

Vezikoureteral reflü tedavisinde subüreterik enjeksiyon tedavisi: Tek merkez deneyimi

SUBURETERIC INJECTION IN THE TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX: SINGLE CENTER EXPERIENCE

Oktay ULUSOY¹, Osman Zeki KARAKUŞ², Serdar ŞIYVE³, Oğuz ATEŞ², Gülce HAKGÜDER², Feza Miraç AKGÜR², Mustafa OLGUNER²

¹ Bornova Türkan Özilhan Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Medical Park Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

ÖZ

Amaç: Vezikoureteral reflü (VÜR) tedavisinde subüreterik enjeksiyon (SE) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada VÜR tanısı ile SE uygulanan hastaların uzun dönemli sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Anabilim Dalı'mızda 1993-2014 yılları arasında VÜR tanısı ile SE uygulanan 156 hastanın bilgileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, VÜR özellikleri, tedavi başarısı ve komplikasyonlar açısından derlendi. SE tedavisinde enjeksiyon materyali üreter orifisine submukozal olarak tek noktadan uygulandı. Hastalar postoperatif 3. ayda konvansiyonel voiding sistoüretogram ya da radyonüklid işeme sistografisi ile değerlendirildi. VÜR'ü sebat eden hastalarda SE uygulaması tekrarlandı.

Bulgular: VÜR saptanan 156 hastada (115 kız, 41 erkek), 222 üreter tedavisi edildi. Hastaların yaş ortalaması 6,4±3,4yıl (8 ay-16 yaş) idi. SE öncesinde ürodinamide aşırı aktif mesane bulguları saptanan hastalar oksibutinin HCl ile tedavi edildi. 1993-2003 yılları arası başarı oranı %76 iken, 2003-2009 yılları arasında %83 ve 2009-2014 arasında ise %92'ye yükselmiştir. Genel başarı oranı % 86 olarak saptandı. Üçüncü ve 4. SE uygulamalarında başarı oranı ortalama %14'e idi. SE tedavisi uygulanan hastaların ortalama izlem süresi 22,2±17,6 (2 ay-72 ay) aydı.

Sonuç: VÜR tedavisinde SE uygulaması yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranlarıyla etkin olarak kullanılmaktadır. Ancak ikinci SE uygulamasından sonra sebat eden VÜR'ler için üreteroneosistostomi uygulanması tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: vezikoureteral reflü, subüreterik enjeksiyon, üreteroneosistostomi, üriner sistem enfeksiyonu

ABSTRACT

Objective: Subureteric agent injection is preferred increasingly in the treatment of vesico-ureteral reflux (VUR) disease. In this study, we aimed to evaluate the long term results of patients who had VUR disease treated with subureteric agent injection.

Oktay ULUSOY

Bornova Türkan Özilhan Hastanesi
Çocuk Cerrahisi Kliniği
İZMİR

We used radionuclide direct cystogram or conventional voiding cystography to control VUR presence at the postoperative 3rd month. Subureteric agent injection was repeated who had persistence VUR.

Results: A total 222 ureter of 156 patients (115 female, 41 male) who had VUR were treated. Mean age of patients were 6.4 ± 3.4 (8 month-16 years). Patients who had overactive bladder in urodynamic tests before using subureteric agent injection were treated with oxybutynin HCl. When the patients were evaluate between 1993-2003 years, 2003-2009 years and 2009-2014 years, we found the success rate increasing as 76%, 83% and 92%; respectively. The overall success rate was found 86%. At the third or fourth subureteric agent injections, the success rate decreased to 15%. Follow up time of the patients performed subureteric agent injections was 22.2 ± 17.6 (2-72) months.

Conclusion: Subureteric agent injections for VUR treatment is an effective method with high success rate and low complication rate. If VUR still exists after the second subureteric injection, ureteroneocystostomy must be preferred.

Keywords: vesicoureteral reflux, subureteric agent injections, ureteroneocystostomy, urinary tract infection

Veziköüreteral reflü (VÜR) çocuklarda en sık görülen üriner sistem anomalisidir. VÜR prevalansı çocuk yaş grubunda %1 iken, ateşli idrar yolu enfeksiyonu ile tanı alan hastalarda %40'a kadar yükselmektedir (1-4). VÜR kendiliğinden gerileyebilmekte ancak bu durum hastanın yaşına, cinsiyetine, başvuru kliniğine, yandaş hastalıklarına, reflünün derecesine ve üretero-vezikal anatomiye göre farklı sürelerde gerçekleşebilmektedir (5). Günümüzde bir yaş altında düşük dereceli reflülerin (1., 2. ve 3. derece) yanı sıra yüksek dereceli reflülerde de (4. ve 5. derece) kendiliğinden gerileme oranının yüksek olduğu bilinmektedir (6). Özellikle bir yaş altında reflünün derecesine bakılmaksızın ateşli üriner sistem enfeksiyonu olan ya da yüksek dereceli reflülerde öncelikle sürekli antibiyotik profilaksisi ile konservatif izlem önerilmektedir (6,7). Konservatif izlemede, varsa alt üriner sistem semptomları incelenerek başlangıç tedavisinin bu semptomları da içermesi önerilmektedir (7). Ancak konservatif izlem sırasında gerileme olmayan yüksek dereceli reflülerde ve böbrek fonksiyonlarında azalma saptanan ya da enfeksiyonun önlemediği düşük dereceli reflülerde cerrahi tedavi uygulanabilir (6,7).

Cerrahi tedavide endoskopik yöntemle subüreterik enjeksiyon (SE) veya açık yöntemle üreteroneosistostomi (ÜNS) uygulanmaktadır. SE, açık ameliyata göre morbiditenin düşük olması, koruyucu antibiyotik

kullanımı ile oluşabilecek yan etkilerinden koruması ve tekrar edilebilir olması ile ilk basamak tedavi olarak öne çıkmaktadır (8). Bununla birlikte SE uygulanan hastalarda uzun dönemli sonuçlar ve açık cerrahi yöntemin hangi hastalara, ne zaman uygulanacağına dair veriler sınırlıdır.

Bu çalışmada VÜR tanısı ile SE uygulanan hastaların uzun dönemli sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Yerel Etik Kurul'un (2656-GOA, 2016/13-43) onayı ile yapılmıştır. Anabilim Dalımızda 1993-2014 yılları arasında VÜR tanısı ile SE uygulanan 156 hastanın bilgileri hastane kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, VÜR özellikleri, tedavi başarısı ve komplikasyonları açısından değerlendirildi. VÜR derecelendirmesi uluslararası reflü çalışma grubu kriterlerine (9) göre yapıldı ve başlangıç değerlendirmesinde konvansiyonel voiding sistoüretrogram (VCUG) kullanıldı. Böbrek fonksiyonu ve parankimal skar değerlendirilmesi Dimerkaptosüksinik asid (DMSA) sintigrafisi ile yapıldı. Antibiyotik profilaksisi ile izlem sırasında tekrarlayan ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçiren, tedavi uyumsuzluğu nedeniyle ateşli idrar yolu enfeksiyonu engellenemeyen, renal skarı olan, DMSA sintigrafisinde %10 ve daha fazla fonksiyon kaybı olan hastalara SE tedavisi uygulandı. Alt üriner sistem

semtomları olan hastalarda davranışsal terapi, kabızlık tedavisi ve/veya antikolinergik ilaç tedavisi (oksibutin HCl) VÜR'nün cerrahi tedavisi ile birlikte uygulandı. Kliniğimiz 2000'li yılların başlarından itibaren ürodinami olanağına kavuşmuş ve sonrasında alt üriner sistem semptomları olan hastaların ayırıcı tanılarına gidilebilmiştir. Bu tarihten sonra alt üriner sistem semptomları olan ve gerekli görülen hastalarda (tekrarlayan İYE, tedaviye yanıtızlık vb) ürodinamik inceleme yapılmıştır. Ancak grup homojenitesinin sağlanabilmesi için çalışmamızda ürodinami yapılan ve yapılamayan alt üriner sistem semptomu olan hastaların tümü VÜR ve alt üriner sistem semptomları olan hastalar olarak gruplandırılmıştır. Tedavi ile alt üriner sistem semptomlarında düzelme olmasına rağmen VÜR'de gerileme olmayan hastalara SE uygulandı. Alt üriner sistem semptomlarının tedavisi ile VÜR'ü tamamen gerileyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

SE uygulamasında genel anestezi altında 8 F veya 10 F kompakt çalışma kanallı sistoskop kullanıldı. Adölesan erkek hastaların bir kısmında ise 17 F sistoskop kullanılarak SE uygulandı. Enjeksiyon 3,7 F iğne ile uygulandı. Reflüü üreter orifisine saat 6 hizasında submukozal enjeksiyon yapıldı ve "bulging" oluşumu görülünce işlem sonlandırıldı. Uygulanan subüretirik enjeksiyon materyali miktarı kaydedildi.

Hastalar çalışmanın ilk yarısında postoperatif 3. ayda konvansiyonel VCUG ile değerlendirilirken son yarısında radyonüklid işeme sistografisi ile değerlendirildi. Komplikasyon gelişmeyen ve VÜR'ü sebat eden hastalarda SE uygulamasına devam edildi. Tekrarlanan SE tedavisine rağmen VÜR'ün devam etmesi, DMSA da yeni oluşan skar varlığı, böbrek fonksiyonlarında ilerleyici kayıp olması, darlık gelişmesi veya pyelonefrit atakları geçirilmesi durumunda ÜNS uygulandı.

BULGULAR

VÜR saptanan 156 hastada (115 kız, 41 erkek), 222 üreter tedavi edildi. Hastaların yaş ortalaması $6,4 \pm 3,4$ yıl (8 ay- 16 yaş) idi. Hastaların 66'sında (%42,3) bilateral VÜR saptanırken 90 hastada (%57,7) tek taraflı VÜR saptandı (Tablo I). Ek anomali 49 hastada (%31,4) saptandı (Şekil 1).

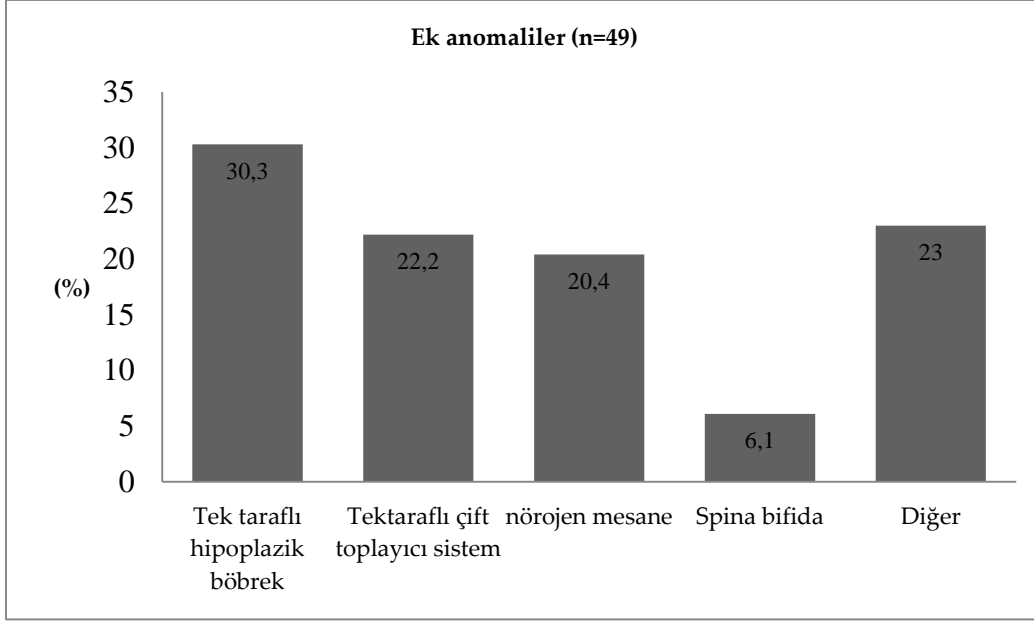
Tablo I. VÜR derecelerine göre üreterlerin dağılımı

VÜR Derecesi	Üreter sayısı (n)(%)	Sağ (n)(%)	Sol (n)(%)
1	12 (%5,4)	7 (%58)	5 (%42)
2	36 (%16,2)	23 (%63)	13 (%37)
3	117 (%52,7)	57 (%48)	60 (%52)
4	49 (%22,1)	30 (%61)	19 (%39)
5	8 (%3,3)	4 (%50)	4 (%50)
Toplam	222 (%100)	121 (%55)	101 (%45)

Alt üriner sistem semptomları (ani sıkışma, inkontinans, sık işeme, kesintili işeme, zayıf idrar akımı) nedeniyle 87 hasta tedavi edildi. Alt üriner semptomları ile tedavi edilen tüm hastalar VÜR açısından değerlendirildiğinde 87 hastanın 10'unda 1. derece, 10'unda 2. derece, 46'sında 3. derece, 7'sinde 4. derece, 14'ünde ise 5. derece VÜR saptandı. Ürodinami uygulanan hastaların 10'unda (%25) disfonksiyonel işeme, 17'sinde (%42,5) AAM ve 13'ünde ise (%32,5) hem disfonksiyonel işeme hem de AAM saptandı.

Tedavi edilen tüm hastaların 85'inde bir, 61'inde 2., 7'sinde 3. ve 3'ünde ise 4. kez SE uygulandı. SE'nin 3. ve 4. uygulamalarında başarı oranında azalma olduğu görüldü (Şekil 2). Genel başarı oranı %86 olarak saptandı. Enjeksiyonda uygulanan subüretirik enjeksiyon materyali ortalama $0,5 \pm 0,2$ ml (0,3-1,2 ml) idi. Uygulanan farklı subüretirik enjeksiyon materyalleri ve başarı oranları tabloda özetlenmiştir (Tablo II). SE uygulanan tüm hastaların VÜR derecelerine göre tedavi sonuçları şekilde gösterilmiştir (Şekil 3). Alt üriner sistem enfeksiyonu tedavi edilen hastalarda SE başarı oranı %85 olarak bulundu. Dönemsel olarak değerlendirildiğinde 1993-2003 yılları arası başarı oranı %76 iken, 2004-2009 yılları arasında %83, 2010-2014 yılları arasında ise %92 olarak saptanmıştır.

Hastalarda SE uygulamasına bağlı peroperatif komplikasyon saptanmadı. SE tedavi sonrasında 19 hastanın 28 üreterine (1. enjeksiyon sonrası 12, 2.



Şekil 1. VÜR'lu hastalarda eşlik eden ek anomaliler

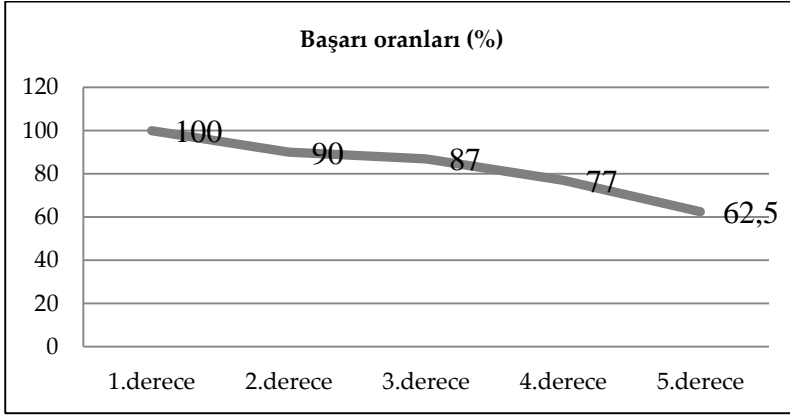
1. Enjeksiyon (n=222)	2. Enjeksiyon (n=100)	3. Enjeksiyon (n=11)	4. Enjeksiyon (n=3)
•Başarılı (n=107)	•Başarılı (n=82)	•Başarılı (n=2)	•Başarılı (n=0)
•Başarısız (n=115)*	•Başarısız (n=18)	•Başarısız (n=9)	•Başarısız (n=3)
•ÜNS (n=12)	•ÜNS (n=7)	•ÜNS (n=6)	•ÜNS (n=3)

Şekil 2: Üreter üniterlerinin enjeksiyon sayılarına göre tedavi başarıları. * Üç hasta birinci enjeksiyon sonrası takipten çıktı. ÜNS: Üreteroneostomi

Tablo II. Uygulanan materyal, hasta sayıları ve uygulanma sayısına göre başarı oranları

Materyal türü ve sayısı(n)	Enjeksiyon sayısı ve Başarı oranı (%)			
	1	2	3	4
Poliakrilat polialkol kopolimer (n=21)	67	10	-	-
Kalsiyum hidroksilapatit (n=67)	60	88	-	-
Sodyum hyaluronan/dextranomer (n=33)	77	95	-	-
Pirolitik karbon kaplı zirconium oksit (n=20)	65	75	80	-
Politetrafloroetilen (n=15)	65	76	70	65

Enjeksiyon sonrası 7, 3. enjeksiyon sonrası 6 ve 4. enjeksiyon sonrası 3 üreterde) ÜNS uygulandı. Bu hastaların 4'ünde (6 üretere) pyelonefrit ve fonksiyon kaybı nedeniyle, 2 hastada (3 üretere) DMSA'da ilerleyici fonksiyon kaybı nedeniyle, bir hastada sol üreterovezikal bileşke darlığı nedeniyle tek üretere ÜNS uygulandı. Birinci enjeksiyon sonrası üç hasta takipten çıktı. SE tedavisi uygulanan hastaların ortalama takip süresi 22,2 ± 17,6 ay (2ay-72 ay) olarak saptandı.



Şekil 3: Subüreterik enjeksiyon uygulanan üreterlerde VÜR derecelerine göre başarı oranları

TARTIŞMA

Engellenebilir böbrek hasarı açısından VÜR tedavisinde konservatif yöntemlerinin yanı sıra minimal invaziv yöntemler de açık cerrahiye alternatif olarak uygulanmaktadır (10). Hasta yaşı arttıkça doğumsal VÜR'lerin büyümeyle ters orantılı olarak azaldığının saptanması konservatif tedavi yöntemleri öncelikli tercih olmasına neden olmuştur (6,7,11). Profilaktik antibiyotik kullanımıyla izlem, varsa alt üriner sistem semptomlarının tedavisi ilk seçenek olarak uygulanmakta, yeterli sonuç alınamayan olgularda SE veya ÜNS tedavisi uygulanabilmektedir (6,12).

SE tedavisi biyo-uyumlu maddelerin elde edilmesi ile 1984 yılında Puri ve O'Donnell tarafından popülerize edilmiştir (13). Tekniğin kolay uygulanabilir olması, hastanede kalış süresinin kısa ve morbiditenin düşük olması ile klinik uygulama zaman içinde yaygınlaşmıştır (14). SE tedavisinin mevcut avantajları nedeniyle uzun dönem antibiyotik tedavisine ve açık cerrahiye bir alternatif haline gelmiştir (15). Son zamanlarda nöropatik mesaneye VÜR'un eşlik ettiği hastalarda ve açık ameliyat sonrası tekrarlayan VÜR'un tedavisinde de kullanılmaktadır (16).

VÜR'un endoskopik tedavisinde ilk uygulanan materyal politetrafloroetilendir (PTFE) (9). Ancak

materyalin partiküllerinin boyutunun küçük olması nedeni ile karaciğer, beyin gibi uzak organlara göçünün görülmesi ve granülom oluşumuna yol açmasından dolayı kullanımı terkedilmiştir (17). Serimizde PTFE %70 başarı ile ilk 15 hastada kullanılmış olup literatürde dezavantajlarının bildirilmesinden sonra kullanımından vazgeçilmiştir. Takip eden dönemlerde kullanılan "poliakrilat polialkol - kopolimer" ve "sodyum hyaluronan / dextranomer" de benzer başarı oranlarına sahiptir. Serimizde kullanılan materyalden bağımsız olarak genel olarak %86 başarı oranı sağlanmıştır. 1993-2003 yılları arası başarı oranı %76 iken bu oran son dönemde %92'ye çıkmıştır. Dönemsel olarak başarı oranlarının yükselmesinde SE uygulamasındaki artan deneyimin yanı sıra, 2000'li yılların başlarından itibaren alt üriner sistem semptomları olan komplike hastalarda ürodinamik incelemeler ile ayırıcı tanı yapılmasının da önemli katkısı olduğunu düşündürmektedir.

SE uygulaması sonrası VÜR'ün devam etmesi halinde tekrarlayan uygulamalar bildirilmektedir (18-20). Elder ve ark. meta-analizinde tekrarlayan SE'larda genel başarı oranı %85 saptanmıştır. Bununla birlikte 2. enjeksiyon sonrası başarı %68 iken 3. enjeksiyon sonrası başarı %34 e düşmektedir (21). Serimizde 3. ve 4. SE sonrası başarı oranlarımızdaki (sırasıyla %22,2 ve %0) belirgin azalma saptandı. Bununla birlikte 3. veya 4. SE'ye yanıtız

reflülerin % 83 ü yüksek dereceli reflü iken % 17 si düşük dereceli reflüydü. Bu nedenle 2. enjeksiyon sonrası reflüsü devam eden ve özellikle yüksek derece reflülerde ÜNS yöntemi öncelikli tedavi yöntemi olarak değerlendirilmelidir.

Subüretik enjeksiyon materyali ya da bölgede oluşan inflamasyon ile oluşan fibrozis nedeniyle üretero-vezikal darlık gelişebilir (22). Şencan ve ark. çalışmasında enjeksiyon materyalinin doğru plana yapılmaması ya da enjeksiyon materyalinin çevre dokuya dağılması nedeniyle üretero-vezikal bölgede fibrozis gelişebileceği bildirilmiştir (12). Fibrozis açık cerrahi sırasında teknik zorluğa neden olsa da darlık gelişen olgularda ÜNS başarı oranı oldukça yüksektir. Chertin ve ark. yaptığı bir çalışmada başarısız SE sonrası ÜNS başarı oranı %100 iken (23), Moreira-Pinto ve ark. çalışmasında başarı oranının %98.1 bulunmuştur (24). Literatürdeki geniş serilerde SE sonrası üretero-vezikal bölgede darlık gelişme oranı %0,1-0,7 arasında değişmektedir (25,26). Serimizde SE tedavisi sonrası 1 (%0,6) hastada üretero-vezikal darlık gelişmiş ve bu olgu ÜNS uygulanarak başarıyla tedavi edilmiştir.

VÜR'e alt üriner sistem semptomları eşlik edebilmektedir. Alt üriner sistem semptomlarının tedavi edilmesi VÜR'ün kendiliğinden gerileme oranını ve SE tedavisinin başarısını arttırmaktadır (27-30). Serimizde alt üriner sistem semptomları olan hastalarda tedavi sonrası düzelmeyen VÜR nedeniyle SE uygulanan hastalarda tedavi %85 başarı oranıyla tedavi edilmeyen gruba göre daha yüksektir.

VÜR minimal invaziv tedavi yöntemleri kullanılarak yüksek başarı oranlarıyla tedavi edilebilmektedir. Artan deneyim ve enjeksiyon materyallerindeki gelişmeler tedavi başarısı üzerine etkili olmaktadır. Ancak hangi materyalin tedavide daha başarılı olduğu veya daha az komplikasyona yol açtığı konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte SE ile VÜR tedavisi öncesi alt üriner sistem semptomlarının tedavisi başarı oranını arttırmaktadır. Tekrarlayan SE uygulaması sonrası tedaviye yanıtız VÜR'lerde 3. ve 4. uygulamalar yerine ÜNS tedavisi öncelikli tercih olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000;30:587-93.
2. Skoog SJ, Peters CA, Arant BS JR, et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report: Clinical practice guidelines before screening siblings of children with vesicoureteral reflux and neonates/infants with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 2012;184:1145-51.
3. Greenbaum LA, Mesrobian HG. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53:413-27.
4. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS JR, et al. Summary of the AUA guideline on management of vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2010;184:1134.
5. Estrada CR Jr, Passerotti CC, Graham DA, et al. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2462 children. *J Urol* 2009;182:1535-41.
6. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. EAU Guidelines on vesicoureteral reflux in children. *European Urology* 2012;62:534-42.
7. Sunaryo PL, Cambareri GM, Winston DG, et al. Vesico-ureteric reflux (VUR) management and screening patterns: are paediatric urologists following the 2010 American Urological Association (AUA) guidelines? *BJU Int* 2014;114:761-9.
8. Nelson CP, Copp HL, Lai J, et al. Is a availability of endoscopic changing initial management of vesicoureteral reflux? *J urol* 2009;182:1152-7.
9. Cihertin B, Kocherov S. Longterm results of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with different tissue – augmenting substances. *J Pediatr Urol* 2010;6:251-6.
10. Copp HL, Nelson CP, Shortliffe LD et al. Compliance with antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: Results from a national pharmacy claims database. *J. Urol* 2010;183:1994-9.
11. Coleman R. Early management and long-term outcomes in primary vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2011;108:3-8.

12. Şencan A, Yıldırım H, Kerametlin UO et al. Open ureteroneocystostomy after fail edendoscopic injection with three different bulking agents for the treatment of vesicoureteral reflux. *J Pediatr Surg* 2014;49:1652-5.
13. Puri P, O'donnell B. Correction of experimentally produced vesicoureteral reflux in piglet by intravesical injection of Teflon. *BR Med J* 1984;289:5.
14. Menezes MN, Puri P. The role of endoscopic treatment in the management of grade V primary vesicoureteral reflux. *Eur Urol* 2007;52:1505-9.
15. Puri P, Kutasy B, Colhoun H, et al. Single center experience with endoscopic subureteral dextranomer/Hyaluronic acid injection as first line treatment in 1551 children with intermediate and high grade vesicoureteral reflux. *J Urol* 2012;188:1485-9.
16. Matouschek E. Die behand lung des vesikorenenal refluxes durch transurethrale inspritzung von teflonpaste. *Urologe* 1981;20:263-4
17. Kershner RT, Atala A. New advances in injectable therapies for the treatment of incontinence and vesicoureteral reflux. *Urol clin North Am* 1999;26:81-94.
18. Caldamone AA, Diamond DA Long term results of the endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes. *J Urol* 2002;165: 2224- 7.
19. Al- Hunayan AA, Kehinde EO, Elsalam MA,et al. Outcome of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux in children using polydimethylsiloxane. *J Urol* 2002;168: 2181-3.
20. Oswald J, Riccabona M, Lusuardi L, et al. Prospective comprasion 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* 2002;60:894-7.
21. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis, I: Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol.* 2006;175:716-22.
22. Seunsoo Lee, Seung Chan Jeong, Jae Min Chung, Sang Don Lee. Secondary surgery for vesicoureteral reflux after failed endoscopic injection: Comparison to primary surgery. *Investing Cln Urol.* 2016;57:58-62.
23. Chertin B, Prosolovich K, Aharon S, Nativ O, Halachmi S. Surgical reimplantation for the correction of vesicoureteral reflux following failed endoscopic injection. *Adv Urol* 2011;2011: 352716.
24. Moreira-Pinto J, Osorio A, Pereira J, Sousa C, de Castro JL, Reis A. Ureteroneocystostomy after failed dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection for vesicoureteral reflux treatment. *J Pediatr Urol* 2013;9:665-9.
25. Lackgren G, Wahlin N, Sköldenberg E, et al. Long-term follow up children treated dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux. *J. Urol* 2001;166:1887-92.
26. Vandersteen DR, Routh JC, Kirsch AJ, et al. Postoperative ureteral obstruction after subureteral injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer *J. Urol* 2006;176:1593-5.
27. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998;160:1019-22.
28. Snodgrass W. The impact of treated dysfunctional voiding on the nonsurgical management of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1998;160:1823-5.
29. Capozza N, Patricolo M, Lais A, et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: twelfe years experience. *Urol Int* 2001;67:228-31.
30. Lavelle MT, Conlin MJ, Skoog SJ. Subureteric injection of Deflux for correction of reflux analysis of factors predicting success. *Urology* 2005;65;564-7.