom T, Hellstrom M, Svensson E and Jacobsson B: Standardized ultrasound methode for assessing detrusor muscle thickness in children. *J Urol*, 2000; 164: 134-138.
65. Muller L, Jacobsson B, Marild S and Hellstrom M: Detrusor thickness in healthy children assessed by a standardized ultrasound methode. *J Urol*, 166: 2364-2367, 2001
66. Bachelard M, Verkauskas G, Bertilsson M et al. Recognition of bladder instability on voiding cystourethrography in infants with urinary tract infection. *J Urol.* 2001 Nov;166(5):1899-903.
67. Kakizaki H, Moriya K, Ameda K et al. Diameter of the external urethral sphincter as a predictor of detrusor-sphincter incoordination in children: comparative study of voiding cystourethrography. *J Urol.* 2003 Feb;169(2):655-8.
68. Gonzalez R, Sidi AA. Preoperative prediction of continence after enterocystoplasty or undiversion in children with neurogenic bladder. *J Urol.* 1985 Oct;134(4):705-7.
69. Blaivas J.G. Sphincter electromyography. *Neurourology and Urodynamics* 1983;(2):269-288.
70. Soygur T, Arikan N, Tokali Z and Karaboga R: The role of video-urodynamic studies in managing non-neurologic voiding dysfunction in children. *BJU*, 2004; 93: 841-843.
71. Norgaard JP, van Gool JD, Hjalmas K et al: Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. *International Children's Continence Society. Br J Urol, suppl.*, 1998; 81: 1.

72. Nijman RJM: Urodynamic Studies of the Lower Urinary Tract, in Gerhart JP, Rink RC, and Mouriquand PDE (Ed): Pediatric Urology. Philadelphia, Saunders, Chapt 13, 2001; pp 187-197.
73. Jorgensen JB and Jensen KM: Uroflometry. *Urol Clin North Am*, 1996; 23: 237.
74. Bower WF, Kwok B and Yeung CK: Variability in normative urine flow rates. *J Urol.*, 2004; 171: 2657-2659.
75. Bratkowski DP and Doubrava RG: Ability of a normal dysfunctional voiding symptom score to predict uroflowmetry and external sphincter electromiography patterns in children. *J Urol*, 2004; 172: 1980.
76. Danforth TL, Ginsberg DA. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: how, when, and with which patients do we use urodynamics? *Urol Clin North Am*. 2014 Aug;41(3):445-52, ix. doi: 10.1016/j.ucl.2014.04.003. Epub 2014 May 22.
77. McGuire EJ. Urodynamics of the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am* 2010;37(4):507–16.
78. Thomas D. Spinal cord injury. In: Mundy AR, Stephenson TP, Wein AJ, editors. *Urodynamics: principals, practice and application*. New York: Churchill Livingstone; 1984. p. 259–72.
79. Abrams P. *Urodynamics*. 3rd edition. London:Springer-Verlag; 2006.
80. Schafer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002; 21(3):261–74.
81. Hald T, Bradley WE. Cystometry. In: Hald T, Bradely WE, editors. *The urinary bladder: neurology and dynamics*. Baltimore (MD): Williams & Wilkins;1982. p. 110–7.
82. MacLellan DL, Bauer SB. Neuropathic dysfunction of the lower urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al, editors. *Campbell-Walsh urology*, vol. 4, 10th edition. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 3431–56.
83. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, et al. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. 1981. *J Urol* 2002;167(2 Pt 2):1049–53
84. Wein AJ, Dmochowski RR. Neuromuscular dysfunction of the lower urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, editors. *Campbell-Walsh urology*, vol. 3, 10th edition. Philadelphia: WB Saunders;2012. p. 1909–46.
85. Levy EI, Lemmens R, Vandenplas Y, Devreker T. Functional constipation in children: challenges and solutions. *Pediatric Health Med Ther*. 2017 Mar 9;8:19-27. doi: 10.2147/PHMT.S110940. eCollection 2017.

86. Soufi-Afshar I, Moghadamnia A, Bijani A, et al. Comparison of pyridostigmine and bisacodyl in the treatment of refractory chronic constipation. *Caspian J Intern Med*. 2016 Winter;7(1):19-24.
87. Koppen IJ, Nurko S, Saps M, et al. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Mar;11(3):193-201. doi: 10.1080/17474124.2017.1282820. Epub 2017 Jan 24.
88. Burgers R, de Jong TP, Benninga MA. Rectal examination in children: digital versus transabdominal ultrasound. *J Urol*. 2013 Aug;190(2):667-72.
89. Müller T, Arbeiter K, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol*. 2002 Nov;12(6):479-84.
90. Zegers SH, Dieleman J, van der Bruggen T et al. The influence of antibiotic prophylaxis on bacterial resistance in urinary tract infections in children with spina bifida. *BMC Infect Dis*. 2017 Jan 12;17(1):63.
91. Nseyo U, Santiago-Lastra Y. Long-term complications of the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am* 2017; 44: 355–66
92. Gonz_alez R, Myers S, Franc-Guimond J et al. Surgical treatment of neuropathic urinary incontinence in 2005. When, what, and how? *J Pediatr Urol*. 2005; 1: 378–82
93. Duel B. Non-surgical management of urinary incontinence in children. *ScientificWorldJournal* 2009; 18: 1306–7
94. de Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol*. 2008 Jun;23(6):889-96. doi: 10.1007/s00467-008-0780-7.
95. Bauer SB: Special considerations of the overactive bladder in children. *Urology*, 2002; 260 (suppl 5A): 43-49.
96. Nijman RJM.: Role of antimuscarinics in the treatment of nonneurogenic daytime urinary incontinence in children. *Urology*, 2004; 63 (3A):45-50.
97. Natalin R, Reis LO, Alpendre C et al. Triple therapy in refractory detrusor overactivity: a preliminary study. *World J Urol*. 2010 Feb;28(1):79-85. doi: 10.1007/s00345-009-0400-6. Epub 2009 Mar 18.
98. Kramer SA, Rathbun SR, Elkins D et al. Double-blind placebo controlled study of alfa-adrenergic receptor antagonist (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. *J Urol*, 2005; 173: 2121-2124.

99. Serati M, Andersson KE, Dmochowski R, et al. Systematic Review of Combination Drug Therapy for Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol*. 2019 Jan;75(1):129-168. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.029. Epub 2018 Oct 4.
100. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T et al. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007;298:179–86.
101. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, et al. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006;117:626–32.
102. Pennesi M, Travan L, Peratoner L et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008;121:e1489–94.
103. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008;179:674–9, discussion 679.
104. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009;361:1748–59.
105. Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M et al. The Swedish reflux trial in children:III. Urinary tract infection pattern. *J Urol* 2010;184:286–91.
106. RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014;Jun 19;370(25):2367-76.
107. Kegel AH: The physiologic treatment of poor tone and function of the genital muscles and of urinary stress incontinence. *Word J Surg Obstet Gynecol*. 1949; 57: 527.
108. De Pape H, Hoebeke P, Renson C et al.: Pelvic floor therapy in girl with recurrent urinary tract infection and dysfunctional voiding. *BJU*, 1998; 81: 109.
109. McKenna PH, Herndon CD A, Connery S, and Ferrer FA: Pelvic floor muscle retraining for pediatric voiding dysfunction using interactive computer games. *J Urol*, 1999; 162: 1056.
110. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD et al. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol*. 2006 May;49(5):908-13.
111. Dyer LL, Franco I. Botulinum Toxin-A therapy in pediatric urology: indications for the neurogenic and non-neurogenic neurogenic bladder. *ScientificWorldJournal*. 2009 Nov 18;9:1300-5. doi: 10.1100/tsw.2009.146.

- 112.** Franco I. Pediatric overactive bladder syndrome: pathophysiology and management. *Paediatr Drugs*. 2007;9(6):379-90.
- 113.** Franco I. Overactive bladder in children. Part 2: Management. *J Urol*. 2007 Sep;178(3 Pt 1):769-74; discussion 774. Epub 2007 Jul 13.
- 114.** de Groat WC and Kawatani M. Neural control of the urinary bladder: possible relationship between peptidergic inhibitory mechanisms and detrusor instability. *Neurourol Urodyn*, 1985; 4:285.
- 115.** Blok BF and Holstege G. The central control of micturition and continence: implications for urology. *BJU Int*, suppl., 1999; 83:1.
- 116.** Ebner A, Jiang C and Lindström S: Intravesical electrical stimulation—an experimental analysis of the mechanism of action. *J Urol*, 1992; 148: 920.
- 117.** Jiang CH and Lindstrom S: Optimal conditions for the long term modulation of the micturition reflex by intravesical electrical stimulation: an experimental study in the rat. *BJU Int*, 1999; 83: 483.
- 118.** Susset JG and Boctor ZN: Implantable electrical vesical stimulator: clinical experience. *J Urol*, 1967; 98: 673.
- 119.** Stenberg CC, Burnette HW and Bunts RC: Electrical stimulation of human neurogenic bladders: experience with 4 patients. *J Urol*, 1967; 97: 79.
- 120.** Caldwell KP: The electrical control of sphincter incompetence. *Lancet*, 1963; 2: 174.
- 121.** Godec C, Cass AS and Ayala GF: Electrical stimulation for incontinence. Technique, selection, and results. *Urology*, 1976; 7:388.
- 122.** Bower WF, Moore KH, Adams RD and Shepherd R: A urodynamic study of surface neuromodulation versus sham in detrusor instability and sensory urgency. *J Urol*, 1998; 160: 2133
- 123.** Schmidt RA: Applications of neurostimulation in urology. *Neurourol Urodyn*, 1988; 7: 585
- 124.** Brindley GS, Polkey CE, Rushton DN and Cardozo L: Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia: the first 50 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986; 49:1104.
- 125.** Tanagho EA and Schmidt RA: Electrical stimulation in the clinical management of the neurogenic bladder. *J Urol*, 1988; 140:1331.
- 126.** Govier FE, Litwiller S, Nitti V et al. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol*, 2001; 165: 1193.
- 127.** Okada N, Igawa Y, Ogawa A and Nishizawa O. Transcutaneous electrical stimulation of thigh muscles in the treatment of detrusor overactivity. *Br J Urol*, 1998; 81: 560.

- 128.** Mitchell ME, Rink RC, Adams MC. Augmentation cystoplasty; Implantation of artificial urinary sphincter in men and women and reconstruction of dysfunctional urinary tract. Campbells Urology. WB Saunders: Philadelphia 1992 (6th ed); 2630.
- 129.** Mundy AR. Urodynamic and Reconstructive Surgery of the Lower Urinary tract. Churchill-Livingstone: Edinburgh-London; 1993;109.
- 130.** Perovic SV, Djordjevic ML, Kekic Z et al: Bladder autoaugmentation with rectus muscle backing. J Urol 2002; 168: 1877.
- 131.** Vukadinovic V. Prednosti uretrocistoplastike kao metode za uvećanje mokraćne bešike kod dece. Doktorska disertacija; Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 1998.
- 132.** Curchill BM, Aliabadi H, Landau EH. Ureteral bladder augmentation. J of Urology.1993;150:716.
- 133.** McKenna PH, Bauer MB. Bladder Augmentation with the ureter. Dialog Ped Urol. 1995;18:4.
- 134.** Light JK, Engelman UH. Le Bag: Total replacement of the bladder using ileocolonic pouch. J Urol; 1986;132:27.
- 135.** Smith RB, van Cangh P, Skinner DG et al. Augmentation enterocystoplasty: a critical review. J Urol 1977;118:35-39.
- 136.** Rink RC. The use of gastrocystoplasty. Dial Pediatric Urology. 1988; 11:9.
- 137.** Leong CH. Use of stomach for bladder replacement and urinary diversion. Ann R Coll Surg 1987;60:283-9.
- 138.** Salle JL, Fraga JC, Lucib A, et al. Seromuscular enterocystoplasty in dogs. J Urol. 1990 Aug;144(2 Pt 2):454-6; discussion 460.
- 139.** Dewan PA, Stefanek W. Autoaugmentation gastrocystoplasty: early clinical results. Br J Urol. 1994 Oct;74(4):460-4.
- 140.** Dewan PA, Stefanek W, Lorenz C, Byard RW. Autoaugmentation omentocystoplasty in a sheep model. Urology. 1994 Jun;43(6):888-91.
- 141.** Kaleli A, Ansell JS. The artificial bladder: a historical review. Urology. 1984 Nov;24(5):423-8.
- 142.** Atala A, Freeman MR, Vacanti JP et al. Implantation in vivo and retrieval of artificial structures consisting of rabbit and human urothelium and human bladder muscle. J Urol. 1993 Aug;150(2 Pt 2):608-12.

143. Hoen L, Ecclestone H, Blok BFM, et al. Long-term effectiveness and complication rates of bladder augmentation in patients with neurogenic bladder dysfunction: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2017 Sep;36(7):1685-1702. doi: 10.1002/nau.23205. Epub 2017 Feb 7.
144. Kaefer M, Retik AB. The Mitrofanoff principle in continent urinary reconstruction. *Urol Clin North Am.* 1997 Nov;24(4):795-811.
145. Mor Y, Kajbafzadeh AM, German K et al. The role of ureter in the creation of Mitrofanoff channels in children. *J Urol.* 1997 Feb;157(2):635-7.
146. Ashcraft KW, Dennis PA. The reimplanted ureter as a catheterizing stoma. *J Pediatr Surg.* 1986 Dec;21(12):1042-5.
147. Perovic S. Continent urinary diversion using preputial penile or clitoral skin flap. *J Urol.* 1996 ; 155(4):1402–6.
148. Nerli RB, Patil SM, Hiremath MB, Reddy M. Yang-Monti's Catheterizable Stoma in Children. *Nephrourol Mon.* 2013 Jul 1;5(3):801-5. doi: 10.5812/numonthly.9443. Epub 2013 Jun 25.
149. Dungleison NT, Gardiner RA. Continent bladder stoma. *World J Urol.* 2003 Aug;21(3):123-7. Epub 2003 Mar 21.
150. Marshall VF, Marchetti AA, Krantz KE. The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. *Surg Gynecol Obstet.* 1949 Apr;88(4):509-18.
151. Burch JC. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 1961 Feb;81:281-90.
152. Raz S. Modified bladder neck suspension for female stress incontinence. *Urology.* 1981 Jan;17(1):82-5.
153. Bologna U. A new surgical procedure for the correction of urinary stress incontinence in the female. *Urol Int.* 1978;33:150-8.
154. Moldovan CP, Marinone ME, Staack A. Transvaginal retropubic sling systems: efficacy and patient acceptability. *Int J Womens Health.* 2015 Feb 16;7:227-37. doi: 10.2147/IJWH.S59265. eCollection 2015.
155. Horbach NS: Suburethral sling procedures. In: Ostergard DR, Bent AE: *Urogynecology and Urodynamics.* 3 th ed. Philadelphia. Williams &Wilkins; 1991:413-421.
156. Chaikin DC, Blaivas JG: Sling procedures - organic. In: Cardozo L, Sraskin D, editors. *Textbook of female urology and urogynecology.* London: Martin Dunitz Ltd; 2001. p.531-41.
157. Appell RA. Intra-urethral injection therapy. In: Cardozo L, Sraskin D, editors. *Textbook of female urology and urogynecology.* London: Martin Dunitz Ltd; 2001. p. 479-91.

- 158.** Vukovich JG, McKenna PH, Grice GP, Docimo SG. A heterotopic autoinnervated urinary neosphincter. *J Urol.* 1995 Jun;153(6):2010-3.
- 159.** Dees JE. Congenital epispadias with incontinence. *J Urol.* 1949 Oct;62(4):513-22.
- 160.** Leadbetter GW Jr. Surgical correction of total urinary incontinence. *J Urol.* 1964 Mar;91:261-6.
- 161.** Kowalczyk JJ, Spicer DL, Mulcahy JJ. Long-term experience with the double-cuff AMS 800 artificial urinary sphincter. *Urology.* 1996 Jun;47(6):895-7.
- 162.** Velde SV, Biervliet SV, Bruyne RD, Winckel MV. A systematic review on bowel management and the success rate of the various treatment modalities in spina bifida patients. *Spinal Cord.* 2013 Dec;51(12):873-81. doi: 10.1038/sc.2013.123. Epub 2013 Oct 15.
- 163.** Verhoef M, Lurvink M, Barf HA, et al. High prevalence of incontinence among young adults with spina bifida: description, prediction and problem perception. *Spinal Cord.* 2005 Jun;43(6):331-40.
- 164.** Van Laecke E, Raes A, Vande Walle J, Hoebeke P. Adequate fluid intake, urinary incontinence, and physical and/or intellectual disability. *J Urol.* 2009 Oct;182(4 Suppl):2079-84. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.125. Epub 2009 Aug 20.
- 165.** Cameron KJ, Nyulasi IB, Collier GR, Brown DJ. Assessment of the effect of increased dietary fibre intake on bowel function in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 1996 May;34(5):277-83.
- 166.** Bischoff A, Levitt MA, Peña A. Bowel management for the treatment of pediatric fecal incontinence. *Pediatr Surg Int.* 2009 Dec;25(12):1027-42. doi: 10.1007/s00383-009-2502-z. Epub 2009 Oct 15.
- 167.** Stiens SA, Luttrell W, Binard JE. Polyethylene glycol versus vegetable oil based bisacodyl suppositories to initiate side-lying bowel care: a clinical trial in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 1998 Nov;36(11):777-81.
- 168.** Humphreys MR, Vandersteen DR, Slezak JM et al. Preliminary results of sacral neuromodulation in 23 children. *J Urol.* 2006 Nov;176(5):2227-31.
- 169.** Vande Velde S, Van Biervliet S, Van Laecke E et al. Colon enemas for fecal incontinence in patients with spina bifida. *J Urol.* 2013 Jan;189(1):300-4. doi: 10.1016/j.juro.2012.09.007. Epub 2012 Nov 20.
- 170.** Del Popolo G, Mosiello G, Pilati C et al. Treatment of neurogenic bowel dysfunction using transanal irrigation: a multicenter Italian study. *Spinal Cord.* 2008 Jul;46(7):517-22. doi: 10.1038/sj.sc.3102167. Epub 2008 Mar 4.

171. Mosiello G, Marshall D, Rolle U et al. Consensus Review of Best Practice of Transanal Irrigation in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Mar;64(3):343-352. doi: 10.1097/MPG.0000000000001483.
172. Rangel SJ, Lawal TA, Bischoff A et al. The appendix as a conduit for antegrade continence enemas in patients with anorectal malformations: lessons learned from 163 cases treated over 18 years. *J Pediatr Surg.* 2011 Jun;46(6):1236-42. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.03.060.
173. Malone PS, Wheeler RA, Williams JE. Continence in patients with spina bifida: long term results. *Arch Dis Child.* 1994 Feb;70(2):107-10.
174. Monti PR, Lara RC, Dutra MA, de Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology.* 1997 Jan;49(1):112-5.
175. Shandling B, Chait PG, Richards HF. Percutaneous cecostomy: a new technique in the management of fecal incontinence. *J Pediatr Surg.* 1996 Apr;31(4):534-7.
176. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). (1997). *Mesuring Quality of Life: position paper from the World Health Organization.* *Soc Sci Med.* 97.4.
177. MacNeily AE, Jafari S, Scott H, et al. Health Related Quality of Life in Patients With Spina Bifida: A Prospective Assessment Before and After Lower Urinary Tract Reconstruction. *Journal of Urology*, (2009); 182, 1984-1992. doi: 0.1016/j.juro.2009.02.060.
178. Naitoh Y, Kawauchi A, Soh J et al. Health Related Quality of Life for Monosymptomatic Enuretic Children and Their Mothers. *The Journal of Urology*, 2012; 188, 1910-1914. doi: 10.1016/j.juro.2012.07.012.
179. Ravens-Sieberer U, Regeld M, et Bullinger M. Quality of life after in-patient rehabilitation in children with obesity. *International Journal of Obesity*, 2001; 25, 63-65.
180. Sandy NS, Nguyen HT, Ziniel SI, et al. Assessment of Parental Satisfaction in Children Undergoing Voiding Cystourethrography Without Sedation. *The Journal of Urology*, 2010; 185, 658-662. doi: 10.1016/j.juro.2010.09.120.
181. Jong de T, Chrzan R, Klijn AJ, and Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatric Nephrology*, 2008; 23, 889–896. doi: 10.1007/s00467-008-0780-7.
182. Rendeli C, Ausili E, Tabacco F et al. Assessment of health status in children with spina bifida. *Spinal Cord*, 2005; 43, 230–235.
183. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille M Bullinger M and the BELLA study group. Health-related quality of life in children and adolescents in Germany: results of the BELLA study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 2008; 17, 148-156.

184. Stevanovic D, Lakic A , and Vilotic J. The psychometric study of the Serbian KINDL questionnaire for health-related quality of life assessment in children and adolescents. *Scandinavian Journal of Caring Sciences: Methods and Metodologies*. (2009) 23, 361-368.
185. Weissgerber TL, Garovic VD, Savic M, Winham SJ, Milic NM. From static to interactive transforming data visualization to improve transparency. *PLoS Biol* 2016; 14(8):e1002484.
186. Dohil R, Roberts E, Verrier Jones K, Jenkins HR. Constipation and reversible urinary tract abnormalities. *Archives of Disease in Childhood* 1994;70:56-57.
187. Bower WF, Yip SK and Yeung CK. Dysfunctional elimination symptoms in childhood and adulthood. *J Urol* 2005; 174:1623-1628.
188. Rosa Burgers, Olivia Liem, Stephen Canon et al. Effect of Rectal Distention on Lower Urinary Tract Function in Children. *J Urol* 2010;184: 1680-1685.
189. Miyazato M, Sugaya K, Nishijima S et al. Rectal distention inhibits bladder activity via glycinergic and GABAergic mechanisms in rats. *J Urol* 2004; 171: 1353.
190. Burges RE, Mugie SM, Chase J et al. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: report from the standardization Committee of International Childrens Continence Society. *J Urol* 2013;190:29-36.
191. Veiga ML, Lorde P, Farias T, Barroso C, Bonfim J, Barroso Jr U. Constipation in children with isolated overactive bladder. *J Pediatr Urol* 2013;9:945-9.
192. Israel Franco. The Central Nervous System and its Role in Bowel and Bladder Control. *Curr Urol Rep* (2011) 12:153–157.
193. Loening-Baucke, V.: Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics*, 1997; 100:228.
194. O'Regan S and Yazbeck S. Constipation: A cause of enuresis, urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Medical Hypotheses* 17: 409-413, 1985.
195. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *The Journal of Urology*. 1998;160(3):1019-22.
196. Meek PD, Evang SD, Tadrous M et al. Overactive bladder drugs and constipation: a meta – analysis of randomized, placebo – controlled trials. *Dig Dis Sci* 2011;56:7-18.
197. Joensson IM, Siggaard C, Rittig S et al: Transabdominalultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. *J Urol* 2008; 179:1997.
198. Singh SJ, Gibbons NJ, Vincent MV et al: Use of pelvic ultrasound in the diagnosis of megarectum in children with constipation. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1941.

- 199.** Bijos´ A, Czerwionka-Szaflarska M, Mazur A et al: The usefulness of ultrasound examination of the bowel as a method of assessment of functional chronic constipation in children. *Pediatr Radiol* 2007; 37: 1247.
- 200.** Karaman A, Ramadan SU, Karaman I et al: Diagnosis and follow-up in constipated children: should we use ultrasound? *J Pediatr Surg* 2010; 45: 1849.
- 201.** Müller T, Arbeiter K, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol.* 2002 Nov;12(6):479-84.
- 202.** Zegers SH, Dieleman J, van der Bruggen T et al. The influence of antibiotic prophylaxis on bacterial resistance in urinary tract infections in children with spina bifida. *BMC Infect Dis.* 2017 Jan 12;17(1):63.
- 203.** Dik P, Klijn AJ, van Gool JD et al. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol.* 2006 May;49(5):908-13.
- 204.** Zegers B, Uiterwaal C, Kimpen J et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in children with spina bifida on intermittent catheterization. *J Urol.* 2011 Dec;186(6):2365-70.
- 205.** Lemelle JL, Guillemin F, Aubert D et al. A multicenter evaluation of urinary incontinence management and outcome in spina bifida. *J Urol.* 2006 Jan;175(1):208-12.
- 206.** Nseyo U, Santiago-Lastra Y. Long-term complications of the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am* 2017; 44: 355–66.
- 207.** Gonzalez R, Myers S, Franc-Guimond J et al. Surgical treatment of neuropathic urinary incontinence in 2005. When, what, and how? *J Pediatr Urol.* 2005; 1: 378–82.
- 208.** Duel B. Non-surgical management of urinary incontinence in children. *ScientificWorldJournal* 2009; 18: 1306–7.
- 209.** Scales CD Jr, Wiener JS. Evaluating outcomes of enterocystoplasty in patients with spina bifida: a review of the literature. *J Urol* 2008; 180: 2323–9.
- 210.** Wiener JS, Antonelli J, Shea AM et al. Bladder augmentation versus urinary diversion in patients with spina bifida in the United States. *J Urol* 2011; 186: 161–5.
- 211.** Lemelle JL, Guillemin F, Aubert D et al. A multicenter evaluation of urinary incontinence management and outcome in spina bifida. *J Urol* 2006; 175: 208–12.
- 212.** Mattsson S, Gladh G. Tap-water enema for children with myelomeningocele and neurogenic bowel dysfunction. *Acta Paediatr* 2006; 95: 369–74.
- 213.** Ausili E, Focarelli B, Tabacco F et al. Transanal irrigation in myelomeningocele children: an alternative safe and valid approach for neurogenic constipation. *Spinal cord* 2010; 48: 560–5.

- 214.** De Kort LM, Nesselaar CH, van Gool JD et al. The influence of colonic enema irrigation on urodynamic findings in patients with neurogenic bladder dysfunction. *Br J Urol.* 1997;80(5):731-3.
- 215.** Cameron AP, Rodriguez GM, Gursky A et al. The Severity of Bowel Dysfunction in Patients with Neurogenic Bladder. *J Urol.* 2015 Nov;194(5):1336-41.
- 216.** Sawin KJ, Bellin MH. Quality of life in individuals with Spina Bifida: A research update. *Dev Disabil Res Rev.* 2010; 16(1):47-59.
- 217.** Feldman DE, Swaine B, gosselin J, Meshefedjian G, Grilli L. Is waiting for rehabilitation services associated with changes in function and quality of life in children with physical disabilities? *Phys Occup Ther Pediatr.* 2008; 28(4): 291-304.
- 218.** Pit-ten Cate IM, Kennedy C, Stevenson J. Disability and quality of life in spina bifida and hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol.* 2002 May; 44(5): 317-322.
- 219.** Lie HR, Lagergren F, Rasmussen F, Lagerkvist B et al. Bowel and bladder control of children with myelomeningocele: A Nordic Study. *Dev Med Child Neurol.* 1991 Dec; 33(12): 1053-1061.
- 220.** Shurtleff DB, Hayden PW, ChapmanWH, Broy AB, Hill ML. Myelodysplasia: Problems with long-term survival and social functioning. *West J Med.* 1975 Mar; 122(3): 199-205
- 221.** Krogh K, Lie HR, Bilenberg N, Laurberg S. Bowel function in Danish children with myelomeningocele. *APMIS.* 2003; 111(109): 81-85.
- 222.** Yerkes EB, Cain MP, King S, Brei T, Kaefer M, Casale AJ, Rink RC. The Malone antegrade continence enema procedure: Quality of life and family perspective. *J Urol.* 2003 Jan;169(1): 320-323.
- 223.** Sawin KJ, Brei TJ, Buran CF, Fastenau PS. Factors associated with quality of life in adolescents with spina bifida. *J Holist Nurs.* 2002 Sep; 20(3): 279-304.
- 224.** LemelleJl, Guillemin F, Aubert D, Guys JM, Lottmann H, Lortat-Jacob S, Mouriquand P, Ruffion A, Moscovici J, Schmitt M. Quality of life and continence in patients with spina bifida. *Qual Life Res.* 2006 Nov; 15(9): 1481-1492.
- 225.** Dodson JL, Furth SL, Hsiao CJ, Diener-West M, Levey EB, Wu AW, Gearhart JP. Health related quality of life in adolescents with abnormal bladder function: An assessment using the child Health and Illness Profile-Adolescent Edition. *J Urol.* 2008 Oct; 180(4): 1846-1851.
- 226.** Macneily AE, Jafari S, Scott H, Dalgetty A, Afshar K. Health related quality of life in patients with spina bifida: A prospective assessment before and after lower urinary tract reconstruction. *J Urol.* 2008 Oct; 182(4): 1984-1991.

- 227.** Liptak GS, Revell GM. Management of bowel dysfunction in children with spinal cord disease or injury by means of the enema continence catheter. *J Pediatr.* 1992 Feb;120(2 Pt 1):190-4.

SKRAĆENICE

VUR - vezikoureteralni refluks

CIC - čista intermitentna kataterizacija

MCUG - mikciona cistouretografija

EMG - elektromiografija

DSD - disfunkcija detrusor-sfinktera

DMSA – statička scintigrafija

DTPA – dinamska scintigrafija

TENS - transkutana električna nervna stimulacija

DES - disfunkcionalni eliminacioni sindrom

PRILOZI

1) Upitnik o kvalitetu života za decu uzrasta od 4 do 6 godina.

Id: _____

UPITNIK ZA MALIŠANE

Kiddy-KINDL® / children / Serbo-Croatian / Ravens-Sieberer &
Bullinger/ 2000



Zdravo!

Hteli bismo da znamo kako si se osećao/la u toku protekle nedelje, pa smo smislili nekoliko pitanja na koja bismo voleli da nam odgovoriš.

Sada ću ti čitati svako pitanje.

Voleo/la bih da razmisliš o tome kako si se osećao/la tokom protekle nedelje i
kažeš mi odgovor koji ti najviše odgovara.

Nema tačnih ili pogrešnih odgovora.

Bitno je šta ti misliš.

Datum popunjavanja: ____/____ ____

(dan/mesec/godina)

Molim te, prvo mi reci nešto o sebi.

Ja sam devojčica dečak.

Datum rođenja : ___/___/___(dan/mesec/godina)

Koliko brace i sestara imaš? 1 2 3 4 5 >5

Da li ideš u vrtić/školicu ? Da Ne

Sada ću ti pročitati jedan primer:

Kada čuješ rečenicu: „ Tokom protekle nedelje želeo/la sam da jedem sladoled“, možeš li mi reći koliko često si to želeo? Postoje tri odgovora: **nikad, ponekad i stalno.**

Sada mi odgovori?

Ponoviti pitanje i odgovore sve dok detetu ne bude jasan način odgovaranja!

Pošto si razumeo/la, da krenem

1. Pre svega, želeli bismo da znamo nešto o tvom fizičkom zdravlju ...

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>ponekad</i>	<i>stalno</i>
1. ... osećao/la sam se loše	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bolela me je glava ili stomacić	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. A onda nešto o tome kako si se osećao/la uopšte....

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>ponekad</i>	<i>stalno</i>
1. ... dosta sam se zabavljao/la i smejaio/la	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bilo mi je dosadno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3..... i kakvo je tvoje mišljenje o sebi .

<i>Tokom prošle nedelje...</i>	<i>nikad</i>	<i>ponekad</i>	<i>stalno</i>
1. ... bio/la sam ponosan/a na sebe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bio/la sam zadovoljan/a sobom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. . . .sledeća pitanja su o tvojoj porodici.

<i>Tokom prošle nedelje...</i>	<i>nikad</i>	<i>ponekad</i>	<i>stalno</i>
1. ... imao/la sam dobre odnose sa roditeljima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... osećao/la sam se dobro kod kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5..... a onda o tvojim drugovima i drugaricama .

<i>Tokom prošle nedelje...</i>	<i>nikad</i>	<i>ponekad</i>	<i>stalno</i>
1. ... igrao/la sam se sa drugovima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... dobro sam se slagao/la sa svojim drugovima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6..... na kraju, hteli bismo da znamo nešto o vrtiću / školici.

<i>Tokom prošle nedelje...</i>	<i>nikad</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>
1. ... dobro sam mogao/la da uradim sve zadatke u vrtiću/ školici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bilo mi je lepo u vrtiću/školici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7..... da li imaš neku bolest koja dugo traje?

Da

Ne

Molimo te odgovori i na sledećih 6 pitanja.

<i>Tokom prošle nedelje...</i>	<i>nikad</i>	<i>ponekad</i>	<i>stalno</i>
1. ...plašio/la sam se da moja bolest može da se pogorša	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bio/la sam tužan/na zbog svoje bolesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... uspevao/la sam da se nosim sa svojom bolešću	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... roditelji su me tretirali kao bebu zbog moje bolesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... izbegavao/la sam druge da ne bi primetili moju bolest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... propuštao/la sam pojedine aktivnosti u vrtiću, zbog svoje bolesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvala ti na pomoći!

2) Upitnik o kvalitetu života za decu uzrasta od 7 do 13 godina.

Id: _____

UPITNIK ZA DECU



Kid-KINDL® / children / Serbo-Croatian / Ravens-Sieberer & Bullinger/ 2000

Zdravo!

Hteli bismo da znamo kako si se osećao/la u toku protekle nedelje, pa smo smislili nekoliko pitanja na koja bismo voleli da nam odgovoriš.

Molimo te da pažljivo pročitaš svako pitanje.

Razmisli kako si se osećao/la tokom protekle nedelje.

Odaberi odgovor koji ti najviše odgovara i stavi krstić (X) u kućicu ispod njega.

Nema tačnih ili pogrešnih odgovora. Bitno je šta ti misliš.

<i>Na primer</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
<i>Tokom prošle nedelje, hteo/la sam da jedem sladoled...</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>

Datum popunjavanja: ____/____/____
_____(dan/mesec/godina)



Molimo te da nam kažeš nešto o sebi.

Ja sam devojčica dečak

Datum rođenja: ____/____/____(dan /mesec /godina)

Koliko braca i sestara imaš? 0 1 2 3 4 5 >5

U koju školu ideš? ____

Ja sam u ____razredu.

1. Pre svega, želeli bismo da znamo nešto o tvom fizičkom zdravlju

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... osećao/la sam se lose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bolela me je glava ili stomak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... bio/la sam umoran/a i iscrpljen/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... osećao/la sam se snažno i sa puno energije	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2 a onda nešto o tome kako si se osećao/la uopšte...

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... dosta sam se zabavljao/la i smejaio/la	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bilo mi je dosadno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... osećao/la sam se usamljeno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... bio/la sam uplašen/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3 i kakvo je tvoje mišljenje o sebi.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ...ponosio/la sam se sobom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ...osećao/la sam se sjajno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ...bio/la sam zadovoljan/a <i>sobom</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ...imao/la sam puno dobrih ideja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4 sledeća pitanja su o tvojoj porodici ...

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... bio/la sam u dobrim odnosima sa roditeljima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... osećao/la sam se dobro kod kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... svađali smo se kod kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... roditelji su mi branili da radim pojedine stvari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5 a onda o tvojim drugovima.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... igrao/la sam se sa drugovima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bio/la sam omiljen/a među decom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... dobro sam se slagao/la sa svojim drugovima i drugaricama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. ... osećao/la sam da sam drugačiji/a od ostale dece	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

6..... na kraju, hteli bismo da znamo nešto o školi.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... mogao/la sam lako da uradim sve zadatke u školi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bilo mi je zanimljivo u školi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... brinuo/la sam za svoju budućnost	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... brinuo/la sam da ne budem loše ocenjen/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7.... Da li imaš neku bolest koja dugo traje?

Da Ne

Molimo te odgovori i na sledećih 6 pitanja.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... plašio/la sam se da moja bolest može da se pogorša	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bio/la sa tužan/a zbog svoje bolesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... uspevao/la sam da se nosim sa svojom bolešću	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... roditelji su se odnosili prema meni kao prema bebi, zbog moje <i>bolesti</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... izbegavao/la sam druge da ne bi primetili <i>moju bolest</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... propuštao/la sam pojedine aktivnosti u školi <i>zbog svoje bolesti</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Molimo te proveri još jednom da li si odgovorio/la na sva pitanja!

Hvala ti na pomoći!

3) Upitnik o kvalitetu života za decu uzrasta od 14 do 17 godina.

Id: _____

UPITNIK ZA
TINEJDŽERE

Kiddo-KINDL® / adolescents / Serbo-Croatian /
Ravens-Sieberer &

Bullinger/ 2000



Zdravo!

Hteli bismo da znamo kako si se osećao/la u toku protekle nedelje, pa smo smislili nekoliko pitanja na koja bismo voleli da nam odgovoriš.

Molimo te da pažljivo pročitaš svako pitanje.

Razmisli kako si se osećao/la tokom protekle nedelje.

Odaberi odgovor koji ti najviše odgovara i stavi krstić (X) u kućicu ispod njega.

Nema tačnih ili pogrešnih odgovora. Bitno je šta ti misliš.

<i>Na primer</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
<i>Tokom prošle nedelje, hteo/la sam da jedem sladoled...</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Datum popunjavanja: ____/____/____

_____ (dan/mesec/god

ina)



Molimo te da nam kažeš nešto o sebi.

Ja sam devojčica dečak

Datum rođenja: ___/___/___ (dan /mesec /godina)

Koliko brace i sestara imaš? 0 1 2 3 4 5 >5

U koju školu ideš? ___

Ja sam u ___razredu.

1. Pre svega, želeli bismo da znamo nešto o tvom fizičkom zdravlju

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... osećao/la sam se lose	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... imao/la sam bolove (kao glavobolju, bolove u stomaku, itd)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... bio/la sam umoran/a i iscrpljen/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... osećao/la sam se snažno i sa puno energije	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2 a onda nešto o tome kako si se osećao/la uopšte...

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... dosta sam se zabavljao/la i smejaio/la	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bio/la sam nezainteresovan/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... osećao/la sam se usamljeno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... oseća/la sam se uplašeno ili nesigurno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3 i kakvo je tvoje mišljenje o sebi.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... ponosio/la sam se sobom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... osećao/la sam se sjajno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... bio/la sam zadovoljan/a <i>sobom</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... imao/la sam puno dobrih ideja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4 sledeća pitanja su o tvojoj porodici ...

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... bio/la sam u dobrim odnosima sa roditeljima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... osećao/la sam se dobro kod kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... svađali smo se kod kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... osećao/la sam da su me roditelji ograničavali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5 a onda o tvojim drugovima.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... družio/la sam se sa prijateljima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... prijatelji su me smatrali dobrom osobom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... dobro sam se slagao/la sa svojim prijateljima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... osećao/la sam da sam drugačiji/a od ostalih ljudi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6..... na kraju, hteli bismo da znamo nešto o školi.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... mogao/la sam lako da uradim sve zadatke u školi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bilo mi je zanimljivo u školi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... brinuo/la sam za svoju budućnost	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... brinuo/la sam da ne budem lose ocenjen/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7..... Da li imaš neku bolest koja dugo traje?

Da Ne

Molimo te odgovori i na sledećih 6 pitanja.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... plašio/la sam se da moja bolest može da se pogorša	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... bio/la sa tužan/a zbog svoje bolesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ... uspevao/la sam da se nosim sa svojom bolešću	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... roditelji su se odnosili prema meni kao prema bebi, zbog moje bolesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... izbegavao/la sam druge da ne bi primetili moju bolest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... propuštao/la sam pojedine aktivnosti u školi zbog svoje bolesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Molimo te proveri još jednom da li si odgovorio/la na sva pitanja!

Hvala ti na pomoći!

4) Upitnik o kvalitetu života za roditelje dece uzrasta od 4 do 6 godina.

Id: _____

UPITNIK O KVALITETU ŽIVOTA ZA DECU



Kiddy-KINDL® / parents / Serbo-Croatian / Ravens-Sieberer & Bullinger / 2000

Poštovani roditelji,

Zahvaljujemo Vam se na vremenu koje ste odvojili da popunite ovaj upitnik o kvalitetu života Vašeg deteta. S obzirom da Vi popunjavate upitnik, sa Vaše tačke gledišta na kvalitet života Vašeg deteta, nemojte njega pitati šta misli o tome.

- Pažljivo pročitajte svako pitanje.
- Razmislite kako se Vaše dete osećalo tokom protekle nedelje.
- Odaberite odgovor koji Vam najviše odgovara i stavite krstić (X) u kućicu ispod njega.

<i>Na primer...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
<i>Tokom prošle nedelje moje dete je htelo da jede sladoled</i>				X	

Moje dete je devojčica dečak.

Rođeno je : ___/___/___(dan/mesec/godina)

Ja sam majka otac neko drugi ___?

Datum popunjavanja: ___/___/___(dan/mesec/godina)

1. Fizičko zdravlje ...

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete se osećalo loše	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete je bolela glava ili stomak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... moje dete je bilo umorno i iscrpljeno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... moje dete se osećalo snažno i sa puno energije	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2.... Emocionalno stanje

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete se dosta zabavljalo i smejalo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete nije imalo volje nizašta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... moje dete se osećalo usamljeno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... moje dete je bilo uplašeno ili nesigurno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.....Samopoštovanje.....

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete je bilo ponosno na sebe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete se osećelo sjajno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... moje dete je bilo zadovoljno sobom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... moje dete je imalo puno dobrih ideja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4..... Porodica

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete je imalo dobre odnose sa nama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... <i>moje dete se dobro osećalo kod kuće</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... <i>svađali smo se kod kuće</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... <i>moje dete se osećalo kao da mi upravljamo njime</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5.... Socijalni život

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete se igralo sa drugovima i drugaricama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... <i>moje dete je bilo omiljeno među decom</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... <i>moje dete se dobro slagalo sa drugovima I</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... <i>moje dete se osećalo kao da je drugačije od druge dece</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6 Škola

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete je moglo da uradi dobro sve zadatke u vrtiću/školici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ...mom detetu je bilo lepo u vrtiću/školici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... <i>moje dete se radovalo odlasku u vrtić/školicu</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ...moje dete je pravilo dosta grešaka tokom obavljanja manjih poslova ili izrade domaćeg zadatka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7.....Nekoliko bitnih pitanja

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. .. moje dete je bilo često neraspoloženo i plačljivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete je imalo dobar apetit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... uspevao/la sam da pokažem strpljenje i razumevanje za svoje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... moje dete se osećalo kao da je pod pritiskom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... moje dete je dobro spavalo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... moje dete je bilo vrlo aktivno i nestašno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ... moje dete bi lako briznulo u plač	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ...moje dete je bilo razdragano i dobro raspoloženo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ... moje dete je imalo dobru pažnju i dobro se koncentrisalo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ...mom detetu je pažnja lako popuštala i bilo je odsutno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ...moje dete je uživalo da bude sa drugom decom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ... morao/la samda opominjem svoje dete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ... hvalio/la sam svoje dete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. ... moje dete je imalo problema sa nastavnicima, vaspitačima ili paziteljima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ... <i>moje dete je bilo nervozno i uzvrpoljeno</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. ... <i>moje dete je bilo živahno i energično</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. ... <i>moje dete se žalilo da ga nešto boli</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. ... <i>moje dete je bilo druželjubivo i otvoreno</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. ... <i>moje dete je uspelo da uradi sve što je otpočelo</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. ... <i>moje dete bi se brzo razočaralo</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. ... <i>moje dete je gorko plakalo</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. ... <i>moje dete je lako gubilo kontrolu</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Da li Vaše dete ima neku bolest koja dugo traje (neku hroničnu bolest)?

Da

Ne

Molimo odgovorite i na sledećih 6 pitanja.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete se plašilo da njegova bolest može da se	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete je bilo tužno zbog svoje bolesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... moje dete je uspevalo da se nosi sa svojom bolešću	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... ophodili smo se prema našem detetu kao prema bebi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... moje dete je izbegavalo druge, da ne bi primetili njegovu bolest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... moje dete je propuštalo pojedine aktivnosti u vrtiću zbog	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Molimo Vas proverite još jednom da li ste odgovorili na sva pitanja !

Hvala Vam na saradnji !

5) Upitnik o kvalitetu života za roditelje dece uzrasta od 7 do 17 godina.

Id: _____

UPITNIK O KVALITETU ŽIVOTA ZA DECU

© Kid- & Kiddo-KINDL® / parents / Serbo-Croatian / Ravens-Sieberer & Bullinger/ 2000



Poštovani roditelji,

Zahvaljujemo Vam se na vremenu koje ste odvojili da popunite ovaj upitnik o kvalitetu života Vašeg deteta. S obzirom da Vi popunjavate upitnik, sa Vaše tačke gledišta na kvalitet života Vašeg deteta, nemojte njega pitati šta misli o tome.

- Pažljivo pročitajte svako pitanje.
- Razmislite kako se Vaše dete osećalo tokom protekle nedelje.
- Odaberite odgovor koji Vam najviše odgovara i stavite krstić (X) u kućicu ispod njega.

<i>Na primer...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
<i>Tokom prošle nedelje moje dete je htelo da jede sladoled</i>				X	

Moje dete je devojčica dečak.

Rođeno je : ___/___/___ (dan/mesec/godina)

Ja sam majka otac neko drugi ___?

Datum popunjavanja: ___/___/___ (dan/mesec/godina)

1. Fizičko zdravlje ...

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete se osećalo loše	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete je bolela glava ili stomak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... moje dete je bilo umorno i iscrpljeno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. ... moje dete se osećalo snažno i sa puno energije	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

2.... Emocionalno stanje

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete se dosta zabavljalo i smeјalo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete nije imalo volje nizašta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... moje dete se osećalo usamljeno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... moje dete je bilo uplašeno ili nesigurno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.....Samopoštovanje.....

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete je bilo ponosno na sebe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete se osećalo sjajno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... moje dete je bilo zadovoljno sobom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... moje dete je imalo puno dobrih ideja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4..... Porodica

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete je imalo dobre odnose sa nama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... moje dete se dobro osećalo kod kuće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ... <i>svađali smo se kod kuće</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... <i>moje dete se osećalo kao da mi upravljamo njime</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5.... Socijalni život

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... <i>moje dete se družilo sa prijateljima</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... <i>moje dete je bilo omiljeno među decom</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... <i>moje dete se dobro slagalo sa prijateljima</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... <i>moje dete se osećalo kao da je drugačije od druge dece</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6 Škola

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
1. ... moje dete je moglo dobro da uradi sve zadatke u školi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ...mom detetu je bilo zanimljivo u školi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... moje dete je bilo zabrinuto za svoju budućnost	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ...moje dete se brinulo da ne bude lose ocenjeno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7... Da li Vaše dete ima neku bolest koja dugo traje (neku hroničnu bolest)?

Da

Ne

Molimo odgovorite i na sledećih 6 pitanja.

<i>Tokom prošle nedelje ...</i>	<i>nikad</i>	<i>retko</i>	<i>ponekad</i>	<i>često</i>	<i>stalno</i>
<i>1. ... moje dete se plašilo da njegova bolest može da se pogorša</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>2. ... moje dete je bilo tužno zbog svoje bolesti</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>3. ... moje dete je uspevalo dobro da se nosi sa svojom bolešću</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>4. ... ophodili smo se prema našem detetu kao prema bebi zbog bolesti</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>5. ... moje dete je izbegavalo druge, da ne bi primetili njegovu bolest</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>6. ... moje dete je propuštalo pojedine aktivnosti u školi zbog svoje bolesti</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Molimo Vas proverite još jednom da li ste odgovorili na sva pitanja !

Hvala Vam na saradnji!

BELEŠKE O AUTORU

Dr med. Saša Milivojević je rođen 24.03.1985. godine u Kninu, SFRJ. U Beogradu je završio OŠ “Vuk Karadžić”, a potom i “X Beogradsku gimnaziju” sa odličnim uspehom. Nakon toga upisuje Medicinski fakultet u Beogradu koji završava u roku 22.06.2010. godine sa prosečnom ocenom u toku studija 9 (devet) i prosečnom ocenom iz hirurške grupe predmeta 10 (deset).

Po diplomiranju je završio obavezan lekarski staž u KBC “Zvezdara”, nakon čega je u periodu od januara 2011. do septembra 2014. godine obavljao stručno usavršavanje iz oblasti opšte i onkološke hirurgije na Klinici za hirurgiju KBC “Zvezdara” i KBC “Zemun”, kao i na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije.

Od septembra 2014 godine zaposlen je na Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu, gde obavlja specijalistički staž iz oblasti dečje hirurgije.

Školske 2010/2011 godine upisao je postdiplomske studije na Medicinskom fakultetu u Beogradu na katedri za Hiruršku anatomiju, gde je položio sve ispite predviđene nastavnim planom i programom sa odličnim uspehom, nakon čega je 04.03.2013. godine odbranio završni specijalistički akademski rad pod nazivom “Promene anatomskih struktura kolona, uzrokovane tumorskom opstrukcijom“ pred komisijom Medicinskog fakulteta u Beogradu u sastavu prof dr Dragoljub Bilanović (predsednik), prof dr Nikola Milinić i prof dr Tomislav Randelović (mentor).

Školske 2015/2016 godine nastavlja dalje poslediplomsko usavršavanje na doktorskim studijama na Medicinskom fakultetu u Beogradu na katedri za Rekonstruktivnu hirurgiju, gde je takođe položio sve ispite predviđene planom i programom sa odlikom. Aktivno učestvuje u naučno-istraživačkom radu u oblasti dečje urologije što je potvrdio publikacijama u prestižnim urološkim časopisima (British Journal of Urology International i Journal of Pediatric Urology), kao i aktivnim učešćem na konferencijama Evropskog udruženja za pedijatrijsku urologiju i Američkog udruženja pedijatrijskih urologa.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Saša Milivojević
broj upisa RH-13 (2015/2016)

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

**ZNAČAJ SPROVOĐENJA BOWEL MENADŽMENTA U LEČENJU URINARNE
INKONTINENCIJE I NA PONAVLJANJE URINARNIH INFEKCIJA, KAO I
NJEGOV UTICAJ NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA SPINA
BIFIDOM.**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

U Beogradu, 06.02.2019.


Potpis doktoranda
Dr med. Saša Milivojević

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Saša Milivojević
Broj upisa RH-13 (2015/2016)
Studijski program REKONSTRUKTIVNA HIRURGIJA
Naslov rada ZNAČAJ SPROVOĐENJA BOWEL MENADŽMENTA U LEČENJU URINARNE INKONTINENCIJE I NA PONAVLJANJE URINARNIH INFEKCIJA, KAO I NJEGOV UTICAJ NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM.

Mentor prof dr Zoran Radojičić

Potpisani Dr med. Saša Milivojević

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, 06.02.2019.


Potpis doktoranda
Dr med. Saša Milivojević

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

ZNAČAJ SPROVOĐENJA BOWEL MENADŽMENTA U LEČENJU URINARNE INKONTINENCIJE I NA PONAVLJANJE URINARNIH INFEKCIJA, KAO I NJEGOV UTICAJ NA KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA SPINA BIFIDOM.

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo

2. Autorstvo - nekomercijalno

3. **Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade**

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo – bez prerade

6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

U Beogradu, 06.02.2019.


Potpis doktoranda
Dr med. Saša Milivojević

1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.

2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.

4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.

5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.