Chirurgia (2011) 106: 259-263
Nr. 2, Martie - Aprilie
Copyright© Celsius

Considerente privind tratamentul endoscopic al refluxului vezicoureteral la copil

S. Ionescu, S. Ţîrlea

U.M.F. "Carol Davila", Clinica de Chirurgie Pediatrică, Spitalul Clinic de Urgenţă pentru Copii "M.S. Curie" Bucureşti

Rezumat

Introducere: Deşi refluxul vezico-ureteral (RVU) este o afecţiune relativ comună, in prezent există diferenţe de opinii de abordare între urologul pediatru, nefrolog şi pediatru. Societatea Europeana de Urologie Pediatrica, cea de Medicina Perinatala, in colaborare cu nefrologi pediatrii au realizat - pe baza unor studii multicentrice – un consens de abordare a acestei afectiuni. 0 alternativă eficientă este reprezentată de tratamentul endoscopic.

Material şi metodă: În perioada ianuarie 2002 – decembrie 2008 un număr de 58 de copii, confirmaţi în urma cistografiei micţionale cu RVU de grad II-V, au suferit injectare suburetérală endoscopică de dextranomer/acid hialuronic (Deflux®). Refluxul a fost unilateral în 21 de cazuri şi bilateral în restul de 37. Dintre cele 95 de uretere, RVU a fost de gr. II-V în 15(15,79%), 45(47,37%), 28(29,47%) şi respectiv în 7(7,37%) cazuri. Urmarirea şi evaluarea pacienţilor s-a făcut pe baza cistografiei micţionale şi ecografic.

Rezultate şi concluzii: Refluxul s-a vindecat după prima, a doua sau a treia injectare în 63(66,31%), 13(13,68%) şi respective 1(1,05%) uretere. Rezultatele oţinute confirmă faptul că injectarea endoscopică subureterală a unui material adecvat oferă avantaje semnificative. Rata înaltă de succes, absenţa complicţiilor postoperatorii, durata redusă de spitalizare, susţin acest tip de tratament care are indicaţie în toate gradele de RVU.

Cuvinte cheie: reflux vezicoureteral, tratament endoscopic

Abstract

Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children

Introduction: Although vesicoureteral reflux (VUR) is a relatively common disease, in present there are different opinions regarding its approach by paediatric urologist, nephrologist and paediatrician. European Society for Paediatric Urology, European Association of Perinatal Medicine in collaboration with paediatric nephrologists developed – based on multicentric studies – a consensus approach for this disease. An efficient alternative is represented by endoscopic treatment.

Materials and methods: From January 2002 to December 2008 a number of 58 children, confirmed after mictional cistography with the diagnosis of VUR grade II – V, went endoscopic suburéteral injection of dextranomer/ hyaluronic acid (Deflux®). The reflux was unilateral in 21 cases and bilateral for the rest of 37. From 95 ureters, VUR was considered grade II – V in 15(15,79%), 45(47,37%), 28(29,47%) and 7(7,37%) cases. Follow-up and evaluation were based on mictional cistography and ultrasound examination.

Results and conclusions: Reflux remitted after the first, the second or the third injection in 63(66,31%), 13(13,68%) and 1(1,05%) of the ureters. These results confirm the fact that endoscopic subureteral injection of an adequate material confers semnificative advantages. High rate of succes, absence of postoperative complications, reduced period of hospitalization sustain this kind of treatment that is indicated in all grades of reflux.

Key words: vesicoureteral reflux, endoscopic treatment

Corespondenţă: Sebastian Ionescu
Clinica de Chirurgie Pediatrică, Spitalul Clinic de Urgenţă pentru Copii "M.S. Curie"
B-dul. Constantin Brâncoveanu nr. 20, 041451
Bucureşti, România

Introducere

Refluxul vezicoureteral (RVU), afecțiune cu transmitere autozomal dominantă, reprezintă un fenomen patologic care constă în pasajul retrograd, contra curentului, al urinii din vezică în ureter şi de aici in căile excretorii superioare, având drept efect suferința renală.

Leonardo da Vinci a descris primul RVU, acesta fiind demonstrat experimental în 1883 şi apoi, la om în 1893. Incidența RVU este de 1-2% în populația pediatrică şi de 30-40% la copiii cu infecție de tract urinar (ITU) (1,2). RVU se poate asocia cu malformații congenitale ca: agenezia renală, rinichi polichistic, ureterocel, megaureter, ureter ectopic, diverticuli vezicali congenitali, duplicație ureterală, valvă uretrală posterioară, ectopie testiculară, stenoză meatală, hipospadias, etc.(3)

Scopul tratamentului RVU este prevenirea pielonefritei recurente, a escarelor acesteia si a insuficienței renale consecutive, în acest sens diagnosticul precoce al RVU fiind capital. (4) În ultimii 15 ani, aprofundarea etiologiei acestei afecțiuni şi depistarea a noi metode diagnostice, au dus la aplicarea unei strategii terapeutice aparte. În prezent dispunem de 3 posibilități de tratament:

a. antibioterapia profilactică pe termen lung, care poate adesea combate recidivele infecțioase, aşteptându-se astfel maturizarea funcțională a complexului ureterovezical, uneori obținându-se vindecarea RVU în 50-60% din cazuri; susținută mult timp, în prezent, datorită efectelor secundare si dezavantajelor sale este recomandată din ce în ce mai puțin;
b. procedee antireflux realizate prin abord chirurgical deschis, cu indicație în RVU sever, eşec al tratamentului endoscopic, complianță îndoielnică, având o rată de succes de 95-97%;
c. tratamentul endoscopic, cu avantajele pe care le vom discuta pe scurt în cele ce urmează.

In 1981, Mathouschek a fost primul care a efectuat injectarea endoscopică de politetrafluoroetilen (Teflon, PTFE) în scopul corecției RVU la copil. Metoda (STING - subureteral polytetrafluoroethylene injection) a fost ulterior dezvoltată de O'Donnel şi Puri, care în 1984 au raportat rezultatele obținute (5). De atunci, mii de copii cu RVU au fost tratați prin abord endoscopic, in special prin injectare de teflon sau, ca o alternativă biodegradabilă, colagen bovin (Contigen), rata de succes fiind de 70-90%. Au mai fast utilizate siliconul (Macroplastique), bioglass, polivinilalcoolul spumă şi balonul de silicon inserat de asemenea endoscopic, rezultatele pe termen lung fiind însă insuficient lămurite (6). In cazul Teflon¬ului s-au citat cazuri de migrare a acestuia in grupele ganglionare regionale şi in țesutul cerebral (7,8). Se fac studii intensive pentru descoperirea şi utilizarea de noi materiale biocompatibile şi biodegradabile, care sa favorizeze creşterea tisulară, precum: țesut adipos, muscular, condrocite autologe, acestea din urmă cu rezultate clinice promițătoare (9). Un biomaterial injectabil ideal trebuie să fie sigur pentru pacient, lipsit de efecte sistemice, să fie uşor de injectat, să favorizeze o creştere tisulară bună, să fie lent degradabil, non-alergenic, să nu inducă reacție de corp străin, să nu migreze de la locul injectării, să nu fie cancerigen şi să aibă un efect curativ permanent (10, 11, 12).

În prezent, promițătoare sunt rezultatele obținute prin utilizarea Deflux®, dextranomer sub formă de microsfere, cu dimensiuni cuprinse intre 80 - 250 μm , mixate într-un gel de acid hialuronic stabilizat, structura acestuia fiind asemănătoare cu a Hea1on-ului utilizat in oftalmochirurgie şi a Synvisc-ului utilizat ca lubrifiant intraarticular. Constituenții biodegradabili ai acestuia sunt nonalergenici şi neimunogenici (13), nu induc formarea de granuloame locale şi nu migrează de la locul injectării. De asemenea, s-a constatat experimental că măsurarea ADN prin citometrie nu a evidențiat aneuploidii, iar volumul implantului a scăzut cu 23% după 12 luni de la injectare (14). Pe statisticile publicate in SUA, în RVU de gradul II - IV rata de succes in cazul folosirii Deflux® a fost de 70-80%. (15).

Material şi Metodă

În perioada ianuarie 2002 – decembrie 2008 am tratat endoscopic un număr de 58 de pacienți (35 de fete şi 23 de băieți), prin injectare de acid hialuronic. Numărul total de uretere injectate a fost de 95, 37 dintre pacienți suferind de RVU bilateral. Indicația pentru tratament endoscopic s-a pus pe baza cistografiei micționale care evidențiа RVU de grad III-V sau RVU de grad II cu ITU febrile în antecedente. Au fost excluşi din studiu pacienții cu vezică neurogenă, ureterocel, valve de uretră posterioară.

Principiul de bază al injectării endoscopice este realizarea unui suport elastic ce va impiedica refluxul urinii prin orificiile ureterale şi care va reda funcționalitatea fiziologică a mecanismului de valvă antireflux. Pentru tehnica injectării subureterale, pacientul va fi supus anesteziei generale, se utilizează un cistoscop rigid, 7,5-10Ch, standard, vedere la 30º sau 0º. După inspecția vezicii urinare şi a colului vezical se reperează orificiile ureterale, se punctionează mucoasa vezicală la 2 mm sub meatul ureteral, ora 6, acul pătrunzând în submucoasă, cu traiect oblic ascendent si extern, paralel cu traiectul imaginar al porțiunii intravezicale a ureterului, introducându-se cantitatea considerată necesară (în funcție de caz) din substanța folosită, timp în care se observă bombarea sub forma unui "vulcan" a zonei supraiacente, obținându-se astfel închiderea orificiului ureteral beant (STING, fig. 1)(16). În cazul orificiilor ureterale cu aspect endoscopic de "gaură de golf" injectarea se poate realiza pătrunzând cu acul 1-3 mm prin orificiul ureteral afectat. *(Fig. 1)*

Preoperator se recoltează urină pentru urocultura, care trebuie să fie negativă.

Postoperator, am urmat recomandarea lui Puri şi a colaboratorilor, am continuat profilaxiei ITU cu antibiotice timp de 3 luni, după care s-a recurs la control ecografic şi prin cistografie micțională, dacă aceasta din urmă arată reducerea RVU la gr. 0 sau I, se întrerupe profilaxia medicamentoasă, iar pacientul va mai fi reevaluat cistografic numai dacă reapar ITU însoțite sau nu de febră *(Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4)*. Monitorizarea ecografică va continua la 1 an de la injectare şi apoi la fiecare 2 ani pentru a evalua starea aparatului urinar superior, poziția şi dimensiunea implantului subureteral(17).

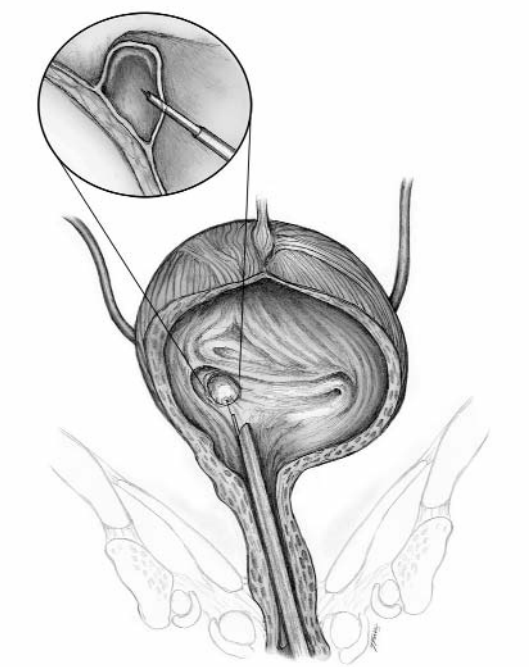


Figura 1. *Tehnica endoscopică de injectare subureterală (STING)*



Figura 2. *Aspect cistografic de RVU gr.III-IV, înainte de injectare*

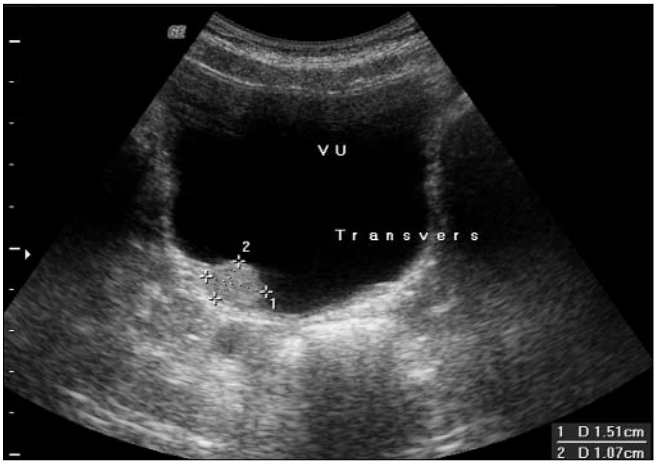


Figura 3. *Aspect ecografic al vezicii urinare la 3 luni după injectare*



Figura 4. *Aspect cistografic la 3 luni după injectare – absența RV*

Rezultate

În ultimii ani rezultatele obținute după prima injectare de dextranomer/acid hialuronic (Deflux®) sunt remarcabile(86,5%) în seria lui Puri&colab. Prima injectare a corectat cu succes refluxul în 100%, 93,1%, 77,7% şi respectiv 75,9% din ureterele cu grad II – V. Gradul de reflux s-a redus în 54% din ureterele cu RVU persistent după prima injectare cu Deflux®. A doua şi a treia injectare au rezolvat refluxul în proporție de 11,8% şi respectiv 1,7%.

În seria noastră, refluxul s-a vindecat după prima, a doua sau a treia injectare în 63(66,31%), 13(13,68%) şi respective 1(1,05%) uretere, adică în 77 (81,04%) din totalul de 95 de uretere injectate. Ameliorarea, adică scăderea gradului de reflux am obținut-o într-un număr de 18 (18,95%) din cele 95 de uretere tratate endoscopic. Detalierea rezultatelor noastre se ragăseşte în tabelul următor. *(Tabelul 1)*

Discuții

Tehnica de tratament endoscopic prezintă o serie de avantaje semnificative:

- reprezintă un procedeu minim invaziv;
- realizează un tratament radical;
- presupune o spitalizarea de 1 zi, sau se poate efectua ambulator;

Tabelul 1. *Rezultate*

gr. RVU/nr. uretere	nr. injectări	uretere vindecate		total	uretere ameliorate	%	gr. RVU
		nr.	%				
II-III	1	49	81%	57			
60	2	8	14%	95%	3	5%	I
IV	1	13	48%	17	5	17%	II
28	2	4	14%	62%	6	21%	I
V	1	1	14,3%	3	3	43%	II
7	2	1	14,3%	43%	1	14,3%	III
	3	1	14,3%				

vindecare = absența refluxului
ameliorare = reducerea gradului de reflux

- are efecte secundare minime;
- cel mai important, procent mare de vindecare şi
- nu în cele din urmă, poate fi cu uşurință repetată în caz de eşec inițial.

Trebuie menționat, de asemenea, că studiile realizate pentru analiza costului acestui tip de tratament au demonstrat că injectarea endoscopică şi antibioterapia continuă, zilnică, profilactică în doză unică sunt mult mai puțin costisitoare decât intervențiile chirurgicale antireflux pe cale chirurgicală deschisă(18). Acesta constituie un motiv în plus ca acest tip de tratament să fie "oferit" tuturor copiilor cu RVU, ca primă opțiune terapeutică. In prezent, datorită numarului mare de cazuri tratate prin metoda injectării subureterale si a rezultatelor comparabile cu cele obținute prin tehnicile clasice, deschise, se poate afirma că acest tip de tratament incepe să se impună ca tehnică standard, minim invazivă.

Numărul relativ redus de cazuri din seria noastră se datorează pe de o parte lipsei substanței în România, pacienții procurând-o singuri, din țările Uniunii Europene şi pe de altă parte nerecomandării ei de către cei implicați în îngrijirea acestor bolnavi, din motive greu explicabile.

Concluzii

Metoda este simplă, eficientă, minim invazivă, asigură un procent de vindecare semnificativ, superior celui reprezentat de tratamentul chimioterapic, comparativ cu cel obținut prin tehnicile aplicate pe cale chirurgicală deschisă.

Tehnica implică dotarea cu echipament endoscopic comun, adaptat copilului mic, existența produsului de injectat şi a unui urolog pediatru care să poată stabili atitudinea terapeutică optimă şi să asigure supravegherea ulterioară.

Lipsa cicatricilor, spitalizarea de o zi, constituie factori importanți care contribuie la un confort psihic foarte bun pentru pacienți şi aparținători, metoda fiind acceptată uşor, uneori chiar solicitată de cei avizați.

Raportul cost/eficiență reprezintă un alt element deloc de neglijat.

Timpul de învățare a procedeului este relativ scurt, procedeul fiind deprins fără probleme de cei interesați, obişnuiți cu aspectele de endoscopie urologică pediatrică.

Bibliografie

1. Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. Lancet. 2001; 357(9265):1329-33. Comment in: Lancet. 2001;357(9265): 1309-10. J Urol. 2003;170(1):324-5. Lancet. 2001; 358 (9282):665.
2. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a firstfebrile urinary tract infection in young children. N Engl J Med. 2003;348(3):195-202. Comment in: N Engl J Med. 2003;348(18):1812-4; author reply 1812-4. N Engl J Med. 2003;348(3):251-2. N Engl J Med. 2003;348(18):1812-4; author reply 1812-4. N Engl J Med. 2003;348(18):1812-4; author reply 1812-4.
3. McCarthy K., Rooks Voy Vesicoureteral reflux, www.emedicine.com. march 2004
4. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. Pediatr Nephrol. 1998;12(9):727-36.
5. Puri P, O'Donnell B. Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon. Br Med J (Clin Res Ed). 1984;289(6436):5-7.
6. Lackgren G. Endoscopic treatment of children with vesicoureteric reflux, Satellite symposium: Endoscopic Correction ofVUR with Deflux, ESPU-APP (Section of Urology) Joint Meeting, June 7-10, 2000.
7. Aaronson IA, Rames RA, Greene WB, Walsh LG, Hasal UA, Garen PD. Endoscopic treatment of reflux: migration of Teflon to the lungs and brain. Eur Urol. 1993;23(3):394-9.
8. Malizia AA Jr, Reiman HM, Myers RP, Sande JR, Barham SS, Benson RC Jr, et al. Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon). JAMA. 1984; 251(24):3277-81.
9. Caldamone AA, Diamond DA. Long-term results of the endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes. J Urol. 2001;165(6 Pt 2):2224-7.
10. Chertin B, Colhoun E, Velayudham M, Puri P. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: 11 to 17 years of followup. J Urol. 2002;167(3):1443-5; discussion 1445-6. Comment in: J Urol. 2002;168(6):2554-5; author reply 2555.

11. Haferkamp A, Möhring K, Staehler G, Dörsam J. Pitfalls of repeat subureteral bovine collagen injections for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. J Urol. 2000;163(6): 1919-21.
12. Herz D, Hafez A, Bagli D, Capolicchio G, McLorie G, Khoury A. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment ofvesicoureteral reflux in children: a north american clinical report. J Urol. 2001;166(5):1880-6.
13. Inoue K, Nakamoto T, Usui A, Usui T. Evaluation of antibody class in response to endoscopic subureteral collagen injection in patients with vesicoureteral reflux, J Urol. 2001;165(2):555-8.
14. Stenberg A. Experimental and preclinical studies with Deflux, Satellite symposium: Endoscopic Correction ofVUR with Deflux, ESPU-APP (Section of Urology) Joint Meeting, June 7-10, 2000.
15. Lackgren G, Stenberg A. Long-term results after endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with Deflux, Satellite symposium: Endoscopic Correction of VUR with Deflux, ESPU-APP (Section of Urology) Joint Meeting, June 7-10, 2000.
16. Chertin B, De Caluwé D, Puri P. Endoscopic treatment of primary grades IV and V vesicoureteral reflux in children with subureteral injection of polytetrafluoroethylene. J Urol. 2003;169(5):1847-9; discussion 1849.
17. Puri P, Pirker M, Mohanan N, Dawrant M, Dass L, Colhoun E. Subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection as first line treatment in the management of high grade vesicoureteral reflux. J Urol. 2006;176(4 Pt 2):1856-9; discussion 1859-60.
18. Nicklasson L, Hojgard S. Cost-analyzis of management strategies for children with vesicoureteric reflux. Acta Paediatr. 1999 Supp1431:79-86.