

VEZİKOÜRETERAL REFLÜ ve SUBÜRETERAL ENJEKSİYON: “STING”



Doç. Dr. Selçuk Yücel

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı

Antalya

Türk Üroloji Derneği – Doğu Anadolu Şubesi Toplantısı

Erzurum

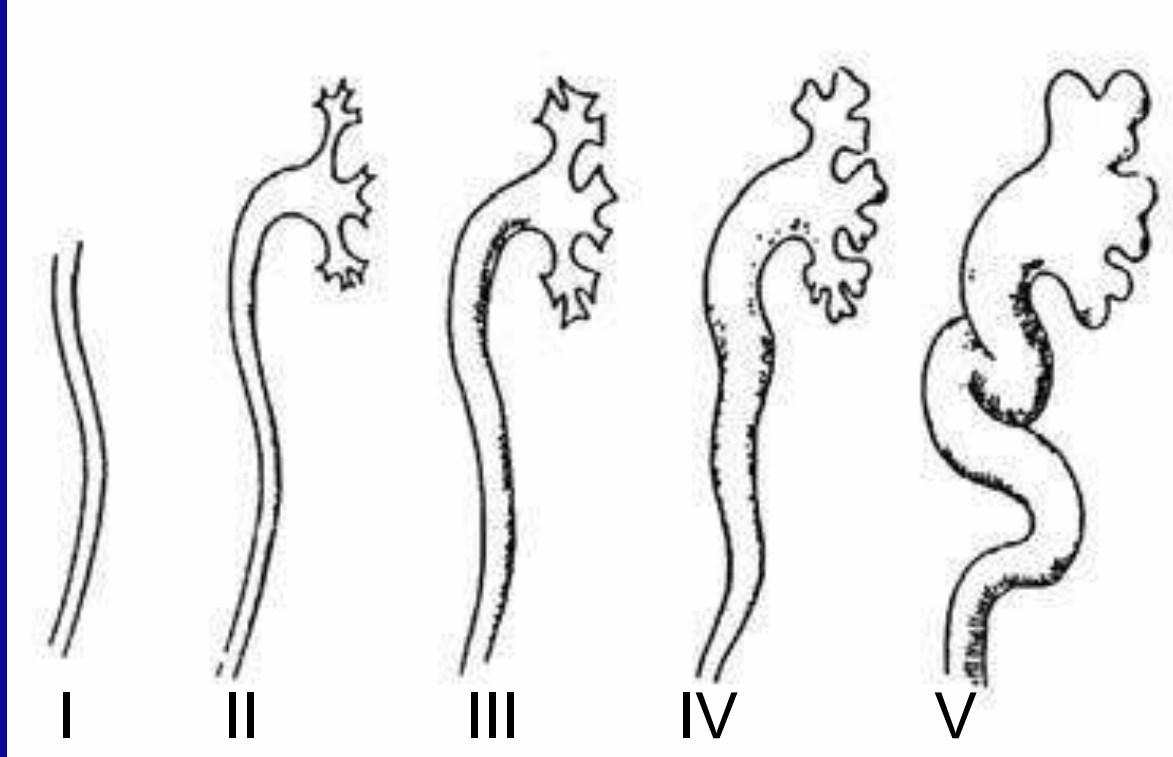
27 Aralık 2009

1940-1980

İYE



1980-1985



International Reflux Study Committee. Pediatrics 1981; 67: 392

Tarihsel Dogma

VUR



İYE



Skar gelişimi



Kronik Böbrek Yetmezliği



1985-1990

Problem

İdrar yolu
enfeksiyonu

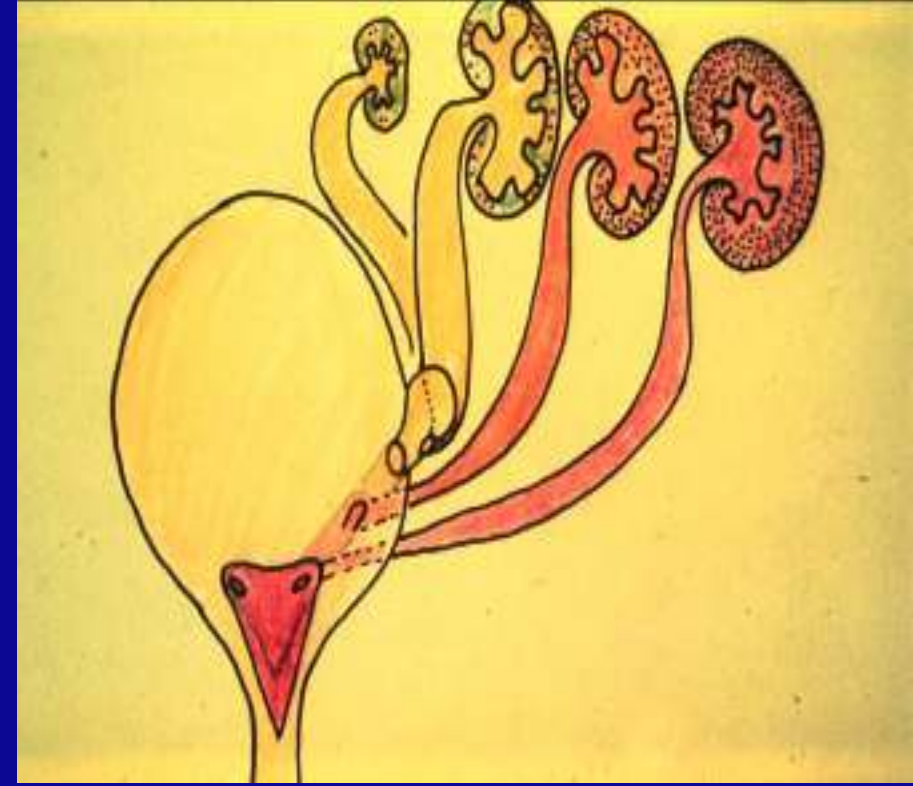
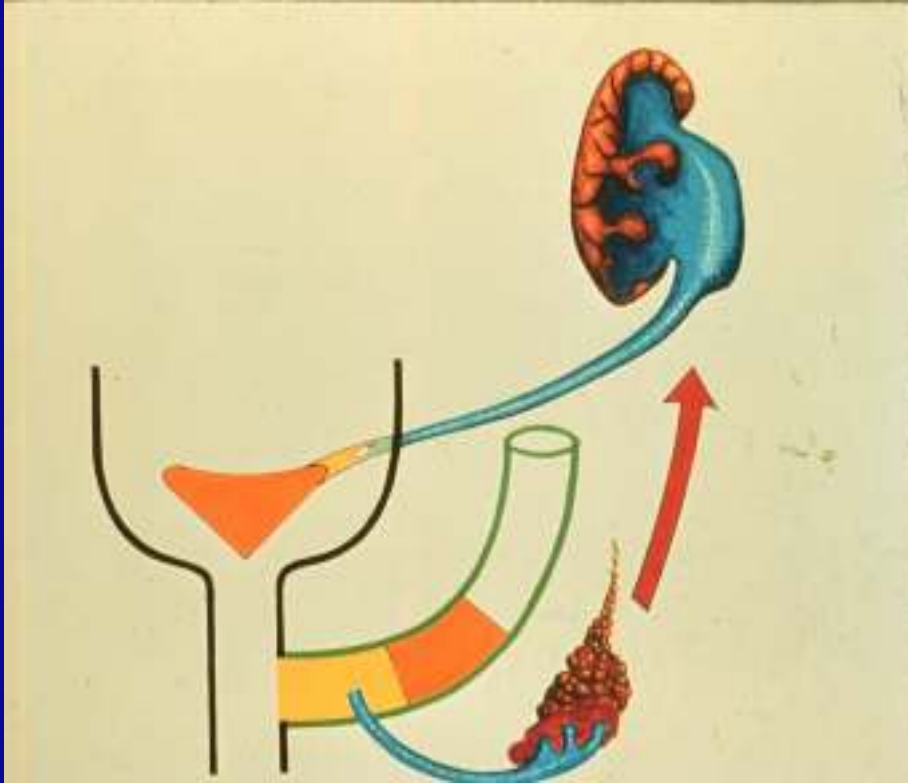
VUR

Mesane problemleri

Konjenital Reflü

vs

Renal Displazi



1990- halen

Biraz daha fazla Problem

Yaş

Cinsiyet

İYE

Anatomi

VUR

Skarlanma

Mesane

Displazi

Sünnet derisi

Günümüz

Acaba VUR

her çocuk için

hala bir hastalık mıdır?

**HAYIR,
ANORMAL MESANE FONKSİYONU
VE
İYE
HASTALIKTIR**

Bilinen Gerçekler

- **VUR de İYE ları böbrek skarına neden olur. İlk 48 saat içerisinde tedavi skarı engeller.**
- **Türkiye de ESRD hastalarının %18.2 si VUR a bağlıdır.**
- **İntrauterin hayattaki displazi İYE dan bağımsızdır ve engellenemez. Özellikle erkek çocuklarda olur.**
- **Prenatal hidronefrozlu olguların sadece %10-15 inde VUR saptanır**

Bilinen Gerçekler

- **Skar gelişim riski yaşamın ilk bir yılında en yüksektir**
- **Grade III ve üstü VUR de skar oluşur ve 5 yaşa kadar rezolüsyon oranı %50 nin altındadır.**
- **Grade I ve II VUR de skar oluşumu nadirdir ve 5 yaşa kadar rezolüsyon oranı %80 nin üstündedir.**
- **Kızlarda VUR ileri yaşlarda bebek ve anne kaybına neden olur.**

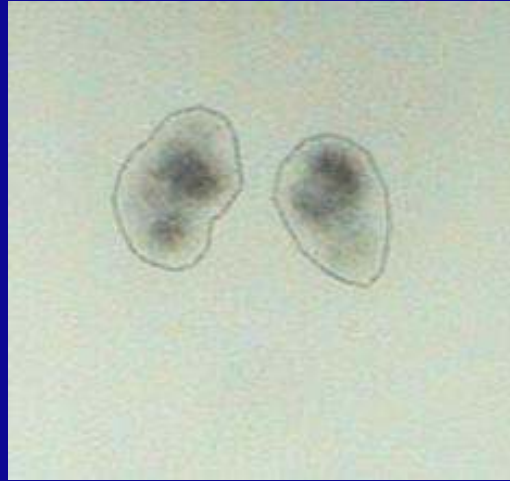
Bilinen Gerçekler

- DMSA da skarı olanların tekrar İYE geçirme riski yüksektir
- Atipik İYE olan olguların tekrar İYE geçirme riski yüksektir
 - Sepsis
 - İşeme güçlüğü
 - Abdominal kitle
 - Kreatinin yüksekliği
 - E. Coli harici mikroorganizma
 - Tedaviye 48 saatte yanıt alınmaması
 - 6 aylıktan ufak bebek
- VCUg nin duyarlılığı %76-86, özgüllüğü %80-100
- Sağlıklı bireylerde %1 oranında VUR
- VCUg komplikasyon riski %3.4 dür.

4 yaşında kız çocuk ilk ateşli İYE



4 yaşında kız çocuk ilk ateşli İYE



4 yaşında kız çocuk ilk ateşli İYE



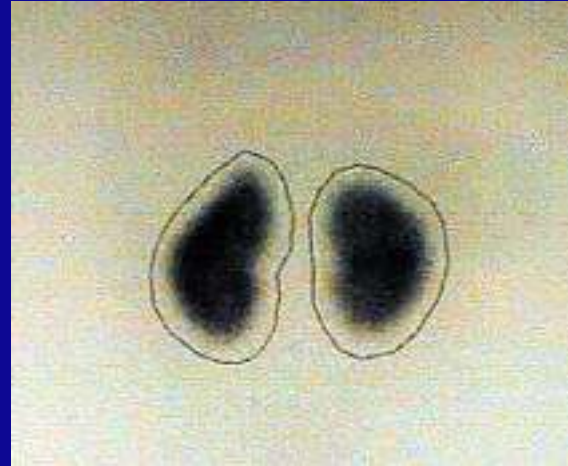
6 aylık kız çocuk ilk ateşli İYE



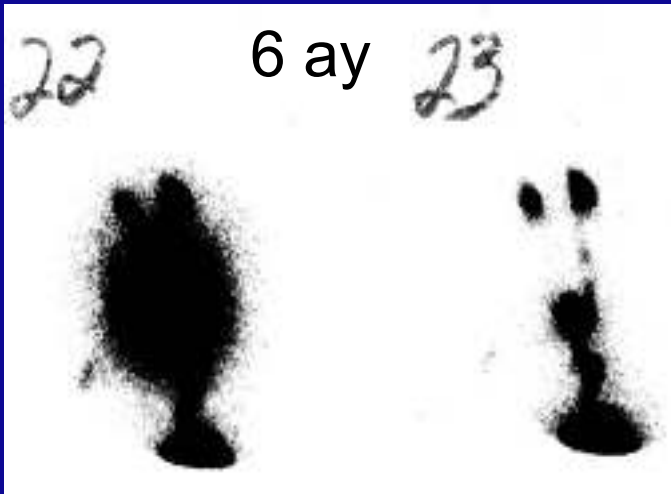
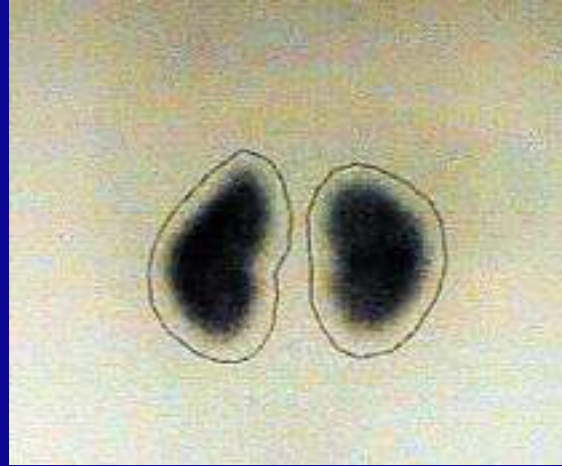
6 aylık kız çocuk ilk ateşli İYE



6 aylık kız çocuk ilk ateşli İYE



6 aylık kız çocuk ilk ateşli İYE



Günümüz

ÇELİŐKI

**HALA HASTALIK OLMAYAN VUR U
TANIMAYA VE TEDAVİYE
ÇALIŐIYORUZ**

**HALA HASTALIKLARIN
PATOĞİZYOLOĞİSİNE İNMEKTENSE
HER VUR U OLAN ÇOCUĐU EN
KOLAY NASIL TEDAVİ EDERİZE
YOĐUNLAŐIYORUZ**

OLGU

7 YAŞINDA KIZ ÇOCUK

3 YILLIK PROFİLAKSİDE TEKRARLAYAN ATEŞLİ İYE

ENFEKSİYONSUZ DÖNEMDE MESANE YAKINMASI YOK

KÜLTÜRLERİNDE MULTİRESİSTAN BAKTERİLER MEVCUT

İDRAR AKIM HIZI ANALİZİ VE PVR DOĞAL



TEDAVİDE NE YAPALIM ?

2006 yılı ABD çalışmasına göre:

Lendvay TS et al., J Urol, 2006

%57.4 açık operasyon

%42.6 STING

Ancak 2002 ve 2004 yılları arasındaki STING oranı %288 artarken açık oranı sabit kalmış

2009 yılı ABD çalışmasına göre:

Nelson CP et al., J Urol, 2009

%52.4 açık operasyon

%47.6 STING

Ancak 2004 yılı sonrasında tanıdan sonraki ilk 1 yıl içinde STING yapılma oranı %60

2002 yılındaki tanısal endoskopi oranı %4.2 iken 2006 da %9.7

VUR UN PRİMER TEDAVİSİ STING OLMA YOLUNDA!!!

VUR TEDAVİSİNDEKİ DEVİNİMİN TARİHİ NOKTASI

2001 YILINDA

FDA

DEFLUX® IN

ÇOCUKLARDA VUR TEDAVİSİNDE
KULLANILMASINI ONAYLADI

STING TARİHÇESİ

POLİTETRAFLUOROETİLEN (TEFLON)

Tıbbi protez olarak kullanılabilirliği

Freyrie ve Marinucci, Minerva Chir, 1957

İnsan vokal kordunda dolgu maddesi olarak kullanımı

Stone ve Arnold, Arch Otolaryngology, 1967

Üriner inkontinansta periüretral dolgu maddesi olarak kullanımı

Politano et al., Trans Am Assoc Genitourin Surg, 1973

STING TARİHÇESİ

Barry O'Donnell Dönemi

Çocuklarda VUR tedavisinde ilk Teflon enj

Matouschek E, Urologe A, 1981

Pigletlerde deneysel oluşturulmuş VUR modelinde intravezikal Teflon enjeksiyonu VUR u engeller. 14 üreterin 1 inde tam obstrüksiyon yaptı.

Puri P ve O'Donnell B, Br Med J, 289, 5-7, 1984

Grade III-V VUR olan 13 kız çocuğunda subüreteral Teflon enj denendi ve 14/18 üreterde tam başarı sağlandı.

Puri P ve O'Donnell B, Br Med J, 289, 7-9, 1984

Türk Üroloji Derneği – Doğu Anadolu Şubesi Toplantısı

Erzurum

27 Aralık 2009

STING TARİHÇESİ

Barry O'Donnell Dönemi

Puri P ve O'Donnell B, Br Med J, 289, 7-9, 1984 (Temmuz ayı)

18 üreter (olguların biri nörojen mesane)

6 aylık-12 yaş

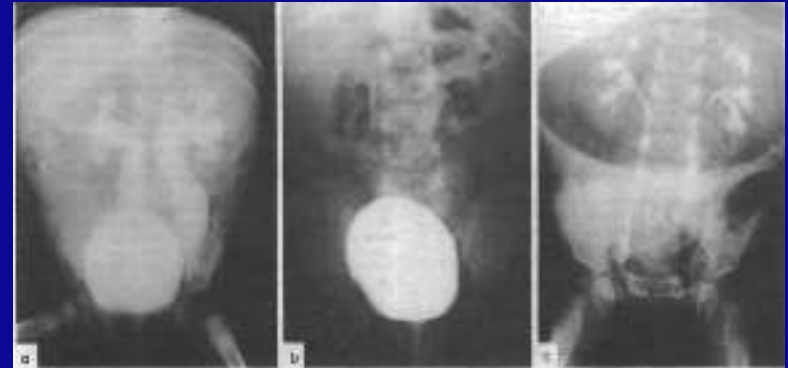
Polytef ® 0.2-0.5 ml hacim

postop kontrol aynı gün

1 hafta sonra IVP kontrolü

İlk enj 14/18 başarı, ikinci enj ile hepsi başarılı ama tek üreter Grade II ye down-grade

Subureteral Teflon Ingection "STING"



STING TARİHÇESİ

Barry O'Donnell Dönemi

İlk Yan Etki Çalışması

Malizia et al, Trans Am Soc Artif Intern Org, 1984

Malizia et al., JAMA, 1984

(Haziran ayı)

Hayvan deneyi

2 ayda pelvik lenfnodları (6/7) ve akciğerler (4/7)

10 ayda pelvik lenf nodları, akciğer ve beyin (7/7)

25 aylık max takipli 83/94 (%88.2) üreterde (61 çocuk) Mentor Polytef® başarı

O'Donnell B ve Puri P, Br Med J, Kasım 1986

23 aylık max takipli 103 çocukta %75 başarı Mentor Polytef®

O'Donnell B ve Puri P, Br Med J, Aralık 1986

STING TARİHÇESİ

Prem Puri Dönemi

Nörojen mesanede 13/15 üreterde Polytef ® başarısı

Puri P ve Guiney EJ, Br J Urol, 1986

*****IRS Sonuçları*****

Sadece Grade IV ve V VUR lu 31 çocuk 42 üreter

Toplam max 4 enj

Max 30 ay takip

%84 başarı ve %16 nüks

Puri P ve O'Donnell B, J Ped Surgery, Aralık 1987

>400 çocukta Polytef ® kullanımı %90 üzerinde başarılıdır. Ancak bazı teknik iyileştirmeler ile bu rakama ulaşılmıştır.

O'Donnell B ve Puri P, J Urol, 1988

91 çocuğun 143 üreteri Polytef enj sonrasında 2-5.5 yıl takip edildi. %79 u tek enj ile başarılı. %12 si nüks gösterdi.

Puri P, Lancet, 1990

STING TARİHÇESİ

Prem Puri Dönemi

İlk klinik olarak Polytef® akciğer migrasyonu

Claes, J Urol, 1989

Polytef® lokal migrasyon ve granülom

Meli ve Ros, Magn Reson Imaging,, 1992

STING sonrası hayvanlarda neredeyse 2 hafta sonrası her yere Polytef® migrasyonu var.

Aaronson IA, Eur Urol, 1993

STING sonrası düşük hacimlerde Polytef® kullanıldığında migrasyon yok.

Miyakita H ve Puri P, J Urol ,1994

ABD piyasası tamamen kapandı!!!

STING TARİHÇESİ

Prem Puri ve Avrupa Dönemi

STING in Avrupa Çalışması: 6216 üreter (1984-1990 arası)

18 merkez 22 ped ürolog

2 ay-14 yaş

3 ay-8.5 yıl takip

2 enj ile %84.9 başarı

Başarısızlığa bağlı UNC %3.6

%0.32 kalıcı obstrüksiyon

Puri P et al., Eur Urol 1995

Polytef® nin 10 yıllık takibi çalışması

Puri P et al, Br J Urol, 1995

STING TARİHÇESİ

Polytef® komplikasyon Dönemi

Sağlıklı çocukta STING sonrası inme

Borgatti R et al., Pediatrics 1996

STING sonrası uzak cilt migrasyonu

Dewan P et al, Aust N Z J Surg, 1996

STING sonrası zor UNC ve eksplorasyonda dev lenf nodları

Aragona F et al, J Urol, 1997

STING TARİHÇESİ

Başka materyal taranması

Amaç:

İnert madde

Doku reaksiyonu olsun ama aşırı olmasın

Karsinojen olmasın

Migrasyon olmasın

Büyük partiküller (mutlaka 80 mikron üstü)

Kolay enjekte edilsin

Başarılı olsun

Uzun dönem başarıyı sürdürsün

Macroplastique

Sığır Kolajeni

Biocam

CaOH kristalleri

Kendinden kopabilen baloncuklar

Hastanın kendi yağı

Hastanın kendi kartilaj dokusu

Hastanın kendi fibrini

Hiçbiri teflon kadar başarılı değil.

DEFLUX® GELİŞİMİ

Strenberg ve Lackgren, J Urol, 1995

Sodyum hyaluronan içinde dekstranomer mikroküreleri

Hayvan deneyi

Çocuk deneyi 101 üreterde (Grade III ve IV) 3 ayda %68 başarı
enj vol 0.4-1.0 ml

1. yıl sonuçları rapor edilecek

Lackgren et al., J Urol, 2001

228 çocuk (Grade III ve IV)

Ortalama takip 5 yıl (2-7.5 yıl)

%75 üreter başarı, %85 Grade I-II ye down-grade

Başarılı 49 hastada 2-5 yıl sonrasındaki kontrolde %4 nüks var

Komplikasyon yok ama %8 oranında İYE var.

DEFLUX® GELİŞİMİ

DEFLUX®

FDA den

ÇOCUKLARDA

VUR TEDAVİSİ İÇİN

ONAY ALDI

DEFLUX® GELİŞİMİ

Polytef® üzerinden Deflux ®

pazarlanması

Deflux ® STING için FDA dan 2001 de onay aldı

Polytef ® in 17 yıllık takipte %95 başarı. Komplikasyon yok.

Chertin B ve Puri P et al., J Urol 2002

Polytef ® sonrası Grade IV ve V VUR larda toplam 717 üreterin

sadece %0.9 unda UNC ihtiyacı

Chertin B ve Puri P , J Urol Mayıs 2003

Deflux ® STING sonuçları 166 üreterde toplam 3 enj ile %100 başarı.

İdeal cerrah ideal materyal ile ideal sonuç alır.....

Puri P et al, J Urol, Ekim 2003

DEFLUX® GELİŞİMİ

Capozza ve Caione, J Pediatr, 2002

Dx/HA ve antibiyotik karşılaştırması

1 yıl sonunda Dx/HA de %69 VUR yok, antibiyotikte %38inde.

Dx/HA VUR tedavisinde ab den daha etkindir.

Sternberg, Hensle ve Lackgren et al., Curr Urol Rep, 2002

Dx/HA persistant VUR tedavisinde antibiyotik yerine kullanılabilir

Sternberg, Hensle ve Lackgren et al., J Urol, 2003

Dx/HA insanlarda histolojik olarak sadece dev hücre inf. ve psödoenkapsülasyona neden olur

Cobelt, Canning, Hensle ve Lackgren, J Urol, 2003

Dx/HA VUR tedavisinde erken dönemde kullanılırsa daha ucuza mal olsa da geç dönem de kullanıldığında açık operasyona kıyasla daha pahalıya malolmaktadır.

DEFLUX® GELİŞİMİ

Kirsch et al, J Urol, 2003

16 ayda 180 çocuk (7 ay-15 yaş) 292 üreter ortalama Grade 2.6

subüreteral, ort vol 0.8 ml

3 ayda %72 tam yanıt, ilk 20 hastada %60 başarı, son 20 hastada %80 başarı

Kirsch et al., J Urol, 2004

Subüreteral yerine intraüreteral Dx/HA enjeksiyonu başarı oranını %79 dan %92 ye çıkardı

Grade III %70 den %91 e

Grade IV %63 den %90 a

Komplikasyon yok

Aynı yıl içinde 10 destekleyici yayın

Bedir , Kilciler, Özgök, Deveci, Erduran J Urol, 2004

Dx/HA bağlı üretral dev granülom

2007 de destekleyici başka olgular

Routh et al (Mayo Clinic), J Urol, 2006

Dx/HA VUR tedavisinde 225 çocukta ort %64 başarı.

Grade III ve IV de %54 başarı

DEFLUX® GELİŞİMİ

Puri et al., J Urol, 2006

3 yılda 692 çocuk (3 ay – 14 yaş) sadece Grade III-V 1101 üreter
%86.5 başarı tek enj ile, üç enj ile toplam başarı %100

Değişik yazarlar %50 ile %100 arasında başarı oranları mevcut.

Elder JS., J Urol, 2006

Endoscopic therapy for VUR: a meta-analysis. 1. Reflux resolution and UTI

5527 hasta 8101 üreter

Grade I-II %78.5

Grade III %72

Grade IV %63

Grade V %50

Takipte İYE %8

SONUÇLAR

Dx/HA gerçekten de düşük dozlarda güvenli

Dx/HA gerçekten de VUR tedavisinde belli oranda başarılı

PROBLEMLER

Dx/HA gerçekten de çok pahalı

Dx/HA gerçekten de muhadil markaya ihtiyaç duyuyor

Dx/HA hangi çocuklarda özellikle etkin bilinmiyor

Dx/HA komplike olgularda etkin mi bilinmiyor

DX/HA in her çocukta hemen uygulanmasının ta ki VUR durana kadar uygulanması pompalanıyor

ÖNERİLER

“the indications for correction of reflux should remain unchanged regardless of whether reflux is corrected by open surgery, endoscopy, or laparoscopy”

Campbell-Walsh’s Urology

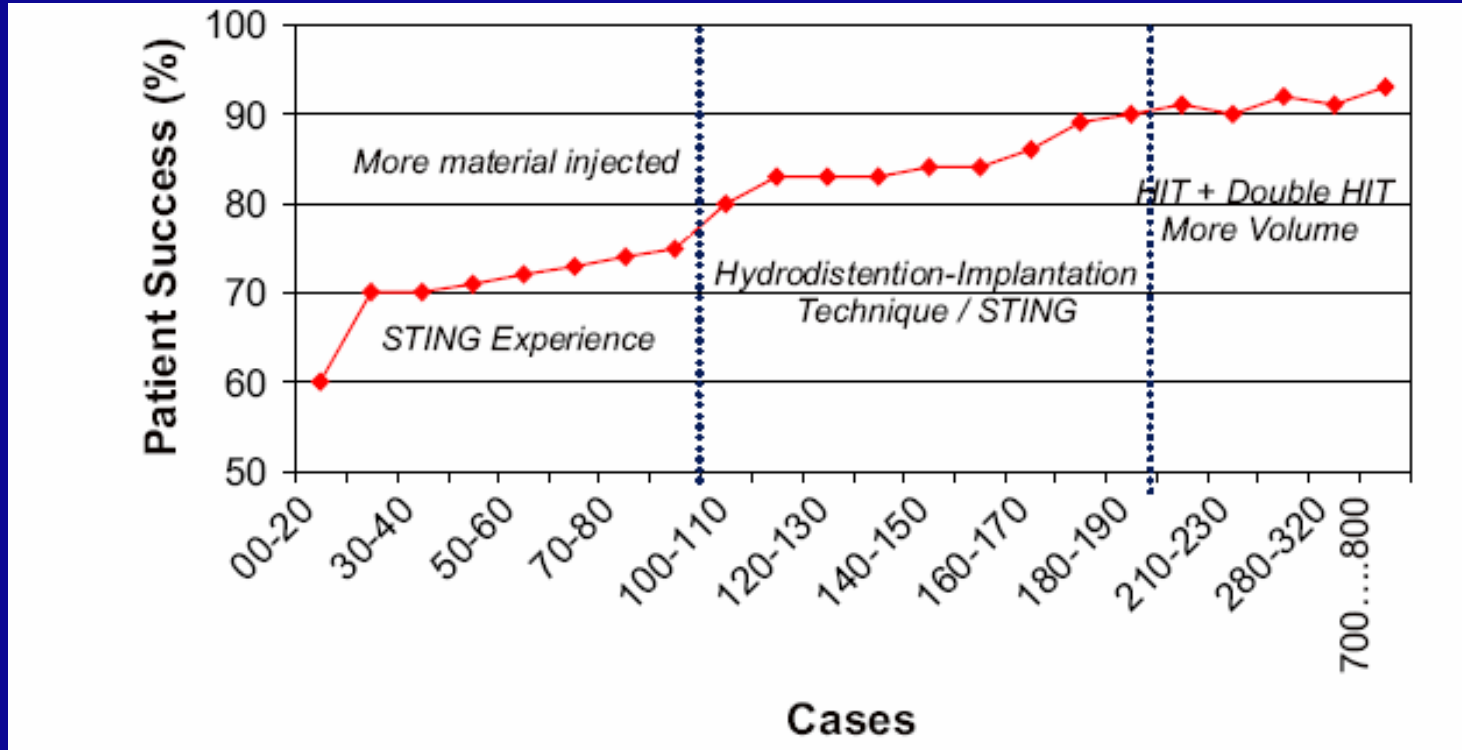
ÖNERİLER

Endikasyon













Mesane problemlerine özel dikkat

Teknik

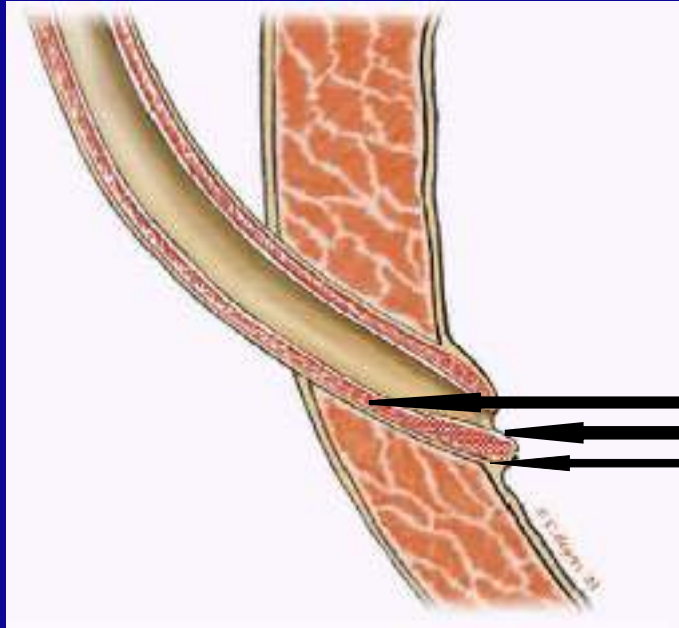
ÖNERİLER



ÖNERİLER

Hydrodistention Grade	Description	Cystoscopic appearance	Example
H0	No orifice distention evident	 	
H1	Orifice opens Intramural tunnel not evident	 	
H2	Orifice opens Intramural tunnel evident Extramural ureter not evident	 	
H3	Orifice opens Extramural ureter evident or ureter can accept cystoscope	 	

ÖNERİLER



ÖNERİLER

