

Sözlü Bildiri

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2024;17 (Özel Sayı-1: 22. Mersin Pediatri Günleri): 177-184

Nörojenik mesane ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile takip edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri

 Burcu Ayvaci,  Serra Sürmeli Döven,  Mevlüt Can,  Ali Delibaş

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

Öz

Amaç: Nörojenik mesane, santral veya periferik nörolojik lezyon nedeniyle mesanenin fizyolojik fonksiyonunda meydana gelen herhangi bir değişiklik olarak tanımlanır. Bu çalışmada, nörojenik mesane ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanılarıyla izlenen hastaların klinik ve görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Ocak 2013 ile Aralık 2023 tarihleri arasında, pediatrik nefroloji bölümünde nörojenik mesane ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla izlenen 0-18 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın ortalama tanı yaşı 134.8 ± 54.1 aydı. Hastaların %70'i kız, %30'u erkekti. Meningomyelosele %63.7'sinde, vezikoüreteral reflü %40.7'sinde, hidronefroz %10'unda, kronik böbrek yetmezliği %6.2'sinde, enürezis nokturna %21.2'sinde saptandı. Hastaların %51.3'ünün temiz aralıklı kateterizasyon yaptığı, %48.8'inin antibiyotik profilaksisi aldığı saptandı. DMSA yapılan hastaların (n=26) %46.4'ünde renal skar saptandı. Temiz aralıklı kateterizasyon yapan hastalarda ateşli ve ateşsiz idrar yolu enfeksiyonu daha sık saptandı, sırasıyla (ortanca (ÇAA): 1 (0-2.0), $p < 0.042$ ve ortanca (ÇAA): 11 (4.0-18.0), $p < 0.001$). **Sonuç:** Temiz aralıklı kateterizasyon yapılan hastalarda idrar yolu enfeksiyonunun daha sık görüldüğü saptanmıştır. Nörojenik mesaneli hastalarda temiz aralıklı kateterizasyonun antisepsi kurallarına uygun olarak yapılması tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarını önleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Nörojenik mesane, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, temiz aralıklı kateterizasyon

Yazının geliş tarihi: 30.03.2024

Yazının kabul tarihi: 05.04.2024

Sorumlu Yazar: Burcu Ayvaci, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Çocuk Nefroloji B.D., Mersin, Türkiye, Tel:03242410000, E-posta:burcuayvaci@gmail.com

Demographic and clinical characteristics of patients with neurogenic bladder and recurrent urinary tract infection

Abstract

Aim: Neurogenic bladder is defined as any change in the physiologic function of the bladder due to a central or peripheral neurologic lesion. In this study, we aimed to evaluate the clinical and imaging findings of patients with neurogenic bladder and recurrent urinary tract infection. **Materiel- Methods:** Between January 2013 and December 2023, patients aged 0-18 years who were followed up in the pediatric nephrology department with the diagnosis of neurogenic bladder and recurrent urinary tract infection were included in the study. Results: The mean age at diagnosis of the 80 patients included in the study was 134.8 ± 54.1 months. 70% of the patients were girls and 30% were boys. Meningomyelocele was found in 63.7%, vesicoureteral reflux in 40.7%, hydronephrosis in 10%, chronic renal failure in 6.2%, and enuresis nocturna in 21.2%. Clean intermittent catheterization was performed in 51.3% of patients and 48.8% received antibiotic prophylaxis. Renal scar was detected in 46.4% of patients (n=26) who underwent DMSA. Urinary tract infections with and without fever were more common in patients who underwent clean intermittent catheterization, respectively (median (IQR): 1 (0-2.0), $p < 0.042$ and median (IQR): 11 (4.0-18.0), $p < 0.001$). **Conclusion:** Urinary tract infection was found to be more common in patients undergoing clean intermittent catheterization. Therefore, performing clean intermittent catheterization in patients with neurogenic bladder in accordance with antisepsis rules may prevent recurrent urinary tract infections.

Keywords: Neurogenic bladder, recurrent urinary tract infection, clean intermittent catheterization

Giriş

Nörojenik mesane (NM), merkezi veya periferik sinir sistemlerini etkileyen çeşitli koşullardan kaynaklanan mesanenin fizyolojik fonksiyonunda bozukluk olması durumudur.¹ NM'nin en sık nedenleri arasında meningo-myelosele gibi spinal bozukluklar, yapısal ya da edinilmiş omurilik bozuklukları bulunmaktadır.² NM'ye sahip olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde Vezikoureteral reflü (VUR) saptanmıştır.^{3,4} Yavaş ilerleyen travmatik olmayan nörolojik bozuklukları olan hastalarda böbrek yetmezliği gelişme riski, omurilik yaralanması veya spina bifidası olanlarla karşılaştırıldığında oldukça düşüktür.⁵ Sık tekrarlayan ve ateşli İYE geçiren hastalarda uzun dönem takiplerde renal skar ve böbrek yetmezliği gelişme olasılığı mevcuttur. Bu nedenle tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının (TİYE) önlenmesi hastalarda renal skar ve böbrek yetmezliği gelişimini de önleyebilir.⁶ Tekrarlayan İYE, ≥ 2 akut pyelonefrit (PN) ya da üst üriner sistem enfeksiyonu, ≥ 1 kez PN ya da üst üriner sistem enfeksiyonu + ≥ 1 sistit ya da alt

üriner sistem enfeksiyonu, ≥ 3 sistit ya da alt üriner sistem enfeksiyonu olarak tanımlanır. TİYE ataklarında kabızlık, VUR gibi altta yatan predispozan faktörler vardır.⁷ Mir ve ark.⁸ ve Snodgrass ve ark.⁹ TİYE için çocuklarda VUR'un önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmektedir. Toplam örneklem büyüklüğü 1427 katılımcıyla yapılan 7 çalışmanın meta-analizinde antibiyotik profilaksisi alanlarda kontrol gruplarına göre renal skar gelişiminde anlamlı farklılık saptanmamıştır.¹⁰ Najib ve ark. ateşli İYE'de ve ateşsiz İYE'ye göre skar oluşumunun daha fazla olduğunu (%43.7 ve %13.5) bildirmektedir.¹¹

Bilinen antenatal hidronefrozu yenidoğan veya nörojenik mesanesi olan çocuklarda profilaktik antibiyotik kullanımını destekleyen kesin veriler bulunmamaktadır.^{12,13} TİYE olan hastalarda antibiyotik profilaksinin tedavi grubunda antimikrobiyal direncini önemli ölçüde arttırdığını bildiren yayınlar da mevcuttur.¹¹

Temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) NM'li çocuklarda mesane tam kapasite ile fonksiyon gösteremediği için rezidü idrarı boşaltmak, renal parankim hasarı ve

ilerleyen dönemde böbrek yetmezliğini önlemek için oldukça önem arz etmektedir. Jialin Lui ve ark. tarafından yapılan çalışma, 6 aydan uzun süre yapılan TAK uygulamasının üst üriner sistemin korunmasına yardımcı olduğunu saptamıştır. Ancak bakım verenlerin yetersiz teknik ya da antisepsi kurallarına uymamasına bağlı olarak TİYE insidansında artış gözlemişlerdir.¹⁴ Ayrıca Reuben Ben David ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada TAK yapan hastaların idrar kültürlerinde antibakteriyel direncin daha çok saptandığı ve bu hastalarda asemptomatik bakteriüri insidansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.¹⁵ Randomize yapılan iki çalışmada, TAK yapan NM'li çocuklarda (spina bifida) İYE nüksü açısından devamlı antibiyotik profilaksisinin etkisi araştırılmış ve antibiyotik profilaksisi alan çocuklarda İYE tekrarlarında anlamlı bir artış olduğunu gösterilmiştir.^{16,17} Bas Zegers ve ark. yaptığı başka bir çalışma ise profilaktik antibiyotik kesildiğinde TİYE'nin daha sık olduğunu saptamıştır.¹⁸ NM'li olan 121 çocuk üzerinde yürütülen geniş bir gözlemsel çalışmada ise, profilaksi alan ve almayan çocuklar arasında TİYE açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.¹⁹

Bu çalışmada, NM ve TİYE tanılarıyla izlenen hastaların klinik ve görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi, NM'li hastalarda TİYE ile ilişkili faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışma, retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. Ocak 2013 ile Aralık 2023 arasında, hastanemiz çocuk nefroloji bölümünde NM ve TİYE tanılarıyla takip edilen, 0-18 yaş arasındaki çocuk hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. NM tanısı ile takipli hastalara ait demografik veriler, eşlik eden hastalıklar, ultrasonografi bulguları, Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) verileri, TAK yapılıp yapılmadığı, antibiyotik profilaksisi, antikolinergik kullanımı ile ilgili veriler veri tabanlarından elde edilmiştir. Takipsiz hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. İdrar kültüründe 50.000 cfu/ml üremeye eşlik eden lökositüri (≥ 5 WBC) varlığı idrar yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. TİYE, NICE kriterleri'ne göre

≥ 2 akut PN ya da üst üriner sistem enfeksiyonu; ≥ 1 kez PN ya da üst üriner sistem enfeksiyonu+ ≥ 1 sistit ya da alt üriner sistem enfeksiyonu; ≥ 3 sistit ya da alt üriner sistem enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Normal dağılıma uygun veriler karşılaştırılırken Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerin sunumunda, normal dağılım gösteren veriler ortalama \pm standard sapma ve (minimum-maksimum) olarak ve normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca, %25-75 persentil olarak ifade edilmiştir. Grupların nitel özelliklerini karşılaştırmak için çapraz tablo analizleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip veriler karşılaştırılırken Student-t testi, normal dağılıma sahip olmayanlar için Mann-Whitney U testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya ortalama yaşı $134,8 \pm 54,1$ (0-216) ay olan toplam 80 hasta dahil edildi. Hastaların %70'i (n=56) kız, %30'u (n=24) erkekti. Başvurudan sonra ortalama takip süreleri 36 ay (0-204 ay) olarak saptandı. Hastaların %55'i (n=44) takipsiz hastaydı. Çalışmaya dahil edilen NM'li hastaların tanıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastalara uygulanan tedaviler Tablo 2'de gösterilmiştir. Profilaksi kullanan hastaların (n=39) %51,8'i trimethoprim sulfametaksazol, %38,5'i nitrofurantoin, %7,7'si sefiksim, %2,6'sı amoksisisilin alıyordu.

Tablo 1. Nörojenik mesane ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastalara eşlik eden tanılar

Hastalık adı	n (Yüzde)
Meningomyelozel	51/80 (63.7)
VUR	11/27 (40.7)
Hidronefroz	8/80 (10)
Kronik böbrek yetmezliği	5/80 (6.2)
Ürolitiazis	4/80 (5)
At nalı böbrek	1/80 (1.2)
Enürezis nokturna	1/80 (1.2)
Ektopik üreter	1/80 (1.2)
Böbrek nakli	1/80 (1.2)
Renal agenezi	1/80 (1.2)
Ektopik böbrek	17/80 (21.2)
Sakroileit	1/80 (1.2)
Goldenhar sendromu	1/80 (1.2)

Tablo 2. Nörojenik mesane ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda uygulanan tedavi yöntemleri

Değişken	n (Yüzde) Var	n (Yüzde) Yok
TAK uygulaması	41 (51.3)	39 (48.8)
Vezikostomi durumu	6 (7.5)	74 (92.5)
Cerrahi operasyon	58 (72.5)	22 (27.5)
Antibiyotik profilaksisi	39 (48.8)	42 (51.2)
Antikolinergik kullanımı	42 (52.5)	38 (47.5)
DMSA	56 (70)	24 (30)

Ultrasonografi yapılan hastalardaki (n=76) patolojik bulgular: Mesanede trabekülasyon (%39.1), pelviectazi (%35.1), ekojenite artışı (%9.5), böbrek boyutunda küçülme (%8,1), böbrek taşı (%8,1), hidronefroz (%6,8), kortikal kist (%1,3) idi. Hastaların %25.6'sında Usg bulguları normal saptandı. TAK uygulayan hastalarda ateşli (ortanca 1, %25-75p (0-2.0), $p<0.042$) ve ateşsiz idrar yolu enfeksiyonunun (ortanca 11, %25-75p (4.0-18.0), ($p<0.001$) daha sık olduğu saptandı. Ateşli ve ateşsiz İYE geçirme ile vezikostomi varlığı, antikolinergik kullanımı ve DMSA'da skar varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0.176$, 0.066 , 0.054) (Tablo 3).

Tablo 3: Nörojenik mesane ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastaların ateşli ve ateşsiz idrar yolu enfeksiyonu ile tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

Değişkenler		Ateşli İYE Ortanca (%25-75p)	P	Ateşsiz İYE Ortanca (%25-75p)	P
TAK	Yapıyor	1 (0.0-2.0)	0.042	11 (4.0-18)	<0.001
	Yapmıyor	1 (0.0-2.0)		2 (1.0-5.0)	
Vezikostomi	Var	1 (1.0-1.5)	0.402	10 (4.5-25.7)	0.176
	Yok	1 (0.0-1.0)		5 (2.0-13.0)	
Antibiyotik profilaksisi	Alıyor	1 (0.0-2.0)	0.001	9.5 (3.75-17.2)	0.001
	Almıyor	0 (0.0-1.0)		2.5 (1.0-5.7)	
Antikolinergik kullanımı	Alıyor	1 (1.0-2.0)	0.062	7 (3.0-16.5)	0.066
	Almıyor	0.5 (0.0-1.0)		3 (1.0-11.2)	
DMSA skar	Var	1 (1.0-2.2)	0.089	11.5 (4.5-20.0)	0.064
	Yok	1 (0.0-2.0)		4 (2.7-12.2)	

Tartışma

NM'li hastalarda TİYE, renal skar ve son dönem böbrek yetmezliğine yol açması sebebiyle önemli bir sorundur. Bu çalışmada da NM'li hastalarda TİYE ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak NM'li hastalarda en sık meningomyeloselin (%63.7) eşlik ettiği ve kızlarda daha sık (%70) görüldüğü tespit edilmiştir.² NM ve TİYE olan hastalarda VUR oranı %40.7 olup, A A Sidi ve ark. yaptığı çalışmada bu oran %52 olarak saptanmıştır.⁴

Spinal disrafizmi olan NM'li hastalarda TAK uygulaması mesane içi basıncı azaltması sayesinde hem VUR'u hem de hidronefrozun etkilerini ortadan kaldırır. TAK yapılırken asepsi kurallarına uyulmamasının kolonizasyona sebep olduğu ve bakteriüri sıklığını artırdığı saptanmıştır.¹⁴ NM olan ve TAK yapılan çocuklarda profilaktik antibiyotik sıklıkla kullanılmaktadır. Hastalarımızın %48.8'inin antibiyotik profilaksisi aldığı saptanmıştır. Bununla birlikte koruyucu antibiyotik uygulamasının bakteriüriyi yok etmediği aksine dirençli mikroorganizmaların oluşumuna yol açtığı tartışmaları devam etmektedir.¹⁵ Randomize yapılan iki çalışmada, TAK yapan NM'li çocuklarda (spina bifida) İYE nüksü açısından devamlı antibiyotik profilaksisinin etkisi araştırılmış ve antibiyotik profilaksisi alan çocuklarda İYE tekrarlarında anlamlı bir artış olduğunu gösterilmiştir.^{16,17} Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak TAK yapan ve antibiyotik profilaksisi alan hastalarda daha fazla TİYE görüldüğü saptanmıştır. Ancak NM'li olan 121 çocuk üzerinde yürütülen geniş bir gözlemsel çalışmada ise, profilaksi alan ve almayan çocuklar arasında TİYE açısından anlamlı bir fark gösterilmemiştir.¹⁹

NM VE TİYE ile gelen hastalarda çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. USG, invaziv olmayan bir tetkik olup, üriner sistemin hem konjenital hem de edinilmiş hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılmaktadır. NM'li çocuklarda mesanede trabekülasyon en sık gözlenen bulgudur. Voiding sistoüretrografi (VSUG), TİYE, hidronefroz, duplikasyon, nörojen mesane ve şüpheli posterior üretral valv şüphesinde uygulanır.²⁰ Bizim çalışmamızda

retrospektif verilere bakıldığında 27 hastaya yapılabildiği saptanmış olup bu hastaların %40.7'sinde VUR saptanmıştır. Bulgularımız TİYE geçiren çocuklarda bildirilen VUR sıklığı (%25-40) ile uyumluydu.¹¹ DMSA sintigrafisi, NM'li hastalarda kortikal skar varlığını gösterir ve TİYE olan hastalarda önerilmektedir.²¹ DMSA yapılan hastaların (n=26) %46.4'ünde renal skar saptandı. Bulgularımız NM'li hastalarda bildirilen renal skar (%35.5) ile uyumluydu.²² TİYE sıklığının artmasına bağlı olarak renal parankim hasarında artış gözlenebilir ki bu da kronik böbrek hastalığına doğru gidişi hızlandırmaktadır. Bu nedenle TİYE ve NM olan hastalarda TAK yapılması, profilaktik antibiyotik kullanımları önemlidir. Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı faktörleri retrospektif bir çalışma olması, takipsiz hasta sayısının çok olmasıdır.

Sonuç

NM'li TAK uygulayan hastalarda daha sık oranda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu gözlenmektedir. TAK uygularken antisepsi kurallarına uyulması tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunu önleyebilir.

Yazar katkısı: Hipotezin oluşturulması, tasarım, yorumlama, makalenin yazımı: BA, SSD, Veri toplama ve işleme, yorumlama: BA, MC. Hipotezin oluşturulması, tasarım, yorumlama: AD.

Çıkar çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Mali destek: Çalışma için herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Sturm RM, Cheng YE. The Management of the Pediatric Neurogenic Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2016;11:225-233.
2. Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(4):541-551.
3. Brereton RJ, Narayanan R, Ratnatunga C. Ureteric re-implantation in the neuropathic bladder. *Br J Surg.* 1987;74(12):1107-1110. doi:10.1002/bjs.1800741211.
4. Sidi AA, Peng W, Gonzalez R. Vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia: natural history and results of treatment. *J Urol.* 1986;136(1):329-331.
5. Panicker JM. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management *Semin Neurol.* 2020;40(5):569-579.
6. Khan A, Jhaveri R, Seed P, Arshad M. Update on Associated Risk Factors, Diagnosis, and Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019;8(2):152-159.
7. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics.* 2015;136(1):e13-21.
8. Mir S, Ertan P, Ozkayin N. Risk factors for renal scarring in children with primary vesicoureteral reflux disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(1):54-59.
9. Snodgrass WT, Shah A, Yang M, Kwon J, Villanueva C, Traylor J, et al. Prevalence and risk factors for renal scars in children with febrile UTI and/or VUR. *J Pediatr Urol.* 2013;(6):856-863.
10. Hewitt IK, Pennesi M, Morello W, Ronfani L, Montini G. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infection-related renal scarring: a systematic review. *Pediatrics.* 2017;139(5):e20163145.
11. Najib KH, Fallahzadeh E, Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Erjaee A. Renal scar formation in children with recurrent urinary tract infections. *Iran Red Crescent Med J.* 2009;11(1):93-95.
12. Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. *Pediatrics.* 2013;131(1):251-261.
13. Clarke SA, Samuel M, Boddy SA. Are prophylactic antibiotics necessary with clean intermittent catheterization? A randomized controlled trial. *J Pediatr Surg.* 2005;40(3):568-571.
14. Liu j, Bi Y, Liu Y, Tang L, Wang A. Infection and upper urinary tract protection in children with neurogenic bladder.: *J Pediatr Urol.* 2022;18(4):499.e1-499.e6.
15. Ben-David R, Carroll F, Kornitzer E. Asymptomatic bacteriuria and antibiotic resistance profile in children with neurogenic bladder who require clean intermittent catheterization. *Spinal Cord.* 2022;60(3):256-260.
16. Clarke S.A., Samuel M., Boddy S.A. Are prophylactic antibiotics necessary with clean intermittent catheterization? A randomized controlled trial. *J Pediatr Surg.* 2005;40(3):568-571.
17. Zegers SHJ, Dieleman J, Van der Bruggen T, Kimpen J, Steenwijk C. The influence of antibiotic prophylaxis on bacterial resistance in urinary tract infections in children with spina bifida. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):63.
18. Zegers B, Uiterwaal C, Kimpen J, van Gool J, de Jong T, Winkler-Seinstra P, et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in children with spina bifida on intermittent catheterization. *J Urol.* 2011;186(6):365370.
19. Mariani F, Ausili E, Zona M, Grotti G, Curatola A, Gatto A, et al. The impact of constant antibiotic prophylaxis in children affected by spinal dysraphism performing clean intermittent catheterization: A 2-year monocentric retrospective analysis. *Childs Nerv Syst.* 2022;38(3):605-610.
20. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol.* 2015;67(3):546-558. doi:10.1016/j.eururo.2014.11.007.

21. Clarke SA, Samuel M, Boddy SA. Are prophylactic antibiotics necessary with clean intermittent catheterization? A randomized controlled trial. *J Pediatr Surg.*2005;40(3):568-571. .
22. Kanaheswari Y, Mohd Rizal AM. Renal scarring and chronic kidney disease in children with spina bifida in a multidisciplinary Malaysian centre. *J Paediatr Child Health.* 2015;51(12):1175-1181.