

ENDOSKOPIK VEZIKÖRETERAL REFLÜ TEDAVİSİ; 75 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuğrul TİRYAKI¹, Fatih AKBIYIK¹, Emrah ŞENEL¹, Ervin MAMBET¹, Ziya LİVANELİOĞLU¹, Halil ATAYURT¹

¹S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Açık cerrahi girişimlere alternatif olarak ortaya atılan endoskopik VUR tedavisi son 20 yılda giderek popülerize olmuştur. Ayaktan hasta uygulanması ile sorunsuz olarak yapılması, kullanılan materyallerin giderek daha kolay uygulanabilir olması kullanımını yaygınlaştırmaktadır.

Kliniğimizde Mayıs 2000-Aralık 2006 tarihleri arasında VUR nedeni subüreterik dolgu maddesi enjeksiyonu ile tedavi edilen 32 erkek, 43 kız toplam 75 olgu geriye dönük olarak değerlendirmeye alındı. Yaşları cerrahi girişim yapıldığında 11 ay-13 yaş arasında değişen ortalama 5,4 yaşındaki olguların 25' inde (%33) bilateral VUR, 21' inde (%28) sağ VUR, 29' unda (%39) sol olmak üzere toplam 100 üreterde grade 2 ile 5 arasında değişen VUR saptanan 75 olguya ilk olarak subüreterik dolgu maddesi enjeksiyonu uygulaması yapıldı. Subüreterik dolgu maddesi enjeksiyonu grade 2 ve 3 VUR' ü olan olgularda antibiyotik profilaksisine rağmen idrar yolu enfeksiyonunun tekrar etmesi nedeni ile yapılırken, grade 4 ve 5 böbrekte skar gelişmemiş olan VUR' lülü olgularda açık cerrahi girişimlere alternatif olarak gerçekleştirildi.

İlk enjeksiyon sonrası 54 üreterde (43 olgu) reflü (%54) kayboldu. İyileşme görülmeyen 46 üretere (32 olguya) ikinci enjeksiyon maddesi uygulandı ve 14 üreter (11 olguda) iyileşme görüldü. Reflüsü devam eden 21 olgudan yedisi açık cerrahiye alınırken 14 olguya enjeksiyon üçüncü kez uygulandı. Bir olguda iyileşme saptanırken reflüsü gerilemeyen 13 olgu açık cerrahiye alındı. Toplam 20 olguda 31 üretere reimplantasyon uygulandı.

Endoskopik enjeksiyon sonrası olguların %57' sinde ilk enjeksiyon sonrası reflünün geçtiği saptanırken üçüncü enjeksiyon sonrası bu oranın %73' e yükseldiği görüldü. Enjeksiyon sonrası sadece bir olguda 6 gün süren makroskopik hematüri saptanırken başka herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Endoskopik VUR tedavisi düşük komplikasyon oranı ile düşük dereceli reflülerdeki yüksek başarı oranı ile VUR tedavisinde uygulanacak ilk tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Veziköreteral reflü, subüreterik enjeksiyon

Yazışma Adresi:
Dr. Tuğrul TİRYAKI
Cevizlidere Cad. No: 58/11
Balgat/ANKARA
E-posta:
httiryaki@hotmail.com

ENDOSCOPIC TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX; REPORT OF 75 CASES

SUMMARY

Endoscopic VUR treatment has been popularized during the last 20 years as an alternative to open procedures. It has been widely used since the application materials are easy to use without complication in outpatients. 32 male and 43 female patients operated for VUR during May 2000 to December 2006 at our Pediatric Surgery Clinic were evaluated retrospectively. The mean age of the patients were 5,4 years in (11 months-13 years). In 25 patients there were bilateral VUR (33%), in 21 patients there were right VUR (28%), and in 29 patients there were left VUR (39%) adding up to 100 affected ureters. Subureteral injection was performed on 75 patients as for first choice of treatment. Subureteral injections were applied to the patients with grade 2 and 3 vesicoureteral reflux in whom urinary tract infections recurred against antibiotic profilaxis whereas the procedure was realized as an alternative to open surgical approaches in patients with grade 4 and 5 vesicoureteral reflux in the absence of renal scarring.

Following the first trial of injection reflux healed in 54 ureters (43 patients 54%). A second injection was performed on 46 ureter (32 patients) whose reflux persisted after the first trial. 14 ureters (11 patients) responded well to the second application of the material. Of the 21 patients whose reflux persisted after the second endoscopic treatment seven were operated and in 14 of the patients endoscopic injection was applied for the third time. Only one patient responded well to the third injection whereas 13 of the patients were reimplanted.

Following single endoscopic injection 57% of the patients with reflux were treated reaching a 73% success after a third trial of injection. Macroscopic hematuria lasting for 6 days following the injection procedure in one of the patients was the only complication encountered. Endoscopic VUR treatment seems to be the first choice of treatment in low grade reflux patients with high success and low complication rates.

Key Words: Vesicoureteral reflux, subureteric injection.

Vezikoüreteral reflü (VUR) çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunun en sık görülen nedenlerinden biridir (1). Konservatif ve cerrahi tedavi protokolleri, pyelonefrit ataklarının önüne geçerek renal skar oluşmasını ve renal fonksiyon azalmalarını engellemeyi amaçlar. Düşük dereceli reflüleri genellikle zaman içerisinde spontan olarak gerilediği için, koruyucu antibiyotik tedavisi ile renal hasarlanma engellenmeye çalışılır (2). Enfeksiyon atakları engellenemez ise reflünün derecesine bakılmaksızın üreteral reimplantasyon düşünülürken, yüksek dereceli VUR' da böbrek hasarının engellenmesi için erken cerrahi girişim düşünülebilir (3).

Açık cerrahi girişimlere alternatif olarak ortaya atılan endoskopik VUR tedavisi, son 20 yılda giderek popülerize olmuştur (4, 5, 6). Günü birlik cerrahi prosedürü ile sorunsuz olarak yapılabilmesi,

kullanılan materyallerin giderek daha kolay uygulanabilir ve güvenilir olması bu yöntemi yaygınlaştırmaktadır.

Kliniğimizde Mayıs 2000 Aralık 2006 yılları arasında subüreterik enjeksiyon uygulaması yapılan komplike olmayan 75 vezikoüreteral reflüsü olan olgu geriye dönük olarak irdelenerek sonuçlarımız ve bu tür olgulara yaklaşım literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

OLGULAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde Mayıs 2000-Aralık 2006 tarihleri arasında VUR nedeni ile subüreterik dolgu maddesi enjeksiyonu ile tedavi edilen 75 olgu geriye dönük olarak değerlendirmeye alındı. Yüksek dereceli reflüsü olan olgularda açık cerrahi girişim endikasyonu olanlarda subüreterik enjeksiyon

uygulamasını öncelikle tercih edilirken, düşük dereceli reflüsü olan olgularda ise renal skar saptanırsa yada antibiyotik profilaksisine rağmen tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiriliyorsa subüreterik enjeksiyon işlemi tercih edildi. Subüreterik enjeksiyon uygulaması olgularda idrar yolu enfeksiyonunun olmadığı görüldükten sonra günü birlik cerrahi uygulaması şeklinde gerçekleştirildi. Dextranomer/hyaluronic acid copolymer 49 olguda, Calcium hydroxylapatite 26 olguda enjeksiyon dolgu maddesi olarak kullanılarak 8Fr sistoskop yardımı ile üreter ağzına saat 6.00 hizasından 1 cc submukozal enjekte edilerek oluşan kabarıklık değerlendirildi. Yeterli submukozal kabarıklık oluşturulamayan olgularda aynı seansta 1 cc enjeksiyon dolgu maddesi kabarıklık oluşturulacak şekilde tekrar enjekte edildi. Tekrarlanan enjeksiyon seanslarında ise üreter içine enjeksiyon iğnesi 2-3 mm ilettilerek üreter içerisinden submukozal enjeksiyon tekrarlandı. Enjeksiyon işlemi sonrası 3. ayın sonunda voiding sistoüretrografi değerlendirmeleri yapılan olgularda reflü devam ediyor ise enjeksiyon işlemi tekrarlanırken grade 4-5 olgularda renal parenkim hasarı tesbit edilmişse ve enfeksiyon ataklarının önüne geçilemiyorsa açık cerrahi girişim kararı alındı. Enjeksiyon işlemi sonrası VCUG çekilip reflünün varlığı değerlendirilinceye kadar antibiyotik profilaksisine devam edildi.

BULGULAR

Yaşları 11 ay-13 yaş arası değişen, subüreterik enjeksiyon uygulaması yapılan 32 erkek, 43 kız toplam toplam 75 olgu değerlendirmeye alındı.

Tüm olgular 6 ay ile 5 yıl arasında (ortalama 32 ay) izlemde tutulmuşlardır.

Kategori	Oran (%)	Üreter Sayısı
Bilateral	25 (%33)	
Sağ	21 (%28)	
Sol	29 (%39)	
Toplam	75 olgu	100 Üreter

Olgularımızın 25' inde reflü bilateral, 29' unda solda, 21' inde ise sağda saptandı (Tablo 1). Olgularımızın %13' ünde VUR yanında ek anomaliler de belirlendi (Tablo 2). Serimizdeki olguların

Tablo 2: Ek anomalilerin dağılımı

Anomali	Oran (%)
Anal atrezi	3 olgu
Çift toplayıcı sistem	5 olgu
Atnalı böbrek	2 olgu

hiçbirinde posterior üretral valv, nörojenik mesane, belirgin işeme disfonksiyonu, mesane divertikülü ya da üreterosele ikincil ortaya çıkan komplike vesikoüreteral reflü saptanmadı.

Tablo 3: Subüreterik enjeksiyon uygulamasının VUR grade'lerine göre dağılımı

GRADE	Üreter sayısı (n 100)
Grade 2	4
Grade 3	49
Grade 4	29
Grade 5	18

Subüreterik enjeksiyon üreterlerdeki reflü derecesi grade 2 olan 4 olguya, grade 3 olan 49 olguya, grade 4 olan 29 olguya, grade 5 olan 18 olguya

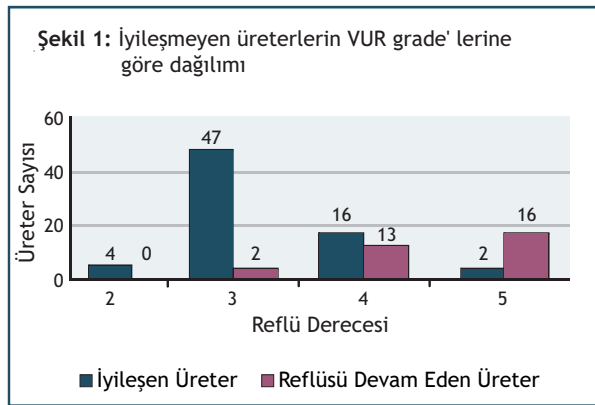
Tablo 4: Subüreterik enjeksiyon sonuçları

Subüreterik enjeksiyon uygulama seansı (n üreter sayısı)	İyileşen olgu sayısı (%)	İyileşen üreter sayısı (%)	Uygulama sonrası cerrahiye alınan olgu sayısı/üreter sayısı
1. Enjeksiyon n 75 100 Ü	43 (%57)	54 (%54)	
2. Enjeksiyon n 32 46 Ü	11 (%34)	14	7 / 11 Ü
3. Enjeksiyon n 14 21 Ü	1 (%7)	1	13 / 20 Ü
Toplam n 75 100 üreter	55 (%73)	69 (%69)	20 / 31 Ü

uygulandı (Tablo 3). İlk enjeksiyon sonrası %54 üreterde iyileşme gözlenirken ikinci ve üçüncü enjeksiyonlar sonrası üreterlerin toplam %69' unda VUR' nün görülmediği belirlendi (Tablo 4).

Grade 2 reflülü üreterlerin hepsi iyileşirken grade 3 reflüsü olan üreterlerden ikisinde açık cerrahi girişim gerekti. Grade 4 reflülü üreterlerden 13' ü, grade 5 reflüsü olan üreterlerden ise 16' ı subüreterik enjeksiyon işlemine yanıt vermeyerek açık cerrahi girişime alındı (Şekil 1). Toplam 20 olguda subüreterik enjeksiyon işleminin başarıya ulaşmaması nedeni ile 31 üretere reimplantasyon uygulandı.

Tüm seride bir olguda enjeksiyon sonrası gecici hematüri dışında bir komplikasyonla karşılaşılmadı.



TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonları ve VUR ile böbrek parankim hasarlanması arasındaki ilişki ayrıntıları ile ortaya konmuş durumdadır (1). Çocukluk yaş grubundaki son dönem böbrek yetmezliği hastalarının yaklaşık %3-25' ini reflü nefropatili olgular oluşturmaktadır (7). Vezikoüreteral reflü olgularında ne zaman cerrahi, ne zaman medikal tedavinin tercih edileceği üzerinde halen bir görüş birliği oluşmamıştır (3,8). Pek çok olguda VUR spontan olarak rezolusyona uğrarken bu bekleme esnasında %4,7 ile %23 oranında renal hasarlanma ve skar oluştuğu bildirilmektedir (9). Vezikoüreteral reflünün endoskopik yolla düzeltilmesi reflüye ikincil oluşan renal hasarlanmanın önüne geçeceği gibi

tekrarlayan VCUG işlemleri ile radyasyon alımını ve uzun süre profilaktik antibiyotik kullanımını da engeller.

Cerrahi girişim tercihinde sadece reflünün derecesi değil, karşı böbreğin fonksiyonları, mesane kapasitesi ve fonksiyonu, ek üriner sistem anomalisi varlığı, yaş, hastanın ilaç uyumu ve ailenin tercihi de göz önüne alınır. Cerrahi reimplantasyon işleminin komplikasyonlara açık olması subüreterik enjeksiyona olan yönelimi artırmaktadır.

Endoskopik subüreterik dolgu maddesi enjeksiyonu vezikoüreteral reflü tedavisinde cerrahi tedaviye alternatif olarak başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (10-13). Kullanılan dolgu maddelerinin giderek daha kolay uygulanabilir ve güvenilir olması subüreterik enjeksiyon işlemi yaygınlaştırmaktadır. Tekrarlanan enjeksiyonlarla % 100 oranda başarı bildirilmesi (10), açık ameliyattan sonra görülen veya komplike vezikoüreteral reflülerde uygulanıp başarılı sonuçların yayınlanması işlemin popülaritesini daha da artırmaktadır (11).

Bizim olgularımızda endoskopik enjeksiyon sonrası üreterlerin % 54' ünde ilk enjeksiyon sonrası reflünün düzeldiği saptanırken üçüncü enjeksiyon sonrası bu oranın % 69' a yükseldiği görüldü. Grade 3 VUR saptanan üreterlerden %4' ünde başarılı olunamazken, grade 4 üreterlerin %44' ünde grade 5 üreterlerin ise %88' inde tedaviye yanıt alınmadı.

Subüreterik enjeksiyon dolgu maddesi olarak teflon, kollagen, hyaluronik asit kopolimeri, kalsiyum apatit gibi değişik pek çok ajan kullanılmaktadır. Tercih edilen materyalin sistemik yan etkisinin olmaması, kolay enjekte edilebilmesi, migrasyona uğramaması ve etkisinin sürekli olması arzu edilir. Serimizde kullandığımız iki değişik dolgu maddesine ait herhangi bir komplikasyon, alerjik reaksiyon gözlenmedi. Serimizde literatürde belirttiğinin aksine yüksek (Grade 4 ve 5) dereceli reflülerde başarı oranımız oldukça düşük görülmektedir. Yüksek grade' li VUR' u olan olgularımızda çift toplayıcı sistem anomalisinin birlikte görülmesi tedavideki düşük başarı oranının nedenlerinden biri olarak düşünebilir. Subüreterik enjeksiyon uygulamasına yanıt alınmayan ve açık cerrahiye geçilen olgularda, dolgu

maddelerinin subüreterik alanda bulunduğu ancak reflü olmasını engelleyemediği ve üreter çapının direkt açık cerrahi girişime alınan olgulara göre düşük olduğu gözlemlendi. Subüreterik yerleşimli dolgu malzemesinin açık ameliyatı güçleştirmemekte, diseksiyonda sorun çıkartmamakta, bütün olarak yabancı cisim gibi çıkarılabilmektedirler.

Sonuç olarak endoskopik VUR tedavisi düşük dereceli reflülerdeki yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranı ile VUR tedavisinde uygulanacak ilk tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Erken dönemde VUR' un endoskopik olarak düzeltilmesi hastalığın doğal seyirinde değiştirerek çocuğu renal hasarlanma, sık aralıklarla radyasyona maruz kalma ve uzamış antibiyotik kullanımından da kurtarabilir.

KAYNAKLAR

- Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, Woolf AS. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1329-1333.
- Weiss R, Duckett J, Spitzer A. Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grade 3 and 4 primary vesicoureteral reflux (United States). *The International Reflux Study in Children*. *J Urol* 1992; 148: 1667-1673.
- Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, Parrott TS, Snyder HM III, Weiss RA, Woolf SH, Hasselblad V. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel. Summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997; 157: 1846-1851.
- B O'Donnell, P Puri. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of Teflon *Br Med J* 1984; 289: 7-9.
- Lackgren G, Wahlin N, Sköldenberg E, Stenberg A. Long-term follow-up of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2001; 166: 1887-1892.
- Capoza N, Lais A, Nappo S, Caione P. The role of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: a 17-year Experience. *J Urol* 2004; 172: 1626-1628.
- Cooper CS, Chung B, Kirsch AJ, Canning DA, Snyder III HM. The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with persistent vesicoureteral reflux. *J Urol* 2000; 163:269-273.
- McLorie GA, McKenna PH, Jumper BM, Churchill BM, Gilmour RF, Khoury AE. High grade vesicoureteral reflux analysis of observation therapy. *J Urol* 1990; 144: 537-540.
- Connolly LP, Treves ST, Connolly SA, Zurakowski D, Share JC, Bar-Sever Z, Mitchell KD, Bauer SB. Vesicoureteral reflux in children: incidence and severity in siblings. *J Urol* 1997; 157: 2287-2290.
- Puri P, Chertin B, Velayudham M, Dass L, Colhoun E. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: preliminary results. *J Urol* 2003; 170:1541-1544.
- Perez-Brayfield M, Kirsch AJ, Hensle TW, Kayle MA, Furness PA, Scherz HC. Endoscopic treatment with dextranomer/hyaluronic acid for complex cases of vesicoureteral reflux. *J Urol* 2004; 172:1614-1616.
- Kirsch AJ, Perez-Brayfield M, Scherz HC. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux with endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: the Children's Hospitals of Atlanta experience. *J Urol* 2003; 170: 211-215.
- Herz D, Hafez A, Bagli D, Capolicchio G, McLorie G, Khoury A. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children. A North American Clinical report. *J Urol* 2001; 166: 1880-1886