

Serdar TEKGÜL*, Cem AKBAL**, Cem AYGÜN***, H. Serkan DOĞAN*, Erim ERDEM****, M. Özgür TAN*****

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

*** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

**** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, MERSİN

***** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

Tıpta bir çok konuda, problem tek olmakla beraber sorunun çözümünde seçenekler genelde birden fazladır. Çocuk ürolojisindeki genel problemlerden biri olan vezikoüreteral reflü (VUR) konusunda da hastanın prezentasyonu belli olmakla beraber sunulan çözümler genellikle hem kanıta hem de deneyime dayalı tıp bağlamında kendine has farklılıklar taşıyabilir. Bu olgu sunumunda çeşitli durumlarda neler yapılabileceği literatür bilgileri eşliğinde tartışılacaktır.

OLGU

Dr. Serdar Tekgül: Daha önce iki kere dökümente idrar yolu enfeksiyonu (İYE) geçiren 2 aylık erkek bebek bize 39°C ateşle başvuruyor. Bakılan idrar tahlilinde (İT) piyüri ve bakteriüri tespit ediliyor. Akut piyelonefrit tanısıyla 10 günlük parenteral antibiyotik tedavisi alan hastanın şu an genel durumu iyi. Antibiyotik profilaksisi altına alınan bu çocukta daha ileri tetkik yapılması düşünülüyor. Ne gibi ileri tetkik yapılmalıdır? Burada birkaç seçenek mevcut. Klasik olarak böyle bir çocukta öncelikle üriner sistemin ultrasonografik (US) olarak değerlendirmesinde sonra voiding sistoüretrografi (VCU) ve VCU pozitifse DMSA'lı renal sintigrafi önerilecektir. Ancak son zamanlarda güncelleşmeye başladığı gibi önce DMSA'lı sintigrafi ve pozitifse VCU yapmak bir seçenek olabilir mi? Bu konudaki güncel değişiklikler nelerdir?

Dr. H. Serkan Doğan: Şimdi bize başvuran önemli bir rahatsızlık geçirmiş 2 aylık bir çocuk var. Bu sıkıntı sadece hastayı değil ebeveynlerini de ilgilendirmekte. Bu hastanın US ile değerlendirmesinden sonra önce VCU, eğer VCU pozitif ise DMSA sintigrafisi yapılması gerektiği bizlerin asistanlığından beri öğretilen bir şemadır. Ancak, bu şemada çocuğun ve ebeveynlerinin yaşadığı psikolojik ve fiziksel stres de göz ardı edilmektedir bence. VCU, tetkik olarak önemli bir değer taşımakla beraber sanıldığı kadar kolay bir tetkik değildir. Ayrıca, çocuğun tetkik esnasında aldığı radyasyon da göz önünde bulundurulması gereken bir

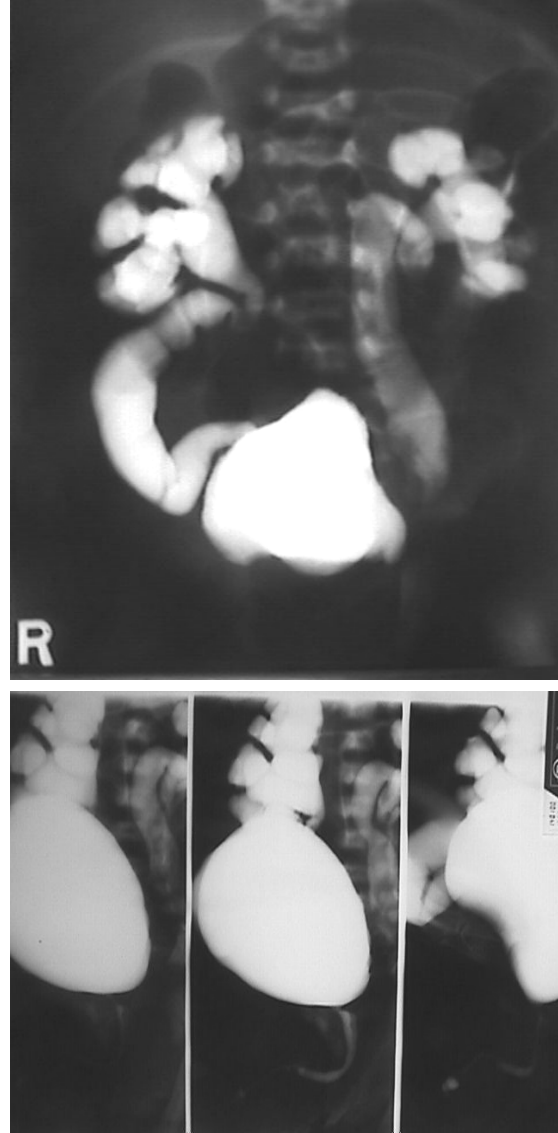
faktördür. Tartışmaya başlamadan önce DMSA'nın VUR'daki böbrek skarı belirlemedeki etkinliğini gösteren bir çalışmayla başlamak istiyorum. Caione ve arkadaşlarının 2004 yılındaki güncel bir çalışmalarında VUR'un şiddeti arttıkça ilgili böbreğin uptakenin anlamlı şekilde azaldığı ve gösterilebilir böbrek hasarının anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir¹. DMSA'nın idrar yolu enfeksiyonu (İYE) geçiren çocukların değerlendirilmesindeki yerini araştıran Hansson ve arkadaşlarının, retrospektif çalışmalarına iki yaşından küçük dökümente İYE geçirmiş 303 hasta dahil edilmiştir². Bu çalışmada %51 hastada DMSA (+) iken VCU %26 hastada (+) bulunmuştur. DMSA (+) olan hastaların neredeyse hepsinde VCU (+) bulunmuştur. İstisna olarak DMSA (-) olan ancak VCU (+) olan sadece 7 hasta olduğu görülmüştür. Bu yedi hastanın hepsinde VCU'da grade III VUR saptanmıştır. Takip sonunda 5 hastada VUR düzelmiş, iki hastada grade I'e düşmüştür. Takipte sadece 1 hastada böbrekte skar geliştiği görülmüştür. Bu sonuçlara başka bir açıdan bakıldığında hastaların %49'unda gereksiz VCU çekildiği görülmüştür. Eğer VUR hastalığında birincil amacımız böbrek hasarının engellenmesi ise VCU gibi sıkıntılar yaratan bir tetkikten önce DMSA yaparak değerlendirmiş olsaydık hastaların sadece %0,3'ünde (1/303) skar atlanmış olacaktı. Adı geçen çalışmadaki bu tek hastanın da böbrek uptakenin %45'ten %44'e düşmüş olduğunu da ayrıca belirtmek istiyorum. Bu retrospektif çalışmadan cesaret alan aynı ekibin prospektif olarak dizayn ettikleri çalışmalarında bir yaşından küçük, İYE ile başvuran 273 hasta (227'i febril) değerlendirmeye alınmıştır³. Yöntem olarak hastalar önce US ve DMSA sintigrafisiyle ve takip eden iki ay içinde de VCU ile değerlendirilmişlerdir. Sonuçta hastaların 37'inde VUR tespit edilmiştir. Grade I-II VUR tespit edilen 16 hastanın 10'unda DMSA (+) iken, grade III-V VUR tespit edilen 21 hastanın hepsinde DMSA (+) bulunmuştur. Görüldüğü gibi dilate edici (grade III-V) VUR'ların hepsinde DMSA tanı koydurucu olmuştur. Yazarlar

çalışmalarının sonunda İYE'si olan çocukların değerlendirilmesinde ilk tetkik olarak DMSA'nın VCU yerine kullanılmasını önermişlerdir. Adı geçen bu çalışmalar ışığında DMSA'nın normal olduğu İYE'li çocuklarda VCU'ya gerek olmayabileceği öngörülebilir. Ancak, bu çıkarımım VCU'nun hiç yapılmamasına yönelik değildir. VCU tetkikinin: 1. DMSA'nın anormal olduğu, 2. Pozitif aile hikayesi olan, 3. Hidronefrozun prenatal dönemde tespit edildiği, 4. Tekrarlayan piyelonefrit atakları geçiren hastalar için saklanması gerektiğine inanmaktayım. Görüleceği gibi en başta belirttiğim klasik değerlendirme şemasındaki bir tetkikin öncelik sırasını değiştirerek böbrek fonksiyonları açısından önemli bir risk almadan hasta ve ebeveyn konforunu daha yüksek tutarak İYE'li bir çocuğun değerlendirmesini yapabiliriz.

Dr. Serdar Tekgül: Özet olarak böyle bir hasta temelinde İYE'li bir hastanın, algoritmada ufak bir değişiklik ile hasta ve ailesinin konforunda bir iyileşme sağlayarak da bu değerlendirmenin yapılabileceğini görmekteyiz. Peki, hepimizin yapılmasını önereceğimiz VCU'yu '*olmazsa olmaz*' bir tetkik yapın nedir?

Dr. Cem Akbal: Hepimizin bildiği gibi DMSA, böbrekte idrar yolu enfeksiyonu sonrası oluşan skarı saptayan bir tetkiktir. Şu an için olmamış veya kalıcı olan bir skarı bulmaya odaklanacağımıza daha sonraki skarlara neden olabilecek VUR'u bulmak için VCU çekmemiz gerektiğine inanıyorum. Zaten, yapılan çalışmalarda da USG veya DMSA'sı (-) olan olguların yaklaşık %20'sinde reflü varlığı saptanmıştır^{4,5}. Hatta, uzun dönem takiplerde idrarın steril olduğu bilinen olgularda bile reflünün böbrekte skar oluşturduğu kanıtlanmıştır⁶. Diğer tartışmalı bir konu da reflü sonrası olan skarın idrar yolu enfeksiyonuna neden olan bakterinin virülans faktörüyle ilgili olmasıdır⁷. Bu yüzden ilk İYE'de skar olmaması daha patojen olabilecek bir bakteri tarafından oluşabilecek diğer bir İYE'de skar olmayacağının garantisi olmaz. VCU'nun rahatsızlık veren, radyasyon riski olan bir tetkik olduğundan bahsedilmektedir. Ancak, günümüzde floroskopiyle yapıldığı takdirde verilen radyasyon dozu oldukça azaltılmıştır. Bunun yanında VCU'nun, yüksek sensitivite ve spesifikite ile bulabileceği PUV ve üreterosel gibi durumları da göz önüne aldığımızda, istenmeyen yan etkileri düşünüldüğünün aksine oldukça düşük⁸

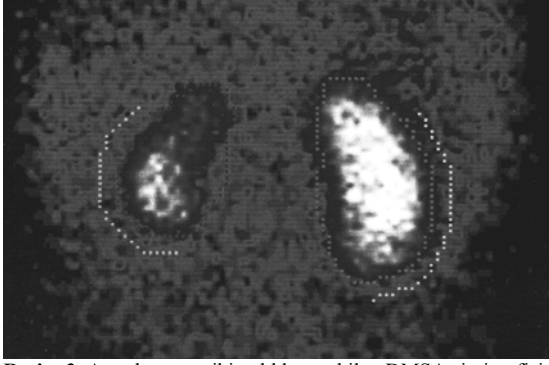
olan böyle değerli bir tetkikin öneminin kaybolmayacağı inancındayım.



Resim 1. İki aylık erkek çocuğun VCU filmleri

Dr. Serdar Tekgül: Biz bu hastada tüm tetkikleri yaptık. US'u takiben yaptığımız VCU'da iki taraflı grade V VUR saptadık, mesane konturları ve üretra normal görünümdeydi (Resim 1). VUR'u saptadıktan sonra yaptığımız DMSA sintigrafisinde sol böbreğin normal, ancak sağ böbreğinde skarlaşma olduğu ve böbrek uptakenin önemli derecede (%24) azalmış olduğu görüldü (Resim 2). İki aylık böyle bir erkek çocukta yakla-

şımımız nasıl olmalıdır? Bu hastalarda ürodinaminin yeri nedir? Ne gibi bilgiler verir? Yapılması gerekli midir?



Resim 2. Aynı hastanın iki aylıkken çekilen DMSA sintigrafisi

Dr. Erim Erdem: Olgunun değerlendirilmesinde ürodinaminin yeri olmadığını düşünüyorum. Bu karara varabilmek için öncelikle VUR değerlendirilmesinde ürodinaminin katkısını ortaya koymak gerekecektir. Klasik olarak VUR nedenleri primer ve sekonder olarak iki başlık altında incelenmektedir⁹. Primer reflü üreterovezikal bileşkenin doğumsal anomali sonucunda oluşurken, sekonder reflünün mesane içi basınç artmasına bağlı olarak meydana geldiği kabul edilmektedir. Ancak yapısal anomali olan her üreterovezikal bileşkede reflü görülmemesi çoğu olguda bu iki faktörün birlikteliğini düşündürmektedir. Mesane içi basınçtaki değişimin VUR etiyolojisindeki rolü net olarak ortaya konmuştur. Bu çalışmada nörojen mesane nedeniyle takip edilen çocuklarda detrüör sfinkter dissinerjisini takiben 6 ay içinde reflünün ortaya çıktığı saptanmıştır¹⁰. Aynı zamanda mesane içi basıncın düşürülmesi reflünün spontan rezolüsyonunu da beraberinde getirmektedir. İnhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları ve reflünün birlikte olduğu çocuklarda antikolinergik tedavi ile spontan rezolüsyon oranları %44-%62 arasında değişirken, normal mesanesi olanlarda bu oran sadece %17'dir^{11,12}. İnfantlarda yaptıkları çalışmasında Yeung ve arkadaşları primer reflüsü olan 41 çocuğun %41'inde dolum sırasında mesane kontraksiyonu, koordine olmayan işeme aktivitesi, yüksek mesane içi basınç ve kesik kesik işeme bildirmişlerdir¹³. Benzer şekilde Sillen ve arkadaşları, infant yaş grubundaki 19 reflüksif ünitenin 17'sinde reflünün mesane içi basınç yükselmeleri ile birlikte olduğunu saptamışlardır¹⁴. O halde neden bu çocukta üro-

dinami yapmayalım? Chandra ve arkadaşları doğum sonrası ilk 3 ay içinde üriner enfeksiyon ile başvuran reflü tespit edilen 15 çocuğa yaptıkları ürodinamide yukarıdaki çalışmalarda da gözlenenlere benzer şekilde detrüör hiperrefleksisi ve artmış işeme sonrası rezidüel idrar saptamışlardır. Ancak birinci yıl içindeki reflünün spontan rezolüsyona uğradığını, kontrol ürodinamilerinde hiperrefleksinin kaybolduğunu, rezidüel idrarın azaldığını ve mesane içi basıncı düştüğünü görerek infantlarda 'Transient ürodinamik bozukluk' terimini ortaya atmışlardır¹⁵. Daha yeni bir çalışmada Pudesta ve arkadaşları belirttiği gibi reflü olsun yada olmasın infantlarda dolum sırasında gözlenen normal mesane aktivitesi ile birlikte inkoordine detrüör sfinkter aktivitesi ve yetersiz işeme bir mesane fonksiyon bozukluğu değil, infant dönemi sırasında matürasyona uğrayacak olası 'Normal mesane fonksiyonudur'¹⁶.

Dr. Serdar Tekgül: Ürodinaminin yenidoğanın primer VUR değerlendirmesinde yeri olmadığını kesin bir şekilde görmekteyiz. Tanıyı koyduktan sonra sıra nasıl tedavi edeceğimize gelmekte. Bu hastada çeşitli tedavi seçenekleri geçerli olabilir. Bunlar; 1. Konservatif yaklaşım, 2. STING, 3. Açık cerrahi olarak sıralanabilir. Acaba bu hastamızda nasıl tedavi yöntemi seçelim?

Dr. Erim Erdem: İlk uygulanması gereken tedavi konservatif yaklaşımdır. Tanı yaşı ve tanı anındaki VUR derecesi önemli faktörler olmakla beraber VUR bir çok çocukta spontan kaybolmaktadır. Olası nedenler arasında submukozal tünel boyunda uzama ile birlikte üreterin longitudinal kas yapısında gelişme, yenidoğan ve infanttaki matürasyon sonucunda mesane kapasitesinde artma ve mesane içi basınçta düşme, aynı zamanda buna paralel olarak deneysel çalışmalarda gözlenen otonom sinir sistemi ve adrenerjik inervasyonda matürasyon önemli yer tutmaktadır^{9,15,16}. Grade I ve II reflüde 5 yıl içinde spontan rezolüsyon oranları %90'larda iken grade 5 reflüde %12'ye kadar düştüğü bildirilmiştir¹⁷⁻¹⁹. Yukarıdaki çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde tanı anındaki reflü derecesinden bağımsız olarak tanı yaşı küçük çocuklarda spontan rezolüsyon oranlarının düşük olduğu gözlenmektedir. Böbrekte skar tespit edilse de hem tek taraflı hem de iki taraflı Grade I-III reflüde ilk seçenek konservatif yaklaşımdır. Ancak özellikle renal skarlı grade V reflüde ilk seçeneğin cerrahi

olması gerektiği yönünde görüş birliği vardır²⁰. İnfanthardaki doğal seyir ve dolayısıyla klinik yaklaşım ise farklılık göstermektedir. Yüksek gradeli dahi olsa spontan rezolüsyon oranları aynı grade-deki çocuk reflülerinin iki katına yakındır⁹. Bunun olası nedenleri arasında mesane fonksiyonundaki matürasyon önemli yer tutmaktadır. Zaten matürasyon ile önemli oranda düzelecek olan mesane dinamiğine cerrahi olarak müdahale etmek beraberinde gereksiz morbiditeyi getirecektir. Reflünün en korkulan istenmeyen yan etkisi olan böbrek skar gelişimi gerek konservatif gerek cerrahi tedavi olan grupta farksız bulunmuştur ve enfeksiyon kontrolünün başarılı yapıldığı takdirde böbrek fonksiyonunda değişiklik saptanmamıştır²¹. O halde alternatif olan cerrahi tedaviden beklenene fayda da bu aşamada tartışmalıdır. 1997 Reflü Guidelines Paneli'nde de belirtildiği gibi hangi grade de olursa olsun iki taraflı ve skarlıda olsa infantharda tedavi de ilk seçenek olarak konservatif yaklaşımdır²⁰.

Dr. Serdar Tekgül: Kısaca yenidoğan VUR'unun yüksek spontan rezolüsyon oranları olduğu ve bu dönemde yapılacak bir müdahalenin aşırı tedavi olabileceği belirtilmekte. Diğer alternatif seçeneklerden bahsetmek gerekirse öncelikle daha az invazif olduğu düşünülen STING seçeneğini tartışalım.

Dr. M. Özgür Tan: VUR'un böbrek üzerindeki zararlı etkileri ile ilgili olarak öncelikle Gonzalez ve arkadaşlarının çalışmasından bahsetmek istiyorum²². Bu çalışmada akut piyelonefrit geçiren reflülü hastalarda reflü derecesi arttıkça akut lezyonların ve takipte gelişen skarların büyüklüğünün arttığı tespit edilmiştir. Yine reflünün rezolüsyon oranının reflü derecesi ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir; bu hastada (iki taraflı grade V reflü) reflünün spontan düzelme olasılığı düşüktür²³. Subüreterik enjeksiyon skar gelişimi açısından riskli olan infanthil dönemde VUR'un minimal invaziv bir yöntemle etkin bir biçimde tedavi edilmesini sağlayabilir. Akova ve arkadaşları infanthlarda, 46 reflülü ünite, enjeksiyon tedavisini ilk seçenek olarak kullanmış; 1. enjeksiyonda %61, son enjeksiyon sonrası %80 oranında başarı elde etmişlerdir²⁴. Yeni enjeksiyon teknikleri (hidrodistan-siyon, orifis içine enjeksiyon) ile yüksek dereceli (Grade IV, V) reflülerde bile %80'i aşan başarı oranları elde edilmiştir²⁵. Modifiye STING olarak

adlandırdıkları hidrodistan-siyon tekniği ile Kirsch ve arkadaşları standart teknikle %71 olan genel başarı oranlarını %89'a çıkarmışlar, grade IV reflülerde bile %90 oranında başarı elde etmişlerdir²⁶. Enjeksiyon tedavisi uzun dönem başarı oranlarının düşüklüğü ve güvenilirlik açısından eleştirilmektedir. Buna karşın FDA tarafından onaylanmış dekstronomer-hyaluronik asit isimli maddenin non-immunojenik ve güvenilir olduğu öne sürülmüştür²⁷. Enjeksiyon maddelerinin, 2-17 yıl arasında değişen takip sonrası, uzun dönem başarı ile ilgili değişik sonuçlar (dekstronomer-hyaluronik asit: %53-72, PTFE: %63-98, Macroplastique: %85) bildirilmekle beraber skar gelişimi açısından riskli dönem olan infanthil dönem boyunca yeterli bir koruma sağlayabileceği düşünülebilir²⁸⁻³⁰. Infanthil dönemde üreteroneosistostomi (UNC) etkin bir tedavi olmasına karşın artmış cerrahi morbidite ve operasyon süresi mevcuttur. Bu dönemde mesane ile ilgili yapılan invaziv cerrahilerin mesane matürasyonu üzerine olumsuz etkisi olabileceğini öne sürülmektedir³¹.

Capozza ve arkadaşları çalışmasında da, VUR'lu çocukları olan ailelerin; konservatif, STING ve açık UNC tedavilerinin dezavantajları ve avantajları tarafından yeterince bilgilendirilmeleri sonrası %80'inin endoskopik tedaviyi tercih ettiği bildirilmektedir³². Sonuç olarak subüreterik enjeksiyon, infanthlarda, vezikoureteral reflü tedavisinde hızlı, etkin ve güvenilir bir sonuç sağlayabilecek bir tedavi yöntemi olup, ilk tedavi seçeneği olarak hastalara sunulabilir.

Dr. Serdar Tekgül: Konservatif yaklaşım ve STING'in yenidoğan reflüsünde seçenek olabileceğini gördük. İlk seçenek olarak pek düşünülmesi de açık cerrahinin de tercih edilebileceği durumlar olabilir. Yenidoğan reflüsünde açık cerrahi gerçekten bir seçenek olabilir mi? Söylendiği gibi yenidoğan mesanesine cerrahi olarak yapılacak bir müdahale zararlı olabilir mi?

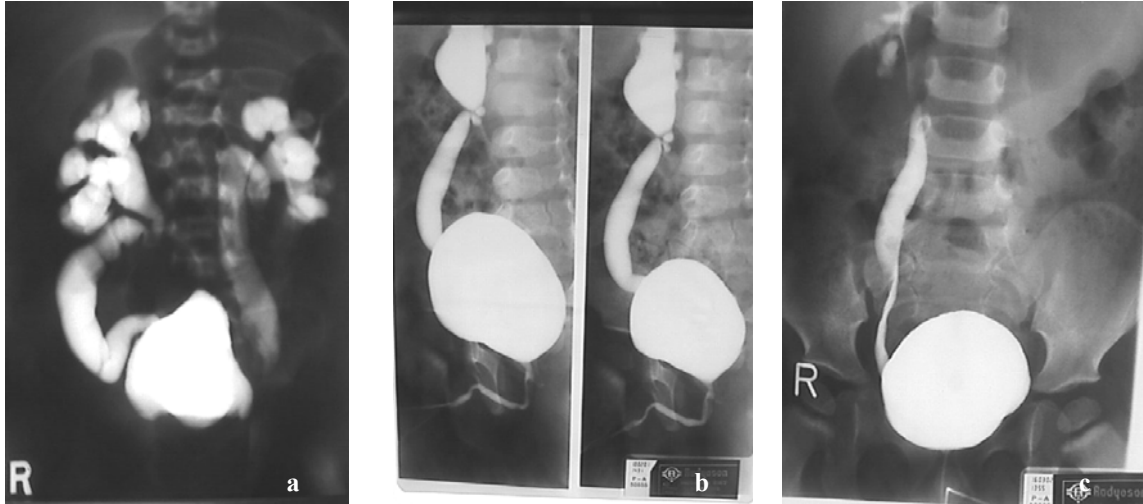
Dr. Cem Aygün: Genel kanı, çok özel durumlar dışında 1 yaşın altında vezikoureteral reflü tedavisinin konservatif olması yönündedir³³. Bu yaklaşımın en önemli nedeni 1 yaş altında cerrahi tedavinin alt üriner sistem invazyonunu bozabileceği ve teknik zorluk nedeniyle başarı oranlarının daha düşük olabileceği endişesidir. Ancak, bu konuda yapılmış bir çalışmanın sonuçlarına göre invazyon bozukluğunun oluşma riskinin düşük

olduğu ve oluşursa da kolayca tedavi edilebildiği ortaya konmuştur³⁴. Bir başka çalışmada da 1 yaşın altında ve daha sonra antireflü cerrahi uygulanan çocuklarda ileriki yaşlardaki ürodinamik sonuçların benzer olduğu ortaya konmuştur³⁵. Teknik zorluğa gerekçe olarak mesane ve trigon boyutunun yeterli tünel uzunluğuna izin vermeyecek ölçüde küçük olması öne sürülmüştür. Ancak cerrahi tekniklerdeki gelişmelerle birlikte son yıllarda açık cerrahi tedavinin 1 yaş altında da büyük çocuklarla aynı oranda başarılı sonuçları bildirilmiştir^{34,36,37}. Bu yaş grubunda bir başka açık cerrahi tedavi endikasyonu da reflüye eşlik eden ağır doğumsal bozukluklar, ileri derecede megaüreter, obstrükte sistem, böbrek yetmezliği ve ürosepsis gibi durumlarda geçici diversiyon uygulanmasıdır^{38,39}. Bu durumda da seçenekler üreterokutanostomi ve vezikostomi olabilir. Vezikostomi kapatılması sonrası mesane fonksiyonlarının geri kazanıldığı da gösterilmiştir³⁸. Antireflü reimplantasyonun medikal tedaviye oranla ateşli üriner sistem enfeksiyonlarına daha az neden olduğu da unutulmamalıdır⁴⁰. Bu olguda reflünün iki taraflı ve yüksek dereceli olması ve sol böbrekte hasar bulunması, ileride böbrek skar gelişimi riski taşıdığını göstermektedir. Medikal yaklaşım ile başarı oranları ilk yıl için %29, sonraki her yıl için %8 oranlarında kalmaktadır ve medikal yaklaşımın başarısı ailenin ve çocuğun uyumu ile bağlantılıdır⁴⁰. Bütün bu gerçekler göz önüne alındığında bu hasta için açık reimplantasyon

geçerli bir seçenek olsa bile birincil seçenek değildir.

Dr. Serdar Tekgül: Bütün bu seçeneklerden biz bu hastada konservatif yaklaşımı seçmiştik. İki aylık erkek çocukta konservatif olarak devam ederken acaba sünnetin enfeksiyon ataklarını azaltıcı yönde etkisi var mıdır?

Dr. M. Özgür Tan: Üriner enfeksiyonlar çoğunlukla assendan yolla oluşmaktadır. İnfantil dönem, özellikle VUR varlığında akut piyelonefrit ve böbrek hasarı oluşumu açısından riskli bir dönemdir. Yapılan çalışmalarda, özellikle 1 yaşın altında prepisyumda uropatojenik organizmaların kolonize olduğu bildirilmektedir⁴¹⁻⁴³. Bollgren ve arkadaşları, çalışmalarında, sünnetsiz çocuklarda erken infantil dönemde ağırlıklı olarak önemli bir üropatojen olan E.Coli periüretal kolonizasyonu olduğunu saptamışlardır⁴⁴. Bakteriler, P fimbriae ve tip 1 fimbriae ile prepisyum derisine bağlanmaktadır⁴⁵. Wiswell ve arkadaşları sünnetsiz çocuklarda üriner enfeksiyon riskinin 10-20 kat arttığını yayınlamıştır⁴⁶. Cascio ve arkadaşları çalışmasında VUR'lu olgularda, periüretal sürüntüde, antibiyotik profilaksisine rağmen %37 oranında üropatojen kolonizasyonu olduğu görülmüştür⁴³. Benzer şekilde, Singh-Grewal ve arkadaşları, 400,000'den fazla çocuğu kapsayan 12 çalışmayı gözden geçiren bir metanaliz sonrasında sünnetin anlamlı oranda üriner enfeksiyon riskini azalttığını bildirmektedirler (OR=0.13)⁴⁷. Bu analiz sonrasında varılan ek



Resim 3. Hastanın takip süresince çekilen VCU filmleri (a: 2 aylık; b: 18 aylık; c: 6 yaş)

sonuçlar şunlardır: Tekrarlayan balanit, gerçek fimozis ve üriner enfeksiyon sünnet endikasyonu olarak kabul edilmektedir. Sünnetin yararlılığı ile ilgili çalışmalar metodolojik farklılıklar göstermektedir. Sağlıklı çocuklarda üriner enfeksiyonları engellemek açısından sünnetin gerekliliğine ilişkin kanıt bulunamamıştır. Buna karşın tekrarlayan üriner enfeksiyon öyküsü veya yüksek grade'li (3 ve üzeri) VUR bulunan çocuklarda sünnet yararlıdır.

Dr. Tekgül: Konservatif takibimiz boyunca 6 yaşına gelinceye kadar ki seri VCU filmleri şekilde görülmekte (Resim 3). Hastamız şu an 6 yaşında, VUR'u devam ediyor ve son kontrolünde çekilen DMSA'da sağ böbreğinin uptakenin %20 olduğu görülüyor. Yakın zamanda geçirilmiş üriner bir enfeksiyonu var. Şu anda tedavinin yönü hangi tarafa doğru olmalı? Konservatif takibe devam ederek acaba bir risk almakta mıyız? Bu yaşta VUR'u durdurmanın ne gibi avantajları olacaktır? Bu anti-reflü işlemlerin ne gibi riskleri olabilir? Hangi yöntemi seçmeliyiz? Tedavi şeklinin seçiminde cinsiyet faktörünün etkisi var mıdır? Bu bölümde bu sorulara cevap arayacağız. İlk önce konservatif takip protokolündeki yeni bir anlayış olarak profilaksinin kesilerek takibe devam edilmesi seçeneğini irdeleyeceğiz.

Dr. H. Serkan Doğan: Bu aşamada sanırım pek çok kişinin hemfikir olduğu ve olacağı, antibiyotik profilaksisinin bir şekilde devamı olacaktır. Ancak, bu fikirde olanlara benim öne süreceğim; maddiyat, artmış antibiyotik direnci riski, tedavi sürecine uyum, etkinlik ve profilaksinin süresi ilgili çekincelerim olacaktır. Özellikle profilaksinin ne kadar süreceği ile ilgili hiçbir konsensus bulunmaması bu konuya tam bir belirsizliğe sürüklemektedir. Bu sebeple profilaksinin kesilip bir sorun olursa müdahalede bulunmak da bir alternatif olarak düşünülmeye başlanmıştır. Bunu araştıran literatürdeki çok az sayıdaki çalışmalardan üçünü sizlerle sunacağım. Bunlardan ilki Cooper ve arkadaşlarının 2000 yılındaki retrospektif çalışmalarıdır. Bu çalışmaya şikayetlerini anlatabilecek kadar büyük, normal işeme özellikleri olan, sintigrafik olarak böbreklerinde hiç veya minimal skar bulunan ve en fazla grade IV VUR'u olan ortalama yaşları 8,6 yıl olan 51 hasta dahil edilmiştir⁴⁸. Hastalar çalışmaya dahil edilene kadar ortalama 4,8 yıl profilaksi almışlar, profilaksi kesildikten sonra da ortalama 3,7 yıl izlenmişlerdir. Takip süresinde 6 (%11,8) has-

tada İYE gelişmiştir. Bu 6 hasta irdelendiğinde 5'inin kız olduğu, hepsinin grade III VUR'u olduğu, 4'ünde VUR'un iki taraflı olduğu, 5'inde piyelonefrit geliştiği ve bu beş hastanın da opere edildiği saptanmıştır. Daha iyi dizayn edilmiş, yine retrospektif olan Thompson ve arkadaşlarının 2001 yılındaki çalışmalarında ise ortalama yaşı 5,98 yıl olan 196 hastanın profilaksi altındayken ve profilaksi kesildikten sonraki dönemlere ait karşılaştırmaları yapılmıştır⁴⁹. Dahil edilme kriterleri daha liberal olan bu çalışmada normal VUR hastaları dışında üreteral duplikasyonu olanlar, işeme disfonksiyonu olanlar, ameliyat sonrası reflüsü devam edenler ve tek böbrekli hastalar da çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmada hastaların profilaksi altında geçirdikleri süre 2,71 yıl iken profilaksi kesildikten sonraki takip süreleri 3,39 yıldır. Takip süresi sonunda antibiyotik profilaksisi altında İYE hızı 0,29 hasta-yıl, yeni böbrek skar oluşumu %2,6 iken profilaksi kesildikten sonra bu oranlar 0,24 hasta-yıl ve %3,6 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kızlarda bu oranların erkeklere göre anlamlı şekilde fazla olduğu görülmüştür. Bu konuyla ilgili en son çalışma ise 2005 yılındaki Al-Sayyad ve arkadaşlarının yine retrospektif bir dizaynı olan çalışmasıdır. Bu çalışmaya ortalama yaşı 5,74 yıl olan grade I-III VUR'lu, tuvalet eğitimini tamamlamış, şikayetlerini söyleyebilen, dört yaşından büyük 78 hasta dahil edilmiştir⁵⁰. Çalışmaya dahil edilmeden önce geçen süre 26 ay iken çalışma süresi 37 aydır. Takip süresi sonunda hepsi kız olan 9 (%11,5) hastanın İYE geçirdiği ki bu enfeksiyonların 8'inin sistit şeklinde olduğu tespit edilmiş ve hiç bir hastada yeni böbrek skar gelişiminin olmadığı görülmüştür. Kısaca özetlediğim bu çalışmalar ışığında; 1. Takibi sorunsuz giden, 2. İşeme eğitimini tamamlamış, 3. Normal işeme özellikleri olan, 4. Şikayetlerini belirtebilecek yaştaki, 5. Tercihen Grade I-IV VUR'u olan, 6. Böbreklerinde belirgin etkilenme olmayan hastalarda antibiyotik profilaksisinin kesilip hastanın takibe alınmasının ve takipte bir sorun çıkarsa bu durumda hastaya müdahale edilmesinin akılcı olacağı inancındayım. Bu şekilde takip etmek klinik olarak anlamlı reflülerin saptanıp tedavi edilmesini sağladığı gibi gereğinden fazla girişimlerin (takipte VCU çekmek, endoskopik veya cerrahi müdahaleler) getireceği morbidite riskini de en aza indirgeyecektir. Hastayı böyle bir protokole dahil ederken ailenin çok iyi bilgilendirilmesi gerektiği, skar takibinde US yerine DMSA'-

nın kullanılması gerektiği ve bahsi geçen çalışmaların sonucunda da görüleceği üzere kız çocuklarında daha dikkatli olunması gerektiği gibi önemli konulardan bahsetmeden geçemeyeceğim. Yine üzerinde duracağım birkaç önemli nokta da bu konuda prospektif randomize çalışmaların eksikliği ve bu çalışmaların uzun dönem sonuçlarının bilinmediği gerçeğidir. Ayrıca, kız çocuklarında puberte döneminde VUR'un dökümente edilmesinin gerekliliği de ayrı bir tartışma konusudur. Ancak, son söz olarak özellikle vurgulamak istediğim, bütün bu çabaların VUR hastalığının daha az önemszenmesini değil de gerçekten tedavi edilmesi gereken doğru hastaları bulmayı amaçladığıdır.

Dr. Serdar Tekgül: Prospektif randomize kontrollü çalışmaların olmamasına rağmen seçilmiş bir grupta antibiyotik kesilmesi ve takibe bu şekilde devam edilmesi rasyoneli olan bir yaklaşım gibi görünmekte. Ancak, böyle bir hastada reflünün durdurulmasını istiyorsak hangi yöntemi tercih etmeliyiz? Endoskopik yöntemleri mi yoksa açık cerrahi yöntemleri mi?

Dr. Cem Akbal: Olgumuz reflü dizplazili 6 yaşında tek taraflı Grade IV reflüsü olan ve işeme disfonksiyonu olmayan bir olgudur. En iyi tedavi en invaziv tedavi değil en az morbiditeyle yüksek başarıya sahip tedavidir. Profilaksi altında VUR'un (derece ve yaş önemli olmakla beraber) kendiliğinden düzelleme oranı sadece %10-25³³. Uzun dönem AB tedavisinin rezistan bakteriüri, tedaviye uyumsuzluk, skar olasılığının devamı gibi riskleri vardır⁵¹. STING Grade IV reflüde %75-85'lerde başarıları olan ve başarısız olduğunda tekrarlanabilen hastanede yatmayı gerektirmeyen bir yöntemdir⁵². Açık cerrahi, sonrasında hastanede 2-5 gün yatmayı gerektirecek, morbiditesi ve maliyeti STING'den oldukça yüksek bir tedavi alternatifi-⁵³. Laparoskopik cerrahi ise öğrenme eğrisi zor, maliyeti yüksek ve istenmeyen yan etkileri olan bir tedavidir. Bütün bunlar, bu olguda STING'i ön plana çıkarmaktadır.

Dr. Cem Aygün: Bu aşamada elimizde 5-6 yıldır antibiyotik profilaksisinde olmasına rağmen tek taraflı grade IV reflüsü olan yeni böbrek hasarı oluşması için riskli yaşı geçmiş bir hasta ile karşı karşıyayız. Üriner enfeksiyon geçirme riski cerrahi ve medikal tedavi gruplarında aynı olmakla birlikte, piyelonefrit geçirme riski medikal tedavi grubunda 3 misli fazladır⁴⁰. Kaldı ki profilaksi bırakıl-

dığında üriner enfeksiyon geçirme olasılığı da artabilir. Büyümesi devam eden bu çocuk halen piyelonefrit sekonder somatik büyüme geriliği riski taşımaktadır^{54,55}. Açık reimplantasyonun başarı oranı %100'e yakındır ve düşük istenmeyen yan etki riski ile yapılabilmektedir^{56,57}. Son yıllarda laparoskopik teknik de dahil olmak üzere yüksek başarı ile uygulanabilen daha az invaziv yöntemler tanımlanmıştır⁵⁸⁻⁶⁰. Medikal yaklaşım periyodik VCU takibini gerektirmektedir. Buna karşın reimplantasyon sonrası rutin takip gerekmemekle birlikte, başarıyı etkileyen olumsuz faktör yoksa ameliyat sonrası kontrol VCU bile yapılmayabilir⁶¹⁻⁶³. Açık reimplantasyonun etkinliğinin ömür boyu süreceği de unutulmamalıdır.

Dr. Serdar Tekgül: Bütün bu tartışmaları takiben toparlayacak olursak vezikoüreteral reflü hastalığının tanı ve tedavisi çok yönden tartışmalıdır. Bir tek hasta için bile her aşamada bir çok tartışmalı seçenek söz konusu olabilmektedir. Her seçeneğin kendine göre bir akılcı yanı ve bilimsel kanıtları da vardır. Önemli olan hasta bazındaki bu değerlendirmelerde her seçeneğin avantaj ve dezavantajlarını belirlemek ve ailenin de tercihleri göz önüne alarak tedaviyi planlamak olmalıdır. Son yıllarda biyoyıkılımı olan maddelerin kullanılabilir hale gelmesiyle reflü tedavisinde endoskopik cerrahi giderek artan bir rol almaktadır. Başlangıçta minimal invaziv olması nedeniyle çok akılcı ve kolay gelen bu tedavi bir çok durumda ilk tedavi seçeneklerinden biri olmaktadır. Ancak açık cerrahiyle karşılaştırıldığında başarısının düşük olması endoskopik cerrahinin en önemli bir dezavantajı olmakta ve bu durum özellikle yüksek grade reflüsü olan ve kesinlikle antireflü cerrahi gereken olgularda iyi bir alternatif olmasını engellemektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Caione P, Ciofetta G, Collura G, Morano S, Capozza N:** Renal damage in vesico-ureteric reflux. *BJU Int.* 93: 591-5, 2004.
- 2- **Hansson S, Dhamey M, Sigstrom O, Sixt R, Stokland E, Wennerstrom M, Jodal U:** Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol.* 172: 1071-3; discussion 1073-4, 2004.
- 3- **Preda I, Hansson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E:** DMSA scintigraphy replaces voiding cystourethrography (VCUG) as first line investigation of infants with urinary tract infection. (Abstract) *ESPN*, İstanbul, Turkey, 2005.
- 4- **Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasani M:** Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children

- presenting after the age of 5 years. *Pediatr Nephrol*, 20: 1439-1444, 2005.
- 5- **Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER:** Imaging Studies after a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children. *New England Journal of Medicine*, 348: 196-202, 2003.
 - 6- **Szlyk GR, Williams SB, Majd M, Belman AB, Rush-ton HG:** Incidence of new renal parenchymal inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: Evaluation by 99M Technetium dimercapto-succinic acid renal scan. *J Urol*. 170: 1566-8; discussion 1568-9, 2003.
 - 7- **Mizunoe Y, Matsumoto T, Sakumoto M, Kubo S, Mochida O, Sakamoto Y, Kumazawa J:** Renal scarring by mannose-sensitive adhesin of *Escherichia coli* type 1 pili. *Nephron*. 77: 412-6, 1997.
 - 8- **Rachmiel M, Aladjem M, Starinsky R, Strauss S, Villa Y, Goldman M:** Symptomatic urinary tract infections following voiding cystourethrography. *Pediatr Nephrol*. 20: 1449-1452, 2005.
 - 9- **Atala A, Keating MA:** Vesicoureteral Reflux and Megaureter; in *Campbell's Urology* (Eds) Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ: Eighth edition. Vol. 3. Chapter 59, 2053-2116, Saunders's Comp, 2002.
 - 10- **Bauer SB:** The management of myelodysplastic child: A paradigm shift. *BJU Int*. 92 (Sup 1): 23-28, 2003.
 - 11- **Koff SA, Murtaugh DS:** The uninhibited bladder in children: Effect of treatment on recurrence of urinary infection and vesicoureteral reflux. *J Urol*. 130: 1138-1141, 1983.
 - 12- **Homsy YL, Nisoli I, Hamburger B, et al:** Effects of oxybutynin on vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 134: 1168-1171, 1985.
 - 13- **Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, et al:** Urodynamic patterns in infants with normal lower urinary tracts. *BJU Int*. 81: 461-467, 1998.
 - 14- **Sillen U, Bachelard M, Hansson S, et al:** Videocystometric recording of dilating reflux in infancy. *J Urol*. 155: 1711-1715, 1996.
 - 15- **Chandra M, Madix H, McVicar M:** Transient urodynamic dysfunction of infancy: Relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *J Urol*. 155: 673-7, 1996.
 - 16- **Podesta ML, Castera R, Ruerta AC:** Videourodynamic findings in young infants with severe primary reflux. *J Urol*. 171: 829-833, 2004.
 - 17- **Arant BS Jr:** Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: Follow-up studies of infants and young children. A preliminary report of Southwest Pediatric Nephrology Group. *J Urol*. 148: 1683-1687, 1992.
 - 18- **Skoog SJ, Belman AB, Majd M:** A nonsurgical approach to management of primary vesicoureteral reflux. *J Urol*. 138: 941-946, 1987.
 - 19- **McLorie GA, McKenna PH, Jumper PE, et al:** High grade vesicoureteral reflux: Analysis of observation therapy. *J Urol*. 144: 537-540, 1990.
 - 20- **American Urologic Association:** Report on management of vesicoureteral reflux in children. Baltimore, Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel, 1997.
 - 21- **Matsumoto K, Shimada K, Harada Y, et al:** Split renal function does not change after successful treatment in children with primary vesico-ureteroreflux. *BJU Int*. 92: 1006-1008, 2003.
 - 22- **Gonzalez E, Papazyan JR, Girardin E:** Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. *J Urol* 173: 571-575, 2005.
 - 23- **Schwab CW Jr, Wu HY, Selman H, Smith GHH, Snyder H III, Canning DA:** Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: A 15-year perspective. *J Urol* 168: 2594-2599, 2002.
 - 24- **Akova F, Eliçevik M, Sever L, Çalışkan S, Emir H, Büyükkunal C, Danişmend N, Söylet Y:** Hayatın ilk yılında teşhis edilen vezikoüreteral reflünün cerrahi tedavisi. 7. Ulusal Çocuk Ürolojisi Kongresi, Kapadokya Eylül, P-14, 2003.
 - 25- **Chertin B, DeCaluwe D, Puri P:** Endoscopic treatment of primary grades IV and V vesicoureteral reflux in children with subureteral injection of polytetrafluoroethylene. *J Urol* 169: 1847-1849, 2003.
 - 26- **Kirsch JA, Perez-Brayfield M, Smith EA, Scherz HC:** The modified STING procedure to correct vesicoureteral reflux: Improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. *J Urol* 171: 2413-2416, 2004.
 - 27- **Sternberg A, Larsson E, Lackgren G:** Endoscopic treatment with dextranomer-hyaluronic acid for vesicoureteric reflux: Histological findings. *J Urol*, 169: 1109-1113, 2003.
 - 28- **Chertin B, Puri P:** Endoscopic management of vesicoureteric reflux: Does it stand the test of time? *Eur Urol*, 42: 598-606, 2002.
 - 29- **Capozza N, Lais A, Nappo S, Caione P:** The role of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: A 17-year experience. *J Urol*, 172: 1626-1629, 2004.
 - 30- **Sugiyama T, Hanai T, Hashimoto K, Umekawa T, Kurita T:** Long-term outcome of the endoscopic correction of vesico-ureteric reflux: A comparison of injected substances. *BJU Int*, 381-383, 2004.
 - 31- **Lipinski BA, Mitchell ME, Burns MW:** Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplantation. *J Urol*, 159: 1019-1021, 1998.
 - 32- **Capozza N, Lais A, Nappo S, Patricolo M, Caione P:** Treatment of vesico-ureteric reflux: A new algorithm based on parental preference. *BJU Int*, 92: 285-288, 2003.
 - 33- **Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, Parrott TS, Snyder HM 3rd, Weiss RA, Woolf SH, Hasselblad V:** Pediatric Vesico-ureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 157: 1846-51, 1997.
 - 34- **Upadhyay J, Shekarriz B, Fleming P, Gonzalez R, Barthold JS:** Ureteral reimplantation in infancy: Evaluation of long-term voiding function. *J Urol*, 162: 1209-12, 1999.
 - 35- **de Kort LM, Klijn AJ, Uiterwaal CS, de Jong TP:** Ureteral reimplantation in infants and children: Effect on bladder function. *J Urol*. 167: 285-7, 2002.
 - 36- **Matsumoto F, Tohda A, Shimada K:** Effect of ureteral reimplantation on prevention of urinary tract infection and renal growth in infants with primary vesicoureteral reflux. *Int J Urol*. 11: 1065-9, 2004.
 - 37- **Yu TJ, Chen WF, Chen HY:** Early versus late surgical management of fetal reflux nephropathy. *J Urol*. 57: 1416-8, 1997.
 - 38- **Podesta ML, Ruarte A, Herrera M, Medel R, Castera R:** Bladder functional outcome after delayed vesicostomy

- closure and antireflux surgery in young infants with 'primary' vesico-ureteric reflux. *BJU Int.* 87: 473-9, 2001.
- 39- **Mattioli G, Buffa P, Torre M, Carlini C, Pini Prato A, Castagnetti M, Betti E, Manzara A, Piaggio G, Perfumo F, Jasonni V:** Urinary diversion in infants with primary high-grade vesicoureteric reflux, urinary sepsis and renal function impairment. *Urol Int.* 71: 275-9, 2003.
- 40- **Weiss R, Duckett J, Spitzer A:** Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). *The International Reflux Study in Children. J Urol.* 148: 1667-73, 1992.
- 41- **Wiswell TE, Miller GM, Gelston HM Jr, Jones SR, Clemmings AF:** Effect of circumcision status on periurethral bacterial flora during the first year of life. *J Pediatr.* 113: 442-446, 1988.
- 42- **To T, Agha M, Dick PT, Feldman W:** Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary tract infection. *Lancet.* 352: 1813-1816, 1998.
- 43- **Cascio S, Colhoun E, Puri P:** Bacterial colonization of the prepuce in boys with vesicoureteral reflux who receive antibiotic prophylaxis. *J Pediatr.* 139: 160-162, 2001.
- 44- **Bollgren I, Winberg J:** The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatr Scand.* 65: 74-80, 1976.
- 45- **Fussell EN, Kaack MB, Cherry R, Roberts JA:** Adherence of bacteria to human foreskins. *J Urol.* 140: 997-1001, 1998.
- 46- **Wiswell TE, Roscelli JD:** Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics.* 78: 96-99, 1986.
- 47- **Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J:** Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: A systematic review of randomized trials and observational studies. *Arch Dis Child.* 90: 853-858, 2005.
- 48- **Cooper CS, Chung BI, Kirsch AJ, Canning DA, Snyder HM 3rd:** The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. *J Urol.* 163: 269-72; discussion 272-3, 2000.
- 49- **Thompson RH, Chen JJ, Pugach J, Naseer S, Steinhart GF:** Cessation of prophylactic antibiotics for managing persistent vesicoureteral reflux. *J Urol.* 166: 1465-9, 2001.
- 50- **Al-Sayyad AJ, Pike JG, Leonard MP:** Can prophylactic antibiotics safely be discontinued in children with vesicoureteral reflux? *J Urol.* 174: 1587-9; discussion 1589, 2005.
- 51- **Capozza N, Caione P:** Dextranomer/hyaluronic acid copolymer implantation for vesico-ureteral reflux: A randomized comparison with antibiotic prophylaxis. *J Pediatr.* 140: 230-4, 2002.
- 52- **Lackgren G, Wåhlin N, Skoldenberg E, Stenberg A:** Long-term follow-up of children treated with Dextranomer/hyaluronic acid copolymer for Vesicoureteral reflux. *J Urol.* 166: 1887-92, 2001.
- 53- **Mathews R, Naslund M and Docimo S:** Cost analysis of the treatment of vesicoureteral reflux: A computer model. *J Urol.* 163: 561-6, 2000.
- 54- **Pinter AB, Jaszai V, Dober I:** Medical treatment of vesicoureteral reflux detected in infancy. *J Urol.* 140: 121-4, 1988.
- 55- **Menon P, Rao KL, Bhattacharya A, Mahajan JK, Samujh R:** Primary Vesicoureteral Reflux: Progress of Disease, Somatic Growth and Renal Parameters. *Indian Pediatr.* 7: 41: 1025-1030, 2004.
- 56- **Burbige K:** Ureteral reimplantation: A comparison of results with the cross-trigonal and Politano-Leadbetter techniques in 120 patients. *J Urol.* 146: 1352-3, 1991.
- 57- **Kennelly MJ, Bloom DA, Ritchey ML, Panzl AC:** Outcome analysis of bilateral Cohen cross-trigonal ureteronecystostomy. *Urology.* 46: 393-5, 1995.
- 58- **Janetschek G, Radmayr C, Bartsch G:** Laparoscopic ureteral anti-reflux plasty reimplantation. First clinical experience. *Ann Urol (Paris).* 29: 101-5, 1995.
- 59- **David S, Kelly C, Poppas DP:** Nerve sparing extravesical repair of bilateral vesicoureteral reflux: Description of technique and evaluation of urinary retention. *J Urol.* 172: 1617-20, 2004.
- 60- **Chen HW, Yuan SS, Lin CJ:** Ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux: Comparison of minimally invasive extravesical with transvesical and conventional extravesical techniques. *Urology.* 63: 364-7, 2004.
- 61- **Grossklaus DJ, Pope JC, Adams MC and Brock JW III:** Is Postoperative Cystography Necessary After Ureteral Reimplantation? *Urology.* 58: 1041-5, 2001.
- 62- **El-Ghoneimi A, Odet E, Lamer S, Baudouin V, Lottmann H, Aigrain Y:** Cystography after the Cohen ureterovesical reimplantation: Is it necessary at a training center? *J Urol.* 162: 1201-2, 1999.
- 63- **Bisignani G, Decter Ross M:** Voiding Cystourethrography After Uncomplicated Ureteral Reimplantation in Children: Is It Necessary? *J Urol.* 158: 1229-31, 1997.