

ÇOCUKLARDA PRİMER VEZİKOÜRETERAL REFLÜNÜN TEDAVİSİNDE ENDOSKOPIK SUBÜRETERAL POLYDİMETHYLSİLOXANE ENJEKSİYONU

ENDOSCOPIC SUBURETERAL POLYDIMETHYLSILOXANE INJECTION IN THE TREATMENT OF PRIMARY REFLUX IN CHILDREN

Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU, Yücel TATAR, Şahin KABAY, Ahmet Hamdi TEFEKLİ,
Ünsal ÖZKUVANCI, Hasan RODOPLU
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Research on endoscopic submucosal injection, as a less invasive treatment alternative of vesicoureteral reflux (VUR), and ideal injection material is still going on. The aim of this study is to analyze results of endoscopic polydimethylsiloxane injection in the treatment of primary VUR, and evaluate special features of this technique.

Materials and Methods: Between February 2000 and August 2002, a total of 24 children (total 36 reno-ureteral units) with primary VUR were treated with endoscopic injection of polydimethylsiloxane (Macroplastique®) into the ureterovesical junction of the refluxing ureters, and were enrolled to the study. Their mean age was 7.1 ± 3.2 (range 1-12) years. Follow-up included voiding cysto-urethrography at 6 months after surgery and endoscopic re-treatment was offered if VUR persisted.

Results: The mean follow-up was 13.2 ± 8.4 (range: 6-30) months. Initial polydimethylsiloxane injection resolved reflux in 36 ureters (69.4%). A second injection was successful in an additional 9 reno-ureteral units, resulting in an overall success rate of 86.1% (31 of 36 reno-ureteral units). The mean volume of polydimethylsiloxane injected per ureter in each session was 1.26 cc (0.5-2.6cc). Of 1 case with persisting VUR after 2 injections, 1 child, who experienced pyelonephritis (4.1%), underwent open surgery. Extravasation of injected material, encountered in 1 case (4.1%), did not result in any complication, while a second injection successfully corrected the reflux in this child. De novo contralateral VUR (grade 2) developed in 1 child (4.1%), and she is under close follow-up. Evidence of distant polymethylsiloxane migration was not observed in any case.

Conclusion: Suburetral injection of polydimethylsiloxane may result in a success rate up to 90% in the endoscopic treatment of VUR, if injected correctly. As a minimal invasive, reproducible, safe and feasible technique, injection of polydimethylsiloxane seems to be an efficient alternative in the treatment of VUR.

Key Words: Vesico-ureteral reflux, polydimethylsiloxane, ureter, endoscopy

ÖZET

Veziköüreteral reflünün (VUR) cerrahi tedavisinde daha az invaziv bir yöntem olan endoskopik subüreteral enjeksiyon ve bu enjeksiyonda kullanılabilecek ideal maddeler üzerindeki araştırmalar devam etmektedir. Kliniğimizde VUR'un endoskopik tedavisinde polydimethylsiloxane ile elde ettiğimiz sonuçlar ve bu yöntemin özellikleri incelendi.

Şubat 2000 ile Ağustos 2002 tarihleri arasında primer VUR'u saptanan ve cerrahi tedavi indikasyonu verilen 24 olgu (36 reno-üreteral ünite) çalışmaya alındı. Olguların tamamına endoskopik subüreteral polydimethylsiloxane (Macroplastique®) enjeksiyonu yapıldı. Olguların yaş ortalaması $7,1 \pm 3,2$ (ortalama:1-12) yılı. Tümü ilk enjeksiyonu takiben 6. ayda voiding sisto-üretrografi (VCUG) ile değerlendirildi, ve VUR'u devam eden olgularda endoskopik enjeksiyon tekrarlandı.

Olgular subüreteral enjeksiyondan sonra ortalama 13.2 ± 8.4 ay (ortalama: 6-30 ay) süre ile takip edildi. İlk enjeksiyon sonrasında 36 renoüreteral üniteadaki başarı oranı %69.4 olarak bulundu. VUR'u persiste eden 9 renoüreteral üniteye (7 olgu) ilk enjeksiyondan 6 ay sonra yapılan 2. enjeksiyon sonrasında toplam başarı oranı %86.1'e yükseldi. Her bir enjeksiyon seansında kullanılan polydimethylsiloxane volümü 1,26 cc (0.5-2.6 cc) olarak tespit edildi. İlk enjeksiyon sırasında bir tek olguda (%4.1) ektravazasyon gelişti ve bu olguda 6 ay sonraki 2. enjeksiyon ile başarı sağlandı. İkinci enjeksiyon tedavisi de başarısız olan ve piyelonefrit gelişen tek bir olguda (%4.1) açık cerrahi tedavi uygulandı. Takip süresince, tek taraflı reflüsü düzeltilen bir olguda (%4.1) karşı tarafta de novo VUR (grade 2) gelişti, ve yakın takibe alındı. Çalışma süresi içinde hiçbir olgumuzda polydimethylsiloxane ait migrasyon bulgusuna rastlanmadı.

Dergiye Geliş Tarihi: 29.01.2003

Yayına Kabul Tarihi: 22.10.2003 (Düzeltilmiş hali ile)

Tekniğe uygun olarak yapıldığında VUR'un endoskopik tedavisinde polydimethylsiloxane ile %90'lara varan başarı elde edilebilmektedir. Minimal invaziv olması, tekrarlanabilmesi ve komplikasyonunun az olması nedenleri ile VUR'un endoskopik tedavisinde polydimethylsiloxane'nin etkin bir tedavi alternatifi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vezikoüreteral reflü, polydimethylsiloxane, üreter, endoskopi

GİRİŞ

Vezikoüreteral reflü (VUR) çocuk ürolojisi pratiğinde sık rastlanılan bir patolojidir¹. Üriner enfeksiyonu olan çocukların %40'ında reflü saptanabilmektedir². Reflü nefropatisi 16 yaşından küçük çocuklardaki böbrek yetersizliğinin %20-25'den sorumludur^{3,4}.

Çocuklarda reflü tedavisinde esas amaç böbrek hasarının, semptomatik piyelonefritin ve reflüye bağlı diğer komplikasyonların önlenmesidir. Düşük derecelerde uzun dönem antibiyotik profilaksisi ile spontan rezolüsyon beklenirken yüksek derecelerde, özellikle sık tekrarlayan üriner enfeksiyonu ve böbrekte skar gelişiminin varlığında cerrahi tedavi alternatifleri ön plana çıkmaktadır⁵.

Medikal tedavi reflünün spontan düzelme ihtimali göz önüne alınarak bu dönem içinde idrarın steril kalmasını sağlamak amacıyla yapılır. Cerrahi olarak ise pek çok tedavi yöntemi tarif edilmiştir. Son yıllarda laparoskopik antireflü ameliyatları da bir başka seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır^{6,7}. Vezikoüreteral reflü'de endoskopik olarak subüreteral enjeksiyon 1984'de ortaya konmuş ve günümüze kadar pek çok ajan klinikte uygulama bulmuştur⁸. İdeal implantasyon materyalinin etkin olarak kolay enjekte edilmesi, migrasyona uğramaması, minimal reaksiyonu yaratması ve ucuz olması gerekmektedir. Kullanılan ajanlar otolog ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılabilir. Sentetik ajanlar içinde polydimethylsiloxane kullanım sıklığı giderek artan ajanlardandır⁹. Bu çalışmada çocuklardaki primer VUR'un endoskopik tedavisinde polydimethylsiloxane ile uzun dönem tedavi sonuçlarını analiz ettik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Şubat 2000 ve Ağustos 2002 tarihleri arasında VUR nedeniyle endoskopik tedavi edilen 24 çocuk (36 reno-üreteral ünite) çalışmaya alındı. Tüm olgular ameliyat öncesi intravenöz pyelografi (İVP), ultrasonografi (USG), renal sintigrafi ve voiding sistoüretrografi (VCUG) ile değerlendirildi. Disfonsiyonel işleme

semptomları olanlar, üreterosel, çift toplayıcı sistem, ektopik üreter gibi anatomik malformasyonu olanlar ve posterior üretral valv gibi obstrüktif semptomları olanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların takiplerinde ve ameliyat öncesi düzenli olarak idrar kültürü yapıldı ve gerekli antibiyotik profilaksisi sağlandı.

Endoskopik subüreteral enjeksiyon işlemi idrar kültürünün steril olduğu dönemde uygun profilakside genel anestezi altında yapıldı. Litotomi pozisyonunda hastanın yaşına uygun olarak 7.5-11 F sistoskopi (Storz®) mesaneye girildi, sistoskopi mesane ve orifisler gözlemlendi. Enjeksiyon uygulanacak reflüksif orifis belirlendikten sonra sistoskobun çalışma kanalından fleksibil endoskopik 5 Fr pediatrik iğne (Uroplasty®, Ref: MFN-520) ilerletildi. İğnenin ucuna uygun pozisyon verildikten sonra, orifisin hemen altında mesane mukozası 2-4 mm perfor edildi ve ucu submukozal olarak 5-8 mm ilerletildi. Orifiste yeterli şişlik sağlanacak şekilde polydimethylsiloxane (Macroplastique®) enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası iğne 60 saniye sabit tutuldu arkasından çıkarıldı. Olgular bir gece yatırıldı. Ameliyat sonrası dönemde reflünün kaybolduğu gözlenene kadar antibiyotik profilaksisine devam edildi. Hastaların takiplerinde aylık idrar kültürleri yapıldı ve 6. ayda tümüne VCUG ve 12. ayda IVP çekildi. Başarısız olgularda tekrar enjeksiyon veya cerrahi düşünüldü. Tam başarı reflünün tamamen kaybolması olarak değerlendirilirken, reflü derecesindeki azalmalar ayrıca değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların yaşlar 1 ile 12 yıl (ortalama 7.1±3.2) arasında değişmekteydi. Toplam 24 çocuğun 8'i (%33.3) erkek 16'sı (%66.6) kızdı. Vezikoüreteral reflü 12 olguda bilateral, VUR derecesi çalışmaya alınan toplam 36 reflüksif reno-üreteral ünitenin 25'inde grade 3 (%69.4), 8'inde grade 4 (%22.4), 3'ünde ise grade 5 (%8.3) olarak belirlendi. İlk enjeksiyonu takiben 25 (%69.4) reno-üreteral ünite tam düzelme görülürken, 2 (%5.5) reno-üreteral ünite-

nin reflü derecesi azaldı (grade 4'den 2'ye düştü) ve 9 (%25) reno-üreteral ünite başarı elde edilemedi (Tablo 1). Başarı sağlanamayan 7 olguda (9 reflüksif reno-üreteral ünite) ikinci enjeksiyonu takiben 6 (%66.6) reno-üreteral ünite tam düzelme sağlandı. Ancak 3 (%33.3) reno-üreteral ünitenin reflü derecesinde değişiklik olmadı. Sonuç olarak ortalama 13.2 ± 8.4 (6-30 ay) takip edilen 24 olgunun 19'unda (%79.1) (36 reflüksif reno-üreteral ünitenin 31'de (%86.1) tam düzelme gözlemlendi. Toplam 2 olguda grade 4 olan VUR grade 2'ye geriledi ve antibiyotik profilaksisi altında takibe alındı (Tablo 1). Grade 4 reflüsü olan bir olgu ve grade 5 reflüsü olan 2 olguda ise iki submukozal enjeksiyon reflü derecesinde düzelme sağlamadı ve bunlara açık operasyon önerildi.

Enjeksiyon	Tam Düzeltme	VUR Derecesinin Azalması	Başarısız
1. Enjeksiyon (n=36)	25 (%69.4)	2 (%5.5)	9 (%25)
2. Enjeksiyon (n=9)	6 (%66.6)	-	3 (%33.3)
Son takip (n=36)	31 (%86.1)	2 (%5.5)	3 (%8.3)

Tablo 1. 1. ve 2. enjeksiyon sonrası reno-üreteral ünitelerin değerlendirilmesi

Başarı oranları reflünün derecesine göre incelendiğinde ise ortalama 13.2 aylık takip sonunda grade 3 olan reflüksif ünitenin %100'de, grade 4 olan reflüksif ünitenin %62.5'de, grade 5 olan reflüksif ünitenin %33.3'de tam düzelme elde edildi (Tablo 2).

Grade	Reno-üreteral ünite sayısı	Tam başarı	VUR Derecesinin Azalması	Başarısız
Grade 3	25 (%69.4)	25 (%100)	-	-
Grade 4	8 (%22.4)	5 (%62.5)	2 (%25)	1 (%12.5)
Grade 5	3 (%8.3)	1 (%33.3)	-	2 (%66.6)

Tablo 2. 2. enjeksiyon sonrası grade'lere göre reno-üreteral ünitelerin değerlendirilmesi

Subüreteral enjeksiyon işleminde ortalama 1.26 cc (0.5-2.6 cc) enjeksiyon materyali kullanıldı.

Takip süresince tek taraflı reflüsü düzeltilen bir olguda (%4.1) karşı tarafta düşük dereceli (grade 2) novo VUR geliştiği gözlemlendi ve hasta

takibe alındı. Komplikasyon olarak ikinci enjeksiyon tedavisi de başarısız olan ve piyelonefrit gelişen bir olgu (%4.1) açık üreteroneostomi yöntemiyle tedavi edildi. İlk enjeksiyon sırasında bir olguda enjeksiyon materyali retrovezikal alana ekstrasvaze oldu ve bu olguya 6 ay sonra yapılan ikinci enjeksiyon ile başarı sağlandı (Tablo 3).

Komplikasyon	
Karşı taraf de novo VUR	1 (%4.1)
Pyelonefrit	1 (%4.1)
Ekstrasvazasyon	1 (%4.1)
Uzak Migrasyon	-
Obstrüksiyon	-

Tablo 3. Olgularda görülen komplikasyonlar

Olguların birinci yılında çekilen IVP'de obstrüksiyon lehine bulgu, böbrek fonksiyonlarında bozulma ve hidronefroz derecesinde artış gözlenmedi. Yine hiçbir olguda takip süresince polydimethylsiloxane ait migrasyon bulgusuna rastlanmadı.

TARTIŞMA

Primer VUR'da doğumsal olarak distal üreterin longitudinal submukozal tüneli kısadır. Cerrahi tedavide amaç bu kısa submukozal tüneli uzatıp üreterovezikal bileşkenin fonksiyonel görevini yapmasını sağlamaya çalışmaktır.

Düşük dereceli reflü'de (grade1-2) yüksek oranda spontan rezolüsyon gözlenirken yüksek dereceli reflüde bu oran daha düşüktür ve bu olgularda cerrahi girişim önerilmektedir⁵. Klasik açık cerrahi yöntemler %95 üzerinde başarı oranı sağlamakla beraber son yıllarda düşük morbitidesi nedeniyle endoskopik ve laparoskopik yöntemler gündeme gelmektedir. Özellikle endoskopik yöntemler minimal invaziv ve tekrarlanabilir olmaları nedeniyle dikkati çekmektedir⁵.

Vezikoüreteral reflünün endoskopik tedavisinin esin kaynağı otolaringolojidir. 1962'de vokal kord paralizi hastalar korda polytetrafluoroethylene (Teflon) enjeksiyonu ile tedavi edilmişlerdir¹⁰. 1970'lerde Berg ve Politano bu ajanların ürolojideki potansiyel etkilerini görmüşler ve üretral inkontinansa bu teknolojiyi uygulamışlardır^{11,12}. Vezikoüreteral reflüde ilk endoskopik tedavi girişimi 1981'de Matouschek tarafından subüreteral bölgeye Teflon enjekte edilerek yapılmıştır¹³. Bu teknik sırasıyla O'Donnell ve Puri

tarafından “Sting” işlemi olarak popularize edilmiştir¹⁴. Ancak Teflon partiküllerinin uzak migrasyonu ve granulom formasyonu, bu ajanın kullanımında cesaret kırmıştır^{15,16}.

Son yıllarda sıkça kullanılan bir başka enjeksiyon ajanı olan polytetrafluoroethylene ile yapılan çok merkezli bir çalışmada reflüksif olan üreterlerin %89’da iki yıl takip sonucu tam düzelme gözlemlendiği belirtilmektedir. Toplam 9226 olgunun incelendiği bu seride %0.33 olguda üreterovezikal bileşkede obstrüksiyon geliştiği ve bunlara açık reimplantasyon önerildiği ayrıca rekürrens oranının %2.8 olduğu bildirilmektedir¹⁷.

Reflünün endoskopik tedavisinde birçok alternatif ajan önerilmektedir. İdeal bir madde iki esas özellik içermelidir. Bunlardan birincisi anatomik bütünlük olarak tanımlanan; endoskopik olarak verilebilen ve hacmini koruyabilen bir materyal olması, diğeri ise antijenik olmayan, migrasyon göstermeyen, vücuda zararsız ve toksik olmayan güvenli bir ajan olmasıdır⁹.

Endoskopik vesikoüreteral reflü tedavisinin pek çok avantajı vardır. Bu metot kolaydır ve 15 dakikadan daha az bir zamanda uygulanabilir. Düşük bir morbiditeye sahiptir ve ayaktan hastalarda uygulanabilir. Reflünün endoskopik tedavisindeki başarı oranları reflünün derecesi kullanılan materyale bağlı olmakla birlikte %60-%90 arasında değişmektedir^{15,16}.

Reflünün endoskopik tedavisi de bütün hastalar preoperatif antibiyotik profilaksisine alınır ve dorsal litotomi pozisyonunda rutin sistoskopi yapılarak mesane ve üreter orifisleri gözlenir. İğne çalışma kanalından ilerletilerek enjeksiyon yapılacak üreter orifisinin altına saat 6 hizasında yerleştirilerek subüreterik alana 4 ile 6 mm ilerletilir. Bazen üretere yerleştirilen 3f kateter uygun girişi kolaylaştırabilir. Materyal görerek yavaş bir şekilde üreter orifisinde hemen hemen kapanma sağlayıncaya kadar enjekte edilir ve tek bir enjeksiyon yapılmalıdır. Multipl enjeksiyonlar materyalin ekstrasvazasyonuna neden olabilir. İğne aynı pozisyonda 60 saniye çekilmeden tutularak materyalin ekstrasvazasyonu minimale indirilmelidir.

Günümüzde kullanılan enjeksiyon materyalleri otolog ve sentetik olarak iki grupta incelenir. Sentetik olanlar, polytetrafluoroethylene (Tef-

lon), silikon mikroimplantlar (polydimethylsiloxane, polyvinylpyrrolidone (PVP), polyvinyl alkol, bioglass, kollajen, deflux sistem, hydroxyethyl-methyl acrylate (HEMA) olarak sınıflandırılmaktadır. Otolog materyaller ise yağ dokusu, kondrosit, mesane kası hücreleridir. Otolog materyallerin immun ve yabancı cisim reaksiyonu yapmamaları ve toksik etkilerinin olmaması, transmisyonlarının görülmemesi avantajlarıdır. Silikonlu mikropartiküllerin hidrojen içinde desteklenmesiyle oluşan polydimethylsiloxane (Macroplastique®) son zamanlarda dikkat çeken sentetik ajanlardır. Bu madde volüm olarak %40 sertleştirilmiş polydimethylsiloxane partikülleri ve %60 suda eriyebilen polyvinylpyrrolidone (PVP)’den oluşur⁹. Silikon aslında popüler bir biyomateriyaldir ancak daha çok jelle doldurulmuş silikon implantları solid silikon elastomerlerinde daha çok kullanılmaktadır. Ancak hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalar silikon partiküllerinin uzak migrasyona uğradığını göstermektedir^{18,19}. Köpeklerde yapılan çalışmalarda 100 µm’den küçük silikon partiküllerinin akciğer, böbrek ve lenf nodlarına dört ay içinde migrate olduğu bildirilmektedir¹⁸. Buna karşılık endoskopik tedavide kullanılan polydimethylsiloxane moleküllerinin %99’u 100 µm ile 450 µm arasında değişmektedir^{20,21}. Biz de çalışmamızda uzak migrasyona ait bir bulguyu hiçbir olguda gözlemedik. Materyalin biyokimyasal özelliği, rezorbe olan PVP’nin yerini zaman içinde silikon partiküllerine karşı gelişen immunolojik granulo-matöz reaksiyona bıraktığı ve bu oluşumun altı ay içinde tamamlanıp reflünün ortadan kaybolmasına sebep olduğu düşünülmektedir. Bu neden ile bu olguların takibinde VCUG altıncı ayda istenmektedir. Yeni bir çalışmada grade 2 ile 4 arasında değişen 59 reflüksif üreterlere yapılan polydimethylsiloxane enjeksiyonu sonrası % 81,8 oranında tam düzelme tespit edildiği belirtilmekte ve bu yöntemin çocuklarda etkin, güvenli ve minimal invaziv bir yöntem olduğu savunulmaktadır²². Daniel Herz ve arkadaşlarının polydimethylsiloxane ile 74 olgunun 112 reflüksif üreterinde yapmış oldukları çalışmada, birinci enjeksiyon sonrasında toplam başarı oranı % 76, reflüksif üreterlerde %81 olarak bulunmuştur. Enjeksiyon tekrardan sonra olgularda %85, reflüksif üreterlerde %90’a yükselmiştir. Aynı çalışmada grade’lere göre başarı oranları ilk en-

jeksiyondan sonra grade 1'de %85, grade 2'de %84, grade 3'de %80, grade 4'de %45 ve grade 4'de %0 olarak bulunmuştur. Tekrar edilen enjeksiyonlar sonrasında başarı oranları grade 1'de %100, grade 2'de %92, grade 3'de %90, grade 4'de %55 yükselmiştir. Olguların %4'ü enjeksiyon tedavisinin başarısızlığı sonucunda açık cerrahi gerektirmiştir²³. Bizde çalışmamızda ortalama 13.2 ay takip sonrası reflüksif reno-üreteral ünitelerin %69,4'de ilk enjeksiyon sonrası tam düzelme gözlerken ikinci enjeksiyonu takiben %86,1 reflüksif üreterde tam düzelme sağladık. Bunların dışında toplam 2 olguda reflü derecesi geriledi ve antibiyotik profilaksisine alındı. Grade 4 ve 5 reflüsü olan toplam 3 olgu ise iki enjeksiyon denemesine yanıt vermedi ve açık cerrahi önerildi. Bir başka açıdan submukozal enjeksiyon etkinliği reflünün derecesine göre incelendiğinde ise ortalama 13,2 aylık takip sonunda grade 3 olan reflüksif ünitenin %100'de grade 4 olan reflüksif ünitenin %62,5'de grade 5 olan reflüksif ünitenin %33,3'de tam düzelme elde edildi. Bu bulgular diğer serilerle benzerlik göstermektedir. Ancak sonuçlarımız bu yöntemin düşük dereceli (grade 1-3)'de başarılı bulunurken grade 4-5 reflülerde açık cerrahinin daha etkin olduğunu bir kez daha vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda kullandığımız polydimethylsiloxane ile endoskopik tedavinin ortalama maliyeti hastane masrafları da dahil edildiğinde 800 \$ civarındadır. Özellikle ülkemiz gerçekleri göz önüne alındığında yüksek maliyete sahiptir. Buna karşılık minimal invaziv bir yöntem olan endoskopik enjeksiyon ile uygulaması, tekrarlanabilirliği ve bunun sonucunda başarı oranlarının açık cerrahi yöntemlere yakın olması, kısa hastanede yatış ve operasyon süresi, şu an için gösterilmiş önemli bir komplikasyonun bulunmaması, biyolojik uyumu, volüm kaybının olmayışı ve başarısız olunan olgularda açık cerrahiye önemli bir engel oluşturmaması gibi avantajlarından dolayı bugün için polydimethylsiloxane endoskopik tedavi için etkin bir materyal olarak görülmektedir. Ancak ideal madde arayışı devam etmektedir.

SONUÇ

Vesikoüreteral reflünün endoskopik tedavisi etkin kolay ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. İdeal otolog ve sentetik materyallerin araştırması devam etmektedir. Polydimethylsiloxane üzerinde

araştırmalar devam eden sentetik materyallerden- dir ve bulgularımız primer reflüde 13,2 aylık takip sonucu %86,1 oranında tam düzelme sağladığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Bouchier D, Abbott GD, Maling TM, et al:** Radiological abnormalities in infants with urinary tract infections. Arch Dis Child 59: 620, 1984.
- 2- **Drachman R, Valevici M, Vardy PA et al:** Excitatory urography and cystourethrography in the evaluation of children with urinary tract infection. Clin Ped 23: 265, 1984.
- 3- **Bailey RR, Maling TMJ, Swainson CP et al:** Vesicouretral reflux and reflux nephropathy. In: Diseases of the Kidney, 5th ed. Edited by RW Schrier and CW Gottschalk, Boston: Little, Brown and Co. p. 689, 1993.
- 4- **Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, et al:** End-stage reflux nephropathy. Renal Fail 16:17, 1994.
- 5- **Elder JS, Peters CA, Arant BS, et al:** Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. J Urol 157: 1846, 1997.
- 6- **Atala A, Kavoussi LR, Goldstein DS, et al:** Laparoscopic correction of vesicoureteral reflux. J Urol 150: 748, 1993
- 7- **Atala A:** Laparoscopic technique for the extravesical correction of vesicoureteral reflux. Dialogues Pediatr Urol 16: 12, 1993
- 8- **Puri P:** Ten year experience with subureteric Teflon (polytetrafluoroethylene) injection (STING) in the treatment of vesicoureteric reflux. Brit J Urol 75: 126, 1995.
- 9- **Joyner BD, Atala A:** Endoscopic substances for the treatment of vesicoureteral reflux. Urology 50: 489, 1997.
- 10- **Arnold GE:** Vocal rehabilitation of paralytic dysponia: Technique of intracordal injection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 76: 358, 1962.
- 11- **Berg S:** Polytef augmentation urethroplasty. Correction of surgically incurable urinary incontinence by injection technique. Arch Surg 107: 379, 1973
- 12- **Politano VA, Small MP, Harper JM, et al:** Periurethral Teflon injection for urinary incontinence. J Urol 111: 180, 1974.
- 13- **Matouschek E:** Die Behandlung des vesikorenalen Refluxes durch transureterale Einspritzung von polytetrafluoroethylenepaste. Urologe 20: 263, 1981.
- 14- **Donnell B, Puri P:** Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. Br Med J 289: 7, 1984.

- 15- **Atala A:** Use of non-autologous substances in VUR and incontinence treatment. *Dialogues Pediatr Urol* 17: 11, 1994.
- 16- **Atala A:** Non-autologous substances in VUR and incontinence therapy. *Dialogues Pediatr Urol* 17: 12, 1994.
- 17- **Puri P, Granata C:** Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polytetrafluoroethylene. *J Urol* 160: 1007, 1998.
- 18- **Buckley JF, Scott R, Aitchison M, et al:** Periurethral microparticulate silicone injection for stress incontinence and vesicoureteric reflux. *Minimally Invasive Ther* 1 (suppl 1): 72, 1991.
- 19- **Henly DR, Barrett DM, Welland TL, et al:** Particulate silicone for use in periurethral injections: Local tissue effects and search for migration. *J Urol* 153: 2039, 1995.
- 20- **Preston S, Kaplan WE, Oyasu R:** Evaluation of polydimethylsiloxane as an alternative in the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol* 152:1221, 1994.
- 21- **Donat H, Takvarian PT, Mure PY, et al:** Analysis of the failures of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children using teflon or collagen injection and preliminary results of MPQ injection. *Ped Rad* 11:1, 1997.
- 22- **Al-Hunayan AA, Kehinde EO, Elsalam MA, et al:** Outcome of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux in children using polydimethylsiloxane. *J Urol* 168: 2181, 2002.
- 23- **Herz D, Hafez A, Bagli D, et al:** Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children. A North American Clinical Report. *J Urol* 166, 1880, 2001.