

VEZİKOÜRETERAL REFLÜ TEDAVİSİ'NE GÜNCEL YAKLAŞIM
CURRENT APPROACH AT THE TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX**Çocuklarda Komplike Vezikoüreteral Reflü Olgularında Tedavi**
The Management of Complicated Vesicoureteric Reflux in Children

Cevdet Kaya

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul

Özet | Abstract

Vezikoüreteral reflü çocuklarda mesane dinamiğinin etkilenmesi, tedaviyi daha da zorlaştırarak başarı şansını düşürmektedir. Daha düşük ve rekürrens sıklığı daha fazla olabilmektedir. Çocuklarda vezikoüreteral reflüler ile beraber işeme bozukluğu, mesane divertikülü, transplante böbreğe reflü ve çift toplayıcı sistemde reflü gibi durumlarda hastanın tedavisi komplike hale gelebilmektedir. Bu derlemede vezikoüreteral reflüyü komplike hale getirerek tedavisini hem daha zor hem de daha özel kılan durumlar tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: İşeme disfonksiyonu, üreter, vezikoüreteral reflü,

The bladder dysfunction in children with vesicoureteral reflux decreases the rate of success of the treatment. Vesicoureteral reflux in children with paraureteral diverticulum, complete duplicated urinary system, voiding dysfunction and transplanted kidney is more difficult to manage. In this review, the management of complicated vesicoureteral reflux cases due to an underlying pathology were discussed.

Key words: Ureter, vesicoureteral reflux, voiding dysfunction

Reflünün primer veya sekonder oluşu, klinik başvuru şekli, derecesi, çocuğun yaşı, cinsiyeti ve genel sağlık durumu tedavide yol gösteren temel faktörlerdir. Mesane-sfinkter disfonksiyonları ve infravezikal obstrüksiyon yapan durumlar sekonder vezikoüreteral reflü (VUR) olgularının çoğunluğunu oluştururlar.(1) Detrusor dinamiğinin etkilenmesi ile beraber bu hastalarda tedavi daha zor, başarı şansı daha düşük ve rekürrens sıklığı daha fazla olabilmektedir. Etkili VUR tedavisinin birçok değişken göz önüne alınarak ve her bir hastaya ve klinik senaryoya uygun planlanarak yapılması gerekmektedir. Ayrıca özellikli durumlarda VUR komplike hale gelebilmektedir ve bu olguların da; tedavisinin ayrıca düşünülmesi gerekmektedir. Bu bölümde vezikoüreteral reflüyü komplike hale getirerek tedavisini hem daha zor hem de daha özel kılan durumlar tartışılmıştır.

Antenatal ve Yenidoğan Dönemi

Antenatal ultrasonografide saptanan fetusun renal pelvisindeki dilatasyonun çoğunluğundaki postnatal bulgu vezikoüreteral reflüdür. Prenatal ultrason ile belirlenen reflünün %80'den fazlası erkek bebeklerdedir.(2) Bu yenidoğanlardaki reflülerin büyük bir kısmı yüksek dereceli reflülerdir ve yarısında renal sintigrafide skar saptanır. Gene erkek bebekler bilateral böbrek skarı ve reflü nefropatisine daha eğilimlidirler. Görülen bu skarlar da; piyelonefrite değil displaziye bağlı olarak gelişmektedir.(3) Erkek bebeklerde görülen üriner sistem infeksiyonu (ÜSE) ataklarının büyük kısmı da ilk 3

ay içerisinde olmaktadır. Dolayısı ile de yenidoğan sünneti özellikle reflülü ve ÜSE geçiren bu grupta önerilmektedir. Sefalosporinler veya amoksisilin erken dönemde profilaksiste güvenle kullanılabilir. İkinci aydan sonra da nitrofurantoin veya TMP-SMX'e geçilebilir. Yenidoğan reflülerinde grade 4 ve 5 bile olsa yüksek oranda iyileşme bildirilmiştir.(4) Arıma ve arkadaşları, 6 yaşına gelinceye kadar grade 4 ve 5 reflülerde sırasıyla %40 ve %53 düzelleme oranı rapor etmişlerdir.(5) Scott da; prenatal dönemde saptanan yüksek dereceli reflülerde 2 yaşına kadar %45 düzelleme oranı bildirmiştir.(6)

Nörojen Mesane

Nörojen mesane tanısı olan reflülü çocukların tedavisi de normal çocuklardaki tedavi prensipleri ile yapılabilmektedir. Profilaktik antibiyotik tedavisi ve takip bu olgularda da geçerli seçenek olabilmektedir.(7, 8) Bu olgularda daha da önemli olan aşama antikolinerjik tedaviyi ve temiz aralıklı kateterizasyonu uygun bir biçimde devreye sokmaktır. Kass ve arkadaşları, 4 yıllık süre içinde reflülü sistemlerin %40'ında düzelleme rapor etmişlerdir. Ulman ve arkadaşları yüksek dereceli reflü olgularının %45'inde bile medikal tedavi ile düzelleme olabileceğini göstermişlerdir.(9) Bir başka çalışmada ise grade 1 ve 2 VUR olgularının %90'ında konservatif tedavi ile başarı elde edilirken, buna karşın grade 3 ve daha yüksek dereceli olguların %92'sinin cerrahi tedaviye gittiği gösterilmiştir.(10) Kontrol edilemeyen yüksek mesane basınçlarında ve artan reflü derecelerinde ise; vezikostomi

uygulandığı belirtilmektedir. Yine seçilmiş olgularda, mesane basıncının düşürülemediği olgularda ogmentasyon sistoplastiye ihtiyaç duyulabilmektedir.

İşeme disfonksiyonu

Vezikoüreteral reflü ve ÜSE bulunan çocukların az veya çok işeme bozukluğuna yatkın olduğu bilinmektedir.(11) Disfonksiyonel eliminasyon sendromu reflü olsun ya da; olmasın çocuklarda ÜSE ile yakın ilişkilidir. Bunun yanında profilaksi altında olan reflüülü çocuklarda işeme bozukluğu da; varsa araya giren ÜSE ataklarının daha çok olduğu rapor edilmiştir. Sondgrass reflüülü 128 çocukta işeme durumunu soru formu ile değerlendirmiş ve işeme bozukluğu öyküsü bulunan kız çocuklarında daha fazla ÜSE saptanmıştır.(12) Bu çocuklardaki ÜSE oranı %43 iken, işeme bozukluğu olmayan grupta bu oran sadece %11 olarak bulunmuştur. Koff ve arkadaşları, da benzer şekilde disfonksiyonel eliminasyon sendromu bulunan çocuklarda dört kat daha fazla ÜSE bildirmişlerdir.(13) Ayrıca bu çocuklardaki reflünün kendiliğinden düzelme süresinin de; daha uzun olduğunu belirtmişlerdir. 500'ün üzerinde reflüülü çocuk hasta grubu ile yapılan bir çalışmada işeme bozukluğunun, araya giren ÜSE sırasında skar oluşumu için bir faktör olduğunu göstermiştir.(14) Yeni skar oluşan hastaların çoğunluğunda işeme bozukluğu olduğu görülmüştür. International Reflux Study grubunun Avrupa kolundaki grade 3 ve 4 reflüülü 310 çocuğun %18'inde işeme bozukluğu öyküsü tespit edilmiştir.(15) Bu grupta ÜSE oranının yüksek ve spontan düzelmenin ise daha düşük olduğu bulunmuştur.

Komplet Üreteral Duplikasyon

Komplet üreteral duplikasyon varlığında vezikoüreteral reflü edinsel böbrek hastalığının en sık sebebidir.(16) Reflü duplike böbreğin alt toplayıcı sistemine olur ve üst polün üreterinin daha uzun submukozal tüneli nedeniyle reflü meydana gelmez (Weigert-Meyer kuralı). Nadiren de olsa; her iki sisteme reflünün olduğu durumlarda ise her iki üreteral orifisin ektopik olarak lateral yerleşimli olduğu saptanacaktır. Üst üretere oluşabilecek bir reflüde bu sistemin orifisinin mesane boynu veya üretra gibi lokalizasyonlarda ektopik oluşabileceği de unutulmamalıdır. Üriner sistem enfeksiyonu olan duplike sistemli çocukların üçte ikisinden daha fazlasında vezikoüreteral reflü saptanmıştır.(17)

Bu olguların tedavisinde tek üreterli reflüülü hastalardaki uygulanan benzer tedavi yaklaşımı uygulanmaktadır. Düşük dereceli reflülerde antibiyotik profilaksisi altında spontan iyileşme beklenilmelidir.(18-20) Zamanla düzelme ihtimali düşük olan yüksek dereceli reflülerde ise cerrahi tedavi en uygun alternatif olacaktır. Komplet duplike sistemi olan olgularda üreterlerin distal 2 ila 3 santimetrelik kısmı ortak bir kılıf içerisinde olduğundan reflünün açık cerrahi tedavisinde, reflü tek üretere olsa bile bu ortak kılıfın tek bir seferde mobilize edilerek reimplantasyonu üreterlerin zarar görmesini engelleyecektir. Bu şekildeki bir reimplantasyonun başarı oranı tek sistemli olgulardakine benzer bulunmuştur.

Daha önce de belirttiğimiz gibi komplet çift toplayıcı sistemli olgularda da spontan iyileşme mümkün olabilmektedir. Alt pole yüksek dereceli reflü ile beraber üreteral dilatasyon ve alt pol atrofisi varlığında rezolüsyon oranı çok düşüktür ve bazı merkezler tarafından erken cerrahi tedavi tavsiye edilmektedir. Literatüre daha detaylı bakıldığında kortikal atrofisi olan yüksek dereceli alt pol reflülerinde 5 yıllık takip boyunca reflünün hiçbir şekilde iyileşmemişir. Alt toplayıcı sistemde fonksiyonun olmadığı olgularda heminefektomi bir alternatif teşkil etmektedir. Başka bir çalışmada alt pole olan grade 1 ve 2 reflüde düzelme oranı %44 olarak bulunurken, grade 3 reflüde iyileşme olmadığını saptamışlar ve alt pole olan grade 4 ve 5 reflüde doğrudan cerrahi düzeltme gerektiğini belirtmişlerdir. Ayrıca bazı olgularda daha uzun süre olsa da alt pol düşük dereceli reflülerde spontan iyileşmenin oluştuğunu göstermişlerdir.(21) Buna rağmen, Husmann ve Allen tek sistemli grade 2 reflülerde 2 yıllık süre boyunca saptanan %20-30'luk rezolüsyon oranına kıyasla komplet duplike olan olgulardaki reflüde bu oranı %10 olarak rapor etmişlerdir.(19) Bu çalışmada araya giren ÜSE oranı ise tek sistemli reflüülü olgular ile benzer bulundu.

Mesane Hastalıkları

Bilindiği üzere submukozal üreteral tünelin yeterli uzunluğa erişmesi ve mesane kompliyansı ile kapasitesinin artması reflünün zamanla kendiliğinden iyileşmesinde rol oynayan temel faktörlerdir. Çoğu mesane hastalıklarının eşlik ettiği durumlarda (mesane divertikülü, duplike üreter, sistitis sistika, üretral obstrüksiyon, inhibe edilemeyen mesane) her ne kadar spontan iyileşme olabilese de; bu olguların daha farklı ele alınması zorunludur. Her ne kadar; medikal tedavi için kontraendikasyon bulunmasa da, spontan rezolüsyon şansının bu olgulara daha düşük olduğu unutulmamalıdır.(22, 23) Vezikoüreteral reflü özellikle daha erken yaşlarda ve düşük dereceli olduğunda spontan iyileşmeye yakındır. Coleman ve Mc Govern, geniş serilerinde, mesane ve üreterin normal yapıda olduğu durumlarda üreteral reimplantasyonun cerrahi başarısını %98 olarak rapor eder iken; belirgin şekilde genişlemiş üreterde bu oranı %54 ve üreter ve mesane bozukluğu olan durumlarda ise %40 olarak bildirmişlerdir.(24)

Erişkinlerde VUR

Adölesan veya erişkin yaşlara kadar iyileşmemiş reflülerde spontan iyileşme genellikle mümkün olmamaktadır. Erkeklerde bu yaşlarda artık anlamlı bir morbidite beklenmezken, kızlar özellikle de gebelik döneminde olmak üzere yüksek morbidite riski taşımaktadırlar. Uzun dönemli bir takip çalışması, ÜSE ve VUR nedeniyle çocukluk döneminde reimplantasyon yapılan kadınların gebelik döneminde halen anlamlı oranda ÜSE riski taşıdıklarını göstermiştir.(25) Austenfeld ve Snow ise benzer özellikte bir çalışmada gebelik döneminde artan ÜSE riskinin yanında 31 olguda fetus kaybı olduğunu belirtmişlerdir.(26) Daha büyük bir çalışmada

ise; çocukluğunda üreteral reimplantasyon yapılan 41 kadının geçirdiği 77 gebeliği süresince piyelonefrit riskinde normal popülasyona göre minimal bir artış olduğu, buna rağmen renal skar ve hipertansiyon varlığında gerek fetüs gerekse de annenin anlamlı bir taşıdığı gösterilmiştir.(27)

Erişkin dönemde başvuran kronik piyelonefrit olgularının %15'lik kısmında VUR tespit edilmektedir. Rekürren ÜSE geçiren erişkinlerin ise neredeyse dörtte biri, ilk defa VUR tanısı alacaktır. Aynı şekilde gebeliği sırasında ÜSE nedeniyle başvuran birçok kadında da reflü saptanmaktadır.(28, 29) Çocukluk döneminde başlayıp ileriki yaşlara taşınan reflülerin dışında iyatrojenik olarak da oluşabilen reflüler vardır. Bunlardan birisi de, üreter orifisine yakın yerleşimli mesane tümörü bulunan hastaların bir kısmında da tümör rezeksiyonunu takiben VUR görülebilmektedir.(30) Hipertansiyon veya renal fonksiyon bozulması ve proteinüri nedeniyle araştırılan erişkinlerde de VUR saptanabilmektedir.(31) Artık bu yaşlarda kendiliğinden iyileşme beklenemeyeceği için erişkin reflüsünün tedavisi çocuklarda görülen farklı olmaktadır. Ancak çocuklarda olduğu gibi tedavi bireyselleştirilmelidir. Olguların büyük bir kısmında profilaksi kullanımına gerek yoktur. Bunun yanında hayat boyu profilaksi ihtiyacı duyacak olan olgular da vardır.(32) Yakın zamanda ÜSE veya piyelonefrit geçirmiş olan erişkinler profilaksi için aday olgulardır. Çok nadir de olsa; yeni skar oluşumna yol açan yeni enfeksiyonlar bildirilmiştir, ancak çoğu hastada skar çocukluk döneminden kalmaz.(33) Eğer reflü nefropati zaten varsa, antireflü cerrahi koruyucu olmamaktadır.(34) Reflülü erişkinlerin ürodinamik incelemesinde %15 oranında maksimum dolun basınçlarının yüksek olduğu saptanmıştır.(35)

Periüreteral Mesane Divertikülü

VUR olgularını komplike hale getiren durumlardan birisi de; erkek çocukları daha fazla etkileyen periüreteral mesane divertikülünün görülmesi durumudur. Amar daha büyük boyutlu divertikülü bulunan erkek çocukları incelediği çalışmada cerrahi girişimin tüm olgularda gerekli olduğunu ve prognozda divertikülün boyutu ve üreter orifisine göre yerleşim yerinin önemli olduğunu bildirmiştir.(20) Üreterin içine açıldığı büyük divertiküllerde spontan rezolüsyon oranı en düşüktür. Ancak düşük dereceli reflülerin medikal tedavi ile kendiliğinden düzelebildiği bilinmektedir.

Soliter Böbreğe VUR

Soliter böbreğe reflüsü olan çocukların (MCDK, renal agenez, üreteropelvik bileşke darlığı) medikal tedavi verilecek takip edildiği bir çalışmada düşük dereceli reflülerin çoğunluğunun düzeldiği rapor edilmektedir.(36) Cerrahi tedavi ise dirençli yüksek dereceli reflülere uygulanmıştır. Tedavi stratejisi iki böbreği de bulunan olgularla aynı olmalı ve soliter böbreği var diye, endikasyon olmadığı durumlarda cerrahi tedavinin gerekli olduğu düşünülmemelidir.

Üreteropelvik Bileşke Darlığı

Hem yüksek, hem de düşük dereceli reflülerle birlikte üreteropelvik bileşke darlığı rapor edilmiştir.(37) Medikal tedavi altında olguların üçte birinde kendiliğinden düzelmeye olduğu bildirilmektedir. Bu olgularda en büyük sorun reflünün derecelendirilmesinde olmaktadır.

Böbrek Transplantasyonu

Küçük bir hasta grubu olsa da; transplantasyon yapılan çocuklarda transplante böbreğe reflü olması piyelonefrit oranını artırmakta ve greftin yaşamını azaltmaktadır.(38-40) Bunlar genellikle 7 yaşından küçük ve nörojen mesaneye ve posterior üretral valve bağlı işeme bozukluğu bulunan çocuklardır. Sürekli profilaksi ile medikal tedavi uygulamak mümkün olmasına rağmen, reimplantasyon cerrahisi de; piyelonefrit ataklarını engellemek için uygulanabilmektedir. Erişkinlerde ve daha büyük çocuklarda transplante böbreğe reflü olması ise normal mesane fonksiyonu olması durumunda artmış ÜSE, piyelonefrit veya kısa greft yaşamı ile ilişkilendirilememiştir. (41) Reflü nefropatisi veya fokal segmental glomeruloskleroz nedeniyle transplantasyon yapılan çocukların yeni böbreklerinde reflü devam etse de; bu glomerular hastalık tekrarlamaz. (42) Dolayısıyla bu olgularda ne antibiyotik profilaksisi ne de cerrahi reimplantasyon gereklidir. Bu hastaların kendi böbreklerine olan reflüden dolayı da cerrahi olsun medikal olsun herhangi bir tedaviye ihtiyaçları bulunmaz.(43)

Gebelik ve VUR

Gebelikte vezikoüreteral reflü veya reflü nefropatisi varlığında piyelonefrit, toksemi, erken doğum, fetus ölümü ve renal fonksiyon bozulması riski belirgin olarak artmaktadır.(44, 45) Reflülü 137 gebe kadının değerlendirildiği çalışmada El-Khatib ve arkadaşları, ÜSE, piyelonefrit, preeklampsi, renal fonksiyon bozulması, proteinüri ve böbrek taşı gibi maternal komplikasyon görülme oranı %39 olarak rapor etmişlerdir. Preeklampsili birçok gebe kadında yüksek dereceli reflüye bağlı renal fonksiyon bozulmasına rastlamak mümkündür. Renal bozulma olmadan sadece inatçı reflünün olması da; daha fazla sayıda piyelonefrit atakları ile ilişkilidir.(46) Ampisilin ve sefalosporin türevleri ile yapılacak olan profilaktik tedavi reflü gebelerin karşı karşıya kaldığı birçok problemi minimize edecektir. Her iki böbreğinde de; skar oluşmuş ve renal yetmezlik dönemine girmiş kadınlarda da gebelik, serum kreatinin seviyeleri belirgin bir şekilde artmadan tavsiye edilmelidir.

Gebelikten önce yapılan reimplantasyonun ÜSE atağını engellediği gösterilmiştir. Piyelonefrit ataklarının ise daha çok tedavi edilmeden düzelen grupta oluşabildiği bildirilmiştir.(47) Çalışmayı yürüten merkez özellikle de; rekürren ÜSE öyküsü olan kadınlarda gebelik öncesi antireflü cerrahi tavsiye etmektedirler.

Kaynaklar

1. Henneberry MO, Stephens FD. Renal hypoplasia and dysphagia in infants with posterior urethral valves. J Urol 1980;123:912-5.
2. Gordon AC, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC, Smith SE. Prenatally diagnosed reflux: A follow-up. Br J Urol 1990;65:407-12.

[CrossRef]

3. Assael BM, Guez S, Marra G, Secco E, Manzoni G, Bosio M, et al. Congenital reflux nephropathy: A follow-up of cases diagnosed perinatally. *Br J Urol* 1998;82:252-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Bouachrine H, Lemelle JL, Didier F, Schmitt M. A follow-up study of pre-natally detected primary vesico-ureteric reflux: A review of 61 patients. *Br J Urol* 1996;78:936-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Arima M, Matsui T, Ogino T, Shimada K, Hosokawa S, Mori Y, et al. Vesicoureteral reflux in infants under one year old. Follow-up study and consideration on development of renal scarring. *Urology* 1993;41:372-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Scott JE. Fetal ureteric reflux: A follow-up study. *Br J Urol* 1993;71:481-3. [\[CrossRef\]](#)
7. Kass EJ, Koff SA, Diokno AC. Fate of vesicoureteral reflux in children with neuropathic bladders managed by intermittent catheterization. *J Urol* 1981;125:63-4. [\[CrossRef\]](#)
8. Sullivan T, Purcell MM, Gregory JG. The management of vesicoureteral reflux in the pediatric neurogenic bladder. *J Urol* 1981; 125: 65-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Ulman I, Avanoğlu A, Eriği V, Gökdemir A. Is resolution of vesicoureteral reflux by conservative management predictable in patients with myelodysplasia? *Eur Urol* 1998;34:226-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Morioka A, Miyano T, Ando K, Yamataka T, Lane GJ. Management of vesicoureteral reflux secondary to neurogenic bladder. *Pediatr Surg Int* 1998;13:584-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Koff SA. Relationship between dysfunctional voiding and reflux. *J Urol* 1992;148:1703-5.
12. Snodgrass W. The impact of treated dysfunctional voiding on the nonsurgical management of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1998;160:1823-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998;160:1019-22. [\[CrossRef\]](#)
14. Naseer SR, Steinhardt GF. New renal scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: A prospective evaluation. *J Urol* 1997;158:566-8. [\[CrossRef\]](#)
15. van Gool JD, Hjälmås K, Tamminen-Möbius T, Olbing H. Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992;148:1699-702.
16. Adult and Pediatric Urology 4th edition (2002): by Jay Y., Md. Gillenwater Stuart S., Md. Howards (Editor), John T., Md. Grayhack (Editor), Michael, Md. Mitchell (Editor), Bauer By Lippincott Williams & Wilkins Publishers [\[CrossRef\]](#)
17. Fehrenbaker LG, Kelalis PP, Stickler GB. Vesicoureteral reflux and ureteral duplication duplication in children. *J Urol* 1972;107:862-4. [\[CrossRef\]](#)
18. Ben-Ami T, Gayer G, Hertz M, Lotan D, Boichis H. The natural history of reflux in the lower pole of duplicated collecting systems: A controlled study. *Pediatr Radiol* 1989;19:308-10. [\[CrossRef\]](#)
19. Husmann DA, Allen TD. Resolution of vesicoureteral reflux in completely duplicated systems: fact or fiction? *J Urol* 1991;145:1022-3.
20. Amar AD. Vesicoureteral reflux associated with congenital bladder diverticulum in boys and young men. *J Urol* 1972;107:966-8.
21. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:879-83.
22. Aladjem M, Boichis H, Hertz M, Herzfeld S, Raviv U. The conservative management of vesicoureteral reflux: a review of 121 children pediatrics. *Pediatrics* 1980;65:78-80. [\[CrossRef\]](#)
23. Peppas DS, Skoog SJ, Canning DA, Belman AB. Nonsurgical management of primary vesicoureteral reflux in complete ureteral duplication: is it justified? *J Urol* 1991;146:1594-5.
24. Coleman JW, McGovern JH. A 20-year experience with pediatric ureteral reimplantation: surgical results in 701 children. In: Hodson J, Kincaid-Smith P, eds. *Reflux nephropathy*. New York: Masson Publishing, 1979: 299.
25. Mansfield JT, Snow BW, Cartwright PC, Wadsworth K. Complications of pregnancy in woman after childhood reimplantation for vesicoureteral reflux: an update with 25 years of followup. *J Urol* 1995;154:787-90. [\[CrossRef\]](#)
26. Austenfeld MS, Snow BW. Complications of pregnancy in women after reimplantation for vesicoureteral reflux. *J Urol* 1988; 140(5 Pt 2): 1103-6.
27. Bukowski TP, Betrus GG, Aquilina JW, Perlmutter AD. Urinary tract infections and pregnancy in women who underwent anti-reflux surgery in childhood. *J Urol* 1998;159:1286-9. [\[CrossRef\]](#)
28. McGovern JH, Marshall VF. Reflux and pyelonephritis in 35 adults. *J Urol* 1969;101:668-72.
29. Berquist TH, Hattery RR, Hartman GW, Kelalis PP, DeWeerd JH. Vesicoureteral reflux in adults. *Am J Roentgenol Radium* 1975;125:314-21.
30. Estes RC, Brooks RT. Vesicoureteral reflux in adults. *J Urol* 1970;103:603-5.
31. Neves RJ, Torres VE, Malek RS, Svensson J. Vesicoureteral reflux in the adult. IV. Medical versus surgical management. *J Urol* 1984;132:882-5.
32. Guthman DA, Malek RS, Neves RJ, Svensson J. Vesicoureteral reflux in the adult. V. Unilateral disease. *J Urol* 1991;146:21-3.
33. Senoh K, Iwatsubo E, Momose S, Goto M, Kodama H. Non-obstructive vesicoureteral reflux in adults: value of conservative treatment. *J Urol* 1977;117:566-70.
34. Zucchelli P, Gaggi R. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy in adults. *Contrib Nephrol* 1988;61:210-9.
35. Chapple CR, Christmas TJ, Turner-Warwick RT. Vesicoureteric reflux in the adult male. *Br J Urol* 1990;65:144-7. [\[CrossRef\]](#)
36. Palmer LS, Andros GJ, Maizels M, Kaplan WE, Firlit CF. Management considerations for treating vesicoureteral reflux in children with solitary kidneys. *Urology* 1997;49:604-8. [\[CrossRef\]](#)
37. Bomalaski MD, Hirschl RB, Bloom DA. Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction: Association, treatment options and outcome. *J Urol* 1997;157:969-74. [\[CrossRef\]](#)
38. Neuhaus TJ, Schwöbel M, Schlumpf R, Offner G, Leumann E, Willi U. Pyelonephritis and VUR after renal transplantation in young children. *J Urol* 1997;157:1400-3. [\[CrossRef\]](#)
39. Dunn SP, Vinocur CD, Hanevold C, Wagner CW, Weintraub WH. Pyelonephritis following pediatric renal transplant: increased incidence with vesicoureteral reflux. *J Pediatr Surg* 1987;22:1095-9. [\[CrossRef\]](#)
40. Nghiem DD, Goldman MH, Mendez GP, Lee HM. Significance of vesicoureteral reflux in renal transplantation. *Urology* 1981;18:542-5. [\[CrossRef\]](#)
41. McMorrow RG, Curtis JJ, Lucas BA, Williams C, McRoberts JW, Luke RG. Does vesicoureteric reflux result in renal allograft failure? *Clin Nephrol* 1980;14:89-91. [\[CrossRef\]](#)

42. Bhatena DB, Weiss JH, Holland NH, McMorrow RG, Curtis JJ, Lucas BA, et al. Focal and segmental glomerular sclerosis in reflux nephropathy. *Am J Med* 1980;68:886-92. [\[CrossRef\]](#)
43. Morales JM, Andrés A, Prieto C, Praga M, Alcazar JM, Diaz-Gonzalez R, et al. Urinary morbidity of vesicoureteral reflux patients without surgical correction prior to renal transplantation. *Nephron* 1989;51:571-2. [\[CrossRef\]](#)
44. Shapiro E, Elder JS. The office management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urol Clin North Am* 1998;25:725-34. [\[CrossRef\]](#)
45. el-Khatib M, Packham DK, Becker GJ, Kincaid-Smith P. Pregnancy-related complications in women with reflux nephropathy. *Clin Nephrol* 1994;41:50-5.
46. Weaver E, Craswell P. Pregnancy outcome in women with reflux nephropathy. A review of experience at the Royal Women's Hospital: Brisbane, 1977-1986. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1987;27:106-11.
47. Mansfield JT, Snow BW, Cartwright PC, Wadsworth K. Complications of pregnancy in women after childhood reimplantation for vesicoureteral reflux: An update with 25 years of follow-up. *J Urol* 1995;154:787-90. [\[CrossRef\]](#)