

vantris[®]
VUR treatment

DIE LANGFRISTIGE LÖSUNG ZUR
BEHANDLUNG DES VUR



ZUVERLÄSSIGE ERGEBNISSE SELBST
BEI SCHWERWIEGENDEM REFLUX

Endoskopische Behandlung von vesikoureteralem Reflux

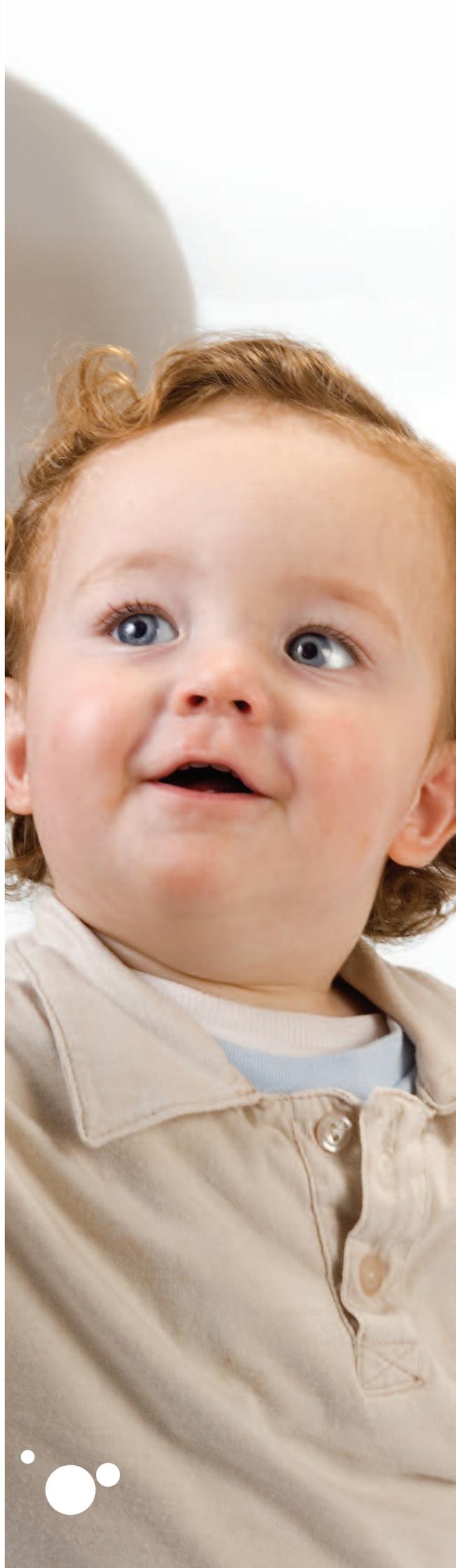
Die endoskopische Behandlung des vesikoureteralem Reflux (VUR) wird bei Kindern bevorzugt eingesetzt und bietet gegenüber einer langfristigen Prophylaxe mit Antibiotika sowie chirurgischen Verfahren zahlreiche Vorteile.

Durch die subureterale Injektion eines Bulking Agent bietet die endoskopische VUR-Behandlung eine effektive und minimal invasive Alternative zum chirurgischen Eingriff, falls die prophylaktische Behandlung mit Antibiotika nicht die gewünschten Ergebnisse erzielt.



Vorteile der endoskopischen Behandlung

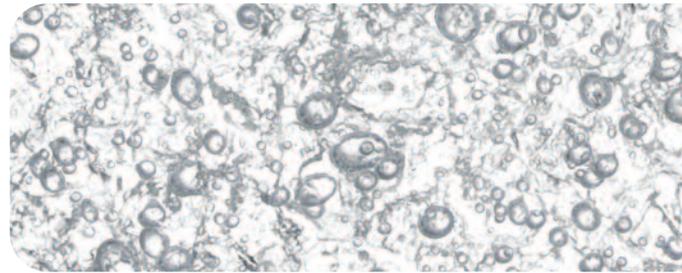
- Minimal invasives Verfahren
- Behandlung kann ambulant erfolgen
- Unmittelbare Ergebnisse
- Höhere Wirksamkeitsrate als bei der Prophylaxe mit Antibiotika
- Wegfall der mit einem chirurgischen Eingriff einhergehenden Risiken
- Im Vergleich zum chirurgischen Eingriff sind signifikant weniger Klinikbesuche notwendig, die Kosten der Behandlung werden erheblich gesenkt



Sichere und effektive Behandlung

Vantris ist ein biokompatibler, nicht absorbierbarer synthetischer Bulking Agent zur Behandlung von vesikoureteralem Reflux (VUR) bei Kindern.

Dabei handelt es sich um ein Hydrogel, das aus stabilen, stark verformbaren Makropartikeln besteht, die migrationsbeständig sind.



Warum Vantris?

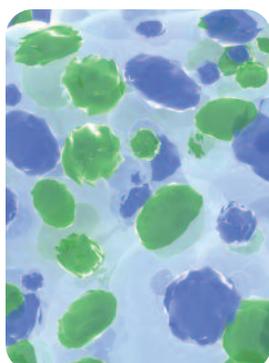
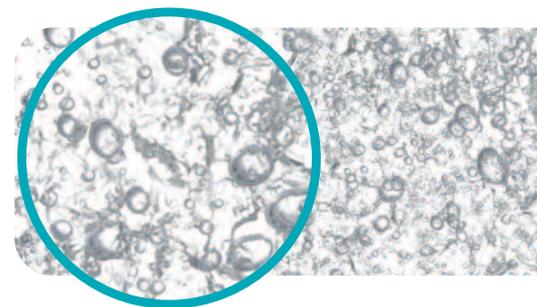
- Sehr hohe Erfolgsraten von 96,9% bis 97,77% bei einem durchschnittlichen Injektionsvolumen von 0,4 ml - 0,7 ml und einer Nachsorge von bis zu 54 Monaten.⁽¹⁻²⁻³⁾
- Langanhaltende Wirkung des Bulking Agent.
- Vantris hat sich selbst bei schwerwiegendem Reflux und in sehr komplexen Fällen als effektiv erwiesen.⁽³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁾
- Den durchgeführten Studien zufolge ist die Migrationsbeständigkeit hauptsächlich auf die Größe der Makropartikel (durchschnittlich 300 Mikrometer) zurückzuführen.
- Vantris besteht aus biokompatiblen Material, das weder immunogen noch antigen ist. Weil das Produkt und seine Bestandteile keinen tierischen Ursprung haben, wird das Risiko einer allergischen Reaktion beträchtlich reduziert ⁽⁷⁾.
- Möglichkeit zur präzisen Injektion aufgrund des sehr flüssigen Hydrogels, das aus amorphen, flexiblen Makropartikeln besteht, die mit 22- und 23-Gauge-Nadeln injiziert werden können.

Verglichen mit der Beschreibung eines idealen Gewebefüllstoffs ⁽⁸⁾ besitzt Vantris die notwendigen Merkmale, um sichere, effektive und lang anhaltende Ergebnisse zu erzielen.

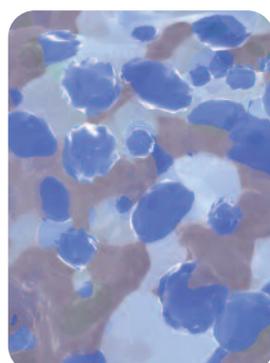
Vantris: Substanzeigenschaften

Vantris besteht aus Polyacrylat/Polyalkohol-Copolymer (PPC)-Partikeln in einer Trägerlösung, die 40 % Glycerol enthält.

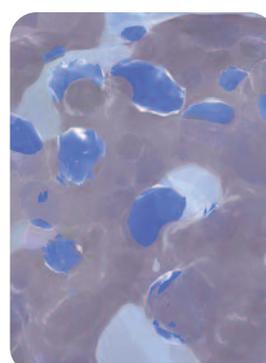
Nach der Implantation wird die Trägerlösung vom retikuloendothelialen System abgebaut und über die Nieren ausgeschieden. Im Gewebe bleiben somit ausschließlich die Vantris Partikel zurück, die eine langanhaltende Volumenvergrößerung bewirken.



Tag der Behandlung



12 Wochen

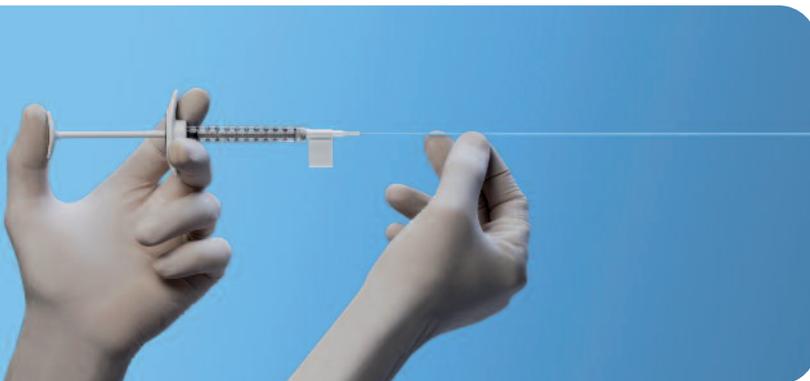


2 Jahre

- Strukturelles Wasser
- Glycerol
- Gewebe
- PPC - Partikel

Sicherheit und Innovation: Vantris

- Hohe Stabilität, Widerstandsfähigkeit und die langfristige Wirksamkeit standen bei der Entwicklung des nicht absorbierbaren, synthetischen und injizierbaren Materials im Vordergrund
- Die Vantris-Hydrogel-Partikel bestehen aus Polyacrylat/Polyalkohol-Copolymeren.



- In den letzten Jahren wurden die Komponenten von Vantris erfolgreich und umfassend in der gesamten Medizin- und Biotechnologie-Branche für folgende Anwendungen eingesetzt:

- Intraokularlinsen
- Künstliche Organe
- Injizierbares Material für plastische und rekonstruktive Chirurgie
- Medikamentenverabreichungs-Systeme
- Füllstoff für die Embolisierung hypervaskularisierter Tumore

- Biokompatibilität: Das Material wurde erfolgreich auf Zytotoxizität, Sensitivierung, Reizung und intrakutane Reaktivität, akute Systemtoxizität, subchronische und subakute Toxizität, Genotoxizität, Implantation, chronische Toxizität, Karzinogenität und Migration getestet.
- Die biochemischen Eigenschaften von Vantris machen es zu einem hoch stabilen Material, das thermischen und pH-Änderungen widersteht, wie sie im behandelten Gewebe auftreten können.
- Vantris-Partikel erfüllen die Anforderungen an ein ideales Biomaterial⁽⁸⁾:
 - Nicht toxisch, nicht pyrogen, nicht hämolytisch und nicht inflammatorisch
 - Nicht allergen, nicht karzinogen, nicht teratogen, nicht zytotoxisch und für Patienten schmerzlos
 - Effektiv: funktional, migrationsbeständig, zuverlässig, widerstandsfähig und leicht zu implantierend
 - Biokompatibel
- Biologische Tests haben gezeigt, dass keine Migration in andere Organe erfolgt. Dies ist auf die Größe der Makropartikel zurückzuführen⁽⁹⁾. Das Produkt verursacht keine allergischen Reaktionen oder chronischen Entzündungsprozesse (Granulombildung).
- Vantris hat sich bei Vergleichen der histopathologischen Veränderungen über die Zeit mit zwei häufig verwendeten Bulking Agents als das Produkt erwiesen, das die geringste Gewebereaktion und Entzündungsinfiltration zeigt sowie am wenigsten fibrotisches Gewebe verursacht. Zudem bedingt Vantris in keiner Weise eine Kalzifizierung⁽¹⁰⁾.



Makropartikel

- Bei Kompression verändert sich die Form der Vantris-Makropartikel. Somit wird die Injektion durch **22 und 23-Gauge** Nadeln ermöglicht.
- Werden diese Partikel unterhalb der Ureteröffnung implantiert, vergrößert die injizierte Flüssigkeit das Volumen des Gewebes und korrigiert somit die Anatomie des Meatus sowie des distalen Ureters. Dadurch wird verhindert, dass Urin in den Ureter zurückfließen kann.
- Die Vantris-Partikel vergrößern das Volumen des Gewebes und erzeugen um sie herum ein minimales fibrotisches Wachstum mit einer Dicke von 70 Mikrometer.

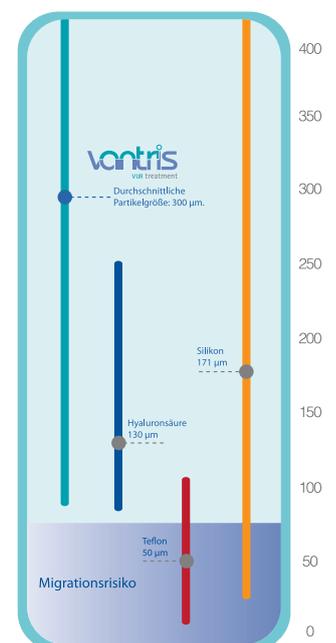


Hervorragende Eigenschaften

Vantris-Makropartikel weisen eine durchschnittliche Größe von 300 µm auf. Dies stellt eine wichtige Eigenschaft hinsichtlich der in der Literatur beschriebenen Migrationsbeständigkeit dar (Abb. 1).

Tests von Vantris an Tieren haben gezeigt, dass keine Partikelmigration erfolgt.⁽⁷⁾

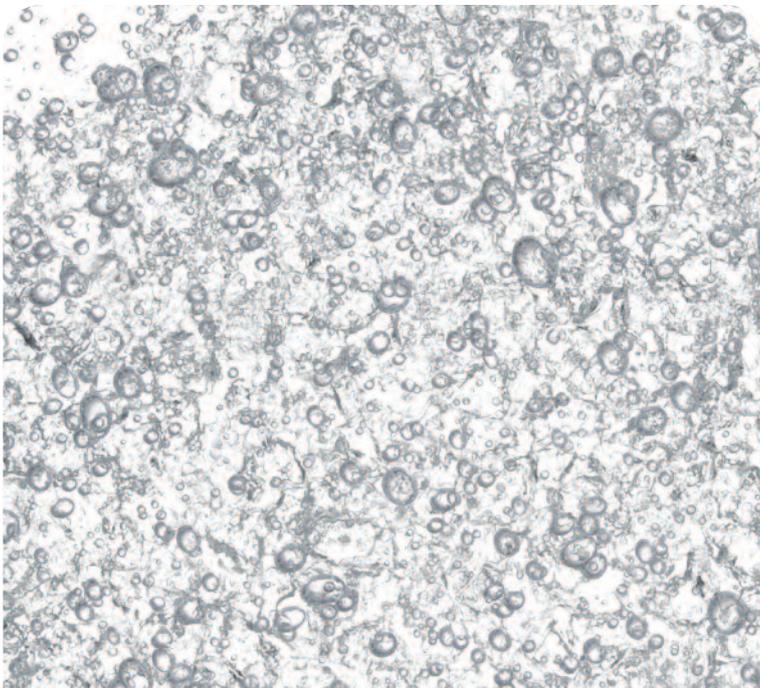
Abb. 1: Vergleich der Partikelgröße verschiedener Bulking Agents.



Das Migrationsrisiko korreliert direkt mit der Partikelgröße. (Abb. 1).

Ein wirksames, einfaches und sicheres Verfahren

Als minimal invasives Verfahren erfordert die endoskopische Injektion von Vantris keinen Krankenhausaufenthalt und verursacht in der Regel keine kurz- und langfristigen Komplikationen. Durch die kurze Erholungszeit sowie der sofortigen Korrektur des VUR wird den Patienten die Teilnahme am normalen Leben bereits nach kurzer Zeit wieder ermöglicht. Vantris führt bereits nach einer einzigen endoskopischen Injektion zu beträchtlichen Erfolgsraten⁽⁸⁾. Durch die niedrige Rezidivrate hat sich Vantris als hoch wirkungsvolle Alternative bewiesen, im Gegensatz zu biologisch abbaubaren Füllstoffen die eine Rezidivrate von bis zu 26% verzeichnen.⁽⁹⁾



Schritt-für-Schritt STING Verfahren:

In den meisten Fällen wird Vantris unter Vollnarkose injiziert. Für den Eingriff sind folgende Komponenten erforderlich:

- 1 Spritze. Die Anzahl der verwendeten Spritzen hängt vom jeweiligen Einzelfall ab.
- 1 flexible Injektionsnadel oder alternativ eine semi-rigide Injektionsnadel aus Metall. Es wird empfohlen, die von Promedon entwickelten Injektionsnadeln mit folgenden Merkmalen zu verwenden:
 - 3,7 Fr / 5 Fr Flexible Injektionsnadel, geschliffene 23 G Spitze.
 - 3,6 Fr. semi-rigide Metallnadel mit geschliffener 22 G Spitze oder mit seitlicher konkaver Öffnung.
- 1 Zystoskop mit geradem Arbeitskanal (4 Fr oder größer), je nach gewählter Nadel

- 1.** Die Durchgängigkeit der Injektionsnadel wird mit Kochsalzlösung überprüft.
- 2.** Die Spritze wird mit der Injektionsnadel verbunden und gefüllt, bis die Flüssigkeit an der Nadelspitze austritt. Die Injektionsnadel wird in das Zystoskop eingeführt.
- 3.** Vor der Injektion sollte der Meatus bei verschiedenen Blasenfüllständen beobachtet werden, um die ideale Ausgangssituation wählen zu können (Abbildung A).

Es muss sichergestellt werden dass die Nadelspitze zur ureteralen Seite zeigt (auf 6-Uhr-Position).

- 4.** Die Submukosa der Blase wird auf Höhe der 6-Uhr-Position punktiert, 3 mm unterhalb des ureteralen Meatus, mit einer Tiefe von 4 bis 5 mm Tiefe (Abbildung B). Die Anatomie des ureteralen Meatus definiert die Auswahl der Punktionsstelle und die Anzahl der erforderlichen Punktionen.

- 5.** Das Material wird anschließend langsam injiziert, bis die Harnleiterwand angemessen modelliert wurde (Füllwirkung). Es können weitere Punktionen durchgeführt werden, bis der gewünschte Effekt erzielt worden ist (Abb. C und D).

- 6.** Nach Abschluss der Injektion muss die Nadel 30 Sekunden in Position gehalten werden. Danach wird die Nadel entfernt.

- 7.** Ist der Eingriff beendet, wird die Blase entleert, das Zystoskop entfernt und optional ein Zysturothrogramm durchgeführt, um den Erfolg der Reflux-Reparatur zu überprüfen.



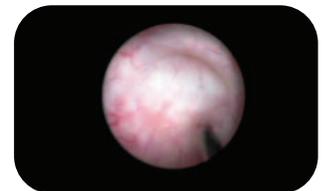
[Abb. A] Ureteraler Meatus vor der Injektion.



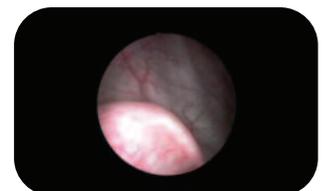
[Abb. B] Einführstelle der Nadel.



[Abb. C] Position der Nadel während der Injektion.



[Abb. D] Gewebewachstum im Meatus nach erfolgreicher Injektion.



[Abb. E] Abschließende Füllwirkung im Ureter-Meatus.



Referenzen:

1. Boris Chertin , Wael Abu Arafeh, Alexander Zeldin, Israel A. Ostrovsky, Andis Stanislav Kocherov. Department of Pediatric Urology, Shaare Zedek Medical Center, Faculty of Medical Science, Hebrew University, Jerusalem, Israel. Endoscopic correction of VUR using Vantris as a new non-biodegradable tissue augmenting substance. Three years of prospective follow-up. *Urology*, 2013 Feb 25 - doi: 10.1016/j.urology.2013.01.024.
2. Juan Pablo Corbetta*, Juan I. Bortagaray, Santiago Weller, Javier Ruiz, Carol Burek, Cristian Sager, Víctor Durán, Juan C. Lopez. Urology Department, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Argentina.
The use of polyacrylate-polyalcohol copolymer hydrogel in the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in children. *Journal of Pediatric Surgery*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.07.001>
3. Stanislav Kocherov, Ibrahim Ulman, Sergey Nikolaev, Juan Pablo Corbetta, Rudin YE Zafer Dokumcu, Ali Avanoğlu, Ludmila Menovshchikova, Semen Kovarskiy, Tatiana Skliarova, Santiago Weller, Juan I Bortagaray, Juan C Lopez, Víctor Durán, Carol Burek, Cristian Sager, Maruhnenko DV, Garmanova TN, Aliev DK, Wael Abu Arafeh, Boris Chertin. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polyacrylate-polyalcohol bulking copolymer (Vantris). *Urology*. 2014 Sep;84(3):689-93. doi: 10.1016/j.urology.2014.04.033.
4. Boris Chertin, Wael Abu Arafeh, Stanislav Kocherov. Department of Pediatric Urology, Shaare Zedek Medical Center, Faculty of Medical Science, Hebrew University, Jerusalem, Israel. Endoscopic correction of complex cases of vesicoureteral reflux utilizing Vantris as a new non-biodegradable tissue-augmenting substance. *Pediatr Surg Int*. 2014 Jan 22. [Epub ahead of print]. DOI 10.1007/s00383-014-3468-z
5. Maria Ormaeche, Juan Moldes, Eduardo Ruiz, Cesar Benmaor, Ricardo Soria, Andres Villegas, Roberto Vagni, Francisco Badiola. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires. Argentina. Manual Injectable Treatment for High-Grade Reflux with a Permanent Bulking Substance (Vantris). 1st World Congress of Pediatric Urology. San Francisco, USA. May 2010. Abstract# 33.
6. Ali Tekin, Ismail Yagmur, Ulkum Zafer Dokumcu, Raziye Ergun, Ali Avanoğlu and Ibrahim Ulman. Ege University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Urology, Department of Pediatric Surgery, Izmir, Turkey. Endoscopic treatment of Vesicoureteral Reflux using two different bulking agents: A novel material polyacrylate polyalcohol copolymer vs. Dextranomer Hyaluronic Acid. Abstract S2-4. ESPU Congress 2014, Innsbruck, Austria.
7. Data on file. Biocompatibility Tests. Promedon, 2004/2005.
8. Dmochowski RR, Appell RA. Injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence in women: where are we now?. *Urology*. 2000 Dec 4;56(6 Suppl 1):32-40.
9. Ormaechea M, Paladini M, Pisano R, Scagliotti M, Sambuelli R, Lopez S, Guidi A, Muñoz J, Rossetti V, Carnerero M, Beltramo D, Alasino R, Bianco I, Griguol O, Valladares D, De Badiola F. Universidad Católica de Córdoba, School of Medicine, Córdoba, Argentina. Vantris, a biocompatible, synthetic, non-biodegradable, easy-to-inject bulking substance. Evaluation of local tissular reaction, localized migration and long-distance migration. *Arch Esp Urol*. 2008 Mar;61(2):263-8.
10. De Badiola F, Villegas Scivetti A., Soria R., Vagni R., Centurion J., Ormaechea M., Moldes J., Ruiz E. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires – Argentina. Histopathological changes after Polyacrylate Polyalcohol Copolymer (Vantris) injection. CAU-SIUP Meeting Chile 2010. Santiago, Chile. Abstract# PPC6. [Spanish].
11. Lee EK, Gatti JM, DeMarco RT, Murphy JP. Long-term follow-up of dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux: late failure warrants continued followup. *J Urol* 2009; 181:1869e74.

Bestellinformationen

Bestellnummer: BAR 1J
1-ml-Vantris-Spritze

