

Vezikoüreteral Reflü Tedavisinde Subüreteral Enjeksiyon Uygulamasının Etkinliğinin Prospektif Arastırılması

H.Kamil ÇAM, M. Ali KAYIKÇI, R.Yavuz AKMAN

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Bu Çalışma Düzce Üniversitesi Bilimsel Arastırma Projeleri Komisyonunca (Proje No: 03.07.03. 159) desteklenmiştir.

ÖZET

Vezikoüreteral reflünün (VÜR) cerrahi tedavisinde son yıllarda özellikle medikal tedaviye alternatif olarak gündeme gelmesi nedeniyle endoskopik subüreteral enjeksiyon giderek önem kazanmaktadır. Bu çalışmada dextranomer enjeksiyonu ile endoskopik tedavi uygulanan VÜR hastalarında tedavi başarısının prospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Miksiyonsistoüretrografi (MSÜG) sonucunda VÜR tanısı konmuş olan ve endoskopik tedavi uygun görülen toplam 22 hasta (27 renal ünite) çalışmaya alındı. Sekonder VÜR vakaları çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan hastalarda MÜSG değerlendirmesinde 5 ünite de grade II (2 hastada bilateral VÜR), 19 ünite de grade III (3 hastada bilateral VÜR), 3 ünite de grade IV reflü izlendi. Tüm vakalarda enjeksiyon maddesi olarak dextranomer (deflux) kullanıldı. İşlem sırasında üreter orifisinden saat 6 hizasında enjeksiyon iğnesi 0,8cm kadar ilerletilerek volkan görünümünün elde edilmesi amaçlandı. Tedavi etkinliği postoperatif 3. aydaki MSÜG tetkikinde reflü olmaması olarak kabul edildi.

Postoperatif 3. ayda yapılan kontrol MSÜG'de 27 renal ünite de %81 (22/27), hasta bazında da %77 (17/22) başarı saptandı. Reflü derecesine göre başarılar grade II reflüde %80 (4/5 renal ünite), grade III reflülerde %84 (16/19 renal ünite), grade IV reflüde %66 (2/3 renal ünite) olarak saptandı.

Sonuç olarak endoskopik subüreteral dextranomer tedavisi iyi seçilmiş VÜR vakalarında yüksek başarı oranlarına sahiptir.

Anahtar kelimeler: Vezikoüreteral reflü (VUR), dextranomer

Prospective Evaluation of the Efficacy of Subureteral Injection in the Management of Vesicoureteral Reflux

ABSTRACT

Endoscopic subureteral injection constitutes a valuable treatment option in the surgical management of vesicoureteral reflux (VUR). Recently, it regains popularity as it has been proposed an alternative to conservative management of VUR. The objective of the current study was to prospectively evaluate the efficiency of subureteral dextranomer injection in VUR.

Twenty-two patients (27 renal units) with vesicoureteral reflux scheduled for endoscopic treatment were included in the study. Secondary reflux cases were excluded. Of the patients included in the study, grade II reflux in 5 units (bilateral reflux in two cases), grade III reflux in 19 renal units (bilateral reflux in 3), grade IV reflux in 3 units were noted. Dextranomer (deflux) was used in all the cases as bulking agent. Injection needle was introduced at six o'clock position at the ureteral orifice and further moved for 0.8 cm before injection. Injection was continued until volcanic appearance of the orifice was obtained. Success was defined as no reflux in the voiding cystourethrography obtained 3 months after the operation.

Postoperative control cystourethrography showed no reflux in 22 renal units of 27 (81%), the success was 77% (17/22) when the number of the patients taken into consideration. Grade II, grade III, and grade IV refluxes resolved in 80% (4/5 renal units), 84% (16/19 renal units), 66% (2/3 renal units) respectively.

We concluded that endoscopic suburethral dextranomer treatment has high success rates in the treatment of VUR for properly selected cases.

Key words: Vesicoureteral reflux (VUR), dextranomer

GİRİŞ

Vezikoüreteral reflü (VÜR) pediatrik ürolojinin en önemli konularından birisidir. İdrarın mesaneden üst üriner sisteme (üreterler

ve pelvikalisijel yapılarla) retrograd kaçışı olarak tanımlanabilir (1). Primer (üreterovezikal bileşkede yetmezliğe bağlı bir anomali) veya sekonder (işeme disfonksiyonu,

nörojen mesane, üreterovezikal bileske divertikülü gibi) sebepler sonucu ortaya çıkabilir. Hastalığın prevalansı oldukça yüksektir. Üriner sistem enfeksiyonu olanlarda %50'lere varan oranlar bildirilirken, kardes öyküsü olanlarda da %30 gibi yüksek rakamlar dikkati çekmektedir (2,3). VÜR'da etkin tanı ve tedavi büyük önem tasimakta, ana amaç reflü nefropatisine bağlı böbrek yetmezliğinin önlenmesidir. Zira ülkemizde genç yastaki kronik böbrek yetmezliği hastalarındaki en önemli sebep reflü nefropatisidir. Reflü nefropatisi ile beraber diger önemli konu da hipertansiyondur. VÜR sonucu tekrarlayan piyelonefritlerin renal doku kaybıyla sonuçlandığı, zamanla da bu durumun kronik böbrek yetmezliği ile neticelenebileceği artık çok iyi bilinmektedir. Skar gelişiminin hipertansiyona da yol açabildiği ortaya konmuştur. Nitekim tek taraflı skarlı olgularda %11, bilateral skarlı hastalarda da %19'a varan hipertansiyon bildirilmektedir (4). Reflü derecesi arttıkça skar riskinin arttığı, çok merkezli çalışmalarda %50'leri asacak şekilde çok yüksek oranda skar görüldüğü, VÜR düzeltilse bile tek bir skar dahi mevcut ise hipertansiyon oluşma olasılığının devam ettiği bilinmektedir. Bütün bu bilgiler VÜR tanısında ve tedavisinde çok hızlı, dikkatli ve aktif davranılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Günümüzde miksiyon (iseme) sistoüretrografisi (MSÜG) tanıda mesane ve üretranın anatomik özelliklerini ortaya koymasıyla da altın standart tetkik olma vasfını korumaktadır. MSÜG ile hastalığın derecelenmesi ve uygun tedavinin ön görülmesi de söz konusudur. Tedavide son yıllarda konservatif yaklaşımlar giderek ağırlık kazanmaktadır. Buna rağmen antireflü cerrahi önemini korumaktadır. Bu durumda da açık cerrahiye alternatif olarak daha az girişimsel yöntem olarak endoskopik yöntemler gündeme gelmiştir. Burada yöntem reflülü üreterin submukozal bölgesine uygun bir madde transüretal olarak enjekte edilmekte ve üreterin kapanması temin edilerek reflü engellenmeye çalışılmaktadır. Yöntemin minimal invaziv özellik tasıması hatta hastane yatışı dahi gerektirmemesi popüleritesini arttırmıştır. Puri tarafından tanıtılan ve özellikle Avrupa'da yaygın olarak kullanılan bu yöntemin son yıllarda medikal tedaviye bir alternatif olabileceğinin gündeme

gelmesiyle önemi daha da artmaktadır (5,6). Dolayısıyla özellikle uzun dönem antibiyotik tedavisinin gerekli olabildiği, gerek aile gerekse de çocuk için önemli bir stres faktörü kaynağı olabilen ve hasta – aile uyumunun da zor olduğu medikal tedavi yaklaşımına alternatif olarak düşük morbiditesi nedeniyle endoskopik enjeksiyon tedavisinin gündeme taşınması bu tedavi yaklaşımının gelecekte çok daha yaygın olarak kullanılmasına yol açacaktır.

Bu prospektif çalışmada MSÜG kullanılarak VÜR tanısı konan çocuklarda endoskopik subüretal enjeksiyon tedavisinin etkinliğinin yine MSÜG esliğinde saptanması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar ve Çalışma Dizayni:

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Arastırma Hastanesi Üroloji poliklinigine üriner sistem enfeksiyonu tablosunda başvuran ve/veya VÜR olası tanısıyla poliklinigimize refere edilmiş olan ve endoskopik tedavi seçeneği uygun görülen toplam 22 hasta çalışmaya alındı.

Bu hastalara ayrıntılı hikaye, fizik muayene ve temel laboratuvar testlerinin (serum böbrek fonksiyonları, tam idrar tahlili ve idrar kültürü) ve gerekirse ürodinami ve sintigrafi gibi ileri tetkikler uygulandı. Basta iseme disfonksiyonu ve posteriyor üretral valv gibi olası sekonder reflü sebepleri ayrıntılı olarak irdelendi. Primer VÜR tanısı konulanlar hastalardan endoskopik tedavi uygun görülenler çalışmaya alındı. Bu seçimde AUA (Americal Urological Association) tedavi kılavuzlarına göre cerrahi tedavi seçeneği gereken hastalar değerlendirmeye alındı (7). Endoskopik cerrahi için ise grade III ve altındaki reflüler ile unilateral grade IV reflüsü olan hastalar uygun görüldü. Yine bu kılavuzlara bağlı kalarak duplikasyon, obstrüksiyon gibi anatomik sorunları eslik eden reflüler ile reflü derecesi, yas ve skar olup olmamasına göre açık tedavinin ilk planda uygun olduğu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Genel olarak bilateral grade IV ile unilateral veya bilateral grade V reflülerde açık cerrahi önerildi. İlave olarak iseme disfonksiyonu saptanıp, buna yönelik tedavi sonrası reflüsü devam eden hastalar (toplam 2 hasta) da çalışmaya dahil edildi. Ayrıca konservatif tedavi altında iken antibiyotik profilaksisine rağmen piyelonefrit

atagi saptanan bir hasta da çalışma kapsamına alındı. İlave olarak bir kız dokuz yaşında bir kız çocuğu da devam eden reflü nedeniyle çalışmaya alındı. Yine dört yaşında unilateral grade II reflü olmasına rağmen takip ve antibiyotik profilaksisine uyum sorunu olan bir hasta da endoskopik tedavi için uygun görüldü.

VÜR tanisi ve sınıflaması miksiyonsistüoretrografi (MSÜG) tetkiki ile yapıldı. Üreter sistem enfeksiyonu tedavi edildikten üç hafta sonrasında ve idrar kültürlerinin steril olduğu görüldükten sonra MSÜG tetkiki uygulandı. MSÜG tetkikinde VÜR değerlendirilmesinde International Reflux Classification sistemi kullanıldı. Buna göre I'den V'e kadar derecelendirme yapıldı. Bu derecelendirme sistemine göre: I-Üreterle sınırlı olan ve dilatasyonun eslik etmediği reflü, II-Kalisyel sisteme uzanan ve dilatasyonun bulunmadığı reflü, III-Kalisyel ve üreteral yapılarda hafif-orta dereceli dilatasyon, kalisyel yapılarda hafif küntleşme eslik edebilir, IV-Üreter ve kalisyel yapılarda belirgin dilatasyon, üreterlerde kıvrılmalar, V-Üreter ve kalisyel yapılarda ileri derecede dilatasyon, üreterlerde kıvrılmalar ve papillalarda silinme.

Endoskopik İşlem ve Hastaların İzlem Protokolü:

Endoskopik subüreterik madde enjeksiyon işlemi tüm vakalarda aynı hekim tarafından uygulandı. Bir kez enjeksiyon uygulaması yapıldı. Tüm vakalarda enjeksiyon maddesi olarak dextranomer (deflux) kullanıldı. Klasik yöntem olarak üreter orifisinden saat 6 hizasında enjeksiyon iğnesi 0,8cm (enjeksiyon iğnesi üzerinde işaretlenmiş şekilde) kadar ilerletilerek, orifis tam kapanacak izlenimi elde edilene kadar ve madde ekstrasvazasyonu olmayacak şekilde enjeksiyon işlemi yapıldı. Enjeksiyon işleminde "volkan" görünümü elde edilene kadar madde enjekte edildi. İşlem sonrası iğne 15 saniye bekletilerek ekstrasvazasyon olmaması için önlem alındı.

İşlem genel anestezi altında uygulandı. Tüm hastalar postoperatif birinci gün taburcu edildi.

Operasyon sonrası hastalar rutin aylık takip (fizik muayene, tam idrar tahlili ve idrar kültürü) ile takip edildi. Tüm hastalar çalışma takip süresi boyunca MSÜG'de reflü

görülme-yene kadar profilaktik antibiyotik tedavisi aldı.

Operasyonun etkinliği açısından postoperatif 3. ay ve gerekli olanlarda (reflü devam eden ve antibiyotik profilaksisi kullanma durumunda olan hastalar) 1. yılda MCÜG ile değerlendirildi. Çalışmada başarı kriteri olarak 3. aydaki MSÜG tetkikinde reflü saptanmaması kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için hasta verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences statistical software) programında girilerek bulgular bölümünde belirtilen uygun istatistiksel yöntem ile değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 22 VÜR saptanan ve kriterleri sağlayan hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 17 tanesi kız, 5 tanesi ise erkek çocuktü. Çalışmaya alınan bu olgularda bilateral olanlar dikkate alındığında toplamda 27 renal ünite MSÜG sonucunda VÜR belirlendi. Hastaların ortalama yaşı $6,2 \pm 3,8$ olarak saptandı.

MÜSG sonucuna göre 5 ünite de grade II (2 hastada bilateral VÜR), 19 ünite de grade III (3 hastada bilateral VÜR), 3 ünite de grade IV reflü izlendi.

Postoperatif 3. ayda yapılan kontrol MSÜG'inde reflü saptanmaması başarı kriteri olarak kabul edildiğinde yapılan değerlendirmede 27 renal ünite de %81 (22/27), hasta bazında da %77 (17/22) başarı saptandı.

Reflü derecesine göre ise başarılar grade II reflüde %80 (4/5 renal ünite), grade III reflülerde %84 (16/19 renal ünite), grade IV reflüde %66 (2/3 renal ünite) olarak belirlendi (Şekil 1). Vaka sayısındaki yetersizlik nedeniyle reflü derecesinin basarıdaki rolü değerlendirilemedi.

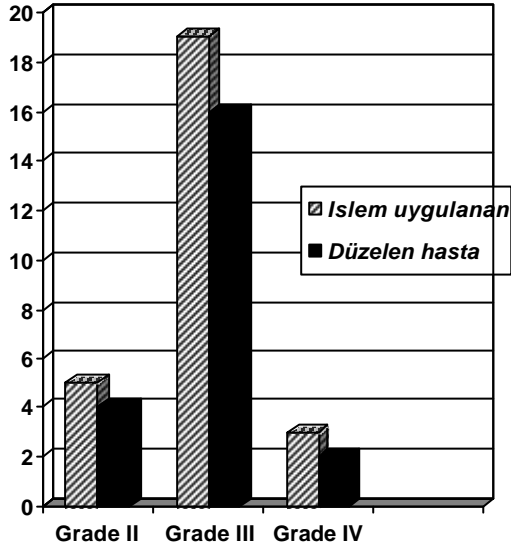
Postoperatif erken dönemde bir hastada parasetamol ile kontrol edilebilen flank ağrı ve bir hastada ilave 3 gün süreyle hastanede kalış gerektiren üreter sistem enfeksiyonu dışında komplikasyonla karşılaşılmadı.

TARTISMA

VÜR tani, sınıflandırma ve dogal olarak tedavisinde son yıllarda çok çarpıcı değışiklikler gündeme gelmiştir. Hastalığın patofizyolojisinin aydınlatılması ve özellikle iseme disfonksiyonu gibi eslik eden

patolojilerin katkılarının ortaya konması tanı ve tedavideki yaklaşımları belirgin olarak etkilemiştir. Çok uzak olmayan geçmişte açık cerrahi belki de yegane tedavi olanı olarak değerlendirilirken günümüzde artık birçok vaka konservatif olarak tedavi edilebilmekte, açık cerrahi için kesin sınırlar tarif edilmektedir (7).

Renal ünite



Sekil 1. Endoskopik tek enjeksiyon tedavisi uygulanan renal ünitelerde postoperatif 3. ayda yapılan miksiyonsistouretragrafisi sonucuna göre reflü düzelenler

Bu bağlamda endoskopik tedavi seçeneği de gündeme gelmiş ve özellikle Avrupa'da önemli bir yer tutmuştur. VÜR'da endoskopik enjeksiyon tedavisi ilk olarak 1981 yılında tarif edilmiştir (8). Daha sonraları klinik uygulamalarla da gündeme gelmiş ve giderek yaygınlaşmıştır (9). İlk başta açık cerrahiye bir alternatif olarak gündeme gelse de günümüzde sınırları daha iyi çizilmeye başlanmış ve VÜR tedavisinde uygun vakalarda etkin bir tedavi olarak kabul görmüştür. Hatta son yıllarda konservatif tedaviye bir alternatif olabileceğine dair görüşlerin ağırlık kazanması endoskopik tedaviye yine popülerite kazandıracığını düşündürmektedir (5,6).

Endoskopik tedavinin süphesiz en önemli avantajı günümüz pratiginde hemen her alanda önem kazanan minimal invaziv bir tedavi yaklaşımı olmasıdır. Kısa hastanede kalış süresi hatta hastaneye yatış gerektirmeden

yapılabilmesi, insizyon olmaması, kısa ve kolay öğrenilebilir bir yöntem olması çarpıcı artılarıdır. Baslardaki yüksek popülaritesine karsın yüksek dereceli reflülerde etkinliğinin sınırlı olması ve açık cerrahiye bir alternatif olamaması ile uygun enjeksiyon maddesi üzerindeki tartışmalar nedeniyle özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanımı sınırlı kalmıştır. İlk ve yaygın olarak kullanılan teflon materyali ile ilgili göç edebilme ve granülom oluşturma gibi risklerinin belirtilmesi endoskopik tedavinin en önemli handikapı olmuştur. Daha sonra gündeme gelen kollajenin de uzun dönemde kalıcı olmaması ve başarı oranlarının düşük olması nedeniyle siki devam etmiştir. Ancak son yıllarda güvenilirlik sorunu bulunmayan dextranomer bu sorunu çözmüş olarak görülmektedir. Bu bağlamda uzun dönem etkinlik çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Dolayısıyla günümüzde tedavi kılavuzlarının geliştirilmesi ve özellikle de FDA (the Food and Drug Administration) onayı alan bir enjeksiyon maddesinin (dextranomer) gündeme gelmesiyle önemini tekrar kazanmaya başlamıştır. Bu çalışmada da güvenilirlik kriteri esas görülerek dextranomer kullanılması tercih edilmiştir.

Özellikle son yıllarda konservatif tedavinin çok önemli sikiyelerinin ortaya konması endoskopik tedaviyi bu bağlamda bir alternatif olarak gündeme getirmiştir: Konservatif tedavinin takip kriterleri hasta ve aile için önemli bir siki ve endise kaynağı olabilmektedir (10). Özellikle genel olarak yıllık MSÜG yapılması gerekliliği en önemli handikapıdır. Ayrıca antibiyotik profilaksisinin ne kadar devam etmesi gerektiği konusunda da net standart bir bilgi yoktur. Bunun yanı sıra reflünün spontan rezolasyonunun zaman aldığı ve takibin yıllar sürebileceği düşünüldüğünde hasta ve aile uyumunda sikiyeler yaşanabileceği ortadadır. Nitekim literatürde özellikle düşük reflülerde uyumun %10'lara kadar düşebileceği bildirilmektedir (11). Yine yapılan bir tercih çalışmasında ailelerin takipten ziyade cerrahi tedaviyi istedikleri, bu durumda da endoskopik tedaviyi ön planda tercih ettikleri saptanmıştır (12). Dolayısıyla endoskopik tedavinin VÜR tedavisinde yerinin ve öneminin medikal tedaviye alternatif olarak gündeme gelmesiyle de giderek artacağı ortadadır.

Endoskopik tedavide en önemli sorunlardan biri olan yeterince güvenilir bir enjeksiyon maddesinin yokluğu dextranomer ile bugün için asılmış olarak görülmektedir. Zira su ana kadar dextranomer kullanımı ile ilgili olarak bir migrasyon rapor edilmemiş olmasidir (13-15). Bunun da dextranomerin büyük partikül genişliğine (80-250 µm) bağlı olduğu bilinmektedir. Buna paralel olarak 2001 yılında da FDA onayı alması yaygın kullanım imkanını arttırmıştır. Klinik çalışmalarda bu maddenin kullanıldığı ve 7 yıllık takip içeren seriler mevcuttur (16). Çalışmalarda tek enjeksiyonla başarı oranları reflü derecesine bağlı olarak %65 ile %90 arasında değişmektedir (15,17-19). Son yılda yayınlanan tüm enjeksiyon materyellerini de kapsayacak şekilde 5500 üzerinde hasta (8000 üzerinde renal ünite) içeren meta-analiz çalışmasında da benzer şekilde tek girişimde %75'lerde bir başarı rapor edilmiştir (20). Bu çalışmada elde edilen başarı oranları literatürle paralellik göstermektedir. Hasta sayısındaki yetersizlik nedeniyle yeterli değerlendirme yapma imkanı olmasa da hastaların iyi seçilmiş olması ve çoğunluğunun grade III reflü hastalardan oluşması bu grup hastalar için %84 gibi bir başarı edilmesini sonucunu getirmiştir.

Basarı oranlarını farklı olmasında önemli faktörlerin rol oynadığı belirtilmektedir. Klasik olarak reflü derecesinin en önemli parametre olduğu zaten bilinmektedir. Grade V reflülerde endoskopik tedavinin açık cerrahiye göre son derece başarısız olduğu ortadadır. Bu çalışmada da genel tedavi kılavuzlarındaki ilkelere bağlı kalınarak hastaların büyük çoğunluğu grade III reflü olanlardan seçilmiştir. Sadece 3 hasta grade IV reflü nedeniyle (tamamı unilateral olmak üzere) endoskopik tedavi seçeneği denenmiştir. Zaten bunlardan bir tanesinde eşlik eden iseme disfonksiyonu söz konusu olup, tedaviye rağmen reflünün devam etmesi üzerine endoskopik tedavi eklenmiştir. Diğer faktörler olarak özellikle iseme disfonksiyonu mevcut ise başarının düşük olacağı bildirilmiştir (21). Diğer önemli bir başarı öngörü kriteri olarak enjeksiyon sonrasında "volkan" görünümü elde edilip edilememesi olduğu belirtilmiştir (15). Mevcut çalışmada da bir hasta hariç tüm hastalarda volkan görünümü sağlanmıştır. Çalışmadaki başarı oranlarının yüksekliği çalışmaya alınma

kriterleri açısından iyi ve tedavi kılavuzları ile uyumlu hasta seçimine ki iseme disfonksiyonu olanlarda dahi öncelikle bu durumun tedavisi öngörülmüştür. Dolayısıyla hastaların büyük çoğunluğu grade III reflü gruptan oluşmuş durumdadır. Bu durum da homojen bir hasta grubunda daha sağlıklı etkinlik değerlendirmesi yapılmasına olanak sağlamıştır. Başarı oranları açısından bir hasta hariç tüm hastalarda işlem sırasında üreter orifisinde volkan görünümünün elde edilmiş olmasıdır. Post operatif takip süresinin tüm hastalar için minimum 12 ay gibi makul bir süre olması önemli bir husustur. Bu çalışma verileriyle uygun ve doğru hasta seçimiyle endoskopik reflü tedavisinde dextranomer kullanılması durumunda yüksek başarı elde edilebileceği görülmektedir.

SONUÇ

VÜR cerrahi tedavisinde endoskopik cerrahi son yıllarda yeniden giderek artan bir öneme sahip olmaya başlamıştır. Bunda en önemli sorun olarak görülen güvenilir enjeksiyon materyeli ihtiyacının dextranomerin FDA onayı almasıyla da asılmış görülmektedir. Enjeksiyon maddesi olarak dextranomerin kullanıldığı bu çalışmada da çoğunluğunu grade III reflü hastaların oluşturduğu iyi ve doğru seçilmiş bir hasta grubunda yaklaşık %80 gibi literatürle uyumlu yüksek bir başarı elde edilmiştir. Bu veriler son yıllarda gündeme gelen medikal tedaviye alternatif olarak endoskopik tedavinin yapılabileceği görüşü de dikkate alındığında son derece yüksek oranda klinik başarı elde edileceğini ön görmektedir.

Yazışma Adresi: Doç.Dr. H. Kamil ÇAM

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Düzce Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 2: 4-7

KAYNAKLAR

1. Lebowitz RL. The detection and characterization of vesicoureteral reflux in the child. J Urol . 134:855-859, 1985.
2. Dwoskin JY, Perlmutter AD. Vesicoureteral reflux in children: a computerized review. J Urol .109(5):888-890, 1973.
3. Belman AB. Vesicoureteral reflux. Pediatr Clin North Am. 44(5):1171-1190, 1997.
4. Hodson CJ, Edwards D. Chronic pyelonephritis and vesicoureteral reflux. Clin. Radiol11:219-231, 1960.

5. Puri P. Endoscopic treatment of vesicourethral reflux. In Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE (eds). *Pediatric Urology*. Philadelphia, WB Saunders Co., pp 411-420, 2001.
6. Capozza N, Lais A, Matarazzo E, Nappo S, Patricolo M, Caione P. Treatment of vesico-ureteric reflux: a new algorithm based on parental preference. *BJU Int*. 92(3):285-288, 2003.
7. Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, Parrott TS, Snyder HM 3rd, Weiss RA, Woolf SH, Hasselblad V. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 157(5):1846-51, 1997.
8. Matouschek E. New concept for the treatment of vesico-ureteral reflux. Endoscopic application of teflon. *Arch Esp Urol*. 34: 385-388, 1981.
9. O'Donnell B and Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 289:7-9, 1984.
10. Canning DA. Deflux for vesicoureteral reflux: pro—the case for endoscopic correction. *Urology*. 68 (2):239-41, 2006.
11. Arant BS Jr. Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: followup studies of infants and young children. A preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *J Urol*. 148:1683-1687, 1992.
12. Ogan K, Pohl HG, Carlson D, Belman AB, Rushton HG. Parental preferences in the management of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 166(1):240-243, 2001.
13. Stenberg AM, Sundin A, Larsson BS, Lackgren G, Stenberg A. Lack of distant migration after injection of a 125iodine labeled dextranomer based implant into the rabbit bladder. *J Urol*. 158:1937-1941, 1997.
14. Malizia AA Jr, Reiman HM, Myers RP, Sande JR, Barham SS, Benson RC Jr, Dewanjee MK, Utz WJ. Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon). *JAMA*. 251:3277-3281, 1984.
15. Lavelle MT, Michael JC, Conlin MJ, Skoog SJ. Subureteral injection of deflux for correction of reflux: analysis of factors predicting success. *Urology*. 65:564-567, 2005.
16. Lackgren G, Wahlin N, Skoldenberg E, Stenberg A. Long-term followup of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux. *J Urol*. 166:1887-1892, 2001.
17. Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, and Scherz C. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux with endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: The Children's Hospitals of Atlanta experience. *J Urol*. 170: 211-215, 2003.
18. Puri P, Chertin B, Velayudham M, Dass L, Colhoun E. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: preliminary results. *J Urol*. 170:1541-1544, 2003.
19. Oswald J, Riccabona M, Lusuardi L, et al: Prospective comparison and 1 year follow up of a single endoscopic subureteral polydimethylsiloxane versus dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection for treatment of vesicoureteral reflux in children. *Urology*. 60: 894-897, 2002.
20. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, Kirsch A, Kolye MA, Pope J, Shapiro E. Endoscopic Therapy for vesicoureteral reflux: A meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol*. 175, 716-722, 2006.
21. Capozza N, Lais A, Matarazzo E, Nappo S, Patricolo M, Caione P. Influence of voiding dysfunction on the outcome of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux. *J Urol*. 168: 1695-1698, 2002.