

VEZİKÖRETERAL REFLÜ TEDAVİSİNDE SUBÜRETERAL POLYTETRAFLUOROETHYLENE ENJEKSİYONU

SUBURETERAL POLYTETRAFLUOROETHYLENE INJECTION IN THE TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX

ANDER, H., ZIYLAN, O., ESEN, T., ALP, T., ÖZCAN, F., TELLALOĞLU, S.

İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada veziköretoral reflü tedavisinde kullanılan subüreteral teflon enjeksiyonu yönteminin etkinliği ve bu yöntem için en uygun hasta grubunun tanımlanması amaçlanmıştır.

Metod ve Materyal: Mayıs 1991-Nisan 1994 tarihleri arasında, bilim dalımızda 62 veziköretoral reflü hastası endoskopik subüreteral teflon enjeksiyonu (STING) yöntemiyle tedavi edilmiştir.

Altmış iki hastanın yeterli takip süresi ve verilerine sahip 46 tanesi değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların 29'u kız 17'si ise erkektir. Medyan yaş 6 yıldır. 24 olguda unilateral, 22 olguda ise bilateral veziköretoral reflü saptanmıştır. Reflüksif 68 renoureteral unitenin 61'inde dilatasyon saptanmıştır.

Eşlik eden bozukluk veya anomaliler hastaların % 50'sinden fazlasında bulunmaktadır. Bunlar 1 hastada mesane karsinomu, 1 hastada diabetes insipidus, 1 hastada atnalı böbrek, 9 hastada disfonksiyonel voiding sendromu, 5 hastada meningomyelosel, 1 hastada spinal kord tümörüne ikincil nörojen mesane, 3 hastada posteiör üretral valv, 1 hastada komplet üreteral duplikasyon, 1 hastada komplet üreteral duplikasyon, 1 hastada ise sacral agenezis ile birlikte nörojen mesanedir. 9 hasta transplantasyona hazırlanan son dönem böbrek yetmezliği hastasıdır.

İki hastada transplante böbreğe reflü söz konusudur. Diğer 5 hastada ise 2 ve daha fazla başarısız antireflü operasyonu öyküsü vardır.

Ortalama takip süresi 12.6 aydır.

Bulgular: Bir hastada post operatif dönemde üst üriner sistem dilatasyonu gelişmiş, klinik tabloda önemli bir değişiklik ortaya çıkarmadan kendiliğinden gerilemiştir. Renal fonksiyonlarda bozulma hiçbir hastada gözlenmemiştir.

Operasyonu izleyen hastanede kalış süresi ortalama 1.6 gündür.

Preoperatif dönemde antibiotik profilaksisine rağmen hastaların % 60'ında semptomatik üriner sistem enfeksiyonu gözlenmiştir. Bu sayı operasyondan sonra birinci ayda antibiotik profilaksisinin kesilmesine rağmen % 22'dir.

Hastaların % 22'sinde enjeksiyon sonrası reflünün tekrar ortaya çıktığı gözlenmiştir. Rekürrens oranının literatürde verilen açık cerrahi başarı oranlarının üzerinde olmasıyla birlikte serimizdeki sekonder reflü ve başarısız açık cerrahi girişim yüzdesinin yüksekliği göz önünde bulundurulmalıdır. Sekonder veziköretoral reflü olgularının açık cerrahi ile düzeltilmesi de yüksek komplikasyon riski taşımaktadır.

Sonuç: Endoskopik subüreteral teflon enjeksiyonu az invaziv olması ve kolay tekrarlanabilirliği ile özellikle sekonder veziköretoral reflü ve transplantasyona hazırlanan hastaların reflülerinin ortadan kaldırılmasında iyi bir seçenektir.

SUMMARY

Aim of the study: We evaluated the efficacy of subureteral teflon injection in the treatment of vesicoureteral reflux in this study. The other goal was describing the most appropriate patient population for this technique.

Method and Material: Between May 1991 and April 1994, sixty two patients with vesicoureteral reflux were treated by subureteral polytetrafluoroethylene injection technique in our institution. Out of 62, 46 patients with adequate follow-up data and period were included in the study.

There were 29 female and 17 male patients. Mean age at operation was 6 years. Unilateral and bilateral reflux existed in 24 and 22 patients respectively. Of the 68 refluxing unit, 61 were dilating reflux.

Associated disorders or anomalies were encountered in more than 50 % of the patients. These were bladder cancer in 1, diabetes insipidus in 1, horse shoe kidney in 1, dysfunctional voiding syndrome in 9, meningomyelocele in 5, neurogenic bladder due to spinal cord tumor in 1, posterior urethral valve in 3, complete ureteral duplication in 1, and sacral agenesis with neurogenic bladder in 1 patient. Nine patients had end stage renal disease awaiting renal transplantation. Reflux was into transplanted kidney in 2 patients. Other 5 patients had a history of 2 or more previous unsuccessful open antireflux interventions. Average follow-up period was 12.6 months.

Results: Increased upper tract dilatation was observed in 1 patient. However it resolved spontaneously in a week. No deterioration in renal functions was observed. Average hospitalisation period was 1.6 days postoperatively.

Symptomatic urinary tract infection was seen in 60 % of the patients before injection, despite antibiotic prophylaxis. However, this figure was 22 % postoperatively, with cessation of antibiotic prophylaxis within 1 month after surgery.

Relapse of vesicoureteral reflux was observed in 22 % of the patients. This relapse rate is significantly high comparing with the results of

the studies on open surgical correction of primary vesicoureteral reflux, and history of previous unsuccessful surgery in our series, should be taken into consideration. Open surgical techniques also carry high complication rates in secondary vesicoureteral reflux.

Conclusion: Subureteral injection of polytetrafluoroethylene is a good alternative in the treatment of vesicoureteral reflux particularly in the presence of predisposing factors and in renal transplantation candidates having reflux, with its minimal invasiveness, and its reproducibility.

Anahtar kelimeler: Vesicoureteral reflux, STING, Teflon, Polytetrafluoroethylene.

GİRİŞ

Son yıllarda cerrahi tıp dallarında çabalar daha az invaziv tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi doğrultusunda yoğunlaşmaktadır. Amaç normal anatomiye en az değiştirecek, hastayı cerrahi morbiditeden uzak tutabilecek, postoperatif dönemi daha kısa ve sorunsuz hale getirecek, daha ekonomik cerrahi tekniklerin halen kullanılmakta olan yöntemlerin yerini almasıdır. Tüm cerrahi dallarında dikkati çeken bu değişim belki de en çarpıcı olarak Üroloji'de ortaya çıkmıştır. Endoskopik tanı ve tedavi yöntemleri, ESWL gibi invaziv olmayan yöntemler son yıllarda Üroloji'nin görüntüsünü tamamen değiştirmiştir. İnvaziv olmayan yöntemlerin Çocuk Ürolojisi'nde özel bir yeri vardır. Erişkinlere göre beklenen yaşam süresi çok daha uzun olan çocuklarda normal anatomiyi koruması, cerrahi morbiditenin azaltılması büyük önem taşımaktadır. Operasyon travmasının azaltılması çocuğun gelişmekte olan, kırılabilir psikolojik yapısı açısından da çok önemlidir.

Vezikoureteral reflünün cerrahi tedavi yöntemleri uzun yıllar boyunca geliştirilerek mükemmelleştirilmiştir. Üreteral reimplantasyon yöntemleri ile reflü, % 98'e varan oranlarda ortadan kaldırılabilmektedir. Açık cerrahinin invazivliğinden kaçınmak amacıyla geliştirilen endoskopik subüreteral teflon (polytetrafluoro-

ethylene) enjeksiyonu yöntemi 1981 yılında uygulanmaya girmiş ve bu tarihten itibaren özellikle Avrupa ülkelerinde açık cerrahinin yerini alır konuma gelmiştir. Bununla birlikte tüm yeni yöntemler gibi bu yöntemin de mükemmelleştirilebilmesi için daha uzun süreli deneyimler gerekmektedir. Özellikle ideal enjeksiyon materyalinin geliştirilmesi için yeni, detaylı çalışmalara gereksinim vardır. Yöntemin en çok tartışmaya yol açan, en zayıf noktası ideal enjeksiyon materyalindeki belirsizliktir.

Çalışmamızda, kliniğimizde Mayıs 1991 - Nisan 1994 tarihleri arasında uygulanmış olan subüreteral teflon enjeksiyon olguları ele alınmıştır.

METOD VE MATERYAL

Mayıs 1991 - Nisan 1994 tarihleri arasında 29'u kız, 17'si erkek 46 hastanın, reflüksif 68 renoureteral birimine STING uygulanmıştır. Median hasta yaşı 6 yıldır (9 ay-66 yıl).

Operasyon öncesinde hastaların 24'ünde unilateral, 22'sinde bilateral reflü saptanmıştır. Toplam 68 renoureteral birimin 61'inde üst üriner sistem dilatasyonu gözlenmiştir.

Hastaların 21'inde tanı primer vezikoureteral reflüdür ve ek patoloji saptanmamıştır. Cerrahi tedavi endikasyonları: antibiyotik profilaksisine rağmen tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, medikal tedavi için gerekli olan kooperasyonun sağlanmaması, yüksek dereceli reflü saptanmasıdır.

Ek patolojinin bulunduğu 21 hastanın eşlik eden patolojileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

STING TEKNİĞİ

Enjeksiyon materyali olarak polytetrafluoroethylene partiküllerinin gliserin içerisindeki suspansiyonu olan teflon pastası kullanılmıştır.

Endoskopik enjeksiyon için hasta yaşına uygun olarak 14 Fr., 17 Fr. veya 21 Fr. sistoskop kullanılmıştır. Enjeksiyon materyali metal uclu

Tablo 1: Eşlik eden patolojiler

Başarısız anti-reflü operasyonu	5
Son dönem böbrek yetersizliği	9
Posterior üretral (valv)	3
Disfonksiyonel voiding sendromu	9
Meningomyeolesole ikincil nörojen mesane	5
Spinal kord tümörüne ikincil nörojen mesane	1
Mesane kanseri	1
Diabetes insipidus	1
Komplet ureter duplikasyonu	1
Atnalı böbrek	1
Sakral agenezis ve nörojen mesane	1
Renal transplantasyon,	2

flexible kanül ve bu işlem için tasarlanmış yüksek basınçlı enjeksiyon aleti aracılığıyla uygulanmıştır. Kanül ucundaki iğne saat 6 pozisyonunda olmak üzere reflüksif ureter orifisinin 2-3mm distalinden submukozaya ilerletilmiş, orifis yarım ay şeklini alana kadar teflon enjekte edilmiştir. Reflüksif orifis özelliğine göre 0.2 - 1.2 mm arasında değişen miktarlarda teflon kullanılmıştır. Orifisin bulunmasının güç olduğu vakalarda intravenöz metilen mavisi kullanılarak orifis kateterize edilmiş ve eejksion yapılmıştır.

TAKİP PROTOKÖLÜ

Hastalara operasyon sonrası birinci günde ultrasonografi uygulanarak teflon dökümante edilmiş, enjeksiyon yapılan sistemde dilatasyon gelişmesi veya artışı araştırılmıştır. Ultrasonografik inceleme ve voiding sistoüretografi operasyondan 3 ay ve 1 yıl sonra yapılmıştır. Hastalar ortalama 1 ay süre ile antibiyotik profilaksisine alınmış, preoperatif, erken postoperatif dönemlerde alınan idrar kültürleriyle takip edilmişlerdir. Takiplerde reflüsünün tekrarladığı

saptanan hastalar tekrar teflon enjeksiyonu, üreteral reimplantasyon, veya medikal tedavi yöntemlerinden biriyle tedavi edilmişlerdir.

SONUÇLAR

Ortalama takip süresi 12.6 aydır.

Operasyon sonrası hastanede kalma süresi ortalama 1.6 gündür.

Operasyon endikasyonu verilen hastaların preoperatif takiplerinde antibiotik profilaksisinde olmalarına rağmen kültürle kanıtlanan semptomatik üriner sistem enfeksiyonu 28 (% 60) hastada saptanmıştır. Operasyondan sonra antibiotik profilaksisinin 1 ay sonra kesilmesine rağmen takipleri yeterli olan (3 aydan fazla) 46 hastanın 10 (% 22) sinde semptomatik üriner sistem enfeksiyonu görülmüştür.

Transplantasyona hazırlanan ve hemodializ programında olan 9 hasta dışında preoperatif dönemde yaşa göre değerlendirilen serum kreatinin değerleri normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Bu hastaların postoperatif dönemde kreatinin değerleri elde edilebilen 16'sında serum değerlerinde artış görülmemiştir.

Postoperatif değerlendirmede 1 hastada üst sistem dilatasyonunda artış görülmüş, sadece lomber hassasiyet şeklinde kendini gösteren klinik tablo bir hafta içerisinde kendiliğinden girelemiştir.

Hastaların 10'unda (% 22) reflünün tekrar ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu hastalar arasında 1 meningomyelosele ikincil nörojen mesane, 5 disfonksiyonel voiding sendromu, 1 transplantasyon bekleyen son dönem böbrek yetmezliği, 2 bilateral grade IV reflüsü olan hasta ve 1 sacral agenezisli hasta vardır. Reflüsü tekrarlayan hastalardan 3'ünün ikinci teflon uygulamasıyla reflüsü önlenmiştir. Üç hastaya transtrigonal üreteral reimplantasyon yapılmıştır ve kontrol grafilerinde reflülerinin kaybolduğu saptanmıştır. Bu hastalardan meningomyelosele ikincil nörojen mesanesi olan ve mesane kapasitesi belirgin derecede azalmış olanına reimplantasyonla birlikte ileal mesane augmentasyonu yapılmıştır. Açık operasyon yapılan hastalarda enjekte edilmiş olan teflon operasyonda güçlük yaratmamış-

tır. Bu hastalardan alınan rejional lenf nodlarının patolojik incelemesinde teflon migrasyonu düşünülerek bulgu saptanmamıştır.

Bu sonuçlarla birinci STING uygulaması sonrasında başarı % 78 (36/46), ikinci uygulamadan sonra başarı % 85 (39/46) dir.

TARTIŞMA

Veziköüreteral reflünün tedavisinde endoskopik olarak teflonun submukozal enjeksiyonu 1981 yılından beri kullanılmaktadır (1). Yöntemin açık operasyona göre daha az invaziv olması, operasyonun kısalığı, gününbirlik uygulama olanağı, post-operatif dönemin kısa ve sorunsuz geçmesi, hastane masraflarının düşüklüğü kısa sürede birçok merkezde tercih edilmesine neden olmuştur. Teflon enjeksiyonu ile veziköüreteral reflünün tedavi edildiği hastaları içeren serilerde başarı oranı % 72-85 arasında değişmektedir (2, 3, 4, 5, 6, 7). Bu oran çalışmamızda % 78 olarak gerçekleşmiştir. Yüzde 22 lik rekürrens oranı ve 1 geçici üreteral obstrüksiyon dışında komplikasyon saptanmamıştır. Öte yandan teflon uygulamasının başlamasına kadar geçen sürede ve halen kullanılmakta olan açık anti-reflü operasyon teknikleriyle, yıllar boyu süren deneyim ve kullanılan tekniklerin geliştirilmesi sonucunda daha yüksek başarı oranlarının elde edilmekte olduğu bir gerçektir (8, 9). Bununla beraber yukarıda sayılan özellikleri ve kolayca tekrarlanabilme avantajı teflon enjeksiyonunun zaman içerisinde yükselen bir grafik çizmesine yardımcı olmuştur (10). Başarısız olan bir açık operasyonla tekrarlayan reflünün yine açık cerrahi yöntemlerle düzeltilmesindeki teknik güçlükler açıktır.

Görünürdeki bütün bu üstünlüklerine rağmen neden subüreteral teflon enjeksiyonu tüm merkezlerde kabul görmemektedir? Bunun nedeni enjeksiyon materyalinin kusursuz olmamasıdır. Teflonun söz konusu endikasyonla kullanılan formunun belirgin lokal doku reaksiyonuna yol açtığı klinik ve deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (11, 12, 13). Bu da vücut içerisinde kullanılacak yabancı maddelerin inert olması koşullarına teflonun bu formunun uymadığını göster-

mektedir. Veziköüreteral reflünün önlenmesi için kullanılan teflonun uzak migrasyonun olabileceğini vurgulayan ve bunun tehlikelerine dikkat çeken yayınlar da vardır (12, 14, 15). Ürolojik kullanımda teflonun uzak migrasyonu literatürde 3 vakada bildirilmiştir (15). Bu sayı düşük gibi görünse de özellikle beklenen yaşam süresi çok uzun olan pediatrik yaş grubunda uzak migrasyonun da, lokal doku cevabının da potansiyel tehlike oluşturabileceği gözden uzak tutulmamalıdır. İdeal enjeksiyon materyalinin geliştirilmesi amacıyla silikon, polyvinyl foam sponge, kollajen, jelatin matriks, insan fibroblastları, otolog yağ transplantasyonu, otolog kan enjeksiyonu hayvan deneylerinde ve insanda kullanılmıştır (10, 16, 17, 18). Kullanılan bu maddelerin üstün ve zayıf tarafları tartışılmaktadır ve ideal materyalin geliştirilmesi için çalışmalar tüm hızıyla sürmektedir.

Veziköüreteral reflü, meningomyelosel, posterior üretral valv veya mesane disfonksiyonlarına ikincil olarak ortaya çıktığı durumlarda ciddi bir risk faktörü oluşturmaktadır. Bu gruplarda antibiyotik profilaksisi ile üriner enfeksiyon kontrolü güçlük yaratmakta, renal fonksiyonlar aynı patolojiye sahip fakat reflüsü olmayan bireylere göre daha sık olarak bozulmaktadır (19, 20, 21). Özellikle nörojenik mesane bozukluklarının olduğu durumlarda detrüör ve sfinkter disfonksiyonunun düzeltilmesine yönelik medikal, cerrahi veya manüplatif (clean intermittent catheterization, crede v.s) tedavi yöntemleri ile reflünün spontan kayboluşu % 25-35 civarındadır (22-23). Buna karşılık primer veziköüreteral reflü derecesine bağlı olmak üzere % 80 lere kadar spontan kaybolma gösterebilmektedir (24). Primer veziköüreteral reflüsü olan hastalarda antibiyotik profilaksisi ile spontan düzelmenin beklenmesi özellikle düşük dereceli reflülerde ilk seçilecek yol olabilir. Yüksek dereceli primer reflü ve sekonder reflüde ise spontan düzelmenin düşük olması antireflü yöntemlerini ön plana çıkarmaktadır.

Teflon ve diğer enjeksiyon materyalleri ile veziköüreteral reflünün endoskopik olarak tedavi edildiği serilerde sekonder reflü ve yüksek gradeli primer reflülerin başarı oranlarının, ge-

nel başarı yüzdesi ile hemen hemen aynı olduğu görülmektedir (10, 12). Hasta grubumuzda ise rekürrens görülen hastaların 2 tanesi yüksek dereceli reflü, 1 tanesi transplantasyon adayı, 1'i sacral agenezis, 1'i meningomyelosel, diğer 5'i ise mesane disfonksiyonunun olduğu sekonder reflü hastalarıdır. Açık anti-reflü girişimleri için sekonder veziköüreteral reflü hastaları, başarı oranının düşük olduğu, komplikasyonların ise o oranda yükseldiği gruptur. Posterior üretral valv veya nörojen mesane ile birlikte bulunan reflülerin tedavisinde dilate üreterleri kalınlaşmış ve trabeküle mesane duvarına reimplantasyonunda en iyi ellerde bile komplikasyon oranının % 40 lar civarında olduğu bilinmektedir (25, 26). İşte burada reflünün endoskopik tedavisi özellikle önemli hale gelmektedir. Primer veziköüreteral reflüde antibiyotik profilaksisi ile beklemek bir alternatif olarak ortaya çıkabilirken, sekonder reflüde bu tutum hastayı ciddi bir riskle karşı karşıya bırakmak anlamına gelebilir. Bu hastalar için açık cerrahi, komplikasyonu yüksek, oldukça invaziv bir girişimdir. Rekürrens olasılığında gerekebilecek her yeni açık girişimde komplikasyon riski ve invazivlik katlanarak büyüyecektir. Veziköüreteral reflünün endoskopik enjeksiyonla tedavi yöntemi ise kolayca tekrarlanabilir olması ve komplikasyonunun ihmal edilebilecek kadar az olmasıyla bu hastalar için çok uygun bir seçenek oluşturmaktadır. Yine renal transplantasyon adayı son dönem böbrek yetmezliği ile reflünün birlikte bulunduğu hastalarda preliminer nefrektomi veya bu hastalar için ciddi bir cerrahi yük oluşturabilecek açık anti-reflü yöntemleri yerine reflünün endoskopik enjeksiyon yöntemiyle ortadan kaldırılması uygun bir seçenek olacaktır. Spontan düzelmenin yüksek olduğu ve endikasyon olan hastalarda açık cerrahi yöntemlerin % 90'ın üzerinde başarılı sonuç verdiği primer reflü grubunda, enjeksiyon materyalinin güvenilirliği üzerinde durulması şüphesiz gerekmektedir. Bununla beraber sekonder reflü grubunda antibiyotik profilaksisi ile spontan kaybolmayı beklemek veya yüksek komplikasyon riski taşıdığı bilinen invaziv açık cerrahi girişimleri uygulamak, bugüne kadar klinik komplikasyonları kanıtlanmayan ve potansiyel

sakıncaları tartışılan enjeksiyon materyallerinin kullanılmasından daha tehlikeli görünmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak vezikoureteral reflünün subüreteral submukozal teflon veya başka materyallerin enjeksiyonuyla düzeltilmesinde öncelikli olan grubun sekonder reflü hastaları ve transplantasyona hazırlanan son dönem böbrek yetmezliği hastaları olması gerektiği görüşü kliniğimizde ağırlık kazanmaktadır. Bu nedenle burada sunmuş olduğumuz hastaların çoğunluğunu bu hastalar oluşturmaktadır. Primer yüksek dereceli reflüsü olan hastalar da bu gruba dahil edilebilir. Düşük dereceli primer vezikoureteral reflü hastaları için ise güvenle uygulanacak bir enjeksiyon materyalinin kullanıma girmesini beklemek daha doğru olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- **Matouschek E.:** Treatment of vesicoureteral reflux by transurethral Teflon injection. *Urologe* 1981; 20:263.
- 2- **Kaplan W. E., Dalton D. P., Firlit C. F.:** The endoscopic correction of reflux by polytetrafluorine injection. *J. Urol* 1987; 138:953.
- 3- **O'Donnell B., Puri P.:** Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of teflon. *Br Med J* 1984; 289:7-9.
- 4- **Schulman C.C., Simon J., Pamort D.:** Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. *J. Urol* 1987; 138:950.
- 5- **Gore M.D., Fernbach S.K., Donaldson J.S., Shkolnik A., Zaontz M.R., Kaplan W.E.:** Radiographic Evaluation of subureteric injection of teflon to correct vesicoureteral reflux. *AJR* 152: 115, 1989.
- 6- **Şimşek F., Dillioğlugil Ö., Tarcan T., Akdaş A.:** Primer vezikoureteral reflünün endoskopik subüreterik teflon enjeksiyonu ile tedavisi. *Bildiri. II. Ulusal Pediatrik Üroloji Toplantısı. 5-6 Kasım 1993, Mudanya.*
- 7- **Sarıkaya Ş. Aşçı R, Yıldız S, Büyükalpelli R, Yılmaz AF, Aydın F.:** Çocuklarda vezikoureteral reflünün endoskopik teflon enjeksiyonu ile tedavisi. *Bildiri II. Ulusal Pediatrik Üroloji Toplantısı. 5-6 Kasım 1993, Mudanya.*
- 8- **Hjalmas K, Löhr G, Tamminen-Mobius T, Seppanen J. Olbing H, Wikström S.:** Surgical Results in the international reflux study in children (Europe). *J. Urol.* 1992; 148:1657.
- 9- **Duckett J. W, Walker R. D, Weiss R.:** Surgical results: International reflux study in children-United states branch. *J. Urol.* 1992; 148:1674.
- 10- **O'Donnell B, Kaplan W. E, Peters C. A, Jeffs R. D, Leonard M. P, Canning D. A. (Eds. Erlich RM- Peters CA.:** Endoscopic management of vesicoureteral reflux. *Dialogues in Pediatric Urology. Vol 14, No 2. Feb. 1991.*
- 11- **Puri P. O'Donnell B.:** Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon. *Br Md J* 1984. 289: 5.
- 12- **Canning D. A, Gearhart J. P.:** Limitations and alternatives to endoscopic correction of vesicoureteral reflux with Polytef paszte. *Pediatr Surg Int* (1989) 4: 149-153.
- 13- **Wenig B.M, Heffner D.K, Oertel Y.C, Johnson F.B.:** Teflonomas of the larynx and neck. *Hum Pathol* 1990. 21:617-623.
- 14- **Malizia A. A, Reiman HM, Myers R.P, Sande J.R, Barham S.S, Benson R.C, Dewanjee M.K, Utz W.J.:** Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon). *JAMA*, 251: 3277, 1984.
- 15- **Claes H, Stroobants D, Meerbeek J. V, Verbeeken E, Knockaert D, Baert L.:** Pulmonary migration following periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. *J. Urol.* 1989, 142:821.
- 16- **Leonard M. P, Canning D. A, Peters C. A, Gearhart J. P, Jeffs R. D.:** Endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked bovine dermal collagen for correction of vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 1991, 145:115.
- 17- **Merguerian P.A., McLorie G.A., Khoury A.E., Thorner P., Churchill B.M.:** Submucosal injection of polyvinyl alcohol foam in rabbit bladder. *J. Urol.* 1990, 144:531.
- 18- **Kohri K, Umekawa T, Atsunobu E, Kaneko S, Akiyama T, Takashi K.:** Long-term results and curative mechanisms of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of blood. *Urology* 1989. Vol. 34, No 5,258.

- 19- **Johnston J. H.:** Vesicoureteric reflux with urethral valves. *Br J. Urol* 1979. 51:100-104.
- 20- **Parkhouse H.F., Barrat T.M., Dillon, M.J., Duffy, P.G., Fay, J., Ransley, P.G., Woodhouse, C.R.J., Williams, D.I.:** Long-term outcome of boys with posterior urethral valves. *Br. J. Urol.* 62: 59-62, 1988.
- 21- **Mclorie, G.A., Perez-Marero, R., Csima, A., Churchill, B.M.:** Determinants of hydronephrosis and renal injury in patients with myelomeningocele. *J.Urol*, 140 1289, 1988.
- 22- **Wolraich, M.L., Hawtrey, C., Mapel, J., Henderson, M.:** Results of clean intermittent catheterization for children with neurogenic bladders. *Urology* , 22, no 5: 476, 1983.
- 23- **Caldamone, A.A., Dixon, M.S.:** Urologic care of the myelodysplasia patient. *Current Trends in Urology Vol 3:* 90-116, 1985.
- 24- **Krammer, S.A.:** Vesicoureteral reflux. In *Clinical Pediatric Urology* (eds. Kelalis, King and Belman). Saunders Company, Philadelphia. Third edition 1992, pp. 459-460.
- 25- **Kelalis, P.P., Kramer, S.A.:** Complications of megaureter surgery. *Urol. Clin. N.Am.* Vol 10, No 3:417-422, 1983.
- 26- **Mininberg, D.T., McGovern, J., Coleman, J., Muecke, E.:** Paquin revisited. *Seminars in Urology Vol 4, No 2:* 117-125, 1986.