

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PRENATAL VEYA POSTNATAL OLARAK
DOĞUMSAL BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM ANOMALİSİ TANISI ALAN
ÇOCUKLARIN İZLEMLERİ VE PRENATAL TANININ ÖNEMİ

UZMANLIK TEZİ
DR. BURCU BERBEROĞLU

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. NECLA BUYAN

ANKARA
ŞUBAT 2010

İÇİNDEKİLER

İçindekiler..... i-ii

Kısaltmalar..... iii

Şekiller..... iv

Tablolar..... v

1. GİRİŞ ve AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ

2.2. BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM ANATOMİSİ

2.2.1. BÖBREK

2.2.2. ÜRETER

2.2.3. MESANE

2.2.4. ÜRETRA

2.3. BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEMİN DOĞUMSAL ANOMALİLERİ

2.3.1. BÖBREĞİN FORM ANOMALİLERİ

2.3.2. BÖBREĞİN KİSTİK HASTALIKLARI

2.3.3. BÖBREĞİN ROTASYON, POZİSYON VE FÜZYON ANOMALİLERİ

2.3.4. BÖBREK PELVİSİ VE ÜRETER ANOMALİLERİ

2.3.5. MESANE VE ÜRETRA ANOMALİLERİ

2.4. PRENATAL HİDRONEFROZ

2.5. VEZİKOÜRETERAL REFLÜ

2.6. BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEMİN DOĞUMSAL ANOMALİLERİ VE GENETİK

2.7. PRENATAL TANISAL YÖNTEMLER

2.8. DOĞUMSAL BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM ANOMALİSİ TANISI ALAN OLGULARIN DOĞUM SONRASI İZLEMİ

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. SONUÇLAR

7. KAYNAKLAR

8. ÖZET

9. SUMMARY

10. ÖZGEÇMİŞ

KISALTMALAR DİZİNİ

DBÜSA : Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

US : Ultrasonografi

MR : Manyetik Rezonans

ÜPB : Üreteropelvik bileşke

ÜVB : Üreterovezikal bileşke

RA : Renal Agenezi

VUR : Vezikoureteral Reflü

MKDB : Multikistik Displastik Böbrek

ORPKBH : Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı

ODPKBH : Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı

HT : Hipertansiyon

İYE : İdrar Yolu Enfeksiyonu

VSUG : Voiding- Sisto Üretrografi

HN : Hidronefroz

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Böbrek ve üriner sistemin gelişiminden sorumlu  ontogenetik evre; pronefroz, mezonefroz ve metanefroz

Şekil 2. Üreter tomurcuğu ve metanefrik blastemin etkileşimi, kalıcı böbreğin oluşumu

Şekil 3. Sol böbreğin koronal kesiti; renal hilustaki yağ dokusu çıkarılmış

Şekil 4. Kistik böbrek hastalıklarında kistlerin yapı ve yerlerinin Şematik görünümü

Şekil 5. Vezikoüreteral Reflünün Derecelendirilmesi

Şekil 6. Grup 1 olgularının prenatal ultrasonografik tanıları ve tanı dağılları

Şekil 7: Grup 1 ve Grup 2 olgularının KBH, transplantasyon, diyaliz ve ölüm oranlarının karşılaştırılması

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Böbreğin kistik hastalıklarının sınıflandırılması

Tablo 2. Fetal Üroloji Topluluğu tarafından belirlenen Prenatal Hidronefroz Derecelendirilmesi

Tablo 3. Grup 1 olgularının cinsiyet bilgileri

Tablo 4. Grup 1 olgularının izlem süreleri ve prenatal US yapıldığı gebelik haftası ve prenatal US bulguları

Tablo 5. Grup 1'deki olgulara postnatal konulan tanılar ve tanıların dağılımları

Tablo 6. Grup 2 olgularının cinsiyet bilgileri

Tablo 7. Grup 2 olgularının izlem süreleri ve doktora başvuru nedenleri

Tablo 8. Grup 2 olgularının tanıları ve tanı dağılımları

Tablo 9. Tüm olgular için akrabalık, aile öyküsü ve eşlik eden hastalıkların sıklığı ve dağılımı

Tablo 10. Grup 1 ve Grup 2 olgularının laboratuvar, klinik bulguları ve p değerleri

Tablo 11. Tüm olguların kullandıkları ilaçların dağılımı

Tablo 12. KBH gelişen, diyalize giren, transplantasyon yapılan ve ölen tüm olguların tanıları

Tablo 13. KBH gelişen, diyaliz veya transplantasyon uygulanan ve ölen olguların gruplara göre dağılımları ve p değerleri

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri (DBÜSA) çeşitli anatomik yelpazede (böbrekler / toplayıcı sistem ya da her ikisini kapsayan), aynı patojenik mekanizma ve genetik nedenleri paylaştığı düşünülen bir hastalık grubudur^{1,2}. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalilerinin çocuklarda önemli bir morbidite nedeni ve yine çocuklarda ve genç erişkinlerde kronik böbrek hastalığı (KBH) olgularının yarısından fazlasının nedeni olduğu bilinmektedir^{3,4}.

Birçok DBÜSA'nın asemptomatik seyretmesi nedeniyle, erken tanı konulması güç gibi görülebilir. Fakat günümüzde giderek daha gelişmiş tanı yöntemlerinin kullanıma girmesi ile doğumsal anomalilerin doğumdan önce saptanması mümkün hale gelmiştir. Bu tanı yöntemleri içinde; ultrasonografi (US), manyetik rezonans (MR) ve amniosentez sayılabilir. 1970'lerin sonlarından itibaren fetal US'nin rutin prenatal taramanın bir parçası haline gelmesi ile DBÜSA dahil birçok doğumsal anomali erken tanı alabilmektedir^{5,6}. Prenatal US ile tespit edilen yapısal anomali insidansı % 1'dir. Bu anomalilerin; % 50'si santral sinir sistemi anomalileri, % 20-30'u genitoüriner anomaliler, % 15'i gastrointestinal anomaliler, % 8'i kardiyopulmoner anomalilerdir^{7,8}.

Bütün doğumsal anomalilerin yaklaşık dörtte birini böbrek ve üriner sistem anomalilerinin oluşturduğu ve her canlı doğan 1000 bebeğin ikisinde bu anomalilerden bir tanesinin bulunduğu bilinmektedir^{5,9}. Ayrıca yukarıda belirttiği gibi DBÜSA'nın KBH nedenleri arasında ilk sırada yer aldığı göz önünde bulundurulduğunda, hastaların gerek intrauterin tedavilerinin yapılması gerekse

postnatal dönemde, erken takip ve tedavi kararlarının verilmesi açısından prenatal tanı yöntemlerinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada, prenatal veya çocukluk çağının herhangi bir döneminde raslantısal olarak tanı alan DBÜSA olgularının prognozlarının sonuçlarına göre DBÜSA olgularında prenatal tanının yeri ve önemi tartışılacaktır.

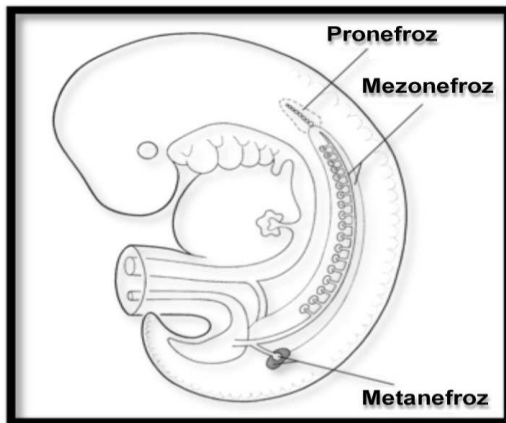
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek ve Üriner Sistem Embriyolojisi

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerini doğru değerlendirebilmek için bu sistemlerin embriyolojik gelişim basamaklarını iyi anlamak gerekir.

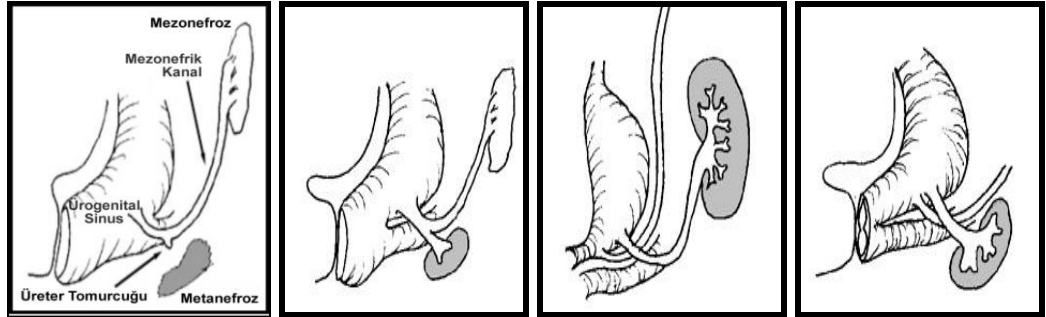
Böbrek ve üriner sistemin intrauterin gelişiminde birbiri ile ilişkili üç ontogenetik evre söz konusudur. Bunlar; pronefroz, mezonefroz ve metanefrozdur (Şekil 1). İlk evre olan pronefrozda böbrek en ilkel halindedir ve fonksiyon göstermez. Bu evre gebeliğin 3. haftasında ürogenital plaktan hücre tomurcuklanmasıyla başlar ve 4. haftada yerini bowman kapsülünün olduğu evre olan mezonefroza bırakır. Özellikle mezonefroz üriner sistemin gelişiminde kritik öneme sahip bir evredir çünkü doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin çoğu bu evrede meydana gelen aksaklıklar sonucunda ortaya çıkmaktadır ve bu önem 5. gebelik haftasında mezonefrik sistemden yukarı doğru büyüyen ureter tomurcuğunda gizlidir.

Şekil 1. Böbrek ve üriner sistemin gelişiminden sorumlu üç ontogenetik evre; pronefroz, mezonefroz ve metanefroz



Büyüyen ve yukarı doğru uzanan üreter tomurcuğu metanefrik sistem içine gömülerek bu dokunun kalıcı böbrek haline dönüşüm sürecini başlatır. Metanefrik doku da buna karşılık üreter tomurcuğunu toplayıcı sistemi oluşturması için uyarır. Üreter tomurcuğu metanefrozla ilişki kuramadığı takdirde metanefrik blastem nefronlara dönüşmez. Şekil 2’de üreter tomurcuğu ile metanefrik blastemin doğru şekilde etkileşimi sonucu kalıcı böbreğin oluşumu görülmektedir.

Şekil 2. Üreter tomurcuğu ve metanefrik blastemin etkileşimi, kalıcı böbreğin oluşumu



Penetrasyonun ardından üreter tomurcuğu genişleyerek primitif renal pelvisi oluşturur. Primitif renal pelvis metanefrik doku içinde ilerleyerek tübülleri, tübüllerin distal ucunu saran metanefrik doku ise nefronu oluşturur. Nefronun distal ucu damar yumağının girmesi ile bowman kapsülü şeklini alır.

Özetlersek böbrek, biri boşaltım birimlerinin (nefronların) oluştuğu metanefrik mezoderm diğeri toplayıcı sistemin (toplayıcı kanallar, kaliksler renal pelvis ve üreter) kaynaklandığı üreter tomurcuğu olan iki farklı kaynaktan meydana gelir. Yirminci haftada toplayıcı sistemin tamamı ve nefronların da 1/3’ü

ortaya çıkmış, 34-36. haftalar arasında da nefron gelişimi tamamlanmış olur. Bundan sonra 2-3 yaşa kadar nefronların maturasyonu ve 12 yaşa kadar da hipertrofisi sürmektedir. Son olarak böbrekler kaudalden yukarı doğru yükselerek ve rotasyonunu tamamlayarak lomber bölgedeki yerini alır^{10,11}.

Üreterler ise gebeliğin 6. haftasında solid bir kordon olarak ortaya çıkar ve daha sonra ortadan başlayıp iki uca doğru rekanalize olur. Her iki uca doğru ilerleyen rekanalizasyonun en son ulaştığı noktalar üreteropelvik bileşke (ÜPB) ve üreterovezikal bileşkelerdir (ÜVB). Başlangıçta gerekenden daha uzun ve büküntülü olan üreterler zaman içinde fetusun boyunun uzaması ve böbreklerin vücuttaki normal konumunu alması ile düzleşir.

Gebeliğin 4 ve 7. haftaları arasında, ürorektal septum kloakayı anorektal kanal ve primitif ürogenital sinüse böler. Yukarda yer alan ve en büyük parça mesanedir. Kloakanın bölünmesi sırasında, mezonefrik kanalların kaudal kısımları mesane duvarı içine doğru emilir. Sonuçta, mezonefrik kanalların tomurcukları halindeki üreterler mesaneye ayrı ayrı girer ve böbreklerin yukarı doğru yükselişi ile de üreter orifisleri de yukarı doğru kayar.

Sonuç olarak gebeliğin 5. haftasında metanefrozun oluşumuyla başlayan böbrek ve üriner sistem gelişimi 34-36. haftalarda tamamlanmış olur.

2.2. Böbrek ve Üriner Sistem Anatomisi

2.2.1. Böbrek

Böbrekler karın arka duvarında kolumna vertebralisin iki yanında

retroperitoneal olarak yerleşmiş, torakal 12. ve lumbal 3. vertebralar arasında uzanım gösteren organlardır. Etrafı ince fibröz bir kapsül ile çevrilidir. Sağda bulunan böbrek soldakine göre 1-2 cm daha aşağıda yerleşim gösterir¹². Her iki böbreğin de üst polleri alt pollerine göre daha medial ve posteriora doğru yerleşmiştir.

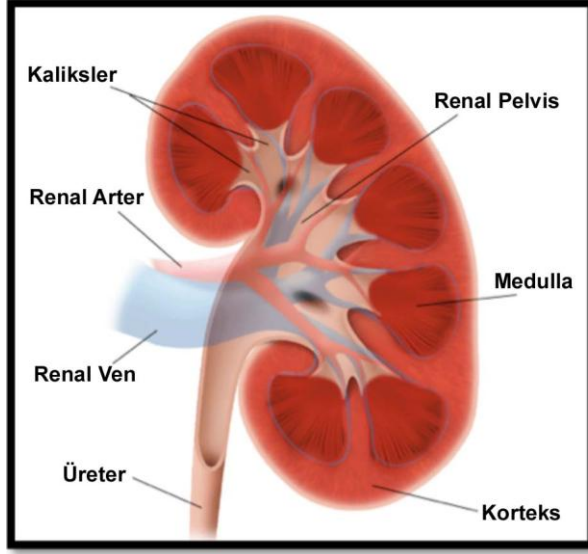
Böbreklerin boyuları vücut yapısı ile orantılıdır ve böbrekler erişkin boyutuna 20 yaşında ulaşırlar. Yetişkinlerde ortalama 11 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğinde ve 3 cm kalınlığındadır. Sol böbrek sağa göre daha büyüktür. Yenidoğanda ve erişkinlerde iki böbreğin toplam ağırlığı vücut ağırlığının 1/80 ile 1/240'ı arasındadır.

Böbrek parenkimi korteks renalis ve medulla renalis olmak üzere iki kısma ayrılır. Bu iki bölümün fonksiyonları birbirinden farklıdır. Korteks renalis idrar yapan oluşumları içerir ve piramis renalisleri çepeçevre sarar, medulla renalis ise yaklaşık bir düzine kadar renal piramit içerir. Renal piramitlerin tepeleri böbrek sinüsü içinde olup renal papillaları meydana getirir, basis renalis denilen kısımları kortekse doğru yerleşir. Korteksle çevrelenmiş piramidler böbreğin loblarını oluşturur.

İdrarı böbrekten mesaneye götüren oluşumlar kalikslerdir ve 2-4'lü gruplar halinde birleşen küçük kaliksler birleşerek büyük kaliksleri oluşturur, bunlar da birleşerek renal pelvisi oluşturular. Renal hilusun iki kenarı arasında renal sinus adı verilen bir boşluk vardır. Bu alanda üreterin genişlemiş olan üst ucu, böbreğin damarları ile sınırlar ve renal pelvis bulunur. Pelvis renalis kaldırılacak olursa, sinus duvarının üzerinde böbrek papillaları izlenir. Papillaların tepelerinde area

kribroza denilen ve üzerinde yuvarlak küçük papilla delikleri vardır. Bunlar toplayıcı kanalların açıldıkları deliklerdir ve sayıları 15-20 adettir (Şekil 3)^{12,13}.

Şekil 3. Sol böbreğin koronal kesiti; renal hilustaki yağ dokusu çıkarılmış



2.2.2. Üreter

Pelvis renalisin devamı olan üreterler idrarı böbreklerden mesaneye ileten retroperitoneal kanallardır. Yaklaşık uzunlukları 25-30 cm'dir. Her iki üreter psoas major kasının ön tarafında hafifçe mediale doğru bir seyir gösterir ve pelvis boşluğuna girdikten sonra mesanenin fundus kısmına açılır. Pars abdominalis ve pars pelvica olmak üzere iki kısmı vardır. Üreterin son kısmı mesane duvarında oblik olarak yaklaşık 2 cm'lik bir mesafe kateder ve ostium ureterisler ile mesaneye açılır. Üreterlerin mesaneye oblik girişi, mesanenin idrar ile dolması sonucu üreterlerin sıkışması ve üreterlerin peristaltik hareketleri idrarın üretere geri kaçışını engellediği düşünülen mekanizmalardır. Üreterin daraldığı üç nokta

vardır; birinci darlık üreterin başlangıç yerinde ureteropelvik bileşkedir, ikinci darlık ureterlerin iliak arterleri çaprazladığı yerdir, üçüncü darlık ise mesaneye girdiği yerdir. Bu yerlerin önemi, üriner sistem taşlarının belirgin olarak takıldığı, potansiyel obstrüksiyon yerleri olmalarından kaynaklanmaktadır¹².

2.2.3. Mesane

Mesane böbreklerden ureterler yoluyla gelen idrarın dışarı atılncaya kadar depo edildiği kas ve zardan yapılmış torba şeklinde bir organdır. Erişkinde mesane boş iken pelvis minörde bulunur, idrar biriktikçe bu sınırın üzerine çıkar. Çocuklarda boş iken karın boşluğu içerisinde. Mesane her iki cinste önde simpizis pubis ile komşuluk yapar. Arkada ise kadında uterus, erkekte rektum ile komşudur. Korpus vezika, apeks vezika, fundus vezika ve serviks vezika olarak dört bölgeye ayrılır. Fizyolojik kapasitesi 300 cc'dir. Genişleme derecesi 2 lt'ye kadar çıkabilir. Mesanenin tabanı ve posterior yüzeyi üçgen şekillidir. Bu alana trigonum denir. Trigonumun süperolateral köşelerine ureterler açılır¹².

2.2.4. Üretra

Mesanedan idrarın dışarı atıldığı yoldur. Üretra kadın ve erkekte seyri sırasında geçtiği yerlere göre isim alır. Erkek uretrası pars prostatika, pars membranasea ve pars spongioza olmak üzere üç kısma ayrılır. Kadın uretrası ise pars pelvika ve pars perinealis olmak üzere iki kısma ayrılır. Erkekte 15-20 cm, kadında 3-5 cm uzunluktadır¹².

2.3. Böbrek ve Üriner Sistemin Doğumsal Anomalileri

2.3.1. Böbreğin Form Anomalileri

2.3.1.1. Renal Agenezi

Böbreğin bir veya ikisinin birden tam yokluğunu ifade eder. Tek taraflı renal agenezi (RA) insidansı her 450-1000 doğumda birdir. Renal anomaliler içinde en ağır tiplerden biridir ve genellikle aynı taraflı üreter agenezisi de eşlik eder¹⁴. Patogenezinden metanefrozun oluşumundaki başarısızlık sorumlu tutulmaktadır. Bu başarısızlığın nedenleri arasında üreter tomurcuğunun oluşamaması veya üreter tomurcuğunun metanefrik blasteme ulaşamayarak karşılıklı etkileşimi sağlayamaması sayılabilir^{15,16}.

Genellikle tek taraflı RA'lar asemptomatiktir ve rastlantısal olarak tespit edilirler. Birçok çalışmada tek taraflı RA'ların karşı böbrekte artmış anomali sıklığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁷. Bu çalışmalardan birinde bu oran % 48 olarak tespit edilmiş, eşlik eden anomaliler içinde % 28 ile birinci sırada vezikoüreteral reflünün (VUR) olduğu belirtilmiştir¹⁸.

Tek taraflı RA bazen prenatal US yapılırken gözden kaçabilir. Bunun nedeni aynı taraftaki adrenal bezin boş olan böbrek lojuna doğru yer değişikliği yapması ve yanlışlık ile böbrek olarak değerlendirilmesidir. Çift taraflı olanlar ise ciddi oligohidramnios ve fetal veya perinatal ölüm ile sonuçlanır. Bu durum Potter sendromu olarak da isimlendirilir, insidansı her 3,000 doğumda birdir. Potter sendromunda iki göz arasındaki mesafenin uzaklığı, düşük kulak, basık ve büyük burun ve kırışık cilt bulgularının olduğu tipik yüz görünümü vardır, bu

görünüm oligohidramniosu bağılı gelişmiştir. Akciğer hipoplazisi nedeniyle genellikle doğumdan hemen sonra ölürlür¹⁹.

Tek taraflı veya çift taraflı RA'nın ilişkili olduğu çok sayıda sendrom (aynı ortak genetik temele sahip olduğu düşünülen bir grup fenotipik özelliğin birlikte bulunması demektir) ve asosiyasyon (iki veya daha fazla fenotipik özelliğin normalde beklenenden daha sık birlikte görülmesi demektir, temelde genetik bir defekt yoktur.) bulunmaktadır. Bunlardan birkaç tanesi; Turner sendromu, VACTERL asosiyasyonu (vertebral, anal, kardiyak, trakeal, özefagiyal, renal, ekstremitte anomalileri), Klippel– Feil sendromu ve CHARGE asosiyasyonudur (koloboma, kardiyak hastalık, koanal atrezi, büyüme ve gelişme geriliği, genital hipoplazi, kulak anomalileri).

Tanı koymak için kullanılan en basit yöntem abdominal US'dir, şüpheli olgularda intravenöz piyelografi, bilgisayarlı tomografi ve radyonüklid çalışmaları yardımcı olabilir. Bu tanı yöntemleri kullanılırken ektopik böbrek olasılığını dışlamaya dikkat edilmelidir.

Birinci derece akrabalarında renal anomali bulunmayan kişilerde, sendromik olmayan RA gelişmesi için ortalama % 3'lük bir risk olduğu söylenebilir. Sendromik olmayan RA'lı hastaların birinci derece akrabalarında ürogenital anomali sıklığı artmıştır. Yapılan bir çalışmada her iki böbreğinde agenezi veya disgenezi bulunan hastaların birinci derece akrabalarında ürogenital anomali sıklığının % 9 olduğu bildirilmiştir²⁰. Bu nedenle bu hastaların birinci derece akrabalarına tarama amacıyla böbrek ultrasonografisi yapılması önerilir.

2.3.1.2. Renal Displazi

Displazi terimi histolojik bir tanıdır ve anormal metanefrik farklılaşma sonucu oluşur. Patogenezinde iki ana teori öne sürülmektedir. Bu teorilerden biri, “Bud teorisi” dir ve renal displazinin anormal bir yerden çıkan üreter tomurcuğunun metanefrik blastem ile normal olmayan bir birleşme gerçekleştirerek böbreğin anormal farklılaşması sonucu ortaya çıktığını öne sürer. Diğer teori ise fetal idrar akışındaki aksamanın örneğin gebeliğin erken döneminde gerçekleşen obstüktif bir üropatinin (posterior üretral valv), böbreğin gelişiminde bozukluğa neden olduğunu öne sürer^{19,21}.

İçerisinde kıkırdak veya kas gibi renal olmayan dokular bulunabilir. Böbreğin tamamını ya da sadece bir bölümünü etkileyebilir. Her ne kadar displazi her zaman nefron sayısındaki azalma (hipoplazi) ile birlikte ise de hipoplazi izole olarak da görülebilir. İki durum eş zamanlı görüldüğünde “ hipodisplazi ” terimi kullanılır. Eğer displastik böbrekte kistik yapılar da varsa bu durum “kistik displazi” olarak isimlendirilir. Kistlerin baskın olduğu tamamı displastik böbrek için multikistik displastik böbrek (MKDB) tanımı kullanılır. (MKDB böbreğin kistik anomalileri başlığı altında daha detaylı tartışılacaktır.)

2.3.1.3. Renal Hipoplazi

Renal hipoplazi normalden daha az sayıda nefron ve kaliks içeren küçük displastik olmayan böbrek olarak tanımlanır. Erkeklerde daha sıktır. Genelde tek taraflıdır ve asemptomatiktir. Tanı genellikle tek taraflı olgularda başka bir üriner

sistem sorunu veya hipertansiyon (HT) araştırılırken konur. İki taraflı olgularda ise genellikle kronik böbrek yetmezliği ilk tanı olabilir¹⁹.

2.3.2. Böbreğin Kistik Hastalıkları

Böbreğin kistik hastalıklarının oluşumundaki ana mekanizmanın metanefrik blastem ve üreter tomurcuğunun birleşmesinde meydana gelen aksaklık olduğu düşünülmektedir. Bu hastalık grubu o kadar çeşitlidir ki çok sayıda araştırmacı tarafında farklı sınıflandırmalar yapılmıştır (Şekil 4’de böbreğin kistik hastalıklarının şematize edilmiştir). En çok kabul gören ve American Academy of Pediatrics tarafından da önerilen Tablo 1’deki sınıflandırmadır²².

Tablo 1. Böbreğin kistik hastalıklarının sınıflandırılması

Hereditör kistik böbrek hastalıkları

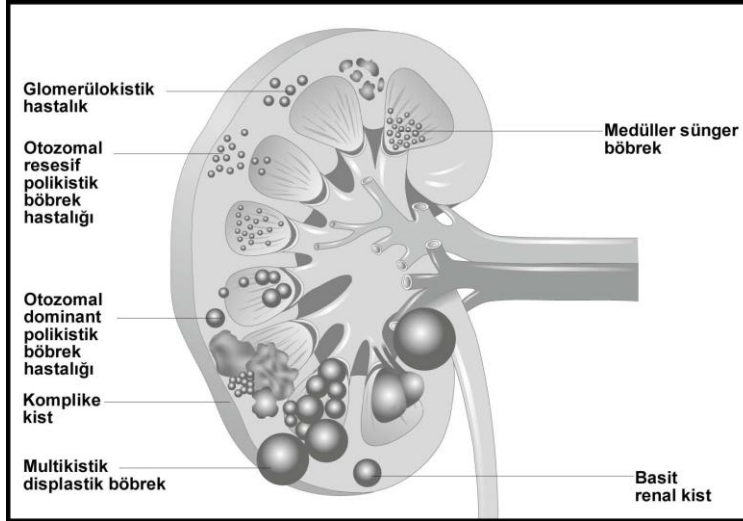
- **Polikistik böbrek hastalığı (PKBH)**
 - Otozomal resesif PKBH
 - Otozomal dominant PKBH
 - Juvenil nefronofitizis ve medüller kistik hastalık kompleksi
 - Glomerülökistik böbrek hastalığı
 - Sendromal kistler: Meckel sendromu, Lawrence-Moon-Biedl-Bardet sendromu, İvemark sendromu, Zellweger sendromu, tuberoskleroz, Hippel- Lindau Hastalığı

Herediter olmayan kistik böbrek hastalıkları

- Multikistik displastik böbrek hastalığı
- Basit böbrek kistleri
- Medüller sünger böbrek
- İkincil böbrek kistleri (travma sonrası, kronik böbrek yetmezliği)
- Kistik böbrek tümörleri

(Kaynak 22'den alınmıştır)

Şekil 4. Kistik böbrek hastalıklarında kistlerin yapı ve yerlerinin şematik görünümü



(Kaynak 22'den alınmıştır)

2.3.2.1. Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı

Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ORPKBH) bilateral olarak koretteks ve medulla boyunca yerleşmiş çok sayıda kist içeren, buna bağlı belirgin olarak büyümüş ve displastik değişiklik içermeyen böbrek dokusu ile karakterizedir. İnsidansı 6,000-40,000 canlı doğumda birdir²³. Prenatal veya çocukluğun herhangi bir döneminde tespit edilebilir. Bebek doğduktan sonra

oligohidramniossa bağlı klasik Potter yüzü, pulmoner hipoplaziye bağlı solunum güçlüğü, ekstremitte anomalileri ve böğür bölgesinde ele gelen kitle ve HT gibi bulgular tespit edilebilir.

6. Kromozomun kısa kolu üzerinde yerleşmiş PKDHD1 genindeki hataya bağlı gelişen kalıtsal-ailesel bir hastalıktır²⁴. Bu gen normal böbrek tübülü ve safra kanalı yapısını sağlayan ve böbrek ve safra epitel hücrelerinin siliyalarında sentezlenen fibrokistin adlı proteini kodlar. Bu protein ORPKBH'deki en önemli kusurun siliyer disfonksiyon olduğu teorisini güçlendirmektedir.

Hepatorenal fibrokistik hastalıklar böbreğin fibrokistik dejenerasyonu ile ilişkili portobiliyer sistemin gelişimsel anomalileri ile karakterize potansiyel olarak ölümcül kalıtımsal hastalıklarıdır. Böbrek patolojisi izole idrar konsantrasyon bozukluğundan, fonksiyon göstermeyen kistik displastik böbreğe kadar geniş dağılım gösteren hepatorenal fibrokistik hastalıkların en büyük alt sınıfını polikistik böbrek hastalıkları oluşturur. Bu hastalık grubundaki karaciğer tutulumu konjenital hepatik fibrozis, Caroli hastalığı ve polikistik karaciğer hastalığını ierir²⁵.

Hastalığın ilerleyen dönemleri boyunca meydana gelen tübüler atrofi ve progresif interstisyel fibrozis böbrek yetmezliği ile sonuçlanır. Polikistik böbrek hastalıkları böbrek yetmezliği nedenleri içinde % 4'lk bir orana sahiptir⁴.

2.3.2.2. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH) en sık görülen

kalıtsal böbrek hastalığı olup, insidansı 1/500- 1/1000 arasında değişir²⁶. Böbrekler dışında gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem, pankreas, dalak, beyin gibi çok sayıda sistemi ilgilendirir. Karaciğer de etkilenen organlar arasındadır fakat tutulumu ORPKB hastalığındaki kadar sık değildir.

Hastalığın gelişiminden 16. Kromozomun kısa kolunda bulunan PKD1 geni (% 85) ve 4. Kromozomun uzun kolunda bulunan PKD2 geninin (% 15) kodladığı polikistin proteini sorumlu tutulmaktadır²⁷. Genellikle 4.-5. dekatta yan ağrısı, hematüri, HT, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), abdominal kitle ile kendini gösterebileceği gibi çocukluk çağında veya prenatal dönemde de hastalık tanılabilmektedir. İlerleyici bir böbrek hastalığı olup, prognozunu etkileyen faktörler hakkında kesin kanıtlar olmamakla birlikte kistlerin ve böbreğin büyüklüğü, genetik faktörler (PKD1 geni kötü prognoz), HT'nin varlığı, cinsiyet (erkek cinsiyet kötü prognoz) prognostik faktörler arasında sayılabilir.

2.3.2.3. Multikistik Displastik Böbrek Hastalığı

Multikistik displastik böbrek hastalığı, böbrek korteksinde çok sayıda ve farklı boyutlarda kistik yapıların görüldüğü displastik değişiklikler içeren doğumsal bir gelişim bozukluğudur. İnsidansı çalışmanın yapıldığı bölgeye göre değişmekle birlikte 3,640 ve 4,300 canlı doğumda birdir. Kaliksiyel sistem gelişmemiştir. Yenidoğanda en sık retroperitoneal kitle nedenlerindedir. Genellikle tek taraflıdır (% 76) ve solda yerleşmiştir. Böbrek fonksiyonu karşı taraftaki çoğu zaman kompensatuar hipertrofiye uğramış böbrek tarafından sağlanır. Çift taraflı olanlar yaşamla bağdaşmaz, ya intrauterine dönemde

kaybedilir ya da çocukluk yaş grubunda son dönem böbrek hastalığı geliştirir^{28,29}. ORPKBH ve ODPKBH'nin aksine kalıtsal bir özellik taşımaz. Erkeklerde daha sık görülür. Tüm olguların % 60'ı ilk yaş içinde, % 80'i 2 yaşın bitiminde tanı almış olurlar.

Patogenezi ile ilgili genetik bozukluk, teratojenler (antiepileptikler), intrauterine enfeksiyonlar (CMV, adenovirüs), üriner sistem tıkanıklıkları gibi çeşitli etyolojik faktörler sayılabilir³⁰. İzole olabileceği gibi genellikle böbrek ve üriner sistemin diğer doğumsal anomalileri ile birlikte. En sık birliktelik gösterdiği anomali % 18-43'lük bir oran ile VUR'dir³¹. Tek taraflı MKDB hastalığı olanlar karşı böbrekleri, VUR, ÜPB ve ÜVB darlığı açısından ve karşı böbreğin boyutu-fonksiyonu açısından tetkik edilmelidir^{32,33}. Olguların % 60-70'inde etkilenen böbrek genellikle zaman içinde boyut olarak küçülmeye başlar, olguların geri kalan % 30-40'luk kısmı ise ya büyür ya da aynı boyutta kalır.

Tek taraflı olanlar genellikle asemptomatiktir. İleriki yaşlarda semptomatik hale gelebilir. Ağrı, İYE, ilişkisi kesin olarak bilinmemekle birlikte HT, gelişebilmektedir. Önceki çalışmalar MKDB hastalığı olan hastalarda HT riskinin yüksek olduğu ve hastalıklı böbreğin cerrahi olarak çıkarılması ile HT'nin ortadan kalktığını ileri sürmekteydi. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda MKDB'li hastalarda HT riskinin bilinenden daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu konuda yapılan en geniş çalışmalardan birinde bu oran 1,000'de 5,4 olarak saptanmıştır³⁴. Multikistik displastik böbrek ve Wilms tümörü ilişkisi ile ilgili olarak National Wilms Tumor Study Pathology Merkezinin yaptığı 26 yıllık bir araştırmada MKDB hastalığı olanların Wilms tümörü geliştirme riski 1/2,000

olarak saptanmıştır. Bu sonuçlara göre MKDB olgularının Wilms tümörü geliştirme riskinin düşük olması nedeniyle rutin olarak uygulanan MKDB'in cerrahi olarak çıkarılması artık önerilmemektedir. Tanı konulduktan sonra hastalara belli aralıklarla idrar tetkiki, böbrek fonksiyonları, tansiyon ölçümü, bunun yanında batın ve böbrek US'si (hidronefroz (HN), tümör, karşı böbrekteki kompensatuar hipertrofi gelişimi açısından) yapılmalıdır³⁰.

2.3.3. Böbreğin Şekil, Pozisyon ve Füzyon Anomalileri

2.3.3.1. Atnalı Böbrek

Böbreğin en sık rastlanan füzyon anomalisidir ve 400-500 doğumda bir görülür. Erkeklerde daha sıktır. Sağ ve sol metanefrik blastem yükselirken birbirlerine dokunur pozisyondadır daha sonra her iki blastemin birbirinden ayrılması gerekir fakat böbreklerin arteriyel çataldan geçerken birbirlerine doğru itilmeleri yüzünden bu ayrılma gerçekleşmez ve alt kutuplarda birbirine yapışık kalmaya devam ederler. Böbrekler arasındaki bağlantı normal böbrek parenkimi veya fibrotik bir doku tarafından sağlanabilir. At nalı böbrek anomalisinde böbrekler rotasyonunu tamamlamamıştır. Bu nedenle renal pelvis genellikle önde ve ekstrarenaldir. Üreterler de böbreğin ön yüzünden çıkarlar ve istmusun önünden aşağı doğru inerler. Üreter duplikasyonu gibi üreter anomalileri de atnalı böbrekle birlikte sık görülür.

Genellikle asemptomatiktir. ÜPB darlığı ve buna bağlı gelişen böbrek taşı ve İYE önemli komplikasyonlarındandır. Atnalı böbreği olan hastalarda Wilms

tümörünün genel nüfusa oranla 7 kat daha sık görüldüğü söylenebilmekle birlikte diğer böbrek tümörleri sıklığında artış olduğu kesin olarak söylenememektedir³⁵.

2.3.3.2. Ektopik Böbrek

Böbreğin kaudalden yukarı doğru yükselmesi aşamasında meydana gelen aksaklık sonucu oluşur. Pelvik, iliak, torasik veya çapraz pozisyonda olabilmekle birlikte en sık (% 55) pelvik kavitede yerleşim gösterir¹⁹. Genellikle tek taraflı ve asemptomatiktir fakat üreteral obstrüksiyona bağlı komplikasyonlar, enfeksiyon ve böbrek taşı sık görülür.

2.3.4. Böbrek Pelvisi ve Üreter Anomalileri

2.3.4.1. Üreteropelvik Bileşke Darlığı

Çocuklarda görülen hidronefroz nedenleri arasında ilk sırada yer alır. Her 1,000-2,000 canlı doğumda bir görülür. Bu anomalide idrar renal pelvisden üretere geçemez ve biriken idrar nedeniyle böbrek pelvisinde artan basınç böbrekte progresif bir hasar oluşturmaya başlar. Üreteropelvik bileşke darlığında böbrek fonksiyonunda meydana gelen hasar tıkanıklığın oluşum zamanına ve derecesine göre değişir. Birinci trimesterde MKDB, 2. trimesterde renal displazi, böbrek fonksiyonlarında bozulma, 3. trimesterde HN olarak kendini gösterir. (erken ve tam tıkanıklıklarda tamamen fonksiyonunu kaybetmiş ve displastik böbrek oluşabilmektedir). Çift taraflı olduğunda oligohidramnios gelişebilir.

Patogenezinde üreterin embriyolojik gelişimi esnasında meydana gelen anormal rekanalizasyon sürecinin rol oynadığı düşünülmektedir. Rekanalizasyon üreterin ortasından uçlara yani ÜPB'ye ve ÜVB'ye doğrudur, bu aşamada darlık nerede oluştu ise ona göre klinik bulgu verir; ÜPB'de ise HN, ÜVB'de ise hidroüreteronefroz gelişir. ÜPB histolojik olarak incelendiğinde bu bölgede daha az sayıda kas hücresi vardır ve kaslar yeterince fonksiyon gösteremez sonuç olarak peristaltizm sağlanamaz. Bir diğer neden ise üreterin pelvisle bağlandığı noktada bir açılanma oluşması sonucu akımın bozulmasıdır. ÜPB darlığına neden olan en sık dış faktör ÜPB'ye yakın seyreden aberan böbrek damarlarının neden olduğu mekanik tıkanıklıktır³⁶. Sekonder ÜPB darlığı ciddi VUR'ye bağlı gelişmiş olabilir. VUR üreteral uzamaya ve kıvrılmaya neden olarak ÜPB'de mekanik bir tıkanıklık meydana getirebilir.

Prenatal US'de renal pelviste dilatasyon, üreter ve mesanenin ise normal olduğu durumlarda ÜPB darlığından şüphe edilmelidir. Atnalı böbrek, ÜVB tıkanıklığı, üreter hipoplazisi ve duplikasyonu ve VUR ile birlikteliği sıktır²². Nükleer renogramlarda tespit edilmiş ve tekrarlayan- şiddeti artan ağrı, İYE, taş ve hematüri yapan belirgin tıkanıklıklarda cerrahi tedavi önerilmektedir.

2.3.4.2. Üreterovezikal Bileşke Darlığı

Üreterovezikal bileşke darlığı üreteri saran kas tabakasındaki hücresel eksiklikten kaynaklanmaktadır. Bu da adinamik ve fonksiyonel tıkanıklığa neden olan bir segment ile sonuçlanmaktadır. Dolayısıyla üreterin proksimal kısmında dilatasyon olmakta ve ikincil olarak magaloüreter gelişmektedir^{37,38}.

2.3.4.3. Üreter Agenezisi

Patogenezinde üreter tomurcuğunun oluşamaması sorumlu tutulmaktadır. Üreter tomurcuğu oluşmadığından böbrek gelişimi için gerekli olan metanefrik blastemle karşılıklı etkileşim de gerçekleşemez ve aynı taraftaki böbrek de agenetik olur¹⁵.

2.3.4.4. Üreter Duplikasyonu

Üreterin en sık görülen anomalisidir. Yaklaşık olarak 125 kişide bir görülür. Genellikle tek taraflıdır ve erkeklerde daha sık görülürler. Embriyogenez esnasında üreter tomurcuğunun erken bölünmesi ya da aynı anda iki tane üreter tomurcuğunun oluşması sonucunda duplikasyon kısmi veya tam olabilir. Kısmi olanda üreterler mesanenin üzerinde birleşirler ve tek bir delik ile mesaneye açılırlar. Tam olan tipinde ise üreterler ayrı ayrı mesaneye açılırlar. Mesaneye açılım yeri nedeniyle alt pole yerleşmiş olan üreter VUR'ye neden olabilir^{19,22}.

2.3.4.5. Üreterosel

Üreterin mesaneyle birleştiği en uç kısmında meydana gelen kistik dilatasyondur. Bu kistik genişleme tıkanıklığa neden olabilir ve bu nedenle de üreterin proksimalinde dilatasyon gelişebilir. Kızlarda erkeklerden daha sık görülür. Kızlarda hemen daima üreter duplikasyonu ile birlikteyken erkeklerde % 50 oranında birliktelik gösterir. Üreterosellerin % 60'ı antenatal dönemde tespit edilebilir. Prenatal dönemde tespit edilemeyen olgular İYE ile başvurabilir^{19,22}.

2.3.4.6. Ektopik Üreter

Üreterin mesaneye normal giriş yerinin dışında açılması durumudur. Üreter tomurcuğunun gelişim bozukluğu nedeniyle oluşur. Erkeklerde ektopik üreter posterior üretraya, mesane alt kısmına, seminal veziküle veya ejakülatör kanala açılır. Kızlarda ise mesane alt kısmına, üretraya, vestibül veya vajinaya açılır. Ektopik üreter sıklıkla çift toplayıcı sistem ve üreterosel ile birlikte görülür.

2.3.4.7. Megaüreter

Üreterdeki genişlemeyi ifade eder. Normalde US ile görüntülenemeyen üreterler eğer görülebiliyorsa bir patoloji (dilatasyon) olabileceği akla gelmeli ve bu açıdan tetkik edilmelidir. Primer, sekonder, reflüye bağlı olan ve olmayan olmak üzere sınıflandırılır. Primer megaüreter üreterovezikal bileşkedeki dinamik segmente bağlı üreter proksimalinde meydana gelen dilatasyonu ifade eder. İzlem güvenlidir ve hastaların %75'inde 2 yılda spontan rezolüsyon sağlanır. Spontan rezolüsyonu belirleyen en önemli faktör başlangıçtaki hidronefrozun derecesidir. Sekonder megaüreter ise posterior üretral valv (PUV), üretrosel, ektopik üreter, nörojenik mesane gibi idrar akışını engelleyen nedenlere bağlı olabileceği gibi taş, hematoma, retroperitoneal tümörler gibi dışarıdan yapılan basıya bağlı da gelişebilir.

2.3.5. Mesane ve Üretra Anomalileri

2.3.5.1. Mesane divertikülü

Mesane divertikülü genellikle üreterovezikal bileşke bölgesinde

görülmekte ve % 50 VUR ile birliktelik göstermektedir. Erkeklerde daha sık görülür. Waldayer kılıfındaki müsküler yetersizlik etyolojik neden olarak suçlanmaktadır. Divertikülün boyutuna göre zor idrara çıkma, idrar inkontinansı, sık idrara çıkma gibi şikayetler görülebilir.

2.3.5.2. Mesane ekstrofisi

Mesane ekstrofisi 35,000- 40,000 doğumda bir görülür. Gebeliğin 8. haftası civarında oluşur. Alt abdominal duvar ürogenital ve anorektal kanalın oluşumu esnasında mezodermal migrasyonun sağlanamaması sonucu gelişir. Prenatal olarak 14. haftadan sonra görülebilir hale gelir, eğer bu haftadan sonra görülemiyorsa akla mesane ekstrofisi gelmelidir³⁹. Erkek/kız oranı 2/1'dir. Vezikoüreteral reflü hastaların hemen tamamında görülür. Hastaların % 25-% 50'sinde ise İYE ve renal skar gelişmektedir⁴⁰.

2.3.5.3. Üretral Atrezi

Erkeklerde görülen obstrüktif üropatilerin en ağır formu üretral atrezidir. Prenatal dönemde kendini genişlemiş mesane ve bilateral hidroüreteronefroz şeklinde gösterir.

2.3.5.4. Üretral Hipoplazi

Obstrüktif üropatiler içinde nadir görülen bir formdur ve üretral atreziye oranla daha az ciddi bir anomalidir.

2.3.5.5. Posterior Üretral Valv

Posterior üretral valv, posterior üretrayı kısmen ya da tamamen tıkanıklığa uğratan doğumsal bir membrandır. Erkeklerde alt üriner sistem tıkanıklıklarının en sık nedenidir. Posterior üretral valv sıklığı 5,000- 8,000 doğumda birdir⁴¹. Çok farklı bulgular ile kendini gösterebilir. Prenatal dönemde oligohidramnios, doğumdan sonra ise, tamamen asemptomatik olabileceği gibi, idrar çıkımında azlık ya da düşük idrar akımı, ele gelen mesane gibi klinik bulgular ile kendini gösterebilir. Prenatal tanı konulan olgularda bazen intrauterin cerrahi girişim gerekebilir. Doğumdan sonra ise kadın doğum uzmanı, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, cerrah ve radyolog tarafından birlikte değerlendirilmelidir. Doğum sonrası acil olarak idrar akımı sağlanmalı ve yine ilk günlerde voidingsistoüretrogram (VSUG) çekilmelidir. Cerrahi tedaviye rağmen vakaların 1/3'ünde tam iyileşme sağlanırken, 1/3'ünde VUR devam etmekte 1/3'ünde tekrar müdahale gerekmektedir.

Prune-Belly sendromu prenatal ve postnatal dönemdeki görüntülemeler boyunca PUV'un ayırıcı tanıları içinde yer alır. Her iki durum da hidronefroz, genişlemiş posterior üretra ve oligohidramnios ile ilişkilidir⁴². Prune-Belly sendromu karın kaslarının yokluğu ve kriptorşidizmin eşlik ettiği ciddi üriner sistem anomalileri ile birliktelik gösteren bir sendromdur⁴³. İnsidansı 35,000-50,000 doğumda birdir ve erkeklerde kızlardan 18-20 kat daha sık görülmektedir.

İntrauterin dönemde valve bağlı gelişen bu tıkanıklık böbreklerde displastik değişikliklere neden olabilir ve bu da ileriki dönemde böbrek fonksiyonlarını belirleyen en önemli faktördür ve değiştirilemez. Erken tanı

konulamayan ya da tedavi edilmeyen olgularda ilerleyen yaşlarda tekrarlayan İYE, HT ve böbrek yetmezliği gelişebilmektedir⁴⁴.

2.4. Prenatal Hidronefroz

Hidronefrozdan böbrek ve üriner sistem anomalilerinin birçoğunun radyolojik tetkiklerde en sık saptanan bulgusu olması nedeniyle bahsedilecektir⁵.

Hidronefroz renal pelvis ve kalikslerin, hidroüreteronefroz ise pelvis, kaliks ve üreterlerin dilatasyonunu ifade eden radyolojik olarak tespit edilen patolojik bir bulgudur, tanı değildir. Prenatal US ile ölçülen renal pelvis ön-arka çapına göre tanımlanır. Prenatal hidronefroz 100 gebelikte bir görülür. Erkek fetuslarda daha siktir. Prenatal olarak tespit edilen her hidronefroz klinik olarak anlamlı değildir. Klinik olarak anlamlı kabul edilerek postnatal dönemde araştırılması gereken durumlar için farklı görüşler mevcuttur. Bunlardan bir tanesi gebelik haftası < 20 hafta için APÇ > 6mm, 20-30 hafta arasında > 8mm , >30 hafta için ise > 10mm olmasını anlamlı kabul eder^{45,46}. Diğer bir görüş ise prenatal US'nin yapıldığı gebelik haftasından bağımsız olarak APÇ'nin 5mm ve üzerinde ölçüldüğü her durumun anlamlı kabul edilmesi gerektiğini öngörür^{47,48}.

Prenatal hidronefrozun sınıflandırılmasında Fetal Üroloji Topluluğu'nun (Society for Fetal Urology) (SFU) sınıflaması en geçerli sınıflama olarak kabul görmektedir (Tablo 2)⁴⁶. Kalikslerin normal ve APÇ < 10 mm olduğu hidronefroz olguları % 50 oranında postnatal dönemde normale dönerler. APÇ > 15 mm olan ve orta derece kaliektazi tespit edilen olgularda ise bu oran % 3 civarındadır⁴⁹.

Johson ve ark. yaptığı bir çalışmada da, posnatal dönemde hidronefroz tespit edilen tüm hastaların antenatal pelvik çapının 15 mm'nin üzerinde olduğu görülmüştür⁵⁰.

Tablo 2. Fetal Üroloji Topluluğu tarafından belirlenen Prenatal Hidronefroz Derecelendirilmesi

Hidronefrozun derecesi	Toplayıcı sistem	Renal parenkim
0	Sağlam	Normal
1	Önemsenecek ölçüde dilatasyon	Normal
2	Böbrek sınırları içinde kalmış belirgin dilatasyon	Normal
3	Böbrek sınırları dışına taşmış ciddi dilatasyon ve kalikslerde dilatasyon	Normal
4	İleri derecede pelvis ve kaliks dilatasyonu	İncelmiş

(Kaynak 46'dan alınmıştır)

Hidronefroz renal obstrüktif, ekstrarenal obstrüktif ve obstrüktif olmayan nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Renal obstrüktif nedenler içinde; ÜPB darlığı, ÜVB darlığı, çift toplayıcı sistem, PUV, ureterosel, ektopik ureter, uretral atrezi, kloakal anomali sayılabilir. Bunlar içinde HN'a en sık neden olan anomali ÜPB darlığıdır (% 44 - 65). ÜVB tıkanıklığı % 14 ile ikinci sırada, ureterosel % 5 ile üçüncü sırada yer alır^{46,51}. Ekstrarenal obstrüktif nedenler; sakrokoksigeal teratom, diğer pelvik kitleler (gastrointestinal duplikasyonları, over kistleri gibi) ve hidrokolpostur. Obstrüksiyon dışı nedenler ise VUR, MKDB, Prune-Belly

sendromu ve fizyolojik renal pelvik dilatasyondur. Bu anomaliler arasında en sık hidronefroz nedeni % 14 gibi bir oran ile VUR'dir⁵².

Prenatal US ile tespit edilen dilatasyonun tek veya çift taraflı olmasına, üreterlerin çapında ve mesane hacmindeki değişikliğe göre olası patolojiler tahmin edilebilir. Örneğin dilatasyon çift taraflı ve hem her iki üreter çapında hem de mesane hacminde bir artma söz konusu ise en olası tanı posterior üretral valvdir. Renal pelvise sınırlı bir dilatasyon varsa bu durumda da en olası tanı ÜPB darlığıdır.

2.5. Vezikoüreteral Reflü

Vezikoüreteral reflü, idrarın mesaneden, geriye doğru akımını ifade eder. Üreterin mesaneye giriş açısı, yeri ve mesane duvarı içindeki uzunluğu pasif bir fizyolojik kapak mekanizması oluşturmaktadır. Bu mekanizma idrarın mesaneye rahatça akmasına izin verirken, işeme sırasında mesane içi basıncın artmasına rağmen idrarın böbreklere doğru çıkmasını engellemektedir. Üreter tomurcuğunun çıkış bölgesi anormal özellikler taşıdığı ve üreterin submukozal katettiği mesafe kısaldığında VUR olasılığı artar.

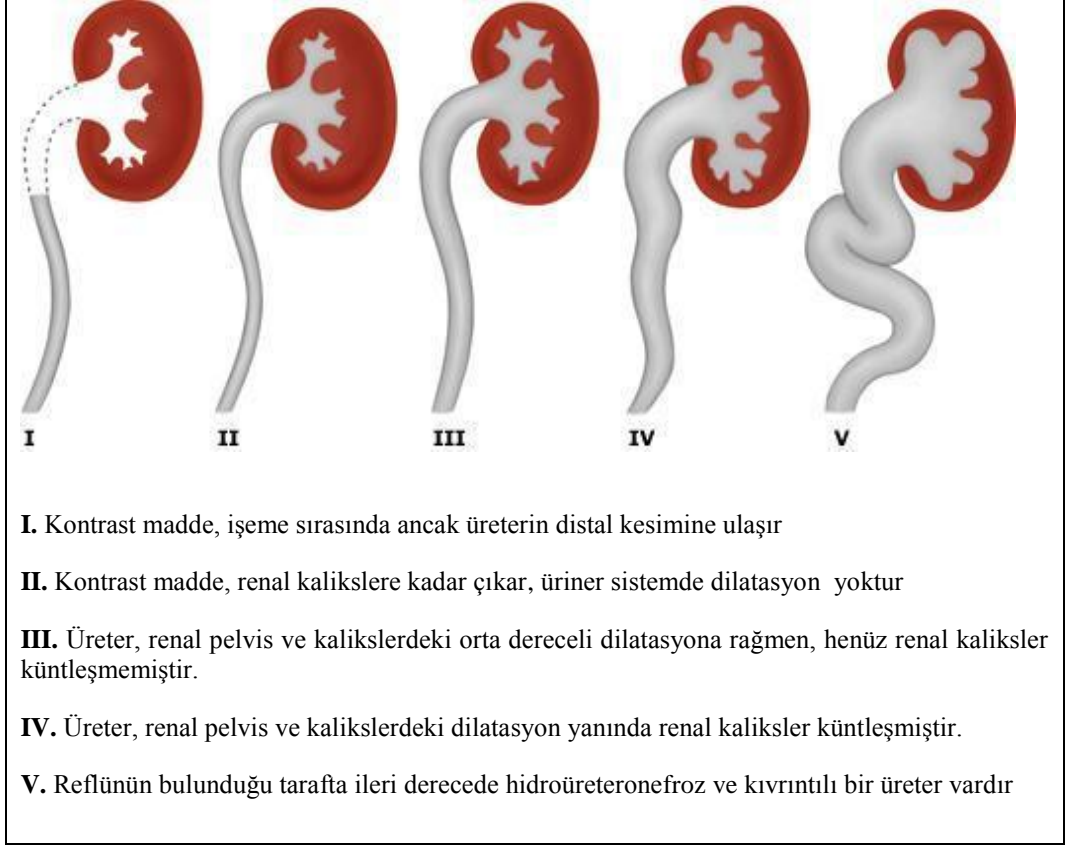
İnsidans tarama yapılan yaşa göre değişir, çünkü VUR zaman içinde spontan iyileşebilen bir durumdur. Yaşla birlikte üreterin intravezikal parçasının uzunluğu artmaktadır, bu da birçok vakada reflünün zaman içinde spontan olarak iyileşmesinin nedeni olarak görülmektedir⁵³. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda VUR sıklığı % 20-40'dır. Erkeklerde genellikle daha yüksek derecede

VUR tespit edilir. Kızlar daha sık İYE geçirmeleri nedeniyle daha sık tanı alırlar⁵⁴. Veziköüreteral reflü saptanan hastaların kardeşlerinde % 27 - % 45 oranında VUR saptanmaktadır.

Veziköüreteral reflü primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer VUR'da herhangi bir major anatomik anomali yoktur. Veziköüreteral bileşkenin immatüritesi ya da minör yapısal anomalisi söz konusudur. Sekonder VUR'da ise mesane içi basıncı arttıran durumlar (nörojenik mesane, PUV, üretral stenoz üreterosel, komplet üreter duplikasyonu, ektopik üreter orfisi) veya inflamatuvar olaylar veya geçirilen cerrahi girişimler söz konusudur.

Veziköüreteral reflünün spontan olarak gerilemesi VUR'un derecesine (Şekil 5), tek veya çift taraflı olmasına ve tanı anındaki yaşa bağlıdır. I- II. derece VUR % 80, III. derece VUR % 50, IV. derece VUR % 30 oranında spontan geriler. V. derece reflüde spontan gerileme nadirdir. VUR mesanedeki bakterilerin üst üriner sisteme geçişini kolaylaştırmakta bu da pyelonefrite zemin hazırlamaktadır. VUR ve İYE birlikteliği sonucu oluşan renal hasar *reflü nefropatisi* olarak ismlendirilir. Son dönem böbrek hastalığı olan çocukların % 15-20'sinde neden reflü nefropatisidir. Reflü nefropatisi çocuklarda görülen HT'nin en sık nedenlerinden biridir. Tüm bu nedenlerden dolayı erken tanı konulması ve doğru tedavi edilmesi çok önemlidir.

Şekil 5. Vezikoureteral Reflünün Derecelendirilmesi



2.6. Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri ve Genetik

Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalileri, nefrogenezisi kontrol eden karmaşık gen ağındaki bozukluğa bağlı olarak gelişir. Bu anomalilerin değişik fenotipleri gelişim programındaki bozukluğun hangi nefrogenezis evresinde olduğuna bağlıdır, örneğin renal agenezi üreter tomurcuğu tarafından metanefrik uyarılamanın gerçekleşmemesine bağlı gelişirken, VUR gibi üriner sistem anomalileri ile ilişkili çeşitli derecedeki displaziler normal üreteral dallanma ve epitelya farklılaşmanın engellenmesi sonucu oluşur. Bir tek gende

oluşan tek bir mutasyon farklı fenotipte hastalığa neden olabilirken, farklı genlerdeki mutasyonlar aynı hastalığa neden olabilir⁵⁵. Böbrek ve üriner sistem anomalilerinin genellikle ailesel olmaları ve inkomplet ve farklı genetik geçiş göstermeleri dikkati çekmektedir⁵⁶. Bu özellikleri DBÜSA'nın nedenleri konusunda bilgi sağlarken diğer aile bireylerinin araştırılması ile ilgili birçok soruyu gündeme getirmektedir¹⁴.

Son yıllarda böbrek ve üriner sistemin nasıl geliştiği konusundaki bilgilerimizde çok büyük ilerlemeler kaydedildi fakat böyle karmaşık organların gelişiminde altta yatan moleküler ilişkiler ağını (network) anlamak noktasından uzak olduğumuz söylenebilir⁵⁷. Yine de böbrek ve üriner sistem anomalileri ile ilgili spesifik genleri tespit etmek konusunda araştırmalar yapılmakta ve moleküler ilişkiler ağı ile ilgili birtakım önemli sonuçlar elde edilmektedir¹.

Bu araştırmalar ile tespit edilen spesifik genler içinde en önemliler şunlardır; **PAX 2 geni**, ürogenital sistem, göz, kulak ve santral sinir sistemi gelişiminde kritik role sahip transkripsiyon faktörünü kodlar ve bu gendeki mutasyon Renal-Koloboma sendromuna neden olur. **KAL geni**, nöronal göçü sağlayan proteini kodlayan genidir ve Kallmann sendromuna neden olur, bu sendrom ile birlikte birçok renal anomali birliktelik gösterir. **EYA geni** embriyolojik gelişimde önemli role sahiptir ve mutasyonu sonucunda brankiyal kist, dış kulak malformasyonları, işitme kaybı ve renal anomalilerin görüldüğü Brankiyo-Oto-Renal sendrom oluşur. **Agtr 2 geni** böbrek ve üriner sistemin embriyolojik gelişimi boyunca aktif olan ve genellikle doğumla birlikte aktivitesi

kaybolan bir gendir ve mutasyonu ile birlikte UP tıkanıklıktan VUR'a kadar çeşitli DBÜSA'ya neden olur⁵⁸. Birçoğunun aynı olguda birliktelik göstermesi tüm bu çeşitli anatomik anomalilerin ortak genetik nedeni paylaştığını düşündürmektedir⁵⁹.

Sonuç olarak bu doğumsal anomalilerin altta yatan genetik nedenini ve patojenik mekanizmasını anlamak ileri tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından ipuçları sağlayacaktır.

2.7. Prenatal Tanı Yöntemleri

2.7.1. Ultrasonografi

Gebeliğin 18 ile 20. haftaları arasında tarama amacı ile yapılan prenatal US 1980'li yılların sonlarına doğru kullanımının artması ile (1980'de % 33, 1987'de % 80) fetal anomalilerin erken dönemde tanı alması da kolaylaşmıştır. Ultrasonografinin radyasyon içermemesi, kontrast madde ihtiyacı olmaması, kolay uygulanabilir ve noninvaziv bir yöntem olması en çok tercih edilen radyolojik yöntem olmasını sağlamıştır. Yapan kişinin tecrübesi, kullanılan cihazın kalitesi gibi birçok faktörden etkilenmesi, böbrek fonksiyonları, normal kalibredeki üreterler, düşük dereceli dilatasyonlar ve bazı anomalilerle ilgili yeterince detaylı bilgi vermemesi dezavantajları içinde sayılabilir. Prenatal US ile amaçlanan erken tanı koymak ve bu sayede önlenebilir sorunların gerek cerrahi gerekse medikal tedavi ile önüne geçmektir.

İdrar üretimi gebeliğin 9. haftasında başlar. Onbirinci haftada pelviste

sisteme ait yapıdır. Böbrekler ise 13. haftada her iki lumbar bölgede oval şekilli yapılar olarak görülür. Böbreklerin ekojeniteleri giderek azalır ve kortikomedüller ayırım daha belginleşir. Üreterler ise normalde dilatasyon gibi bir patoloji olmadığı durumda US ile görüntülenemez.

Prenatal ultrasonografi ile % 1 oranında saptanan fetal anomalilerin % 20-30'unu böbrek ve üriner sistem anomalileri oluşturmaktadır^{7,8}. Üriner sistem anomalisi sıklığı ortalama 500 gebelikte birdir⁶⁰. Wiesel ve ark. nın yaptığı ve bu konudaki en geniş kapsamlı çalışmalardan birinde ise; 709 bin fetus prenatal US ile incelenmiş, 1,130 tane üriner sistem anomalisi ve her 800 gebelikten birinde üriner sistem anomalisi tespit edilmiştir⁵. Bu çalışmada üriner sistem anomalisi sıklığının diğer çalışmalara göre daha düşük tespit edildiği görülmektedir⁵.

Prenatal ultrasonografinin yapılış basamaklarını: (a) fetusun boyut, matürite ve cinsiyeti (b) böbrek boyutu, pozisyonu, sayısı, ekojenitesi, simetrik, böbrekteki kistik oluşumlar ve hidronefroz (c) üreter çapı, mesane hacmi, duvar kalınlığı (d) amniyon sıvısı hacmi (olgohidroamniyos) (e) ek anomalilerin varlığının değerlendirilmesi oluşturur. Böbreğin korteks, medulla ve pelvisini birbirinden ayırdetmek ancak 20-25. haftadan sonra mümkün hale gelir. Böbrek gelişiminin normal olduğundan emin olmak için ideal olarak 20. gebelik haftasından sonra US yapılması önerilmektedir⁵⁰.

Prenatal US ile renal anomalilerin % 50' den fazlası 25. haftadan önce tespit edilebilmektedir. Prenatal US ile en sık saptanan patolojik bulgu hidronefrozdur. Prenatal US ile saptanan bir diğer nonspesifik bulgu ise böbrek ekojenitesindeki artıştır ki bu durum polikistik ve kistik displastik böbrek ile

ilişkilidir⁶¹. Unilateral multikistik displastik böbrek prenatal olarak en yüksek oranda (% 97) saptanan anomalidir. En erken tanı (18,5. gebelik haftasında) alan mesane ekstrofisidir. En geç tanı (28. gebelik haftasında) alan unilateral RA ve üst üriner sistem dilatasyonudur⁵.

2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Prenatal MR, US ile arada kalınan olgularda, iki taraflı ciddi anomali veya üriner sistem anomalisi ile birlikte oligohidramnios saptanan olgular ya da kompleks anomali düşünülenlerde ek anatomik bilgi elde etmek amacı ile kullanılan tanı yöntemlerindedir⁶².

2.7.3. Amniyosentez

İntrauterin 10-12. haftalarda nefronlar idrar üretebilir hale gelir ve bu fonksiyonu giderek artar. Onsekizinci haftadan sonra amniyotik sıvı, tümüyle fetal idrardan oluşmaktadır. Amniyon sıvısı fetus tarafından yutulur, gastrointestinal kanaldan emilerek kan dolaşımına geçer ve tekrar böbrekler tarafından amniyon boşluğuna geri döner. Amnion sıvısının miktarı özellikle akciğer gelişimi için hayati öneme sahiptir.

Amniosentez ile fetal idrarın biyokimyasal incelemesi (osmolarite, sodyum, klor ve kalsiyum miktarı tayini) yapılabilir. Fetal idrar normalde hipotoniktir. Ciddi obstrüktif üropati ve renal displazide ise idrar izotonik hale gelir. Ciddi obstrüksiyon durumunda amnion sıvısındaki Na, Cl, Ca, içeriği hafif obstrüksiyonlulara göre daha yüksek bulunabilir.

2.8. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalisi Tanısı Alan Olguların

Doğum Sonrası İzlemi

Böbrek ve üriner sistem anomalilerinin bir kısmı postnatal dönemde ürosepsis, HT, proteinüri veya böbrek yetmezliği nedeniyle araştırılırken rastlantısal olarak tanı almakta, bir kısmı ise prenatal US' nin rutin tarama yöntemlerinin bir parçası haline gelmesi ile intrauterin dönemde tanı almaktadır. Prenatal olarak tanı koymak hastanın erken dönemde tedavi ve takibine olanak sağlamaktadır. Böyle bir olumlu sonucun yanında bazen prenatal US ile tespit edilen ve patolojik olduğu düşünülen bulgular normalin varyantı ya da fetus için fizyolojik ve geçici bir durum olabilmektedir. Bu durum hem ailede anksiyete yaratmakta hem de çocuğun gereksiz tetkik ve tedavilere maruz kalmasına neden olmaktadır. Tüm bu nedenlerden ötürü kimlerin postnatal dönemde takibe alınacağı önem kazanmaktadır.

Prenatal US ile en sık saptanan patolojik bulgunun HN olduğu ve renal pelvis APÇ'nin bu bulguyu saptamada kullanılan parametre olduğundan daha önce bahsetmiştik. APÇ için gebelik haftasına göre birtakım değerler belirlenmiş olmasına rağmen en çok kabul gören eğilim gebeliğin her dönemi için 5 mm ve üzeri APÇ'nin anlamlı kabul edilmesi ve postnatal inceleme yapılması yönündedir^{47,48}.

Kimlere postnatal dönemde inceleme yapılması gerektiği dışında önemli bir soru da incelemenin zamanlamasıdır. Tek taraflı HN veya hafif derecedeki bilateral prenatal HN'de postnatal US ile değerlendirme 48 saatten sonraya bırakılmalıdır. Çünkü ilk 24-48 saat içinde yapılan US yenidoğan bu dönemde

oligürik olduğu için yanlış negatif sonuçlar verebilir, bu nedenle 7. günde ve 1. ayda tekrar edilmelidir⁶³. Oligohidroamnios, üretral obstrüksiyon, MKDB, yüksek derecedeki bilateral HN ve kesin olmayan prenatal tanısı olan yenidoğanlar ise mutlaka yaşamın 1. gününde USG ile tetkik edilmelidir.

Doğumdan sonraki ilk US'de, intrauterin dönemde saptanmış olan patolojik görünüm sebat ediyorsa ileri incelemeler gerekir. Antenatal dönemde üriner sistem dilatasyonu saptanmış, ancak, postnatal ilk günlerde yapılan US'si "normal" olarak değerlendirilen olguların nasıl izlenmesi gerektiği tartışmalıdır. Bu bebeklerde genel olarak bir süre sonra özellikle de 4. ve 6. haftalarda US tekrarı önerilmektedir. Çünkü ilk sonografi bir hafta kadar geciktirilse bile böbrek normal görülebilir ve izleyen görüntülerde HN saptanabilir⁶⁴.

Postnatal US'de tek taraflı persistan ve APÇ'si 5-10 mm olan veya bilateral hidronefrozu tüm hastalara VSUG yapılması gerekli bir tetkiktir. Voidingsistoüretrografi özellikle VUR ve PUV için tanı koydurucu bir görüntüleme yöntemidir. Ancak bu tetkikin ne zaman yapılacağı (bilateral hidronefroza ilk gün yapılması gerekliliği dışında) ve postnatal US'de hidronefroz saptanmadığı durumlarda yapılıp yapılmayacağı konusunda tartışmalar mevcuttur^{48,65}. Çünkü bu tetkik invaziftir, iyonize radyasyon içerir ve İYE riski taşır. Postnatal US' si normal olan bebeklerin aileleri ile VSUG'nin avantaj ve dezavantajları konusunda konuşulmalı ve ortak karara varılmalıdır.

Diğer tanı yöntemleri dinamik renografi, statik renografi, MR, video ürodinamidir. Dinamik renografide kullanılan radyonüklid Tc-99m ile işaretli merkaptasetil triglisindir (MAG3). Böbrek fonksiyonu ve obstrüksiyon olup

olmadığı hakkında bilgi verir. İlk 4 hafta içinde yapılması uygun değildir. Ancak antenatal VUR yokken persistan HN mevcutsa ya da renal pelvis çapı 10 mm ve üzerinde ise VUR olsa bile mutlaka dinamik renografi yapılmalıdır⁴⁸. VUR saptanan tüm olgularda renal skarı belirlemede DMSA ile statik renal görüntüleme yapılmalıdır. Hastaların bundan sonraki takipleri ise postnatal US'de ölçülen APÇ'ye ve dinamik renografide tespit edilen böbrek fonksiyonuna göre yapılmaktadır.

Tek veya çift taraflı hafif-orta pelvis dilatasyonu olan hastalarda hemen proflaktik antibiyotik uygulanmasına başlanması tartışmalı olmasına rağmen genel eğilim doğumdan itibaren antibiyotik proflaksisi başlanması yönündedir. Proflaksi için seçilecek antibiyotik lokal antimikrobiyal direnç paternine göre değişiklik göstermekle birlikte, amoksisilin, sefalekssin, trimetoprim-sulfametaksazol ve nitrofurantoin sıklıkla kullanılan proflaktik antibiyotiklerdir⁶⁶.

İlaç tedavisi dışında diğer bir tedavi yöntemi de cerrahidir. Cerrahi tedaviler intrauterin dönemde uygulanabileceği gibi doğumdan hemen sonra acil cerrahi girişim olarak ya da hastanın takibine göre herhangi bir zamanda da uygulanabilir. Özellikle mesane boşalımında ciddi problemi olduğu düşünülen olgularda (PUV veya üreterosel) doğumdan hemen sonra mesaneye üreter yoluyla sonda yerleştirilerek idrar drenajı sağlanmalıdır.

Hastaların takibinde görüntüleme yöntemlerinin yanında kullanılan başka parametreler de vardır. Özellikle iki taraflı ciddi hidronefroz veya böbrek parenkim ekojenite değişikliği, hipoplazi ve displazi ya da kistik hastalık görüntüsü söz konusu ise doğumdan itibaren idrar akımının ve serum kreatinin ve

elektrolit düzeylerinin yakından izlenmesi gerekir. Bu hastalarda ilk gün tüm bu tetkiklerin yapılması gerekmektedir. İlk iki gün alınan değerler annenin kreatinin değerlerini yansıtacağı için kısıtlı bilgi vermektedir. Yenidoğanın 1. haftanın sonunda sahip olması gereken serum kreatinin değeri 0,4 mg/dl dir. Eğer ilk bir yılda serum kreatinin değeri 0,8 mg/dl'nin üzerinde ise böbrek yetmezliği için artmış riskten söz edilir⁴⁶.

Sonuç olarak antenatal hidronefroza yol açan patolojiler dinamik bir seyir gösterdiği için dinamik bir takip programı uygulamak gerekmektedir. Tek bir incelemeye göre karar vermek çoğu zaman eksik ya da hatalı olabilir.

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalında takip edilen, prenatal veya çocukluk çağının herhangi bir döneminde raslantısal olarak doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi tanısı almış yaşları 0-18 arasında değişen olgular incelendi. Çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 17.11.2008 tarih ve 393 sayılı onayı ile yürütüldü.

Prenatal veya postnatal dönemde tanı alan ancak çalışmaya hastane dosyası ve poliklinik kartları bilgilerine göre dahil edilen olgular retrospektif, yeni tanı almış olgular prospektif olarak değerlendirildi.

Retrospektif olarak çalışmaya dahil edilen olguların izlem süreleri en az bir yıl olarak belirlendi. Prospektif olarak değerlendirilen olgular içinde takibi esnasında 1 yıldan daha kısa süre içinde ölenler de çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmanın amacına uygun olarak, doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi tanısı alan olgularda aşağıda belirtilen veriler değerlendirmeye alındı.

Olgular doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi tanısı alma zamanlarına göre iki gruba ayrıldı; **Grup 1**, prenatal dönemde tanı alan olguları, **Grup 2**, postnatal dönemde (çocukluk çağının herhangi bir dönemi) tanı alan olguları içermektedir.

3.1. Demografik bilgiler: Grup 1 olguları için tanı aldıkları gebelik haftası, Grup 2 olguları için tanı aldıkları yaş ve her iki grup için de cinsiyet bilgilerini içeren demografik veriler değerlendirildi.

3.2. Öykü ve klinik bulgular: Olguların anne ve babası arasındaki akrabalık, diğer aile bireylerinde DBÜSA öyküsü, eşlik eden diğer patolojiler ve izlem süreleri incelendi. Grup 2'ye dahil olan olgular için doktora başvuru nedenleri, Grup 1'e dahil olan olgular için ise prenatal US'nin yapıldığı gebelik haftası ve tespit edilen bulgular - böbrek pelvisinin ön-arka çapı ve oligohidramnios - kaydedildi. Prenatal US'nin yapıldığı gebelik haftası ≤ 20 hafta, 21-30 arası, > 30 hafta olarak üç gruba, prenatal US ile ölçülen böbrek pelvisi ön-arka çapı 5-9 mm, 10-14 mm, ≥ 15 mm olarak üç gruba ayrıldı.

3.3. Laboratuvar tetkikleri: “National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative” çalışma grubunun en son sınıflamasına göre, KBH 5 evrede incelenmektedir⁶⁷; Evre1: normal veya artmış GFH, $GFH \geq 90$ ml/dk/1.73m², Evre 2: hafif böbrek hasarı, $GFH 60-89$ ml/dk/1.73m², Evre 3: orta düzeyde böbrek hasarı, $GFH 30-59$ ml/dk/1.73m², Evre 4: ciddi böbrek hasarı, $GFH 15-29$ ml/dk/1.73m², Evre 5: son dönem böbrek yetmezliği (diyaliz/transplantasyon), $GFH < 15$ ml/dk/1.73m². Aynı çalışma grubu KBH tanımını, böbrek hasarı belirteçleri (görüntüleme yöntemleri veya böbrek biyopsisi ile saptanmış böbrek hasarı ve proteinüri) olsun veya olmasın 3 aydan uzun süreyle GFH'nin 60 mL/ min/ 1.73 m²'nin altında seyretmesi şeklinde yapmıştır^{67,68}.

Uluslararası KBH ile ilgili kayıtları içeren şimdiye kadar yapılan epidemiyolojik yayınlar incelendiğinde KBH ; GFH 'nin < 75 ml/dk/1.73 m² olması şeklinde tanımlanmıştır. Verilerimizi bizim çalışmamızdan önceki literatür bilgileriyle kıyaslayabilmek amacıyla biz de bu literatürlere göre KBH sınıflaması

yaptık. Tüm olguların GFH değerleri kaydedilmiştir. Glomerüler filtrasyon hızı 75-50 ml/dk/1.73 m² olanlar hafif, 50-25 ml/dk/1.73 m² olanlar orta, < 25 ml/dk/1.73 m² olanlar ağır KBH kabul edilerek 3 gruba ayrılmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren, proteinüri ve HT'ü olan olgular kaydedilmiştir. Tanının uygun koşullarda alınmış idrar kültürü ile doğrulanmış olması İYE, 24 saatlik idrarda protein atılımının > 4 mg/m²/st olması proteinüri, en az 3 ayrı ölçümde elde edilen ortalama sistolik veya diyastolik kan basıncı değerinin cinsiyet, yaş ve boya göre 95. yüzdeliğin üstünde bulunması HT kabul edilerek kaydedilmiştir.

3.5. Tedavi yöntemi: DBÜSA'lı hastalarda uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler (proflaktik antibiyotik, antihipertansif ilaçlar, diyaliz, transplantasyon) kaydedilmiştir.

3.6. Prognoz: Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin prognozları; iyileşme, KBH ve ölüm olarak belirlenmiştir. Tespit edilen DBÜSA'nın radyolojik olarak tamamen kaybolması iyileşme olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Windows SPSS v14.01 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli değişkenler için ortanca (minimum - maksimum) şeklinde, nominal değişkenler için ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir. Cinsiyet oranları için "Binom testi" uygulanmıştır. Nominal değişkenler

“Pearson’un Ki-Kare” testi ve çapraz tablolar (crosstabs) ile analiz edilmiştir. Grafikler Windows SPSS v14.01 paket programı ile yapılmıştır. Sonuçlarda, P değerinin $< 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmanın yürütüldüğü süre içinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı'nda yaşları 0 ile 18 arasında değişen, 76'sı erkek (% 70,4), 32'si kız (% 29,6) toplam 108 DBÜSA tanısı almış olgu izleme alınmıştır. Toplam 108 olgudan 58'i Grup 1, 50'si Grup 2 içinde yer almıştır.

Tablo 3'de Grup 1'deki olguların cinsiyet bilgileri yer almaktadır. Grup 1'deki olguların 17'si kız, 41'i erkekti. Erkeklerin sayısı kızların sayısından 2,35 kat fazla saptanmıştır. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri içinde her bir hastalık grubunun cinsiyetlere göre dağılımı farklılık göstermekle birlikte, DBÜSA'nın erkeklerde kızlardan daha sık görüldüğü (üretreosel hariç) bilinmektedir. Bu bilgi ışığında cinsiyet oranları için yapılan Binom testinde erkekler için teorik beklenti % 70 kabul edilmiş ve bu değere göre test gerçekleştirilmiştir. P değeri 0,519 bulunmuş olup 0,05'den küçük olmadığından teorik beklenti ile çalışmamız arasında anlamlı bir fark saptanmamış ve çalışmamız teorik beklentimizi desteklemiştir.

Tablo 3: Grup 1 olgularının cinsiyet bilgileri

Grup 1				
	SIKLIK	(%)	Teorik Beklenti	P
Cinsiyet				
Kız	17	29,3	,7	,519
Erkek	41	70,7		
Erkek/Kız	2,35			
Toplam	58	100		

Tablo 4’de Grup 1 olgularının izleme alınma yaşı, izlem süresi ve prenatal US’nin yapıldığı gebelik haftası ve prenatal US bulguları yer almaktadır. Olgular en az 1 ay (prospektif olarak çalışmaya dahil edilip 1 ayın sonunda ölen bir Prune-Belly olgusu), en fazla 108 ay, ortanca 24 ay izleme alınmıştır. bu olguların takibe girme yaşları ise ortanca 17 gün olarak tespit edilmiştir.

Grup 1’e dahil olan 58 olgunun 38’inin tanı konulan gebelik haftası biliniyordu. Gebelik haftası bilinenlerin 11’inin (% 29,0) 20 ve 20. haftadan önce, 13’ünün (% 34,2) 20-30 hafta arasında, 14’ünün (% 36,8) ise 30. haftadan sonra tanısı konulmuştu. Tanı konulan gebelik haftası bilinenler içinde 46 böbreğin (23 olgunun) 33’ünün pelvis APC’si 5 mm ve üzerinde tespit edilmiş, geri kalan 13 böbreğin ise APC’si 5 mm’nin altında olduğundan normal kabul edilmiş ve bu nedenle tablo 4’de belirtilmemiştir. Anteroposterior çapı bilinen 21 böbreğin (% 63,63) APC’si 5-9 mm, 7’sinin (% 21,21) 10-14 mm, 5’inin (% 15,15) ≥ 15 mm idi.

Toplam yedi olguda oligohidramnios öyküsü alınmıştır. Oligohidramnios tespit edilmiş olan olgulardan üçü PUV, biri Prune-Belly sendromu, biri PKBH, biri bilateral G4 VUR, biri de kompleks anomali (sağ MKDB ve sol UP darlığın birlikte görüldüğü bir olgu) idi.

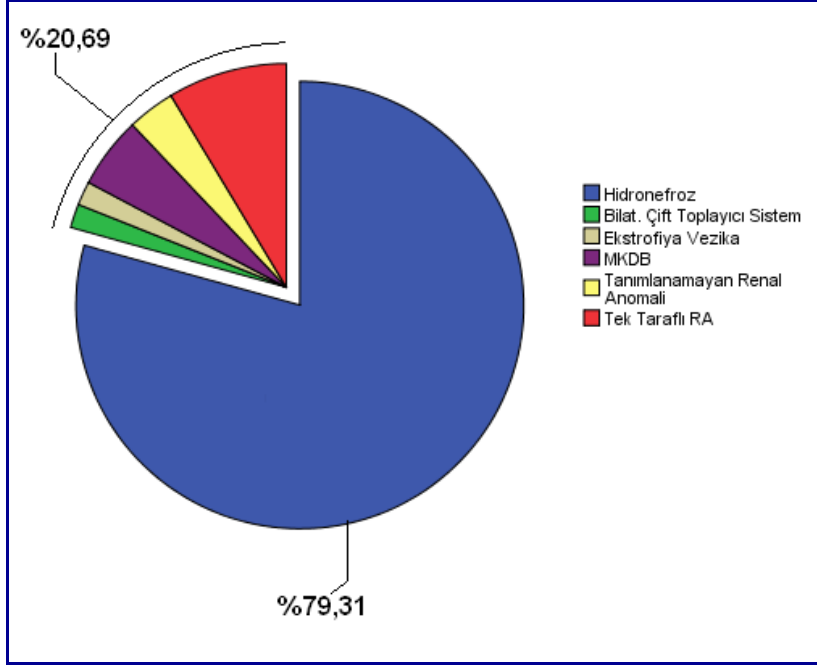
Tablo 4. Grup 1 olgularının izlem süreleri ve prenatal US yapıldığı gebelik haftası ve prenatal US bulguları

GRUP 1		
	SIKLIK	(%)
İzlem Süresi (ay)		
Ortanca	24	
Min	1	
Maks	108	
Gebelik Haftası		
≤20	11	29,0
21-30	13	34,2
>30	14	36,8
Toplam	38	
Böbrek Pelvis APÇ (mm)*		
5-9	21	63,63
10-14	7	21,21
≥15	5	15,15
Toplam	33	
İzleme Başlama Yaşı (gün)		
Ortanca	17	
Oligohidramnios		
Var	7	12,1
Yok	51	87,9

(*her böbrek için ayrı APÇ değeri)

Şekil 6’da Grup 1 olgularının prenatal ultrasonografik tanıları ve bu tanıların dağılımı yer almaktadır. Grup 1’deki 58 olgu hidronefroz ve diğerleri olarak sınıflandırılmıştır. Toplam 58 olgunun prenatal ultrasonografi sonuçlarına bakıldığında ilk sırada 46 olgu (% 79,3) ile nonspesifik patolojik bir bulgu olan hidronefrozun yer aldığı görülmüştür. “Diğer” başlığı altında prenatal US ile tanı konulabilen spesifik tanıları yer almıştır. Bunlar içinde en sık 5 olgu (% 8,7) ile tek taraflı RA’nın bulunduğu tespit edilmiştir.

Şekil 6. Grup 1 olgularının prenatal ultrasonografik tanıları ve tanı dağılımları



Grup 1'e dahil olan olguların postnatal dönemde hangi tanıları aldığı Tablo 5'de gösterilmiştir. Prenatal US ile tanımlanamayan renal anomalili iki olguya, postnatal dönemde atnalı böbrek ve sağ ektopik böbrek tanıları konulmuştur. Beş tane tek taraflı RA'lı olgunun 4 tanesi kompleks anomali tanısı almıştır, (bunlar; sol RA- sağ G3 VUR, sağ RA-sol çift toplayıcı sistem, sol RA-sağ çift toplayıcı sistem, sağ RA-sol G4 VUR). Diğer başlığı altında; UV darlık, atnalı böbrek, ektopik böbrek ve çift toplayıcı sistem yer almaktadır.

Prenatal US'de hidronefroz saptanan 46 olgunun 12'sine (% 26,1) UP darlık, 8'ine (% 17,4) HN, 6'sına (% 13,0) VUR, 5'ine (% 11,0) kompleks anomali, 2'sine (% 4,3) PUV tanısı konulmuş, 9 olgunun (% 19,5) ise postnatal US'si normal olarak saptanmış. Geri kalan 4 olguda da tek taraflı RA, MKDB, PKBH ve tek taraflı UV darlık (diğer başlığı altında) saptanmıştır.

Prenatal US ile patoloji saptanan 58 olgudan 9'u postnatal dönemde normal saptanırken 49'u patolojik saptanmıştır. Prenatal US farklı merkezlerde , farklı radyologlar tarafından ve farklı cihazlar kullanılarak yapıldığı halde prenatal DBÜSA ön-tanısı alan hastalara % 84,5 oranında post-natal olarak da aynı veya farklı bir DBÜSA tanısı konularak prenatal tanı desteklenmiştir.

Tablo 5. Grup 1'deki olgulara postnatal konulan tanılar ve tanıların dağılımları

PRENATAL TANI	POSTNATAL TANI	SIKLIK
Hidronefroz	UP darlık	12
	Hidronefroz	8
	VUR	6
	Kompleks anomali	5
	PUV	2
	MKDB	1
	PKBH	1
	UV darlık	1
	Normal	9
MKDB	MKDB	3
Bilateral çift toplayıcı sistem	Bilateral çift toplayıcı sistem	1
Tanımlanamayan renal anomali	At nalı böbrek	1
	Sağ ektopik böbrek	1
Ekstrofiya vezika	Ekstrofiya vezika	1
RA	Kompleks anomali	4
	RA	1
TOPLAM		58

Tablo 6'de Grup 2 olgularının cinsiyet bilgileri yer almaktadır. Grup 2'deki olguların 15'i kız, 35'i erkekti. Erkeklerin sayısı kızların sayısından 2,33

kat fazla saptanmıştır. Tablo 3’de Grup 1 için yapılan Binom testi bu kez Grup 2 için ve kızlarda teorik beklenti %30 kabul edilerek yapılmıştır. P değeri burada da 0,431 bulunmuş olup 0,05’den küçük olmadığından teorik beklenti ile çalışmamız arasında anlamlı bir fark saptanmamış ve çalışmamız teorik beklentimizi desteklemiştir.

Tablo 6. Grup 2 olgularının cinsiyet bilgileri

GRUP 2				
	SIKLIK	(%)	Teorik Beklenti	P
Cinsiyet				
Kız	16	30,0	,3	,431
Erkek	34	70,0		
Erkek/Kız	2,33			
Toplam	50	100		

Tablo 7’de Grup 2 olgularının izlem süreleri ve doktora başvuru nedenleri yer almaktadır. Olgular en az 12 ay, en fazla 216 ay, ortanca 48 ay süreyle izleme alınmıştır. Tanı yaşı en erken 1 ay, en geç 180 ay, ortanca 24 ay olarak bulunmuştur. Doktora başvuru nedenleri içinde en sık 25 olgu ile (%50) İYE tanısı ve İYE semptomları (huzursuzluk, ateş, emmeme, dizüri vs) yer almıştır. İkinci sırada 13 olgu (% 26,0) ile rastlantısal olarak saptanan (başka nedenlerle çekilen US) olgular yer almıştır. Bunu, başka bir anomali nedeniyle birliktelik

açısından yapılan taramalarda saptanan olgular (% 10,0), karında kitle semptomu olan (% 8,0) ve ailede DBÜSA öyküsü (% 6,0) olan olgular izlemiştir.

Tablo 7. Grup 2 olgularının izlem süreleri ve doktora başvuru nedenleri

GRUP 2		
	SIKLIK	(%)
İzlem Süresi (ay)		
Ortanca	48	
Min	12	
Maks	216	
Tanı Yaşı (ay)		
Ortanca	24	
Min	1	
Maks	180	
Başvuru Nedeni		
Aile Öyküsü	3	6,0
Başka bir nedenle çekilen US	13	26,0
Diğer anomaliler araştırılırken	5	10,0
İYE ve İYE semptomları	25	50,0
Karında Kitle	4	8,0
Toplam	50	100

Tablo 8’de Grup 2 olgularının tanıları ve bu tanıların dağılımı yer almaktadır. Grup 2’ye dahil olan 50 olgunun tanılarına bakıldığında ilk sırada VUR 12 olgu (% 24,0) ile yer aldı. Bunların 6’sı bilateral, 6’sı ise tek taraflı VUR idi. İkinci sırada kompleks anomaliler 9 olgu (% 18,0) ile yer aldı. “Kompleks anomaliler” başlığı altında, biri diğerinin nedeni olmayan birden fazla DBÜSA’nın birlikte görüldüğü durumlar tanımlanmaktadır. Bu dokuz olgunun tanıları; sol RA- sağ UP darlık, sol RA- sağ G4 VUR, sağ RA-sol UP darlık-mesane divertikülü, sol RA- sağ G5 VUR, atnalı böbrek - nörojenik mesane,

bilateral G5 VUR- sağ ektopik ureter, bilateral G4 VUR - nörojenik mesane- böbreklerde rotasyon anomalisi, PUV - sağ çift toplayıcı system, sağ çift toplayıcı sistem - sağ UP darlık idi. “Diğer” başlığı altında 6 olgu yer aldı, bu olguların tanıları ; atnalı böbrek (1 olgu), ektopik böbrek (1 olgu), çift toplayıcı system (2 olgu), glomerülokistik hastalık (1olgu) ve atrofik böbrek (1 olgu) idi.

Tablo 8. Grup 2 olgularının tanıları ve tanı dağılımları

Grup 2 Olgularının Tanıları		
	Sıklık	(%)
VUR	12	24,0
Kompleks anomali	9	18,0
PKBH	8	16,0
Tek taraflı RA	8	16,0
Diğer	6	12,0
PUV	4	8,0
Tek taraflı UP darlık	2	4,0
MKDB	1	2,0
Toplam	50	100,0

Tüm olgular için anne-baba arasındaki akrabalık, diğer aile bireylerinde böbrek ve üriner sistem anomalisi ve olgularda eşlik eden başka bir hastalık öyküsü Tablo 9’da yer almaktadır. Olguların % 10,2’sinde akrabalık, % 11,1’inde böbrek ve üriner sistem anomalisi öyküsü olan aile bireyleri ve % 16,6’sında de ek hastalık saptanmıştır. Eşlik eden diğer hastalıklar içinde ilk sırada nefrolitiazis, ikinci sırada hipospadias yer almıştır. Bunları ikişer olgu ile Caroli hastalığı, anal atrezi ve meningomiyelosele, birer olgu ile de intestinal lenfanjiyektazi, kardiyak

anomali, Prune-Belly sendromu, Turner sendromu ve VACTERL asosiasyonu izlemiştir.

Tablo 9. Tüm olgular için akrabalık, aile öyküsü ve eşlik eden hastalıkların sıklığı ve dağılımı

	SIKLIK	(%)
AKRABALIK		
Var	11	10,2
Yok	97	89,8
AİLE ÖYKÜSÜ		
Var	12	11,1
Yok	96	88,9
EK HASTALIK		
Var	18	16,6
Yok	91	83,4
Toplam	108	100

Tablo 10, Grup 1 ve Grup 2 için ayrı ayrı önemli laboratuvar ve klinik bulgular arasında yer alan; GFH değerlerini, İYE geçiren, proteinürisi ve HT'si olan olguları gösteren bir tablodur. Grup 1 olgularının 4'ünde (% 6,9) GFH < 75 ml/ dk/ 1.73 m², 1'inde proteinüri, 20'sinde (% 34,5) İYE, 5'inde HT saptanmıştır. Buna karşılık Grup 2 olgularının 21'inde (% 42,0) GFH < 75 ml/ dk/ 1.73 m², 15'inde (% 30,0) proteinüri, 23'ünde (% 46,0) İYE, 21'inde (% 42,0) HT saptanmıştır.

Grup1'de GFH'si <75 ml/ dk/ 1.73 m² olan 4 olgunun 4'ü de ağır KBH idi.

Grup 2’de toplam 21 KBH’lı olgunun 3’ü hafif, 5’i orta, 13’ü ağır KBH idi. Grup 1 ve Grup 2 arasında, GFH < 75 ml/ dk/ 1.73 m² olan, HT ve proteinüri gelişen olgular için p değerlerinin üçü de 0,000 bulunmuştur. İdrar yolu enfeksiyonu gelişimi için ise iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p: 0,223).

Tablo 10. Grup 1 ve Grup 2 olgularının laboratuvar, klinik bulguları ve p değerleri

	Grup 1		Grup 2		p
	Sıklık	(%)	Sıklık	(%)	
GFH					0,000
<75 ml/ dk/ 1.73 m ²	4	6,9	21	42,0	
≥75 ml/ dk/ 1.73 m ²	54	93,1	29	58,0	
Proteinüri					0,000
Var	1	1,7	15	30,0	
Yok	57	98,3	35	70,0	
İdrar yolu enf.					0,223
Var	20	34,5	23	46,0	
Yok	38	65,5	27	54,0	
Hipertansiyon					0,000
Var	5	8,6	21	42	
Yok	53	91,4	29	58	

Tablo 11’de olguların Grup 1 ve 2 için ayrı ayrı ilaç kullanım öyküleri gösterilmiştir. Grup 1 olgularından 29’u (% 50,0), Grup 2 olgularından 37’si (% 74,0) ilaç kullanmamıştır. Grup 1 olgularından 25’i (% 43,1) sadece antibiyotik kullanırken, 2’si sadece antihipertansif, 2’si de antibiyotik ve antihipertansif

birlikte kullanmıştır. Grup 2 olgularından 15'i sadece antibiyotik, 8'i sadece antihipertansif, 14'ü antibiyotik ve antihipertansif birlikte kullanmıştır.

Tablo 11. Tüm olguların kullandıkları ilaçların dağılımı

İLAÇ KULLANIMI		
	Sıklık	(%)
GRUP 1		
ilaç kullanmayan	29	50,1
antibiyotik	25	43,1
antihipertansif	2	3,4
antibiyotik + antihipertansif	2	3,4
toplam	58	100,0
GRUP 2		
ilaç kullanmayan	13	26,0
antibiyotik	15	30,0
antihipertansif	8	16,0
antibiyotik + antihipertansif	14	28,0
toplam	50	100,0

Tablo 12'de KBH gelişen, diyalize giren, transplantasyon yapılan ve ölen olguların tanıları yer almaktadır. Çalışmamıza dahil olan 108 olgunun 9 tanesi postnatal dönemde yapılan tetkikler sonucunda sağlıklı olarak değerlendirildiğinden bu tabloda yer almamışlardır. Bu 9 olgu çıkarıldığında kalan 99 olgunun 23'ünde (% 23,2) KBH gelişmiş, 13'ünün(% 13,1) diyaliz ihtiyacı olmuş, 7'sine (%7,0) transplantasyon yapılmış, 5'i (% 5,0) ölmüştür. KBH gelişen 23 olgunun 8'i kompleks anomali, 6'sı bilateral VUR, 4'ü PUV, 3'ü PKBH, 1'i MKDB, 1'i de glomerülokitik hastalık tanılı olgulardı. Ölen olgular

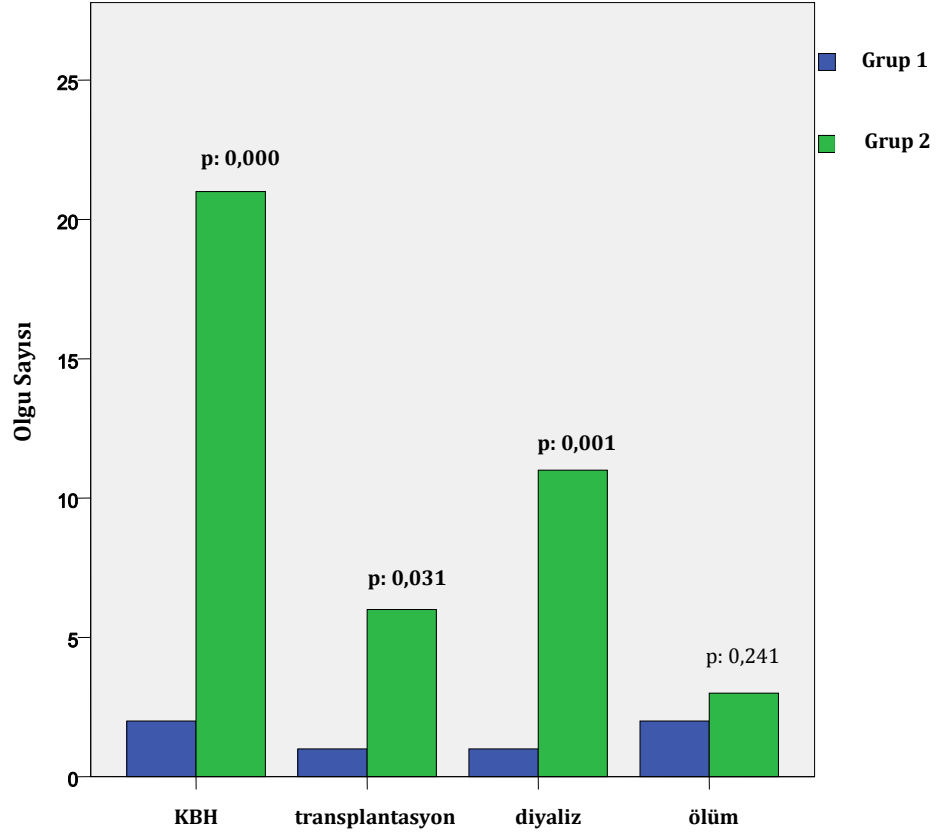
bilateral VUR, Prune-Belly sendromu, PKBH, PUV ve glomerüloktik hastalıktı. Transplantasyon yapılanların 3'ü PUV, 1'i PKBH, 1'i MKDB, 1'i bilateral VUR 1'i de sağ MKDB-sol UP darlıklı kompleks anomali olgularıydı. Diyaliz tedavisi alanların 5'i kompleks anomali, 4'ü bilateral VUR, 2'si PUV, 1'i PKBH, 1'i de glomerüloktik hastalık olgusuydu.

Tablo 12. KBH gelişen, diyalize giren, transplantasyon yapılan ve ölen tüm olguların tanıları

	KBH		DİYALİZ		TRANSPLANTASYON		ÖLÜM	
	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
Bilateral VUR	1	6	3	4	6	1	6	1
Diğer	10	1	10	1	11	0	10	1
Kompleks anomali	10	8	13	5	17	1	17	1
MKDB	4	1	5	0	4	1	5	0
PKBH	6	3	8	1	8	1	8	1
PUV	2	4	4	2	3	3	5	1
Hidronefroz	8	0	8	0	8	0	8	0
Tek taraflı RA	10	0	10	0	10	0	10	0
Tek taraflı UP darlık	14	0	14	0	14	0	14	0
Tek taraflı VUR	11	0	11	0	11	0	11	0
Toplam	76	23	86	13	92	7	94	5

Şekil 7 ve Tablo 13'de Grup 1 ve Grup 2 olgularının KBH gelişimi, diyaliz ve transplantasyon ihtiyacı, ölüm oranları ve p değerleri belirtilmiştir. Kronik böbrek hastalığı gelişen olguların % 91,3'ü, diyaliz ve transplantasyon ihtiyacı olanların sırasıyla % 91,7- % 85,7'si ve ölen olguların % 60'ının Grup 2 içinde yer aldığı tespit edilmiştir.

Şekil 7: Grup 1 ve Grup 2 olgularının KBH, transplantasyon, diyaliz ve ölüm oranlarının karşılaştırılması



Grup 1 ve 2'de KBH gelişen ,diyaliz uygulanan, transplantasyon yapılan olgular arasında anlamlı bir fark saptanırken (p değerleri sırasıyla 0.000, 0,031, 0,001) her iki grupta kaybedilen hasta sayısı arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13. KBH gelişen, diyaliz veya transplantasyon uygulanan ve ölen olguların gruplara göre dağılımları ve p değerleri

	Grup 1	Grup 2	p	Toplam
KBH				
Sıklık	2	21	0,000	23
%	8,7	91,3		
Diyaliz				
Sıklık	1	11	0,001	12
%	8,3	91,7		
Transplantasyon				
Sıklık	1	6	0,031	7
%	14,3	85,7		
Ölüm				
Sıklık	2	3	0,241	5
%	40	60		

5. TARTIŞMA

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri KBH nedenleri arasında ilk sırada yer almakta ve doğumsal anomalilerin yaklaşık % 20-30'unu oluşturmaktadır. Bu nedenle intrauterin dönemde tanı konularak postnatal erken izlem ve tedavi hastaların morbidite ve mortalite oranlarını azaltmakta ve yaşam kalitelerini arttırmaktadır.

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerin birçoğu erkek cinsiyetinde daha sık görülmektedir^{51,69,70,71}. Bu durumun bir istisnası üreteroseldir, üreterosel kızlarda daha sıktır. Erkek cinsiyetinin kız cinsiyetine oranı her anomali için farklılık göstermektedir. Sanna-Cherchi ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada çeşitli DBÜSA'ların cinsiyete göre dağılımı verilmiş, MKDB için E/K oranının 0,9 olarak saptanması dışında diğer tüm anomaliler için E/K oranı > 1,5 olarak tespit edilmiştir (örneğin; tek taraflı renal agenezi için E/K oranı 2,7'dir)⁷². Çalışmamızda anomalilerin çeşidine göre bir ayırım yapılmamış olup olguların çoğunu erkek cinsiyeti oluşturmuştur. Tüm olgular için (grup farkına bakılmaksızın) yapılan binom analizinde erkek sayısının kız sayısından fazla olduğu tezi desteklenmiş olup literatür verilerine uygunluk göstermiştir.

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin birçoğu asemptomatik seyreder ve eğer perenatal dönemde çekilen US ile saptanamamış ise bir çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı ya da çocuk üroloğu tarafından İYE, HT, proteinüri ya da böbrek yetmezliği nedeniyle araştırılırken rastlantısal olarak saptanırlar¹⁴. Doktora başvuru nedenleri anomalinin tipine göre değişmektedir. Tek taraflı renal anomaliler arasında, örneğin renal agenezi ve MKDB olan olgularda, çocukluk

yaş grubunda böbrek yetmezliği gelişme riskinin çok düşük olduğu söylenebilir^{73,74}. Çift taraflı ve kompleks anomalilerin böbrek yetmezliği geliştirme olasılıkları daha yüksektir. Örneğin aynı olguda sol RA ve sağ UP darlık birlikteliğinde böbrek yetmezliği gelişme riski fazladır. Bunların dışında VUR'un bebeklik döneminde İYE nedeniyle hastaneye yatış riskini arttırdığı bilinmektedir⁷⁵. Vezikoureteral reflü gibi birçok DBÜSA olgusu da kendini geçirilen bir İYE epizodu ile ortaya çıkarabilmektedir. Çalışmamızda Grup 2 olgularının doktora başvuru nedenlerine bakıldığında İYE'nin ilk sırada yer aldığı görülmüştür.

Postnatal dönemde anomalilerin saptanma yaşı anomalinin tipine göre farklılık göstermektedir. Özellikle kompleks anomaliler sınıfında yer alanlar daha erken yaşlarda semptomatik hale geldiğinden daha erken tanı alabilmektedir. PUV'lu olguların bir kısmında olduğu gibi eğer valv üretrada tam tıkanıklığa neden olduysa doğumdan hemen sonra idrar çıkımının olmaması erken dönemde tanıyı koydurur. Çalışmamızda Grup 2 olgularının tanı yaşları anomalinin tipine göre ayrılmamış olup ortanca değer 24 aydır.

Hidronefroz prenatal US ile en sık saptanan patolojik bulgudur^{46,76,77}. Kistik böbrek, böbrek yokluğu, kalınlaşmış mesane duvarı, çift toplayıcı sistem, mesane ekstrofisi hidronefroz dışında prenatal US ile saptanabilen diğer patolojilerdir. Çalışmamızda diğer çalışmalardakine benzer şekilde en sık saptanan prenatal ultrasonografik patoloji hidronefroz olmuştur. Prenatal ultrasonografi ile hidronefroz saptanan olguların postnatal dönemde tanılarına bakıldığında ilk sırada UP darlık olduğu görülmüştür^{78,79}. Benzer şekilde

çalışmamızda prenatal hidronefroz saptanan olguların % 26,1'inde postnatal dönemde UP darlık tanısı konulmuştur.

Prenatal US'de saptanan anomalilerin postnatal dönemde doğrulanıp doğrulanmadığı prenatal US'nin güvenilirliği açısından önemlidir. Bu noktada US'nin gebeliğin kaçınıcı haftasında yapıldığı ve bu haftada ölçülen böbrek pelvis APÇ'si önem kazanmaktadır. Literatürde farklı ülkelerde prenatal US'nin renal malformasyonlar için duyarlılığının % 60 civarında olduğu belirtilmektedir^{80,81}. Fefer ve ark.'nın ABD'de yaptığı çalışmada renal malformasyonların taranmasında prenatal ultrasonografinin duyarlılığı % 82 olarak saptanmıştır⁴⁶. Çalışmamızda yukarda sayılan verilerden bağımsız olarak Grup 1 için prenatal US duyarlılığı (% 84,5) literatürdeki verilere yakın olarak bulunmuştur. Dolayısıyla prenatal US'nin bu konudaki duyarlılığının oldukça iyi olduğu düşünülebilir.

Tanıdan bağımsız olarak renal anomalilerin % 50'sinden fazlası 25. gebelik haftasından önce tanı almaktadır⁴⁶. Hangi gebelik haftasında hangi APÇ değerinin anlamlı kabul edilerek postnatal dönemde tetkik edilmesi gerektiği konusunda farklı görüşler vardır. Fefer S. ve ark. < 20 gebelik haftasında APÇ > 6 mm, 20-30 hafta arasında > 8 mm , > 30 gebelik haftasında ise > 10 mm değerinin anlamlı olduğu ve postnatal dönemde tetkik edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir⁴⁶. Lim DJ ve ark.'nın yaptığı çalışmada kaliksleri normal ve APÇ < 10 mm olan hidronefroz olgularının % 50 oranında postnatal dönemde normale döndüğü, APÇ > 15 mm olan ve orta derece kaliektazi tespit edilen olgularda ise bu oranın % 3 civarında olduğu bildirilmiştir⁴⁹. Johson ve ark. yaptığı bir çalışmada ise, posnatal dönemde hidronefroz tespit edilen tüm hastaların prenatal pelvik çapının 15

mm'in üzerinde olduğu görülmüştür⁵⁰. Bu konuda genel olarak kabul gören görüş; gebeliğin her dönemi için 5 mm ve üzeri APÇ'nin anlamlı kabul edilmesi ve postnatal inceleme yapılması yönündedir^{47,48,82,83}. Çalışmamızda APÇ'si ≥ 10 mm olan 12 böbreğin sadece 3 tanesi postnatal US ile normal olarak bulunmuştur (postnatal normal olarak bulunan 14 böbreğin sadece 3'ünün APÇ'si ≥ 10 'dur). Anteroposterior çapı ≥ 15 mm olan beş böbreğin beşinde de postnatal dönemde patoloji tespit edilmiştir.

Prenatal US ile saptanabilen diğeri bir bulgu da amniyon sıvısının miktarıdır. Özellikle bilateral olan patolojilerde ve idrar akışını engelleyecek tıkanıklıklar ya da darlıklar sonucu oligohidramnios görülür. Oligohidramnios pulmoner hipoplaziye neden olarak fetusun yaşam şansını belirleyen en önemli sorunlardan biri olmaktadır. Nakayama ve ark. PUV'si olan yenidoğanların pulmoner hipoplaziye bağlı olarak % 45 ölüm oranına sahip olduğunu bildirmişlerdir⁸⁴. Erken dönemde fark edilen oligohidramnios için, seçilmiş olgularda fetal cerrahi girişim özellikle akciğer gelişiminde olumlu sonuçlar vermektedir. Veziko-amniotik şant özellikle mesane çıkımındaki tıkanıklıklarda öncelikli tedavi yöntemlerinden biridir⁴⁶. Çalışmamızda oligohidromaniyos tespit edilmiş olan 7 olgudan üçü PUV, biri Prune-Belly sendromu, biri PKBH, biri bilateral G4 VUR, biri de kompleks anomali (sağ MKDB ve sol UP darlık) idi. Oligohidramnios tespit edilen olguların 2'si KBH geliştirmiş, 2'si ölmüş, 3'ü de takiplerinde prognostik açıdan iyi seyretmişlerdir.

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri ailesel olabilir ve mutasyona uğramış spesifik genler aile bireylerinde tespit edilebilir. Hangi

DBÜSA'larda aile bireylerini taranması gerektiği tartışmalıdır. Özellikle otozomal dominant PKBH'de ve VUR olgularında birinci derece akrabaların tetkik edilmesi önerilmektedir⁸⁵. Çalışmamızda % 11 olguda ailede DBÜSA öyküsü % 10,2 olguda da anne-baba arasında akrabalık olduğu tespit edilmiştir. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalili olguların 1/3'üne kromozomal ya da kromozomal olmayan diğer sistem malformasyonları da eşlik edebilmektedir^{46,79}. Santral sinir sistemi anomalileri ve kardiyak anomaliler en sık eşlik eden sistemlerdir ve bunları gastrointestinal sistem ve karın duvarı defektleri izler. Genellikle birden fazla sistemin dahil olduğu olgularda karyotip analizi yapılmalıdır. İsaksen ve ark.'nın yaptığı çalışmada böyle olguların % 25'inde anormal karyotip tespit edildiği bildirilmiştir⁸⁶. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri ve anal atrezi birlikteliği de sık gözlenmektedir, net olmamakla birlikte bu durum kloakada distal üriner sistemin ve distal barsağın aynı ortak orijine sahip olması ile açıklanmaktadır. Çalışmamızda karyotip analizi yapılan olgu bulunmamaktadır. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerine eşlik eden diğer sistem anomalileri arasında en sık meningomyelosel, anal atrezi ve Caroli hastalığı, daha sonra ise kardiyak anomali, Prune-belly sendromu, Turner sendromu, VACTERL asosiasyonu ve intestinal lenfanjiyektazi tespit edilmiştir.

Prenatal ya da postnatal dönemde DBÜSA tanısı konulan olguların izlemleri de en az tanı aşaması kadar önemlidir. Kronik böbrek hastalığı olgularının % 50'sinden fazlasında altta yatan patolojinin DBÜSA olduğu^{3,4,87} düşünüldüğünde bu olguların takibinde görüntüleme yöntemlerinin yanında mutlaka GFH, proteinüri, İYE ve HT varlığının değerlendirilmesi gerektiği ortaya

çıkılmaktadır. Proteinüri ve HT, KBH'nın progresyonunu etkileyen düzeltilebilir risk faktörlerinden en önemlileridir^{88,89}. İdrar akışında soruna neden olan veya VUR gibi idrar akışının geriye dönmesine neden olan her durum İYE için risk faktörü olmaktadır. Her geçirilen İYE'nin de böbrek parenkiminde hasara neden olabileceği düşünüldüğünde İYE de KBH için önemli risk faktörleri arasında sayılabilir. Çalışmamızda olguların % 14,8'inde proteinüri, % 24'ünde HT ve % 39,8'inde İYE tespit edilmiştir. Grup 1 ve Grup 2 arasında GFH < 75 ml/ dk/ 1.73 m² olan, HT ve proteinüri gelişen olgular için anlamlı fark (p değerlerinin üçü de 0,000) bulunurken, idrar yolu enfeksiyonu sıklığı ise her iki grupta birbirine yaklaşık yüzdelerde tespit edilmiştir.

Yukarıda bahsi geçen düzeltilebilir risk faktörlerini önlemek ya da tedavi etmek amacıyla kullanılan medikal yöntemler vardır. Bunlardan bir tanesi İYE'yi önlemede ve tedavide kullanılan antibiyotiklerdir. Her prenatal hidronefroz tespit edilen hastaya hemen antibiyotik profilaksisi başlamak günümüzde hala tartışmalı bir konu ise de genel eğilim doğumdan itibaren antibiyotik profilaksisi başlanması yönündedir. Profilaksi için seçilecek antibiyotik lokal antimikrobiyal direnç paternine göre değişiklik göstermekle birlikte, amoksisilin, sefalekssin, tirmetoprim-sulfametaksazol ve nitrofurantoin sıklıkla kullanılan profilaktik antibiyotiklerdir⁶⁶. Antibiyotiklerin dışındaki medikal tedavilerden biri de renin-anjiyotensin sistem antagonistleridir ve bu ilaçların hayvan modellerinde ve erişkinlerde renoprotektif etkinliğe sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir⁹⁰. Hem ACE inhibitörleri hem de anjiyotensin reseptör blokörlerinin çocuklarda proteinüriyi azalttığı gösterilmiş olmasına rağmen renoprotektif etkinliği ile ilgili

daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır^{91,92}. Çalışmamıza dahil olan tüm olguların % 37'si sadece antibiyotik, 1% 9,2'si sadece antihipertansif, %14,8'i hem antibiyotik hem de antihipertansif kullanıyordu.

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin prognozlarını belirleyen çok çeşitli faktörler bulunmaktadır. Tanının gebeliğin erken döneminde (20. gebelik haftasından önce) konması⁹³, oligohidramniyos, bilateral hidroüreteronefroz, bilateral kistik displazi, diğer sistemlerde eşlik eden anomaliler, kromozomal anomaliler ve fetal idrar incelemesinde; Na > 100 mmol/L, Cl > 90 mmol/L, osmolarite > 210 mOsm/kg, beta 2 mikroglobulin, epidermal growth faktör seviyesinde düşüklük renal kötü prognozu işaretleridir⁹⁴. Otuzikinci haftadan sonra obstrüksiyon gelişen olgularda displazi gelişme olasılığının azalması nedeniyle prognoz erken tanı konulan olgulara göre daha iyidir⁹⁵. Olgularımız içinde prenatal dönemde US dışında amniyosentez, fetal MR yapılan ya da doğum sonrası kromozom analizi ile ileri tetkik edilmiş olgular yoktu. Oligohidramnios tespit edilen yedi olgunun üçünde KBH gelişmiş, ikisi ölmüştür, bu beş olgunun üçünde aynı zamanda hidroüreteronefroz da mevcuttur.

Prenatal ultrasonografi ile tespit edilen doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri ilk kez 1970'lerin son dönemlerinde bildirilmiş ve 1980'lerin ortalarına doğru da gebelerde prenatal US izlemlerinin rutin uygulamalar içine girmesi ile bu bildirimlerin sıklığında artış görülmeye başlanmıştır. Prenatal ürolojik tanılar ile meydana getirilen geniş literatüre rağmen, DBÜSA'nin uzun dönem izlem sonuçları ile ilgili çok az sayıda literatür bulunmaktadır. DBÜSA'ların çoğunun uzun süre asemptomatik kalmaları ve bundan dolayı da

tekrarlayan tetkik ve muayene yapmanın güçlüğü bu konuda prospektif çalışma yapmayı zorlaştırmaktadır. Prospektif kontrollü çalışmaların yokluğunda da hastaların uzun dönem izlemleri boyunca görülen iyileşmelerin prenatal tanıyla ilişkili kabul edilmesi zorlaşmaktadır. Retrospektif çalışmalar için ise farklı güçlükler gündemdedir. Bunlardan en önemlisi sağlıklı olduğuna karar verilen ve izlemden çıkarılan hastaların tekrar kontrole gelerek tetkik edilmesidir. Buna karşılık renal hasarı olan ve halen kontrollere gelmekte olan hastaların değerlendirmeye alınması daha kolaydır^{96,72}. Çalışmamızda olguların izlem süreleri Grup 1 için; en az 1 ay (prospektif olarak çalışmaya dahil edilip 1 ayın sonunda ölen bir olgu), en fazla 108 ay (ortanca değer 24 ay) Grup 2 için; en az 12 ay, en fazla 216 ay, (ortanca değer 48 ay) idi. Olguların izlem süreleri birbirinden farklı olmakla birlikte, KBH, transplantasyon, diyaliz ve ölüm oranları Grup 1 ve Grup 2 arasında kıyaslandığında, yukarıda sayılan tüm kötü prognoz belirteçlerinin Grup 2 olgularında daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca KBH , transplantasyon ve diyaliz ile tanı zamanı arasında anlamlı bir ilişki (p değerleri sırasıyla 0.000 , 0,031, 0,001) saptanmıştır.

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri bilateral idrar çıkış yolu (outflow) tıkanıklıkları ve buna bağlı gelişen bilateral renal displazilerden hafif derecede pelvik dilatasyona kadar değişen çeşitlilikte anomaliyi içeren bir gruptur⁹⁷. Dolayısıyla prenatal dönemde tanı koyarak erken tedavi gören ve izleme alınan olguların prognozlarının daha iyi olması anlamlıdır, ancak anomalinin tipinin de prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğu unutulmamalıdır. Posterior üretral valv için prenatal tanı konulmasının hastalığın uzun dönem

prognozunu etkileyip etkilemediğiyle ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Ylinen ve ark.'nın yaptığı çalışmada semptom geliştirdikten sonra postnatal dönemde tanı konulan PUV olguları ile prenatal dönemde tanı konulanlar arasında prognostik açıdan fark bildirilmemiştir⁹⁷. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda ise prenatal tanı ve prognoz arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir^{98,99}. Çalışmamızda KBH gelişen 4 PUV olgusunun 3'ünün tanısının postnatal dönemde konulmuş olduğu görülmüştür. Sonuç olarak böbrek hasarına neden olabilen düzeltilebilir faktörlerden olan İYE ve yüksek basınçlı mesane disfonksiyonu erken tanı ve cerrahi girişim ile iyileştirilebilir ya da önlenabilir. Avrupa'daki 12 merkezde gerçekleştirilen bir çalışmada 19 yaşından küçük bireylerin % 19'unda son dönem böbrek yetmezliğinin nedeninin vezikoureteral reflüye bağlı gelişen reflü nefropatisi olduğu bildirilmiştir¹⁰⁰. Ülkemizde 2008 yılında yapılan ve yirmi dokuz merkezden 282 KBH olgusunun incelendiği çalışmada da Avrupa ülkelerindeki sonuçlara benzer şekilde KBH nedenleri içinde en sık ürolojik nedenlerin yer aldığı ve bunlar içinde de VUR'nin ilk sırada (% 18,5) yer aldığı tespit edilmiştir⁸⁷. Vezikoureteral reflü tanısının prenatal dönemde konmasıyla antibiyotik profilaksisine başlamakta ve piyelonefrit gelişimini engellenebilmekte, böylece de renal hasar riskinin bir miktar azaltıldığı düşünülmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar sonucunda özellikle yaşamlarının ileriki dönemlerinde KBH geliştirme riski yüksek olan VUR tanısı prenatal dönemde konulmuş erkek olgularda -ki bunlar genelde yüksek dereceli VUR olgularıdır- geçirilen İYE'ye bağlı oluşan böbrek hasarından çok intrauterin dönemde gelişen renal displazinin reflü nefropatisinde belirleyici faktör olduğunu

göstermektedir^{101,102}. Çalışmamızda VUR olgularının 6'sında KBH gelişmiştir ve hepsi bilateral VUR olgusudur. Bu 6 VUR olgusunun tamamının tanısı postnatal dönemde konulmuştur. Üreteropelvik darlık ve üreterovezikal darlık tek böbreği olan olgular dışında KBH'ya neden olma olasılığı çok düşük anomalilerdir ve prenatal tanının UPD ve UVD olgularının KBH geliştirmesini önlemede minimal bir etkisi olduğu söylenebilir⁹⁷. Çalışmamızda UP ve UV darlığı olan hiçbir olguda KBH gelişmediği görülmüştür. Multikistik displastik böbrek için uzun süreli izlem çalışmaları sınırlıdır. Aslam ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 10 yılın sonunda % 59 MKDB olgusunun küçülmeye uğradığı ve hiç bir olgunun HT, proteinüri ve malignansi geliştirmedeği bildirilmiştir³². Kronik böbrek hastalığına ilerleyişin diğer böbrekte eşlik eden başka bir anomalinin olup olmaması ile direkt ilişkisi vardır. Çalışmamızda 5 MKDB olgusunun sadece 1'inde KBH gelişmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamızın verileri doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin erken tanı ve tedavisi ile olguların morbidite ve mortalite oranlarının düştüğünü desteklemekte ve böylece prenatal tanının önemini vurgulamaktadır.

6. SONUÇLAR

Prenatal dönemde veya çocukluk çağının herhangi bir döneminde raslantısal olarak tanı alan DBÜSA olgularının prognozlarının sonuçlarına göre DBÜSA olgularında prenatal tanının yeri ve önemini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. Çalışmaya yaşları 0 ile 18 arasında değişen, 76'sı erkek (% 70,4), 32'si kız (% 29,6) olan toplam 108 DBÜSA tanısı almış olgu alınmıştır. Toplam 108 olgudan 58'i Grup 1 (prenatal tanı konulan olgular), 50'si Grup 2 (postnatal çocukluk çağının herhangi bir döneminde tanı konulan olgular) içinde yer almıştır.
2. Tüm olgular için (grup farkına bakılmaksızın) yapılan binom analizinde erkek sayısının kız sayısından fazla olduğu tezi desteklenmiştir (erkekler için p değeri 0,396).
3. Olguların % 10,2'sinde akrabalık, % 11,1'inde böbrek ve üriner sistem anomlisi öyküsü olan aile bireyleri ve % 16,6'sında de ek hastalık tespit edilmiştir.
4. DBÜSA'ya eşlik eden diğer sistem anomalileri arasında en sık meningomiyelose, anal atrezi ve Caroli hastalığını tespit edilmiştir.
5. Grup 1 olguları içinde prenatal US bulguları bilinen 23 olgudan renal pelvis APC'si ≥ 10 mm olan 12 böbreğin sadece 3 tanesi postnatal US ile normal olarak bulunmuştur ya da postnatal normal olarak bulunan 14 böbreğin sadece 3'ünün APC'si ≥ 10 'dur. Anteroposterior çapı ≥ 15 mm olan beş böbreğin beşinde de postnatal dönemde patoloji tespit edilmiştir.

6. Grup 1 olgularında prenatal ultrasonografi ile en sık % 79,3 ile non spesifik patolojik bir bulgu olan hidronefrozun saptandığı görülmüştür.
7. Prenatal hidronefroz saptanan olguların % 26,1'ine postnatal dönemde UP darlık tanısı konulmuştur.
8. Grup 2 için, doktora başvuru nedenleri içinde en sık 25 olgu ile (%50) İYE tanısı ve İYE semptomları (huzursuzluk, ateş, emmeme, dizüri vs) yer almıştır. İkinci sırada 13 olgu (% 26,0) ile rastlantısal olarak saptanan (başka nedenlerle çekilen US) olgular yer almıştır.
9. Grup 2 olgularının tanı yaşları anomalinin tipine göre ayrılmamış olup ortanca 24 aydır.
10. Çalışmamızda olguların % 14,8'inde proteinüri, % 24'ünde HT ve % 39,8'inde İYE tespit edilmiştir.
11. Grup 1 ve Grup 2 arasında, GFH < 75 ml/ dk/ 1.73 m² olan, HT ve proteinüri gelişen olgular için anlamlı bir fark saptanırken (p değerlerinin üçü de 0,000), İYE gelişimi için ise iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p: 0,223).
12. Oligohidramnios tespit edilen yedi olgunun üçünde KBH gelişmiş, ikisi ölmüştür, bu beş olgunun üçünde aynı zamanda hidroüreteronefroz da mevcuttur.
13. Kronik böbrek hastalığı gelişen olguların % 91,3'ü, diyaliz ve transplantasyon ihtiyacı olanların sırasıyla % 91,7, % 85,7'si ve ölen olguların % 60'ının Grup 2 içinde yer aldığı tespit edilmiştir.
14. Kronik böbrek hastalığı, transplantasyon ve diyaliz olguları için Grup1

ve 2 arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (p değerleri sırasıyla 0.000 ve 0,031, 0,001).

7. KAYNAKLAR

- ¹ Kuwayama F, Miyazaki Y, Ichikawa I. Embryogenesis of the congenital anomalies of the kidney and the urinary tract. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (9): 45–47.
- ² Brown T, Mandel J, Lebowitz R. Neonatal hydronephrosis in the era of sonography. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 959–996.
- ³ Neild GH. What do we know about chronic renal failure in young adults? II. Adult outcome of pediatric renal disease, *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1921–1928.
- ⁴ Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007; 22(12): 1999-2009.
- ⁵ Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C. and the EUROSCAN Study Group. Prenatal Detection of Congenital Renal Malformations by Fetal Ultrasonographic Examination: An Analysis of 709,030 Births in 12 European Countries. *Eur J Med Genet* 2005; 48(2): 131-44.
- ⁶ Kemper MJ, Müller-Wiefel DE. Renal function in congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Curr Opin Urol* 2001; 11(6): 571-5.
- ⁷ Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44(5): 1299-321.
- ⁸ Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefer K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266(3): 163-7.
- ⁹ Daneman A, Alton DJ. Radiographic manifestations of renal anomalies. *Radiol Clin North Am* 1991 Mar; 29(2): 351-63.
- ¹⁰ Başaklar C, *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*, 2. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2006; 1199-1214.
- ¹¹ Dunnick NR, Sandler CM, Newhouse JH, Amis ES. *Textbook of Uroradiology* 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 1-14.
- ¹² Sancak B, Cumhuriyet M, *Fonksiyonel Anatomi*, 1. Baskı, Ankara, METU Press. 1999; 290-302.

-
- ¹³ Richard S. Snell. Klinik Anatomi. Snell SR, Ürogenital Sistem Anatomisi. 5. baskı, 1997; 224–226.
- ¹⁴ Kerecuk L, Schreuder MF, Woolf AS. Renal tract malformations: perspectives for nephrologists. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4(6): 312-25.
- ¹⁵ Ekblom P. Genetics of kidney development. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5: 282-7.
- ¹⁶ Atiyeh B, Husmann D, Baum M. Contralateral renal abnormalities in patients with renal agenesis and noncystic renal dysplasia. *Pediatrics* 1993; 91(4): 812-5.
- ¹⁷ Robson WL, Leung AK, Rogers RC. Unilateral renal agenesis. *Adv Pediatr* 1995; 42: 575-92.
- ¹⁸ Cascio S, Paran S, Puri P. Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. *J Urol* 1999; 162:1081-3.
- ¹⁹ Elder JS. Congenital anomalies and dysgenesis of the kidney. Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM(eds):*Nelson Textbook of Pediatrics* 18th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2007; 2221–2271.
- ²⁰ Roodhooft AM, Birnholz JC, Holmes LB. Familial nature of congenital absence and severe dysgenesis of both kidneys. *N Engl Med* 1984; 310: 1341-5.
- ²¹ Woolf AS, Price KL, Scambler PJ, Winyard PJ. Evolving concepts in human renal dysplasia. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 998-1007.
- ²² Fotter R. *Pediatric Uroradiology* 2nd ed. Springer. 2008; 55-247.
- ²³ Mücher G, Wirth B, Zerres K. Refining the map and defining flanking markers of the gene for autosomal recessive polycystic kidney disease on chromosome 6p21.1-p12. *Am J Hum Genet* 1994; 55: 1281-4.
- ²⁴ Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Steinkamm C, Becker J, Mücher G. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Mol Med* 1998; 76: 303-9.
- ²⁵ Gunay-Aygun M. Liver and kidney disease in ciliopathies. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2009; 151: 296-306.
- ²⁶ Rossetti S, Consugar MB, Chapman AB, et al. Comprehensive molecular diagnostics in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2143-2160.

-
- ²⁷ Bennett WM. Autosomal dominant polycystic kidney disease: 2009 update for internists. *Korean J Intern Med* 2009; 24:165-8.
- ²⁸ Rudnik-Schöneborn S, John U, Deget F, Ehrich JH, Misselwitz J, Zerres K. Clinical features of unilateral multicystic renal dysplasia in children. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 666-72.
- ²⁹ Hussain S, Begum N. Multicystic dysplastic disease of kidney in fetus. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007; 19: 68-9.
- ³⁰ Hains DS, Bates CM, Ingraham S, Schwaderer AL. Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 233-41.
- ³¹ Atiyeh B, Husmann D, Baum M. Contralateral renal abnormalities in multicystic-dysplastic kidney. *J Pediatr* 1992; 121(1): 65-7.
- ³² Aslam M, Watson AR; Trent & Anglia MCDK Study Group. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child* 2006; 91: 820-3.
- ³³ Cambio AJ, Evans CP. Non-surgical management of multicystic dysplastic kidney. *BJU Int* 2008; 101: 804-8.
- ³⁴ Narchi H. Risk of hypertension with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005; 90: 921-4.
- ³⁵ Mesrobian HG, Kelalis PP, Hrabovsky E, Othersen HB Jr, deLorimier A, Nesmith B. Wilms tumor in horseshoe kidneys: a report from the National Wilms Tumor Study. *J Urol* 1985; 133: 1002-3.
- ³⁶ Shoja MM, Tubbs RS, Shakeri A, Ardalan MR, Rahimi-Ardabili B, Ghabili K. Asymptomatic bilateral ureteropelvic junction obstruction due to supernumerary renal arteries. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19: 806-8.
- ³⁷ Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure. II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaloureter. *J Urol* 1976; 116:725-730.
- ³⁸ Wood PB, Ben-Ami T, Teele RL, Rubowitz R. Üreterovesical obstruction and megaloureter: Diagnosis by real time US. *Radiology* 1985; 156:79-81.
- ³⁹ Duffy PG. Bladder exstrophy. *Semin Pediatr Surg* 1996; 5: 129–132.

-
- ⁴⁰ Hollowell JG, Hill PD, Duffy PG. Lower urinary tract function after exstrophy closure. *Pediatr Nephrol* 1992; 6:428–432.
- ⁴¹ Edmund T, Gonzales Jr: Posterior Urethral Valves and Other Urethral Anomalies. Walsh: *Campbell's Urology*, 8th ed. Elsevier Science, 2002; 2207-25.
- ⁴² Mesrobian HG. Urologic problems of the neonate: an update. *Clin Perinatol* 2007; 34(4): 667-79.
- ⁴³ Bogart MM, Arnold HE, Greer KE. Prune-belly syndrome in two children and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 342–345.
- ⁴⁴ Pereira PL, Espinosa LE, Urrutina MJM, Lobato R, Navarro M, Jaureguizar E. Posterior urethral valves: Prognostic factors. *BJU International* 2003; 91: 687-90.
- ⁴⁵ Siemens DR, Prouse KA, MacNiely AE. Antenatal hydronephrosis thresholds of renal pelvic diameter to predict insignificant postnatal pelvicaliectasis. *Tech Urol* 1998; 4: 198-201.
- ⁴⁶ Fefer S, Ellsworth P. Prenatal hydronephrosis. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 429-447.
- ⁴⁷ de Kort EH, Bambang OS, Zegers SH. The long-term outcome of antenatal hydronephrosis up to 15 millimetres justifies a noninvasive postnatal follow up. *Acta Paediatr* 2008; 97: 708–713.
- ⁴⁸ Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int* 2002; 89:149-56.
- ⁴⁹ Lim DJ, Park JY, Kim JH, Paick SH, Oh SJ, Choi H. Clinical characteristics and outcome of hydronephrosis detected by prenatal ultrasonography. *J Korean Med Sci* 2003; 18(6): 859-62.
- ⁵⁰ Johnson EC, Elder JS, Judge NE, et al. The Accuracy of Antenatal Ultrasonography in Identifying Renal Abnormalities. *Am J Dis Child* 1992; 146: 1181-1184.
- ⁵¹ Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: Correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165 (2): 384-8.
- ⁵² Ismaili K, Avni FE, Hall M; Brussels Free University Perinatal Nephrology (BFUPN) Study Group. Results of systematic voiding cystourethrography in

infants with antenatally diagnosed renal pelvis dilation. *J Pediatr* 2002; 141(1): 21-4.

⁵³ Greenfield SP. Experience with vesicoureteral reflux in children: clinical characteristics. *J Urol* 1997; 158(2): 574 – 7.

⁵⁴ Wennerstrom M. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152(9): 879-83.

⁵⁵ Murer L, Benetti E, Artifoni L. Embryology and genetics of primary vesicoureteric reflux and associated renal dysplasia. *Pediatr Nephrol* 2007; 22(6):788-97.

⁵⁶ Squiers EC, Morden RS, Bernstein J: Renal multicystic dysplasia: An occasional manifestation of the hereditary renal adysplasia syndrome. *Am J Med Genet* 1987; Suppl 3: 279 –284.

⁵⁷ Schedl A. Renal abnormalities and their developmental origin. *Nat Rev Genet* 2007; 8(10): 791-802.

⁵⁸ Nakanishi K, Yoshikawa N. Genetic disorders of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Pediatr Int* 2003; 45(5): 610-6.

⁵⁹ Peters CA, Carr MC, Lais A, Retik AB, Mandell J. The response of the fetal kidney to obstruction. *J Urol* 1992; 148: 503–509.

⁶⁰ Colodny AH. Antenatal diagnosis and management of urinary abnormalities. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 1365– 81.

⁶¹ Tsatsaris V et al. Prenatal diagnosis of bilateral isolated fetal hyperechogenic kidneys: is it possible to predict long term outcome? *BJOG* 2002; 109: 1388–1393.

⁶² Cassart M, Massez A. Complementary Role of MRI After Sonography in Assessing Bilateral Urinary Tract Anomalies in the Fetus. *AJR* 2004; 182: 689–695.

⁶³ Docimo SG, Silver RI. Renal ultrasonography in newborns with prenatally detected hydronephrosis: why wait? *J Urol* 1997; 157(4): 1387-9.

⁶⁴ Gatti JM, Broecker BH, Scherz HC. Antenatal hydronephrosis with postnatal resolution: how long are postnatal studies warranted? *Urology* 2001; 57: 1178.

⁶⁵ Bruyn R, Gordon I. Postnatal investigation of fetal renal disease. *Prenat Diagn* 2001; 21: 84-91.

-
- ⁶⁶ Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 379 – 400.
- ⁶⁷ National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (1): S1–S266.
- ⁶⁸ Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003; 111: 1416-21.
- ⁶⁹ Pope JC, Brock JW, Adams MC, Stephens FD, Ichikawa I. How they begin and how they end: classic and new theories for the development and deterioration of congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(9): 2018-28.
- ⁷⁰ Avni EF, Gallety E, Rypens F, Hall M, Dedeire S, Schulman CC. A hypothesis for the higher incidence of vesico-ureteral reflux and primary megaureters in male babies. *Pediatr Radiol* 1992; 22(1): 1-4.
- ⁷¹ Risdon RA, Yeung CK, Ransley PG. Reflux nephropathy in children submitted to unilateral nephrectomy: a clinicopathological study. *Clin Nephrol* 1993; 40(6): 308-14.
- ⁷² Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2009; 76(5): 528-33.
- ⁷³ Woolf AS, Hillman KA. Unilateral renal agenesis and the congenital solitary functioning kidney: developmental, genetic and clinical perspectives. *BJU Int* 2007; 99: 17–21.
- ⁷⁴ Woolf AS. Unilateral multicystic dysplastic kidney. *Kidney Int* 2006; 69: 190–193.
- ⁷⁵ Walsh TJ, Hsieh S, Grady R, Mueller BA. Antenatal hydronephrosis and the risk of pyelonephritis hospitalization during the first year of life. *Urology* 2007; 69: 970–974.
- ⁷⁶ Roth JA, Diamond DA. Prenatal hydronephrosis. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13(2): 138-41.
- ⁷⁷ Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76(1): 31-4.

-
- ⁷⁸ Williams B, Tareen B, Resnick MI. Pathophysiology and treatment of ureteropelvic junction obstruction. *Curr Urol Rep*. 2007; 8(2): 111-7.
- ⁷⁹ Chevalier RL. Perinatal obstructive nephropathy. *Semin Perinatol* 2004; 28(2): 124-31.
- ⁸⁰ Gloor JM, Ogburn PL Jr, Breckle RJ, Morgenstern BZ, Milliner DS. Urinary tract anomalies detected by prenatal ultrasound examination at Mayo Clinic Rochester. *Mayo Clin Proc* 1995; 70(6): 526-31.
- ⁸¹ Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Prenatal detection of internal urinary system's anomalies. A registry-based study. *Eur J Epidemiol* 1995; 11(3): 283-90.
- ⁸² Shokeir AA, Nijman RJ. Antenatal hydronephrosis: changing concepts in diagnosis and subsequent management. *BJU Int* 2000; 85(8): 987-94.
- ⁸³ Ek S, Lidfeldt KJ, Varricio L. Fetal hydronephrosis; prevalence, natural history and postnatal consequences in an unselected population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86(12): 1463-6.
- ⁸⁴ Nakayama DK, Harrison MR, deLorimier AA. Prognosis of posterior urethral valves presenting at birth. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 43 – 5.
- ⁸⁵ Hollowell JG, Greenfield SP. Screening siblings for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002; 168: 2138–2141.
- ⁸⁶ Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Torp SH. Fetuses and infants with congenital urinary system anomalies: correlation between prenatal ultrasound and postmortem findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15(3): 177-85.
- ⁸⁷ Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Calışkan S, Peru H, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(4): 797-806.
- ⁸⁸ İseki K, Ikemiya Y, İseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003; 63: 1468–1473.
- ⁸⁹ Soergel M, Schaefer F. Effect of hypertension on the progression of chronic renal failure in children. *Am J Hypertens* 2002; 15:53S–56S.
- ⁹⁰ Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001; 135: 73–87.
- ⁹¹ Ellis D, Vats A, Moritz M, Reitz S, Grosso MJ, Janosky JE. Long-term antiproteinuric and renoprotective efficacy and safety of losartan in children with proteinuria. *J Pediatr* 2003; 143: 89–97.

-
- ⁹² Wuhl E, Mehls O, Schaefer F; ESCAPE Trial Group Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004; 66: 768–776.
- ⁹³ Blachar A, Blachar Y, Livne PM, Zurkowski L, Pelet D, Mogilner B. Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 30-5.
- ⁹⁴ Muller F, Dommergues M, Mandelbrot L, Aubry MC, Nihoul-Fekete C, Dumez Y. Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathies. *Obstet Gynecol* 1993; 82(5): 813-20.
- ⁹⁵ Economou G, Egginton JA, Brookfield DS. The importance of late pregnancy scans for renal tract abnormalities. *Prenat Diagn* 1994; 14(3): 177-80.
- ⁹⁶ Thomas DF. Prenatally diagnosed urinary tract abnormalities: long-term outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13(3): 189-95.
- ⁹⁷ Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikström S. Prognostic factors of posterior urethral valves and the role of antenatal detection. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(8): 874-9.
- ⁹⁸ Parkhouse HF, Barratt TM, Dillon MJ, Duffy PG, Fay J, Ransley PG, et al. Long-term outcome of boys with posterior urethral valves. *Br J Urol* 1988; 62(1): 59-62.
- ⁹⁹ Kousidis G, Thomas DF, Morgan H, Haider N, Subramaniam R, Feather S. The long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: a 10 to 23-year follow-up study. *BJU Int* 2008; 102(8): 1020-4.
- ¹⁰⁰ van der Heijden BJ, van Dijk PC, Verrier-Jones K, Jager KJ, Briggs JD. Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(2): 213-21.
- ¹⁰¹ Caione P, Villa M, Capozza N, De Gennaro M, Rizzoni G. Predictive risk factors for chronic renal failure in primary high-grade vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2004; 93(9): 1309-12.
- ¹⁰² Assael BM, Guez S, Marra G, Secco E, Manzoni G, Bosio M, et al. Congenital reflux nephropathy: a follow-up of 108 cases diagnosed perinatally. *Br J Urol* 1998; 82(2): 252-257.

8. ÖZET

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin çocuklarda morbiditenin en önemli nedenilerinden biri olmasının yanında, çocuklar ve genç erişkinlerde KBH'nin % 50'sinden fazlasında altta yatan nedendir. 1980'lerden bu yana prenatal US'nin gebelik taramalarında rutin uygulamalar içine girmesi sonucunda DBÜSA'lara erken tanı koymak mümkün hale gelmiştir. Bu çalışmada, prenatal veya çocukluk çağının herhangi bir döneminde raslantısal olarak tanı alan DBÜSA olgularının prognozlarının sonuçlarına göre, prenatal tanının yeri ve öneminin tartışılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya yaşları 0 ile 18 arasında değişen, 76'sı erkek (% 70,4), 32'si kız (% 29,6) toplam 108 DBÜSA olgusu alınmıştır. Grup 1 (prenatal tanı konulan olgular) içinde yer alan 58 olgunun 46'sında (% 79,3) prenatal ultrasonografi ile en sık non spesifik patolojik bir bulgu olan hidronefroz saptanmıştır. Prenatal hidronefroz saptanan olguların % 26,1'ine postnatal dönemde UP darlık tanısı konulmuştur. Yine Grup 1 olguları içinde prenatal US bulguları bilinen 23 olgudan postnatal normal olarak bulunan 14 böbreğin sadece 3'ünün APC'si ≥ 10 mm'dir ve APC'si ≥ 15 mm olan beş böbreğin beşinde de postnatal dönemde patoloji tespit edilmiştir. Grup 2 (postnatal çocukluk çağının herhangi bir döneminde tanı konulan olgular) içinde yer alan 50 olgunun doktora başvuru nedenleri içinde en sık 25 olgu (%50) ile İYE tanısı ve İYE semptomları (huzursuzluk, ateş, emmeme, dizüri vs) yer almıştır. Grup 2 olgularının tanı yaşları anomalinin tipine göre ayrılmamış olup ortanca 24 ay olarak tespit edilmiştir. Kronik böbrek hastalığı gelişen olguların % 91,3'ü, diyaliz ve

transplantasyon ihtiyacı olanların sırasıyla % 91,7, % 85,7'si ve ölen olguların % 60'ının Grup 2 içinde yer aldığı tespit edilmiştir. Kronik böbrek hastalığı gelişimi, diyaliz ve transplantasyon ihtiyacının prenatal tanı konulan ve erken takip ve tedavi altına alınan olgularda daha nadir görüldüğü saptanmıştır.

Tüm bu verilerin ışığında DBÜSA olgularının prenatal dönemde tespit edilmesi, dikkatli bir şekilde ve mümkün olduğunca erken dönemde izleme alınması bu anomalilerin KBH, HT, İYE ve ölüm gibi kötü sonuçlarının ortaya çıkmasını engellemiş olacaktır.

Anahtar kelimeler: Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri, prenatal ultrasonografi, prognoz, kronik böbrek hastalığı

9. SUMMARY

Congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT) are a major cause of morbidity in children and account for more than half of all renal failure cases in children and young adults. Since 1980s numerous anomalies have been detected in the fetus by integrating fetal ultrasonography into routine antenatal care. The aim of this study is to discuss the place and importance of prenatal diagnosis in CAKUT which have been diagnosed prenatally or randomly in any childhood period according to the results of prognosis of CAKUT cases.

This study included 108 CAKUT cases whose ages were between 0 and 18 years, 76 of them were male (70,4 %) and 32 female (29,6 %). Hydronephrosis, the most common non-specific pathological finding, was seen in 46 of 58 prenatally diagnosed cases (composing Group 1) with prenatal ultrasonography. Ureteropelvic junction obstruction was seen in postnatal period in 26.1% of the hydronephrosis cases diagnosed prenatally. In Group 1 cases, 3 of 14 kidneys found normal postnatally out of 23 cases who had had prenatal US findings have $APD \geq 10$ mm, and all the 5 kidneys having $APD \geq 10$ mm had pathology in postnatal period. Among the reasons 50 cases in Group 2 (cases diagnosed at any time in postnatal childhood period) consulted to doctors, UTI diagnosis and UTI symptoms were the most common ones with 25 cases (50 %). Diagnosis ages in Group 2 were not classified with respect to the types of anomalies and the median was determined as 24 months. It was seen that 91.3 % of chronic kidney diseases, 91.7 % dialyzed patients, 85.7 % of transplanted cases and 60 % of exitus cases were in Group 2, that is these cases were seen mostly in postnatally diagnosed

patients.

In the light of the above mentioned results, diagnosing CAKUT cases prenatally and following them up carefully in early period will prevent manipulatable negative results such as CKD, HT, UTI and exitus.

Key words: Congenital anomalies of kidney and urinary tract, prenatal ultrasonography, prognosis, chronic kidney disease

10. ÖZGEÇMİŞ

Araştırıcı: Dr. Burcu Berberoğlu

Doğum tarihi: 26.05.1978

Doğum yeri: ANKARA

Medeni hali : Bekar

Eğitim Durumu:

1984-1989: 24 Şubat İlkokulu, Trabzon

1989-1991: Türk Maarif Koleji, LefkoŐa/Kıbrıs

1992-1995: Samsun Anadolu Lisesi, Samsun

1995-2003: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

2004-2010: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim
Dalı'nda uzmanlık eğitimi, Ankara

Yabancı Dili: İngilizce

e-mail: burcuberberoglu@gmail.com