

Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Kinderurologie

Behandlung des vesikoureteralen Reflux im Kindesalter: Stellenwert der zystoskopischen Injektions-Therapie

Daniel M. Weber*, Christophe Gapany***, Blaise J. Meyrat**, Peter Frey**, Rita Gobet *

Einleitung

In der Paediatrica 2008, Vol. 19 No. 4¹⁾ wurden die Richtlinien der Schweizerischen Arbeitsgruppen für Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrische Infektiologie zur Behandlung von Harnwegsinfektionen beim Kind publiziert. Darin werden die Abklärungen, Akuttherapie und Langzeitbehandlung dieser Infekte erläutert. Die Schweizerische Gesellschaft für Kinderurologie SwissPU begrüsst diese Richtlinien sehr. Ergänzend möchte sie ihre Richtlinien zur zystoskopischen Injektions-Therapie des vesikoureteralen Reflux (VUR) mitteilen.

Hintergrund

Das Ziel der Behandlung des VUR ist es, febrile Harnwegsinfekte und sekundäre Narbenbildung der Nieren (Reflexnephropathie) zu verhindern. Auch wenn neuere Studien darauf hinweisen, dass die Evidenz einer antibiotischen Dauerprophylaxe zur Therapie der VUR schwach ist, erscheint es auch heute noch sinnvoll, diese als primäre Therapie bei VUR zu empfehlen²⁾. Im Falle eines febrilen Harnwegsinfektes trotz antibiotischer Prophylaxe (Durchbruchsinfekten) oder eines Infektes aufgrund mangelnder Compliance bei der antibiotischen Prophylaxe empfehlen die Schweizerischen Arbeitsgruppen für Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrische Infektiologie die chirurgische Therapie des primären VUR. Sowohl die antibiotische Dauerprophylaxe als auch die chirurgische Therapie stellen für die Kinder und ihre Eltern eine Belastung dar, sodass nach Alternativen gesucht wurde.

Entwicklung der zystoskopischen Injektions-Therapie des VUR

Das chirurgische Therapieziel ist die Behebung des VUR. 1981 wurde erstmals publiziert, dass dies nicht nur mit einer Ureterozystoneostomie (UCN), sondern auch mit einer Injektion von Teflonpaste unter das betroffene Ureterostium erzielt werden kann³⁾. Dabei wird beim anästhesierten Kind unter zystoskopischer Kontrolle die Substanz subureteral injiziert. Der Eingriff kann ambulant erfolgen, da nach dem Eingriff keine Katheter notwendig sind.

Bis vor wenigen Jahren wurden Substanzen injiziert, welche keine definierte Partikelgrößen hatten, sodass sich winzige Teile unkontrolliert über das lymphatische System verteilen konnten. Gleichzeitig war unklar, welche Langzeitnebenwirkungen die damals geläufigen injizierten Substanzen Teflon und Silikon hatten, sodass viele Kinderurologen diese Form der Therapie ablehnten. Die Injektion von Kollagen boviner Herkunft hat sich unter anderem aus Angst vor der bovinen Enzephalopathie nicht durchgesetzt. 1994 wurden Substanzen mit Dextranpolymeren in Hyaluronsäure (Deflux[®]) eingeführt. Durch die definierte Partikelgröße des Dextrans in Mikroglobuli wird eine unkontrollierte Migration im Körper verhindert. Lokal findet eine nicht immunogene Entzündungsreaktion statt. Die Hyaluronsäure wird degradiert und durch eine körpereigene Kollagenmatrix ersetzt, welche die Dextranglobuli vorübergehend stabilisiert und im Verlauf eine kontrollierte iatrogene «Narbe», die für den therapeutischen Effekt verantwortlich ist, induziert. Da nur eine geringe Kapselfibrosierung stattfindet kann bei Misserfolgen die Substanz wiederholt injiziert werden oder im Rahmen einer UCN entfernt werden⁴⁾. Als Nebenwirkung wurde nur in Einzelfällen eine postoperative Obstruktion beschrieben, sodass die Applikation

der im Körper abbaubaren Substanzen Dextranomer und Hyaluronsäure unbedenklich erscheint.

Die Resultate der zystoskopischen Therapie des VUR sind trotz der Vielzahl der Publikationen schwierig zu interpretieren, da prospektive randomisierte Studienresultate und echte Langzeitverläufe fehlen. Eine 2006 publizierte Metaanalyse zeigte nach erstmaliger Injektion eine Erfolgsrate von 78% bei VUR Grad I und II, 72% bei VUR Grad III und 63% bei VUR Grad IV⁵⁾. Bei nicht erfolgreicher Erstbehandlung kann die zystoskopische Therapie wiederholt werden und die Erfolgsrate kann so 90% überschreiten⁶⁾. Damit ist diese jedoch immer noch niedriger als bei der UCN, bei der mit 94–99% Erfolg gerechnet werden darf. Gewisse Autoren betrachten die Unterspritzung wegen des wenig belastenden Eingriffes und der sehr niedrigeren Komplikationsrate als chirurgische Therapie der Wahl, dies besonders auch in Anbetracht einer möglichen Erhöhung der Erfolgsquote mit verbesserten Injektionstechniken⁶⁾.

Kontrovers beurteilt wird die zystoskopische Therapie des VUR zur primären Therapie des VUR an Stelle der antibiotischen Dauerprophylaxe. Befürworter der zystoskopischen Therapie betonen, dass bei erfolgreicher Therapie im Gegensatz zur Prophylaxe keine Verlaufs-MCUG mehr notwendig sind. Unterstützt wird diese Aussage durch eine Publikation welche zeigte, dass 72% der Patienten das MCUG als den belastendsten Teil der VUR-Therapie empfanden⁷⁾. Zusätzlich erschwert wird die Wahl der besten primären Therapie des VUR durch kürzlich erschienene randomisierte Studien, welche den Nutzen der antibiotischen Prophylaxe bei VUR in Frage stellen^{8), 9)}.

Schlussfolgerungen

Die einfache Applikation und die relativ hohen Erfolgsraten lassen die zystoskopische Injektions-Therapie des VUR als adäquate Alternative zur antibiotischen Dauerprophylaxe und zur chirurgischen Ureterozystoneostomie erscheinen.

Empfehlungen der SwissPU

1. Nach Durchbruchsinfekten bei niedriggradigem und mittelgradigem VUR ohne weitere assoziierte urologische Begleiter-

* Kinderurologie, Klinik für Kinderchirurgie, Universitäts-Kinderspital Zürich

** Urologie pédiatrique, DMCP, CHUV, Lausanne

*** Service de chirurgie pédiatrique, Hôpital des Enfants, Genève

krankungen können die zystoskopische Injektions-Therapie und die Neuimplantation des Ureters als Therapieoptionen empfohlen werden.

2. Die zystoskopische Injektions-Therapie des VUR kann als Alternative zur antibiotischen Dauerprophylaxe als Therapieoption besonders bei mangelnder «Compliance» bezüglich der medikamentösen Prophylaxe angeboten werden.

Referenzen

- 1) Girardin E, Gea L. Behandlung der Harnwegsinfektionen beim Kind. Paediatrica 2008; 19 (4).
- 2) Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. N Engl J Med 2009; 361(18): 1748–59.
- 3) Matouschek E. [New concept for the treatment of vesico-ureteral reflux. Endoscopic application of teflon]. Arch Esp Urol 1981; 34(5): 385–8.
- 4) Greenbaum LA, Mesrobian HG. Vesicoureteral reflux. Pediatr Clin North Am 2006; 53(3): 413–27, vi.
- 5) Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. J Urol 2006; 175(2): 716–22.
- 6) Moliterno JA, Scherz HC, Kirsch AJ. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux, using dextranomer hyaluronic acid copolymer. J Pediatr Urol 2008; 4(3): 221–8.
- 7) Stenberg A, Lackgren G. Treatment of vesicoureteral reflux in children using stabilized non-animal hyaluronic acid/dextranomer gel (NASHA/DX): a long-term observational study. J Pediatr Urol 2007; 3(2): 80–5.
- 8) Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani L, et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. Pediatrics 2008; 121(6): e1489–94.
- 9) Montini G, Rigon L, Zucchetto P, Fregonese F, Toffolo A, Gobber D, et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. Pediatrics 2008; 122(5): 1064–71.

Erarbeitet durch die Schweizerische Gesellschaft für Kinderurologie SwissSPU:
Daniel Weber, Christophe Gapany,
Blaise Meyrat, Peter Frey, Rita Gobet

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Daniel Weber
Kinderurologie
Klinik für Kinderchirurgie
Universitäts-Kinderspital Zürich
Steinwiesstrasse 75
CH- 8032 Zürich
Daniel.Weber@kispi.uzh.ch
Tel +41 44 266 73 37