

I. Novák

Urologická klinika FN, Hradec Králové
přednosta: doc. MUDr. P. Morávek, CSc.

PODSLIZNIČNÍ INSTILACE KRVE - METODA LÉČBY VEZIKOURETERÁLNÍHO REFLUXU (předběžné sdělení)

KLÍČOVÁ SLOVA:

Vezikoureterální reflux
Endoskopická léčba
Podslizniční instilace vlastní krve

SOUHRN:

V práci hodnotíme naše první výsledky endoskopického ošetření vezikoureterálního refluxu. Místo běžně používaného teflonu aplikujeme pod sliznici vlastní krev nemocného modifikovanou metodikou dle Matouscheka. Zhodnotili jsme 54 nemocných (73 močovodů) léčených od ledna 1997 do ledna 1998. Ve věku 1 rok - 15 let bylo 52 nemocných, jednou šlo o 40letého muže a jednou o 65letou ženu. Léčili jsme refluxy I. - IV. stupně. U 39 (72 %) nemocných (53 močovodů) šlo o sekundární refluxy. Všichni byli po dlouhodobé medikamentózní léčbě, přesto měli klinicky prokazované opakované záněty močových cest. Výkon byl prováděn v celkové znecitlivění, běžným cystoskopem, speciální instilační jehlou. Instilována byla heparinizovaná vlastní krev a protaminsulfát. K posouzení úspěšnosti výkonu jsme peroperačně a s odstupem času (3 měsíců) prováděli mikční cystourethrografii. Po první instilaci reflux vymizel u 34 močovodů (46,5 %) - 23 sekundárních refluxů (43,4 %) a 11 primárních (55 %). Výkon byl úspěšný u refluxů I. - III. stupně. U refluxů IV. stupně a zdvojených močovodů byla léčba vždy neúspěšná. Nezasnamenali jsme žádné vážné komplikace během výkonu nebo po něm.

KEY WORDS:

Vesicoureteral reflux
Endoscopic surgery
Submucous autologous blood instillation

SUMMARY:

SUBMUCOUS BLOOD INSTILLATION - A METHOD OF VESICoureTERAL REFLUX TREATMENT (preliminary results)

Our study evaluates our first results in endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. We apply the patient's autologous blood under the mucous membrane according to the modified method of Matouschek instead of commonly used Teflon. The number of 54 patients (73 ureters) were examined in the period from January 1997 till January 1998. 52 patients were in the age group from 1 to 15 years, one was 40 years old male and one was 65 years old female. We have treated reflux grade I to IV. The secondary reflux existed in 39 patients (72 %) - 53 ureters. All patients were undergoing longtime pharmacological treatment, but they suffered from repeated urinary tract inflammations (clinical documented). The surgery was provided in general anesthesia, using common cystoscope and special instillation needle. The heparinised autologous blood and protaminsulphate were instilled. The miction cystourethrography was performed in the time of surgery and 3 months later to assess the results of treatment. Following the first instillation the reflux disappeared in 34 ureters (46,5%) 23 of secondary reflux type (43,4%) and 11 primary ones (55 %). The treatment was successful in reflux grade I to III. In IV grade of reflux and ureter duplex the treatment was always unsuccessful. We have not register any complications during the surgery or in the following time period.

ÚVOD:

Léčba vezikoureterálního refluxu je trvale diskutovanou mezioborovou otázkou. Endoskopická podslizniční instilační léčba je minimálně invazivní terapií. U dětí je alternativou konzervativní či klasické chirurgické léčby. Metodu a její výsledky při použití teflonové pasty popsal Matouschek (4). Řada dalších autorů použila k instilaci jiné látky, vlastní krev Kohri a spol., Polák (2, 3, 5).

Zhodnotili jsme první výsledky endoskopické léčby refluxu podslizniční aplikací krve.

SOUBOR NEMOCNÝCH, METODIKA:

Od ledna 1997 do ledna 1998 jsme na dětském oddělení urologické kliniky FN Hradec Králové ošetřili u 54 nemocných 73 močovodů podslizničních instilací krve pro vezikoureterální reflux I. - IV. stupně. (Tab.1.) Jedno až 15letých bylo 52. Metodu jsme dále použili u 65leté ženy a 40letého muže, kdy klasická chirurgická léčba byla kontraindikována (maligní onemocnění u ženy, ischemická choroba srdeční u muže).

Tabulka 1.: Rozdělení indikovaných refluxů dle stupně (n 73)

stupeň refluxu	I.	II.	III.	IV.	celkem
počet močovodů	9	16	42	6	73

Všichni nemocní byli před přijetím dlouhodobě (jeden rok a více) neúspěšně medikamentózně léčeni ve spádových pracovištích. Sami jsme nejprve léčili medikamentózně močovými chemoterapeutiky nebo antibiotiky zjištěnou infekci až do vymizení pozitivního mikrobiologického nálezu v moči a hyperaktivitu měchýře jsme se snažili minimálně 6 měsíců před výkonem ovlivnit podáváním oxybutyninu. U kalibrací zjištěné stenózy uretry jsme prováděli diluzi.

Instilační léčbu jsme indikovali při přetrvávání refluxu.

Před výkonem jsme vyšetřovali: krevní obraz, sérové hladiny urey, kreatininu a minerálů, moč chemicky, mikrobiologicky, močový sediment, provedli jsme scintigrafii ledvin, mikční cystoureterografii, urodynamické vyšetření (plnicí cystometrie, uroflowmetrie), kalibraci uretry a uretrocystoskopii.

Používali jsme běžného endoskopického instrumentaria a speciální aplikační jehly. Před výkonem jsme aplikovali širokospektré antibiotikum. Instilovaná množství heparinizované krve se pohybovala od 1 ml do 10 ml v závislosti od vizuálně hodnoceného uzavření ústí. Současně jsme aplikovali na každý podslizniční vpich 1 ml protamin sulfátu. Po výkonu jsme zavedli měchýřovou cévku, u děvčat na dva, u chlapců na tři dny. Přítomnost podslizničního infiltrátu jsme dokumentovali sonograficky (Obr. 1.). Vymizení refluxu jsme ověřovali u některých nemocných ihned po instilaci provedením cystografie. Během hospitalizace jsme dále sledovali sonograficky stav horních cest močových, kultivační nálezy v moči, udávané subjektivní potíže a komplikace po výkonu. Nemocné jsme propustili do domácího ošetřování 2. až 3. den. Do kontroly mikční cystoureterografií po 3 měsících od výkonu nemocní užívali močová chemoterapeutika. Nemocní jsou v trvalé dispenzární péči.

Délka sledování nemocných byla 6 - 15 měsíců.



Obrázek 1.: Sonografické vyšetření močového měchýře bezprostředně po provedené instilaci. Dobře patrná hyperechogenní formace krve podslizničně v místě refluxního ústí močovodu. Vyšetření provedl MUDr. Sedláček, Radiodiagnostická klinika, FN Hradec Králové.

VÝSLEDKY:

Infekci močových cest jsme před výkonem zjistili u 18 nemocných (33 %), stenózu močové trubice u 17 (44 %) a hyperaktivitu detruzoru u 28 nemocných (52 %). Poškození parenchymu ledvin ve smyslu jizvení bylo diagnostikováno na scintigrafii ledvin u 31 nemocných (57 %). Anatomické anomálie na ústích močovodu ve smyslu lateralisace (zkrácení slizniční stříšky) jsme cystoskopicky našli u 12 nemocných (22 %). Zdvojené močovody jsme zjistili u 2 nemocných.

Dle provedených vyšetření u 39 (72 %) nemocných (53 močovodů) se jednalo o sekundární reflux, u 15 (28 %) nemocných (20 močovodů) šlo o primární refluxy.

Cystografie provedená u 4 nemocných během výkonu (u 3 nemocných s VUR III. stupně, u jednoho IV. stupně) byla negativní. Po 3 měsících se objevila recidiva u nemocného s refluxem IV. stupně.

Sonografickým vyšetřením jsme obstrukci horních cest močových nebo zhoršení dilatace prokázali u nemocných již před výkonem po výkonu nezaznamenali.

Negativní kultivace moči jsme po výkonu zjistili u 47 dětí (87 %). U 7 byla pozitivní (13 %); hodnotili jsme ji jako novou infekci (nosokomiální). Kultivačně šlo o infekce *Escherichia coli* (3x), *Proteus mirabilis* (1x), *Enterococcus* (1x), *Enterococcus* + *Staphylococcus epidermidis* (1x) a *Streptococcus alfa haemolyticus* (1x). Většinou se klinicky neprojevovaly. Infekce močových cest vymizela po medikaci močovými chemoterapeutiky. U enterokokové a proteové infekce bylo nutno vždy podat antibiotika dle citlivosti. Teploty spojené s výkonem (subfebrilie) jsme pozorovali u 3 nemocných (7,4 %). Trvaly jeden až dva dny po výkonu. Pouze jednou (enterokoková infekce) teplota přesáhla 38,0 stupňů. Sonografické vyšetření ledvin neprokazovalo dilataci kalichopánvičkového systému a močovodů. Stav jsme hodnotili jako počínající neobstrukční pyelonefritidu a léčili cíleně antibiotiky.

Závažnější potíže s močením (polakisurie, dysurie, strangurie) neudávalo po výkonu žádné z dětí. Mikrohematurie, diagnostiko-

vaná již předoperačně, přetrvávala u jednoho dítěte (1,9 %). Podobně po výkonu přetrvával u dvou nemocných (3,7 %) nález proteinurie, prokazatelný již předoperačně.

Před operací uvádělo noční pomočování 17 dětí, po výkonu přetrvávalo u 7 (41,2 %).

Při kontrole mikční cystourethrografií jsme reflux po 3 měsících nezjistili u 34 (46,5 %) močovodů (23 se sekundárním refluxem a 11 s primárním). Reflux přetrvával u 39 (53,5 %) močovodů (30 se sekundárním refluxem a 9 s primárním). Výsledky léčby shrnuje tabulka 2.

Tabulka 2.: Výsledky po první instilační léčbě (n 73)

stupeň refluxu	I.	II.	III.	IV.	celkem
celkem močovodů	9	16	42	6	73
zhojeno (po 3 měsících)	6	8	20	0	34
nezhojeno (po 3 měsících)	3	8	22	6	39

Léčbu jsme opakovali u 14 močovodů s refluxy do III. stupně a sterilní močí, úspěšně u jednoho nemocného (7 %). Pro přetrvávání refluxů III. a IV. stupně s recidivou infekce v moči jsme indikovali antirefluxní plastiku (UCNA) u 16 močovodů (22 %).

U 9 nemocných, kde byla provedena pro trvalý reflux operace (UCNA), jsme provedli histologické vyšetření močovodu a svaloviny hiátu stěny močového měchýře v místě ústí močovodu. U odebraných vzorků bylo zjištěno živění.

DISKUSE:

Rozličnost klinického obrazu vezikoureterálního refluxu vyžaduje různé léčebné postupy. Vedle medikamentózního léčení a klasických chirurgických metod se v současné době uplatňuje i endoskopicky provedená podslizniční instilace různých látek. Původní Matouschekova metoda (4) byla opakovaně modifikována užitím různých látek. Sami jsme zkoušeli instilaci vlastní heparinované krve s protaminem sulfátem (2, 3, 5). Všichni naši nemocní měli klinické příznaky zánětů močových cest, které se opakovaly a neustupovaly po konzervativní léčbě. Předností endoskopické léčby námi prováděné jsou: jednoduchost metody, snadno dosažitelná instilační látka, materiální i finanční nenáročnost. Výkon lze opakovat nebo následně nemocného operovat. Úspěšnost léčby (40 - 60 %) v krátké době pozorování opravňuje užití této metody u refluxů I. - III. stupně. I při předchozí medikamentózní léčbě dysfunkcí dolních cest močových je nutno počítat v souladu s literárními údaji s nižší úspěšností (1). Neúspěšná byla léčba u IV. stupně. Neměli jsme komplikace popisované u jiných použitých materiálů. Potvrzujeme tak nečetné literární údaje - Kohri a spol., Polák (2, 3, 5). Otázkou zůstává doba trvání dosaženého výsledku (1, 2, 3, 5).

Nedořešenou zůstává i otázka mechanismu léčebného výkonu. Nález fibrózy z míst instilace u nemocných, kteří byli po neúspěchu instilační metody operováni, by mohla vést k vysvětlení mechanismu účinku úspěšně léčených nemocných.

ZÁVĚR:

V krátké době našeho sledování se jeví podslizniční instilace vlastní krve jako jedna z úspěšných metod léčby vezikoureterálního refluxu. Dlouhodobé výsledky a mechanismus působení výkonu jsou předmětem naší prospektivní studie.

LITERATURA:

1. Capozza, N., Nappo, S.M. de Gennaro, Mosiello, G., Capitanucci, M.L., Caione, P.: Dysfunctional voiding as a cause of failure of endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux. In: Proceedings of the Third International Children's Continence Symposium (Sydney Convention Centre, Sydney, Australia, 16-17 October, 1995), Monograph Series No.1, Royal Tunbridge Wells, Kent TN 1 1BP, Wells Medical Limited, Chapel Place, 1996, s. 117-20.
2. Kohri, K., Kataoka, K., Akiyama, T., Kurita, T.: Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of blood. Urol-Int. 1988; 43(6): s. 324-6.
3. Kohri, K., Umekawa, T., Esa, A., Kaneko, S., Akiyama, T., Kurita, T.: Longterm results and curative mechanisms of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of blood. Urology. 1989 Nov; 34(5): s. 258-61.
4. Matouschek, E.: Treatment of vesicorenal reflux by transurethral teflon - injection. Urologe A, 1981, Sep; 20 (5), s. 263 - 264.
4. Norgaard, J.P., Djurhuus, J.Ch., Hjalmas, K., Jorgensen, T.M., Hellstrom, A.L., Millard, R.: Proceedings of the Third International Children's Continence Symposium (Sydney Convention Centre, Sydney, Australia, 16-17 October, 1995), Monograph Series No.1, Royal Tunbridge Wells, Kent TN 1 1BP, Wells Medical Limited, Chapel Place, 1996, 184 s.
5. Polák, V.: VIII. pracovní konference dětských urologů, Velké Losiny, 11.-13.6.1998. (ústní sdělení).

Prohlášení:

Prohlašuji, že práce je původní a nebyla ani v částech dosud publikována.

MUDr. Ivo Novák
Urologická klinika FN
500 05 Hradec Králové