

# Veziko-Üreteral Reflü Sağaltımında Subüreterik İmplant Enjeksiyonu

SUBURETERIC IMPLANT INJECTION IN THE TREATMENT OF VESICO-URETERAL REFLUX

Güneş A. KARAKURT, Gülce HAKGÜDER, Oğuz ATEŞ, Mustafa OLGUNER, Feza M. AKGÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

### ÖZET

**Amaç:** Veziko-üreteral reflünün (VÜR) endoskopik tedavisi son yıllarda birçok çalışmada yüksek başarı oranları sunan popüler tedavi yöntemlerinden biri olmuştur. VÜR'un subüreterik enjeksiyon tekniği ile tedavisindeki deneyimimizi sunuyoruz

**Gereç ve yöntem:** Subüreterik enjeksiyon tekniği ile tedavi edilmiş yaşları 8 ay-16 yaş arasındaki 75 hasta 104 reflülü üreter çalışmaya dahil edildi. Subüreterik enjeksiyon tedavisi sistoskopi eşliğinde üreter ağzı tabanına submukozal olarak 1-3 cc sodyum hyaluronan içinde dextranomer (Deflux), kalsiyum hidroksilapatit (Coaptite), pirolitik karbon kaplı zirkonyum oksit (Durasphere) veya 0,1-0,9 cc politetrafloroetilen (Teflon) enjeksiyonu yapılarak uygulandı. Hastaların takibinde radyonüklid işeme sistografisi veya konvansiyonel voiding sistoüretrogram (VCUG) yapıldı.

**Bulgular:** Reflü dereceleri I-IV arasındaydı. Enjeksiyon materyali olarak 15 hastada Teflon, 17 hastada Deflux, 26 hastada Coaptite, 17 hastada Durasphere kullanıldı. I.Derece VÜR'de %100, II.derece VÜR'de %87, III.derece VÜR'de %80, IV.derece VÜR'de %68 başarı sağlandı. Toplam başarı oranı %83 olarak bulundu. Enjeksiyon öncesinde ürodinami ile aşırı aktif mesane saptanan hastalar oxybutinin HCL ile tedavi edildi. Tembel mesane ve işeme disfonksiyonu olan hastalarda başarı oranı %87,5 bulundu. Aşırı aktif mesanesi olan hastalarda başarı oranı %86,6 bulundu. Disfonksiyonel işeme ve aşırı aktif mesanesi olan hastalarda başarı oranı %100 bulundu. Reflü derecesi düşük ve aşırı aktif mesane olup oxibutinin ile tedavi edilmiş hastalarda sonuçların daha başarılı olduğu saptandı. İşlem sonrasında hiçbir hastada obstrüksiyon ve komplikasyon izlenmedi.

**Sonuç:** Vezikoüreteral reflülü hastalarda subüreterik enjeksiyon ile tedavi yönteminde başarıyı reflünün derecesi ve detrusor fonksiyonları etkilemektedir. Subüreterik enjeksiyon yapılacak hastalar bu kriterlere uygun seçildiğinde tedavinin başarı şansını yükselmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Vezikoüreteral reflü, subüreterik enjeksiyon, politetrafloroetilen, sodyum hyaluronan içinde dextranomer, kalsiyum hidroksilapatit, pirolitik karbon kaplı zirkonyum oksit

### Gülce HAKGÜDER

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Cerrahisi AD

35340 İnciraltı, İZMİR

e-posta: [gulce.hakguder@deu.edu.tr](mailto:gulce.hakguder@deu.edu.tr)

### SUMMARY

**Objective:** Endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux (VUR) has become a popular method with promising results. We herein present our experience with subureteric injection in the treatment of VUR.

**Material and method:** We reviewed the records of 75 patients aged 8 months-16 years who were treated by endoscopic subureteral injection for 104 refluxing ureters. Using a cystoscope subureteral injection was performed by injecting 1.0-3.0 cc dextranomer in sodium hyaluronan (Deflux) or calcium hydroxylapatite (Coaptite) or pyrolytic carbon-coated zirconium oxide beads (Durasphere) or 0.1-0.9 cc politetrafloroetilene (Teflon) to submucosal area in the orifice of ureter. In the follow-up patients were evaluated with radionuclid voiding cystography or conventional voiding cystourethrography (VCUG).

**Results:** Reflux grades were I-IV. The injected implants were Teflon in 15 patients, Deflux in 17 patients, Coaptite in 26 patients and Durasphere in 17 patients. The success rate of SIE was 100% for grade I reflüx, 87% for grade II reflüx, 80% for grade III reflüx and 68% for grade IV reflüx. Overall success rate was 83%. Patients who were evaluated with urodynamic investigations for bladder dysfunction. and had over active bladder were treated with oxybutinin HCL. The success rate of SIE was 87,5% for patients with neurogenic bladder with dysfunctional voiding, 86.6% patients with over active bladder and 100% patients with dysfunctional voiding and over active bladder. Success rate was higher in patients with reflux of lower grade and who were treated with oxybutinin HCL for over active bladder. No treatment-related significant complication such as obstruction was encountered.

**Conclusion:** The success rate of subureteric injection in the treatment of VUR depends on the grade of the reflux and the functions of the detrusor. The success rate of the subureteral injection is higher in patients with these appropriate criterias.

**Key word:** Vesico-ureteral reflux, subureteral injection, politetrafloroetilene, dextranomer in sodium hyaluronan / calcium hydroxylapatite / pyrolytic carbon-coated zirconium oxide beads

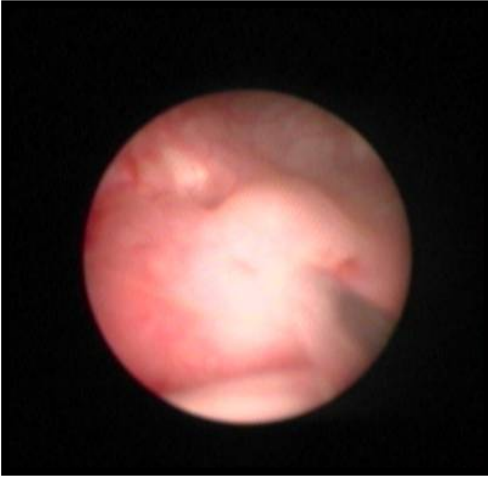
Vezikoüretal Reflünün (VÜR) minimal invaziv endoskopik subüreteral implant enjeksiyonu (SIE) ile tedavisi popüler tedavi yöntemlerinden biri olmuştur (1-5). VÜR'ün subüreterik enjeksiyon tekniği ile tedavisindeki deneyimlerimizi sunmak istiyoruz.

### GEREÇ VE YÖNTEM

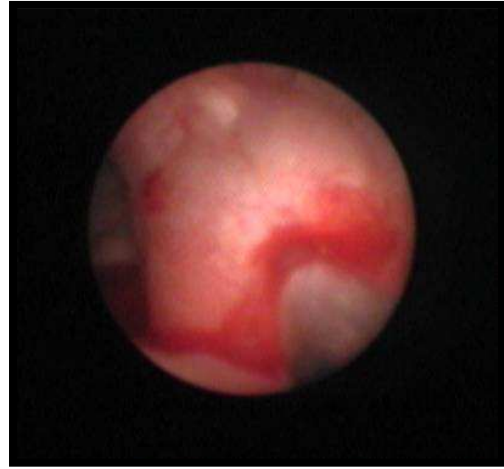
1993-2009 yılları arasında SIE ile tedavi edilen yaşları 8 ay ile 16 yaş arasındaki 75 hastanın toplam 104 VÜR'lü üreteri retrospektif olarak incelendi. 29 hastada iki taraflı, 46 hastada ise tek taraflı VÜR mevcuttu. VÜR dereceleri I-IV arasındaydı. Antibiyotik profilaksisine rağmen enfeksiyon geçiren, supresyon tedavisi altında iken yeni skar gelişen veya reflülü tarafta başlangıçta skarı olan hastalara SIE uygulandı. Mesane disfonksiyonu ve/veya işeme disfonksiyonu olan hastalarda bu sorunlar tedavi edildikten sonra SIE uygulaması yapıldı.

1993-1995 yılları arasında 15 hastada SIE materyali olarak politetrafloroetilen (Teflon, Mentor Inc, MA, USA),

2000-2003 yılları arasında 14 hastada; 2003-2009 yılları arasında 3 hastada sodyum hyaluronan içinde dextranomer (Deflux, Oceana Therapeutics, NJ, USA), 26 hastada kalsiyum hidroksilapatit (Coaptite, Boston Scientific, MA, USA), 17 hastada pirolitik karbon kaplı zirkonyum oksit (Durasphere, Boston Scientific, MA, USA) kullanıldı. 1995-2000 yılları arasında Teflonun uzak organlara göçü ile ilgili yayınlar artınca SIE tedavisine ara verilerek uygulama yapılmamıştır. SIE tedavisi sistoskopi eşliğinde üreter ağzı tabanına submukozal olarak üreter ağzında tipik krater görünümü oluşturacak şekilde uygulandı (Resim 1, 2). Verilen madde miktarı kaydedildi. Hastaların takibi uygulama sonrası 3. ayda radyonüklid işeme sistografisi veya konvansiyonel işeme sistografisi ile yapıldı. Rezidüel reflünün derecesine göre ikinci ve gerekirse üçüncü kez enjeksiyon uygulandı. Yüksek dereceli reflünün devam ettiği veya uygulama sonrasında yeni renal skar geliştiği saptanan hastalarda üreteroneosistostomi yapıldı.



**Resim 1.** Sistoskopi eşliğinde submukozal, subüreterik madde enjeksiyonu



**Resim 2.** Subüreterik madde enjeksiyonu sonrasında üreter ağzında tipik krater görünümü oluşumu

## BULGULAR

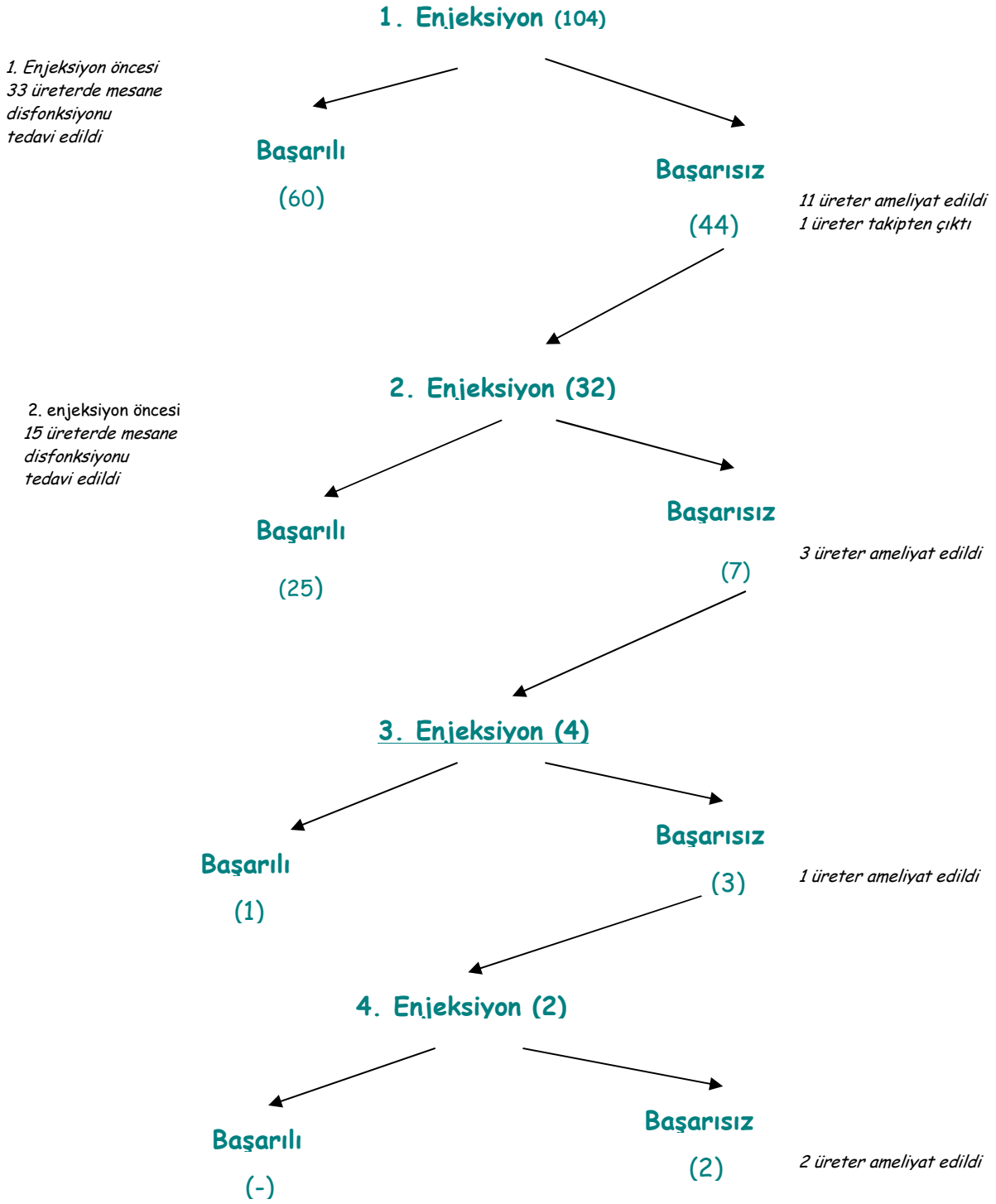
Yandaş anomali olarak 9 hastada sol hipoplazik böbrek, 4 hastada sağ hipoplazik böbrek, 8 hastada nörojenik mesane, 2 hastada tek taraflı inkomplet çift toplayıcı sistem, birer hastada ise posterior üretral valv, anal atrezi, anal stenoz, nöroenterik kist, üretra atrezisi, Henoch-Schönlein vaskülit, bifid pelvis, valvuler aort stenozu, spina bifida, dilate kardiomyopati mevcuttu. İşlem sırasında ve sonrasında hiçbir hastada komplikasyon izlenmedi. Hastalar 3 ay ile 3 yıl arasında takip edildi. I.Derece VÜR'de %100, II.derece VÜR'de %87, III.derece VÜR'de %80, IV.derece VÜR'de %68 başarı sağlandı. Hastaların SIE sayılarına göre tedavi başarıları Şekilde özetlenmiştir. Toplam başarı oranı %83'tür. SIE'nin 3. veya 4. kez tekrarlandığı hastalarda başarı oranı azalmış olarak bulundu. 2003-2009 yılları arasında sodyum hyaluronan içinde dextranomer kullanılan 3 hastada toplam başarı oranı %100, kalsiyum hidrosilapatit kullanılan 26 hastada %87,3 ve pirolitik karbon kaplı zirkonyum oksit kullanılan 17 hastada ise %86,2 olarak bulundu.

Sekiz hastada tembel mesane ve işeme disfonksiyonu, 15 hastada aşırı aktif mesane, 10 hastada ise disfonksiyonel işeme ve aşırı aktif mesane saptandı.

Tembel mesane ve işeme disfonksiyonu olan hastalarda %75 II.derece VÜR, %25 III.derece VÜR saptandı. Başarı oranı %87,5 bulundu. Aşırı aktif mesanesi olan hastalarda %13 II.derece VÜR, %33 III.derece VÜR, %54 IV.derece VÜR saptandı. Başarı oranı %86,6 bulundu. III derece VÜR ile birlikte aşırı aktif mesanesi olan bir hastada paraüreteral divertikül bulunması nedeniyle üreteroneosistostomi yapıldı. Disfonksiyonel işeme ve aşırı aktif mesanesi olan hastalarda %30 II.derece VÜR, %60 III.derece VÜR, %10 IV.derece VÜR saptandı. Başarı oranı %100 bulundu.

## TARTIŞMA

1981'de ilk olarak Matouschek tarafından tarif edilen VÜR'ün Teflon ile endoskopik tedavisi Puri ve O'Donnel tarafından geliştirilmiş ve popülerize edilmiştir (6,7). SIE'nin son 30 yılda postoperatif morbiditesinin çok az olması ve gününbirlik uygulanabilir olması nedeniyle hızla uygulaması yaygınlaşmıştır. SIE üreteroneosistostomiye alternatif olarak gelişmiş olup ameliyatla aynı endikasyonlara sahipken son zamanlarda cerrahi sonrası tekrar eden VÜR veya nörojen mesaneli hastalarda VÜR tedavisinde ameliyat yerine tercih edilir olmuştur (7).



**Şekil .** Hastaların enjeksiyon sayılarına göre tedavi başarıları

Kliniğimizde VÜR'lerin SIE tekniği ile tedavisine 1990'lı yılların başında başlanmış ve o dönemde enjeksiyon için kullanılan tek materyal olan Teflon kullanılmıştır. Daha sonra Teflonun uzak organlara göçü ile ilgili yayınların artması ile birlikte kliniğimizde Teflon enjeksiyonuna ve dolayısı ile SIE tedavisine 1995 yılının sonlarında ara verilmiştir (8-10). Daha sonra yeni materyallerin kullanıma girmesi ile birlikte 2000 yılından itibaren kliniğimizde subüreterik enjeksiyon tedavisine yeniden başlanmıştır. Toplam başarı oranı 1993-2003 yılları arasında %76 iken, 1993-2009 yılları arasında bu oran %83 olarak bulunmuştur. 2003 yılından itibaren kullanılan SIE materyallerinin tedavi başarısını anlamlı olarak etkilemediği bulunmuştur. Teflon ile başlangıçtaki deneyimlerimiz aynı zamanda başlangıçtaki öğrenme eğrisindeki sonuçlarımızı da göstermektedir. Başarı oranımızın literatürdekinden daha az olmasında sonuçlarımızın bir bölümünü öğrenme eğrisinin başındaki hastaların oluşturması ve öğrenme sürecinde girişimlere bir süre ara verilmiş olması etkili faktörler olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca eğitim kliniklerinde bir işlemi sürekli aynı cerrahın yapmasındaki pratik güçlüklerin de etken olabileceği kanaatindeyiz, zira literatürde başarı oranında uygulayıcının tek başına etken olabileceği konusunda da veriler bulunmaktadır (11).

Düşük dereceli VÜR'ü olan hastaların endoskopik SIE ile tedavisinde başarı oranının daha yüksek olduğu daha önce yapılan benzer çalışmalarda gösterilmiştir (1,12,13). Bizim çalışmamızda da düşük dereceli VÜR'lerin SIE yöntemiyle tedavisinin daha başarılı sonuçlar verdiği görüldü.

SIE'nin 3. veya 4. kez tekrarlandığı hastalarda başarı oranı azalmış olarak bulundu. İkinci enjeksiyondan sonra SIE konusunda ısrarlı olunmamalıdır. Yüksek dereceli reflünün devam ettiği veya uygulama sonrasında yeni renal skar geliştiği saptanan hastalarda üreteroneostomi yapılmalıdır.

Mesane disfonksiyonu ile VÜR birlikteliği bilinmektedir (14). Mesane disfonksiyonu ve VÜR birlikteliğinde tanı konduktan sonra tedavi ile disfonksiyonun gerilediğinin gösterilmesinden sonra yapılan SIE tedavisinin daha başarılı olduğu gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde mesane disfonksiyonu olup tedavi edilmiş

hastalarda sonuçların daha başarılı olduğu saptanmıştır. Bu nedenle özellikle VÜR ile birlikte mesane disfonksiyonu bulgusu olan hastalara mutlaka ürodinami yapılmalı ve patoloji saptanan hastalar tedavi edildikten sonra hala VÜR'leri varsa cerrahi düzeltilme yoluna gidilmelidir.

Vezikoüreteral reflülü hastalarda subüreterik implant enjeksiyonu ile tedavisinde başarıyı reflünün derecesi ve detrusör fonksiyonları etkilemektedir. Bu kriterlere uygun seçilmiş hastalarda subüreterik implant enjeksiyonu tedavinin başarı şansını yükseltmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Puri P, Granata C. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polytetrafluoroethylene. *J Urol* 1998;160:1007-1011.
2. Chertin B, Colhoun E, Veleyudham V et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: 11 to 17 years of followup. *J Urol* 2002;167:1443-1446.
3. Chertin B, Caluwe D, Puri P. Endoscopic treatment of primary grades IV and V vesicoureteral reflux in children with subureteral injection of polytetrafluoroethylene. *J Urol* 2003;169:1847-1849.
4. Puri P, Chertin B, Veleyudham M et al. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: preliminary results. *J Urol* 2003;170:1541-1544.
5. Stenberg A, Lackgren G. A new bioimplant for the treatment endoscopic treatment of VÜR: experiment and short-term clinical results. *J Urol* 1995;154:800-803.
6. O'Donnell B, Puri P. Endoscopic correction of primary vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1986;58: 601-604.
7. Matouschek E. Die Behandlung des vesikorenalen Refluxes durch transurethrale inspritzung von Teflonpaste. *Urologe* 1981; 20:263-264.
8. Brown S, Stewart RJ, O'Hara MD et al. Histological changes following submucosal Teflon injection in the bladder. *J Pediatr Surg* 1991;26:546-547.
9. Meli RJ, Ros PR. CT and MR appearance of subureteric Teflon and periuretral Teflon Migration: A case report. *Magn Reson Imaging* 1992;10:487-490.
10. Rames RA, Aaronson IA. Migration of Polytef paste to the lung and brain following intra vesical injection for the

- correction of reflux. *Pediatr Surg Int* 1991;6:239-240.
11. Lavelle MT, Conlin MJ, Skoog SJ. Subureteral injection of Deflux for correction of reflux analysis of factors predicting success. *Urology* 2005;65:564–567.
  12. Chertin B, Colhoun E, Velayudham M et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: 11 to 17 years of followup. *J Urol* 2002;168:2554–2555.
  13. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 2006;175: 716– 722.
  14. Sillen U. Bladder dysfunction in children with vesico-ureteric reflux. *Acta Paediatr* 1999;88:40-47.
  15. Capozza N, Patricolo M, Lais A et al. Endoscopic treatment of vesico- ureteral reflux: Twelve years experience. *Urol Int* 2001;67: 228- 231.