

Çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının büyüme üzerine etkisi (Ön çalışma)

The effect of recurrent urinary tract infections on somatic growth in children

Ahmet Keskinoglu, Sevgi Mir,

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu sonuçları açısından çocuk sağlığını olumsuz etkileyen önemli bir hastalıktır. Bu çalışmada 0-12 yaş çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunun büyüme üzerine etkisi araştırıldı.

Gerçek ve Yöntem: İleriye yönelik bu çalışmaya, bir yılda nefroloji polikliniğinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan, en az altı ay izlenen 72 çocuk alındı. Enfeksiyon idrar kültürü, büyüme Z skoru ile değerlendirildi. Veriler Pearson ve Mc Nemar ki-kare, t-testi, Mann Whitney U testi ve korelasyon analizleriyle çözümlendi.

Bulgular: Çocukların yaş ortalaması 42,9 ay, %66,7'si kız, %16,7'sinde, yaşa göre boy, %22,2'sinde yaşa göre ağırlık düşüktü. İdrar kültüründe en sık E. coli üredi, %20,8'inde böbrekte skar saptandı. İdrar yolu enfeksiyonu sayısı arttıkça, yaşa ve boya göre ağırlık anlamlı olarak azalmaktaydı. Yaşa göre ağırlık başlangıçta erkek çocuklarda anlamlı olarak düşüktü. Altı aylık izlemiden sonra yaşa göre ağırlık skorunda anlamlı olarak düzelme görüldü.

Çıkarımlar: Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunun sağaltım ve profilaksi ile kontrolü çocuklarda büyümeyi olumlu etkilemiştir. (*Türk Ped Arş 2008; 43: 139-42*)

Anahtar kelimeler: Büyüme, çocuk, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu

Summary

Aim: Urinary tract infection is one of the common bacterial infections in children and may lead to substantial morbidity. In this study, the effect of recurrent urinary tract infections on the growth of children aged between 0-12 years was investigated.

Material and Method: In this prospective study, 72 children who had the definite diagnosis of recurrent urinary tract infections and followed up for at least 6 months, in a period of one year in the outpatient clinic of nephrology were included. The infection was evaluated with urine culture and growth charts. Data were analyzed with Pearson and Mc Nemar chi-square tests, t-test, Mann Whitney U test and correlation analysis.

Results: The mean age of the children was 42.9 months, 66.7% of those were females. Height for age and weight for age were found to be lower in 16.7% and 22.2%, respectively. Escherichia coli was the most common pathogen found in urine cultures. Renal scarring was determined in 20.8% of the subjects. While the attack numbers of urinary tract infections were increasing, height and weight measurements for age were significantly decreasing. Weight for age was significantly low in boys at the beginning of the study. Weight for age score improved after a 6-month follow-up period.

Conclusions: The treatment and the prophylaxy of the recurrent urinary tract infections resulted in a positive effect on growth of the children. (*Turk Arch Ped 2008; 43: 139-42*)

Key words: Child, growth, recurrent urinary tract infection

Giriş

Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonu (İYE) erken süt çocuğu döneminden itibaren, erken tanı ve tedavi uygulanmadığında yineleyerek hipertansiyon ve böbrekte ilerleyici hasar sonrasında ortaya çıkan kronik böbrek yetersizliği gibi önemli sağlık sorunlarına yol açmaktadır (1,2). Bazı çocuklarda hiç-

bir belirti vermeden yalnızca bakteriüri şeklinde görünmesi nedeniyle idrar yolu enfeksiyonunun çocuklarda gerçek sıklığını saptamak güç olmakla, birlikte ilk yaşta erkeklerde %2,7, kızlarda %0,7; 1-5 yaşlarında kızlarda %0,9-1,4, erkeklerde %0,1-0,2; 6-16 yaşlarında kızlarda %0,7-2,3, erkeklerde %0,04-0,2 arasında değişmektedir (1,3).

İdrar yolu enfeksiyonunun %20-48 sıklığında yinelenildiği bildirilmektedir (4). Enfeksiyonun yenidoğan veya erken süt

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet Keskinoglu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye Tel.: 0232 390 10 38 Faks: 0232 388 52 70 E-posta: ahmet.keskinoglu@ege.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 23.10.2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.11.2008

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

çocukluğu döneminde ortaya çıkması, başta yüksek dereceli veziko-üretoral reflü (VUR) olmak üzere böbrek ve idrar yollarında yapısal bozukluklar, işlevsel işeme bozukluğu, kabızlık, idrar yolu kateterizasyonu, enfeksiyonun yetersiz tedavisi, bağışıklık sisteminde bozukluk gibi çeşitli risk etmenleri çocuklarda yinelenen İYE'lere neden olmaktadır (1,4). Üst İYE sonrasında %8-38 oranında kronik böbrek yetersizliğine yol açan böbrekte skarlaşma bildirilmektedir (1,5).

Uzun erimde neden olduğu böbrek yetersizliğine bağlı komplikasyonlar dışında çocuklarda yinelenen İYE'ye yol açan nedenlerin diğer sağlık sorunları ile ilişkisine dair yeterli çalışma bulunmamaktadır (6,7).

Bu çalışmanın amacı; 0-12 yaş grubu çocuklarda tekrarlayan İYE'nin çocuğun büyüme ve gelişme üzerine etkisini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Amaca yönelik olarak ileriye yönelik bir çalışma yapıldı. Araştırmanın evreni, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı polikliniğine Kasım 2007-Kasım 2008 tarihleri arasında başvuran, idrar kültürü ile kanıtlanmış tekrarlayan İYE tanısı alan ve en az 6 ay süre ile izlenen çocuklardı. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı idrar kültüründe anlamlı bakteri üremesi ile konuldu (8). Bu süre içinde idrar kültürü ile kanıtlanmış 157 tekrarlayan İYE tanısı olan çocuk saptandı. Bunlardan düzenli olarak en az 6 ay izlemde kalan yalnızca 72 çocuk değerlendirmeye alındı. Çocukların ilk başvurusunda tam idrar analizi, idrar kültürü, üre, kreatinin boya göre hesaplanmış glomerüler filtrasyon oranı (GFR) incelemesinin yanısıra renal ultrasonografi, miksiyon sistoureterografisi (MSUG) ve dimerkapto-süksinik asit (DMSA) ile renal sintigrafi yapıldı. Klinik ve laboratuvar olarak İYE düşünülen olgulara ampirik antibiyotik başlandı. 48 saatte klinik ve laboratuvar yanıtı olmayan hastalarda kültür sonucuna göre antibiyotik değiştirildi. 7-10 günlük tedavi ardından, aynı veya farklı bakteri ile enfeksiyon yinelenmesini izlemek için, profilaksi altındayken 10. ve 21. günlerde kültür alındı. Hastalar sonraki dönemde aylık idrar kültürü ile izlendi. Üreme olmayan olgularda profilaksi kesildi. Çok sık yinelenen İYE'de profilaksi dört aya kadar uzatıldı. Veziko-üretoral reflüsü olan olgularda kontrol MSUG'da VUR düzeleneye kadar profilaksiye devam edildi.

Araştırmanın bağımlı değişkeni olan çocuklarda büyüme geriliği, yaşa göre boy, ve yaşa göre ağırlık standart sapma skorları (Z skorları) ile değerlendirildi. İlk poliklinik başvurusundaki antropometrik ölçüm ile en az altı ay sonra yapılan ikinci antropometrik ölçümler ve Z skorları değerlendirildi. Ölçümler için standart olarak "Türk çocukları için büyüme eğrileri" verileri kullanıldı (9). Bağımsız değişkenler; çocuğun yaşı, cinsiyeti, özgeçmişinde hastalık varlığı ve hastalığın ne olduğu, İYE varlığı, İYE'ye eşik eden diğer hastalıklar (VUR, hidronefroz, mesane bozuklukları vb.), başvurudaki fizik bulguları, idrar ve kan biyokimyasal bulguları, DMSA bulgusu, sağaltım ve profilaksi alma durumu idi.

Veriler nefroloji polikliniğine başvuran hastaların dosyalarından sağlanmıştır. SPSS 11.0 paket programı kullanılarak, yüzde dağılımlar, ortalamalar değerlendirilmiştir. Tek değişkenli analizlerde ve sayımla elde edilen verinin değerlendirilmesinde Pearson Ki-kare, bağımlı grup çözümlemesinde Mc Nemar ki-

kare analizi, ölçümle elde edilen verinin değerlendirilmesinde eğer parametrik koşullar sağlanıyorsa, bağımlı gruplarda t-testi, parametrik olmayan koşullarda ise bu testlerin karşılığı olan Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu sayısı ve Z skorları Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir, p<0,05 anlamlılık sınırı olarak alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan 72 çocuğun yaş ortalaması 42,9±5,5 [ortalama±standart hata (SH)] aydı, 48'i (%66,7) kız çocuğuydu. Olguların en az izlem süresi 6, en fazla 12 aydı (ortalama: 8,2). Çocukların %51,3'ünün özgeçmişinde özellik saptandı. Çocukların özgeçmiş bulguları ve tanıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tekrarlayan İYE tanısı alan bazı çocukların özgeçmişlerinde üriner sistem ile ilgili tanı (hidronefroz, mesane disfonksiyonu, üreterosel, böbrekte taş) almış sorunları olduğu saptandı. Çocukların %27'8'inde tekrarlayan İYE tanısı yanında üriner sistemle ilgili ek tanı (VUR, hidronefroz, mesane disfonksiyonu) bulunmaktaydı.

Olguların başvuru yakınmaları, tam idrar analizi ve kültür sonuçları ile DMSA sintigrafi bulguları ile büyüme geriliği bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

İdrar kültürlerinin %62,5'inde E coli, %23,6'sında Klebsiella üredi. Klebsiella üreyen 17 çocuğun 15'i bir yaş altındaydı. İlk başvuruda görüntüleme 15 çocukta (%20,8) böbrekte skar olduğu gösterildi. Skar saptanan olguların hepsinde VUR saptandı. Veziko-üretoral reflünün dördü I., altısı II., üçü III., ikisi IV. derece idi. Başvuruda böbrek işlev bulguları: Çocukların ortalama üre düzeyi 21,3±7,9 mg/dl (4-42 mg/dl), kreatinin 0,39±0,13 mg/dl (0,00-0,71 mg/dl), GFR ortalaması 102,8 ml/dk/1,73 m² idi. Bu 72 çocukta böbrek işlev bozukluğu saptanmadı.

Skarlı çocukların %20,0 inde, yaşa göre boy skoru, %13,3'ünde, yaşa göre ağırlık skoru Türk çocuklarında büyüme eğrisi değerlendirmelerine göre 2 standart sapma (SS) altında bulundu.

Sağaltımda %48,6'sında antibiyotik olarak sefalosporin grubu ilaçlar, %29,2'sinde aminoglikozid grubu ilaçlar kullanıldı. Çocukların %63,8'ine antibiyotik profilaksisi uygulandı. Veziko-üretoral reflü dışındaki olgularda görüntüleme işlemleri tamamlanınca profilaksi kesildi. Bu olguların profilaksi al-

Tablo 1. Çocukların özgeçmiş özellikleri ve tanıları

Özellik	N	%
Özgeçmişte var olan sorunlar		
Üriner sistemle ilgili hastalıklar	17	23,6
Erken doğma	11	15,3
Uzamış Sarılık	9	12,5
Üriner sistem hastalıkları		
İYE	51	71,2
İYE-VUR	18	25,0
İYE-hidronefroz	2	2,7
İYE-enkontinans-böbrek yokluğu	1	1,4

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu
VUR: Veziko-üretoral reflü

dıkları süre ortalaması 43±14 gündü. Polikliniğe başvuru anında hastanın daha öncesine ait idrar kültürü ile kanıtlanmış İYE ve poliklinik kontrolünde İYE kontrol altına alınana kadar geçen sürede bu çocukların geçirdiği İYE sayı ortalaması 4,2±2,0 idi. İdrar yolu enfeksiyonu sayısı ve hastanın polikliniğe ilk başvurusunda alınan antropometrik ölçüm

Başvuru bulguları	n	%
Ateş	19	26,4
İdrar yakınmaları	15	20,8
Karın ağrısı	10	13,9
Kusma	9	12,5
Huzursuzluk	8	11,1
Uzamış sarılık	8	11,1
Kilo alamama	5	6,9
İshal	4	5,6
İlk başvuruda idrar bulguları		
Alkali idrar	23	31,9
Nitrit (+)	43	59,7
Proteinüri (eser/+)	16	22,2
Hematüri Eritrosit (+/++)	8	11,1
Lökositüri (+/++/+++)	46	63,9
İdrarda üreyen bakteriler		
E. Coli	45	62,5
Klebsiella	17	23,6
Entereococcus	7	9,7
Diğer bakteriler	3	4,2
DMSA ile böbrek skarı (+)	15	20,8
Başlangıç büyüme-gelişme (z < -2SS)		
Yaşa göre boy	12	16,7
Yaşa göre ağırlık	16	22,2
Boya göre ağırlık	6	8,3

değerlerinden hesaplanan Z skorları arasında korelasyon varlığı analiz edildi. İdrar yolu enfeksiyonu sayısı arttıkça, yaşa göre ağırlık ve boya göre ağırlık skorunun anlamlı olarak azaldığı saptandı (r1= -0,259, p1= 0,036 “yaşa göre ağırlık”) (r2= -0,410, p2= 0,004 “boya göre ağırlık”).

Tablo 3'teki özellikler gruplandırılarak tek değişkenli analiz uygulandığında, ilk başvuruda alınan z skorlarından yaşa göre ağırlığın erkek çocuklarda anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (p= 0,027), diğer özelliklerin anlamlı olarak büyüme-gelişmeyi etkilemediği görüldü (sırayla p= 0,087, p= 0,190).

Çocukların izlem öncesi ve sonrası büyüme gelişme durumunun karşılaştırılması için bağımlı grup analizleri yapıldı. Tüm ortalamalar ve yüzde dağılımlar arası fark değerlendirildiğinde, izlem sonrası Z skorlarında düzelleme görüldü. Yaşa göre ağırlık Z skorunda -2SS altında kalan çocuk sayısının anlamlı olarak azaldığı saptandı (p= 0,033) (Tablo 4).

Antibiyotik profilaksisi uygulanan ve uygulanmayan grupların izlem sonu Z skor ortalamaları karşılaştırıldığında, profilaksi verilen grubun yaşa göre ağırlık ortalaması, profilaksi almayan grubun ortalamasından anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p= 0,008, Mann Whitney U testi). Bu bulgulara göre izlemin (sağaltım, profilaksi ve kontrollerin) çocukların özellikle yaşa göre ağırlık skorunda büyümede 6-12 aylık izlem sonrası düzelleme sağladığı ve büyüme olumlu yönde etkilediği görülmektedir.

Tartışma

Tekrarlayan İYE, özellikle VUR'un eşlik ettiği durumda uygun sağaltım yapılmadığında, vücut katabolizmasını hızlandırıcı etki yaratması ve ilerleyici renal parankim hasarına yol açması gibi nedenlerle çocuklarda büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkilemektedir (10,11). Beklenildiği gibi bu çalışmada da, tekrarlayan İYE sayısı arttıkça, özellikle yaş ve boya göre ağırlığın anlamlı olarak azaldığı görülmektedir. Çocukların yaklaşık 1/5'inde çalışmanın başlangıç döneminde renal skar saptanmıştı. Skar oluşan olguların tümü VUR'lu (%98,5'i I-III. derece) çocuklardı. Bu olgularda yaşa göre boy ve ağırlık skorları anlamlı düşük bulunmuştur. Bu çocuk-

Özellikler	Büyüme gelişme geriliği var (-2SD altında)					
	Yaşa göre boy		Yaşa göre ağırlık		Boya göre ağırlık	
	%	p*	%	p*	%	p*
Cinsiyet						
Kız (n=48)	12,5	0,314	14,6	0,027	7,1	0,763
Erkek (n=24)	25,0		37,5		9,5	
Yaş						
1 yaş ve altı	25,6	0,051	31,4	0,087	6,0	0,656
1 yaş üzeri	8,3		13,9		10,5	
Özgeçmiş						
Hastalık var	18,5	0,465	25,9	0,190	16,7	0,216
Hastalık yok	11,1		11,1		5,4	

*Pearson ki-kare analizi

Tablo 4. İzlem önce ve sonrasında z skor ortalamalarının değerlendirilmesi			
	İlk başvuru Ortalama±SH	İzlem sonrası Ortalama±SH	p
Yaşa göre boy (z skor ortalaması)	-0,405±0,35	-0,135±0,22	0,154*
Yaşa göre ağırlık (z skor ortalaması)	-0,613±0,23	-0,373±0,17	0,156*
Boya göre ağırlık (z skor ortalaması)	-0,662±0,26	-0,201±0,28	0,074*
Yaşa göre boy (z skor < -2 SS) %	16,7	15,7	0,360**
Yaşa göre ağırlık (z skor < -2 SS) %	22,2	11,1	0,033**
Boya göre ağırlık (z skor < -2 SS) %	8,3	5,6	0,630**

*Pearson ki-kare analizi

lardaki büyüme ve gelişme geriliğinin, çalışma öncesi dönemde mevcut olan VUR'a eşlik eden tekrarlayan İYE sonrası gelişen parankim hasarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Literatürde tekrarlayan İYE'nin çocuklarda büyüme ve gelişme üzerindeki etkisi ile ilgili sınırlı çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmalar daha çok VUR saptanan hastalar üzerinde yapılmış, böbrek skarı saptanan VUR'lu çocuklarda büyüme ve gelişmenin geri olduğu ancak tedavi ile büyümenin normale döndüğü saptanmıştır (11-14). Yapılan çalışmalarda VUR'lu olgularda antibiyotik profilaksisinin ve cerrahi uygulamanın büyüme üzerindeki etkisi karşılaştırılmış ve çelişkili bulgular bildirilmiştir. Sutton ve ark.'ları (7) cerrahi uygulamanın büyüme üzerinde profilaksiden daha olumlu etki oluşturduğunu bildirmiştir. Menon ve ark.'ları (6) büyüme geriliği ve I-III. derece reflüsü olan tüm olguların antibiyotik tedavisi sonrasında büyüme geriliğinin düzeldiğini saptamıştır. Stokland ve ark.'ları (15) ilk 14 günde başlanılan antibiyotik tedavisi ile akut dönemdeki DMSA bulgularının gerilediğini göstermiştir. Çalışmamızda daha önceki çalışmalara benzer şekilde VUR ve böbrek skarı saptanan olgular da dahil uygun antibiyotik tedavi ve profilaksisi ile, altı ay sonrasında büyüme geriliği olan çocukların özellikle ağırlık ölçümünde anlamlı düzelme saptadık. Uygun tedavinin erken dönemde kullanılması, enfeksiyonun katabolik etkilerinin ortaya çıkışını ve böbrek kortikal etkilenme engellemiş olabilir. Bununla birlikte bu çalışma altı ay boyunca düzenli izlenen çocukları değerlendirmektedir. Yapılan çalışmalarda büyüme ve gelişme gibi yavaş ve uzun dönemli ilerleyen bir sürecin üzerinde etkili olan etmenlerin ancak 5-10 yıl gibi uzun süreli izlemlerle değerlendirilebileceğini belirtilmektedir (6,11). Çalışma başlangıcında olguların %21'inde saptanan böbrek skarı, uygun tedavi ile elde edilen büyümedeki olumlu gelişmeyi, olumsuz yönde etkilememiştir. Benzer şekilde Polito ve ark.'ları başlangıçta böbrek skar oluşumunun çocuklarda büyümeyi olumsuz etkilemediğini göstermişlerdir (13).

Bu çalışmada erkek çocukların tekrarlayan İYE'den kızlara göre daha fazla etkilendiği saptanmıştı. Wingen ve ark.'ları (11) İYE ve VUR saptanan kız çocuklarının daha düşük kilolu ve daha uzun olduğunu belirtmektedir.

Tekrarlayan İYE'nin başlangıç yaşının ağırlık ve boy ölçümlerinde etkili olduğu, ilk yaşlarda oluşmasının büyümeyi daha fazla etkilediği bildirilmektedir (11). Çalışmadaki olguların yaş ortalaması dört yaşın altındadır. Hızlı büyümenin görüldüğü süt çocukluğu ve oyun çocuğu döneminde ağırlık ve boyun diğer dönemlerden daha fazla olumsuz etkilenmesi beklenen bir durumdur.

Sonuç olarak, çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ağırlık ve boy gelişimini yavaşlatmakla birlikte, uygun tedavi ve profilaksi sonrasında bir yıldan daha kısa dönemde bile özellikle yaşa göre ağırlık kazanımını olumlu etkilemektedir. Büyüme ve gelişmenin uzun süreli izleniminin idrar yolu enfeksiyonunun etkisini değerlendirmede daha doğru sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 379-400.
2. Sirin A, Emre S, Alpay H, et al. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 549-52.
3. Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr* 1998; 87: 549-52.
4. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, et al. Recurrent urinary tract infection in children: Risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007; 298: 179-86.
5. Peru H, Bakaloglu SA, Soylemezoglu O, Buyan N, Hasanoglu E. The relationship between urinary tract infections and vesicoureteral reflux in Turkish children. *Int Urol Nephrol* 2008, June (Epub printing).
6. Menon P, Rao KLN, Bhattacharya A, Mahajan JK, Samujh R. Primary vesicoureteral reflux: progress of disease, somatic growth and renal parameters. *Indian Pediatrics* 2004; 41: 1025-30.
7. Sutton R, Atwell JD. Physical growth velocity during conservative treatment and following subsequent surgical treatment for primary vesicoureteral reflux. *Br J Urol* 1989; 63: 245-50.
8. Jantusch B, Kher K. Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, (eds). *Clinical Pediatric Nephrology*. Oxon: Informa Healthcare, 2006: 553-73.
9. Gokcay G, Furman A, Neyzi O. Updated growth curves for Turkish children aged 15 days to 60 months. *Child Care Health Dev* 2008; Apr 2, (E-pub).
10. Guizar JM, Kornhauser C, Malacara JM, Sanchez G, Zamora J. Renal tubular acidosis in children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 1996; 159: 193-5.
11. Wingen AM, Koskimies O, Olbing H, Seppanen J, Tamminen-Mobius T. Growth and weight gain in children with vesicoureteral reflux receiving medical versus surgical treatment: 10-year results of a prospective, randomized study. *Acta Paediatr* 1999; 88: 56-61.
12. Polito C, Marte A, Zamparelli M, Papale MR, Rocco CE, La Manna A. Catch-up growth in children with vesico-ureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 164-8.
13. Polito C, La Manna A, Capaccione A, Pullano F, Iovene A, Del Gado R. Height and weight in children with vesicoureteric reflux and renal scarring. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 564-7.
14. Pinter AB, Jaszai V, Dober I. Medical treatment of vesico-ureteral reflux detected in infancy. *J Urol* 1988; 140: 121-4.
15. Stokland E, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, Lundgren P, Sixt R. Early 99m-Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996; 85: 430-6.