

Doğumsal nöropatik mesaneli olgularda kalıcı böbrek hasarına neden olan faktörlerin analizi

Gökhan GÜNDOĞDU *, Hakan TAŞKINLAR **, Dinçer AVLAN **, Ali DELİBAŞ ***,
Bahar TAŞDELEN ****, Ali NAYCI **

*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, **Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, ***Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefrolojisi Bilim Dalı, ****Biyostatistik Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Doğumsal spinal disrafizm (SD) olgularında böbrek fonksiyonları uzun dönem hayat süresini belirleyen en önemli faktördür. Çalışmamızda SD çocuklarda böbrek parankim hasarına yol açan etkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: SD tanılı 80 çocukta böbrek parankim hasarı varlığı dimer kaptosüksin asit ile sintigrafi (DMSA) ile değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, vezikoureteral reflü (VUR), tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (İYE), detrusor kaçırma noktası basıncı (DKNB) ve nörojen mesane tedavisinin ve tedaviye başlangıç yaşının böbrek hasar gelişimi ile ilişkisi sorgulandı.

Bulgular: 38 erkek, 42 kız çocuk hastanın dosya bulguları geriye dönük olarak incelendi. Yaş ortalaması 66.7±28.2 ay olarak saptandı (2-204 ay). Ortalama takip süresi 20.5±9.4 ay olarak bulundu. Çocuklarda SD tanılıları sırasıyla myelomeningosel, gergin omurilik sendromu, diastometamyeli, sakral agenezi, siringomyeli idi. Böbrek hasarı 18 (% 22.5) çocukta saptandı. Böbrek hasarıyla VUR varlığı, İYE atakları ve nörojen mesane tedavisi ve tedaviye başlangıç yaşı ile istatistiksel ilişkisi bulundu (p değerleri sırasıyla; <0.001, 0.001, 0.016, 0.013). Artmış DKNB (>40 cmH₂O) hasar gelişme riskini 1.952 kat artırır da istatistiksel anlamlılık bulunamadı (p=0,213). Tedaviye başlangıç yaşı her 1 ay arttıkça hasar gelişme riskinin 1.013 kat arttığı saptandı.

Sonuç: Nöropatik mesane tanılı çocuklarda VUR, tekrarlayan İYE ve riskli grupta nöropatik mesane tedavisinde gecikme böbrek hasarı gelişimi için risk faktörleridir.

Anahtar kelimeler: Spinal disrafizm, nörojen mesane, böbrek, ürodinami

Summary

Analysis of the permanent renal injury risk factors in congenital neuropathic bladder

Aim: Renal function is the most important factor determining the life span in children born with congenital spinal dysraphism (SD). In the present study, we aimed to investigate factors associated with renal parenchymal injury in children with SD.

Material and Methods: Renal parenchymal injury was investigated by dimercapto succinic aciol scintigraphy (DMSA) in 80 children with SD. Age, gender, vesicoureteral reflux (VUR), recurrent urinary tract infections (UTI), detrusor leak point pressure (DLPP), neurogenic bladder treatment and its onset time were the questioned parameters with the renal injury.

Results: Records of 38 male, 42 female children were investigated retrospectively. Mean age was 66.7±28.2 months (2-204 m). Mean follow up time was 20.5±9.4 months. The diagnoses were myelomeningocele, tethered chord syndrome, diastometamylia, sacral agenesis, renal syringomyelia; retrospectively. Renal injury was detected at 18 (22.5 %) children. VUR, UTI, neurogenic bladder treatment and age of treatment onset had statistically significance with the renal injury (p values were; <0.001, 0.001, 0.016, 0.013 retrospectively). DLPP over 40 cmH₂O increased injury risk 1.952 times but statistically significance was not found (p=0,213). Onset time of treatment had increased the risk of injury 1.013 times with every one month.

Conclusion: VUR, recurrent UTI and delay of neurogenic bladder treatment in the risk group children are factors associated with the renal injury in neuropathic bladder children.

Key words: Spinal dysraphism, neurogenic bladder, kidney, urodynamics

Giriş

Çocuklarda spinal disrafizm (SD) bin doğumda 0.3-

Adres: Yrd. Doç. Dr. Gökhan Gündoğdu, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 34095-İstanbul
Alındığı tarih: 16.02.2012
Kabul tarihi: 20.07.2012

0.45 oranında görülmektedir⁽¹⁾. Böbrek hasarı ve son dönem böbrek yetmezliği gelişimi SD'li çocuklarda ki nöropatik mesanenin en önemli komplikasyonudur ve önemli bir mortalite nedenidir. Mesane dinamiklerinin değişkenliğine göre farklılık göstermekle beraber üst üriner sistem hasarı ve üriner inkontinans

bu hastaların ana sorunudur. Mesane fonksiyon bozukluğu ile böbrek hasarı arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar sayesinde bu çocuklarda doğumdan sonra erken dönemde başlanan temiz aralıklı kataterizasyon (TAK) ile mesanenin periyodik olarak boşaltılması, antimuskarinik tedavi ve antibiyotik profilaksisi üst üriner sistem hasarının önlenmesi ve kontinansa önemli katkı sağlamaktadır^(1,7).

Bu hastaların takibinde üriner sistem ultrasonografisi, işeme sistoüretrografisi, böbrek sintigrafisi ve ürodinamik çalışmalar ile böbrek fonksiyonlarını korumaya ve idrar kaçırmaya yönelik ek cerrahi işlemler ve tıbbi tedavi planlamaları yapılmaktadır.

Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen SD'li çocuklarda uyguladığımız nöropatik mesane tedavisinin etkinliği ve böbrek hasarını etkileyen faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Mart 2005-Şubat 2011 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi kliniği tarafından takip ve tedavi edilen 80 SD tanılı çocuğun dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Kliniğimizde SD tanılı olgular periyodik idrar kültürleri ve idrar analizi, işeme sistoüretrografisi, ürodinami, üriner ultrasonografi ve böbrek sintigrafileri ile takip edilmektedir. Bu çocukların yapılan tetkikler sonucu gereken olgularda nöropatik mesane tedavisi; temiz aralıklı kataterizasyon (TAK) antibiyotik profilaksi ve antimuskarinik tedavi başlanmaktadır. Myelomeningosel tanılı yenidoğanlarda ise defektin onarılmasından sonra rutin olarak nöropatik mesane tedavisi başlanmakta ve sonraki takipteki bulgulara göre tedavi şekillendirilmektedir.

Çalışmada cinsiyet, vezikoureteral reflü (VUR) varlığı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE), artmış detrusor kaçırma noktası basıncı (DKNB>40 cmH₂O), nörojen mesane tedavisi ve tedaviye başlangıç yaşının böbrek hasarı ile ilişkisi araştırıldı. Çocuklarda böbrek hasarı varlığı dimerkaptosüksinik asit (DMSA) böbrek sintigrafisi ile kondu.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri ortalama, standart sapma, ortanca değer ve frekans değerleri olarak özetlenmiştir. Ka-

tegorik yapıdaki cinsiyet, DKNB, İYE ve TAK bağımsız değişkenlerinin sonuç değişken olan DMSA ile ilişkisi ki-kare tabanlı testler ile değerlendirilmiştir. Başlangıç yaşı sağa çarpık ve geniş (0-192) bir dağılıma sahip olduğundan DMSA kategorileri ile ilişkisi değerlendirilirken Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır. TAK başlangıç yaşının ne zaman olduğu ile DMSA arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Böbrek hasar gelişim riskini ne derecede etkilediklerini belirlemek için öncelikle her bir değişken için ayrı ayrı (univariate) OR değerleri hesaplanmış istatistiksel anlamlılıkları bulunmuştur. Daha sonra ise değişkenlerin birlikte etkilerini değerlendirmek için çoklu lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Veriler SPSS 11.5 paket programı kullanılarak analiz edilmiş p<0.05 olan anlamlılık düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

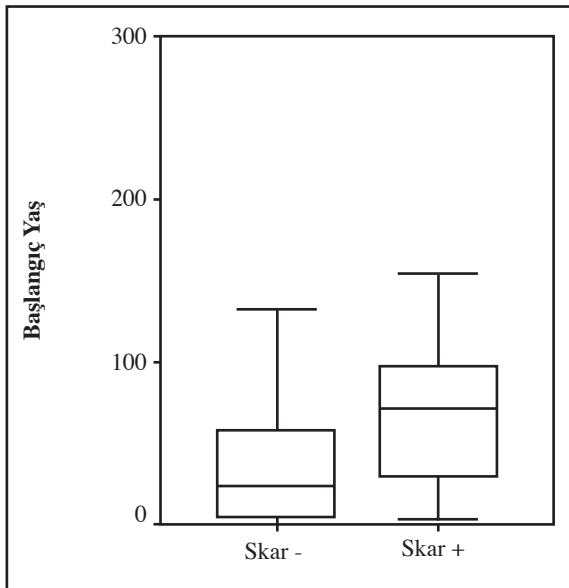
Kırk iki (% 52.5) kız, 38 (% 47.5) erkek toplam 80 SD tanılı olgunun dosya bilgileri geriye dönük olarak incelendi (Tablo 1). Olguların dağılımı; 58 (% 72.5) olgu myelomeningosel, 13 (% 16.2) olgu gergin omurilik sendromu, 4 (% 5) olgu diastometamyeli, 3 (% 3.7) olgu sakral agenezi ve 2 (% 2.5) olgu siringomyeli idi (Tablo 1). Çocuklarda yaş ortalaması 66.7±28.2 (2-204) ay olarak bulundu (Tablo 1). Ortalama takip süresi 20.5±9.4 ay idi (1-48 ay arası) (Tablo 1). 18 (% 22.5) hastanın böbreklerinde DMSA da hasar saptandı. Böbrek hasarı 18 (% 22.5) olguda saptandı (iki taraflı 10, % 55.5; tek taraflı 8, % 45.5) idi (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların demografik bilgileri, takip süreleri, tanı dağılımları ve böbrek hasar tarafları.

Cinsiyet	
Erkek	38 (% 47.5)
Kız	42 (% 52.5)
Yaş ortalaması (ay)	66.7±28.2 (2-204 ay)
Takep süresi (ay)	20.5±9.4 (1-48 ay)
Tanı	
Myelomeningosel	58 (% 72.5)
Gergin Omurilik sendromu	13 (% 16.2)
Diastometamyeli	4 (% 5)
Sakral agenezi	3 (% 3.7)
Siringomyeli	2 (% 2.5)
Böbrek hasarı	(n=18, % 22.5)
İki taraflı	10 (% 55.5)
Tek taraflı	8 (% 45.5)
Sağ	4 (% 22.2)
Sol	4 (% 22.2)

Tablo 2. Böbrek hasar gelişimi ve risk faktörler ilişkisi.

	Böbrek Hasarı (+), n=18	Böbrek Hasarı (-), n=62	p değeri	OR analiz
Cinsiyet				
Kız (42, % 52.5)	13	29	0.057	2.959 (0.94, 9.30)
Erkek (38, % 47.5)	5	33		
Vezikoureteral reflü				
VUR + (19, % 23.7)	14	5	<0.001	36.62 (5.59, 239.87)
VUR - (61, % 76.2)	4	57		
Tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu				
İYE + (47, % 58.7)	17	30	0.001	15.93 (1.99, 127.23)
İYE - (33, % 41.2)	1	32		
Detrusor Kaçırma Basıncı Noktası				
> 40 cmH ₂ O (30, % 37.5)	9	21	0.213	1.952 (0.67, 5.65)
< 40 cmH ₂ O (50, % 62.5)	9	41		
Nörojen mesane tedavisi				
Tedavi + (60, % 75)	17	43	0.016	4.94 (0.41, 59.18)
Tedavi - (20, % 25)	1	19		
Tedaviye başlangıç yaşı	70.66±10.53	40.50±5.61	0.013	1.013 (1.002, 1.025)



Şekil 1. Böbrek hasarı gelişen grupta tedaviye başlangıç yaş ortalaması (ay) böbrek hasarı gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı.

Kız çocuklarda böbrek hasarı gelişme riski erkeklerle oranla istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti ($p=0.057$; tablo 2). Olgularda VUR 19 (% 23.7) olguda varlığı böbrek hasarı gelişim riski için ileri derecede anlamlı bulundu. ($p<0.001$; tablo 2) Tekrarlayan İYE atakları olan 47 (% 58.7) olguda böbrek parankim hasarı anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p=0.001$; tablo 2) Nörojen mesane tedavisi uygulanan 60 (% 75) çocukta tedavi gerektirmeyen veya tedaviyi reddeden (1 olgu) toplam 20 (% 25) çocuğa oranla böbrek hasarı anlamlı olarak fazla görüldü ($p=0.016$; tablo 2). Nörojen mesane tedavisi uygulanan 60 çocuktan böbrek hasarı olanlar 17 çocuk böbrek hasarı olma-

yan 43 çocuk ile karşılaştırıldığında bu çocuklarda tedaviye başlangıç yaşının anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($70,66\pm 10,53$, $40,50\pm 5,61$; $p=0,013$; Tablo 2, Şekil 1). Nörojen mesane tedavisi başlangıç yaşı her 1 ay arttıkça böbrek hasarı oluşma riski 1.013 kat attığı saptandı. Ürokinamik incelemede yüksek DKNB'nin böbrek parankim hasarını 1.952 kat artırmış olduğu saptanmış olsa da her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı. ($p=0,213$; Tablo 2) Bu değişkenlere çoklu lojistik regresyon uygulandığında böbrek hasar gelişimi ile en anlamlı ilişki VUR ile bulunmuştur ($p<0,001$). Daha sonra ise tedaviye başlangıç yaşı gelmektedir ($p=0,071$).

Tartışma

Böbrek hasarı gelişimi SD olgularda hayatı etkileyen en önemli sorun olmaya devam etmektedir. Çoğu SD tanımlı çocuk normal bir üst üriner sistem ile doğmaktadır⁽¹⁵⁾. Bununla birlikte mesane disfonksiyonunun antenatal dönemde başlaması sonucu üst üriner sistem değişikliklerinin gelişmesi kaçınılmazdır. Bu çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu ve böbrek yetmezliği gelişimi hayatın ilk yılında ölüm nedenlerinin yüzde 20'sini oluşturduğu bilinmektedir⁽¹⁾. SD çocuklarda özellikle aşırı aktif detrusor ve pelvik taban uyumsuzluğu varlığında uygun tedavi edilmediğinde böbrek hasarı gelişimi yüzde 100 oranındadır ve bu hasar gelişimi genellikle ilk 6 ayda gerçekleşmektedir^(1,9). Çalışmamızda 80 çocuğun 18'inde (% 22.5) böbrek parankim hasar varlığı saptandı. Bu oran batı ülkelerde 10 yaş üstü çocuklarda yüzde 27.3 iken 5 yaş civarı ise yüzde 13.3 oranlarında bildirilmiştir⁽¹⁾. Ülkemiz-

den en geniş çalışma grubu 1994 ve 2005 yılları arasında Özel ve ark. ⁽¹²⁾ yaptığı yaş ortalaması yaklaşık 5 olan 312 hastalık seride 72 (% 23) olguda böbrek hasarı saptanmıştır. Kari ve ark. ⁽⁶⁾ çalışmasında ise böbrek hasarı gelişimi yüzde 36 oranında bildirilmiştir. SD çocuklarda doğumdan sonra başlanılan TAK, antibiyotik profilaksi ve antimuskarinik tedavi ile düşük mesane depolama basıncı ve periyodik boşaltım sağlanmakta ve üst üriner sistem korunabilmektedir. Kendi serimizde böbrek hasar gelişimi oranlarımızın gelişmiş ülkeler ile benzer olmasını güncel tedavi yaklaşımımız ile açıklamaktayız.

Çalışmamızda kız çocuklarda böbrek hasar varlığı erkek çocuklara göre anlamlı olabilecek bir değerde bulduk (p=0.057). OR univariate analizde ise kızlarda erkeklere oranla 2.959 kat hasar gelişme olasılığını arttığı görüldü. DeLair ve ark. ⁽²⁾ bu cinsiyet farklılığının böbrek hasarı ile ilişkisini kız çocuklarda VUR sıklığı ile ilişkili olabileceğini savunmuştur. Kendi çalışma grubumuzda da 19 olguda VUR saptandı. Bu olguların 12'si (% 63.1) kız çocuk idi.

Çalışmamızda böbrek hasarı gelişiminde en etkili risk faktörün VUR olduğu bulundu. Bu bulgu daha önce yapılmış çalışmalar ile de desteklenmektedir. VUR SD çocuklarda yüzde 15-50 sıklıkta bildirilmiştir ⁽⁵⁾. SD olgularda VUR tedavisi tartışmalı bir konudur. Klose ve ark. ⁽⁸⁾ çalışmalarında sadece TAK ile yüzde 92 oranında VUR'un gerilediğini bildirdiler. Sullivan ve ark. ⁽¹⁴⁾ yaptığı 29 hastalık bir çalışmada ise sadece yakın takip yapılan hastaların yüzde 48'inde, TAK yapılan hastaların yüzde 48'inde, vezikostomi yapılan olguların yüzde 75'inde ve üreter reimplantasyonu yapılan çocukların ise yüzde 100'ünde reflünün gerilediği bildirilmiştir. Flood ve ark. ⁽⁴⁾ yaptığı araştırmada ise reflü derecesi ile kendiliğinden gerilemesi arasında bir ilişki olmadığı, sadece DKNB 40 cmH₂O altında olması reflünün gerilemesi ile ilişkili olabileceğini öngördüler. Bununla beraber Sillen ve ark. ⁽¹³⁾ yaptığı bir çalışmada spinal patolojisi olmayan izole yüksek dereceli reflüsü olan çocuklarda infant dönemde yapılan nörojen mesane tedavisinin VUR gerilemesi ile anlamlı ilişkisi saptanmadı. Bu bilgi spinal patolojisi olan olgularda reflünün sadece mesane disfonksiyonuna bağlı olmayabileceği eşlik eden üreterovezikal bileşke yetersizliği de VUR da rol oynayabileceğini akla getirmektedir. Bu yorumun daha geniş ve homojen hasta grupları ile desteklenmesi ge-

reklemektedir. Literatürde nörojen mesaneli çocuklarda VUR tedavisinin bu kadar tartışmalı olmasının sebebi de grupların yeterince homojen olmaması ve serilerdeki hasta sayılarının takip protokolleri oluşturmak için yetersiz olmasıdır. Kendi çalışma grubumuzda böbrek hasarı için en riskli grup olarak yüksek VUR ve DKNB 40 cmH₂O üzeri olan 11 (% 61.1) çocuğu belirledik. Sonuç olarak doğumsal nöropatik mesaneli çocuklarda yüksek derece reflüsü olan ve artmış DKNB'de böbrek fonksiyonlarının yakın takibi ve tedavinin ona göre şekillendirilmesini önermekteyiz.

Çalışmamızda tekrarlayan İYE ataklarının böbrek hasarı ile anlamlı ilişkisi saptandı. Ateşli İYE atakları olan çocuklarda böbrek hasarı gelişimi sıklıkla VUR eşlik ettiği olgularda olduğunu gözlemledik. Nörojen mesane tedavisinde antibiyotik profilaksi tedavisi tartışmalı bir konudur. Çoğu merkezde düşük doz antibiyotik profilaksi; trimetoprim 2 mg/kg/gün başlanmaktadır. Nörojen mesane tedavisinde sürekli antibiyotik profilaksi kullanan merkezler olmakla beraber, 1 yaş sonrasında profilaksiyi sonlandıran ve semptomatik enfeksiyon tedavisi yapan merkezler de vardır ⁽¹⁾. Le-anardo ve ark. ⁽¹⁰⁾ alt üriner sistem disfonksiyonu olan çocuklarda yaptığı bir çalışmada VUR eşlik etmediği sürece İYE ataklarının böbrek hasarına yol açmadığını göstererek bu tedavi yaklaşımını desteklediler. Ayrıca VUR olmaksızın ve klinik bulguların eşlik etmediği semptomsuz bakteriürinin böbrek hasarı için bir risk faktör olmadığı da bildirilmiştir ⁽¹¹⁾. Klinik uygulamamızda TAK yapılan olgularda rutin antibiyotik profilaksi uygulamaktayız. VUR olmayan, düşük depolama basınçlı, detrusor-sfinkter uyumsuzluğu olmayan ve TAK programında olmayan hastalarda tedavide rutin antibiyotik profilaksi gerekemeyeceğini öngörmekteyiz.

Spinal disrafizmlili çocuklarda ürodinami bulgular alt üriner sistem disfonksiyonuna yönelik önemli bilgiler sağlamaktadır. Ürodinamide detrusor kası ve eksternal sfinkter aktiviteleri bulgularına göre birden çok parametre elde edilse de 40 cmH₂O ve üzeri DKNB üst üriner sistem hasarı için risk olarak belirtilen en önemli ürodinami parametresidir ⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda artmış DKNB'nin böbrek hasarı gelişim riskini 1.952 kat artırdığını saptasak da her iki grup arasında anlamlı fark bulamadık. Çalışma grubumuzun homojen olmaması ve birçok hastada TAK ve antimuskarinik tedaviye erken dönemde başlanmış olmasının bu bul-

guya neden olduğunu düşünmekteyiz.

Klinik uygulamamızda takipte İYE ataklarının olmadığı, VUR'un eşlik etmediği, düşük DKNB ve düşük depolama basıncı olan mesanelerde rutin nörojen mesane tedavisi uygulanmamaktadır. Bu hasta grubunda DMSA'da da patoloji saptamadık. Dolayısıyla nörojen mesane tedavisi sadece riskli gruptaki olgularda uyguladığımızdan çalışmamızdaki tedavi-böbrek hasarı ilişkisi bulgusu bu açıdan değerlendirilmelidir. Bununla birlikte çalışmada böbrek hasarı olan çocuklarda nörojen mesane tedavisi başlangıç yaşının böbrek hasarı olmayan grupla karşılaştırıldığında anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. Benzer olarak Özel ve ark. ⁽¹²⁾ yaptığı çalışmada da nörojen mesane tedavisinin geciktiği olgularda böbrek hasar gelişme riskinin arttığını bildirdiler. Dik ve ark. ⁽³⁾ yaptığı 144 hastalık bir çalışma grubunda ise doğumdan hemen sonra erken TAK, antimuskarinik ve profilaksi tedavi ile böbrek hasar gelişimini yüzde 2.1 düzeyine düşürebildiklerini bildirmişlerdir. Dik'in çalışmasında önemli olan bir bulgu da takipte gerilemeyen yüksek dereceli reflüsü olan 14 kız ve 1 erkek çocukta üreteral reimplantasyon yapmış olmalarıdır. Bu bulgu nörojen mesanede VUR tedavi yaklaşımlarını analiz etmek için değerlidir.

Sonuç

Doğumsal SD olgularda uygun tedavi ile böbrek yetmezliği ve böbrek parankim hasarı gelişimi doğumdan sonra başlanılan nörojen mesane tedavisi ile önlenilebilir bir durumdur. Bununla birlikte yüksek dereceli VUR, tekrarlayan ateşli İYE atakları, gecikmiş nörojen mesane tedavisi böbrek hasar gelişimi için en önemli risk faktörlerdir. Kız cinsiyet de VUR ile ilişkisi açısından risk faktör olarak değerlendirilebilir. Bu çocukların takibinde ve tedavi yaklaşımlarında risk faktörlerin göz önünde bulundurulması gerektiğine inanmaktayız.

Kaynaklar

1. De Jong TPVM, Chrzan R, Klijn AJ, et al: Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol* 23: 889, 2008
<http://dx.doi.org/10.1007/s00467-008-0780-7>
PMid:18350321 PMCid:2335291
2. DeLair SM, Eandi J, White MJ, et al: Renal cortical deterioration in children with spinal dysraphism: analysis of risk factors. *J Spinal Cord Med* 30: 30, 2007
3. Dik P, Tsachouridis GD, Klijn AJ, et al: Detrusorectomy for neuropathic bladder in patients with spinal dysraphism. *J Urol* 170: 1351, 2003
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000081954.96670.0a>
PMid:14501768
4. Flood HD, Ritchey ML, Bloom DA, et al: Outcome of reflux in children with myelodysplasia managed by bladder pressure monitoring. *J Urol* 152: 1574, 1994
PMid:7933207
5. Jeffa RD, Jonas P, Schillinger JF: Surgical correction of vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder. *J Urol* 115: 449, 1976
6. Kari JA, Safdar O, Jamjoom R, et al: Renal involvement in children with spina bifida. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 20: 102, 2009
PMid:19112226
7. Kasabian NG, Bauer SB, Dyro FM, et al: The prophylactic value of clean intermittent catheterization and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Am J Dis Child* 146: 840, 1992
PMid:1496955
8. Klose AG, Sackett CK, Mesrobian HG: Management of children with myelodysplasia: urological alternatives. *J Urol* 144: 1446, 1990
PMid:2231940
9. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, et al: Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology* 20: 138, 2001
<http://dx.doi.org/10.1159/000054774>
PMid:11359083
10. Leonardo CR, Filgueiras MF, Vasconcelos MM, et al: Risk factors for renal scarring in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction. *Pediatr Nephrol* 22: 1891, 2007
<http://dx.doi.org/10.1007/s00467-007-0564-5>
PMid:17874252
11. Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG, et al: Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *J Pediatr* 127: 368, 1995
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(95\)70065-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70065-X)
12. Özel SK, Dokumcu Z, Akyıldız C, et al: Factors affecting renal scar development in children with spina bifida. *Urol Int* 79: 133, 2007
<http://dx.doi.org/10.1159/000106326>
PMid:17851282
13. Sillen U, Holmdahl G, Hellstrom AL, et al: Treatment of bladder dysfunction and high grade vesicoureteral reflux does not influence the spontaneous rate. *J Urol* 177: 325, 2007
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.009>
PMid:17162079
14. Sullivan T, Purcell MM, Gregory JG: The management of vesicoureteral reflux in the pediatric neurogenic bladder. *J Urol* 125: 65, 1981
PMid:7463587
15. Woods C, Atwell J: Vesicoureteral reflux in the neuropathic bladder with particular reference to the development of renal scarring. *Eur Urol* 8: 23, 1982
PMid:7060606