

## Vezikoüreteral Reflü Tedavisi: Üreteroneosistostomi ile Endoskopik Subüreteral İnjeksiyon Sonuçlarının Karşılaştırılması

Dr. Ramazan AŞÇI, Dr. Şaban SARIKAYA, Dr. Recep BÜYÜKALPELLİ,

Dr. Sacit YILDIZ, Dr. Ali Faik YILMAZ, Dr. Acun SAYLIK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

✓ Vezikoüreteral reflünün (VÜR) tedavisinde endoskopik subüreteral injeksiyonlar üreteroneosistostomilere alternatif olmaktadır. Bu çalışmada üreteroneosistostomi veya subüreteral injeksiyon ile tedavi edilen primer VÜR'lü 61 olgunun sonuçları karşılaştırıldı. Üreteroneosistostomi 31 olgunun 44, endoskopik subüreteral Teflon injeksiyonu 20 olgunun 34 ve Silikon injeksiyonu 10 olgunun 17 üreter birimine uygulandı. Olguların yaş dağılımı, klinik, radyolojik ve endoskopik bulguları, anestezi ve hastanede kalis süreleri ile tedavi sonuçları karşılaştırıldı.

Olguların yaş dağılımı 1,5 ile 17 (ortalama 6.7) yıl arasında değişmekteydi. Teflon injeksiyonu yapılan olguların sırasıyla %23.5, %35.3 ve %41.2 sindе II, III ve IV. derece reflü saptanırken, Silikon injeksiyonu yapılan olgularda bu oranlar sırasıyla %17.6, %35.3 ve %47.1 idi. Üreteroneosistostomi yapılan olguların ise sırasıyla %15.9, %45.4 ve %38.7'sinde III, IV ve V. derece reflü vardı. Birinci Teflon ve Silikon injeksiyonlarından sonra üreterlerin %70.5 ve %53 içinde reflü önlenirken, ikinci injeksiyonlardan sonra bu oranlar sırasıyla %88.2 ve %76.4 bulundu. Buna karşın üreteroneosistostomi yapılan üreterlerin %95.45 inde reflü tamamen önlandı. İzleme süreleri 5.5 ile 41 (ortalama 18.7) ay arasında değişen olguların ortalama hastanede kalis süreleri üreteroneosistomilerde 12, injeksiyonlarda 1 gün bulundu.

Sonuç olarak, yüksek derece VÜR nün altın standart tedavisi üreteroneosistostomidir. Endoskopik subüreteral injeksiyon, non-invazif olması nedeniyle orta derece reflülerin tedavisinde ilk seçenek olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Vezikoüreteral reflü, endoskopik tedavi, cerrahi tedavi, Teflon, Silikon

✓ **Management of Vesicoureteral Reflux: The Comparison of the Outcomes of Ureteroneocystostomy and Endoscopic Subureteral Injections**

Endoscopic subureteral injection has become an established alternative to ureteroneocystostomy in the treatment of vesicoureteral reflux. The outcomes of 61 patients with VUR whom treated with either ureteroneocystostomy or endoscopic procedures were compared.

Ureteroneocystostomy was performed in 44 refluxing ureters of 31 children, subureteral Teflon injection in 34 refluxing ureters of 20, and Silicone injection in 17 refluxing ureters of 10 children. The ages, clinical, radiological, and endoscopic findings, operation time, hospital stay of the patients and outcomes of the treatments were compared.

Ages of patients ranged between 1.5 and 17 (mean 6.7) years. There were grade II reflux in 23.5%, grade III reflux in 35.3% and grade IV reflux in 41.2% of the ureters of subureteral teflon injected patients. In subureteral Silicone injected patients these rates were 17.6%, 35.3% and 47.1%, respectively. Grade III, IV and V reflux also were found in 15.9%, 45.4%, 38.7% of the ureters of ureteroneocystostomized patients, respectively. In 70.5% and 88.2% of the ureters reflux was cured after the first and second Teflon injections. These rates were found as 53% and 76.4% after the first and the second

Silicone injections, respectively. The reflux was cured completely in 95.45% of the ureters of the ureteroneocystostomized patients. Mean follow-up was 18.7 (ranged 5.5 to 41) months. Mean hospital stay was found as 1 and 12 days after the injections and ureteroneocystostomy, respectively.

In conclusion, although ureteroneocystostomy is the gold standard treatment for high grade reflexes, endoscopic subureteral injections may be the first choice for the treatment of moderate grade reflexes because of its non-invasiveness.

**Key words:** Vesicoureteral reflux, endoscopic treatment, surgical treatment, Teflon®, Silicone

## GİRİŞ

Veziköüreteral reflü (VÜR) pediatrik ürolojinin en önemli sorunlarından biridir. Reflü nedeniyle süreğen infeksiyon ve renal hasar olguların çoğunda konservatif yöntemlerle engellenebilirken, yüksek dereceli reflüler, antimikrobiyal baskılamaya karşın infeksiyonun devam etmesi, mesane ve üst üriner sistemde ek patolojilerin varlığı, böbrek işlevlerinde ilerleyici azalma ve skarlaşmadan artış cerrahi tedaviyi gerektirmektedir<sup>(1-3)</sup>. Primer VÜR, konvansiyonel cerrahi yöntemlerle %95-100'lere varan başarı oraniyla tedavi edilebilmektedir<sup>(1,2)</sup>. Ancak antireflü operasyonlarının anestezi, kateter drenajı ve hastanede kalış sürelerinin uzun olması VÜR tedavisinde alternatif yöntemlerin geliştirilmesine yol açmıştır.

Bu çalışmada üreteroneosistostomi ve endoskopik subüreteral injeksiyonlarla VÜR tedavisinin endikasyonları, komplikasyonları ve sonuçları karşılaştırılacaktır.

## OLGULAR VE YÖNTEM

Mart 1986 ile Mart 1997 tarihleri arasında üreteroneosistostomi, endoskopik subüreteral Teflon veya Silikon pasta injeksiyonu ile tedavi edilen 43'ü kız, 18'i erkek 61 olgunun yaş dağılımları, yakınmaları ve bakteriyolojik bulguları retrospektif olarak gözden geçirildi.

Preoperatif son üç ayda yapılmış intravenöz pyelografi (IVP) ve voiding sistoüretrografi (VSÜG) tetkikleri 'Uluslararası Reflü Çalışma Komitesi' kriterlerine göre değerlendirildi<sup>(4)</sup>. Nöropatik mesanesi, posterior üret-

ral valvi, obstrüktif reflülü megaüreteri veya Hutch divertikülleri olan olgular çalışmaya alınmadılar. Kliniğimizde anti reflü operasyonları, 1990 tarihinden önce tıbbi tedavi ile düzeltilemeyen yüksek derece reflüler için uygulanırken, 1991'den sonra endoskopik subüreteral injeksiyonlarla düzeltilemeyen olgulara uygulandı. Açık cerrahi işlemler olguların 17'sinde Politano-Leadbetter, 4'ünde Lich-Gregoir ve 10'unda Cohen üreteroneosistostomi şeklinde uygulandı. Toplam 20 olguya subüreteral Teflon (*Teflon paste*) ve 10 olguya Silikon pasta (*Macroplastique*) injeksiyonu yapıldı. Her üç grupta tedaviye rağmen devam eden reflüler 3 ile 6 ay arasında konservatif olarak izlendi. Endoskopik subüreteral injeksiyon sonrası üç veya daha yüksek dereceli reflünün devam ettiği olgulara ikinci injeksiyon, ikinci injeksiyon sonrası durdurulamayan reflüler açık cerrahi yöntemlerle tedavi edildi. Açık cerrahi uygulanan ve konservatif önlemlere rağmen devam eden reflüler ise subüreteral injeksiyonlarla tedavi edildi.

Bütün cerrahi işlemler genel anestezi altında yapıldı. Anestezi, üretral kateterli kalma, hastanede kalış süreleri ve komplikasyonları kaydedilen olguların postoperatif 3.ayda renal ultrasonografi (US) ve VSÜG, 6.ayda IVP tetkikleri tekrarlandı. US'de üreteravezikal obstrüksiyon şüphesi olanların IVP tetkikleri daha erkene alındı. Postoperatif bütün olgulara 3 ay aralıklarla serum kreatinin ölçümü ve idrar kültürleri yapıldı ve yaşa göre farklı sürelerle antibiyotik tedavisi verildi.

Veriler, SPSS for Windows (version 5.0) ve Epi Info (version 6.0) paket programında Mann Whitney-U ve Fisher Exact X<sup>2</sup> testleri ile analiz edildi.

### BULGULAR

Üreteroneosistostomi grubu ile injeksiyon gruplarının yaş dağılımları arasında istatistiksel fark yoktu ( $Z=0.19$ ,  $p>0.05$ , Tablo I). Açık cerrahi grubunun % 38.6ında injeksiyon gruplarında görülmeyen V.derece reflü saptandı. Her üç grubun preoperatif III. ve IV. derece reflü oranları arasında istatistiksel fark yoktu ( $p>0.05$ ). Endoskopik incelemede üreteroneosistostomi grubunun % 56.9unda ve injeksiyon grubunun % 21.6ında üreter orifisi golf çukuru görünümünde idi (Tablo II).

İzleme süreleri 6 ile 41 (ortalama  $34\pm1.23$ ) ay arasında değişen üreteroneosistostomi ol-

gularının ortalama yaşı  $6.90\pm0.54$  yıl olarak bulundu. Bu olguların 44 üreter biriminin 2'sinde reflünün düşük derecede devam ettiği görüldü. Politano-Leadbetter yöntemi uygulanmış bu olgulara daha sonra endoskopik subureteral injeksiyon yapıldı. Birer olguda saptanan sepsis, yara evantrasyonu, ve vezikokutanöz fistül diğer komplikasyonlardı. Açık cerrahi uygulanan olguların anestezi süresi 95 ile 165 (ortalama  $112\pm2.6$ ) dakika, postoperatif kateterli kalma süresi 10 ile 17 (ortalama  $11\pm0.29$ ) gün ve hastanede kalış süresi 9 ile 19 (ortalama  $12\pm0.36$ ) gün arasında değişiyordu.

İzleme süresi 9 ile 33 (ortalama  $15\pm1.38$ ) ay arasında değişen Teflon pasta injeksiyonu yapılan 20 olgunun ortalama yaşı  $6.67\pm0.31$  yıl bulundu. Bu grupta birinci injeksiyondan sonra 34 üreter biriminin %70.5'inde reflü kaybolurken, reflünün devam ettiği 10 üreter

**Tablo I.** Olguların Preoperatif Özellikleri

	Açık Operasyon (31)	Teflon İnjeksiyonu (20)	Macroplastique İnjeksiyonu (10)
<b>Yaş Dağı. (yıl)</b>	1,5 - 16 Ortalama $\pm$ SH*	5 - 10 $6.7 \pm 0.31$	4 - 17 $6.50 \pm 1.2$
<b>Yakınmalar(%)</b>			
Yüksek ateş	18 (58.0)	11 (55.0)	8 (80.0)
Dizüri	16 (51.6)	8 (40.0)	5(50.0)
Karın ağrısı	14 (45.1)	6 (30.0)	5(50.0)
İdrar kaçırma	9 (29.0)	3 (15.0)	3(30.0)
Hematüri	6 (19.4)	2 (10.0)	2(20.0)
Kusma	2 (6.5)	1 (5.0)	2(20.0)
<b>Bakterioloji (%)</b>			
E coli	5 (16.1)	3 (15.0)	4 (40.0)
Proteus	6 (19.4)	3 (15.0)	3 (30.0)
Klebsiella	3 (9.7)	1 (5.0)	1 (10.0)
Psödomonas	3 (9.7)	1 (5.0)	-
Mikst	-	-	1 (10.0)

\*SH: Standart hata

**Tablo II.** Preoperatif IVP, VSÜG ve Endoskopi Bulguları

	Açık Operasyon (n=44)*	Teflon İnjeksiyonu (n=34)*	Silikon İnjeksiyonu (n=17)*
<b>IVP bulguları</b>			
İki kalikste skar	17 (38.6)	4 (11.7)	4 (23.5)
Bir kalikste skar	5 (11.4)	5 (14.7)	4 (23.5)
Böbrekte atrofi	2 (4.5)	2 (5.9)	1 (5.9)
Hidronefroz	2 (4.5)	2 (5.9)	2 (11.8)
Normal	18 (41.0)	21 (61.8)	6 (35.3)
<b>VSÜG bulguları</b>			
I-II. derece reflü	-	8 (23.5)	3 (17.7)
III. derece reflü	7 (16.0)	12 (35.3)	6 (35.3)
IV. derece reflü	20 (45.4)	14 (41.2)	8 (47.0)
V. derece reflü	17 (38.6)	-	-
<b>Endos. bulgular</b>			
Stadyum orifis	2 (4.5)	8 (23.5)	7 (41.2)
At nali orifis	17 (38.6)	17 (50.0)	8 (47.0)
Golf çukuru orifis	25 (56.9)	9 (26.5)	2 (11.8)
Üretral darlık	1 (2.3)	-	1 (5.9)

\*Reflülü üreter sayıısı.

biriminden 9'una ikinci Teflon injeksiyonun yapıldığı anlaşıldı. İkinci injeksiyondan sonra yüksek derece reflünün devam ettiği bir olgunun ise transtrigononal antireflü operasyonu ile tedavi edildiği görüldü. İnjekte edilen Teflon pasta miktarı 0.3 ile 0.8 (ortalama  $0.4 \pm 0.03$ ) ml arasında değişmekteydi.

İzleme süresi 5.5 ile 25 (ortalama  $12 \pm 1.8$ ) ay arasında değişen Silikon injeksiyonu yapılan 10 olgunun ortalama yaşı  $6.50 \pm 1.2$  yıl bulundu. Bu grupta ilk injeksiyondan sonra toplam 17 üreter biriminin %53'ünde reflünün önlendiği görüldü. Reflünün devam ettiği 8 üreter biriminden 6'sına ikinci injeksiyon yapıldı. İkinci injeksiyondan sonra devam eden reflü nedeniyle bir olguya transtrigononal antireflü operasyonu uygulandığı anlaşıldı. İnjekte edilen Silikon pasta miktarı 0.2 ile 1.0 (ortalama  $0.5 \pm 0.07$ ) ml arasında değişiyordu.

İkinci Teflon ve Silikon injeksiyonlarından sonra üreter birimlerinin sırasıyla %88.2 ve %76.4'tünde reflünün kaybolduğu anlaşıldı. İnjeksiyon grubu olgularda komplikasyon saptanmadı. Ortalama anestezi süresi  $23 \pm 1.06$  dakika, postoperatif kateterli ve hastanede kalma süreleri 1'er gün olarak bulundu.

İnjeksiyon grubunun anestezi süresi üreteroneosistostomi grubunun anestezi süresinden istatistiksel olarak da kısa idi. ( $Z=5.99$ ,  $p<0.001$ ). Üreteroneosistostomi uygulanan olguların ortalama kateterli kalma süresi injeksiyon grubundan istatistiksel olarak daha uzundu ( $Z=6.13$ ,  $p<0.001$ ). İnjeksiyon grubunun ortalama hastanede kalış süresi oldukça kısa bulundu ( $Z=6.16$ ,  $p<0.001$ ). Buna karşın Teflon ve Silikon injeksiyon gruplarının anestezi, kateterli ve hastanede kalış süreleri arasında istatistiksel

fark yoktu (sırasıyla  $Z=0.21$ ,  $Z=0.27$  ve  $Z=1.02$ ;  $p>0.05$ ).

Üreteroneosistostomilerin başarı oranı birinci Teflon ve Silikon pasta injeksiyonlarıyla elde edilen başarı oranlarından istatistiksel olarak daha yüksek bulunurken (sırasıyla  $X^2=7.3$ ,  $p<0.01$  ve  $X^2=13.2$ ,  $p<0.001$ ), ikinci injeksiyonlardan sonra arada istatistiksel fark yoktu (sırasıyla  $X^2=0.6$ ,  $p>0.05$  ve  $X^2=1.3$ ,  $p>0.05$ ). Subüreteral injeksiyonlarla tedavi edilen iki grubun toplam başarı oranı, üreteroneosistomi uygulananlardan daha az olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ( $p=0.077848$ , Tablo III).

likte, konservatif yöntemlerle önlenemeyen orta derece (3. veya 4. derece) reflülerin tedavi şekilleri tartışılmıştır<sup>(2,6,7)</sup>. Çünkü, komplikasyonsuz reflü olgularda tedavi yöneminden bağımsız olarak geç dönemde %2 oranında böbrek hasarı bildirilmiştir<sup>(8-10)</sup>. Uygun endikasyonlarda yapıldığında anti reflü operasyonları ile süreçten infeksiyon ve reflü %95-100 oranında önlenebilmektedir<sup>(1,3,6)</sup>. Bu seride de başarı oranı %95.45 bulunmuştur. Anti reflü operasyonlarından sonra %1-3 oranında düşük derecede de olsa reflü devam etmektedir veya operasyon öncesi reflü bulunmayan ünitelerde %15

**Tablo II.** Preoperatif IVP, VSÜG ve Endoskopı Bulguları

	Reflü yok (%)	Konservatif (%)	Cerrahi (%)	İnjeksiyon (%)
<b>Üreteroneosis.</b> (44)	42/44 (95.45)	-	-	2 (4.55)
<b>Teflon</b> (34)				
1. injeksiyon	24/34 (70.5)	1 (2.9)	-	-
2. injeksiyon	6/9 (17.6)	2 (5.8)	1 (2.9)	
<b>Silikon</b> (17)				
1. injeksiyon	9/17 (53.0)	2 (11.8)	-	-
2. injeksiyon	4/6 (23.6)	1 (5.9)	1 (5.9)	

### TARTIŞMA

VÜR'nün tedavisinde olgu yaşı, reflünün derecesi, üreter orifisinin yeri ve morfolojisi ile reflü obstrüktif megaüreter, periüreteral divertikül, nöropatik mesane ve mesane çıkışım obstrüksiyonu gibi ek anomalilerin varlığı prognostik faktörlerdir<sup>(1,2,5,6)</sup>. Bu seride üreteroneosistostomi ve subüreteral injeksiyonlar ayrı zaman dilimlerinde uygulanmasına rağmen, grupların yaş dağılımları ve 3. ile 4. derece reflü oranları arasında fark yoktu. Ancak Tablo II'de gösterildiği gibi, üreteroneosistostomi uygulananlarda endoskopik injeksiyon gruplarında saptanmayan V. derece reflü vardı. VÜR'ün cerrahi tedavi endikasyonları açık olarak belirlenmekle bir-

oranında altı ayda kendiliğinden kaybolan reflüler ortaya çıkmaktadır<sup>(1,2,6)</sup>. Operasyonlardan sonra diğer sık karşılaşılan sorun geçici veya kalıcı üreterovezikal obstrüksiyonlardır<sup>(1)</sup>. Bu seride üreterovezikal obstrüksiyon ve karşı üreterde reflü görülmezken, konservatif yöntemlerle sağlanamayan daha düşük dereceli reflünün devam ettiği iki olgu endoskopik injeksiyonlarla tedavi edilmiştir.

Anti reflü cerrahisinde olduğu gibi endoskopik injeksiyonlarla subüreteral destek ve submukozal tünelin uzatılması olasıdır. İlk kez 1981 yılında erişkin reflü tedavisinde kullanılan endoskopik subüreteral Teflon injeksiyonu, 1984'ten sonra pediatrik yaş grubunda yaygın olarak kullanılmaya başlan-

mıştır<sup>(1,11)</sup>. Endoskopik subüreterik injeksiyonlarla reflü tedavisinde en önemli sorun injekte edilecek maddelerdedir. Toksik ve alerjik, lokal ve uzak yayılımı olmayan, endoskopik olarak enjekte edilebilir ve injeksiyon sonrası volümü azalmayan uygun injeksiyon maddesi bulunamamıştır<sup>(12)</sup>. Bu amaçla non-otolog maddelerden polytetrafluoroethylene (Teflon), polydimethylsiloxane (Macroplastique) ve kollajenler (Gax-Collagen, Zyderm); otolog dokulardan yağ, pihti, kondrosit ve kollajen en sık kullanılan injeksiyon maddeleridir<sup>(12-16)</sup>. Teflon, primer VÜR'nün endoskopik tedavisinde en sık kullanılan injektabil madde konumundadır. Son yıllarda subüreterik Teflon injeksiyonlarının geç sonuçları da yayımlanmıştır. Dessauki ve arkadaşları 38 olgunun 58 reflülü üreter biriminin Teflon injeksiyonundan sonra 5 yıl izlemişler ve başarı oranını %94.5 olarak bildirmiştir<sup>(17)</sup>. Vereecken ve Proesmans ise Teflon injeksiyonu ile 318 reflülü üreterin %70'inde 1,5 ile 8 yıl sonra reflünün önlenliğini gözlemlediler<sup>(18)</sup>. Puri ve arkadaşları ise Avrupa da subüreterik Teflon injeksiyonu uygulanan 4166 olgunun 6216 reflülü üreter biriminin, ilk injeksiyondan sonra %76.3'ünde ve ikinci injeksiyondan sonra %84.9'unda reflünün önlenliğini rapor ettiler<sup>(19)</sup>. Olgu sayımızın az ve izleme süremizin kısa olmasına rağmen birinci Teflon injeksiyonu ile 34 üreter biriminin %70.5'inde, ikinci injeksiyon ile de %88.2'sinde reflünün önlentiği anlaşılmıştır. Teflonun fazla miktarlarda injekte edildiğinde, akciğer ve beyin gibi organlara göç ederek granülomatöz ve malign reaksiyonlara yol açtığı bildirilmektedir<sup>(20)</sup>. Bu nedenlerle kliniğimizde son üç yılda primer VÜR'nün tedavisinde granülomatöz ve malign reaksiyonları bildirilmeyen subüreterik Silikon pasta injeksiyonu uygulamaktadır<sup>(15)</sup>. Onyedi üreter biriminde uygulanan Silikon injeksiyonu ile elde edilen başarı oranları Tef-

lon injeksiyonu ile elde edilen oranlardan daha düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Silikonun (Macroplastique) lokal doku reaksiyonları ve göç etme riski rapor edilmesine rağmen izleme süremizin kısa olması nedeniyle bu tip komplikasyonlar gözlemlenmedi<sup>(16)</sup>. Teflon ve Silikon injeksiyonu yapılan birer olguda uygulanan transtrigononal anti-reflü operasyonu sırasında injekte edilen her iki maddenin fibrotik bir kapsülle çevrili kitle halinde bulunduklarını gözlemledik.

Endoskopik subüreteral injeksiyonlar açık cerrahının bazı sakincalarını gidermekle birlikte, V. derece reflülü yenidoğanlar, periüreteral divertikülü, reflülü obstrüktif megaüreteri ve kalibrasyonu yetersiz üretrası olanlara önerilmemektedir<sup>(11,13)</sup>. Yine injekte edilen maddelere bağlı sakincalar henüz giderilememiştir. Ayaktan uygulanabilmesi, komplikasyonların azlığı, üreter kateterine gereksinim olmayı, anestezi ve üretral kateter sürelerinin kısa olması avantajlarıdır. Primer VÜR'nün açık cerrahi yöntemlerle tedavisindeki başarı oranı uygulanan cerrahi yöntemle ve olgu seçimiyle bağlı olarak %95-100'lere ulaşmaktadır<sup>(1,6)</sup>. Ancak morbiditesinin fazla olması, bir defada uzun anestezi gerektirmesi, hastanede kalis ve postoperatif sondalı kalma sürelerinin uzunluğu ve ekstravezikal cerrahilerde mesane innervasyonunun bozulabilmesi gibi olumsuzlukları vardır.

Sonuç olarak, primer VÜR'nün tedavisinde subüreteral injeksiyonların açık cerrahi yöntemlere alternatif olabileceği kanısındayız. Optimal bir injeksiyon maddesi bulunursa, anestezi süresinin kısa ve non-invazif bir yöntem olması nedeniyle endoskopik subüreteral injeksiyonlar primer VÜR'nün tedavisinde ilk seçenek olabilir. Ayrıca VÜR'nün tedavisinde açık cerrahi yöntemler ile subüreteral injeksiyonlar kombine edilebilir.

Geliş tarihi : 18.02.1998

Yayına kabul tarihi : 07.05.1998

**Yazışma adresi:**

Dr. Ramazan AŞÇI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Üroloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

## KAYNAKLAR

1. Kramer SA. Vesicoureteral reflux. In Kelallis PP, King LR, Belman AB (eds) Clinical Pediatric Urology. Vol.1. chapt. 14. Philadelphia, WB Saunders Co., 1992; 441-499.
2. Weiss R, Tamminen-Möbius T, Koskimies O, Olbing H, et al. Characteristics at entry of children with severe primary vesicoureteral reflux recruited for a multicenter, international therapeutic trial comparing medical and surgical management. *J Urol* 1992; 148: 1644-48.
3. Brown S. Open versus endoscopic surgery in the treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1989; 142: 499-503.
4. International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981; 67: 392-396.
5. Wacksman J, Anderson EE, Glenn JF. Management of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1978; 119: 814-818.
6. Hjalmas K, Löhr G, Tamminen-Möbius T, Seppanen J, et al. Surgical results in the international reflux study in children (Europe). *J Urol* 1992; 148: 1657-1660.
7. Goldraich NP, Goldraich ID. Follow-up of conservatively treated children with high and low grade vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol* 1992; 148: 1688-1691.
8. Greenfield SP, Afshani E. Vesicoureteral reflux in children with and without a history of urinary tract infection: a comparative analysis. *Urology* 1992; 40: 339-342.
9. Olbing H, Claesson I, Ebel KD, Seppanen U, et al. Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: A 5-year report of the international reflux study in children (European Branch). *J Urol* 1992; 148:1653-1657.
10. Walker RD. Vesicoureteral reflux update: Effect of prospective studies on current management. *Urology* 1994; 43:279-284.
11. O'Donnell B. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux (the STING): 6 years experience. *Pediatr Surg Int* 1991; 6:266-269.
12. Schuman CC. Biocompatibility of injected material in urology. In Buzelin JM (ed.) Implanted and Injected Materials in Urology. Oxford, ISIS Medical Media., 1995: 1-22.
13. Lipsky H, Würnschimmel E. Endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with collagen. Five years' experience. *Br J Urol* 1993; 72:965-968.
14. Frey P, Lutz N, Jenny P, Herzog B. Endoscopic collagen injection for the treatment of vesicoureteral reflux in infants and children. *J Urol* 1995; 154: 804-808.
15. Dewan PA, Owen AJ, Byard RW. Long-term histological response to subcutaneously injected Polytef and Bioplastique in a rat model. *Br J Urol* 1995; 76: 161-164.
16. Henly DR, Barrett DM, Weiland TL, O'Connor MK, et al. Particulate silicone for use in periurethral injections: local tissue effects and search for migration. *J Urol* 1995; 153: 2039-2043.
17. Dessouki T, Stearman F, Abbar A, Dawhara M, Gelet A. Treatment of primary vesicoureteric reflux by polytetrafluoroethylene injection: a middle-term follow-up study. *Eur Urol* 1993; 23: 375-378.
18. Vereecken RL, Proesmans W. Results of endoscopic treatment for vesico-ureteric reflux. *Eur Urol* 1995; 27: 76-79.
19. Puri, P, Ninan, GK and Surana, R. Subureteric Teflon Injection (STING). Results of European Survey. *Eur Urol* 1995; 27: 71-75.
20. Aaronson, IA, Rames, RA, Greene, WB, Walsh, LG et al. Endoscopic treatment of reflux: Migration of Teflon to the lungs and brain. *Eur Urol* 1993; 23: 394-397.