

Kadınlarda Primer Veziköüretal Reflü Tedavisinde, Karbon Kaplı Boncuklar ve Dekstranomer/Hiyalüronik Asidin Değerlendirilmesi

Carbon Coated Beads and Dextranomer/Hyaluronic Acid Copolymer in the Treatment of Primary Vesicoureteral Reflux of Female Adults

Osman KÖSE^a, Bilal GÜNAYDIN^b, Yiğit AKIN^a, Sacit Nuri GÖRGEL^a, Serkan ÖZCAN^a, Enis Mert YORULMAZ^a, Kenan ÖZTORUN^b, Yüksel YILMAZ^a

^aİzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, İzmir, TÜRKİYE

^bNiğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, Niğde, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Karbon kaplı boncuklar (Durasphere®) ve dekstranomer/hiyalüronik asit kopolimeri (Deflux®) ile primer grade I-III primer veziköüretal reflü (VUR) nedeni ile endoskopik subüreterik enjeksiyon yapılan erişkin kadın hastaları retrospektif olarak değerlendirdik. **Gereç ve Yöntemler:** İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesinin üroloji bölümlerinde, primer grade I-III VUR nedeni ile endoskopik subüreteral enjeksiyon yapılan kadınların tıbbi kayıtları retrospektif olarak gözden geçirildi. Nörojenik mesaneye sekonder VUR, infravesikal obstrüksiyon, mesane tümörünün rezeksiyonu, üreterosel insizyonu veya üreteral reimplantasyonu olan ve 18 yaşın altındaki hastalar çalışma dışı bırakıldı. **Bulgular:** Durasphere® grubu; preoperatif grade II ve III VUR sırasıyla 7 ve 8 üreterde tespit edildi. Üç hastada bilateral VUR vardı. Cinsel olarak aktif 10 ve tekrarlayan üriner enfeksiyonu olan 7 hasta mevcuttu. Doğum yapan 7 hastanın 6'sında, gebelik sırasında hastaneye yatırılması gereken piyelonefrit öyküsü vardı. Ortalama 38,00±14,70 aylık takip periyodunda veziköüretal obstrüksiyon gözlenmedi, ancak 2 olguda VUR nüksüne bağlı ikinci endoskopik girişim, 1 hastaya Cohen ureteroneostostomi yapıldı. Deflux® grubu; On dört hastanın 3'ünde bilateral VUR vardı. Grade I, II ve III reflü, sırasıyla 3, 8 ve 6 böbrek ünitesinde izlendi. Hastaların 13'ü cinsel olarak aktif olup, 11'inde doğum öyküsü, 6'sında tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, 4'ünde gebelik sırasında piyelonefrit nedeni ile hastanede yatış öyküsü vardı. Dört hastaya, başarısızlık nedeni ile ikinci endoskopik subüreterik enjeksiyon uygulandı. Gruplarda postoperatif piyelonefrit izlenmedi. **Sonuç:** Karbon kaplı boncuklar güvenli, uygulanabilir, etkili subüreterik hacim artırıcı maddedir ve erişkin kadın popülasyonunda ciddi dilatasyon olmayan reflüksif üreterlerinin endoskopik tedavisinde Deflux® ile karşılaştırılabilir sonuçlara sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Deflux®, Durasphere®, kadın; veziköüretal reflü

ABSTRACT Objective: We retrospectively evaluated adult female patients who received endoscopic subureteric injection due to carbon-coated beads (Durasphere®) and dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux®) with primary grade I-III primary vesicoureteral reflux (VUR). **Material and Methods:** Medical records of women who underwent endoscopic suburethral injection due to primary grade I-III VUR in the urology departments of İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine and Niğde Ömer Halisdemir University Faculty of Medicine were retrospectively reviewed. Patients with secondary VUR to neurogenic bladder, infravesical obstruction, bladder tumor resection, ureterocele incision or ureteral reimplantation, and being under 18 years of age were excluded from the study. **Results:** Durasphere® group; preoperative grade-II and III VUR were detected in 7 and 8 ureters, respectively. Three patients had bilateral VUR. There were 10 sexually active and 7 patients with recurrent urinary infections. Six of 7 delivered patients had a history of hospitalization during pregnancy due to pyelonephritis. In 38,00±14,70 months follow-up period, there was no vesicoureteral obstruction, but 2 cases needed second endoscopic intervention for VUR recurrence, 1 underwent Cohen ureteroneocystostomy. Deflux® group; three of 14 patients had bilateral VUR. Grade I, II and III reflux was observed in 3, 8 and 6 units, respectively. Thirteen patients were sexually active, 11 were delivered, 6 had recurrent urinary tract infections, and 4 had history of hospitalization for pyelonephritis during pregnancy. Four patients underwent second endoscopic subureteric injection for failure. Postoperative pyelonephritis was not observed in the groups. **Conclusion:** Carbon coated beads are safe, feasible, effective subureteric bulking agent and have comparable results with Deflux® in the endoscopic treatment of reflux ureters without serious dilatation in the adult female population.

Keywords: Deflux®, Durasphere®, female; vesicoureteral reflux

Correspondence: Osman KÖSE

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, İzmir, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: oskose@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Reconstructive Urology.

Received: 01 May 2020

Received in revised form: 09 Jul 2020

Accepted: 14 Jul 2020

Available online: 23 Sep 2020

2587-0483 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Çocuk popülasyonda etiyopatogenezini iyi bilinen primer vezikoureteral reflü (VUR), erişkin yaşlara taşınabilmektedir, ancak olasılıkla literatürde olduğundan daha düşük bildirilmektedir.¹ Çocuklarda tanı ve tedavisi kılavuzlarda her yönü ile ele alınmışken, erişkin hastalarda hâlâ tartışmalıdır.^{2,3} VUR, gebe hastalarda üriner sistem enfeksiyonlarında, akut piyelonefritlerde, yan ağrısı, hipertansiyon ve komplikasyonlar daha fazla görülmektedir.⁴⁻⁷ Çocuk hastalarda görülen VUR'den farklı olarak erişkin yaşlarda üriner sistem matürasyonunu tamamladığından rezolüsyon artık olmamaktadır. Bu nedenle bazı klinisyenler, cinsel olarak aktif olan erişkin kadınlarda ve gebelerde bu komplikasyonların önüne geçilebilmesi için VUR'nin tedavi edilmesi gerektiğini savunmuşlardır.⁸

VUR'nin endoskopik tedavisi çocuklarda başarı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Yine, erişkinlerde de endoskopik tedavi, açık cerrahi prosedürlere alternatif olarak uygulanmaktadır. Birçok çalışmada, endoskopik uygulamaların etkinliği; başarının tanımı, hasta seçimi, VUR'nin derecesi, kullanılan subüreteral enjeksiyon materyaline göre değişik düzeylerde bildirilmektedir. Endoskopik subüreteral enjeksiyonlar, ciddi üreter dilatasyonu olmayan vakalarda daha başarılıdır ve VUR derecesi arttıkça endoskopik tedavilerin başarısı da azalmaktadır.⁹ Bu çalışmada, primer VUR nedeni ile karbon kaplı boncuklar (Durasphere® Coloplast MD, Minnesota, USA) ve dekstranomer/hiyalüronik asit kopolimer (Deflux® Santa Barbara, CA; USA) enjeksiyon materyalleri kullanılarak endoskopik subüreteral madde enjeksiyonu uygulanan erişkin kadın hastaları retrospektif olarak değerlendirerek sonuçlarımızı bildirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda, verileri geriye dönük olarak incelenen hastaların tamamından, kişisel özellikli bilgiler dışındaki demografik ve klinik verilerin bilimsel amaçla kullanılabilmesi, operasyon esnası veya sonrası takip döneminde çekilen görüntülerin bilimsel ve eğitim amaçlı kullanılabilmesi yönünde yazılı aydınlatılmış onam alındı. Çalışmamızdaki retrospektif klinik verilerin taranması için Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Etik Kurulundan izin alındı (Karar

no:2020/4979). Çalışma, Helsinki Bildirgesi Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

Ağustos 2010-Aralık 2018 tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi ve Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi üroloji kliniklerinde Uluslararası Reflü Derecelendirme Sistemi'ne göre primer grade I-III VUR nedeni ile subüreteral madde enjeksiyonu yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.¹⁰ Medikal geçmişi VUR nedeni ile cerrahi tedavi uygulanmamış ve 18 yaşın üzerindeki hastalar çalışmaya dâhil edildi. Nörojen mesanesi, infravezikal obstrüksiyonu ve mesane tümörü nedeni ile rezeksiyon uygulanmış olan, üreterosal insizyonu veya üreteroneosistostomi uygulanan hastalar gibi sekonder VUR saptananlar çalışmaya dâhil edilmedi. Hastaların preoperatif medikal öyküleri, muayene bulguları, serum kreatinin değerleri, işeme (voiding) sistoüretrografileri, dimerkaptosüksinik asit (DMSA) renal sintigrafileri, varsa renal skarları kaydedildi.

Endoskopik subüreteral enjeksiyon, literatürde de tanımlandığı şekliyle litotomi pozisyonunda, mümkünse spinal anestezi altında, 19 Fr sistoskopi aracılığı ile 30 derece görüş altında uygulandı.¹¹ Enjeksiyon iğnesi üreter orifisinin altından, saat 6 hizasından subüreteral ilerletildikten sonra orifiste ters U görüntüsü oluşuncaya kadar enjeksiyon materyali subüreteral uygulandı. Enjeksiyon materyalinin intravezikal alana kaçmaması için çoklu enjeksiyon yapılmadı. Bilateral vakalarda aynı işlem karşı tarafa da eş zamanlı olarak uygulandı. Operasyonun başarısı, 3. ayda işeme sistoüretrografisi ile değerlendirildi.

Hastaların 3. ve mevcut ise 9. aylarda işeme sistoüretrografisi, her 6 ayda idrar analizi/idrar kültürü, ultrasonografileri ve 12. ay renal DMSA değerlendirmeleri kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk test ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri verildi. Uygun kategorik değişkenler Fischer exact test ile değerlendirildi.

Normal dağılım saptanan bağımlı iki grup karşılaştırılmalarında Paired Samples t-test kullanıldı.

BULGULAR

DURASPHERE® GRUBU

Hastaların ortalama yaşı 29,30±3,30 yıl idi. Durasphere® uygulanan 12 hastanın 3'ünde, bilateral VUR mevcuttu. VUR saptanan 15 üreterden 7 (%46,66)'sinde grade II, 8 (%53,33)'inde ise grade III reflü saptandı. Cinsel olarak aktif 10 (%83,33) hastanın 7'sinin doğum, bu hastaların 6'sının ise gebelik sırasında piyelonefrit nedeni ile hospitalizasyon geçmişi mevcuttu. Ek olarak 7 (%58,33) hastanın sık tekrarlayan üriner sistem enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Asemptomatik 2 (%16,66) hasta ise insidental olarak saptandı. Tüm renal birimlerde üreter orifisleri ortotopik lokalizasyonda ve 2 (%16,66) hastada stadyum tip orifis izlendi. Ortalama 38,00±14,70 aylık takipte obstrüksiyon hiçbir hastada saptanmazken, 2 (%16,66) hastaya ikinci endoskopik subüreterik enjeksiyon, endoskopik uygulamayı kabul etmeyen 1 (%8,33) hastaya ise Cohen üreteroneosistostomi uygulandı. Bir hastada 3. ay kontrolünde karşı tarafta grade II VUR saptanması üzerine yine subüreteral Durasphere® enjeksiyon uygulandı. DMSA incelemede, insidental saptanan 2 (%16,66) olgu dışındaki tüm böbreklerde renal skar saptandı. Postoperatif 1. yıl değerlendirmede, hastaların renal fonksiyonlarında bozulma izlenmedi ve yeni renal skar gelişimi saptanmadı. Operasyon öncesi ve sonrası kreatinin değerleri sırasıyla 0,98±0,10 ve 0,97±0,07 g/dL (p=0,865) iken, "separe" renal fonksiyonları sırasıyla 44,70±7,14 ve 44,60±6,50 (p=0,948) olarak saptandı. Ortalama kullanılan enjeksiyon materyali ise 1,30±0,40 mL idi. Operasyonlar komplikasyonsuz olarak tamamlandı. Tüm hastalar postoperatif 1. günde üretral sondaları alınarak taburcu edildi. Hastaların 4 (%33,33)'üne, irritatif semptomlar nedeni ile oral antikolinerjik tedavi başlandı. Üriner sistem enfeksiyonu nedeni ile 3 (%25,00) hastaya tedavi başlandı. Nüks VUR veya üreterovezikal obstrüksiyon ve piyelonefrit saptanmadı. Enjeksiyon materyalinin migrasyonu hastalarda saptanmadı.

DEFLUX® GRUBU

On dört hastanın 3'ünde bilateral VUR mevcuttu. On yedi reflüksif üreterden 3 (%17,64)'ünde grade I, 8

(%47,05)'inde grade II, 6 (%35,29)'sında ise grade III VUR mevcuttu. 14 hastanın 13 (%92,85)'ü cinsel olarak aktifti. Doğum yapmış 11 (%78,57) hastanın 6 (%42,85)'sında tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, 4 (%28,57)'ünde ise gebelik sırasında piyelonefrit nedeni ile hastanede yatarak tedavi öyküsü mevcuttu. Ortalama 26,00±13,50 ay takip süresince hastalarda vezikoüreteral obstrüksiyon ve enjeksiyon materyal migrasyonu saptanmadı. Dört hastaya, ilk uygulamanın başarısız olması nedeni ile 2. subüreterik enjeksiyon uygulandı. Durasphere® grubunda ilk enjeksiyon sonrası başarı 12/15 (%80,00) iken, Deflux® grubunda 13/17 (%76,47) olarak saptandı (p=0,810). Ortalama enjeksiyon materyal miktarı 1,00±0,50 mL olarak saptandı. Orifisler ortotopik lokalizasyonda iken, 1 hastada golf çukuru, 2 hastada ise stadyum tip orifis izlendi. Hastaların 2 (%14,28)'sinde postoperatif tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu varken, piyelonefrit hiçbir hastada gelişmedi. Yeni renal skar gelişimi, renal fonksiyonlarda bozulma saptanmadı. Hastalarda operasyon öncesi ve sonrası "separe" renal fonksiyon yüzdeleri ve total serum kreatinin değerleri sırasıyla 42,0±3,50 ve 43,20±4,6 (p=0,848); 0,88±0,20 ve 0,94±0,10 g/dL (p=0,966) olarak saptandı. Hastaların verileri Tablo 1'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Puberte ile kadın pelvisi derinleşir, retrovezikal ve üreteral vaskülarizasyon artar. Ayrıca vezikal trigonun retropubik alanın daha derin kısmında yer alması, üreterlerin mobilizasyonunu erişkin dönemde zorlaştırmaktadır.⁸ Her ne kadar erişkin kadın VUR'li hastalarda tedavi seçenekleri arasında açık, laparoskopik, robotik cerrahiler mevcutsa da endoskopik subüreterik enjeksiyon tedavisi, bu değişen kemik pelvis anatomisi içerisinde tekrar edilebilir ve kolay uygulanabilir olması nedeni ile daha ön plana çıkmaktadır.

Erişkinlerde primer VUR tedavisi hâlâ tartışmalıdır. Choo ve ark., komplike olmayan piyelonefritli 86 kadın hastayı reflü açısından değerlendirmiş ve ancak 2 (%2,32) hastada VUR saptamışlardır. Bunun üzerine çocuklardan farklı olarak aslında VUR'nin, asendan üst üriner sistem enfeksiyonlarına sanıldığı gibi aksine daha az neden olabileceğini savunmuşlardır.¹² Yakın bir çalışmada ise Pichler ve ark., standart işeme sistoüretrografisi ile VUR gösterilemeyen tek-

TABLO 1: Hastaların demografik, peroperatif ve postoperatif verileri.

	Durasphere®	Deflux®	
Hasta sayısı (n)	12	14	
Yaş (Ort±SS)	29,30±3,30	34,60±4,60	
Renal ünite (n)	15	17	
VUR (n,%)			
Unilateral	9 (75,00)	11 (78)	
Bilateral	3 (25,00)	3 (22)	
VUR: renal ünite, (n,%)			
Grade I	Yok	3 (17,64)	
Grade II	7 (46,66)	8 (47,05)	
Grade III	8 (53,33)	6 (35,29)	
Renal skar: renal ünite, (n,%)			
Preoperatif	13 (86,66)	17 (100,00)	
Yeni renal skar formasyonu	Yok	Yok	
Cinsel aktivite (n,%)	10 (83,33)	13 (92,85)	
Doğum (n,%)	7 (58,33)	11 (78,57)	
Medikal öykü (n,%)			
Tekrarlayan üriner enfeksiyon	7 (58,33)	6 (42,85)	
Piyelonefrit hospitalizasyonu	6 (50,00)	4 (28,57)	
Yan ağrısı	3 (25,00)	4 (28,57)	
Asemptomatik	2 (16,66)	Yok	
Takip (ay±SS)	38,00±14,70	26,00±13,50	
Enjekte materyal (Ort±SS)	1,30±0,40 mL	1,00±0,50 mL	
Başarısızlık 1. enjeksiyonda renal ünite, (n,%)	3 (20,00)	4 (23,52)	p* 1,00
	Preop	Postop	p
Renal fonksiyon (%)**	44,70±7,14	44,60±6,50	0,948
Serum kreatinin (mg/dL)**	0,98±0,10	0,97±0,07	0,865
	Preop	Postop	p
	42,00±3,50	43,20±4,60	0,848
	0,88±0,20	0,94±0,10	0,966

*Fischer exact test, ** Paired-Sample t-test.

rarlayan ateşli üriner sistem enfeksiyon öyküsü olan 24 erişkin kadın hastada, Tc-99m 2,3 DMSA radyonüklid inceleme ile VUR saptadıklarını rapor etmişlerdir. Bu hastalara endoskopik subüreterik enjeksiyon uygulanmış ve operasyon sonrası yalnız 1 hastada ateşli üriner sistem enfeksiyonu rapor edilmiştir.¹³ Hill ve ark. ise VUR olan hastaların %17,35'inde septisemi geliştiğini bildirmişlerdir.¹⁴ Bununla beraber maternal piyelonefritin fetüs üzerine etkili olduğu, özellikle erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirildiği bilinmektedir.¹⁵ Köhler ve ark., konservatif tedavi ile antireflü cerrahi uygulanan hastaları değerlendirmiş ve ortanca 16 aylık takip süresince tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları açısından gruplar arasında fark saptamazken, piyelonefrit gelişimi açısından cerrahi uygulanan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak

daha az görüldüğünü rapor etmişlerdir.⁴ Piyelonefritlerin önlenmesi sadece renal fonksiyonların korunması açısından değildir. Aynı zamanda renal skar varlığının gebelikte morbiditeyi artırdığı da literatürde bildirilmiştir.⁷ Dolayısıyla piyelonefrit ataklarının genç kadınlarda önlenmesi daha da önem kazanmaktadır. Çalışmamızda Durasphere® grubunda 12 hastanın 7 (%58,33)'sinde piyelonefrit öyküsü mevcut iken, endoskopik subüreterik enjeksiyon sonrası ortalama 38,00±14,70 aylık takip süresince hiçbir hastada akut piyelonefrit saptanmadı. Yalnız 2 (%16,66) hastada tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu saptandı. Yine, benzer şekilde Deflux® grubunda da 14 hastanın 7 (%50,00)'sinde operasyon öncesi piyelonefrit öyküsü mevcut iken, endoskopik subüreterik enjeksiyon sonrası takip süresince hastalarda akut piyelonefrit saptanmadı.

Endoskopik subüreterik enjeksiyonun başarısı etiopatogeneze, enjeksiyon materyaline ve hasta özelliklerine göre değişik serilerde farklı oranlarda bildirilmektedir. Choo ve ark., grade IV VUR'li hastalarının da olduğu 30 erişkin kadın hasta verilerini paylaştıkları serilerinde, yalnızca 3 hastaya ikincil endoskopik subüreterik enjeksiyon uygulandığını ve total başarılarının %86,60 olduğunu belirtmişlerdir.¹² Murphy ve ark. ise çalışmalarında, hasta gruplarının %26,50'sinin geçirilmiş antireflü cerrahi öyküsü olmalarına rağmen hastalarda 1. endoskopik subüreterik Deflux® enjeksiyonu sonrası %79,30 başarı bildirmişlerdir ve bu oran, gerekli hastalarda 3. girişim sonrası %96,40 olarak raporlanmıştır.¹⁶ Benzer olarak, kendi çalışmamızda başarı oranı 1. Deflux® enjeksiyonu sonrası 17 hastanın 13 (%76,47)'ünde iken, 2. girişim sonrası bu oran %100,00 olarak saptanmıştır. Moore ve ark. ise 27 postpubertal hastanın (3 erkek, 24 kadın) değerlendirildiği 41 grade I-IV VUR'li ünitelerde %92,68 başarı bildirmişlerdir. Polidimetilsiloksan ve dekstranomer/hiyalüronik asit kopolimer alt gruplarda başarıyı ise sırasıyla %100,00 ve %87,20 olarak raporlamışlardır.¹⁷ Bir başka çalışmada araştırmacılar, teflon ve dekstranomer/hiyalüronik asit kopolimer sonrası başarıyı %77,00 olarak belirtmişlerdir, ancak bu çalışmada, olguların ancak %87,70'inde primer VUR mevcuttu.¹⁸ Çalışmamızda da literatüre benzer olarak her iki grupta da 1. subüreterik enjeksiyon sonrası %80'lerde başarı mevcuttu ve istatistiksel olarak iki grup arasında fark saptanmadı. Hasta grubumuzun iyi seçilmiş olması, grade I-III gibi düşük dereceli VUR'li hastaların olması, olguların tümünde ortotopik üreteral orifis izlenmiş olması, yalnız toplamda 4 (%15,38) hastada stadyum tipi orifis izlenirken, 1 (%3,84) hastada golf çukuru orifis izlenmiş olması nedeni ile ikincil girişim sonrası hastalarımızın tümünde başarıya ulaşılmasında önemli rol oynamıştır. Yine, literatürde Okeke ve ark., dekstranomer/hiyalüronik asit kopolimer ile ikincil uygulamalar sonrası başarılarını %100,00 olarak rapor etmişlerdir ki yalnızca 1 hastaya tekrar subüreterik enjeksiyon gerekmiştir.¹⁹

Endoskopik subüreterik enjeksiyon, erişkinler için de artık güvenle ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar arasında üriner sistem enfeksiyonları,

yan ağrısı, üreteral obstrüksiyon, retrovezikal veya intravezikal enjeksiyon materyalinin ekstrasvazasyonu, karşı üreterde de novo VUR, mesanenin irritatif semptomları %0,60-4,50 gibi düşük düzeylerde bildirilmiştir.²⁰ Bu komplikasyonlar içerisinde yönetimi en zor olan üreteral obstrüksiyonu Valdersteen ve ark., 745 hastalık serilerinde 1.155 üretral birime endoskopik subüreterik enjeksiyon uygulamış ve yalnızca 7 (%0,66) hastada bildirmişlerdir. Araştırmacılar, Deflux® kullanımını %0,66 gibi düşük de olsa ikincil girişim gerektirebilecek üreteral obstrüksiyon riski ile ilişkilendirmişlerdir.²¹ Ancak her iki grubumuzda geçici veya girişim gerektirecek üreteral obstrüksiyon gelişmedi. Endoskopik subüreterik enjeksiyona ikincil gelişen obstrüksiyon varlığında Moore ve ark., geçici "double- J" stent uygulamasının yeterli olacağını bildirmişlerdir.¹⁷ Hastaların erken dönemde ultrasonografi ile değerlendirilmesi, obstrüksiyonun erken dönemde tespit edilmesi açısından önemlidir, ancak geç dönemde de obstrüksiyon gelişebilmektedir.²¹ Dolayısıyla hastaların takibinde, semptom olmasa dahi ultrasonografi ile üst üriner sistemin takibi önemlidir. Kontralateral VUR yalnızca Durasphere® grubundaki 1 hastada 3. ay rutin işeme sistoüretrografisinde tespit edildi ve yine Durasphere® ile subüreterik enjeksiyon uygulandı. Yine Durasphere® grubunda 4 (%33,33) hastada 1 hafta süreyle irritatif semptomlar izlendi, ancak ek medikal tedavi gereksinimi olmadı.

Günümüze kadar gluteraldehid/kollajen, dekstranomer/hiyalüronik asit kopolimer, karbon kaplı zirkonyum boncukları, polimetil-silikon mikropartiküller, politetrafloroetilen, otolog yağ, otolog kondrosit ve benzerleri gibi birçok enjeksiyon materyali stres tipi idrar kaçırma ve VUR tedavisinde kullanılmıştır.²² Bunlardan yalnızca minimal obstrüksiyon riski de olsa Deflux®'un, subüreterik enjeksiyon için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onayı mevcuttur.²³ Karbon kaplı boncukların ve zirkonyumun birleştirildiği Durasphere®'in biyokompatibilitesi ile ilgili geniş bilgi mevcut olup, özellikle üriner ve anal inkontinans tedavisinde yaygın kullanılmaktadır.²⁴ Partikül çapının 80 µm'nin altında olması, migrasyon için önemli sınır olarak belirtilmektedir.²⁵ Politetrafloroetilen pasta için 34 µm, makroplast için minimum 34 µm olan partikül çapı, Durasphere® için minimum 212 µm'dir. Bundan dolayı politetrafloroetilen ve

makroplast için büyük dezavantaj olan partikül granülom gelişimi Durasphere® ile görülmemektedir.²¹ Ancak yine de pararektal ve transüretal kullanımı sonrası partikül migrasyonu raporlanmıştır.^{25,26} Kendi vaka serimizde ise partikül migrasyonu tespit edilmemiştir. Literatürde pararektal veya transüretal kullanımında 19 mL'ye kadar enjeksiyon materyalinin kullanıldığı bildirilmektedir.²² Oysa subüreterik olarak en fazla 2 mL gibi çok daha az miktarlarda kullanılmaktadır ve belki migrasyon/granülom gelişiminde kullanılan miktarın da önemi olabilir. Durasphere®'in uygulanması sırasında cerrah için en büyük sıkıntı, enjeksiyon materyalinin uygulayıcı iğne içerisinde çok hızlı bir şekilde donabilmesidir. Bunun hasıl olması hâlinde -ki 3 hastamızda vuku bulmuştur- yeni uygulayıcı iğne ve enjeksiyon materyali kullanmak gerekmektedir. Dolayısıyla uygulama sırasında diğer enjeksiyon materyallerine kıyasla daha hızlı hareket edilmelidir, ki bu durum, diğer araştırmacılar tarafından da rapor edilmiştir.²⁷

Bugüne kadar Durasphere®'in subüreterik kullanımını ile ilgili olarak literatürde yalnızca iki çalışma yer almaktadır. İlk çalışmada araştırmacılar, transplante böbreklerde güvenli olduğunu bildirmişlerdir.²⁸ Ülkemizde yapılmış olan ikinci çalışmada ise Özkuvancı ve ark., çocuklarda da başarı ve güvenle kullanılabilirliğini rapor etmişlerdir.²⁷

SONUÇ

Küçük ve iyi seçilmiş hasta grubunda retrospektif verilerle yapılmış olan çalışmamızda, erişkin kadınlarda

VUR'nin endoskopik subüreterik tedavisi ile hastalarda özellikle piyelonefritler azaltılmakta, renal fonksiyonlar korunmaktadır. Karbon kaplı tanecikler, düşük dereceli VUR'nin subüreterik enjeksiyon tedavisinde dekstranomer/hiyalüronik asitle benzer başarı ve komplikasyon oranlarına sahiptir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin, çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Osman Köse, Bilal Günaydın; **Tasarım:** Osman Köse, Bilal Günaydın, Serkan Özcan; **Denetleme/Danışmanlık:** Sacit Nuri Görgel, Yiğit Akın, Yüksel Yılmaz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Enis Mert Yorulmaz, Bilal Günaydın, Kenan Öztoran; **Analiz ve/veya Yorum:** Osman Köse, Bilal Günaydın, Kenan Öztoran; **Kaynak Taraması:** Enis Mert Yorulmaz, Serkan Özcan, Kenan Öztoran; **Makalenin Yazımı:** Osman Köse, Serkan Özcan, Bilal Günaydın, Sacit Nuri Görgel; **Eleştirel İnceleme:** Yiğit Akın, Yüksel Yılmaz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Osman Köse, Yiğit Akın; **Malzemeler:** Osman Köse.

KAYNAKLAR

1. Arce J, Angerri O, Caffaratti J, Garat JM, Villavicencio H. Efficiency of endoscopic treatment for vesico-ureteric reflux in adults. *BJU Int.* 2009;103(1):71-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Tekgül S, Reidmiller H, Hoebcke P, Koçvara R, Nijman RJM, Radmayr C, et al; European Association of Urology. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol.* 2012;62(3):534-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Peters CA, Skoof SJ, Arant Jr. BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Summary of the AUA Guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 2010;183(3):1134-44. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Köhler J, Thysell H, Tencer J, Forsberg L, Hellström M. Conservative treatment and anti-reflux surgery in adults with vesico-ureteral reflux: effect on urinary tract infections, renal function and loin pain in a long term follow-up study. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(1):52-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Barai S, Bandopadhyaya GP, Bhowmik D, Patel CD, Malhotra A, Agarwal P, et al. Prevalence of vesicoureteral reflux in patients with incidentally diagnosed adult hypertension. *Urology.* 2004;63(6):1045-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Hollowell JG. Outcome of pregnancy in women with a history of vesicoureteric reflux. *BJU Int.* 2008;102(7):780-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

8. Austin JC. Treatment of vesicoureteral reflux after puberty. *Adv Urol.* 2008;2008:590185. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
9. Läckgren G, Wåahlén N, Sköldenberg E, Stenberg A. Long term follow-up of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2001;166(5):1887-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics.* 1981;67(3):392-400. [[PubMed](#)]
11. O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;289(6436):7-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Choo MS, Hong B, Ji YH, Chung H, Choe JH, Park WH, et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with polydimethylsiloxane in adult women. *Eur Urol.* 2004;45(6):787-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Pichler R, Heidegger I, Schlenck B, Horninger W, Oswald J. Clinical outcome after endoscopic therapy for occult vesicoureteral reflux in females: preliminary results of a retrospective case series. *Scand J Urol.* 2014;48(4):387-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel Jr. GD. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;105(1):18-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. *Urol Clin North Am.* 2015;42(4):547-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Murphy AM, Ritch CR, Reiley EA, Hensle TW. Endoscopic management of vesicoureteral reflux in adult women. *BJU Int.* 2011;108(2):252-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Moore K, Bolduc S. Treatment of vesicoureteral reflux in adults by endoscopic injection. *Urology.* 2011;77(6):1284-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Natsheh A, Shenfeld OZ, Farkas A, Chertin B. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in an adult population: can we teach our adult urology colleagues? *J Pediatr Urol.* 2010;6(6):600-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Okeke Z, Fromer D, Katz MH, Reiley EA, Terry W, Hensle TW. Endoscopic management of vesicoureteral reflux in women presenting with pyelonephritis. *J Urol.* 2006;176(5):2219-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Zilberman DE, Mor Y. Has the data efflux regarding the promising outcome following injection of deflux changed the management of adult vesicoureteral reflux? *Adv Urol.* 2008;2008:361324. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Valdersteen DR, Routh JC, Kirsch AJ, Scherz HC, Ritchey ML, Shapiro E, et al. Postoperative ureteral obstruction after subureteral injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *J Urol.* 2006;176(4 Pt 1):1593-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Tsai CC, Lin V, Tang L. Injectable biomaterials for incontinence and vesico-ureteral reflux: current status and future promise. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2006;77B(1):177-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Kirsch AJ. Injection therapy for reflux: why it works and why it fails. *J Urol.* 2012;188(1):16-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Toia B, Gresty H, Pakzad M, Hamid R, Ockrim J, Greenwell T. Bulking for stress urinary incontinence in men: a systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(7):1804-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Pannek J, Brands FH, Senge T. Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. *J Urol.* 2001;166(4):1350-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Altomare DF, La Torre F, Rinaldi M, Binda GA, Pescatori M. Carbon-coated microbeads anal injection in outpatient treatment of minor fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(4):432-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Ozkuvanci U, Donmez MI, Ozgor F, Erbin A, Pasin Ö, Muslumanoglu AY. Durasphere® EXP: a non-biodegradable agent for treatment of primary vesico-ureteral reflux in children. *Int Braz J Urol.* 2018;44(3):585-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Antonopoulos IM, Piovesan AC, Falci Jr. R, Kanashiro H, Saito FJA, Nahas WC. Transurethral injection therapy with carbon-coated beads (Durasphere®) for treatment of recurrent pyelonephritis in kidney transplant patients with vesico-ureteral reflux to the allograft. *Clin Transplant.* 2011;25(2):329-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]