

Vezikoüreteral Reflü Tedavisinde 3 Farklı Ajanla Subüreterik Enjeksiyon Tedavisi

Reşit TOKUÇ (*), Erem Kaan BAŞOK (**), Erol PELTEKOĞLU (***), Necmettin ATSÜ (***)

ÖZET

Endoskopik subüreterik enjeksiyon yöntemi, son yıllarda vezikoüreteral reflü (VUR) tedavisinde atılmış en önemli adımlardan biridir. Yöntemin kolay uygulanabilirliği ve minimal komplikasyon riskine karşılık elde edilen yüksek başarı, tedavi konusundaki görüşlerde oluşan değişikliğin en önemli nedenleridir.

VUR tanısı alan 86 hastaya (121 üreter) tedavi amacıyla 3 farklı ajan kullanılarak submukozal üreteral enjeksiyon uygulandı ve sonuçları değerlendirildi. Altmış kız, 26 erkek hastanın yaş ortalaması 12.6 (5/12-51) olup, izlem süresi 3-88 ay arasında değişmekteydi (ortalama 34.9 ay).

Birinci enjeksiyon sonunda, teflon grubunda % 87, macroplastique grubunda % 73 ve deflux grubunda % 67 hastada reflü düzeldi. Bu oranlar ikinci enjeksiyon sonunda sırası ile % 88, % 85 ve % 83'dür.

Farklı ajanlar kullanılmasına karşılık, her üç grupta da elde edilen sonuçlar birbirine benzer olup, oldukça yüksek başarı sağlanmıştır. Hangi ajan kullanılırsa kullanılsın VUR tedavisinde subüreterik enjeksiyon tedavisi, minimal invaziv ve kolay uygulanabilirliği sayesinde cerrahiye önemli ve öncelikli bir alternatif olarak kullanılması gerektiğine inandığımız bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Vezikoüreteral reflü, endoskopi, subüreteral enjeksiyon

SUMMARY

Endoscopic Subureteral Injection Technique with 3 Different Agents

Endoscopic subureteral injection technique has been one of the major advances in treatment of vesico-ureteral reflux (VUR). The main reasons for the change in the treatment choices has been related to the easy applicability and minimal complication risk as compared to high success rates observed with this procedure.

This study evaluates the results of 121 ureteral units of 86 patients who have undergone endoscopic submucosal injection therapy with three different agents. The patients consisted of 60 females and 26 males with the mean age of 12.6 (range 5/12 months-51 years). The mean follow-up of these patients were 34.9 months (range 3-88 months).

An overall reflux-free success rates for Teflon 87 %, Macroplastique 73 % and Deflux 67 % were achieved after the first injections. These rates were 88 %, 85 % and 83 % at the end of the second injections.

In spite of the use of different materials, the results of the three groups are similar with quite a high success rate. We believe that the subureteral injection therapy, a minimally invasive and easily applicable procedure, whether of which the agents used, is an important alternative to surgery in VUR.

Key words: Vesicoureteral reflux, endoscopy, subureteral injection

Endoskopik subüreterik enjeksiyon yöntemi, son yıllarda vezikoüreteral reflü (VUR) tedavisinde atılmış en önemli adımlardan biridir. İlk uygulandığı 1984 yılından bugüne kadar binlerce çocukta antireflü tedavi amacıyla başarıyla kullanılmıştır.

Vezikoüreteral reflü sıklığı, asemptomatik çocuklarda

% 1 olmasına karşın, üriner infeksiyonlularda değişik yaş gruplarında % 30-70'e kadar çıkmaktadır. VUR ve infeksiyon, gelişmekte olan böbreklerde skar ve atrofiye yol açmaktadır. Supresif antibiyotik tedavisi altındaki hastalarda dahi % 10'a varan oranlarda piyelonefrit atakları şeklinde alevlenmeler olabilmektedir. Cerrahi veya endoskopik tedavi uygulanmış hastalarda

üriner infeksiyon oranları değişmemekle birlikte, piyelonefrit olasılığı büyük ölçüde azalmaktadır.

MATERYAL ve METOD

VUR tanısı konulan 86 hastanın 121 üreterine subüreteral enjeksiyon amacıyla 3 farklı ajan (Teflon, Macroplastique ve Deflux) uygulanmıştır. Hastaların 60'ı kız, 26'sı erkek olup, yaşları 5/12 ay ile 51 yıl arasında değişmektedir (ortalama; 12.6 yıl). VUR derecelendirilmesi Uluslararası Reflü Sınıflamasına göre yapılmıştır (Tablo 1).

Hastalarda idrar incelemesi ve kültürü yapılmış, üriner infeksiyon saptananlar işlem uygulanmadan önce uygun antibiyotik ile tedavi edilmişlerdir. Nörojen mesane semptomları olan hastalara ürodinami analizi yapılmıştır. İşlem tüm hastalara hastanede yatırılarak, genel anestezi altında uygulanmıştır. STING işlemi için pediatrik üreto-sistoskop kullanılmıştır. Üreto-sistoskopinin ardından saat 6 hizasında 4-5 mm distalinden orifisin altına girilerek, iğne subüreteral olarak 5-6 mm kadar ilerletilmiş ve submukozal olarak belirgin bir tepecik oluşturacak şekilde madde enjekte edilmiştir. Enjeksiyon miktarı oluşturulan tepeciğin üzerindeki orifis bir yarık görünümü alana kadar sürdürülmüştür. Hiçbir olguda üreteral kateterizasyon uygulanmamıştır.

Postoperatif dönemde hastalara 10 gün antibiyotik profilaksisi uygulanmış, postoperatif 7 gün, 3 ay, 6 ay ve 1'inci yılında voiding sistoüretrogram yapılmıştır. Birinci enjeksiyon sonrası reflüsü grade I'e düşen olgularda ikinci enjeksiyon uygulanmamış, kemoprofilaksi ve izleme alınmışlardır. Hastaların izlem süresi ortalama 34.9 aydır (3-88 ay arasında).

BULGULAR

Yüz yirmi bir üreter ünitesinden 83'üne ortalama 0.28 cc Teflon, 26'sına ortalama 0.95 cc (çocuk grubunda 0.63 cc) Macroplastique ve 12'sine ortalama 0.8 cc Deflux miktarı enjekte edildi. Yapılan kontrollerde 121 üreter ünitesinden 99'unda reflü kaybolurken, reflüsü azalarak grade I haline dönüşen 10 olgu izlem protoko-

Tablo 1. 121 üreterdeki VUR dereceleri.

VUR derecesi	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Üreter sayısı	0	20	42	46	13

Tablo 2. Enjeksiyon sonrası sonuçları.

Ajan	Renal Ünite (n)	Tam Başarı	Kısmi Başarı	Başarısız
Teflon	83	72 (% 87)	3 (% 4)	8 (% 9)
Macroplastique	26	19 (% 73)	6 (% 23)	1 (% 4)
Deflux	12	8 (% 67)	1 (% 8)	3 (% 25)
Toplam	121	99 (% 82)	10 (% 18)	12 (% 10)

Tablo 3. Enjeksiyon sonrası sonuçları.

Ajan	Renal Ünite (n)	Tam Başarı	Kısmi Başarı	Başarısız
Teflon	83	73 (% 88)	4 (% 5)	6 (% 7)
Macroplastique	26	22 (% 85)	4 (% 15)	0 (% 0)
Deflux	12	10 (% 83)	2 (% 17)	0 (% 0)
Toplam	121	105 (% 87)	10 (% 8)	6 (% 5)

Tablo 4. Teflon enjeksiyonunun grade'lere göre dağılımı.

Reflü derecesi	Renal Ünite (n)	Tam Başarı	Kısmi Başarı	Başarısız
II	11	11 (% 100)	0	0
III	24	24 (% 100)	0	0
IV	35	30 (% 85.7)	3 (% 8.5)	2 (% 5.8)
V	13	8 (% 61.6)	1 (% 7.6)	4 (% 30.8)

Tablo 5. Macroplastique enjeksiyonunun grade'lere göre dağılımı.

Reflü derecesi	Renal Ünite (n)	Tam Başarı	Kısmi Başarı	Başarısız
II	5	5 (% 100)	0	0
III	11	9 (% 81)	2 (% 19)	0
IV	10	8 (% 80)	2 (% 20)	0
V	0	0	0	0

Tablo 6. Deflux enjeksiyonunun grade'lere göre dağılımı.

Reflü derecesi	Renal Ünite (n)	Tam Başarı	Kısmi Başarı	Başarısız
II	4	4 (% 100)	0	0
III	7	5 (% 71.5)	2 (% 28.5)	0
IV	1	1 (% 100)	0	0
V	0	0	0	0

lüne alındı. Başarısız olunan 12 hastaya ikinci enjeksiyon planlandı (Tablo 2).

İkinci enjeksiyonlar sonrasında 105 olguda reflü kaybolurken, başarısız olunan 6 hastadan grade V reflüsü gerilemeyen bir olguya üçüncü enjeksiyon sonrasında üreteroneosistostomi uygulandı. Renal transplantasyon planlanan 2 erişkin olguya nefroüretrektomi yapıldı. Nörojen mesane tanısı konulan 3 olgudan ikisinde reflü grade IV'den ve birinde grade V'den grade II'ye geriledi. Bu hastalar da izleme alındı (Tablo 3).

Bu çalışmada, birinci enjeksiyondan sonra grade 1 olan ve ikinci enjeksiyon yapılmayan olgular kısmi başarı olarak hesaplandı. Onlar da başarı kabul edildiğinde, başarı oranı % 95'e çıkmaktadır (Tablo 4,5,6). Hiçbir hastada üreterovezikal darlık, obstrüksiyon gibi önemli

komplikasyon gözlenmedi.

TARTIŞMA

Başarısı kanıtlanmış üreteroneosistostomi ve konservatif tedaviye alternatif olarak 1981'de Matouschek, 1984'de O'Donnell ve Puri tarafından endoskopik tedaviler uygulanmaya başlanmıştır. Yöntemin kolay uygulanabilirliği ve minimal komplikasyon riskine karşılık elde edilen yüksek başarı, tedavi konusundaki görüşlerde oluşan değişikliğin en önemli nedenleridir. Artık günümüzde gündemi endoskopik tedavide güvenli materyal arayışları oluşturmaktadır.

Avrupa'nın 18 merkezinde, 22 çocuk cerrahi ve ürolog tarafından yürütülen çalışmada; Teflon 6216 üreter ünitesine uygulanmış ve birinci enjeksiyonda % 76.3, ikinci enjeksiyonda % 84.9 tam başarı gözlenmiştir. % 10.2 iyileşme oranı da hesaba katılırsa, başarı % 95.1'e yükselmektedir.

Teflon, bugün VUR tedavisinde ideale en yakın olanıdır. Ancak, migrasyon riski açısından yeni arayışlar sürmektedir. Kaldı ki, çok az verilen Teflon miktarının migrasyon yapabileceği tartışma konusudur. Deflux implantları sodyum hiyaluronan çözeltisinde dekstranomer mikrosferlerini içerir. Bu materyalle ilgili çalışmalar sınırlı sayıda olup, Stenberg ve Lackgren çalışmalarında; 101 üreter ünitesinde % 68 tam iyileşme, % 13 kısmi başarı ve % 19 başarısızlık oranları elde etmişlerdir. Atsü, Tekgül ve ark., 30 üreter ünitesine Deflux uygulamışlar, % 80 tam başarı ve % 20 kısmi başarı bildirmişlerdir. Bu materyal ile çalışmalar sınırlı olup, biyolojik özelliğinden dolayı ilerisi için umut vericidir.

Macroplastique implantları; taşıyıcı hidrojel içinde süspanse edilmiş steril, katı, dokusal polidimetilsiloksan

partikülleridir. Materyal, enjeksiyon sırasında fibrin ile çevrilir ve hidrojel yerini birkaç haftada kollajen dokuya bırakır. İn vivo hayvan çalışmalarında uzak organ migrasyonundan söz edilse de, daha çok 100 µ altındaki partiküllerin submukoza dışına enjekte edilmesi ile gözlenmiştir. Dodat ve ark., 1998 yılındaki çalışmalarında; 454 üreter ünitesini macroplastique ile tedavi etmişler ve 1. enjeksiyon sonrasında toplam % 89.9 tam başarı sağlamışlardır. Bu oran ikinci enjeksiyonlar sonunda % 94.3'e ulaşmıştır.

Bizim uygulamalarımızda literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Farklı ajanlar kullanılmasına karşılık, her üç grupta da elde edilen sonuçlar birbirine benzer olup, oldukça yüksek başarı sağlanmıştır. Hangi ajan kullanılırsa kullanılsın, VUR tedavisinde subüreterik enjeksiyon tedavisi, minimal invaziv ve kolay uygulanabilirliği sayesinde cerrahiye önemli ve öncelikli bir alternatif olarak kullanılması gerektiğine inandığımız bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Puri P: Ten year experience with subureteric Teflon injection (STING) in the treatment of vesicoureteric reflux. Br J Urol 75(2):126-31, 1995.
2. Puri P, Ninan GK, Surana R: Subureteric Teflon injection (STING) results of a European Survey. Eur Urol 27(1):71-5, 1995.
3. Stenberg A, Lackgren G: A new bioimplant for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: Experimental and short-term clinical results. J Urol 154:800, 1995.
4. Atsü N, Tekgül S, Tekin İ, et al: Veziköüreteral reflü tedavisinde Hacettepe STING deneyimi. 4. Ulusal Çocuk Ürolojisi Kongresi, İstanbul. Kongre özet kitabı: 194, 1997.
5. Buckley JF, Scott R, et al: Periurethral microparticulate silicone injection for stress incontinence and vesicoureteric reflux. Min Inv Ther (Suppl 1):72, 1991.
6. Henly DR, Barrett 1991 DM, et al: Particulate silicone for use in periurethral injections: Local tissue effects and search for migration. J Urol 153:2039-2043, 1995.
7. Dodat H, Valmalle A, et al: Traitement endoscopique du reflux vesico-renal chez l'enfant. Bilan de cinq ans d'utilisation de Macroplastique. Progres en Urologie 8:1001-1006, 1998.