

# Reflujo vesicoureteral asociado a inestabilidad del detrusor

J.E. Batista Miranda<sup>1</sup>, R. Regalado Pareja<sup>1</sup>, J.M. Garat Barredo<sup>2</sup>, J. Caffaratti<sup>2</sup>, P. Arañó Bertran<sup>1</sup>, A. Gelabert Mas<sup>3</sup>

**Resumen.** *Objetivos:* Determinar las características urodinámicas de los pacientes con reflujo vesicoureteral (RVU) e inestabilidad del detrusor (ID) seguidos con tratamiento conservador.

*Pacientes y métodos:* Se analizan los hallazgos urodinámicos y cistográficos de un grupo de 24 pacientes entre 4 y 18 años (media 7,6 años) con diagnóstico simultáneo de RVU e ID, que consultaron por infecciones de repetición. Veinte eran hembras, de las que ocho presentaban enuresis. El seguimiento medio fue de 40 meses (entre 18 y 97). El RVU se clasificó según los grados del "International Reflux Study on Children".

*Resultados:* Todos los pacientes menos seis tenían una reducción de su capacidad vesical superior al 15% respecto a la teórica para su edad. No se encontró relación entre la severidad del reflujo (medida como suma de los grados de reflujo en ambas unidades) y la reducción de capacidad ni la acomodación. En siete pacientes se detectó alteración del tramo urinario superior (cicatrices, disminución del tamaño o función). La incidencia de lesión del tramo superior era significativamente más alta en los pacientes RVU bilateral (Chi cuadrado  $p < 0,05$ , independientemente del tipo de ID) y más baja en los que tenían RVU unilateral e ID sostenida. Los resultados del tratamiento se comunicarán por separado.

*Conclusión.* La severidad del RVU no parece influir sobre la capacidad y acomodación. La relación entre lesión renal y tipo de inestabilidad observada difiere de la descrita por otros autores.

*An Esp Pediatr 1997;47:245-250.*

**Palabras clave:** Reflujo vesicoureteral; Inestabilidad del detrusor; Urodinamia; Niños; Lesión de tramo urinario superior.

## VESICO-URETERAL REFLUX ASSOCIATED TO DETRUSOR INSTABILITY

**Abstract:** *Objective:* The aim of this study was to determine the urodynamic characteristics of patients with vesico-ureteral reflux (VUR) and detrusor instability (DI) followed by medical treatment.

*Patients and methods:* The urodynamic and cystographic findings in a group of 24 patients between 4 and 18 years of age (mean 7.6 years) with a simultaneous diagnosis of VUR and DI were reviewed. All of them presented with recurrent urinary tract infections. Twenty were female of whom eight also had enuresis and daytime symptoms. Mean follow-up was 40 months (range 18-97 months). VUR was diagnosed by voiding cystourethrogram and classified according to the grades proposed by the "International reflux study on children".

*Results:* All but 6 patients had at least a 15% reduction in age-adjusted

capacity. No relationship was observed between the severity of VUR (measured as the addition of reflux grades in both units of each patient) and reduction in bladder capacity or compliance. Seven patients had upper tract damage (either scars or a decrease in size or function on the renogram). Upper tract damage was significantly more frequent in patients with bilateral reflux (regardless of the type of DI). Patients with unilateral reflux and sustained instability had significantly less upper tract damage. Results of treatment are reported separately.

*Conclusions:* In these patients, the severity of VUR did not seem to have an impact on bladder capacity or compliance. The risk factors for upper tract damage in this series differ from those found by other authors.

**Key words:** Vesico-ureteral reflux. Detrusor instability. Urodynamics. Children. Upper urinary tract damage.

## Introducción

La presencia de contracciones de la vejiga durante una cistometría de un paciente neurológicamente normal se define como inestabilidad del detrusor. Este hallazgo se ha descrito asociado a varias alteraciones urológicas y se considera patológico a partir de los cuatro años. La relación entre la presencia de inestabilidad del detrusor y reflujo vésico ureteral (RVU) es reconocida desde hace tiempo y ha provocado un cambio en el manejo de los niños con estas alteraciones<sup>(1)</sup>. Sin embargo, las características urodinámicas iniciales en estos pacientes no siempre se han detallado y se sospecha que el reflujo podría influir sobre los parámetros urodinámicos<sup>(2)</sup>. Analizamos los hallazgos urodinámicos iniciales en un grupo seleccionado de pacientes en los que se dispone de un largo seguimiento y se pudo determinar su respuesta al tratamiento, que será descrita en la segunda parte de este trabajo<sup>(3)</sup>.

## Pacientes y métodos

En 24 niños que acudieron a la consulta de Uropediatria por infecciones urinarias de repetición se diagnosticó simultáneamente reflujo RVU e inestabilidad del detrusor, se decidió manejo conservador (tratamiento con cloruro de oxibutinina y quimioprofilaxis). Por **diagnóstico simultáneo** entendemos la presencia de ambas entidades dentro de un período de seis meses sin tratamiento, intervención quirúrgica ni cambio en los síntomas. La decisión de esta pauta de tratamiento fue debida a un grado inferior a 5 del RVU, la presencia de inestabilidad y la ausencia de lesión renal inicial. Definimos la inestabilidad del detrusor (ID) como la presencia de contracciones fásicas e invo-

<sup>1</sup>Unidad de Urodinamia, <sup>2</sup>Unidad de Uropediatria. Servicio de Urología, Fundación Puigvert. Barcelona. <sup>3</sup>Cátedra de Urología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona.

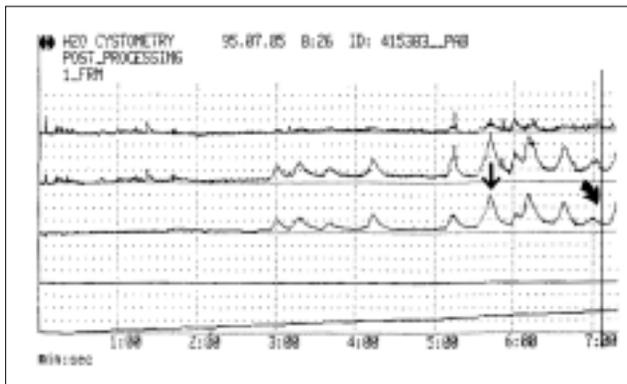
*Correspondencia:* Dr. J.E. Batista. Unidad de Urodinamia. Fundación Puigvert Cartagena 340. 08025 Barcelona.

*Recibido:* Octubre 1996

*Aceptado:* Febrero 1997

Tabla I Indicaciones actuales en nuestro centro para el estudio urodinámico en niños con reflujo vesicoureteral

- Resistencia al tratamiento con quimioprofilaxis.
- Pacientes en los que se planea una intervención de reimplante ureteral.
- Síntomas asociados, diurnos (polaquiuria, imperiosidad, escapes intermiccionales) o enuresis.



**Figura 1a.** Trazado de cistometría de un varón de 8 años con inestabilidad terminal y acomodación normal. Su capacidad teórica es de 300 ml. La línea vertical indica el momento de la máxima capacidad cistométrica (CysCap), de 350ml. Existen pequeñas contracciones inferiores a 15 cm de H<sub>2</sub>O. La primera contracción (flecha recta) está a 260 ml. El punto en el que se calcula la acomodación (flecha curva) coincide con CysCap, ya que hay un intervalo de reposo entre dos contracciones. AC= 350ml/8 cm H<sub>2</sub>O= 58 ml/cm H<sub>2</sub>O.

luntarias del detrusor superiores a 15 cm H<sub>2</sub>O durante la fase de llenado del estudio urodinámico (cistometría). Estos pacientes forman parte de un grupo de 110 pacientes diagnosticados de ID. Ninguno de ellos había sido intervenido previamente por alteración urológica alguna. Se descartó lesión neurológica mediante exploración física y ausencia de alteraciones óseas con la radiografía simple de pelvis, previa a la cistografía. Las indicaciones actuales del estudio urodinámico en los niños con RVU se detallan en la tabla I. En todos se realizó seguimiento clínico trimestral, con sedimento de orina e interrogatorio sobre síntomas miccionales y efectos adversos. Veinte eran niñas y cuatro niños. Sus edades estaban entre 4 y 18 años y su distribución se resume en la tabla II. Además de infecciones urinarias de repetición, ocho de ellas (todas niñas) presentaban enuresis. La enuresis se acompañaba de síntomas diurnos (polaquiuria, imperiosidad y escapes intermiccionales) en todas las pacientes salvo en una en que era aislada.

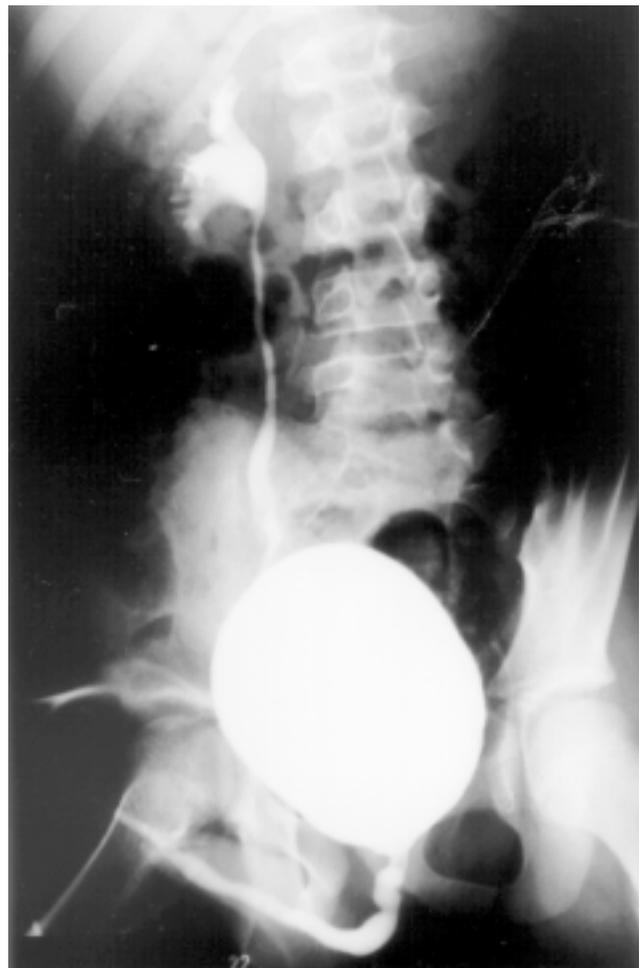
### Estudio urodinámico

Los métodos, definiciones y unidades siguen las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Continencia, salvo

Tabla II Características clínicas y cistográficas de los pacientes

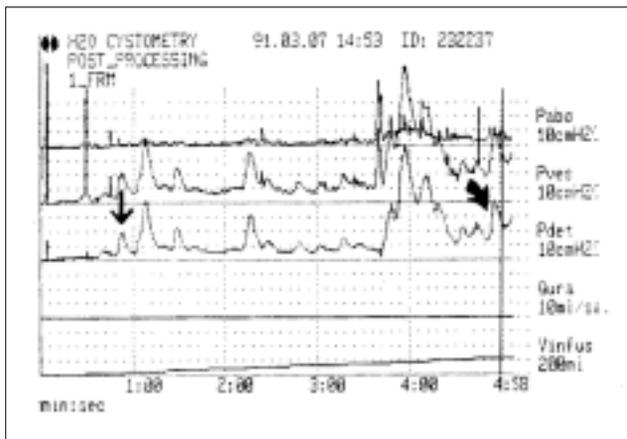
	Edad	Reflujo bilat.	Media de la suma de RVU(*)
20 niñas	8,1	8	4,1
4 niños	5,4	1	3
24 total	7,6	9	4

(\*) Se consigue sumando el grado de reflujo de ambas unidades<sup>(7)</sup>

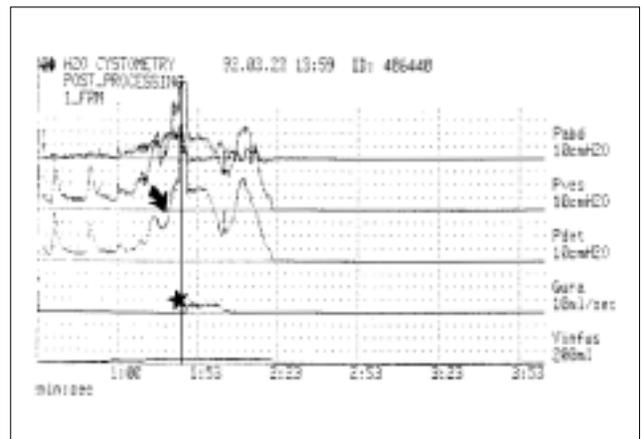


**Figura 1b.** Cistografía obtenida 30 días después del estudio, en la que se observa reflujo grado III.

donde se señale específicamente. El estudio urodinámico (EUD) consistía en: flujometría fisiológica; cistometría con suero fisiológico infundido a 50 ó 20 ml/min a través de una sonda uretral 6 F en los menores de 6 años y de 10 F en los de 6 años o más, y un estudio dr presión-flujo con la sonda uretral a continuación de la cistometría. Se había descartado obstrucción infravesical mediante flujometría fisiológica o los parámetros del estudio presión-flujo. Los parámetros valorados en el EUD fueron:



**Figura 2.** Trazado de cistometría de una niña de 12 años con inestabilidad sostenida y disminución de la acomodación. (Capacidad teórica 420 ml) La primera contracción (flecha recta) está a 45 ml, y se repiten contracciones a lo largo del llenado. El punto en el que se calcula la acomodación es una pausa entre dos contracciones (flecha curva). AC= 240 ml/12 cm H<sub>2</sub>O: 20 ml/cm H<sub>2</sub>O.



**Figura 3.** Trazado de cistometría de una niña de 7 años con inestabilidad sostenida. El ascenso de Pdet es muy rápido y dificulta el cálculo de la acomodación. Este puede realizarse en el valle entre las dos contracciones (flecha curva), pero es poco valorable. AC= 65 ml de infusión / 26 cm H<sub>2</sub>O pDet: 2,5 ml/cm H<sub>2</sub>O). La paciente presentó escape durante la contracción (estrella).

**1) Disminución en capacidad ajustada a edad:** Porcentaje de disminución en la capacidad teórica (CapT) ajustada a edad, según la fórmula de Berger. (Capacidad teórica= (edad x 30) + 60 en ml)<sup>(4)</sup>.

**2) Aparición de primera contracción:** Volumen infundido en el pico de la primera contracción, respecto a la capacidad teórica. Asignamos una puntuación según número de percentiles que faltan desde la aparición de la primera contracción hasta la capacidad teórica. P. ej. si un paciente de una capacidad teórica de 200 ml tiene una contracción a los 20 ml, está en el 10 percentil y le faltan 90 para su capacidad teórica. Se le asigna una puntuación de 90, que será superior a la de un paciente de la misma edad con inestabilidad menos grave, y que presenta la primera contracción a los 150 ml (75 percentil, y por tanto una puntuación de 25) (Figs. 1 y 2).

**3) Tipo de inestabilidad, según Nielsen:** Presencia de contracciones involuntarias de más de 15 cm H<sub>2</sub>O durante todo el llenado (*inestabilidad sostenida*) o sólo al final del mismo (*inestabilidad terminal*)<sup>(5)</sup> (Figs. 1 y 2).

**4) Contracción máxima:** Pico de la máxima contracción involuntaria durante el llenado, expresado en cm H<sub>2</sub>O de Pdet.

**5) Acomodación (AC):** Definida como incremento de volumen infundido por cada incremento de presión del detrusor. Se calcula dividiendo el volumen infundido entre la presión del detrusor, en el punto más cercano a la capacidad vesical cistométrica, y se expresa en ml /cm H<sub>2</sub>O. En caso de vejiga estable, es la división de la capacidad vesical cistométrica (CysCap) por la presión del detrusor en ese momento. En caso de inestabilidad del detrusor, se calcula en el punto de menor presión más cercano a CysCap, que corresponde a un descenso de la presión entre dos contracciones. En caso de un aumento de la presión basal entre las contracciones se considera la AC no valorable (Fig. 3). Se considera normal si es superior a 50 ml/cm H<sub>2</sub>O.

## Cistografía

El diagnóstico de reflujo vésico ureteral se estableció mediante cistografía de relleno y uretrografía miccional, tras llenar la vejiga con contraste por gravedad a través de una sonda Foley. Se realizaron al menos tres placas: en reposo, con esfuerzo miccional y miccional. Se clasificó el reflujo de grados 1 a 5, siguiendo los criterios del *International Reflux Study on Children*<sup>(6)</sup>. Catorce pacientes presentaban reflujo unilateral y diez bilateral, lo que hace un total de 34 unidades estudiadas (Tabla III). Siguiendo la metodología de Sholtmeijer, se asigna a cada paciente una puntuación que se calcula sumando los grados de reflujo del uréter derecho e izquierdo<sup>(7)</sup>.

## Seguimiento

El seguimiento medio fue de 40 meses, con una mediana de 24 y una amplitud entre 18 y 97.

## Resultados

### Relación del reflujo con parámetros clínicos

La *distribución del reflujo según sexos* se muestra en la tabla II. *Reflujo y edad:* la suma de los grados de reflujo no tenía relación con la edad en el diagnóstico de la inestabilidad (coeficiente de correlación,  $r = -0,12$ ; Fig. 4).

### Características urodinámicas (Tabla IV)

**Capacidad.** Todos los pacientes menos seis tenían una disminución en su capacidad vesical respecto a la teórica para su edad de más del 15%. La media global de reducción de capacidad era de un 28%. Excluyendo a los seis pacientes con capacidad adecuada, la reducción era de un 40%. **Volumen de infusión en la primera contracción.** La primera contracción involuntaria se presentaba a una media del 40% de la capacidad teórica ajustada a edad. **Tipo de ID.** 10 pacientes tenían inestabilidad ter-

Tabla III Distribución de los grados de reflujo en las 34 unidades

Grado I	4
Grado II	8
Grado III	15
Grado IV	7
Grado V	0
Total	34

Tabla IV Parámetros urodinámicos del estudio inicial

Parámetro	Valoración	Media
Capacidad	Media del % de reducción	28
Tipo de inestabilidad	Sostenida	15
	Terminal	9
1ª contracción	Percentil vol. restante	40
Contracción máxima	Media (en ml/cm H <sub>2</sub> O)	58
Acomodación	Media (en ml/cm H <sub>2</sub> O)	19

minal y 14 inestabilidad sostenida. La reducción de capacidad media era similar en los pacientes con ID terminal que en los que tenían ID sostenida (42 y 39% respectivamente). La presión de la máxima contracción estaba entre 20 y 182 cm de H<sub>2</sub>O, con una media de 58.

### Hallazgos urodinámicos y reflujo

**Reducción de capacidad.** No se halló relación entre la suma de grados de reflujo y la variación en la capacidad vesical ( $r=-0,13$ ; Fig. 5). **Acomodación.** No encontramos correlación significativa entre los valores de acomodación y la gravedad del reflujo ( $r=-0,16$ ; Fig. 6). **Tipo de inestabilidad.** No existían diferencias en la media de la puntuación del reflujo entre el grupo de pacientes con ID terminal<sup>(4,3)</sup> y los que tenían ID sostenida<sup>(3,6)</sup>. Sí observamos una mayor coincidencia entre inestabilidad terminal con reflujo bilateral y, así mismo, del reflujo unilateral con inestabilidad sostenida (Tabla V).

### Evolución del tramo urinario superior

En algún momento de su seguimiento siete pacientes presentaron alteraciones del tramo urinario superior, aunque ninguno de ellos está en insuficiencia renal. Su incidencia es mayor en pacientes con reflujo bilateral (60%) frente a los pacientes con reflujo unilateral (9%) (diferencia estadísticamente significativa con la prueba de Chi cuadrado  $p<0,05$ ) (Tabla V). No existían diferencias en la incidencia de nefropatía al comparar los pacientes con ID terminal con los de sostenida. Combinando reflujo y tipo de ID, el único factor significativo es una **menor** incidencia de lesión renal en los pacientes con ID sostenida y reflujo unilateral. La situación de más riesgo parece ser la ines-

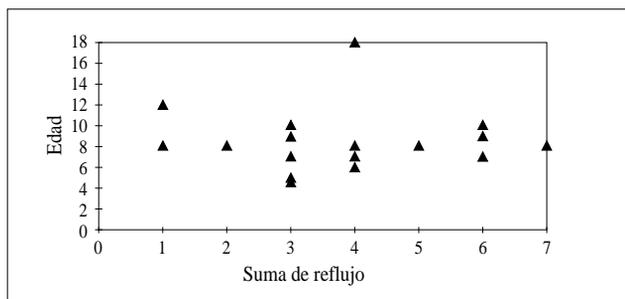


Figura 4. Relación entre edad y suma de reflujo ( $r=-0,12$ ).

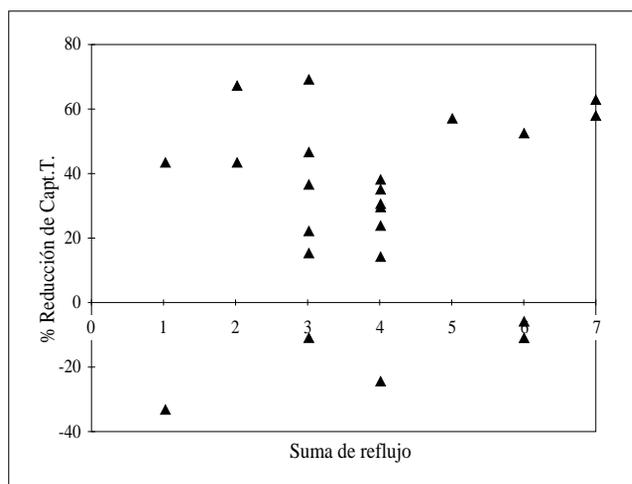
tabilidad terminal y el reflujo bilateral. Detallamos las características de los pacientes que presentaron alteración del tramo superior:

- Cuatro pacientes presentaron *disminución de tamaño o función del riñón sobre el que había reflujo*. De ellos, un paciente se presentó inicialmente con una atrofia renal unilateral con 3% de función en gammagrafía con DMSA. Durante su seguimiento se realizó nefrectomía unilateral, dado que el reflujo no desapareció a pesar de presentar vejiga estable tras el tratamiento con oxibutinina. La anatomía patológica de la pieza demostró atrofia túbulo-intersticial con esclerosis glomerular total y segmentaria, compatible con riñón de reflujo. Otros tres pacientes presentaron atrofia renal moderada: captación del 38% en gammagrafía con DMSA en uno, y reducción de tamaño por ecografía en dos. Se trataba de 3 niñas con inestabilidad terminal y reflujo bilateral, aunque sólo una de las unidades resultaba afectada en cada una de las pacientes. En dos casos se había detectado reaparición de la inestabilidad tras tratamiento anticolinérgico eficaz, y en otro falta de cumplimiento del tratamiento. Estas 3 pacientes representan el 50% de las que tenían inestabilidad terminal y reflujo bilateral.

- Tres pacientes presentaron *cicatrices en gammagrafía con DMSA, pero sin alteración de la función ni disminución del tamaño*. Se trataba de una paciente con reflujo bilateral cuya inestabilidad se había resuelto y de dos pacientes en que persistía el reflujo con valores bajos de acomodación (16 y 29 ml/cm H<sub>2</sub>O respectivamente).

### Discusión

La incidencia de inestabilidad en pacientes con RVU es variable según la edad (parece más frecuente en niños menores de 6 años<sup>(5)</sup>), el grupo de pacientes y el método usado para detectar el reflujo<sup>(8)</sup>. Las cifras oscilan entre el 34 y el 94%<sup>(9-11)</sup>. En 1979 Koff describía de forma sistemática la asociación entre RVU y trastornos urodinámicos (tanto la ID como la incoordinación vesicoperineal) en niños sin alteraciones neurológicas. La incoordinación vesicoperineal es una alteración de la fase de vaciado (contracción del esfínter externo durante la contracción del detrusor en la micción) cuyo diagnóstico ha sido cuestionado. En casos leves puede tratarse de un artefacto<sup>(8)</sup> y en casos graves puede evolucionar a un Síndrome de Hinman. Para conse-



**Figura 5.** Relación entre reducción de capacidad y suma de reflujo. Los valores negativos corresponden a pacientes con capacidad superior a la teórica para su edad. ( $r=-0,13$ ).

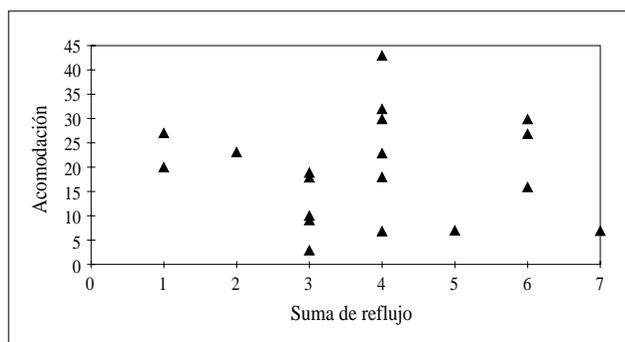
guir un grupo homogéneo hemos estudiado las alteraciones miccionales exclusivamente tras descartar alteraciones del vaciado mediante flujometría, estudio presión-flujo y electromiografía en casos seleccionados. Aunque algunos autores consideran que la incoordinación es el factor más importante para la lesión del tramo superior, no siempre tiene una relación clara con la ID<sup>(5,14)</sup>.

Durante tiempo se ha considerado que la presencia de RVU podría alterar los datos obtenidos durante la cistometría, por lo que estos pacientes han sido excluidos de algunas series de ID<sup>(2)</sup>. Se suponía que parte del líquido infundido durante la cistometría refluiría al uréter y que la capacidad y acomodación estarían artefactadas.

El hecho de que los pacientes con más reflujo no presenten parámetros urodinámicos más alterados, confirma que el volumen de orina que refluye durante el llenado es escaso y no interfiere sobre el estudio<sup>(7)</sup>. El volumen de orina que refluye puede calcularse mediante un análisis especial aplicado a la cistografía isotópica y es inferior al 20% de la capacidad vesical en la mayoría de los casos<sup>(16)</sup>. Por tanto, parece que el RVU no altera de forma significativa los resultados del estudio urodinámico. Sin embargo, el hallazgo de ID tiene unas implicaciones terapéuticas importantes que se discutirán en la segunda parte de este trabajo.

No existe acuerdo sobre si la ID se asocia con más frecuencia al RVU uni o bilateral: algunos consideran que la ID y reflujo unilateral forman parte de un mismo patrón clínico urodinámico<sup>(13)</sup>, y otros autores han descrito el reflujo bilateral como más frecuente en pacientes con ID que en pacientes con vejiga estable. Nuestros datos coinciden con estos últimos, puesto que la ID y RVU bilateral constituían casi el 50% de los pacientes de esta serie. También coincidimos con otros autores en la presentación más frecuente de este cuadro en niñas.

Las alteraciones del tramo urinario superior son las que más deben preocuparnos. La nefropatía es una complicación des-



**Figura 6.** Relación entre acomodación y suma de reflujo ( $r=-0,004$ ).

Tabla V

	<i>R. bilateral</i>	<i>R. unilateral</i>
<b>Terminal</b> (n=9)	6	3
Dismin. función	3	0
Cicatrices	1	1
<b>Sostenida</b> (n=15)	4	11
Dismin. función	1	0
Cicatrices	1	0

graciada del reflujo, cuya incidencia ha disminuido con el manejo de criterios clínicos y terapéuticos actuales y el uso de la quimioprofilaxis y de medicación para reducir la ID si está presente<sup>(1)</sup>. La etiopatogenia de las lesiones renales es probablemente multifactorial (infección, reflujo, altas presiones) sin que haya podido aislarse un factor de forma consistente<sup>(15)</sup>. Aunque en la actualidad es raro encontrar pacientes con nefropatía grave, siete en esta serie presentaron alguna alteración renal. Tres podrían considerarse moderadas y ninguno presentó insuficiencia renal. Recordemos que en 1975, la incidencia de cicatrices era del 30 al 60% de niños con reflujo<sup>(15)</sup>. Nielsen<sup>(5)</sup> consideraba que el factor más importante para el desarrollo de nefropatía era el tipo de inestabilidad, dato que no ha sido corroborado por otros trabajos<sup>(9)</sup>. Nielsen pudo correlacionar la presencia de inestabilidad sostenida<sup>(5)</sup> y el RVU a bajo volumen de llenado y baja presión<sup>(8)</sup> con una tasa significativamente mayor de nefropatía. En nuestra serie, el grupo con una mayor tasa de aparición de nefropatía durante el seguimiento ha sido el reflujo bilateral asociado a inestabilidad terminal: el 50% de los pacientes de este grupo tenían alteración del tramo urinario superior. Este factor no parece estar influido por la reducción de capacidad (similar en ambos grupos de inestabilidad) ni por la acomodación. La discrepancia entre los datos de las distintas series se debe probablemente a la selección de pacientes y también al concepto y valoración de la nefropatía (cicatrices, disminución de tamaño, disminución de función, urografía o renograma, etc.).

## Conclusión

La ID asociada a RVU responde a patrones diferentes y está asociada a un riesgo real de deterioro del tramo urinario superior. La gravedad del RVU no parece influir de forma significativa sobre los hallazgos urodinámicos. La asociación entre reflujo bilateral resultó la situación de mayor riesgo de nefropatía en los pacientes estudiados.

## Bibliografía

- 1 Seruca H. Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective study. *J Urol* 1989; **142**:494-498.
- 2 Bauer SB, Retik AB, Colodny AH, Hallett M, Khoshbin S, Dyro FM. The unstable bladder of childhood. *Urol Clin North Am* 1980; **7**:321-336.
- 3 Batista J. Tratamiento de la inestabilidad vesical con oxibutinina en niños afectados de reflujo vésico-ureteral. (En revisión).
- 4 Berger RM, Maizels M, Morán GC, Conway JJ, Firlit CF. Bladder capacity (ounces) equals age (years) plus 2 predicts normal bladder capacity and aids in diagnosis of abnormal voiding patterns. *J Urol* 1983; **129**:347-349.
- 5 Nielsen JB. Lower urinary tract function in vesico-ureteral reflux. *Scand J Urol Nephrol* 1989; Supp **125**:15-21.
- 6 International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective interational study in children. *J Urol* 1981; **125**:277-283.
- 7 Scholtmeijer RJ, van Mastrigt R. The effect of oxyphenonium bromide and oxybutinin chloride on detrusor contractility and reflux in children with vesico-ureteral reflux and detrusor instability. *J Urol* 1991; **146**:660-662.
- 8 Nielsen JB. The clinical significance of the reflux producing intrinsic bladder pressure and bladder volume in reflux and reflux nephropathy. *Scand J Urol Nephrol* 1989; Supp. **125**:9-13.
- 9 Taylor CM, Corkery JJ, White RHR. Micturition symptoms and unstable bladder activity in girls with primary vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1982; **54**:494-498.
- 10 Aubert D. Instabilité vésicale et reflux: une association pathogène fréquente. *Chir Pédiatr* 1984; **25**:114-116.
- 11 Passerini-Glazel G, Cisternino A, Camuffo MC, Ferrarese P, Aragona F, Artibani W. Videourodynamic studies for minor voiding dysfunctions in children: an overview of 13 years experience. *Scand J Urol Nephrol* 1992; Supp **141**:70-84.
- 12 Koff SA, Lapidus J, Piazza DH. Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited contractions and voluntary sphincteric obstruction. *J Urol* 1979; **122**: 373-376.
- 13 Griffiths DJ, Scholtmeijer RJ. Vesicoureteral reflux and lower urinary tract dysfunction: evidence for 2 different reflux/dysfunction complexes. *J Urol* 1987; **137**:240-244.
- 14 Griffiths DJ, Scholtmeijer RJ. Detrusor sphincter dyssynergia in neurologically normal children. *Neurourol Urodyn* 1983; **2**:27-37.
- 15 Smellie J, Edwards D, Hunter N, Normand I, Prescod N. Vesico-ureteric reflux and renal scarring. *Kidney Internat* 1975; **8**:s65-s72.
- 16 Godley ML, Ransley PG, Parkhouse HF, Gordon I, Evans K, Peters AM. Quantitation of vesico-ureteral reflux by radionuclide cystography and urodynamics. *Pediatr Nephrol* 1990; **4**(5):485-490.