

Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση στην παιδική ηλικία: Χειρουργική ή συντηρητική αντιμετώπιση;

Χ. Κασελάς, Γ. Τσικόπουλος

Παιδοχειρουργική Κλινική, Ιπποκράτειο Γ.Ν., Θεσσαλονίκη

Από τις αρχές του εικοστού αιώνα είναι γνωστό ότι ένα από τα πλέον συχνά αίτια ουροπαθειών στα παιδιά είναι η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (Κ.ΟΥ.Π.) των ούρων. Φυσιολογικά τα ούρα δεν παλινδρομούν κατά την ούρηση από την κύστη στον ουρητήρα, διότι υπάρχει ένας βαλβιδικός - αντιπαλινδρομικός μηχανισμός στην κυστεο-ουρητηρική συμβολή. Ο ουρητήρας έχει μια ενδοκυστική πορεία η οποία κατά την ούρηση και την σύσπαση του εξωστήρα συμπιέζει και δεν επιτρέπει την παλινδρόμηση των ούρων. Εάν για οιονδήποτε λόγο (συγγενή ή επίκτητο) διαταραχθεί αυτός ο μηχανισμός εμφανίζεται η Κ.ΟΥ.Π. Η αλματώδης τεχνολογική εξέλιξη και η περαιτέρω γνώση με την προγεννητική διάγνωση της πάθησης βελτίωσαν τόσο την αξιολόγηση όσο και την προσέγγιση της κυστεο-ουρητηρικής παλινδρόμησης από ότι στο παρελθόν. Η εγχειρητική αποκατάσταση της πάθησης με μετεμφύτευση των ουρητήρων στην ουροδόχο κύστη και αντιπαλινδρομική πλαστική, συνιστάται πλέον μόνο στις επίμονες με συνεχή ουρολοίμωξη περιπτώσεις. Στους περισσότερους μικρούς ασθενείς που γνωρίζουμε καλώς

την πραγματική κλινική σημειολογία και κυρίως τις επιπτώσεις στην νεφρική λειτουργία και το ουροποιητικό σύστημα, χορηγούμε την κατάλληλη αντισηπτική και αντιβιοτική θεραπεία ως αρχική μέθοδο εκλογής και μόνον επί αποτυχίας προβαίνουμε σε χειρουργική αποκατάσταση, που είναι και η πλέον αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας. Η αμφισβήτηση που υπάρχει ακόμη και σήμερα μεταξύ των Παιδοχειρουργών, των Παιδιάτρων, των Παιδονεφρολόγων και των Παιδοουρολόγων ανακύπτει λόγω της διχογνωμίας για την συντηρητική ή χειρουργική αντιμετώπιση της πάθησης. Εάν δεχθούμε όμως ως πραγματικό και αναμφισβήτητο γεγονός ότι η κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση δεν αποτελεί μια μεμονωμένη παθολογική οντότητα αλλά ένα σύνθετο ουροδυναμικό φαινόμενο, που στα πρώτα κλινικά του συμπτώματα μπορεί να εκδηλωθεί σαν ένα μεταβατικό στάδιο της πάθησης, που αν δεν υποχωρήσει θα οδηγήσει σε αλλοιώσεις του νεφρικού παρεγχύματος, τότε πιστεύουμε ότι όλοι θα συμφωνήσουν για την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και αντιμετώπιση της πάθησης. *Ιπποκράτεια 2002, 6 (3): 118-122*

Η σημασία της Κ.Ο.Υ.Π στα παιδιά είναι γνωστή από τις αρχές του αιώνα και η μέχρι σήμερα μελέτη της δείχνει ότι ευθύνεται για το 30-50% των ουρολοιμώξεων στην παιδική ηλικία¹⁻⁴. Μπορεί να είναι ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη και εμφανίζεται στην φάση της πλήρωσης της ουροδόχου κύστεως με ούρα ή κατά την σύσπαση της στην φάση της ούρησης¹. Αποδίδεται σε διαταραχή ή ατέλεια ενός ή περισσότερων εκ των παραγόντων που παίζουν ρόλο στην δημιουργία του βαλβιδικού-αντιπαλινδρομικού μηχανισμού στην κύστεο-ουρητηρική συμβολή όπως η ανατομική θέση του ουρητηρικού στομίου, το μήκος της υποβλεννογόνιας μοίρας του ουρητήρα και η υποστήριξη του ουρητήρα από το μυϊκό τοίχωμα της κύστεως^{5,6}. Αποτελεί το συχνότε-

ρο ουρολογικό πρόβλημα της παιδικής ηλικίας και είναι η αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας των παιδιών σε ποσοστό σημαντικά μεγαλύτερο από το 10% του συνόλου των νεφροπαθών που αντιστοιχεί στους ενήλικες⁷. Στα αδέρφια μικρών ασθενών που έχουν την πάθηση η νόσος εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό από ότι στον γενικό πληθυσμό. Το ποσοστό αυτό ανέρχεται από 8-46% ανάλογα με τις μελέτες και τους συγγραφείς⁸. Στην μελέτη της Κ.Ο.Υ.Π προστέθηκε τα τελευταία χρόνια και ο προγεννητικός έλεγχος με τον οποίο υπερηχογραφικά δίνεται η δυνατότητα υποψίας της νόσου από την σημαντική διάταση του ουροποιητικού συστήματος (ουρητήρες, κάλυκες) που συνοδεύεται συχνά από ελάττωση του νεφρικού παρεγχύματος⁸⁻¹¹. Η επιβε-

βαίωση και η ακριβής διάγνωση της Κ.Ο.Υ.Π γίνεται με ανιούσα κυστεογραφία στην νεογνική ηλικία αφού προηγουμένως αμέσως μετά τον τοκετό χορηγηθεί χημειοπροφύλαξη έτσι ώστε να αποτραπούν οι ουρολοιμώξεις και οι επιπτώσεις στους νεφρούς⁹⁻¹¹. Η Κ.Ο.Υ.Π που διαγιγνώσκεται στην περιγεννητική περίοδο παρουσιάζεται σαν μία ξεχωριστή παθολογική οντότητα, ονομάζεται νεογνική παλινδρομηση και για την αιτία της έχουν αναπτυχθεί κατά καιρούς διάφορες εμβρυογενετικές θεωρίες (θεωρία του σπάνιου ουρητήρα και θεωρία της παροδικής εμβρυικής απόφραξης)^{12,13}. Η Κ.Ο.Υ.Π των νεογνών και των βρεφών παρουσιάζεται συχνότερα στα αγόρια από ότι στα κορίτσια (2-5/1) ανάλογα με την μελέτη, σε αντίθεση με τις μεγαλύτερες ηλικίες όπου είναι συχνότερη στα θήλεα^{9-11,14}. Μία λογική εξήγηση αυτού του φαινομένου είναι ότι στα κορίτσια η νόσος είναι επίκτητη ενώ στα αγόρια κυρίως συγγενής^{12,13}. Η συσχέτιση της παλινδρομησης των ούρων με ουρολοιμώξεις και μάλιστα σοβαρές ήταν γνωστή από τις αρχές του αιώνα^{1,3,4}. Για την αντιμετώπιση των σοβαρών αυτών λοιμώξεων προτεινόταν σαν θεραπευτική αντιμετώπιση οι διαστολές της ουρήθρας με άσπτες συνθήκες, μέθοδος που είχε εφαρμογή μέχρι το 1960¹⁵. Από το 1960 και μετά με πρωτοπόρους τους Hodson and Edwards άρχισε μια εποχή με νέα σύγχρονη θεώρηση της νόσου η οποία δεν θεωρείται πλέον μία μεμονωμένη κατάσταση αλλά ένα σύνθετο ουροδυναμικό φαινόμενο που συνοδεύεται από σημαντικές αλλοιώσεις του νεφρικού παρεγχύματος^{16,17}. Ταυτόχρονα άρχισαν να εφαρμόζονται οι διάφορες αντιπαλινδρομικές εγχειρήσεις οι οποίες έγιναν επεμβάσεις ρουτίνας και πραγματοποιούνταν με μεγάλη ευκολία σε όλα τα κέντρα της υψηλίου καλλιεργώντας υπέρμετρη ελπίδα για την θεραπεία της νόσου. Η χρήση αυτής περιόδου για την παιδοουρολογία που οι αντιπαλινδρομικές επεμβάσεις θεωρούνταν πανάκεια κράτησε μέχρι το 1985 οπότε άρχισαν να δημοσιεύονται εργασίες που αμφισβητούσαν την καθολική αποτελεσματικότητα των αντιπαλινδρομικών επεμβάσεων και τόνιζαν την χρησιμότητα της συντηρητικής θεραπείας^{2,18}. Παράλληλα στα μέσα της δεκαετίας του 1970 ιδρύθηκε η Διεθνής Εταιρεία Μελέτης της Κ.Ο.Υ.Π η οποία προέβη και στην ταξινόμηση της νόσου ώστε να υπάρξει ενιαίος τρόπος περιγραφής και επικοινωνίας για να προκύπτουν συγκρίσιμα αποτελέσματα¹⁹. Η ταξινόμηση αυτή είναι η κάτωθι:

ΒΑΘΜΟΣ Α': Παλινδρομηση μόνο στον ουρητήρα.

ΒΑΘΜΟΣ Β': Παλινδρομηση στον ουρητήρα, την πύελο και τους κάλυκες

Φυσιολογική απεικόνιση των κυπελίων των καλύκων.

ΒΑΘΜΟΣ Γ': Ήπια ή μέτρια διάταση των ουρητήρων με ή χωρίς ελικοειδή πορεία των ουρητήρων, με μέτρια διάταση της πυέλου αλλά με φυσιολογική απεικόνιση των κυπελίων των καλύκων.

ΒΑΘΜΟΣ Δ': Τα ίδια ακτινολογικά ευρήματα με τον Γ' βαθμό, αλλά εδώ παρατηρείται εξαφάνιση της γωνίας των κυπελίων των καλύκων, παραμένει όμως το εντύπωμα στη θηλή των περισσότερων καλύκων.

ΒΑΘΜΟΣ Ε': Διάταση ουρητηροπυελοκαλυκικού συστήματος με εξαφάνιση του εντυπώματος των θηλών στις νεφρικές κάλυκες¹⁹

Μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευθεί 5.000 περίπου εργασίες σχετικές με την Κ.Ο.Υ.Π. Οι περισσότερες αναφέρονται κυρίως σε σύγκριση των διαφόρων εγχειρητικών μεθόδων μεταξύ τους και μόνο πολύ πρόσφατα μερικοί συγγραφείς παρουσίασαν αναλυτικά και τεκμηριωμένα τα απώτερα αποτελέσματα των αντιπαλινδρομικών εγχειρήσεων και την χρησιμότητα της συντηρητικής θεραπείας¹⁸. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων των εργασιών αυτών προκύπτουν 2 κύρια συμπεράσματα: α). Παιδιά χωρίς ουλές με μετρίου βαθμού παλινδρομηση, που υπέστησαν αντιπαλινδρομική εγχείρηση, μετεγχειρητικά εμφάνισαν σοβαρά προβλήματα με ουρολοιμώξεις, πυελονεφρίτιδες και δημιουργία νέων ουλών σε ποσοστό 2-3%¹⁸. β). Μετά την ηλικία των 5 ετών η παλινδρομηση των ούρων παύει να δημιουργεί νέες ουλές¹⁸. Κάτω από το πρίσμα αυτών των συμπερασμάτων και με την εμπειρία των σαράντα τελευταίων ετών η σημερινή θεραπευτική τάση είναι η εξής: Όλοι οι ασθενείς με Κ.Ο.Υ.Π ανεξάρτητα του βαθμού αυτής, πρέπει να λαμβάνουν χημειοπροφύλαξη². Ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης - σουλφαμεθοξασζόλης, η νιτροφουραντοϊνη ή τέλος οι κεφαλοσπορίνες από το στόμα, είναι τα ενδεικνύμενα αντιβιοτικά για μακροχρόνια χημειοπροφύλαξη. Η δόση, με την οποία χορηγούνται, είναι το 1/2 ή το 1/3 της θεραπευτικής, με την προϋπόθεση ότι έχουμε ανεπηρέαστη νεφρική λειτουργία. Ακρογωνιαίος λίθος στην όλη αυτή συντηρητική θεραπεία είναι η περιοδική (συνήθως μηνιαία) εξέταση των ούρων. Επίσης πρέπει να γίνεται ετήσιος απεικονιστικός έλεγχος για να ελέγχεται η πορεία της παλινδρομησης και η τυχόν δημιουργία ουλών. Καλλιέργεια ούρων θα πρέπει να διενεργείται και επί πυρετού άνω των 38° C ενώ σε τακτικά διαστήματα θα πρέπει να μετράται η αρτηριακή πίεση. Αν το παιδί εν τω μεταξύ παρουσιάσει νέες ουλές ή δεν υπάρχει συνεργασία με τους γονείς για την τακτική χορήγηση της χημειοπροφύλαξης, τότε το παιδί πρέπει να οδηγείται στο χειρουργείο¹⁰. Άλλες ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης σύμφωνα με τα δεδομένα της Διεθνούς Βιβλιογραφίας είναι οι

έξης: κυστεο-ουρητηρική παλινδρόμηση 4^{ου} και 5^{ου} βαθμού, η παρουσία ενδονεφρικής παλινδρόμησης, οι υποτροπές των ουρολοιμώξεων παρά την χημειοπροφύλαξη, οι ανωμαλίες της κυστεο-ουρητηρικής συμβολής όπως η ουρητηροκήλη, το ψευδοεκκόλπωμα του Hutch, ο πλήρης ουρητηρικός διπλασιασμός και τα ενδοσκοπικά παθολογικά ευρήματα σε σχέση με την θέση η την μορφή των ουρητηρικών στομιών καθώς και το μήκος του υποβλεννογόνιου τμήματος του ουρητήρα^{6,18}. Ειδική αντιμετώπιση απαιτείται στην νεογνική παλινδρόμηση όπου επιλέγεται η συντηρητική θεραπεία και η χειρουργική αποκατάσταση παρατείνεται για μετά τον πρώτο χρόνο της ζωής. Στην περίπτωση αποτυχίας της συντηρητικής αγωγής και επιδείνωσης της κατάστασης προτείνεται η προσωρινή εκτροπή των ούρων με κυστεοστομία^{6,10,20}. Οι συνθέστερες εγχειρητικές μέθοδοι αποκατάστασης της Κ.Ο.Υ.Π. είναι : Cohen, Leadbetter - Politano, έγχυση Macropastique κάτω από το στόμιο του ουρητήρα στην ουροδόχο κύστη και η εξωκυστική μέθοδος κατά Licht - Gregoir. Ύστερα από μακροχρόνιες πειραματικές μελέτες από το 1984 άρχισε να χρησιμοποιείται με αρκετά μεγάλη επιτυχία η έγχυση Teflon υπό τον ουρητήρα¹⁹. Μετά τον αρχικό ενθουσιασμό για την εγχειρητική αντιμετώπιση της Κ.Ο.Υ.Π. την μακροχρόνια εμπειρία των εγχειρητικών μεθόδων καθώς επίσης από τις πρόσφατες τεκμηριωμένες μελέτες για τα απώτερα αποτελέσματα τους θεωρείται ότι με την σωστή επιλογή του τρόπου θεραπείας και με βάση και τις ενδείξεις που προαναφέρουμε, τα αποτελέσματα τόσο της συντηρητικής όσο και της χειρουργικής θεραπείας είναι εξίσου ικανοποιητικά και παραπλήσια^{2,6,18}. Ειδικά όμως πρέπει να επισημανθεί ότι σύμφωνα με τα μέχρι τώρα κρατούντα τα κοριτσάκια οδηγούνταν για εγχειρητική αντιμετώπιση με μεγαλύτερη ευκολία, διότι υπήρχε φόβος για την συμπεριφορά του ουροποιητικού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σήμερα όμως είναι διαπιστωμένο ότι το 5% των γυναικών με αντιπαλινδρομική επέμβαση θα χρειαστούν νοσοκομειακή περίθαλψη για το ουροποιητικό και ενδεχομένως παροχέτευση των ούρων με νεφροστομία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους και κυρίως κατά τους τελευταίους μήνες αυτής¹⁸. Επίσης με την έναρξη της σεξουαλικής ζωής εμφανίζει ουρολοίμωξη το 2% των κοριτσιών, ενώ από αυτά που υπέστησαν αντιπαλινδρομική επέμβαση θα εμφανίσουν ουρολοίμωξη το 70%, ποσοστό που πρέπει να μας προβληματίζει όταν λαμβάνεται η απόφαση να χειρουργηθούν τα κοριτσάκια για Κ.Ο.Υ.Π.¹⁸. Στις επιπλοκές της εγχειρητικής αντιμετώπισης της Κ.Ο.Υ.Π. η οποία σήμερα σε έμπειρα χέρια παρέχει υψηλό ποσοστό επιτυχίας που

φθάνει και το 98-99% των περιπτώσεων^{6,18} περιλαμβάνονται:

α) Αποφρακτικές επιπλοκές

Η απόφραξη μπορεί να είναι πρώιμη ή αψώτερη, συμπτωματική ή ασυμπτωματική. Εάν με την απόφραξη συνυπάρχει αύξηση της αρτηριακής πίεσης ή ελαττωμένη αποβολή ούρων, απαιτείται επείγουσα αποσυμφόρηση του ανώτερου ουροποιητικού με νεφροστομία²¹. Εάν η απόφραξη εμφανισθεί πρώιμα μπορεί να οφείλεται σε αιμάτωμα και να υποχωρήσει με την πάροδο του χρόνου^{21,22}. Αν υπάρχει στένωση στο επίπεδο του βλεννογόνου, αυτό οφείλεται σε ενδοαυλική ίνωση, κατάσταση που απαιτεί επανεγχείρηση²¹. Σε μερικές περιπτώσεις η απόφραξη οφείλεται στο γεγονός ότι ο ουρητήρας έχει μετεμφυτευθεί υπό γωνία, οπότε και σε αυτή την περίπτωση απαιτείται άμεση επανεγχείρηση^{23,24}. Πριν από κάθε αντιπαλινδρομική εγχείρηση, θα πρέπει οπωσδήποτε να αποκλείεται η νευρογενής κύστη, ώστε να αποφεύγονται δυσάρεστες επιπλοκές^{21,22,23}.

β) Επιμένουσα παλινδρόμηση

Είναι μια επιπλοκή, που δίνει μεγάλη απογοήτευση στον χειρουργό, στον ασθενή και στην οικογένειά του. Είναι συχνή (1-11%) και υποχωρεί με τον χρόνο¹⁸. Αφορά συνήθως τον μη μετεμφυτευμένο ουρητήρα²⁵. Εκ του γεγονότος αυτού πρέπει να προτείνουμε ο πρώτος επανέλεγχος να γίνεται μετά το πρώτο εξάμηνο. Σε ασθενείς με μετεγχειρητική παλινδρόμηση και επί απουσίας νευρογενούς κύστης, μπορεί να είμαστε καθησυχαστικοί προς τους ασθενείς και το περιβάλλον τους¹⁸.

γ) Πυελονεφρίτιδα

Γενικά η μετεμφύτευση ουρητήρων αποτρέπει την εμφάνιση πυελονεφρίτιδας σε σημαντικό βαθμό, σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια χημειοπροφύλαξη²⁶.

δ) Ουρολοιμώξεις

Η αντιπαλινδρομική εγχείρηση προστατεύει γενικά τον ασθενή από ουρολοιμώξεις μετά παρέλευση 2 ετών από την εγχείρηση, ενώ οι ασθενείς που θεραπεύονται με χρόνια χημειοπροφύλαξη (συντηρητική θεραπεία) είναι δυνατόν να εμφανίσουν ουρολοίμωξη και μετά αρκετό διάστημα από την έναρξη της θεραπείας^{2,18,27}. Βέβαια είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί η τύχη των ασθενών χωρίς καθόλου θεραπεία¹⁸. Οι Gowan και Palmer αναφέρουν ότι οι ασθενείς με Κ.Ο.Υ.Π αν αφεθούν χωρίς θεραπεία εμ-

φρανίζουν υποτροπιάζουσες πυελονεφρίτιδες σε ποσοστό 50%²⁸.

Από την ανάλυση των εκτεθέντων στοιχείων και με βάση την εμπειρία μας μπορούμε συμπερασματικά να καταλήξουμε στις εξής παρατηρήσεις:

1. Οι επιπλοκές της εγχειρητικής αντιμετώπισης της κυστεο-ουρηθρικής παλινδρομησης είναι σημαντικές και αφορούν το ανώτερο ουροποιητικό. Παρουσιάζονται σε ποσοστό 1-2% των ασθενών, που υφίστανται αντιπαλινδρομική εγχείρηση.
2. Μετά αντιπαλινδρομική εγχείρηση ετερόπλευρα μπορεί να εμφανισθεί Κ.ΟΥ.Π, στην μη χειρουργημένη πλευρά, η οποία κατά κανόνα, υποχωρεί χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα με την πάροδο του χρόνου.
3. Τα προβλήματα που ανακύπτουν κατά την εγκυμοσύνη σε κορίτσια που υπέστησαν αντιπαλινδρομική εγχείρηση για Κ.ΟΥ.Π δημιουργούν σκεπτικισμό, ώστε να προτείνεται πλέον χειρουργείο σε κορίτσια μόνο με μεγάλο βαθμό Κ.ΟΥ.Π.
4. Με τη συντηρητική αγωγή η συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεων είναι περίπου η ίδια με αυτή της ομάδας ασθενών, που έχει υποστεί αντιπαλινδρομική επέμβαση. Επομένως είναι σκόπιμο η αντιπαλινδρομική εγχείρηση να διενεργείται σε παιδιά με υψηλού βαθμού παλινδρομηση που δεν ανταποκρίνονται στη συντηρητική αγωγή.

ABSTRACT

Kasselas Ch, Tsikopoulos G. Vesicoureteral reflux in children: Surgical or nonsurgical management. Hippokratia 2002, 6 (3): 118-122

Since the beginning of the 20th century it has been well known that one of the most common causes of urinary track disease in childhood is Vesicoureteral Reflux (VUR). Normally there is a valvular mechanism which does not permit reflux of urine from bladder to ureters during voiding. The single most important factor in maintaining this one-way characteristic of the ureterovesical function is the occlusion of the ureteral lumen as the increase in intravesical pressure compresses it against the defrusor muscle. If, for any reason (congenital or acquired), this valvular mechanism is disturbed, vesicoureteral reflux becomes apparent. Technological progress and prenatal diagnosis have offered much to the evaluation and treatment of the disease the last years. Today surgical treatment of VUR by means of ureteral reimplatation in the bladder wall is recommended only in severe, persistent cases with recurrent urinary infections and renal scarring despite antibiotic therapy. Having good knowledge of the

clinical symptomatology and the consequences in renal function, most children receive proper antibiotic chemoprophylaxis as the treatment of choice. In case that conservative treatment fails to improve the situation we proceed to surgical treatment as a definite treatment. The argument that still exists between pediatric surgeons, pediatricians, pediatric nephrologists and pediatric urologists, concerns the disagreement between conservative and surgical treatment. If we accept as an undoubtful fact that VUR is not a single pathology but a complicated urodynamic phenomenon that in its initial appearance may be a transient stage to disease and destruction of renal parenchyma, then we believe that all of us agree about the pattern of treatment and management of the disease.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sampson JA. Ascending renal infection with special reference to the reflux of urine from the bladder into the ureters as an etiological factor in its causation and maintenance. Bull Johns Hopkins Hosp 1903,14:334-350
2. Van der Voort JH, Jones KV. Vesicoureteral reflux: Definitions and conservative management. In: Stringer DM, Old Ram KT, Monriquanol PDE, Howard ER (eds). Pediatric Surgery and Urology: Long Term Outcomes, London: Saunders WB 1998, 508-509
3. Report of the International Reflux Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Pediatrics 1981,67:392-400
4. Gleeson FV, Gordon J. Imaging in urinary tract infection. Arch Dis Child 1991,66:1282-1283
5. Greenfield SP, NgM, Wan J. Experience with vesicoureteral reflux in children: clinical characteristics. J Urol 1997, 158 : 574-577
6. Μπαλτογιάννης Δ, Μπαλτογιάννης Ν, Τσαμπαλάς Ε, Γιαννακόπουλος Σ. Κυστεοουρηθρική παλινδρομηση: πότε είναι ο κατάλληλος χρόνος για χειρουργική αποκατάσταση. Ουρολογικά Νέα 2000, 6: 29-32
7. Bailey RR. Vesico-ureteric reflux and reflux nephropathy. In: Schrier RW, Gottwchalw CW (eds), Diseases of the Kidney, 4th ed. Boston: Little Brown, 1988, 747-783
8. de Vargas A, Evans K, Ransley P. A family study of vesicoureteric reflux. J Med Genet 1978,15:85
9. Agarwal SK, Khoury AE, Abramson RP, Churchill BM, Argiropoulos G, McLorie GA. Outcome analysis of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. J Urol 1997, 159 : 980-982
10. Chin T, Liu G, Wein G. A modified technique to correct primary vesicoureteral reflux in children. J Pediatr Surg 1999, 34: 1469-1471
11. Najmaldin A, Burge DM, Atwell JD. Fetal

- vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990,65:403-406
12. Wennerstrom M, Hanson J, Jodul V, Stoklan DE. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998, 152: 879-883
 13. Sparr KE, Balcom AH, Mesrobian HO. Incidence and natural history of contra lateral vesicoureteral reflux in patients presenting with unilobectomized disease. *J Urol* 1998, 160: 1023-1025
 14. Gordon AC, Thomas DFM, Arthur RJ. Prenatally diagnosed reflux: a follow-up study. *Br J Urol* 1990,65:407-412
 15. Hutch JA. Vesico-ureteric reflux in the paraplegic: cause and correction. *J Urol* 1952,68:457-463
 16. Hodson GJ, Edwards D, Chroni C. Pyelonephritis and vesicoureteric reflux. *Clin Radiol* 1960, 219-231
 17. Bachelard M, Jillen U, Hanson S, Hermansson G, Jodal V, Jacobson B. Urodynamic C pattern in asymptomatic infants: siblings of children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 1999, 162: 1733-1737
 18. Gough CD. Vesicoureteral Reflux: Surgical treatment. In: Stringer DM, Oldham HT, Mouriquard PDE, Howard ER (eds), *Pediatric Surgery and Urology: Long term outcomes*, London: Saunders WB 1998, 531
 19. O' Donnell B, Riri P. Treatment of vesico-ureteral reflux by endoscopic injection Teflon. *Br Med* 1984, 289:7-9
 20. Vallee JP, Vallee MP, Greenfield SP, Wan J, Springate J. Contemporary incidence of morbidity referred to vesicoureteral reflux. *Urology* 1999, 53: 812-815
 21. Weiss R, Duckett J, Spitzer A. Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades 3 and 4 primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992,148:1667-1673
 22. Houle AM, McLorie GA, Heritz DM. Extavesical non-dismembered ureteroplasty with detrusorraphy: a renewed technique to correct vesico-ureteric reflux in children. *J Urol* 1992,148:704-707
 23. Starzl TE, Murchioto TL, Porter KA. Renal homotransplantations: Late function and complications. *Am Intern Med* 1964,61:470-475
 24. Mesrobian HJ, Kramer SA, Kelalis PP. Re-operative ureteroneocystostomy: a review of 69 cases. *J Urol* 1985,133:338-390
 25. Hoening DM, Diamond DA, Rabinowitz R, Caldmore AA. Contralateral reflux after unilateral reimplantation. *J Urol* 1996,156:196-197
 26. Lenaghan D, Whitaker JG, Jensen F, Stephens FD. The natural history of reflux and the long term effects of reflux in the kidney. *J Urol* 1976,115:728-730
 27. Ahmet S, Tan H. Complications of transverse advancement ureteral reimplantation: diverticulum formation. *J Urol* 1982,127:970-973
 28. Govan DE, Palmer JM. Urinary tract infection in children. The influence of successful antireflux operations in morbidity from infection. *J Urol* 1969,44:677-679

Αλληλογραφία:

Χ. Κασελάς
 Ι. Δραγούμη 4
 Πανόραμα
 55236 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

Kasselas Ch
 4, I. Dragoumi Str.
 Panorama
 55236 Thessaloniki - Greece