

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO REFLUXO VESICO-URETERAL Na População Pediátrica

Ana AGUIAR, André CARDOSO, Rui PRISCO, Maria Eduarda CRUZ

RESUMO

Introdução: O diagnóstico precoce e a vigilância atenta são princípios fundamentais no tratamento das crianças com refluxo vesico-ureteral. A escolha da abordagem terapêutica desta patologia é individual e assenta em factores diversos.

Objectivo: determinar e comparar a efectividade de duas técnicas cirúrgicas (endoscópica e convencional) utilizadas no tratamento do refluxo vesico-ureteral.

Metodologia: Estudo de coortes históricas, baseado na revisão casuística dos processos clínicos das crianças e adolescentes que realizaram tratamento cirúrgico de refluxo vesico-ureteral entre 1 de Janeiro de 2000 e 30 de Abril de 2006. Analisados diversos parâmetros com influência provável na abordagem terapêutica escolhida. Nos casos com tratamento cirúrgico foram determinadas a efectividade e a segurança da técnica utilizada, detectadas durante um ano de acompanhamento.

Resultados: Foram incluídas 46 crianças e adolescentes, perfazendo um total de 68 unidades refluxivas. Vinte e nove doentes foram submetidas a tratamento endoscópico de refluxo, num total de 37 ureteres refluxivos. A taxa de sucesso para o tratamento endoscópico com uma única injeção de *Deflux*® foi de 62% (IC 95% [0,46; 0,78]), aumentando para 78% (IC 95% [0,65; 0,91]) com a segunda injeção.

Foram submetidas a cirurgia aberta 37 unidades renais: cirurgia de Cohen em 21 doentes e nefroureterectomia simples em dois casos. Excluídas as duas nefroureterectomias, a cirurgia de reimplantação apresentou uma taxa de sucesso de 97% (IC 95% [0,91; 1]).

A razão de probabilidades (risco relativo) de sucesso da cirurgia endoscópica vs. cirurgia convencional foi de 0,8 (IC 95% [0,68; 0,97]).

Registaram-se treze complicações, 85% das quais após cirurgia de reimplantação.

Discussão: A elevada taxa de complicações da cirurgia de reimplantação poderá justificar, particularmente em centros mais pequenos, uma indicação mais frequente para a cirurgia endoscópica, apesar de apresentar taxas de sucesso mais baixas.

Conclusão: O tratamento endoscópico estabelece um bom compromisso entre a segurança da profilaxia e o sucesso da cirurgia clássica.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF VESICOURETHRAL REFLUX

In Paediatric Population

Background: Early diagnosis and adequate follow-up are fundamental principals for the treatment of vesicourethral reflux in children. The treatment options in these cases remain an individual choice based on multiple factors.

Objective: To determine and compare the effectiveness of two different surgical techniques (endoscopic and conventional) used on vesicourethral reflux treatment.

Methodology: Cohort study, based on the clinical files of children and adolescents submitted to surgical treatment of vesicourethral reflux, between the 1st January of 2000 and 30th April 2006. The study included one year period of follow-up.

Multiple variables with a presumable influence on the therapeutic option were analysed.

A.A., M.E.C.: Serviço de Pediatria do Hospital Pedro Hispano. Matosinhos. Portugal

A.C., R.P.: Serviço de Urologia. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos. Portugal

In cases of surgical treatment, effectiveness and safety of the surgical technique were determined.

Results: Included 46 children and adolescents, in a total of 68 refluxive units. Thirty seven of all renal units, were submitted to endoscopic treatment: the success rate with one injection of *Deflux*® was 62% (IC 95% [0.46; 0.78]), increasing for 78% (IC 95% [0.65; 0.91]) when the second injection was performed.

Thirty seven renal units were submitted to open surgery: Cohen procedure in 21 patients and nephrourethrectomy in two cases. Excluding the nephrourethrectomy, the classical surgery had a success rate of 97% (IC 95% [0.91; 1]). The reason between probabilities of success, considering endoscopic surgery vs. conventional surgery was 0,8 (IC 95% [0.68; 0.97]). Registered thirteen complications, most of them (85%) after conventional surgery.

Discussion: The high complication rates determined for conventional surgery could justify the frequent option for endoscopic surgery in small centres, despite its lower success rates.

Conclusion: This study confirms that this therapeutic option establishes a good commitment between prophylaxis safety and classical surgery effectiveness.

INTRODUÇÃO

O refluxo vesicoureteral (RVU), fluxo retrógrado de urina da bexiga para os ureteres, é a anomalia nefrourológica mais frequente em crianças¹. A prevalência deste distúrbio na população pediátrica está estimada em 1%, embora atinja valores superiores em grupos específicos, tais como crianças com infecções do tracto urinário (ITU) ou história familiar de RVU².

A combinação bem conhecida de RVU com infecção urinária, cicatrizes renais, hipertensão arterial e doença renal crónica tem sido a base de procedimentos diagnósticos e terapêuticos nos últimos vinte e cinco anos³. O diagnóstico precoce e a vigilância atenta são os princípios fundamentais do tratamento destas crianças⁴. Não existe uma estratégia terapêutica única para todas as apresentações clínicas e a escolha individual da abordagem baseia-se em múltiplos factores⁴. As opções terapêuticas incluem o tratamento conservador (com profilaxia antibiótica), e o tratamento cirúrgico (injecção endoscópica e cirurgia de reimplantação) utilizado isoladamente ou em associação⁴.

A profilaxia antibiótica baseia-se no princípio de que o RVU pode resolver espontaneamente, particularmente em crianças jovens com refluxo de baixo grau^{2,4}. Apesar de ser geralmente segura e bem tolerada, tem um custo elevado e sujeita a criança ao risco de efeitos adversos e desenvolvimento de resistências bacterianas. A falta de adesão a uma terapêutica que é longa e contínua pode levar ao aparecimento de novas infecções e à progressão da doença^{1,2}.

Embora os benefícios da correcção cirúrgica face à abordagem conservadora permaneçam motivo de controvérsia, as técnicas cirúrgicas evoluíram, tornando-se altamente apelativas no tratamento desta patologia⁴. Apesar das elevadas taxas de sucesso demonstradas pela

cirurgia de reimplantação, as complicações inerentes a uma cirurgia aberta incentivaram o desenvolvimento de novos procedimentos, minimamente invasivos e com reduzida morbilidade². Nos últimos anos, a cirurgia endoscópica tem apresentado uma popularidade crescente ao estabelecer um bom compromisso entre a segurança do tratamento médico e o sucesso da cirurgia aberta⁴. Nesta instituição a técnica de injecção subureteral foi iniciada utilizando o *Deflux*® (Q-Med AB; Upsala, Suécia) em Dezembro de 2000. O primeiro caso incluiu injecção subureteral de *Deflux*® após enterocistoplastia de aumento e implantação de esfíncter artificial, num adolescente de 13 anos com incontinência urinária total por malformação do seio urogenital. Desde essa data tem-se assistido ao tratamento endoscópico do refluxo vesico-ureteral numa frequência crescente.

Apresenta-se um estudo prospectivo histórico da experiência de uma instituição no tratamento cirúrgico do RVU.

OBJECTIVOS

Determinar e comparar a efectividade de duas técnicas cirúrgicas (endoscópica e convencional) utilizadas no tratamento do refluxo vesico-ureteral.

METODOLOGIA

Procedeu-se à análise dos processos clínicos das crianças que realizaram tratamento cirúrgico de refluxo vesico-ureteral entre 1 de Janeiro de 2000 e 30 de Abril de 2006. O estudo incluiu um período de acompanhamento de um ano, tendo sido estabelecida a data do seu término em 30 de Abril de 2007.

O estudo englobou 46 crianças e adolescentes, com idade inferior a 17 anos e 12 meses, com refluxo vesico-ureteral (RVU) confirmado por cistoureterografia miccional (CUMS) e acompanhadas em consulta de Nefrologia e/ou Urologia Pediátricas.

De cada processo foram analisadas as variáveis com influência provável na escolha terapêutica. O grau de RVU foi estabelecido por CUMS e classificado de I a V de acordo com os critérios definidos pelo International Reflux Study Committe (1981) ¹ e a presença de cicatrizes renais foi determinada por cintigrafia. No diagnóstico de infecção urinária foi adoptada a definição clássica: isolamento de mais de 10⁵ colónias/mL de um único microorganismo em duas amostras de urina por micção espontânea ou um número superior a 10³ colónias/mL em urina obtida por algiação ou punção supra-púbica ⁵. Foram consideradas hidronefroses pré-natais as ectasias piélicas pré-natais superiores a quatro milímetros, se identificadas antes das 33 semanas de gestação, e superiores a sete milímetros após 33 semanas de gestação⁵.

A escolha da abordagem terapêutica de cada caso foi baseada na presença de cicatrizes renais, na evolução clínica, no grau de refluxo, na função renal ipsilateral, na bilateralidade do refluxo, na presença de anomalias associadas, na idade do doente, na adesão ao tratamento e na preferência dos pais. No Quadro I são apresentadas as orientações gerais do tratamento destes doentes.

Todos os casos em que foi decidida abordagem cirúrgica foram previamente discutidos em reunião conjunta de Nefrologia Pediátrica e Urologia. Nestas reuniões foram igualmente analisados os casos com particularidades não abrangidas pelas normas gerais (Quadro I).

Constituíram indicações inequívocas para o tratamento cirúrgico, as seguintes: RVU grau V; persistência de infecções urinárias febris ou aparecimento de cicatrizes renais de novo em crianças com profilaxia antibiótica; progressão do grau de RVU; existência de malformações associadas e má adesão ao tratamento médico. Nos casos de refluxo bilateral, efectuou-se correcção de ambos os ureteres, mesmo que um deles tivesse um grau de refluxo

menor. Relativamente à escolha da técnica cirúrgica: procedeu-se a cirurgia convencional em ureteres com refluxo grau IV e grau V ou após falência do tratamento endoscópico (2 injeções sem sucesso). Nos outros casos, a escolha individualizada do cirurgião foi o principal determinante do tipo de cirurgia realizada.

No tratamento endoscópico foram determinadas o número de intervenções efectuadas e no tratamento cirúrgico de reimplantação foi discriminada a técnica cirúrgica utilizada (*Cohen, Politano-Leadbetter, Gil-Vernet, Glenn-Anderson*, detrusorrafia) ⁶. Para qualquer técnica, o tratamento foi considerado bem sucedido quando comprovada a resolução do RVU por CUMS realizada três meses após a cirurgia.

Por último, foram analisadas as complicações cirúrgicas no pós-operatório imediato e ao longo de período de acompanhamento de um ano.

Os dados foram informatizados e analisados no programa SPSS® 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA)

RESULTADOS

Quarenta e seis crianças e adolescentes (21 sexo masculino e 25 sexo feminino) foram submetidas a tratamento cirúrgico de refluxo vesico-ureteral, perfazendo um total de 68 unidades ureterais refluxivas.

Foi registado um predomínio de refluxos grau IV: dois ureteres (3%) apresentavam RVU grau I; sete ureteres (10%) com grau II; 15 ureteres (22%) com grau III; 30 ureteres (44%) com grau IV e 14 ureteres com grau V (21%).

Dezanove doentes (28%) apresentavam anomalias morfológicas: 17 duplicidades ureterais (89%), um ureterocelo (5%) e uma extrofia vesical (5%).

Efectuaram cintigrafia renal com DMSA 43 crianças, tendo sido encontradas cicatrizes renais em 19 doentes (41%), distrofia renal em três doentes (6,5%) e diminuição da função renal diferencial em seis doentes (13%).

Quarenta e quatro doentes (96%) realizaram profilaxia antibiótica até à resolução cirúrgica do refluxo. Vinte e

Quadro 1 – Normas gerais de abordagem do RVU na nossa instituição.

Idade da criança	Grau do RVU/Sexo	Abordagem
< 1 ano		Profilaxia
1 – 5 anos	Grau I - III Grau IV - V	Profilaxia Correcção cirúrgica
> 5 anos	Sexo masculino Sexo feminino	Indicação cirúrgica rara Correcção cirúrgica

um doentes (48%) tiveram infecção urinária no período de profilaxia: 37% doentes tiveram um episódio de ITU quando em profilaxia, e 20% tiveram dois ou mais episódios.

A mediana de idade à data da cirurgia foi de três anos e dois meses.

Foram submetidas a tratamento endoscópico de refluxo 29 crianças e adolescentes, num total de 37 ureteres refluxivos. A taxa de sucesso para o tratamento endoscópico com uma única injeção de *Deflux*® foi de 62% (IC 95% [0,46; 0,78]), aumentando para 78% (IC 95% [0,65; 0,91]) com a segunda injeção. Dos 14 ureteres (16%) nos quais o tratamento endoscópico não foi eficiente, quatro foram submetidos a cirurgia de reimplantação, dois aguardam uma segunda cirurgia endoscópica e oito foram submetidos a segunda injeção. Destes últimos, a resolução do refluxo foi conseguida em seis ureteres, tendo sido necessária cirurgia de reimplantação em dois ureteres.

Foram submetidas a cirurgia aberta vinte e três crianças, num total de 37 unidades renais refluxivas: 14 crianças apresentavam RVU bilateral, sete crianças com refluxo unilateral e duas atrofia renal. Foi realizada ureteroneocistostomia de cross-over transtrigonal (operação de Cohen) em 35 unidades renais e nefroureterectomia simples em duas unidades. Excluídas as duas nefroureterectomias, a cirurgia de reimplantação resolveu 34 dos 35 casos de RVU, apresentando uma taxa de sucesso de 97% (IC 95% [0,91;1]).

Numa destas crianças a cirurgia clássica não resolveu o refluxo, embora o diminuisse para o grau I, tendo sido decidido manter a criança em profilaxia até à resolução espontânea, que ocorreu cerca de cinco anos após a cirurgia.

A razão de probabilidades (risco relativo) de sucesso da cirurgia endoscópica vs. cirurgia convencional foi de 0,8% (IC 95% [0,68; 0,97]).

Ocorreram 13 complicações em sete doentes operados. Nos doentes submetidos a tratamento endoscópico foram registados dois casos de refluxo paradoxal. Todas as outras complicações se verificaram em doentes submetidos a cirurgia aberta, designadamente: uma ITU febril, uma infecção da ferida operatória, uma retenção urinária, duas hematórias, duas obstruções ureterais, duas disfunções vesicais transitórias e dois refluxos paradoxais. Se excluirmos o refluxo paradoxal, que não é uma complicação directa da técnica cirúrgica, o risco absoluto de complicações nesta série é de 20% (IC 95% [0,14; 0,26]): zero para a injeção sub-ureteral de *Deflux*® e 39% (IC 95% [0,29; 0,49]) para a cirurgia clássica.

DISCUSSÃO

O tratamento endoscópico do refluxo vesico-ureteral

na população pediátrica apresenta-se hoje como um tema controverso e alvo de reconsiderações frequentes. A cirurgia aberta continua a ser o gold standard do tratamento desta patologia pelas elevadas taxas de sucesso obtidas com um único procedimento⁷. São frequentemente descritas na literatura taxas de cura de 95% a 99% para refluxos do grau I a IV e de 80% nos refluxos do grau V: Zarzuelo et al. publicou em 2005 uma revisão sistemática do tratamento de refluxo vesicoureteral onde descreve taxas de sucesso de 99-100% nos refluxos de baixo grau e de 91% nos refluxos do grau V¹⁰.

Foram obtidos resultados concordantes com os da literatura no que respeita ao sucesso da cirurgia aberta. Em todos os casos foi adoptada a técnica de Cohen de avanço por cross-over transtrigonal que implica mobilização intravesical do ureter e criação de um túnel submucoso em direcção contralateral. Esta técnica tem a vantagem de possibilitar um trajecto longo, com bom reforço muscular posterior, residindo a sua principal desvantagem na dificuldade de acesso ao meato, no caso de ser necessário cateterizar o uréter⁶. *Androulakakis* et al. publicou os resultados de uma série de 102 crianças com RVU bilateral submetidos a técnica de Cohen modificada (reimplantação de ambos os ureteres em túnel submucoso comum), em que a taxa de resolução foi de 97%¹¹.

A persistência de RVU após reimplantação é um evento raro e com uma taxa de resolução espontânea que se aproxima dos 85%^{11,12}. Tal resolução aconteceu no único caso da nossa série em que a cirurgia convencional não foi curativa. Nos poucos casos em que se torna necessário reintervencionar um ureter com RVU persistente a cirurgia revela-se mais complexa, com uma taxa de resolução inferior (80%) e reveste-se de um risco acrescido de desvascularização do ureter refluxivo ou lesão do ureter contralateral^{11,12}. Alguns autores defendem, nesta situação, o recurso ao tratamento endoscópico, com sucesso descrito em 88% dos casos¹³.

O conceito de injeção subureteral foi pela primeira vez introduzido nos anos oitenta, com o objectivo de oferecer aos doentes com RVU um tratamento com resultados imediatos e menos invasivo que a cirurgia clássica¹³. Desde a descrição inicial da técnica, procurou desenvolver-se o material de aumento ideal: um biomaterial injectável através de agulha em cistoscópio pediátrico, biologicamente estável, encapsulado por fibroblastos gerando mínima inflamação local, não tóxico e que não migrasse do local de injeção⁷⁻⁹. De todos os materiais desenvolvidos, os que mais se aproximam do ideal são o polidimetilsiloxano e o copolímero de dextranómero/ácido hialorónico (*Deflux*®)^{7,9}. A aprovação do *Deflux*® pela Food and Drug Administration em 2001 deu origem a uma onda de entusiasmo promotora da utilização deste material no tratamento de primeira linha do

Quadro 2 - Comparação de taxas de sucesso da cirurgia endoscópica em várias séries publicadas.

	Aguiar et al Matosinhos N=37	Puri et al Dublin n=1101	vanCapelle et al Zwolle n=152	vanCapelle et al Glasgow n=161	Casillas et al Madrid n=50	Capozza et al Roma n=1694
Grau I	1/1		7/10	5/6		
Grau II	5/5	100%	71%	100%	4/4	87%
Grau III	4/10	99%	72%	74%	13/14	74%
Grau IV	17/19	96%	52%	86%	17/21	52% *
Grau V	2/2	100%	2/2	8/11	9/11	
TOTAL	78%	94%	68%	80%	86%	77%

*grau IV + grau V

RVU⁸. Desde então, o tratamento endoscópico do refluxo vesico-ureteral tem vindo a estabelecer-se como uma alternativa credível à cirurgia de reimplantação, e milhares de crianças e adolescentes tem sido tratados utilizando esta técnica⁸.

Os dados preliminares relativos ao tratamento do RVU com *Deflux*® revelam taxas de resolução que se aproximam dos 65% após a primeira injeção em crianças com refluxo dos graus III e IV^{8,13}. A taxa de sucesso aumentará com uma segunda injeção, mas será consideravelmente prejudicada pela existência de duplicação ureteral ou disfunção vesical associadas^{8,13}. Os resultados obtidos neste estudo são semelhantes aos de algumas séries recentemente publicadas, embora com um menor número de doentes tratados (Quadro II).

Numa população infantil, a segurança de uma técnica assume uma relevância primordial. Como tal, a principal desvantagem da cirurgia convencional parece ser a agressividade do acto cirúrgico, com uma frequência de complicações que é baixa, mas não desprezável². Acrescenta-se os encargos económicos consideravelmente superiores, pela necessidade de hospitalização que lhe é inerente⁶. As suas complicações, enumeradas em vários

estudos, são: obstrução ureteral, hemorragia, infecção, disfunção vesical e refluxo recorrente². A obstrução ureteral é a complicação mais frequentemente descrita, com uma incidência que varia entre 0,9% e 2%¹⁰. Para todas as complicações não existem diferenças significativas entre as várias técnicas de reimplantação, excepto para a disfunção vesical, que é mais frequente na técnica de Lich-Gregoir (6,5%), possivelmente por interferência no plexo hipogástrico¹⁰.

Salienta-se uma taxa de complicações para a cirurgia de reimplantação superior à descrita em grandes séries publicadas, o que presumivelmente reflectirá a maior experiência desses centros no tratamento desta patologia (Quadro III). Em contrapartida, nesta série não houve complicações associadas à injeção subureteral de *Deflux*®, o que poderá ser atribuído ao número reduzido de doentes, mas que estará em concordância com a diminuída taxa de complicações descrita noutras séries. Em 2004, Capozza et al.⁸ publicou uma das mais longas séries unicêntricas de tratamento endoscópico de refluxo, em que relata uma taxa de complicações de 0,5%: em 1244 doentes registou um caso de hematuria e oito casos de obstrução temporária da junção vesicoureteral⁸. A elevada taxa de complicações

Quadro 3 - Complicações da cirurgia de reimplantação ureteral em séries publicadas.

COMPLICAÇÕES	Aguiar et al	Androulakis et al	Zarzuelo et al	Mor et al
Obstrução ureteral	9%	4%	0,9% - 2%	5%
Hemorragia	9%	3%	0,26% - 1,2%	6%
Infecção da ferida operatória	4,5%		0,9% - 1,2%	2%
ITU	4,5%			5%
Retenção urinária	4,5%	2%		

descrita para a cirurgia de reimplantação poderá justificar, em centros mais pequenos, uma indicação mais frequente para a cirurgia endoscópica, apesar de apresentar taxas de sucesso mais baixas. A morbilidade associada à cirurgia aberta sugere que este procedimento seja utilizado apenas em casos seleccionados.

CONCLUSÃO

O tratamento cirúrgico de refluxo vesico-ureteral, embora com número limitado de doentes, apresentou eficácia e taxa de complicações semelhantes à de outras séries publicadas na literatura, tanto na cirurgia aberta, quanto na endoscópica.

Quando comparadas as duas técnicas cirúrgicas, a cirurgia endoscópica, apesar de uma taxa de sucesso inferior, revela igualmente resultados muito satisfatórios com uma taxa de complicações menor. As diferenças encontradas em termos de morbilidade poderão abonar a favor da cirurgia endoscópica, em especial nos centros mais pequenos, onde a taxa de complicações da cirurgia aberta é tradicionalmente superior à de centros maiores.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Carlos Sousa, um dos responsáveis pela consulta de nefrologia pediátrica deste hospital, a disponibilidade em facultar informação clínica relativa às crianças com refluxo vesico-ureteral orientadas na sua consulta.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. VASSILIOS F, CATALDI L: Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children. *Lancet* 2004;364:1720-2
2. STERNBERG AW, HENSLE TW, LÄCKGREN G: Vesicoureteral reflux: a new treatment algorithm. *Cur Urol Reports* 2002;3:107-114
3. O'DONNELL B: Reflections on reflux. *J Urology* 2004;172:1635-6
4. 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* 1997;157(5):1846-51 Acessível em: <http://gateway.ut.ovid.com/gw1/ovidweb.cgi>
5. BARRAT TM, AVNER E, HARMAN WE: *Pediatric Nephrology*. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins 1998
6. AUSTIN JC, COOPER C: Vesicoureteral reflux: surgical approaches. *Urol Clin N Am* 2004;31:543-557
7. CASILLAS JG, BEAUREGARD CS, PARRA FR: Tratamiento endoscópico con polidimetilsiloxano en el refluxo vesicoureteral. *An Pediatr* 2005;62(6):543 -7
8. CAPOZZA N, LAIS A, NAPPO S, CAIONE P: The role of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: a 17 year experience. *J Urol* 2004;172:1626 – 29
9. VAN CAPELLE J, HAAN T, SAYED W, AZMY A: The long term outcome of the endoscopic subureteric implantation of polydiethylsiloxane for treating vesico-ureteric reflux in children: a retrospective analysis of the first 195 consecutive patients in two European centres. *BJU International* 2004;94:1348 –51
10. ZARZUELO E: Tratamiento del reflujo vesico-ureteral primário en la infância: comparación de dos revisiones sistemáticas. *Actas Urol Esp* 2005;29(2):138-162
11. ANDROULAKAKIS PA, STEFANIDIS AA, KARAMANOLAKIS DK, MOUTZOURIS V, KOUSSIDIS G: The long term outcome of bilateral Cohen ureteric reimplantation under a common submucosal tunnel. *BJU International* 2003;91:853 –5
12. MOR Y, LEIBOVITCH I, ZALTS R, LOTAN D, JONAS P, RAMON J: Analysis of the long term outcome of surgically corrected vesicoureteric reflux. *BJU international* 2003;92:97-100
13. PEREZ-BRAYFIELD M, KIRSCH AJ, HENSLE T, KOYLE MA, FURNESS P, SCHERZ HC: Endoscopic treatment with dextranomer/hyaluronic acid for complex cases of vesicoureteral reflux. *J Urol* 2004;172:1614-6