

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



DOĞUMSAL BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM ANOMALİLİ ÇOCUKLARIN
KLİNİK VE DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hüseyin Salih GÜNGÖR

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2017

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



DOĞUMSAL BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM ANOMALİLİ
ÇOCUKLARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hüseyin Salih GÜNGÖR

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Kenan BEK

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Nazan Sarper

Etik Kurul Onayı: 11.05.2016 - KU GOKAEK 2016/147

2017

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	i-ii
ÖNSÖZ.....	iii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
TABLOLAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri Epidemiyolojisi.....	2
2.2. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri ve Genetik.....	2
2.3. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri.....	4
2.3.1. Böbreğin Sayı Anomalileri.....	4
2.3.2. Böbreğin Büyüklük Anomalileri.....	5
2.3.3. Böbreğin Pozisyon Anomalileri.....	6
2.3.4. Böbreğin Kistik Hastalıkları.....	7
2.3.5. Üriner Sistem Anomalileri.....	10
2.4. Antenatal Hidronefroz.....	18
2.5. Tanı Yöntemleri.....	20
2.5.1. Antenatal Tarama.....	20
2.5.2. Postnatal Değerlendirme.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26

3.1. Demografik Bilgiler.....	26
3.2. Öykü ve Klinik Bulgular.....	26
3.3. İstatistiksel Analiz.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇLAR.....	49
7. TÜRKÇE ÖZET.....	51
8. İNGİLİZCE ÖZET.....	53
9. KAYNAKLAR.....	55

ÖNSÖZ

Çalışmalarım sırasında benden yardım, bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen değerli hocam tez danışmanım Prof. Dr. Kenan Bek'e, uzmanlık eğitimi esnasında deneyim ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Çocuk Sağlığı ve Anabilim Dalı Kurucu Başkanımız Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökalp'e, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nazan Sarper'e, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı kurucusu Prof.Dr. Zelal Ekinci'ye ve anabilim dalımızın tüm değerli öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimi süresinde desteğini ve arkadaşlığını esirgemeyen tüm uzman doktor, asistan doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tezimin istatistik hesaplamaları esnasında destek veren Doç. Dr. Canan Baydemir'e teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini esirgemeyen, bugünlere gelmemi sağlayan her an yanımda olan annem Suna Güngör'e, babam Mehmet Güngör'e, ablam Saliha Güngör Macit'e ve sevgili kardeşim Fatma Güngör'e; anlayış ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen eşim Dr. Kübra Güngör'e ve sevgili kızlarım Mihriban Güngör ve Hümeysra Güngör'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hüseyin Salih Güngör

KISALTMALAR DİZİNİ

DBÜSA	: Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalisi
VSÜG	: Voiding sistoüretrografi
ÜPB	: Üreteropelvik bileşke
DMSA	: 99mTc-dimerkaptosüksinikasıit
DTPA	: 99mTc-dietilentriamin pentaasetik asit
MAG-3	: 99mTc-merkaptoasetiltriğlisin
RNC	: Radyonüklid sistogram
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
SFU	: Fetal Üroloji Topluluğı (Society for Fetal Urology)
RPÇ	: Renal Pelvis Çapı
VUR	: Vezikoüreteral reflü
IRSG	: Uluslararası Reflü Çalışma Grubu
MKDB	: Multikistik displastik böbrek
PKBH	: Polikistik böbrek hastalığı
UPD	: Üretero-pelvik darlık
UVD	: Üreter-vezikal darlık
PUV	: Posterior üretral valv
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu

RIVUR :Vezikoüreteral reflü için randomize müdahaleler (Randomized Intervention for Vesicoureteral Reflux)



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmaya Alınan Hastaların Tanıları ve Cinsiyet Bilgileri

Tablo 2. Olguların Klinik Özellikleri

Tablo 3. Hidronefroz Tespit Edilen Hastaların Dağılımı

Tablo 4. Ürolojik Cerrahi Girişim Geçiren Hastaların Dağılımı

Tablo 5. Antenatal Dönemde Hidronefroz Tespit Edilen Hastaların Oranı

Tablo 6. Hastalarda Üriner Sistem Dışı Ek Anomali Dağılımı

Tablo 7. İYE Sıklığının Tanılara Göre Dağılımı

Tablo 8. VUR ve Diğer DBÜSA Olgularında İYE Oranlarının Karşılaştırılması

Tablo 9. Ürolojik Cerrahi Girişim ve İYE ilişkisi

Tablo 10. Oligohidramnios Saptanan Hastaların Dağılımı

Tablo 11. Hipertansiyon Saptanan Olguların Dağılımı

Tablo 12. Hastalarda Proteinüri Oranı

Tablo 13. KBH Sıklığının Tanılara Göre Dağılımı

ŒEKİLLER DİZİNİ

Œekil 1. KBH Saptanan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımları



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri (DBÜSA), üriner sistemin değişik seviyelerinde genetik, çevresel ve epigenetik faktörlerin neden olduğu yapısal ve fonksiyonel anomalileri içerir.^{1,2} Çocuklarda renal morbiditenin başlıca sebeplerinden olmakla birlikte çocuk ve genç erişkinlerde kronik böbrek hastalığının önemli sebeplerindedir.^{3,6}

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri çoğunlukla asemptomatik seyretmektedir. Ancak gelişmiş tanı yöntemleri sayesinde özellikle antenatal ultrasonografi (USG) ile bu anomalilerin birçoğunda prenatal dönemde tanı koymak mümkündür. Bu tanı yöntemleri arasında ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ve amniyosentez bulunur. DBÜSA antenatal dönemde ultrasonografi ile tanı koyulan anomalilerin %20-30'unu oluşturur.² Prenatal ultrasonografi ile belirlenen anomalilerin insidansı %1'dir. Bunların %50'sini santral sinir sistemi anomalileri, %20-30'unu genitoüriner sistem anomalileri, %15'ini gastrointestinal sistem, %8'ini de kardiyopulmoner anomaliler oluşturmaktadır.²

Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalilerinde genetiğin de dahil olduğu multifaktöryel bir patogeneze den bahsedilmektedir.¹ Bu anomalilere neden olan birçok gen vardır. Bu nedenle hastaların değerlendirilmesinde aile öyküsü de önemlidir.

Bu çalışmada, hastanemiz Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'na Nisan 2002-Ocak 2016 tarihleri arasında başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi olan hastalar araştırılmıştır. Bu hastaların uzun dönem epidemiyolojik, demografik ve klinik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri Epidemiyolojisi

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri, üriner sistemin böbrek, toplayıcı kanal, mesane veya üretra gibi değişik seviyelerindeki yapısal ve fonksiyonel malformasyonları içerir. Böbreğin yapısal bozukluklarından, çocuklarda son dönem böbrek yetmezliğine kadar uzanan geniş bir yelpazeyi oluşturur.¹ Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri, renal morbiditenin başlıca sebeplerindendir ve çocuklarda, kronik böbrek hastalıklarının nedenleri arasındadır.^{3,6,7}

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri, prenatal dönemde teşhis edilen anomalilerin yaklaşık %20-30'unu oluşturur.² Böbreğin yapısal bozukluklarının, vakaların %30'unda renal olmayan doğumsal anomalilerle birlikteliği gösterilmiştir.⁴ Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin 200'den fazla açıklanmış sendromda böbrek dışı anomalilerle birlikteliği bulunmuştur.⁵ Buna rağmen vakaların büyük çoğunluğu sendromik değildir.

2.2. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri ve Genetik

Böbreğin doğumsal anomalileri sıklıkla sporadik ve izoledir. Doğumsal böbrek anomalisi yapan 30'dan fazla gen tanımlanmıştır ve bunların çoğunluğu bir sendromun parçasıdır.^{8,9,10} Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalilerinde genetik, çevresel ve epigenetik faktörlerin dahil olduğu multifaktoriyel patogeneze bahsedilmektedir.¹ Buna neden olan birçok genin içinde PAX2, KAL, EYA1, AGTR2 ve HNF1beta sayılır.¹¹

PAX2 geni, omurgalılarda tanımlanmış 9 PAX geninden biridir. PAX2, ürogenital sistem, gözler, kulaklar ve sinir sisteminin gelişiminde kritik rol oynayan transkripsiyon faktörünü kodlar.¹¹ Yapılan çalışmalarda homozigot PAX2 mutasyonu olan farelerde böbrekler, üreterler ve genital sistem gelişmemişken, heterozigot PAX2 mutasyonu olanlarda sıklıkla hipoplastik böbrek geliştiği gösterilmiştir.^{11,12} Renal hipoplazi, çocukluk çağında sık görülen, nefron sayısında azalma ve böbrek boyutunda azalma ile karakterize bir durumdur. Bilateral hipoplazi, çocuklarda son dönem böbrek yetmezliği sebeplerindedir. Renal hipoplazi, PAX2 gen mutasyonu sebebiyle olan renal-kolobom sendromunda gözlenir.^{13,14} Renal malformasyonlar neredeyse tüm hastalarda saptanır ve göz bulguları oldukça çeşitlilik gösterir.¹⁵ Hipoplazi, displazi, multikistik displastik böbrek ve vezikoüreteral reflü (VUR) en sık görülen malformasyonlardandır.^{10,16} 10q24-25 lokalizasyonunda bulunan PAX2 gen mutasyonları hastalığın yarısından sorumludur ve bu gende 30'dan fazla mutasyon tanımlanmıştır.^{10, 15}

KAL geni, X'e bağlı Kallmann sendromundan sorumlu gendir.¹⁷ Kallmann sendromu, hipogonadotropik hipogonadizm ve anosminin birlikte bulunduğu bir hastalıktır. KAL geni, nöronal migrasyon ve aksonal hedeflemede görevli proteini kodlar.^{10,17} Renal agenezinin de KAL1 genindeki stop mutasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Bu böbrek yokluğu, genellikle tek taraflı olur ve soliter böbrek ile sonuçlanır.¹⁰

Brakio-oto-renal sendromlarının yaklaşık %40'ı EYA1 gen mutasyonları ile ilişkilidir.¹⁹ Brakio-oto-renal sendrom, renal hipoplazi, işitme kaybı, brankial ark defektlerinin birarada olduğu bir sendromdur.²⁰ Bilateral veya unilateral renal agenezi, hipoplazi, displazi ve üreteropelvik bileşke darlığı, üreteral duplikasyon, vezikoüreteral reflü gibi alt üriner sistem anomalileri görülebilir.^{10, 21} Brakio-oto-renal sendromlu çocukların %67'sinde böbrek anomalisi tespit edilmiştir.²¹

Anjiotensinin idrar yolları gelişiminde rolü olduğu bilinmektedir. Anjiotensin II'nin AT1 ve AT2 olmak üzere iki ana reseptörü vardır. AT2'nin geni; AGTR2'dir. AGTR2 geni böbrek ve idrar yollarının embriyolojik gelişiminde aktif olarak kopyalanır, doğumda ise çoğunlukla inaktiftir.²² Bu genin mutasyonunda, doğumsal böbrek ve idrar yolu anomalilerinin karakteristik özelliklerinin neredeyse tamamı fenotipe taşınır.²³ AGTR2 mutasyonu ilişkili DBÜSA baskın olarak erkeklerde görülür.^{11,24}

Hepatosit nükleer faktör 1 (HNF1) geni mutasyonları ilk olarak MODY tip 5 diyabet olarak tanımlanmıştır.²⁵ Otozomal dominant geçişli sendrom genç erişkin dönemde görülen diyabet, diyabetik olmayan ilerleyici nefropati ve karaciğer disfonksiyonu ile karakterizedir. En sık görülen renal bulgu kisttir. Kistler sıklıkla bilateraldir. Kortikal ve küçük kistler görülür. Ayrıca genital malformasyonlar da görülebilir.^{25,26,10}

2.3. Doğumsal Böbrek ve Üriner Sistem Anomalileri

2.3.1. Böbreğin Sayı Anomalileri

2.3.1.1. Renal Agenezi

Renal agenezinin tanımı, renal parankimal dokunun konjenital olarak yokluğudur ve erken dönemde metanefrik gelişimin bozulmasına bağlıdır. Erkeklerde kızlara göre daha sık görülür. Erkek-kız oranı 1.7:1 'dir.²⁷ Böbrek gelişiminde önemli olan genlerin mutasyonu, teratojenik ve çevresel ajanlar renal agenezin patogenezinde sorumlu faktörler arasında sayılmaktadır.^{27,28}

Bilateral agenezi yaşamlı bağdaşmaz. Bu çocuklar genellikle doğumdan hemen sonra pulmoner hipoplazi nedeniyle ölürlür. Bu duruma *Potter Sendromu* denir. Gebelikte yapılan maternal ultrasonografide oligohidramnios, mesanenin görülememesi ve böbreğin olmaması halinde bilateral renal ageneziden şüphelenilmelidir.²⁹

Unilateral renal agenezi genellikle diğer konjenital anomalilerin ya da üriner sistem semptomlarının değerlendirilmesi sırasında farkedilir.²⁹ Hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Konjenital soliter böbreği olan kişilerin çocuklarında tahmini konjenital

soliter böbrek görülme riski %7, bilateral renal agenezi görülme riski %1'dir. Birinci derece akrabalarda ürogenital anomaliler açısından ultrasonografik inceleme yapılması önerilir. Kendisinde veya eşinde konjenital soliter böbrek olan gebelere prenatal tanı için ultrason yapılması tavsiye edilir.³⁰ Unilateral renal agenezi tanılı hastaların yaşamlarının ileri dönemlerinde proteinüri, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar görülebilir.

2.3.2. Böbreğin Boyut Anomalileri

2.3.2.1. Renal Hipoplazi

Renal hipoplazi, normalden daha az kaliksleri ve nefron içeren, küçük, displastik olmayan böbrek anlamına gelir.²⁹ Tek taraflı renal hipoplazide tanı genelde başka bir üriner sistem problemi ya da hipertansiyon nedeniyle araştırma yaparken rastlantısal olarak konur. Bilateral hipoplazi ise genellikle kronik böbrek yetmezliği ile kendini gösterir ve yaşamın ilk on yılında son dönem böbrek hastalığının önemli nedenlerindedir. Klinik olarak renal hipoplazi tanısı konulabilmesi için şu iki kriterin olması gerekir; böbrek boyutlarında yaşa göre ortalamadan 2 standart sapma azalma olması, 99m-Tc dimerkaptosüksinik asit (DMSA) ile radyonüklid taramada renal skarın dışlanması.⁸ Renal hipoplazi;renal-koloboma sendromu, brakio-oto-renal sendrom ve renal disgeneziyi de içeren birçok genetik hastalık ile birlikte görülebilir.

2.3.3. Böbreğin Pozisyon Anomalileri

2.3.3.1. Ektopik Böbrek

Böbreğin ektopik ve füzyon anomalileri doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri arasında sık görülür. Böbreğin embriyolojik gelişim dönemindeki normal migrasyonunun bozulması sonucu oluşur. Genellikle asemptomatiktir, çocukların bir kısmı enfeksiyon, böbrek taşı ve üriner obstrüksiyon gibi komplikasyonlarla tanı alır. Basit konjenital ektopik böbrek, böbreğin vücudun aynı tarafında ancak anormal pozisyonunda bulunmasını ifade eder. Böbreklerin orta hattın karşısında olmasına ise çapraz ektopik böbrek denir. Ektopik böbrekler pelvik girimin üstüne çıkmadıysa buna genellikle pelvik böbrek denir. Nadiren ektopik böbrek toraksta bulunabilir.³¹ Bilateral ektopik böbrek ise çok nadir bir durumdur.³²

Ektopik böbrek insidansı 1000 otopside 1 olarak rapor edilmiş. Türkiye’de üçüncü düzey bir merkezde 13.705 fetusa uygulanan antenatal ultrason ile yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur.³³

2.3.3.2. Atnalı Böbrek

Atnalı böbrek, böbreklerin alt kutuplarından birleşmesiyle oluşur. Böbreğin füzyon anomalileri arasında en sık görülenidir. Atnalı böbrek 500 doğumda 1 görülür, ancak *Turner sendromlu* hastalarda %7 oranında rastlanır.²⁹ *Wilms tümörü* genel topluma göre atnalı böbreği olan çocuklarda 4 kat daha sık görülür. Üreteropelvik bileşke darlığı, buna bağlı böbrek taşı oluşumu ve hidronefroz da geç komplikasyonlar arasındadır.

Hastalar çoğunlukla asemptomatiktir, tanı genellikle insidental olarak konur. Ancak bazı hastalar, darlık veya enfeksiyonun neden olduğu ağrı ve/veya hematüri semptomları ile gelebilir. Atnalı böbreği olan çocukların bir kısmında hidronefroz rapor edilmiştir.

Normalden farklı damarlar, böbrek taşı veya üreteropelvik bileşke darlığı nedeniyle olan eksternal üreteral bası sonucu oluşan toplayıcı sistemdeki darlık veya vezikoureteral reflü hidronefrozun sebeplerindedir.

2.3.4. Böbreğin Kistik Hastalıkları

2.3.4.1. Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı

Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı 10.000-40.000'de 1 görülen bir hastalıktır.³⁴ Bu hastalığa, en az 66 ekzon içeren ve geniş bir integral membran proteini olan '*fibrosistin*'i kodlayan 6p21 kromozomunda lokalize PKHD1 geninin mutasyonunun sebep olduğu düşünülmektedir.³⁵

Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığında primer olarak böbrek ve hepatobiliyer sistem etkilenmiştir. Akciğer hipoplazisi, alt ekstremitte deformiteleri gibi diğer bulgular ise, böbrek ve/veya karaciğer hastalığına sekonder olarak gelişir. Böbrek boyutları medulladan kortekse uzanan mikrokistler nedeniyle büyümüştür ve kapsüler yüzeyde makroskopik olarak iğne ucuna benzer noktalanmalar görülür. Histolojik incelemede epitelde düzleşmeyle birlikte toplayıcı kanallarda bilateral kistik dilatasyonlar gösterilmiştir.^{36,37} Renal hastalığın şiddeti ise, kistlerle etkilenen nefronların yüzdesine göre değişir.

Hastaların önemli bir kısmında hastalık, yaşamın ilk yılında genellikle de ilk ayında ortaya çıkar.³⁸ Şiddetli olgularda oligohidramnios gelişmesi nedeniyle Potter sendromu görülür. Bu çocuklarda anormal yüz görünümü ve eklem deformiteleri ile birlikte pulmoner hipoplazi nedeniyle solunum sorunları vardır.³⁹ Hipertansiyon genellikle hayatın ilk haftalarında görülür ve genelde ciddidir. İdrar çıkışı genellikle azalmaz ancak oligüri ve akut böbrek yetmezliği görülebilir. Hastalık nadiren süt çocukluğu döneminden sonra böbrek yetmezliği, hipertansiyon veya hepatik fibrozla ilişkili hepatosplenomegali ile ortaya çıkabilir.³⁴

Çift taraflı palpable kitle, pulmoner hipoplazi, oligohidramnios ve hipertansiyonu olan bir süt çocuğunun ebeveynlerinin böbreklerinde kist yoksa büyük ihtimalle otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı düşünülür. Ultrasonografide büyümüş ve kortikomedüller ayrımı silinmiş hiperekojenik böbrekler görülür. Tanı, ayrıca hepatik fibrozun klinik ya da laboratuvar bulguları, karaciğer biyopsisinde safra yollarında bozukluğun patolojik bulguları, bir kardeşte otosomal resesif polikistik böbrek hastalığının anatomik veya patolojik kanıtı veya anne-baba arasında akraba evliliği ile desteklenir.³⁴

2.3.4.2. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı insanlarda en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır. Otozomal dominant kalıtım, 500-1000'de 1 görülür. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan hastaların yaklaşık %85'inde bir transmembran glikoproteini olan '*polisistin*'i kodlayan ve 16. kromozomun kısa kolunda bulunan *PKD1* geni etkilidir. Hastaların %10-15'inde seçici olmayan bir katyon kanalı olduğu düşünülen '*polisistin2*'yi kodlayan 4. kromozomun uzun kolunda yerleşen *PKD2* geni etkilidir. Geri kalan hastalarda ise henüz belirlenmemiş diğer lokuslar etkili olabilir.³⁴

Her iki böbrek de büyümüştür ve nefronun tüm bölgelerinden kaynaklanan kortikal ve medüller kistler vardır. Hastaların yaklaşık %17'sinde başlangıçtaki görüntülemeye tek taraflı böbrek bulguları görülmüştür.⁴⁰ Daha sonra, korteks ve medulladaki makrokistlerin formasyonu nedeniyle her iki böbrekte de büyüme görülür. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında hepatik ve pankreatik kistler daha çok erişkin yaş grubunda görülür. Pediatrik hastalarda sık değildir. Konjenital hepatik fibrosis ise bu hastalarda oldukça nadirdir.

Hastaların çoğu çocukluk döneminde asemptomatiktir. Semptomatik olan yenidoğan ve çocuklarda makroskopik veya mikroskopik hematüri, iki taraflı yan ağrısı, karında kitle, hipertansiyon ve idrar yolu enfeksiyonu gibi durumlar görülebilir. Böbrek ultrasonografisinde çoklu makrokistler görülür.³⁴

Birinci derece akrabalarında hastalık olan, her iki böbrekte büyüme ve makrokistler olan bir hastada tanı konur. Ancak aile öyküsü olmaması tanıyı ekarte ettirmez. Çünkü etkilenmiş hastalarda hastalık sessiz seyretmiş olabilir veya yeni mutasyonlar etkili olmuş olabilir.³⁹

2.3.4.3. Multikistik Displastik Böbrek

Multikistik displastik böbrek prenatal olarak tanı koyulan en sık ikinci böbrek anomalisidir. İnsidansı 1000 canlı doğumda 1'dir.⁴¹ Böbreğin kistlerle yer değiştirdiği, fonksiyon göstermediği konjenital bir durumdur ve üreteral atreziden kaynaklanabilir. Genellikle tek taraflıdır. Sol böbrek daha sık etkilenir ve kalıtsal değildir. Bilateral multikistik böbrek yaşarla bağdaşmaz.³⁴ Erkeklerde daha çok görülür.

Multikistik displastik böbrek yenidoğanda abdominal kitlenin en sık nedenlerindedir. Çoğu hastada antenatal ultrasonografi sırasında rastlanır. Ultrasonografide, aralarında bağlantı olmayan değişik boyutlarda multiple kistlerle dolu karakteristik bir böbrek görüntüsü vardır ve tanımlanabilir parankim yoktur. Tanı sintigrafi ile doğrulanabilir.

Karşı böbrek normal ise, genellikle kompensatuar olarak büyür ve böbrek boyutları 2 standart sapmanın üzerine çıkar. Kompensatuar hipertrofi yokluğunda karşı böbrekte de anomaliler düşünülür. Karşı idrar yollarında rotasyonel veya pozisyonel anomaliler, hipoplazi, displazi, vezikoüreteral reflü, üreterosel, üreteropelvik bileşke darlığı veya genital anomalilerle birliktelik olabilir. Bunlar arasında vezikoüreteral reflü en sık görülen renal anomalidir ve hastalarda karşı böbrekte %25'in üzerinde görülür.^{42,43,44} Bu nedenle tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu varlığında voiding sistoüretrografi (VSÜG) yapılması önerilir.

2.3.5. Üriner Sistem Anomalileri

2.3.5.1. Üreteropelvik Bileşke Darlığı

Üreteropelvik bileşke (ÜPB) darlığı, üreterin böbreğe girdiği yerde idrar akımının kısmi ya da tam tıkanıklığıdır. Antenatal hidronefrozun en önemli sebeplerindendir. ÜPB darlığının insidansı, rutin antenatal ultrasonografi ile taranan 500 canlı doğumda 1'dir ancak hastaların tamamı cerrahi müdahale gerektirmez.^{45,46} Erkeklerde ve sol tarafta daha sıktır.⁴⁷ Bilateral görülme oranı %10-40 arasında bildirilmiştir.⁴⁵⁻⁴⁷

Üreteropelvik bileşkede idrar akımını kısıtlayan anatomik lezyonlar veya fonksiyonel bozukluk sebebiyle oluşan konjenital üreteropelvik bileşke darlığı hidronefroz ile sonuçlanır.⁴⁵ Genellikle intrensek darlık nedeniyle oluşur. Ancak bazen böbreğin alt kutbunun aksesuar arteri de ekstresek obstrüksiyona neden olabilir.

Ultrasonografideki tipik görünüm üreter dilatasyonuna neden olmayan grade III veya grade IV hidronefrozdur. Üreteropelvik bileşke darlıkları genellikle antenatal USG'de veya postnatal dönemde yenidoğan-süt çocuğunda batında palpabl kitle, yan veya sırt ağrısı, ateşli idrar yolu enfeksiyonu ya da minimal travma sonrası hematüri şeklinde bulgu verir.³⁴

Darlık olan böbreklerde basınç atrofisi nedeni ile böbrek fonksiyonu önemli derecede azalmış olabilir. Düşük düzeyli üreteropelvik bileşke darlıkları genellikle obstruktif olmayan hafif hidronefroza neden olabilir. Tipik olarak bu böbreklerin fonksiyonları normaldir.³⁴

2.3.5.2. Üreterovezikal Bileşke Darlığı

Üreterovezikal bileşke darlığı tıkaçıcı üropati nedenleri arasındadır ve üreterdeki aperistaltik jukstavezikal bir segmentle ilişkilidir.⁴⁸ Bu segment adinamik ve fonksiyonel

bir tıkanıklığa neden olur. Üreterin proksimalinde oluşan dilatasyon sonucu megaüreter gelişir.

2.3.5.3. Üreter Duplikasyonu

Üreterin embriyolojik orijini olan üreterik tomurcuğun ikiye ayrılarak tek böbreğe iki üreterin boşalmasıyla sonuçlanan konjenital bir durumdur. Popülasyonun yaklaşık %1’inde görülen bir böbrek anomalisidir.⁴⁹ Kızlarda daha siktir. Ekstra üreter, üreterosel veya ektopik üreter ile sonuçlanabilir. Üreter duplikasyonu komplet ya da inkomplet olabilir.⁵⁰ İnkomples duplikasyon sıklıkla vezikoüreteral reflü veya böbreğin alt polünde üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu ile birliktelik gösterir. Komplet duplikasyon ise sıklıkla, vezikoüreteral reflü, ektopik üreterosel veya ektopik üreteral insersiyon ile birliktelik gösterir.

2.3.5.4. Üreterosel

Üreterosel, üreterin mesaneyle birleştiği en uç kısmında oluşan kistik dilatasyondur. Antenatal ultrasonografide, idrar yolu enfeksiyonu ya da obstrüksiyonu sebebiyle yapılan postnatal ultrasonografide rastlantısal olarak tespit edilir. Otopsilerde üreterosel insidansı 500 vakada 1 olarak rapor edilmiştir.⁵¹ Kızlarda erkeklerden daha sık görülür.⁵² Unilateral üreterosel sağ ve sol tarafta aynı sıklıkta görülür. Üreterosellerin yaklaşık %80’i çift toplayıcı sistemin üst polü ile ilişkili, %60’ı ise ektopiktir.⁵³ Birçoğu antenatal ultrasonografide rastlantısal olarak tespit edilir. Antenatal hidronefroz vakalarının yaklaşık %2’sinin nedeni üreteroseldir. Postnatal vakalar ise doğumdan sonraki ilk aylarda idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle yapılan araştırmalar sırasında tespit edilir.⁵³

2.3.5.5. Ektopik Üreter

Ektopik üreter, üreterin normalde açılması gereken bölge dışında bir yere açılması olarak tanımlanan doğumsal bir anomalidir. Mezonefrik kanal boyunca yanlış pozisyonda bulunan üreteral tomurcuğun disembriyogenezinden kaynaklanır. Etkilenen kişiler çoğu zaman asemptomatik olduğu için ektopik üreter genelde tespit edilememektedir. Antenatal ultrasonografi ile veya kızlarda inkontinans araştırılırken rastlanabilir. Ayrıca çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu sebebi araştırılırken veya tıkaçıcı üropatilerde ektopik üreter saptanabilir. Sıklıkla çift toplayıcı sistem ile birlikte görülür.

Ektopik üreter, erkek vakaların yaklaşık %50'sinde posterior üretraya açılır.⁵⁴ Ayrıca semina vezikalis, vas deferens, mesane boynu, prostatın ejakülatör kanal ağzı seviyesi veya epididime de açılabilir. Erkeklerde idrar inkontinansı görülmez. Tipik olarak hidroüreteronefrozun prenatal tanısında veya semptomatik idrar yolu enfeksiyonuna sekonder olarak saptanır. Aksine, kızlar postnatal dönemde idrar inkontinansı öyküsü ile gelirler. Kızlarda mesane alt kısmına, üretraya, vestibul veya vajinaya açılabilir.

2.3.5.6. Megaüreter

Megaüreter, üreterin normal boyutlarından daha genişlemiş halini ifade eder. Primer megaüreter, reflü ve obstrüksiyonun varlığına veya yokluğuna göre sınıflandırılır. Yenidoğanlarda hidronefrozun ikinci en sık sebebidir. Hidronefroz vakalarının yaklaşık %20'sinde görülür. Primer megaüreterin insidansı 1000 canlı doğumda 0.36'dır.⁵⁵ Erkeklerde kızlardan daha sık görülür. Sıklıkla sol tarafta görülür. Bilateral görülme oranları %30-40 arasında olarak rapor edilmiştir.⁵⁶

Hamileliğin 20. haftasında distal üreterde kas gelişimi sırasında gecikme veya anormallik nedeniyle oluşur.⁵⁷ Genellikle antenatal ultrasonografi sırasında tanı konulur. Postnatal dönemde ise herhangi bir yaşta idrar yolu enfeksiyonu, hematüri, abdominal ağrı ya da kitle veya üremiye bağlı semptomlar nedeniyle geldiklerinde saptanır. Hidronefrozu

ve dilate üreteri gösteren ultrasonografi ile tanı konur. Sekonder megaüreter; posterior üretral valv, üreterosel, ektopik üreter, nörojenik mesane gibi idrar akımını engelleyen nedenlerle veya taş, hematoma, retroperitoneal kitle gibi dışardan oluşan basıya bağlı meydana gelebilir.

2.3.5.7. Mesane Divertikülü

Mesane divertikülü genellikle üreterovezikal bağlantıda meydana gelir. Üreter ve mesane arasındaki normal bir flep-valv bağlantısına engel olduğu için vezikoüreteral valv ile ilişkilidir. Ayrıca distal üretral obstrüksiyon ya da nörojenik mesane bozukluğu ile de bağlantılıdır. Geniş divertiküller yetersiz boşaltım sonucu rezidüel idrar artışı ve idrar yolu enfeksiyonunu tetikleyebilir.²⁹

2.3.5.8. Mesane Ekstrofisi

Mesane ekstrofisi, iskelet-kas, üriner, reproduktif ve intestinal sistemi içeren kompleks bir doğumsal anomalidir. Ekstrofi-epispadias kompleksinin bir parçasıdır. Mesane ekstrofisi, abdominal duvar gelişiminde embriyolojik defekt sonucu görülür. Kloakal zarın sefaloid yönde ilerlemesindeki yetersizlikten oluşur. 35.000-40.000 doğumda 1 görülür. Erkeklerde kızlardan 2 kat fazla görülür.⁵⁸

Klasik mesane ekstrofisinde; mesane abdominal duvardan dışarı çıkar. Umbilikus aşağı doğru yer değiştirir. Simfisis pubis, pelvik kemiklerin malrotasyonu sebebiyle ayrılır. Anüs öne doğru yer değiştirerek fekal inkontinans ve rektal prolapsusa neden olabilir.⁵⁹ Mesane ekstrofisi olan erkeklerin %82'sinde, kızların ise %11'inde inguinal herni görülür.⁶⁰ Erkeklerde geniş ve yüzeysel skrotum ile komplet bir epispadias mevcuttur. İnmemiş testis yaygındır. Kızlarda klitoris iki tarafından ayrık ve geniş labia ayrığı olan epispadias görülür. Ekstrofisi olan bireyler normalden daha kısa olabilirler.

Mesane ekstrofisi tanısı sıklıkla prenatal ultrasonografi ile konur, bazı vakalarda manyetik rezonans ile doğrulanabilir.

2.3.5.9. Üretral Atrezi

Üretral atrezi, erkek çocuklarda tıkanma üropatisinin en ciddi formudur. Antenatal ultrasonografide, distandü mesane, çift taraflı hidroüreteronefroz ve anhidramnios vardır. Vakaların birçoğunda bu bebekler ölü doğmuştur veya akciğer hipoplazisi mevcuttur.²⁹

2.3.5.10. Üretral Hipoplazi

Üretral hipoplazide lümen oldukça küçülmüştür. Nadir görülür ve üretral atreziye nazaran daha az şiddetli bir tıkanma üropatisi şeklindedir. Üretral hipoplazili yenidoğanlar tipik olarak çift taraflı hidronefroz ve şişkin bir mesaneye sahiptirler.²⁹ En ciddi etkilenen çocuklar, son dönem böbrek hastalığı olanlardır.

2.3.5.11. Posterior Üretral Valv

Posterior üretral valvler posterior üretra lümeni içinde obstrüksiyon yapan membranöz katlantılardır. Yenidoğan erkeklerde çok sık görülen idrar yolu obstrüksiyonu nedenlerindedir. 5000-8000 hamilelikte 1 görülür.^{61,62} Posterior üretral valv, çocuklarda idrar yolu obstrüksiyonu nedeniyle görülen kronik böbrek hastalığının en sık nedenidir.⁶³ Posterior üretral valvin patogeneğinde obstrüksiyona sebep olan persistan ürogenital membran görülür.

Posterior üretral valv vakalarının yaklaşık yarısı prenatal ultrasonografi ile saptanır.⁶² Erkek fetüste bilateral hidronefroz, dilate mesane ve dilate posterior üretra gibi prenatal

ultrasonografik bulgular posterior üretral valvi düşündürür. Ayrıca mesane duvarı kalınlaşabilir. Şiddetli vakalarda obstrüksiyon, oligohidramnios görülebilir. Posterior üretral valv düşündüren prenatal ultrasonografik bulgular hamileliğin 24. haftasından önce tespit ediliyorsa veya oligohidramnios ile birlikte şiddetli bilateral hidronefroz varsa perinatal mortalite ve postnatal kronik böbrek hastalığı riski artmıştır.^{64,65} Prenatal olarak saptanamayan hastalar genelde yenidoğan döneminde tanı alır. Vakaların yaklaşık yarısı idrar yolu enfeksiyonu ile gelir.⁶² Bazı yenidoğanlarda akciğer hipoplazisi sonucu solunum sıkıntısı görülebilir. Akciğer hipoplazisi oligohidramnios nedeniyle gelişir. Bazı yenidoğanlarda, çok gergin mesane, üriner asit veya kötü idrar akımı sonucu abdominal distansiyon görülebilir.⁶⁶ Büyük çocuklar ise idrar yolu enfeksiyonu, gündüz veya gece inkontinansı, sık idrara çıkma, zorlanarak işeme, kötü idrar akımı, fazla idrar volümü şeklinde işeme sorunları gibi diğer semptomlarla başvurabilirler.^{67,68}

Posterior üretral valv olan hastalarda kronik böbrek hastalığı, vezikoüreteral reflü ve mesane disfonksiyonu gibi renal ve ürolojik klinik tablolar sık görülür.

Tanıda perinatal ultrasonografi, VSÜG, radyonüklid tarama ve laboratuvar araştırmaları kullanılır. Hastaların 1/3'ünde VSÜG ile tespit edilen unilateral veya bilateral vezikoüreteral reflü vardır.^{69,70} Renal ve mesane ultrasonografisi; hidroüreteronefroz derecesini ölçmede, renal parankimal kortikal kalınlığı ve renal kortikomedüller farklılaşmayı göstermede yardımcı olur.

Radyonüklid tarama, renal parankimal anormallikleri tespit etmek ve obstrüksiyon derecesini belirlemek için kullanılır. Statik radyonüklid taramada, radyonüklid madde olarak 99mTc-dimerkaptosüksinik asit (DMSA) kullanımı, fokal renal parankim anormalliklerini ve iki böbrek arasındaki renal fonksiyon farklılıklarını belirlemede oldukça faydalı bir yaklaşımdır. Dinamik radyonüklid tarama ise böbrek boşaltım fonksiyonunu inceler ve 99mTc-dietilentriamin pentaasetik asit (DTPA) veya 99mTc-merkaptasetiltriğlisin (MAG-3) kullanılır.

Üretra agenezisi veya darlığı, megaüretra, megasistis ve mikrokolon sendromu gibi tıkanma üropatisi yapan durumların ayırıcı tanısında VSÜG veya sistoskopi kullanılır.

2.3.5.12. Vezikoüreteral Reflü

Vezikoüreteral reflü idrarın mesaneden üst idrar yoluna doğru geri akışıdır. Çocuklarda çok yaygın görülen bir ürolojik bulgudur. Yenidoğanların yaklaşık %1’inde, idrar yolu enfeksiyonu olan küçük çocukların ise yaklaşık %30-45’inde görülür.^{71,72,73}

Vezikoüreteral reflü iki kategoride incelenir.

Primer VUR: Mesane duvarı içindeki üreter segmentini (intravezikal üreter) içeren üreterovezikal bileşkenin yetersiz kapanmasından dolayı oluşan en yaygın reflü şeklidir. Normalde mesane kası kasılmasıyla mesane duvarı içinde seyreden üreter segmenti tamamen sıkıştırılarak reflü önlenir. Primer VUR’da bu submukozal üreter segmenti kıaldığı için anti-reflü mekanizma yetersiz kalır. Tipik olarak primer VUR, hastalar büyüdükçe spontan olarak iyileşebilir.⁷⁴ Mesane büyüdükçe submukozal üreter segmenti uzunluğu artar ve anti-reflü mekanizma fonksiyonu gelişir.

Sekonder VUR: Mesane kontraksiyonu ile üreterovezikal bileşkede kapanma yetersizliğine neden olacak anormal yüksek basıncın sonucudur. Sekonder VUR sıklıkla anatomik (posterior üretral valv gibi) veya fonksiyonel(disfonksiyonel işeme ve nörojenik mesane gibi) durumlarla ilişkilidir.⁷⁵

Primer VUR riski ırk, cinsiyet ve yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterir. Bu durum, Amerika’da VSÜĞ ile taranan 15,504 çocuktan VUR tanısı alan 3661 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada gösterilmiştir.⁷⁶ Yapılan araştırmalara göre beyaz çocuklarda siyah ırka göre 3 kat daha fazla VUR görülmüştür. Kızlarda erkeklere göre daha fazla görülür. Ancak antenatal hidronefrozla gelen hastalarda erkeklerde daha çok görüldüğü bildirilmektedir.^{77,78} Birçok hastada VUR’un büyümeyle spontan olarak düzelmesinden dolayı küçük çocuklarda ve infantlarda büyük çocuklara göre daha fazla görülür.

Primer VUR’da genetik yatkınlık da tespit edilmiştir.⁷⁹ Şiddetli VUR formlarında daha hafif formlara göre ailesel görülme oranı düşüktür. Ancak altta yatan genetik lokus ve kalıtım şekli henüz bilinmemektedir.

VUR tanısını koymak kontrastlı VSÜG veya radyonüklid sistogram (RNC) kullanılarak idrarın mesaneden üst idrar yoluna geri akışını göstermeye dayanır. VSÜG’de, RNC’ye göre radyasyona maruziyet artmış olmasına rağmen, daha fazla anatomik ayrıntı sağlanır. Ayrıca RNC, mesane duvarı görüntüsüyle ve grade 1 reflü ile ilgili güvenilir görüntü vermez. VUR’un ikincil nedenleri için önemli olabilecek üretral anatomiye erkeklerde göstermez. Bu nedenlerden dolayı birçok merkezde RNC başlangıç araştırmalarında kullanılmaz. Persistan reflüyü göstermek amacıyla kullanılır.

Diğer görüntüleme teknikleri, kateterizasyon ihtiyacını ve/veya radyasyon maruziyetini elemek amacıyla kullanılır. Bunlar ultrason ve sonografik kontrast ajanları, renkli Doppler ultrasonu, indirekt radyonüklid veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sistografisini ve dış araçlarla mesane idrarı ısıtıldıktan sonra yapılan termal görüntülemeyi içerir.^{80,81,82,83}

Uluslararası Reflü Çalışma Grubu (IRSG), geriye doğru dolun derecesini ve böbreğin toplayıcı sisteminin VSÜG ile gösterilmesine dayanarak VUR’u şiddetine göre evrelendiren bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir.⁸⁴

- **Evre I:** Genişlememiş üreter distali içine dolun
- **Evre II:** Genişlememiş üreter ve üst toplayıcı sistem içine dolun
- **Evre III:** Hafif dilate üreter ve/veya kaliksiyel fornikslerde küntleşme
- **Evre IV:** Büyük ölçüde genişlemiş üreter içine reflü
- **Evre V:** Belirgin üreteral dilatasyon, kıvrılma ve kalikslerde küntleşme, ağır reflü

Reflü şiddeti şu şekilde sınıflandırılır:

- **Hafif:** Evre I ve II
- **Orta:** Evre III
- **Şiddetli:** Evre IV ve V

Prenatal tanı genelde prenatal ultrasonografide hidronefroz bulgusuyla konur. Prenatal olarak hidronefroz tanısı almış fetuslarda VUR prevalansı %10-40 arasında rapor edilmiştir.^{85,86} VUR’un postnatal tanısı genellikle idrar yolu enfeksiyonu sonrası veya nadiren indeks vakasının aile taraması sırasında konur.

2.4. Antenatal Hidronefroz

Fetal hidronefroz antenatal ultrasonografik görüntülemelerde sıklıkla karşılaşılan ve hamileliklerin %0.5-1'inde görülen bir bulgudur.⁸⁷ Hamileliğin 12. ve 14. haftalarında tespit edilebilir.⁸⁸ Vakaların çoğunda renal pelvik dilatasyon geçici fizyolojik bir durumdur ancak idrar yolu tıkanıklığı veya vezikoüreteral reflü gibi nedenlere de bağlı olabilir. Antenatal hidronefrozun derecelendirilmesi için birçok sistem geliştirilmiştir.⁸⁹ Genel olarak, önemli bir renal anomali varlığı hidronefroz şiddeti ile ilişkilidir. Skoring sistemleri fetal ultrasonografi kriterlerinin kullanımına dayanarak birbirinden ayrılır.

Fetal Üroloji Topluluğu (Society for Fetal Urology) (SFU) kriterleri: SFU kriterleri, pelvik dilatasyon derecesi, kaliks dilatasyonu varlığı ve parankimal incelleme veya atrofi varlığı ve şiddetine dayanarak antenatal hidronefroz tanı ve derecelendirilmesinde kullanılır.⁹⁰

Buna göre:

- **0 derece:** Renal pelviste dilatasyon olmadan normal muayene bulguları
- **I derece:** Sadece renal pelviste hafif dilatasyon
- **II derece:** Birkaç renal kaliksi içeren renal pelviste orta derecede dilatasyon
- **III derece:** Eşit oranda dilate olan bütün kalikslerde görünürlikle beraber renal pelvis dilatasyonu ve normal renal parankim
- **IV derece:** Derece III ile benzer renal kaliks ve pelvis görüntüsüne ek olarak renal parankimde incelleme

Renal Pelvis Çapı (RPC): Transvers düzlemde renal pelvisin maksimum ön-arka çapının ölçülmesi antenatal hidronefroz tanısında çok yaygın kabul edilen metoddur.⁹¹ Birçok yazar ikinci trimesterde antenatal hidronefroz için 4-5 mm değerini en düşük limit olarak kullanır. Gestasyonel yaş, maternal hidronefroz, maternal hidrasyon ve mesane distansiyon derecesi RPC'ı etkileyebilir.^{92,93}

Piyelektazi olarak geçen hafif renal pelvik dilatasyonda, RPÇ 4-10 mm olarak tanımlanır.^{91,94} Hafif renal pelvik dilatasyonu olan vakaların çoğu çözümlenir ve neonatal böbrek gelişiminde klinik etki göstermezler.

Genel olarak 10 mm üzerindeki RPÇ, artmış belirli bir doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi riski ile ilişkilidir. Üçüncü trimesterde RPÇ 15 mm üzerinde olan fetüsler doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi açısından yüksek riske sahiptir.^{95,96}

İdrar yolu dilatasyonu sınıflandırma sistemi: Bu sistemde başlangıç sınıflaması, antenatal ve postnatal prezentasyona dayanır.⁹⁷ Transvers ve sagittal ultrason görüntülerinde şu özelliklerin değerlendirilmesine dayanır: Anterior ve posterior RPÇ, kaliks dilatasyonu, renal parankimal incelik, renal parankimal görüntü, mesane anormallikleri, ve ürolojik anormallikler. Bulguların şiddeti nümerik sistem ile ifade edilir. Antenatal kategoriler 3 [normal, A1(hafif anormal), A2-3 (daha şiddetli bulgular)], postnatal kategoriler ise 4'tür [normal, P1 (hafif), P2 (orta), P3 (şiddetli)].

Hidronefroz erkeklerde kızlara oranla yaklaşık iki kat daha sık görülür. Vakaların %20-40'ında bilateraldir.⁹⁸ Antenatal hidronefrozun rapor edilen insidansı hamileliklerin %0,6-4,5 oranındadır. Rapor edilen verilerdeki farklılıklar tanı koymada farklı kriterler kullanılmasından ve radyoloğun farklı değerlendirmesinden kaynaklanmış olabilir.

Antenatal hidronefroz toplayıcı sistemin geçici dilatasyonuna, alt/üst idrar yolu tıkanma üropatisine ve VUR, megaüreter ve *Prune-belly sendromu* gibi obstrüktif olmayan süreçlere sekonder olarak gelişebilir. En sık sebepler geçici hidronefroz, ureteropelvik bileşke obstrüksiyonu ve VUR'dur. Diğer daha az sıklıkta görülen sebepler; megaüreter, multikistik displastik böbrek, ureterosel, posterior üretral valv, ektopik ureter, *Prune-belly sendromu*, urakal kist, çift toplayıcı sistem ve üretral atrezidir. İnfantta postnatal olarak DBÜSA bulunması kalıcı hidronefroz derecesini arttırır.^{91,96,99} VUR riski de hidronefroz derecesini benzer şekilde etkiler.

2.5. Tanı Yöntemleri

2.5.1. Antenatal Tarama

2.5.1.1. Antenatal Ultrasonografi

Prenatal dönemde tanımlanan anomalilerin %20-30'unu doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri oluşturur.¹⁰⁰ Fetal ultrasonografinin yaygın kullanımı ve hassasiyeti nedeniyle böbrek anomalilerinin çoğunluğu antenatal dönemde saptanabilir. Genel olarak antenatal ultrason taraması için tavsiye edilen en doğru zamanlama bu dönemdeki bir takım faktörler sebebiyle hamileliğin 16-20. haftaları arasındadır. Bu dönem; yapısal anomalileri saptamada yüksek duyarlılıkla, anatomik olarak iyi görüntü elde edilmesini sağlar. Ayrıca prenatal tanısal işlemlerin tamamlanması ve tercih edilirse gebeliğin yasal terminasyonu için yeteri kadar erkendir.

Hamileliğin 12-15. haftaları arasında transabdominal ultrasonografi ile fetal böbrek saptanabilir. Transvers ultrason görüntülerinde, normal fetal böbrekler ikinci lomber vertebra hizasında omurganın her iki tarafında bulunan renal fossada lokalize hipoeoik oval kitlelerdir. Renal korteks ve medulla hamileliğin 20-25. haftalarında ultrason ile belirgin olarak gösterilir. Gestasyonel yaşa bağlı fetal böbrek uzunluğu, böbrek gelişiminin göstergesidir.¹⁰¹

Normalde fetal ureterler ultrasonografide görülmez. Eğer görülüyorsa, ureter veya mesane obstrüksiyonunun ya da vezikoureteral reflünün göstergesi olabilir.

İdrar dolu mesane hamileliğin 13-15. haftalarında tanımlanır.¹⁰² Mesane içinde idrar, en az bir fonksiyonel böbrek olduğunu gösterir. Mesane duvarı normalde incedir. Eğer mesane duvarı kalın ise, erkek fetüsteki posterior üretral valv gibi üretral obstrüksiyon bulunabilir. Eğer mesane görülmiyorsa ise, mesane ekstrofisi tanıda düşünülür.

Antenatal ultrasonografi ile renal malformasyonların tespitindeki duyarlılık gestasyonel yaşa ve ultrasonografiyi yapan kişinin el alışkanlığına bağlı olarak değişebilir.

2.5.1.2. Amniyon sıvısı

Amniyon sıvısı hacminin değerlendirilmesi ve biyokimyasal belirteçlerin analizi fetal böbrek fonksiyonunu değerlendirmede kullanılır.

Fetal idrar üretimi hamileliğin 9. haftasında başlamasına rağmen, amniyotik sıvı hacmine katkısı ikinci trimesterin başlangıcında anlamlı hale gelir. Hamileliğin 20. haftasından itibaren fetal idrar amniyotik sıvı hacminin %90'ından fazlasından sorumlu olur.¹⁰³ Böylece, 20. hafta ve öncesinde amniyotik sıvı hacminde görülen azalma (oligohidramniyos) anormal fetal böbrek fonksiyonu ve doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi açısından çok iyi bir öngördürücüdür.¹⁰⁴

Şiddetli oligohidramniyos, her iki böbreği içeren doğumsal böbrek ve idrar yolu anomalisinde ya da soliter böbrekli fetüste görülür. Bilateral renal agenezi veya şiddetli disgenezi, bilateral ureterik obstrüksiyon veya infravesikal obstrüksiyon, hamileliğin 18. haftası kadar erken zamanda şiddetli oligohidramniyos ile sonuçlanabilir. Yeterli miktardaki amniyotik sıvı hacmi akciğer gelişimi için önemli olduğundan, ikinci trimesterde anormal fetal böbrek fonksiyonu nedeniyle görülen şiddetli oligohidramniyos potansiyel olarak ölümcül olabilen akciğer hipoplazisi ile sonuçlanabilir.^{105,106} Bunun çok şiddetli formu, psödoepikantus, geride çene, düşük kulak, basık ve geniş burun ile karakterize tipik yüz görünümü, azalmış fetal hareketler, ekstremitte anomalileri ve akciğer hipoplazisini içeren *Potter sendromu* ile sonuçlanır.

Oligohidramniyos anormal fetal böbrek fonksiyonu için güvenli bir öngördürücü olmasına rağmen, yokluğu fetal böbrek fonksiyonunun kesin olarak normal olduğunu göstermez. Amniyotik sıvı baskın olarak fetal idrardan oluştuğu için amniyotik sıvı içinde bulunan biyokimyasal belirteçlerin ölçülmesi fetal böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi için kullanılır.

Gestasyonel yaşın ilerlemesiyle renal tübüller reabsorbsiyon artar. Sonuç olarak idrar osmolaritesinin artmasıyla, gestasyonel yaş artarken idrar sodyum ve beta-2 mikroglobulin seviyeleri düşer.^{107,108} Tübüller reabsorpsiyonun, elektrolitler, beta-2 mikroglobulin ve osmolaritenin anormal idrar seviyeleri ile sonuçlanan bilateral renal displazi veya Şiddetli bilateral obstrüktif üropati olan fetüslerde görülür.^{109,110}

Fetal glomerüler fonksiyonun değerlendirilmesi de sistatin-C ve beta-2 mikroglobulinin fetal serum değerlendirilmesini içerir.¹¹¹ Ancak bu testler fetal kan alımındaki teknik zorluklar nedeniyle klinik uygulamada kullanılmamaktadır.

Ayrıca amniyosentez, trizomi 18 gibi böbrek etkilenmesi ile giden kromozomal anomalileri tespit etmekte kullanılır.¹¹²

2.5.2. Postnatal Değerlendirme

2.5.2.1. yk ve Fizik Muayene

Antenatal dönemde renal malformasyon tespit edilmiş bütün yenidoğanlarda doğumdan sonra detaylı maternal ve hamilelik öyküsü alınmalı ve iyi bir fizik muayene yapılmalıdır.

Özellikle akciğer hipoplazisi riski olan Şiddetli oligohidramniyoslu fetüslerde akciğerler değerlendirilmelidir. Şiddetli etkilenen yenidoğanlarda destekleyici tedavi doğum odasında yapılmalıdır.

Obstrüktif üropati veya multikistik displastik böbrek nedeniyle büyümüş olabilecek böbreğin tespiti için abdomen kitle açısından değerlendirilmelidir.

Özellikle işmeden sonra erkek infantlarda ele gelen mesane varlığı, posterior üretral valvde olduğu gibi mesane çıkış obstrüksiyonunu düşündürür.

Dış kulak anomalileri, doğumsal böbrek ve idrar yolu anomalisi ile ilişkilidir.

Tek umbilikal arter, özellikle VUR ile olmak üzere artmış doğumsal böbrek ve idrar yolu anomalisi riski ile ilişkilidir.¹¹³

2.5.2.2. Postnatal Böbrek Çalışmalarında Zamanlama

Bilateral etkilenmiş, soliter böbrekli ve/veya oligohidramniyos öyküsü olan yenidoğanlarda ultrasonografi ile postnatal değerlendirme ilk 24 saat içinde yapılmalıdır. Çünkü bu hastalarda müdahaleye uygun ciddi böbrek anomalisi riski artmıştır. Mesela, posterior üretral valvin sebep olabileceği ince mesane duvarı ile şişmiş mesane ve bilateral hidronefroz cerrahi müdahale gerektirir.

Böbrek büyümesi, yüzüstü pozisyonundaki infantta böbrek uzunluğunun ölçülmesiyle değerlendirilir.

Genel olarak tek taraflı tutulumlarda acil müdahale ihtiyacı bulunmaz. Renal ultrasonografi, ilk 48 saat içinde renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızının artması sebebiyle hacim dolgunluğu ve artmış idrar çıkışından emin olmak için infant doğum kilosuna geldikten sonra (doğumdan 48 saat sonra ve yaşamın ilk haftası içerisinde) yapılmalıdır.¹¹⁴ Hidronefrozu olan infantta ultrasonografi ilk 48 saat içerisinde yapılırsa, hidronefrozun şiddeti hakkında yanlış sonuç verebilir.

2.5.2.3. Diğer Tanısal Testler

Serum Kreatinin Değeri: Serum kreatinin düzeyi ölçülerek böbrek fonksiyon tahmini, klinikte renal fonksiyon bozukluğunu ve derecesini belirlemek için ayrıca infantta böbrek fonksiyonunu takip etmek amacıyla kullanılır. Bilateral renal hastalık veya etkilenmiş soliter böbrek olduğu durumlarda kreatinin ölçümü düşünülmelidir.

1. gün bakılan serum kreatinin değeri anneninki ile aynıdır (genellikle $\leq 1.0\text{mg/dl}$ [88micromol/L]). Term infantlarda yaklaşık 1 haftada, preterm infantlarda ise 2-3 haftada

normal değerlere düşer (serum kreatinini: 0.3-0.5mg/dl [22-44micromol/L]). Serum kreatinini annenin değerlerini yansıtarak olduğundan fazla göstermesinden kaçınmak için ilk 24 saatten sonra ölçülmelidir.

Voiding sistoüretrografi (VSÜG): VSÜG alt idrar yollarının değerlendirilmesinde tanımlayıcı bir yöntemdir. Üretral kataterizasyon ve kontrast madde enjeksiyonu gerektirir. Endikasyonlar; ultrason ile tespit edilmiş ince mesane duvarı, ureter dilatasyonu, hidronefroz ve erkek infantlarda herhangi bir üretral patoloji (posterior üretral valv gibi) şüphesidir.

VSÜG, sıklıkla diğer DBÜSA'lere (multikistik displastik, hipoplastik veya ektopik böbrek gibi) eşlik eden VUR'un gösterilmesinde tanısal bir çalışmadır. VUR, antenatal hidronefrozu infantlarda %15'e kadar sıklıkta görülebilir. Postnatal hidronefrozu olan infantlar VSÜG çekilmesi adaydırlar. VSÜG kararı, hidronefrozun şiddetine bağlıdır ve VUR bulgusu da kliniğin yönetiminde karar verdirecidir. VUR açısından yüksek riskli olan infantlara profilaktik antibiyotik uygulanabilir. VSÜG ile gösterilen VUR'u olan infantlarda genellikle profilaktik antibiyotiğe devam edilir.

Dinamik Böbrek Taraması: Dinamik radyonüklid tarama, böbreğin ekskretuar fonksiyonunu belirler ve radyoaktif madde olarak ^{99m}Tc-merkaptasetiltriğlisin (MAG-3) kullanılır. MAG-3 intravenöz olarak enjekte edilir. Kandan proksimal tübüllerde absorbe edilir ve tübüler lümenine sonra da mesaneye sekrete edilir.

Dinamik böbrek taramaları, hidronefrozun obstrüktif olup olmadığını ayırt etmede kullanılır.

Statik Böbrek Taraması: Statik radyonüklid tarama, fokal renal parankimal anormalliklerin ve iki böbreğin fonksiyonları arasındaki farklılığın tespitinde oldukça kullanışlıdır. Radyonüklid madde olarak ^{99m}Tc-dimerkaptosüksinik asit (DMSA) kullanılır. İntravenöz enjeksiyonu takiben, proksimal tübül hücreleri tarafından alınır ve

çok az bir kısmı idrara ekskrete edilir. Bu madde, tübül içinde birkaç saatten fazla birikir ve fonksiyonel nefronların durağan görüntüsünü sağlar. DMSA böbrek taraması, yenidoğanda immatür böbrek fonksiyonlarını yansıtarak geri dönüşümsüz hasarları gösteremeyeceğinden dolayı term infantta doğumdan 4-6 hafta sonra uygulanmalıdır.

Seri Ultrasonografi: Seri ultrasonlar, tek taraflı DBÜSA olan hastalarda etkilenmemiş böbreklerdeki kompensatuvar böbrek büyümesini göstermek amacıyla kullanılır. Ayrıca seri ultrasonlar, hafif/orta tıkanma üropatisi olan hastalarda ilerleyici hidronefrozun veya etkilenmiş böbreklerdeki değişikliklerin görüntülenebilmesi amacıyla kullanılır.¹¹³



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Nisan 2002-Ocak 2016 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalında DBÜSA tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, ailede üriner sistem anomali öyküsü, antenatal tanı öyküsü, oligohidramnios öyküsü, eşlik eden ek hastalık öyküsü, cerrahi öyküsü ve anne-baba akrabalığı kaydedildi. Renal agenezi, renal hipoplazi, atnalı böbrek, multikistik displastik böbrek (MKDB), polikistik böbrek hastalığı (PKBH), ektopik böbrek, megaüreter, üretero-pelvik darlık (UPD), üretero-vezikal darlık (UVD), veziko-üreteral reflü (VUR), posterior üretral valv (PUV) ve çift toplayıcı sistem tanıları ile izlenen hastalar çalışmaya alındı. Çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 11.05.2016 tarih ve KU GOKAEK 2016/147 sayılı onayı ile yürütüldü.

Prenatal veya postnatal dönemde tanı alan olgular hastane dosyası ve poliklinik kartları bilgilerine göre retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmanın amacına uygun olarak, doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi tanısı alan olgularda aşağıda belirtilen veriler değerlendirildi.

3.1. Demografik Bilgiler

Olguların tanı aldıkları yaş ve cinsiyet bilgilerini içeren demografik veriler değerlendirildi.

3.2. Öykü ve Klinik Bulgular

Olguların anne ve babası arasındaki akrabalık, diğer aile bireylerinde DBÜSA öyküsü, oligohidramnios öyküsü, cerrahi öyküsü, idrar yolu enfeksiyonu öyküsü ve eşlik eden diğer patolojiler incelendi.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler frekans (yüzdelikler) olarak verildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher Exact Ki-kare, Yates Kikare ve Pearson Kikare analizi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmanın yürütüldüğü süre içinde Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı'na başvuran yaşları 0-18 arasında değişen 11725 hasta taranmıştır. Toplam 461 DBÜSA tanısı almış olgu izleme alınmıştır. Olguların 225'i (%48,8) erkek, 236'sı (%51,2) kız olarak saptanmıştır. Buna göre merkezimizde DBÜSA sıklığı %3,9 olarak tespit edilmiştir. Olguların tanıları ve tanıların cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya Alınan Hastaların Tanıları ve Cinsiyet Bilgileri

TANI		KIZ	ERKEK	TOPLAM
VUR	n	104	41	145
	%	%71,8	%28,2	%100
PUV	n	0	12	12
	%	%0,0	%100	%100
UPD	n	16	21	37
	%	%43,2	%56,8	%100
MKDB	n	17	17	34
	%	%50	%50	%100
Çift Toplayıcı Sistem	n	13	11	24
	%	%54,2	%45,8	%100
UVD	n	0	3	3
	%	%0,0	%100	%100
Atnalı Böbrek	n	15	16	31
	%	%48,4	%51,6	%100
Megüreter	n	0	2	2
	%	%0,0	%100	%100
Renal Agenezi	n	23	52	75
	%	%30,7	%69,3	%100
PKBH	n	13	11	24
	%	%54,2	%45,8	%100
Ektopik Böbrek	n	7	17	24
	%	%29,2	%70,8	%100
Renal Hipoplazi	n	28	22	50
	%	%56	%44	%100
TOPLAM	n	236	225	461
	%	%51,2	%48,8	%100

Çalışmaya 461 hasta alındı. Bunların 236'sı (%51,2) kız, 225'i (%48,8) erkekti. Ortalama yaş 4,1 yıl olarak tespit edildi. Anne ve baba arasında akrabalık 24 (%5,2) hastada mevcuttu. Ailede üriner sistem anomali öyküsü 35 (%7,5) hastada tespit edildi. Hastalarda tespit edilen DBÜSA tanı dağılımı; VUR 145 (%31,5), renal agenezi 75 (%16,3), renal hipoplazi 50 (%10,8), UPD 37 (%8), MKDB 34 (%7,4), atnalı böbrek 31 (%6,7), PKBH 24 (%5,2), ektopik böbrek 24 (5,2), çift toplayıcı sistem 24 (%5,2), PUV 12 (%2,6), UVD 3 (%0,7), megaüreter 2 (%0,4) şeklindeydi.

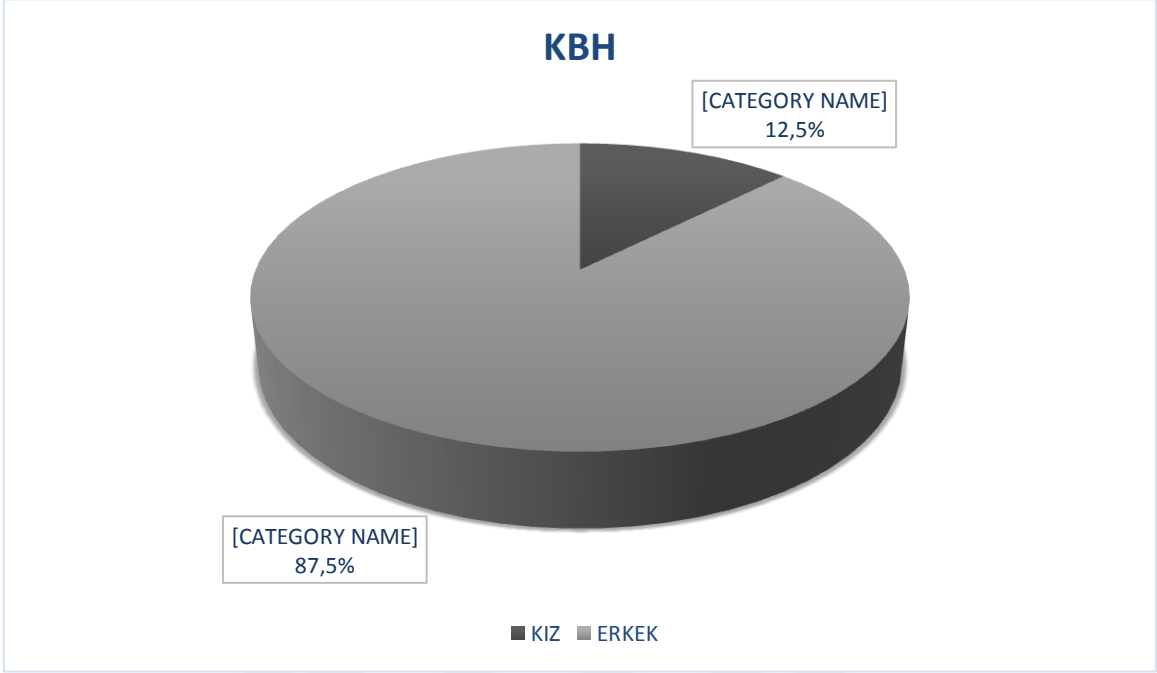
VUR tanılı 145 hastanın 104'ü (%71,8) kız, 41'i (%28,2) erkek, 12 PUV tanılı hastanın tamamı (%100) erkek, 37 UPD tanılı hastanın 16'sı (%43,2) kız, 21'i (%56,8) erkek, 34 MKDB tanılı hastanın 17'si (%50) kız, 17'si (%50) erkek, 24 çift toplayıcı sistem tanılı hastanın 13'ü (%54,2) kız, 11'i (%45,8) erkek, 3 UVD tanılı hastanın tamamı erkek (%100), 31 atnalı böbrek tanılı hastanın 15'i (%48,4) kız, 16'sı (%51,6) erkek, 2 megaüreter tanılı hastanın tamamı erkek (%100), 75 renal agenezi tanılı hastanın 23'ü (%30,7) kız, 52'si (%69,3) erkek, 24 PKBH tanılı hastanın 13'ü (%54,2) kız, 11'i (%45,8) erkek, 24 ektopik böbrek tanılı hastanın 7'si (%29,2) kız, 17'si (%70,8) erkek, 50 renal hipoplazi tanılı hastanın 28'i (%56) kız, 22'si(%44) erkek olarak tespit edildi (**Tablo 1**).

Tablo 2. Olguların Klinik Özellikleri

		n	%
Hidronefroz	Var	75	16,2
	Yok	386	83,7
Eşlik eden ek anomali	Var	40	8,6
	Yok	421	91,3
Geçirilmiş ürolojik cerrahi	Var	125	27,1
	Yok	336	72,8
Kronik böbrek yetmezliği	Var	8	1,7
	Yok	453	98,2
İYE öyküsü	Var	233	50,5
	Yok	228	49,4
Oligohidramnios öyküsü	Var	7	1,5
	Yok	143	31
	Belirtilmemiş	311	67,4
Hipertansiyon	Var	20	4,3
	Yok	441	95,6
Proteinüri	Var	5	1,0
	Yok	456	99,0
TOPLAM		461	%100

Olguların 75'inde (%16,2) hidronefroz, 40'ında (%8,6) eşlik eden ek anomali, 125'inde (%27,1) geçirilmiş ürolojik cerrahi, 8'inde (%1,7) KBY, 233'ünde (%50,5) geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu, 7'sinde (%1,5) oligohidramnios öyküsü, 20'sinde (%4,3) hipertansiyon, 5'inde (%1) proteinüri mevcuttu (**Tablo 2**).

Şekil 1. KBH Saptanan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı



Şekil 1’de KBH saptanan hastalar gösterilmiştir. 461 DBÜSA vakasında 8 adet olguda KBH gelişmiştir. Saptanan 8 KBH vakasının 1’i (%12,5) kız, 7’si (%87,5) erkek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 3. Hidronefroz Tespit Edilen Hastaların Dağılımı

HİDRONEFROZ		YOK	VAR	TOPLAM
VUR	n	124	21	145
	%	%85,5	%14,4	%100
PUV	n	3	9	12
	%	%25	%75	%100
UPD	n	11	26	37
	%	%29,7	%70,2	%100
MKDB	n	30	4	34
	%	%88,2	%11,7	%100
Çift Toplayıcı Sistem	n	21	3	24
	%	%87,5	%12,5	%100
UVD	n	2	1	3
	%	%66,6	%33,3	%100
Atnalı Böbrek	n	30	1	31
	%	%96,7	%3,2	%100
Megaüreter	n	1	1	2
	%	%50	%50	%100
Renal Agenezi	n	69	6	75
	%	%92	%8	%100
PKBH	n	23	1	24
	%	%95,8	%4,1	%100
Ektopik Böbrek	n	23	1	24
	%	%95,8	%4,1	%100
Renal Hipoplazi	n	49	1	50
	%	%98	%2	%100
TOPLAM	n	386	75	461
	%	%83,7	%16,2	%100

Çalışmada araştırılan 461 olgunun 75'inde (%16,2) hidronefroz saptandı. Hidronefrozun eşlik ettiği hastalıklardan en sık olarak UPD (26) saptandı. Diğerleri; 21 VUR, 9 PUV, renal agenezi 6, MKDB 4, çift toplayıcı sistem 3, UVD 1, atnalı böbrek 1, megaüreter 1, PKBH 1, ektopik böbrek 1, böbrek hipoplazisi 1 adet tespit edildi.

Tablo 4. Ürolojik Cerrahi Girişim Geçiren Hastaların Dağılımı

CERRAHİ		YOK	VAR	TOPLAM
VUR	n	65	80	145
	%	%44,8	%55,1	%100
PUV	n	1	11	12
	%	%8,3	%91,6	%100
UPD	n	18	19	37
	%	%48,6	%51,3	%100
MKDB	n	32	2	34
	%	%94,1	%5,8	%100
Çift Toplayıcı Sistem	n	21	3	24
	%	%87,5	%12,5	%100
UVD	n	1	2	3
	%	%33,3	%66,6	%100
Atnalı Böbrek	n	30	1	31
	%	%96,7	%3,2	%100
Megaüreter	n	2	0	2
	%	%100	%0	%100
Renal Agenezi	n	72	3	75
	%	%96	%4	%100
PKBH	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
Ektopik Böbrek	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
Renal Hipoplazi	n	46	4	50
	%	%92	%8	%100
TOPLAM	n	336	125	461
	%	%72,9	%27,1	%100

Ürolojik cerrahi müdahale uygulanan vaka sayısı 125 (%27,1) olarak tespit edildi. Bu vakalar;80 VUR, 19 UPD, 11 PUV, çift toplayıcı sistem 3, renal agenezi 3, renal hipoplazi 4, UVD 2 olarak tespit edildi.

VUR tanılı 145 vakanın 80'i (%55,1'i) ürolojik cerrahi girişim geçirmiş olup, 12 PUV tanılı hastanın 11'i (%91,6'sı), 37 UPD tanılı hastanın 19'u (%51,3), 34 MKDB tanılı hastanın 2'si (%5,8'i), 24 çift toplayıcı sistem tanılı hastanın 3'ü (%12,5'i), 3 UVD tanılı hastanın 2'si (%66,6'sı), 31 atnalı böbrek tanılı hastanın 1'i (%3,2'si), 75 renal agenezi tanılı hastanın 3'ü (%4'ü), 50 renal hipoplazi tanılı hastanın 4'ü (%8'i) cerrahi girişim geçirmiştir (**Tablo 4**).

Tablo 5. Antenatal Dönemde Hidronefroz Tespit Edilen Hastaların Oranı

HİDRONEFROZ		YOK	VAR	TOPLAM
Antenatal Tanı	YOK	329	52	381
	VAR	57	23	80
TOPLAM		386	75	461

Tablo 5’te hidronefroz tespit edilen hastalar gösterilmiştir. Toplam 75 hidronefroz tespit edilen hastanın 52’si (%69,3) postnatal tanı alırken, 23’ü (%30,7) antenatal tanı almıştır.

Tablo 6. Hastalarda Üriner Sistem Dışı Ek Hastalık Dağılımı

EK HASTALIK		YOK	VAR	TOPLAM
VUR	n	129	16	145
	%	%88,9	%11,0	%100
PUV	n	12	0	12
	%	%100	%0	%100
UPD	n	36	1	37
	%	%97,3	%2,7	%100
MKDB	n	33	1	34
	%	%97	%3	%100
Çift Toplayıcı Sistem	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
UVD	n	3	0	3
	%	%100	%0	%100
Atnalı Böbrek	n	25	6	31
	%	%80,6	%19,3	%100
Megaiüreter	n	2	0	2
	%	%100	%0	%100
Renal Agenezi	n	67	8	75
	%	%89,3	%10,6	%100
PKBH	n	21	3	24
	%	%87,5	%12,5	%100
Ektopik Böbrek	n	23	1	24
	%	%95,8	%4,1	%100
Renal Hipoplazi	n	46	4	50
	%	%92	%8	%100
TOPLAM	n	421	40	461
	%	%91,3	%8,6	%100

Tablo 6’da üriner sistem dışı ek hastalığı (meningomyelozel, spina bifida, serebral palsi, konjenital kalp hastalığı vs.) olan hastalar gösterilmiştir. Ek hastalığı olan olguların 16’sı VUR, 8’i renal agenezi, 6’sı atnalı böbrek, 4’ü renal hipoplazi, 3’ü PKBH, 1’i ektopik böbrek, 1’i MKDB, 1’i UVD’dir.

16 VUR tanılı olguya; 9 meningomyelozel, 3 spina bifida, 2 imperfore anüs, 1 epilepsi, 1 *tethered kord* eşlik etmektedir. 8 renal agenezi olgusuna; 3 konjenital kalp hastalığı, 3 anal

atrezi, 1 spina bifida, 1 olguya ise hem konjenital kalp hastalığı hem *ambigus genitale* tanısı eşlik etmektedir. 6 atnalı böbrek tanılı olguya; 2 spina bifida, 1 serebral palsi, 1 meningomyelosel, 1 *turner sendromu*, 1 *holt-oram* sendromu eşlik etmektedir. 4 renal hipoplazi tanılı olguya; diabet, ailevi akdeniz ateşi, konjenital kalp hastalığı ve iskelet displazisi eşlik etmektedir. 3 polikistik böbrek tanılı olguya; konjenital kalp hastalığı, tuberoskleroz ve çölyak hastalığı eşlik etmektedir. 1 ektopik böbrek tanılı olguya *ambigus genitale*, 1 MKDB tanılı olguya anal atrezi, 1 UVD tanılı olguya imperfore anüs eşlik etmektedir.

Tablo 7. İYE Sıklığının Tanılara Göre Dağılımı

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU		YOK	VAR	TOPLAM
VUR	n	14	131	145
	%	%9,6	%90,3	%100
PUV	n	4	8	12
	%	%33,3	%66,6	%100
UPD	n	24	13	37
	%	%64,8	%35,1	%100
MKDB	n	26	8	34
	%	%76,4	%23,5	%100
Çift Toplayıcı Sistem	n	11	13	24
	%	%45,8	%54,1	%100
UVD	n	2	1	3
	%	%66,6	%33,3	%100
Atnalı Böbrek	n	20	11	31
	%	%64,5	%35,4	%100
Megaüreter	n	2	0	2
	%	%100	%0	%100
Renal Agenezi	n	58	17	75
	%	%77,3	%22,6	%100
PKBH	n	20	4	24
	%	%83,3	%16,6	%100
Ektopik Böbrek	n	18	6	24
	%	%75	%25	%100
Renal Hipoplazi	n	29	21	50
	%	%58	%42	%100
TOPLAM	n	228	233	461
	%	%49,4	%50,5	%100

Tablo 7’de idrar yolu enfeksiyonu geçiren vakaların sıklığı gösterilmiştir. Vakaların 233 (%50,5) tanesinin idrar yolu enfeksiyonu (İYE) geçirdiği saptanmıştır. 145 VUR tanılı olgunun 131’inde (%90,3) İYE öyküsü mevcuttur. 12 PUV tanılı hastanın 8’i (%66,6), 37 UPD tanılı hastanın 13’ü (35,1), 34 MKDB tanılı hastanın 8’i (%23,5), 24 çift toplayıcı sistem tanılı hastanın 13’ü (%54,1), 3 UVD tanılı hastanın 1’i (%33,3), 31 atnalı böbrek tanılı hastanın 11’i (%35,4), 75 renal agenezi tanılı hastanın 17’si (%22,6), 24 PKBH tanılı hastanın 4’ü (%16,6), 24 ektopik böbrek tanılı hastanın 6’sı (%25), 50 renal hipoplazi tanılı vakanın 21’i (%42) İYE öyküsüne sahiptir.

Tablo 8. VUR ve Diğer DBÜSA Olgularında İYE Oranlarının Karşılaştırılması

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU		YOK	VAR	TOPLAM
VUR	n	14	131	145
	%	%9,6	%90,3	%100
DiĞERLERİ	n	214	102	316
	%	%67,7	%32,2	%100
TOPLAM	n	228	233	461
	%	%49,4	%50,6	%100

Tablo 8’de VUR tanılı hastalardaki İYE oranı diğer DBÜSA tanılı hastalar ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonucu VUR tanılı hastalarda diğerlerine oranla idrar yolu enfeksiyonu daha fazla görülmüştür. VUR tanılı hastalarda İYE gelişen olgular için p değeri 0,000 bulunmuş olup (p <0,001) istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 9. Ürolojik Cerrahi Girişim ve İYE ilişkisi

CERRAHİ		YOK	VAR	TOPLAM	
Enfeksiyon	YOK	n	204	24	228
		%	%89,4	%10,5	%100
	VAR	n	133	100	233
		%	%57,0	%42,9	%100
TOPLAM	n	337	124	461	
	%	%73,1	%26,8	%100	

Tablo 9’de ürolojik cerrahi girişim geçiren hastalarda idrar yolu enfeksiyonu geçirme oranı gösterilmiştir. 124 cerrahi girişim geçiren hastanın 100’ünde (%80,6) İYE öyküsü saptanmış olup, 24’ünün (%19,4) İYE geçirmediği belirlenmiştir.

Ürolojik cerrahi girişim geçiren hastalarda İYE gelişen olgular için p değeri 0,000 bulunmuş olup ($p < 0,001$) istatistiksel olarak anlamlıdır.

Ürolojik cerrahi geçirmeyen 337 vakanın 133’ünde (%39,4) İYE öyküsü saptanmış olup, 204’ünde (%60,5) İYE öyküsü saptanmamıştır.

Tablo 10. Oligohidramnios Saptanan Hastaların Dağılımı

OLİGOHİDRAMNİOS	YOK	VAR	TOPLAM
VUR	44	1	45
PUV	5	2	7
UPD	9	0	9
MKDB	17	0	17
Çift Toplayıcı Sistem	4	1	5
UVD	2	0	2
Atnalı Böbrek	6	1	7
Renal Agenezi	26	1	27
PKBH	8	1	9
Ektopik Böbrek	9	0	9
Renal Hipoplazi	13	0	13
TOPLAM	143	7	150

Tablo 10’da oligohidramnios saptanan hastalar gösterilmiştir. Oligohidramnios toplam 7 (%1,5) vakada saptanmıştır. Bu hastalardan 2’si PUV, 1’i VUR, 1’i çift toplayıcı sistem, 1’i atnalı böbrek, 1’i renal agenezi, 1’i PKBH olarak saptanmıştır. 143 vakada oligohidramnios saptanmamıştır. 311 vakada ise oligohidramnios sorgulanmamıştır.

Tablo 11. Hipertansiyon Saptanan Olguların Dağılımı

HİPERTANSİYON		YOK	VAR	TOPLAM
VUR	n	139	6	145
	%	%95,8	%4,1	%100
PUV	n	10	2	12
	%	%83,3	%16,6	%100
UPD	n	36	1	37
	%	%97,2	%2,7	%100
MKDB	n	32	2	34
	%	%94,1	%5,8	%100
Çift Toplayıcı Sistem	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
UVD	n	3	0	3
	%	%100	%0	%100
Atnalı Böbrek	n	31	0	31
	%	%100	%0	%100
Megaüreter	n	2	0	2
	%	%100	%0	%100
Renal Agenezi	n	74	1	75
	%	%98,6	%1,3	%100
PKBH	n	19	5	24
	%	%79,1	%20,8	%100
Ektopik Böbrek	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
Renal Hipoplazi	n	47	3	50
	%	%94	%6	%100
TOPLAM	n	441	20	461
	%	%95,6	%4,3	%100

Toplam 20 vakada hipertansiyon saptanmıştır. Vakaların 6'sı VUR, 5'i PKBH, 3'ü renal hipoplazi, 2'si PUV, 2'si MKDB, 1'i UPD, 1'i renal agenezi olarak saptanmıştır.

Tablo 12. Hastalarda Proteinüri Oranı

PROTEİNÜRİ		YOK	VAR	TOPLAM
VUR	n	142	3	145
	%	%98	%2	%100
PUV	n	12	0	12
	%	%100	%0	%100
UPD	n	37	0	37
	%	%100	%0	%100
MKDB	n	34	0	34
	%	%100	%0	%100
Çift Toplayıcı Sistem	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
UVD	n	3	0	3
	%	%100	%0	%100
Atnalı Böbrek	n	31	0	31
	%	%100	%0	%100
Megaüreter	n	2	0	2
	%	%100	%0	%100
Renal Agenezi	n	74	1	75
	%	%98,6	%1,3	%100
PKBH	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
Ektopik Böbrek	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
Renal Hipoplazi	n	49	1	50
	%	%98	%2	%100
TOPLAM	n	456	5	461
	%	%99	%1	%100

Tablo 12’de proteinüri saptanan hastalar gösterilmiştir. Toplam 5 (%1) hastada proteinüri saptanmıştır. Bunlardan 3’ü VUR, 1’i renal agenezi, 1’i renal hipoplazi olarak saptanmıştır.

Tablo 13. KBH Sıklığının Tanılara Göre Dağılımı

KBH		YOK	VAR	TOPLAM
VUR	n	141	4	145
	%	%97,2	%2,7	%100
PUV	n	11	1	12
	%	%91,6	%8,3	%100
UPD	n	36	1	37
	%	%97,2	%2,7	%100
MKDB	n	33	1	34
	%	%97	%3	%100
Çift Toplayıcı Sistem	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
UVD	n	3	0	3
	%	%100	%0	%100
Atnalı Böbrek	n	31	0	31
	%	%100	%0	%100
Megaüreter	n	2	0	2
	%	%100	%0	%100
Renal Agenezi	n	75	0	75
	%	%100	%0	%100
PKBH	n	23	1	24
	%	%95,8	%4,1	%100
Ektopik Böbrek	n	24	0	24
	%	%100	%0	%100
Renal Hipoplazi	n	50	0	50
	%	%100	%0	%100
TOPLAM	n	453	8	461
	%	%98,2	%1,7	%100

Tablo 13’de KBH saptanan hastalar gösterilmiştir. Toplam 8 hastada KBH geliştiği saptanmıştır. Bunlardan 4’ü VUR, 1’i PUV, 1’i UPD, 1’i MKDB, 1’i PKBH olarak saptanmıştır.

5.TARTIŞMA

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri, çocuklarda renal morbiditenin başlıca sebeplerindendir ve prenatal dönemde teşhis edilen anomalilerin yaklaşık %20-30'unu oluşturur.^{2,3,6,7} Fetal ultrasonografinin yaygın kullanımı ve hassasiyeti nedeniyle böbrek anomalilerinin büyük çoğunluğu antenatal dönemde saptanır. Böylece prenatal dönemde erken tanı ve tedavi ile morbidite ve mortalite oranları azalmaktadır.

Çalışmamızda Çocuk Nefroloji Bölümü'nün takip ettiği 11725 hastanın 461'ini DBÜSA tanımlı olgular oluşturmaktadır. Buna göre merkezimizin Çocuk Nefroloji Bölümüne başvuran hastalarda DBÜSA sıklığı %3,9 olarak tespit edilmiştir.

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri genel olarak erkek cinsiyette daha sık görülmektedir.¹¹⁵ Farklı olarak üreterosel kızlarda daha sık görülmektedir. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin herbiri için erkek kız oranı farklıdır. Bizim çalışmamızda olguların 236'sı kız (%51,2), 225'i erkek saptanmıştır (%48,8).Önceki çalışmalara benzer olarak çalışmamızda VUR olan hastaların çoğunluğunu kızlar oluşturmaktadır (K/E:2,5/1). Bunun dışında çift toplayıcı sistem ve böbrek hipoplazisi dışında diğer anomaliler literatür çalışmalarına benzer olarak erkeklerde daha sık tespit edilmiştir. Hidronefroz ile ilgili yapılan çalışmalarda cinsiyet oranlarına bakıldığında erkeklerde kızlara göre daha sık görüldüğü belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da hidronefroz erkeklerde daha sık (E/K:1,3/1) olarak tespit edilmiş olup literatürle uyumludur.

Antenatal hidronefrozun en sık sebepleri geçici hidronefroz, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu ve VUR'dur. Geçici hidronefrozun dışında hidronefroza eşlik eden patolojilere baktığımızda çalışmamızda anlamlı olarak en sık UPD (%34,7) ikinci sıklıkta VUR (%28) tespit edilmiştir. Diğer anomalilerle birlikteliği literatürlere benzer olarak daha az sıklıkta saptanmıştır.

Antenatal hidronefrozun tanısında ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaktadır. Fetal ultrasonografi kullanımı ile böbrek anomalilerinin büyük çoğunluğu antenatal dönemde tanılmaktadır. Antenatal ultrasonografi taramasında en doğru zamanlama gebeliğin 16-20.

haftaları arasındır. Normalde fetal üreterler ultrasonografide görülmezler. Eğer görülüyorsa, üreterik veya mesane obstrüksiyonu ya da vezikoureteral reflü göstergesi olabilir. Yaptığımız çalışmada hidronefrozu olguların % 30,7'si antenatal dönemde tanı almıştır. Antenatal tanı olguların takip ve tedavileri açısından önem taşımaktadır. Antenatal hidronefroza kendiliğinden düzelme görülebilmektedir. Hafif dereceli hidronefrozu olan vakaların takibinde amaç; idrar yolu enfeksiyonunun önlenmesi ve ailenin bilgilendirilmesi olmalıdır. Cerrahi girişim planlanan hastaların izlemi pediatrik ürolog ve pediatrik nefrolog tarafından yapılmalıdır.

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalili vakaların %30'unda renal olmayan ek hastalıklarla birlikteliği bildirilmektedir.⁴ Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin birçok sendromda böbrek dışı anomalilerle birlikteliği bulunmuştur.⁵ Buna rağmen vakaların büyük çoğunluğu sendromik değildir. Çalışmamızda üriner sistem dışı ek sorunları (meningomyelose, spina bifida, serebral palsi, konjenital kalp hastalığı vs.) olan hastaların %40'ı VUR, %20'si renal agenezi, %15'i atnalı böbrek, %10'u renal hipoplazi, %7,5'i PKBH, %2,5'i ektopik böbrek, % 2,5'i MKDB ve %2,5'i UVD olarak tespit edilmiştir. VUR tanılı 16 olgunun; 9'unda meningomyelose, 3'ünde spina bifida, 2'sinde imperfore anüs, 1'inde epilepsi, 1'inde *tethered kord* mevcuttur. Renal agenezi tanılı 8 olgunun; 3'ünde konjenital kalp hastalığı, 3'ünde anal atrezi, 1'inde spina bifida, 1 olguda ise hem konjenital kalp hastalığı hem *ambigus genitale* mevcuttur. Atnalı böbrek tanılı 6 olgunun; 2'sinde spina bifida, 1'inde serebral palsi, 1'inde meningomyelose, 1'inde *turner sendromu*, 1'inde *holt-oram* sendromu mevcuttur. Renal hipoplazi tanılı 4 olgunun; diabet, ailevi akdeniz ateşi, konjenital kalp hastalığı ve iskelet displazisi tanıları da bulunmaktadır. Polikistik böbrek tanılı 3 olgunun; konjenital kalp hastalığı, tuberoskleroz ve çölyak hastalığı tanıları, ektopik böbrek tanılı 1 olgunun *ambigus genitale* tanısı, MKDB tanılı 1 olgunun anal atrezi tanısı, UVD tanılı 1 olgunun ise imperfore anüs tanısı mevcuttur.

Hastaların postnatal takipleri sırasında dikkat edilmesi gereken durumlardan biri idrar yolu enfeksiyonudur. İdrar yolunda tıkanıklığa ya da geri kaçışa neden olan durumlar idrar yolu enfeksiyonu açısından risk oluşturmaktadır. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri burisk faktörlerinden biridir. Özellikle VUR tanılı hastalarda İYE oranları birkaç kat daha yüksek saptanmaktadır.

Üriner sistem anomalileri birkaç mekanizma ile idrar yolu enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Bunlar; yetersiz idrar akımı, mesane boşalmasının tamamlanamaması ve kontamine olmuş idrarın geri kaçışına neden olan bozuk anatomik bileşkelere. Yenidoğan erkek bebeklerde işeme basıncının az olması ve rezidüel idrar hacminin fazla olmasından dolayı yaşamın ilk ayında erkeklerde daha fazla idrar yolu enfeksiyonu görülmektedir. İlk aydan sonra kızlarda daha sık İYE görülmektedir.

Çalışmamızda takipler sırasında olguların %50,6'sında idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiştir. Bunların %56,2'sini VUR olan hastalar oluşturmaktadır. Elde ettiğimiz bu oranlar literatür çalışmalarıyla anlamlı benzerlik göstermektedir.^{73,76} 145 VUR tanılı olgunun 131'inde İYE öyküsü mevcuttur. 12 PUV tanılı hastanın 8'i, 37 UPD tanılı hastanın 13'ü, 34 MKDB tanılı hastanın 8'i, 24 çift toplayıcı sistem tanılı hastanın 13'ü, 3 UVD tanılı hastanın 1'i, 31 atnalı böbrek tanılı hastanın 11'i, 75 renal agenezi tanılı hastanın 17'si, 24 PKBH tanılı hastanın 4'ü, 24 ektopik böbrek tanılı hastanın 6'sı ve 50 renal hipoplazi tanılı vakanın 21'inde İYE öyküsü vardı. VUR tanılı hastalarda İYE gelişen olgular diğer DBÜSA'lı olgularla karşılaştırıldığında p değeri 0,000 bulunmuş olup (p <0,001) istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca ürolojik cerrahi girişim geçiren olguların %80,6'sında idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiştir. Cerrahi geçirmeyen 337 vakanın 133'ünde İYE öyküsü saptanmış olup, 204'ünde İYE öyküsü saptanmamıştır.

Vezikoüreteral reflü, idrarın mesaneden üst üriner sisteme kaçışıdır. VUR, mesaneden böbreğe bakteri taşınmasına neden olarak akut piyelonefrit oluşumuna yol açmaktadır. Piyelonefrit akut medikal tedavi gerektiren bir durumdur. Bu enfeksiyon, renal parankim kaybına kadar uzanabilir. Uzun dönem böbrek yetmezliğinde müdahaleli ve gözlemsel yaklaşımın etkinliği karşılaştırıldığında literatür verilerinde kesin bir sonuç elde edilememiştir. Müdahaleli yaklaşım medikal ve cerrahi tedaviyi içermektedir. Klinik çalışmalarda, medikal ve cerrahi tedavide İYE ve piyelonefrit oranlarında benzer seviyede azalma gösterilmiştir. VUR'da medikal tedavi antimikrobiyal ajanların günlük profilaktik uygulanmasından oluşmaktadır. Buradaki hipotez şu şekildedir; sürekli antibiyotik kullanımı steril idrara yol açar, sürekli geri kaçan steril idrar renal parankimde hasar oluşturmaz ve spontan olarak VUR'un düzeldiği gösterilmiştir.

Proflakside genellikle kullanılan antimikrobiyal ajanlar; *trimetoprim-sulfametoksazol*, *trimetoprim* ve *nitrofurantoin*dir.¹¹⁹ Günlük tek doz gece yatmadan önce uygulanmaktadır.

Akut enfeksiyonda kullanılan terapötik dozun ½ ile ¼'ü arasında kullanılır. Amoksisilin ve sefalosporinler dirençli organizmaların artışına sebep olduğundan profilakside genellikle önerilmemektedir.¹²⁰ Antibiyotik tedavisine genellikle VUR'un spontan gerilemesine veya cerrahi olarak düzeltilmesine kadar devam edilmektedir. Kesin kanıtlanmamış olmakla beraber yaş ile renal hasar riskinin azalmasından dolayı bazı uzmanlar büyük çocuklarda profilaktik tedaviyi kesmektedir.^{120,121,122}

Uzun dönem profilaktik antibiyotik uygulamasının bazı yan etkileri bildirilmiştir. Bunlar; bulantı-kusma, karın ağrısı, artmış antibiyotik direnci, kemik iliği süpresyonu ve nadiren de olsa *Stevens-Johnson sendromu*'dur.¹²³ Vezikoüreteral reflü için randomize müdahaleler (Randomized Intervention for Vesicoureteral Reflux) (RIVUR) çalışmasında ciddi yan etkiler gösterilmemiştir. Yenidoğanlarda sülfanomidler, trimetoprim ve nitrofurantoinden kaçınılmaktadır. Sülfanomidler ve nitrofurantoin yenidoğanda hiperbilirubinemi riskinde artış ile ilişkilidir. Trimetoprim oral solüsyonlarının yan etkileri, içeriğindeki sodyum benzoat ve propilen-glikolden kaynaklanmaktadır. Sodyum benzoat *gaspıng sendromuna*, propilen-glikol ise solunum depresyonuna yol açmaktadır.¹²⁴

Fetal idrar üretimi hamileliğin 9. haftasında başlamasına rağmen, hamileliğin 20. haftasından itibaren fetal idrar, amniyotik sıvı hacminin %90'ından fazlasından sorumlu olur.¹⁰³ Böylece, 20. hafta ve öncesinde amniyotik sıvı hacminde görülen azalma (oligohidramniyos) anormal fetal böbrek fonksiyonu ve doğumsal böbrek ve idrar yolu anomalisi açısından önemli bir parametredir.¹⁰⁴ Bilateral renal agenezi veya şiddetli disgenezi, bilateral üreterik obstrüksiyon veya mesane çıkışı ya da üretrada obstrüksiyon, hamileliğin erken döneminde (18. hafta) şiddetli oligohidramniyos ile sonuçlanabilir. İkinci trimesterde anormal fetal böbrek fonksiyonu nedeniyle görülen şiddetli oligohidramniyos, potansiyel olarak ölümcül olabilen akciğer hipoplazisi ile sonuçlanabilir.^{105,106} Bunun çok şiddetli formu, psödoepikantus, geride çene, düşük kulak, basık ve geniş burun ile karakterize tipik yüz görünümü, azalmış fetal hareketler, ekstremiteler anomalileri ve akciğer hipoplazisini içeren Potter sendromudur.

Oligohidramniyos anormal fetal böbrek fonksiyonu için güvenli bir parametredir, ancak yokluğu fetal böbrek fonksiyonunun kesin olarak normal olduğunu göstermez.

Çalışmamızdaki olguların toplam %1,5'inde (7 vakada) oligohidramnios saptanmıştır. Bu olgulardan 2'si PUV, 1'i VUR, 1'i çift toplayıcı sitem, 1'i atnalı böbrek, 1'i renal agenezi, 1'i PKBH'dır. 143 vakada oligohidramnios saptanmamıştır. 311 vakada ise oligohidramnios sorgulanmamıştır. DBÜSA ve fetal böbrek fonksiyon bozukluğu 20. hafta ve öncesinde oligohidramnios a yol açar. Özellikle ikinci trimesterde oligohidramniosun sorgulanması DBÜSA tanısı koyma açısından yol göstericidir.

Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri, çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen kronik böbrek hastalıklarının önemli sebeplerindedir.^{3,6,7} DBÜSA son dönem böbrek yetmezliği ile ilişkilidir. Çocuklarda son dönem böbrek yetmezliği olgularının %30-50'sinde önemli bir role sahiptir. Renal hasarı en aza indirmek, son dönem böbrek yetmezliğinden korunmak veya başlangıcını geciktirmek, son dönem böbrek yetmezliğinin komplikasyonlarından kaçınmak ve destek tedavi uygulayabilmek için bu anomalilerin tespit edilip erken dönemde tedaviye başlanması çok önemlidir.^{6,118} Bu nedenle doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalilerinin erken dönemde tanınması mortalite ve morbidite üzerinde önemli derecede etkilidir. Prenatal dönemde oligohidramnios önemli bir yol göstericidir ve anormal fetal böbrek fonksiyonunun önemli bir parametresidir. Doğumdan sonraki dönemde ise DBÜSA tanısı almış hastaların takiplerinde KBH açısından özellikle araştırılması gerekir. Çalışmamızda 8 olguda (7'si erkek) KBH tespit edilmiştir. KBH sıklığı %1,7 saptanmıştır. Bunların 4'ünde altta yatan neden VUR'dur.

Proteinüri ve hipertansiyon, KBH'nin progresyonunu etkileyen risk faktörlerinden en önemlileridir.¹¹⁶ Çalışmamızda olguların %4,3'ünde hipertansiyon, %1'inde proteinüri tespit edilmiştir. Bunlar KBH'nin düzeltilebilir risk faktörlerinden sayılması nedeniyle hastaların takipleri sırasında gözönünde bulundurulmalıdır.

Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalilerinde genetik, çevresel ve epigenetik faktörlerin dahil olduğu multifaktoriyel patogeneze bahsedilmektedir.¹ Buna neden olan birçok genin içinde PAX2, KAL, EYA1, AGTR2 ve HNF1beta sayılmaktadır.¹¹ Bu durumda aile öyküsü ön plana çıkmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen olgularda genetik çalışma yapılmamıştır. Ancak aile öyküsü ve akraba evliliği özellikle sorgulanmıştır. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi olan olguların %7,5'inde (35 olguda) aile öyküsünün pozitif olduğu bulunmuştur. Bunların %40'mı polikistik böbrek hastalığı oluşturmaktadır. İkinci sıklıkta ise %22,9 oranında VUR saptanmıştır. Hidronefroz

olgularının ise sadece %5,1'inde aile öyküsü tespit edilmiştir. Türkiye'de akraba evliliği sıklığı %20,9'dur. Marmara Bölgesi'nde ise bu oran %4,8'e kadar düşmektedir. Çalışmamızdaki olguların %5,2'sinde akraba evliliği bulunmaktadır. Literatür çalışmalarında da polikistik böbrek hastalığı ve VUR olan vakalarda aile öyküsü daha sık görülmesi nedeniyle bazı araştırmacılar bu olguların birinci derece akrabalarının tetkik edilmesini önermektedir.¹¹⁷



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda Nisan 2002-Ocak 2016 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 11725 hasta taranmış olup, 461 adet DBÜSA tanımlı hasta tespit edilmiştir. Buna göre merkezimizin Çocuk Nefroloji Bölümü'ne başvuran hastalarda DBÜSA sıklığı %3,9 olarak tespit edilmiştir.
2. Çalışmaya yaşları 0 ile 18 arasında değişen, toplam 461 doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi tanısı alan olgu dahil edilmiştir. Bu olguların 225'i erkek (% 48.8), 236'si kız (% 51.2)'dir.
3. Çalışmada VUR tanımlı 145 hastanın 104'ü kız (%71,7) 41'i erkek (%28,3)'ti. Literatürde yapılan çalışmalarla benzer olarak VUR kızlarda erkeklerden daha fazla saptanmıştır.
4. Araştırılan 461 olgunun 75'inde (%16,2) hidronefroz saptandı. Hidronefroz birlikteliği en fazla UPD tanımlı hastalarda (26 hasta, %34,7) görüldü.
5. Hidronefroz sıklığı, literatüre uyumlu olarak erkeklerde kızlardan 1,3 kat daha fazlaydı.
6. Geçici hidronefrozun dışında hidronefroza eşlik eden patolojilere baktığımızda çalışmamızda anlamlı olarak en sık UPD (%34,7) ikinci sıklıkta VUR (%28) tespit edilmiştir.
7. Toplam 75 hidronefroz tespit edilen hastanın 52'si (%69,3) postnatal tanı alırken, 23'ü (%30,7) antenatal tanı almıştır.
8. Hastalarda %8,6 sıklığında ek hastalıklar tespit edilmiştir.
9. Olguların %50,6'sında takipler sırasında idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiştir. Bunların %56,2'si VUR tanımlı hastalar olup literatürle uyumludur. Ayrıca ürolojik cerrahi girişim geçiren olguların %80,6'sında idrar yolu enfeksiyonu vardı. Bu rakam cerrahi geçirmeyen hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$).
10. Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi olan olguların %7,5'inde (35 olguda) aile öyküsü bulunmaktadır (%40 polikistik böbrek hastalığı, %22,9 VUR).
11. Çalışmamızda KBH 8 olguda tespit edilmiştir. Bunların 4'ünü VUR olguları oluşturmaktadır. KBH olgularının 7'sini erkek cinsiyet oluşturmaktadır.

12. Çalışmamızdaki olguların %5,2'sinde akraba evliliği bulunmaktadır. Marmara Bölgesi'nde bu oran %4,8'dir. Bazı literatür çalışmalarında da polikistik böbrek hastalığı ve VUR olan vakalarda aile öyküsü daha sık görülmesi nedeniyle bu olgularda birinci derece akrabaların tetkik edilmesi önerilmektedir. Literatürde böyle bir öneri olmasına rağmen VUR taraması invaziv bir işlem olduğu için merkezimizde hastanın yakınlarında semptom olmadıkça rutin tarama yapılmamaktadır.



7. TÜRKÇE ÖZET

Amaç

Bu çalışmada, doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalili çocukların klinik ve demografik özellikleri retrospektif olarak araştırıldı. Böylece DBÜSA tanısı alan olguların üçüncü basamak referans merkez olan ünitemizdeki uzun dönem epidemiyolojik, demografik ve klinik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bölümü tarafından Nisan 2012-Ocak 2016 tarihleri arasında takip edilen, yaşları 0-18 arası değişen 11725 hastadan toplam 461 DBÜSA tanılı hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi ve veriler SPSS 20.0 programı ile analiz edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya göre merkezimize başvuran hastalarda DBÜSA sıklığı %3,9 bulundu. Olguların erkek/kız oranı %48,8(225)/ %51,2(236) bulundu.

Çalışmaya dahil edilen olguların %31,5'inde (145) VUR saptandı. Bu hastaların %71,7'si (104) kız, %28,3'si (41) erkekti.

Çalışmaya alınan olguların 75'inde (%16,2) hidronefroz vardı. Bu hastaların antenatal tanı oranı %30,7 (23) idi. Hidronefrozun eşlik ettiği doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalileri içinde en sık UPD 26 (%70,2), ikinci sıklıkta ise VUR 21 (%14,4) tespit edildi. Olguların %50,5'inde (233) İYE geçirme öyküsü vardı. Bu sıklık VUR tanılı hastalarda %90,3 oranında belirgin yüksekti. Çalışma grubundaki 8 hastada KBH tanı sırasında mevcuttu. Bu hastalardan 4'ünde (%50) alta yatan neden VUR'du.

Çalışmadaki olguların %7,5'inde (35) aile öyküsü pozitif. Anne-baba akrabalığı hastaların %5,2'sinde mevcuttu.

Sonuç

Son yıllarda antenatal ultrasonografinin de yaygınlaşması nedeniyle özellikle geçici hidronefrozlar nefroloji polikliniklerine yoğun olarak başvurmaktadır. Çalışmamızda geçici olmayan ve uzun dönemde İYE ya da KBH progresyonu nedeniyle morbiditeye yol açabilecek DBÜSA tanılı hastalar % 3,9 sıklığında bulunmuştur. Bu hastaların izleminin çocuk nefrolojisi ve ürolojisinin bulunduğu 3. basamak merkezlerde yapılması böbrek işlevlerinin korunması açısından önemlidir.

Anahtar sözcükler: Doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi, VUR, idrar yolu enfeksiyonu

8. İNGİLİZCE ÖZET

Purpose

In this study, the clinical and demographic characteristics of children with congenital abnormalities of kidney and urinary tract (CAKUT) were retrospectively investigated. We aimed to determine the long term epidemiologic, demographic and clinical features of the cases with CAKUT in our tertiary care reference center.

Patients and method

A total of 461 CAKUT patients, of 11725 patients aged 0-18 years, who were followed up by Kocaeli University School of Medicine Pediatric Nephrology Department between April 2012 and January 2016 were included in the study. The records of the patients studied were retrospectively evaluated and analyzed by SPSS 20.0 program.

Results

According to this study, CAKUT frequency was 3.9% in patients who applied to our center. The male / female ratio of the cases was 48.8% (225) / 51.2% (236).

VUR was detected in 31.5% (145) of the cases. Of these patients, 71.7% (104) were female and 28.3% (41) were male.

Hydronephrosis was present in 75 (16.2%) of the cases studied. The antenatal diagnosis rate of these patients was 30.7% (23). UPJ obstruction (26-70.2%) and VUR (21-14.4%) were the most common congenital renal and urinary system anomalies associated with hydronephrosis. 50.5% (233) of the cases had a history of urinary tract infection. This

frequency was significantly higher in patients with VUR (90.3%). Chronic kidney disease was present at the time of diagnosis in 8 patients in the study group. The underlying cause in 4 (50%) of these patients was VUR.

In 7.5% (35) of the cases in the study family history for CAKUT was positive. Parental consanguinity was present in 5.2% of patients.

Conclusion

Because of the widespread use of antenatal ultrasonography in recent years, transient hydronephrosis has been diagnosed and followed extensively in pediatric nephrology clinics. Patients with CAKUT in our study were found to have a frequency of 3.9% with considerable morbidity and long term risk of progression to chronic kidney disease secondary to recurrent urinary tract infections. Therefore close follow-up of these patients in tertiary care centers with a multidisciplinary approach by pediatric nephrology, urology and other relevant clinics is important for the protection of kidney function.

9. KAYNAKLAR

1. Nicolaou N., Renkema KY., Bongers EM., Giles RH., Knoers NV., Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT. *Nat. Rev. Nephrol.* 2015 Dec; 11(12):720-31.
2. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, et al. 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; 266:163.
3. Palacios Loro ML, Segura Ramirez DK, Ordonez Alvarez FA, Santos Rodriguez F. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract. A vision for the paediatrician. *An Pediatr (Barc)* 2015 Dec; 83(6): 442.e1-5.
4. Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, et al. 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; 48-131.
5. Limwongse C, Cassidy SB. Syndromes and malformations of the urinary tract. In: *Pediatric Nephrology*, 5th ed, Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (Eds), Williams & Wilkins, Philadelphia 2004. p.93.
6. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, Degli ML Innocenti, Somenzi D, Trivelli A, Caridi G, Izzi C, Scolari F, Mattioli G, Allegri L and Ghiggeri GM. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney International* 2009 76, 528–533.
7. Fivush BA, Jabs K, Neu AM et al. Chronic renal insufficiency in children and adolescents: the 1996 annual report of NAPRTCS. *North Am Ped Renal Transplant Coop Study. Pediatr Nephrol* 1998; 12: 328–337.
8. Sanna-Cherchi S, Caridi G, Weng PL, et al. Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1675.
9. Kosfeld A, Kreuzer M, Daniel C, Brand F, Schafer AK, Chadt A, Weiss AC, Riehmer V, Jeanpierre C, Klintschar M, Brasen JH, Amann K, Pape L, Kispert A, Al-Hasani H, Haffner D, Weber RG. Whole-exome sequencing identifies mutations of TBC1D1 encoding a Rab-GTPase-activating protein in patients with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (CAKUT). *Hum Genet.* 2016 Jan;135(1):69-87.

10. Yürük Yıldırım ZN. Konjenital Böbrek Anomalileri. *Çocuk Dergisi* 2013; 13(4):141-146.
11. Nakanishi K, Yoshikawa N. Genetic disorders of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Pediatr Int.* 2003 Oct;45(5): 610-6.
12. Torres M., Gomez Pardo E., Dressler G., Gruss P. Pax2 controls multiple steps of urogenital development. *Development* 1995;121: 4057-65.
13. Eccles MR, Schimmenti LA. Renal-coloboma syndrome: a multi-system developmental disorder caused by PAX2 mutations. *Clin Genet* 1999; 56: 1–9.
14. Sanyanusin P., Schimmenti LA., McNoe LA et al. Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux. *Nat. Genet.* 1995; 9: 358-63.
15. Rosenblum ND, Salomon R. Disorders of Kidney Formation in Geary DF, Schaefer F eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1st ed. Philadelphia, PA, USA: Mosby Elsevier. 2008: 131-41.
16. Lisa A Schimmenti. Renal coloboma syndrome. *European J Hum Genet* 2011;19:1207-12.
17. Ballabio F., Guioli S., Pragliola A. et al. A gene deleted in Kallmann's syndrome shares homology with neural cell adhesion and axonal pathfinding molecules. *Nature* 1991; 353: 529-36.
18. Woolf AS. A molecular and genetic view of human renal and urinary tract malformations. *Kidney Int.* 2000; 58: 500-12
19. Krug P, Moriniere V, Marlin S et al. Mutation screening of the EYA1, SIX1, and SIX5 genes in a large cohort of patients harboring branchio-oto-renal syndrome calls in to question the pathogenic role of SIX5 mutations. *Hum Mutat* 2011;32:183- 90.
20. Fraser FC, Ling D, Clogg D, Nogrady B. Genetic aspects of the BOR syndrome-branchial fistulas, ear pits, hearing loss and renal anomalies. *Am J Med Genet* 1978;2:241-52.
21. Chen A, Francis M, Ni L et al. Phenotypic manifestations of branchio-oto-renal syndrome. *Am J Med Genet* 1995;58:365- 70.
22. Kakuchi J, Ichiki T, Kiyama S et al. Developmental expression of renal angiotensin II receptor genes in the mouse. *Kidney Int.* 1995; 47: 140–7

23. Nishimura H, Yerkes E, Hohenfellner K et al. Role of the angiotensin type 2 receptor gene in congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT, of mice and men. *Mol. Cell* 1999; 3: 1–10.
24. Johnston JH, Evans JP, Glassberg KI, Shapiro SR. Pelvic hydronephrosis in children. A review of 219 personal cases. *J. Urol.* 1977; 117: 97–101.
25. Lindner TH, Njolstad PR, Horikawa Y, et al. A novel syndrome of diabetes mellitus, renal dysfunction and genital malformation associated with a partial deletion of the pseudoPOU domain of hepatocyte nuclear factor-1beta. *Hum Mol Genet* 1999;8:2001-8.
26. Ulinski T, Lescure S, Beaufile S, et al. Renal phenotypes related to hepatocyte nuclear factor-1 beta (TCF2) mutations in pediatric cohort. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:497-503.
27. Parikh CR, McCall D, Engelman C, Schrier RW. Congenital renal agenesis: case-control analysis of birth characteristics. *Am J Kidney Dis* 2002; 39;689.
28. Chavez GF, Mulinare J, Cordero JF. Maternal cocaine use during early pregnancy as a risk factor for congenital urogenital anomalies. *JAMA* 1989; 262:795.
29. Elder JS. Bebek ve Çocuklarda Ürolojik Hastalıklar. Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson. *Nelson Pediatri*. 18. Basım. 2008; 1783-1826
30. McPherson E. Renal anomalies in families of individuals with congenital solitary kidney. *Genet. Med.* 2007; 9;298.
31. N'Guessen G, Stephens FD, Pick J. Congenital superior ectopic (thoracic) kidney. *Urology* 1984; 24;219.
32. Meizner I, Barnhard Y. Bilateral fetal pelvic kidneys: documentation of two cases of a rare prenatal finding. *J Ultrasound Med* 1995; 14:487.
33. Yuksel A, Batukan C. Sonographic findings of fetuses with an empty renal fossa and normal amniotic fluid volume. *Fetal Diagn. Ther* 2004; 19:525.
34. Davis ID., Avner ED. Nefroloji. Behrman RE., Kliegman RM., Jenson HB. *Nelson Pediatri*. 17. Baskı. 2008; 1731-1782.
35. Ward CJ, Hogan MC, Rossetti S, et al. The gene mutated in autosomal recessive polycystic kidney disease encodes a large, receptor-like protein. *Nat Genet* 2002; 30:259.

36. Holthöfer H, Kumpulainen T, Rapola J. Polycystic disease of the kidney. Evaluation and classification based on nephron segment and cell-type specific markers. *Lab Invest* 1990; 62:363.
37. Kissane JM. Renal cysts in pediatric patients. A classification and overview. *Pediatr Nephrol* 1990; 4:69.
38. Kaplan BS, Fay J, Shah V, Dillon MJ, Barratt TM. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 1989 Jan; 3(1):43-9.
39. Kher K.K., Schnaper H.W., Makker SP. *Clinic pediatric nefroloji*. 2007; 1:11.
40. Fick-Brosnahan G, Johnson AM, Strain JD, Gabow PA. Renal asymmetry in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:639.
41. James C.A, Watson A.R, Twining P, Rance C.H. Antenatally detected urinary tract abnormalities: changing incidence and management. *European Journal of Pediatrics*. 1998 May, 157;6:508-511.
42. Ismaili K, Avni FE, Alexander M, et al. Routine voiding cystourethrography is of no value in neonates with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr* 2005; 146:759.
43. Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney-what followup is needed? *J Urol* 2006; 176:1607.
44. Guarino N, Casamassima MG, Tadini B, et al. Natural history of vesicoureteral reflux associated with kidney anomalies. *Urology* 2005; 65:1208.
45. Koff SA, Mutabagani KH. Anomalies of the kidney. In: *Adult and Pediatric Urology*. 4th ed. Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (Eds). Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2002; 2129.
46. Liang CC, Cheng PJ, Lin CJ, et al. Outcome of prenatally diagnosed fetal hydronephrosis. *J Reprod Med* 2002; 47:27.
47. Duong HP, Piepsz A, Collier F, et al. Predicting the clinical outcome of antenatally unilateral pelviureteric junction stenosis. *Urology* 2013; 82:691.
48. Yalçın S, Ertunç M, Ardıçlı B, Kabakuş IM, Taş TS, Sara Y, Onur R, Karnak İ. Ureterovesical junction obstruction causes increment in smooth muscle contractility and cholinergic and adrenergic activity in distal ureter of rabbits. *J Pediatr Surg* 2013; 48:9: 1954-1961.

49. Siomou E, et al. Duplex collecting system diagnosed during the first 6 years of life after a first urinary tract infection: a study of 63 children. *Journal of Urology* 2006; 175(2): 678-81; discussion 681-2.
50. Fernbach SK, Feinstein KA, Spencer K, Lindstrom CA. Ureteral duplication and its complications. *Radiographics* 1997 Jan-Feb; 17(1): 109-27.
51. Uson AC, Lattimer JK, Melicow MM. Ureterocele in infants and children: a report based on 44 cases. *Pediatrics* 1961; 27:971.
52. Shokeir AA, Nijman RJ. Ureterocele: an ongoing challenge in infancy and childhood. *BJU Int* 2002; 90:777.
53. Coplen DE, Duckett JW. The modern approach to ureteroceles. *J Urol* 1995; 153: 166.
54. Cooper CS, Snyder HM. The ureter. In: *Adult and Pediatric Urology*. 4th ed. Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (Eds), Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2002. p.2155.
55. Stoll C, Alembik Y, Roth MP, et al. Risk factors in internal urinary system malformations. *Pediatr Nephrol* 1990; 4:319.
56. McLellan DL, Retik AB, Bauer SB, et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. *J Urol* 2002; 168: 2177.
57. Nicotina PA, Romeo C, Arena F, Romeo G. Segmental up-regulation of transforming growth factor-beta in the pathogenesis of primary megaureter. An immunocytochemical study. *Br J Urol* 1997; 80:946.
58. Lancaster PA. Epidemiology of bladder extrophy and epispadias: a communication from the International Clearinghouse for birth defects monitoring systems. *Teratology*. 1987; 36:221.
59. Gearhart J. *Extrophy, Epispadias and Other Bladder Anomalies*. 8th, WB Saunders. Philadelphia 2002.
60. Conolly JA, Peppas DS, Jeffs RD, Gearhart JP. Prevalance and repair of inguinal hernias in children with bladder extrophy. *J Urol* 1995; 154:1900.
61. Brown T, Mandell J, Lebowitz RL. Neonatal hydronephrosis in the era of sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148:959.
62. Thakkar D, Deshpande AV, Kennedy SE. Epidemiology and demography of recently diagnosed cases of posterior urethral valves. *Pediatr Res* 2014; 76:560.

63. Warshaw BL, Edelbrock HH, Ettenger RB, et al. Renal transplantation in children with obstructive uropathy. *J Urol* 1980; 123:737.
64. Mahony BS, Callen PW, Filly RA. Fetal urethral obstruction: US evaluation. *Radiology* 1985; 157:221.
65. Hutton KA, Thomas DF, Arthur RJ, et al. Prenatally detected posterior urethral valves: is gestational age at detection a predictor of outcome? *J Urol* 1994; 152:698.
66. Macpherson RI, Leithiser RE, Gordon L, Turner WR. Posterior urethral valves: an update and review. *Radiographics* 1986; 6:753.
67. Ghanem MA, Wolffenbuttel KP, De Vylder A, Nijman RJ. Long-term bladder dysfunction and renal function in boys with posterior urethral valves based on urodynamic findings. *J Urol* 2004; 171:2409.
68. Engel DL, Pope JC, Adams MC, et al. Risk factors associated with chronic kidney disease in patients with posterior urethral valves without prenatal hydronephrosis. *J Urol* 2011; 185:2502.
69. Bomalaski MD, Anema JG, Coplen DE, et al. Delayed presentation of posterior urethral valves: a not so benign condition. *J Urol* 1999; 162:2130.
70. DeFoor W, Clark C, Jackson E, et al. Risk factors for end stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Urol* 2008; 180:1705.
71. Dillon MJ, Goonasekera CD. Reflux nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:2377.
72. Shah KJ, Robins DG, White RH. Renal scarring and vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child* 1978; 53:210.
73. Smellie JM, Normand IC, Katz G. Children with urinary infection: a comparison of those with and those without vesicoureteric reflux. *Kidney Int* 1981; 20:717.
74. Ramage IJ, Schuckett B, McLorie GA, Geary DF. Primary vesicoureteric reflux diagnosed in the 1st month of life. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:716.
75. Willemsen J, Nijman RJ. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study. *Urology* 2000; 55:939.
76. Chand DH, Rhoades T, Poe SA, et al. Incidence and severity of vesicoureteral reflux in children related to age, gender, race and diagnosis. *J Urol* 2003; 170:1548.
77. Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, et al. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney Int* 1999; 55:1486.

78. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, et al. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997; 80:319.
79. Skoog SJ, Peters CA, Arant BS Jr, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *J Urol* 2010; 184:1145.
80. Birkelund Y, Klemetsen Q, Jacobsen SK, et al. Vesicoureteral reflux in children: a phantom study of microwave heating and radiometric thermometry of pediatric bladder. *IEEE Trans Biomed Eng* 2011; 58:3269.
81. Arthurs OJ, Edwards AD, Joubert I, et al. Interactive magnetic resonance voiding cystourethrography (iMRVC) for vesicoureteric reflux (VUR) in unsexed infants: a feasibility study. *Eur Radiol* 2011; 21:1874.
82. Fallah MM, Falahati M, Mohammadi A, et al. Comparative study of color Doppler voiding urosonography without contrast enhancement and direct radionuclide voiding cystography for diagnosis of vesicoureteric reflux in children. *J Ultrasound Med* 2012; 31:55.
83. Vasawala SS, Keneddy WA, Ganguly A, et al. MR voiding cystography for evaluation of vesicoureteral reflux. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192:W206.
84. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics* 1981; 67:392.
85. Jaswon MS, Dibble L, Puri S, et al. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80:F135.
86. Brophy MM, Austin PF, Yan Y, Coplen DE. Vesicoureteral reflux and clinical outcomes in infants with prenatally detected hydronephrosis. *J Urol* 2002; 168:1717.
87. Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol* 1993; 149:693.
88. Robyr R, Benachi A, Daikha-Dahmane F, et al. Correlation between ultrasound and anatomical findings in fetuses with lower urinary tract obstruction in the first half of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:478.
89. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:218.

90. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993; 23:478.
91. Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int* 2002; 89:149.
92. Odibo AO, Marchiano D, Quinones JN, et al. Mild pyelectasis: evaluating the relationship between gestational age and renal pelvic anterior-posterior diameter. *Prenat Diagn* 2003; 23:824.
93. Robinson JN, Tice K, Kolm P, Abuhamad AZ. Effect of maternal hydration on fetal renal pyelectasis. *Obstet Gynecol* 1998; 92:137.
94. Scott JE, Wright B, Wilson G, et al. Measuring the fetal kidney with ultrasonography. *Br J Urol* 1995; 76:769.
95. Blachar A, Blachar Y, Livne PM, et al. Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:30.
96. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006; 118:586.
97. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol* 2014; 10:982.
98. Gonzalez R, Schimke CM. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1505.
99. Duncan KA. Antenatal renal pelvic dilatation; the long-term outlook. *Clin Radiol* 2007; 62:134.
100. Dugoff L. Ultrasound diagnosis of structural abnormalities in the first trimester. *Prenat Diagn* 2002; 22:316.
101. Cohen HL, Cooper J, Eisenberg P, et al. Normal length of fetal kidneys: sonographic study in 397 obstetric patients. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:545.
102. Cohen HL, Kravets F, Zucconi W, et al. Congenital abnormalities of the genitourinary system. *Semin Roentgenol* 2004; 39:282.
103. Vanderheyden T, Kumar S, Fisk NM. Fetal renal impairment. *Semin Neonatol* 2003; 8:279.

104. Leibovitch L, Kuint J, Rosenfeld E, et al. Short-term outcome among term singleton infants with intrapartum oligohydramnios. *Acta Paediatr* 2012; 101:727.
105. Potter EL. Bilateral renal agenesis. *J Pediatr* 1946; 29:68.
106. Mehler K, Beck BB, Kaul I, et al. Respiratory and general outcome in neonates with renal oligohydramnios—a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:3514.
107. Nicolini U, Fisk NM, Rodeck CH, Beacham J. Fetal urine biochemistry: an index of renal maturation and dysfunction. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:46.
108. Muller F, Dommergues M, Bussieres L, et al. Development of human renal function: reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine. *Clin Chem* 1996; 42:1855.
109. Muller F, Dommergues M, Mandelbrot L, et al. Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathies. *Obstet Gynecol* 1993; 82:813.
110. Abdennadher W, Chalouhi G, Dreux S, et al. Fetal urine biochemistry at 13-23 weeks of gestation in lower urinary tract obstruction: criteria for in-utero treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:306.
111. Bökenkamp A, Dieterich C, Dressler F, et al. Fetal serum concentrations of cystatin C and beta2-microglobulin as predictors of postnatal kidney function. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:468.
112. Limwongse C, Cassidy SB. Syndromes and malformations of the urinary tract. In: *Pediatric Nephrology*, 5th ed, Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (Eds), Williams & Wilkins, Philadelphia 2004. p.93.
113. Rosenblum ND., Evaluation of congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT) .2016. www.uptodate.com
114. Fawer CL, Torrado A, Guignard JP. Maturation of renal function in full-term and premature neonates. *Helv Paediatr Acta* 1979; 34:11.
115. 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.
116. İseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003; 63: 1468–1473.

117. Hollowell JG, Greenfield SP. Screening siblings for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002; 168: 2138–2141
118. Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, et al. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatric Nephrol* 2003; 18:796.
119. Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics* 1999; 103-843.
120. Cheng CH, Tsai MH, Huang YC, et al. Antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. *Pediatrics* 2008; 122:1212.
121. Thompson RH, Chen JJ, Pugach J, et al. Cessation of prophylactic antibiotics for managing persistent vesicoureteral reflux. *J Urol* 2001; 166:1465.
122. Al-Sayyad AJ, Pike JG, Leonard MP. Can prophylactic antibiotics safely be discontinued in children with vesicoureteral reflux? *J Urol* 2005; 174:1587
123. Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J. Adverse reactions in children during long-term antimicrobial therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:404.
124. Mattoo TK., Greenfield SP., Management of vesicoureteral reflux. 2016. www.uptodate.com