**Author Response for Revision of Manuscript**

Reviewer 1:

1. “It is important to clarify that the study refers only to children with a non-neurogenic voiding disorder. I would like to suggest adding this information to title and objective.”

תגובה: ההבהרה כי רק ילדים ללא בעיות השתנה נוירולוגיות הוכנסה למחקר, הודגשה במטרות המחקר וגם בשיטות. כותרת המאמר לא שונתה על מנת לא לסרבל כותרת עמוסה גם ככה.

1. “Although results were stratified by gender, they were not stratified by age, and it varied from 4 to 18 years of age.

תגובה: כפי שהומלץ על ידי בודק מספר 1 ובודק מספר 3, סטרטיפיקציה על פי גיל (מעל ומתחת גיל 10) בוצעה ומתוארת בתוצאות ובטבלאות. כפי שמתואר לא היה הבדל בילדים שהצליחו להשתין בשתי הבדיקות בקבוצות הגיל השונות. כמו כן לא היה הבדל ברגישות הבדיקות בין שתי קבוצות הגיל השונות.

The results shown that 41 (39%) children had vesicoureteral reflux, 9 (9%) underwent excision of a posterior urethral valve and 11 (10%) children underwent ureteral reimplantation surgery. What about the other 43 children?

תגובה: הילדים הנ״ל (41,9,11 בהתאמה) הוזכרו בהקשר של פירוט על היסטוריה רפואית, עם זאת לא לכל הילדים היו אבחנות רפואיות בגינם הגיעו לבדיקות. חלקם הגיעו לבירור עם סיפטומים בלבד טרם האבחנה. אני מסכים כי הפסקה בחלק הראשון של התוצאות המתארת את ההסיטוריה הרפואית והסימפטומים של הילדים אינה ברורה מספיק. בוצעה עריכה מחדש וחידוד הנקודה.

1. “However, the voiding curves of the UDS and non-invasive EMG uroflow tests were classified and compared by “three pediatric urologists highly experienced with interpreting such studies”. It is not clear if all three revised all exams and how did you decided which one to use, if a different interpretation raised among them.”

תגובה: בחלק הרלוונטי בשיטות- נכתב הסבר מפורט יותר לגבי שיטת ניתוח הבדיקות על ידי האורולוגים שהשתתפו. לציין כי לא כל שלושת הרופאים נכחו בכל הבדיקות, אבל כשגרה מחלקתית יש פעם בשבוע ישיבה בה שלושת הרופאים מתכנסים ומדיינים את תוצאות הבדיקות עד הגעה להסכמה והחלטה על המשך מעקב וטיפול.

1. “Also, it was interesting to learn that, in children with normal micturition curves, the results were the same in both tests. If the catheter was the only villain, one would expect a different conclusion. Is it possible that other factors, beside the catheter, are influencing the results?”

תגובה: כפי שמוצג בדיון נראה שהילדים עם עקומות השתנה פעמוניות תקינות הופרעו פחות מנוכחות הקטטר. הרושם כי הקטטר הוא גורם קריטי המשפיע על טיב הבדיקה אך תקינות הבסיס של הילד יכולה לעיתים לפצות. בילדים עם הפרעה בעקומת ההשתנה בבסיס, הקטטר מתווסף לבעיה ממנה סובלים ולהפרעה בהרפיית שריר האגן וההבדלים בעקומות ההשתנה ניכרים, וכמובן לא משתנים לטובה. בדיקת ה- PF שונה מהבדיקה הלא פולשנית רק בנוכחות של הקטטר בשופכה לכן גם אם ישנם גורמים נוספים שתורמים לשוני בתוצאות בין שתי הבדיקות, הם לא עומדים בפני עצמם. שיערנו שמשתנים כגון גיל ומין יכולים להשפיע על בדיקה בנוכחות קטטר, לכן בצענו ריבוד על פי משתנים אלו.

1. “Although the conclusion gives us good information, it does not elucidate if the authors felt confident, based on the results, to say that EMG uroflowmetry utilizing a urethral catheter at the pressure flow phase IS, or IS NOT, a reliable test in children? Do you recommend EMG uroflowmetry WITHOUT a urethral catheter instead, as a more reliable test in children with non-neurogenic bladder?”

תגובה: שאלת הפתיחה שלנו היא אכן פרובוקטיבית ועל כן אנו זהירים במענה נחרץ עם משמעות של שינוי מוחלט של דפוס פעולה ופרוטוקולים. עם זאת אנחנו מסיקים, וכך כתבנו, שבדיקת ה- PF עם קטטר היא פחות מדוייקת, וכל תוצאה פתולוגית שעולה ממנה חייבת השוואה עם בדיקת השתנה לא פולשנית.

Reviewer 2:

1. “I recommend the authors to examine the study by Fugaru et al. and discuss it with their own findings.”

תגובה: בחנו את המחקר הנ״ל ודיינו את השוני והדמיון בן המחקרים. למרות היקפו הקטן יותר של מחקר זה הוא מחקר חשוב שיכול להשלים את התמונה אותה אנו מנסים להראות במחקר שלנו.

דיון- כפי שהוזכר, ולידציה של של בדיקת ה- PF וההשוואה ל- בדיקת ה- uroflowmetry ללא קטטר בילדים כפי שאנו מתארים במחקר הנוכחי כמעט ולא בוצעה. עם זאת חשוב להזכיר מחקר בודד שפורסם לאחרונה (Fugaru et al. 2023) בהיקף קטן יותר עם 46 ילדים אשר גם בחן את ההשפעה של נוכחות קטטר בבדיקת ה- PF בהשוואה ל- uroflowmetry ללא קטטר. המחקר של Fugaru et al. לא הוציא ילדים עם בעיות עמו״ש שיכולות להצביע על בעיות השתנה נוירולוגיות, אך לא כלל ילדים ללא יכולת השתנה ספונטנית. בדומה למחקרים במבוגרים ובדומה לתוצאותינו במחקר הנוכחי, המחקר שם דגש על השפעת הקטטר על ה- Qmax ו- Flow Index ומצא שהם ירודים בהשוואה לבדיקת ה- uroflowmetry ללא קטטר.

1. “I would like to see a comparison between the two studies, not only of voiding pattern and EMG activity, but also of flow rates, voiding times, voiding volumes, PVR.”

תגובה: ההשוואה הנוספת בין הבדיקות בוצעה והוספה לתוצאות.

תוצאות- בהשוואה של פרמטרים נוספים בין בדיקת ה- PF לבין בדיקת ה- non-invasive EMG uroflowmetry נמצא הבדל מובהק ב- voided volume (209 לעומת 165 מ״ל בהתאמה, p-value 0.02), הבדל מובהק ב- Qmax (11.9 לעומת 16.6 מ״ל/שניה בהתאמה, p-value 0.01) והבדל מובהק ב- flow time (32.4 לעומת 17.9 שניות בהתאמה, p-value 0.03). לא נמצא הבדל מובהק ב- residual volume בין שתי הבדיקות (33 לעומת 31 מ״ל בהתאמה, p-value 0.6).

1. “It was stated that 9 of the children included in the study had PUV. This is a very different pathology compared to others and makes the study group heterogeneous. I recommend removing the PUV patients and reanalyzing.”

תגובה: קיימת התייחסות להטרוגניות של קבוצת המחקר בדיון, בו ציינו שהחוזקה של המחקר היא שימוש באוכלוסייה מגוונת מבחינת הפרעות אורולוגיות (מלבד הפרעות השתנה נוירולוגיות שלא הוכנסו למחקר) וכך הולידציה של בדיקת ה pressure flow מהימנה יותר בהתייחסות לפתולוגיות שונות. חשוב לציין שכל נבדק משווה לעצמו ועל כן גם אם PUV היא פתולוגיה יחודית התוצאות אינן משפיעות על הכלל, ואנו עדיין למדים על השוני בין הבדיקות בילדים אלו.

1. “The authors used the chi-square test to compare categorical values between two tests. However, it is understood that these two groups are dependent groups. Chi-square test is used to compare categorical values between independent groups. Mc-Nemar test is recommended for comparing categorical values between two dependent groups. I recommend to the authors reconsider the statistical analysis.”

תגובה: חשוב לציין כי במחקר זה נעזרנו ביעוץ סטטיסטי. לאור ההערה של הבודק חזרנו להתייעץ בשנית כולל אנליזה נוספת לנתונים והמסכנה הייתה כי המבחן שבוצע לאותם משתנים תלויים קטגוריאלים הוא אכן Mc-Nemar. משום שהמבחן מתפלג חי-בריבוע נכתב כי בוצע שימוש במבחן חי-בריבוע. הטעות תוקנה.

Reviewer 3:

1. “Although I found a wide range of samples in the study in regards to underlying conditions, I could not cover if there were neurogenic lower urinary tract dysfunction cases. It would be very interesting to compare neurogenic to non-neurogenic cases, of course the ones who can still urinate.”

תגובה: במחקר זה רק ילדים ללא בעיות השתנה נוירולוגיות נכללו. ההשוואה עם ילדים עם בעיות השתנה נוירולוגיות מעניינת בהחלט, וצריכה להיחקר בעתיד.

1. “The other interesting point is the ages of the patients since 8 Fr double lumen seems disturbing to children younger than 10 years old during urination. I would be very surprised if the age would not be found a confounding factor for a disturbed voiding.”

תגובה: כפי שהומלץ על ידי בודק מספר 1 ובודק מספר 3, סטרטיפיקציה על פי גיל (מעל ומתחת גיל 10) בוצעה ומתוארת בתוצאות ובטבלאות. כפי שמתואר לא היה הבדל בילדים שהצליחו להשתין בשתי הבדיקות בקבוצות הגיל השונות. כמו כן לא היה הבדל ברגישות הבדיקות בין שתי קבוצות הגיל השונות.

1. “Lastly, the pressure measurements during the start of the voiding and at the maximum flow during disturbed voiding compared to free flow patterns would be very interesting to study.”

תגובה: במחקר לא בוצעה התייחסות ללחצים בשלפוחית בזמן בדיקת ה- PF משום שלא ניתן למדוד או להשוות אותם עם בדיקת ה- uroflow. זהו נתון יחודי וחשוב שבדיקת ה- PF מספקת וה- uroflow לא.

1. “I noticed that almost no patients had high amounts of residual urine. Would it cause a bias observing only clinically normal n-aggressive cases?”

תגובה: משום שבדיקת PF או uroflow מוגדרת כמהימנה על ידי ה- ICCS רק אם ה- voided volume was more than 50% of the expected bladder capacity, ילדים רבים עם שאריות גדולות הוצאו מהמחקר. מצד אחד אנחנו לא בודקים מה קורה עם אותם ילדים עם שאריות גדולות יותר, אך מצד שני זה העלה את איכות הבדיקות וכך ההשוואה בין ה- PF ל- uroflow יותר מהימנה.

1. “Besides I would like to see if any abnormal voider would turn into a normal voider during pressure flows? This would open the dilemma of the gold standard validity of free uroflowmetrics.”

תגובה: לפי הנתונים במחקר לא היו ילדים עם עקומת השתנה פעמונית תקינה במבחן ה- PF אם ב- non-invasive uroflow הייתה עקומת השתנה לא תקינה. כלומר הבחירה בבדיקה הלא פולשנית כ- gold standard היא מוצדקת.