

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ANTENATAL DÖNEMDE ÜRİNER SİSTEMİN
KONJENİTAL ANOMALİSİ TANISI ALAN
BEBEKLERİN BİR YILLIK KLİNİK İZLEMİ

Dr. Nazlı İdil FİL

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2022

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ANTENATAL DÖNEMDE ÜRİNER SİSTEMİN
KONJENİTAL ANOMALİSİ TANISI ALAN
BEBEKLERİN BİR YILLIK KLİNİK İZLEMİ

Dr. Nazlı İdil FİL

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Özge SÜRMELİ ONAY

ESKİŞEHİR
2022

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T. C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Nazlı İdil FİL' e ait “Antenatal dönemde üriner sistemin konjenital anomalisi tanısı alan bebeklerin bir yıllık klinik izlemi” adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’ nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:/...../.....

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Özge SÜRMELİ ONAY
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Nuran ÇETİN
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Hasan Tolga ÇELİK
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu’nun/...../.....

Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR

Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince hiçbir zaman desteğini, emeğini, zamanını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Özge SÜRMEİ ONAY'a, tez hazırlık, yazım, değerlendirme aşamalarında her zaman destek ve yardımcı olan Çocuk Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Aslı KAVAZ TUFAN ve Doç. Dr. Nuran ÇETİN ile Yenidoğan Bilim Dalı öğretim üyelerinden başta Prof. Dr. Neslihan TEKİN olmak üzere, Prof. Dr. Özge AYDEMİR ve Dr. Öğr. Üyesi Tuğba BARSAN KAYA' ya, çalışmanın istatistiksel değerlendirmelerinde yol gösteren Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Cengiz BAL' a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım. Tüm eğitim öğretim hayatım boyunca yanımda olup, bugünlere gelmemi sağlayan çok değerli anneme, babama, kardeşime ve sevgili eşime teşekkür ederim.

ÖZET

Fil, N.İ. Antenatal Dönemde Üriner Sistemin Konjenital Anomalisi Tanısı Alan Bebeklerin Bir Yıllık Klinik İzlemi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2022. Üriner sistemin konjenital anomalisi (USKA), böbrek ve toplayıcı sistemin doğuştan anomalilerini içeren geniş bir hastalık grubunu ifade eder. Gebelerin antenatal takiplerinin düzenli yapılması, ayrıntılı ultrasonografinin yaygınlaşması USKA tanı oranını arttırmakta, 1000 gebelikte yaklaşık 0,4-4 oranında saptanmaktadır. Çalışmamızda Ocak 2014- Aralık 2020 tarihleri arasında ESOĞÜ Tıp Fakültesi'nde antenatal ultrasonografide USKA saptanan olguların yaşamın ilk yılındaki klinik sonuçlarını, renal fonksiyonlarının seyrini, antenatal ve yenidoğan dönemlerinde prognostik faktörleri araştırmak amacıyla retrospektif olarak yapıldı. Çalışma kriterlerine uyan 55 hasta çalışmaya dahil edildikten sonra hastalar toplayıcı sistem anomalileri ve renal parankimal malformasyonlar olarak iki grupta incelendi. Toplayıcı sistem anomalileri grubu antenatal dönemde %54,5, postnatal dönemde de %56,4 oran ile daha fazla tespit edildi. En sık USKA tipi antenatal dönemde %47,2 ile hidronefroz iken, postnatal dönemde hidronefrozun altta yatan etiyolojilerinin aydınlatılmasıyla izole hidronefroz, üreteropelvik darlık, vezikoüretal reflü gibi alt gruplara ayrıldı. Parankimal böbrek malformasyonları grubunda hem antenatal hem de postnatal tanılarda en sık USKA tipi multistikistik displastik böbrek (%38,2) idi. İki grup arasında yenidoğan döneminde de bir yıllık izlemde de akut böbrek hasarı (ABH) saptanması açısından fark yok iken, kronik böbrek hasarı (KBH) parankimal böbrek malformasyonları grubunda daha fazla saptandı. ABH gelişen hastalarda hem yenidoğan dönemi hem de bir yıllık takipte oligohidramnios, postnatal ultrasonografide kortikomedüller ayırında silikleşme daha yüksek oranda tespit edildi. Antenatal dönemde iyi prognoz kriterlerine sahip olan hiçbir hastada ABH gelişmedi. Parankimal böbrek hastalarında KBH riski daha fazla olsa da tüm USKA tanılı bebeklerin yenidoğan döneminden itibaren böbrek koruyucu yaklaşımla izlenmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistemin konjenital anomalileri, akut böbrek hasarı, kronik böbrek hasarı, yenidoğan, prognoz

ABSTRACT

Fil, N.İ. Congenital Anomaly of the Kidney and Urinary System in Infants Diagnosed in the Antenatal Period: One-Year Clinical Follow-Up, Eskişehir Osmangazi Faculty of Medicine, Department of Pediatrics Master Thesis, Eskişehir, 2022. Congenital anomaly of the kidney and urinary system (CAKUT) refers to a large group of diseases that include congenital kidney and collecting system anomalies. Regular antenatal follow-up of pregnant and the widespread use of detailed ultrasonography increase the diagnosis of CAKUT. The cases with CAKUT detected retrospectively in antenatal ultrasonography at ESOGÜ Faculty of Medicine between January 1, 2014 and December 31, 2020 were studied. The goal was to look at prognostic markers in the antenatal and neonatal periods, as well as clinical outcomes in the first year of life. The study included 55 patients who met the study criteria; the patients were divided into two groups: collecting system anomalies and renal parenchymal malformations. Anomalies in the collecting system were found more frequently in the antenatal and postnatal periods, with rates of 54.5% and 56.4%. While the most common type of CAKUT was hydronephrosis with 47,2% in the antenatal period, after elucidating the underlying etiologies in the postnatal period, isolated hydronephrosis, ureteropelvic stenosis etc. In the parenchymal kidney malformations group, the most common type of CAKUT was MCDK (38.2%) in both antenatal and postnatal diagnoses. When it came to identifying AKI in the newborn period and throughout the one-year follow-up, there was no difference between two groups. However CKD was more prevalent in parenchymal kidney malformations group. Oligohydramnios and in the postnatal ultrasonography loss of corticomedullary differentiation were found to be more common in patients who developed AKI during both the neonatal period and the one-year follow-up. Furthermore, no patients who met the good prognosis criteria in the antenatal period developed AKI during postnatal follow-up. Although the risk of CKD is higher in patients with parenchymal kidney anomalies, we believe it would be beneficial to treat all infants with CAKUT with kidney-protective approach from birth.

Key Words: Congenital anomaly of the kidney and urinary system, acute kidney injury, chronic kidney disease, newborn, prognosis

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Üriner Sistem Embriyogenezi	2
2.2. Üriner Sistemin Anatomisi	4
2.3. Üriner Sistemin Konjenital Anomalileri	4
2.3.1. Toplayıcı Sistem Anomalileri	5
2.3.2. Parankimal Böbrek Malformasyonları	20
2.3.3. Embriyonik Göç Anomalileri	25
2.3.4. Böbrek Hastalıklarının Görüldüğü Sendromlar	27
2.4. USKA Tanılı Hastaların Prognuzu	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Hastaların Çalışmaya Alınması ve Verilerin Toplanması	37
3.2. Demografik Özellikler	37
3.3. Prenatal Özellikler	37
3.4. Natal Özellikler	39

3.5. Postnatal Özellikler	39
3.6. Laboratuvar İncelemeleri	41
3.7. İstatistiksel Değerlendirme	44
3.8. Etik Kurul Onayı	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	96
KAYNAKLAR	99



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	Akut Böbrek Hasarı
EMR	Erken Membran Ruptürü
GFR	Glomerular Filtration Rate (Glomerüler Filtrasyon Hızı)
HN	Hidronefroz
IUGR	Intrauterine Growth Restriction (İntrauterin büyüme kısıtlılığı)
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH	Kronik Böbrek Hasarı
MKDB	Multikistik Displastik Böbrek
OR-PKBH	Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı
OD-PKBH	Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
PUV	Posterior Üretral Valv
RPÖAÇ	Renal Pelvis Ön Arka Çapı
SFU	Society for Fetal Urology (Fetal Üroloji Derneği)
SGA	Small for Gestational Age
UP Darlık	Ureteropelvik Bileşke Darlığı
USG	Ultrasonografi
USKA	Üriner Sistemin Konjenital Anomalileri
UTD	Urinary Tract Dilation (Üriner Sistem Dilatasyonu)
UV Darlık	Ureterovezikal Bileşke Darlığı
VUR	Vezikoüreteral Reflü
VCUG	Voiding Sistoüretrografi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1 Embriyogenezde böbrek gelişim evreleri	2
2.2. USKA kategorizasyonu	5
2.3. Uluslararası Reflü Çalışma Grubu'na göre VUR derecelendirmesi	10
2.4. Uluslararası Reflü Çalışma Grubu'na göre VUR derecelendirmesini gösteren VCUG görüntülemeleri	10
2.5. SFU'ya göre antenatal dönem hidronefroz evrelemesi	13
2.6. Antenatal hidronefrozda takip algoritması	15
2.7. Postnatal dönemde antenatal hidronefroz hastalarının izlemi	19
2.8. VCUG ile değerlendirme algoritması	20
2.9. Çapraz ektopik böbrek	26
2.10. At nalı böbrek	26
4.1. Çalışma akış şeması	47
4.2. Çalışma gruplarının vücut ağırlığı ölçümlerinin bir yıllık izlemi	56
4.3. Çalışma gruplarının boy ölçümlerinin bir yıllık izlemi	57
4.4. Çalışma gruplarının baş çevresi ölçümlerinin bir yıllık izlemi	57
4.5. Postnatal dönem sağ ve sol böbrek boyutlarının bir yıllık izlemi	65
4.6. Postnatal dönem RPÖAÇ'ların bir yıllık izlemi	65
4.7. Antenatal- postnatal dönem RPÖAÇ ortalamalarının risk grubuna göre bir yıllık izlemi	66
4.8. Çalışma gruplarının bir yıllık izlem süresince kreatininin değerlerinin değişimi	75
4.9. Çalışma gruplarının bir yıllık izlem süresince GFR değerlerinin değişimi	75

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. RPÖAÇ'a göre antenatal dönem hidronefroz evrelemesi	12
2.2. UTD'ye göre antenatal dönem hidronefroz risk sınıflaması	14
2.3. RPÖAÇ'a göre postnatal dönem hidronefroz evrelemesi	16
2.4. UTD'ye göre postnatal dönem hidronefroz risk sınıflaması	17
2.5. UTD risk sınıflamasına göre takip planı	18
3.1. UTD'ye göre antenatal dönem hidronefroz risk sınıflaması	39
3.2. UTD'ye göre postnatal dönem hidronefroz risk sınıflaması	40
3.3. Yenidoğan akut böbrek hasarı evrelemesi- nRIFLE kriterleri	41
3.4. Akut böbrek hasarı evrelemesi- pRIFLE kriterleri	42
3.5. Akut böbrek hasarı evrelemesi- KDIGO kriterleri	42
3.6. KDIGO sınıflamasına göre KBH evrelemesi	43
4.1. Antenatal USKA kategorileri ve tipleri	48
4.2. Antenatal USKA tanılı hastaların maternal ve fetal özellikleri	50
4.3. Antenatal USKA tanılı hastaların antenatal ultrasonografik değerlendirmeleri	52
4.4. Antenatal USKA tanılı hastaların demografik, natal ve postnatal özellikleri	53
4.5. Antenatal USKA tanılı hastaların antropometik ölçümlerinin bir yıllık izlemi	55
4.6. Antenatal ve postnatal dönem USKA kategorileri ve tipleri	58
4.7. Antenatal- postnatal USKA kategorilerinin karşılaştırılması	59
4.8. Antenatal- postnatal USKA kategorilerinin ve tiplerinin karşılaştırılması	60
4.9. Postnatal ultrasonografik özelliklerin karşılaştırılması	63
4.10. Antenatal risk gruplarına göre bir yıllık RPÖAÇ'ların karşılaştırılması	66
4.11. Postnatal diğer görüntüleme yöntemlerinde saptanan özelliklerin karşılaştırılması	68
4.12. Bir yıllık izlem süresince çalışma gruplarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması.	71
4.13. Bir yıllık izlem süresinde çalışma gruplarının laboratuvar değerlendirmelerinin karşılaştırılması	74

4.14. Tekrarlayan kreatinin değerlerinin gruplar içinde karşılaştırılması	75
4.15. Bir yıllık izlem süresinde çalışma gruplarının tam idrar tetkiki incelemelerinin karşılaştırılması	76
4.16. Yenidoğan döneminde ABH saptanan hastaların prognostik özelliklerinin, ABH gelişmeyen hastalarla karşılaştırılması	77
4.17. Yaşamın ilk yılında ABH saptanan hastaların prognostik özelliklerinin, ABH gelişmeyen hastalarla karşılaştırılması	80



1. GİRİŞ

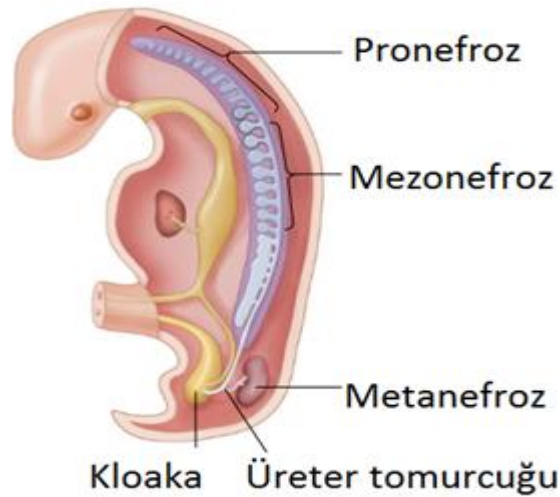
Gebelerin antenatal takiplerinin düzenli ve zamanında yapılması, ayrıntılı ultrasonografinin yaygınlaşması konjenital hastalıklarda antenatal tanı oranını arttırmaktadır. Üriner sistemin konjenital anomalileri (USKA); böbrek ve toplayıcı sistemin doğuştan anomalilerini içeren geniş bir hastalık grubunu ifade eder. Bu tanım içinde; böbreğin, toplayıcı sistemin, mesanenin ve üretranın doğuştan gelen anomalileri yer alır. Bunlar sırasıyla renal hipoplazi, displazi, agenezi, füzyon ve pozisyon anomalileri (at nalı, ektopik böbrek gibi); megaüreter, üreteropelvik darlık, üreter duplikasyonu, üreter agenezisi, üreterovezikal darlık, üreterosel, vezikoüreteral reflü, dev mesane, hipoplastik mesane; üretral atrezi, posterior üretral valv ve hipospadiasdır (1) . Antenatal taramanın gelişmesi ile birçok vaka 18-20. gestasyonel haftada ultrasonografi ile tanı almaktadır. USKA, her 1000 gebelikte yaklaşık 0,4-4 oranında görülür. Gelişmiş ülkelerde çocuklardaki kronik böbrek yetmezliğinin en sık nedenidir (%35-60). Son dönem böbrek yetmezliğinin %30'undan sorumludur. Ayrıca çocuklardaki kardiyovasküler hastalıkların ve hipertansiyonun da önemli bir nedenidir. USKA'nın %62'sini üriner sistem dilatasyonu, %15'ini renal kistik dilatasyon, %23'ünü ise diğer alt gruplar oluşturur (2).

USKA, çoklu sistem komplikasyonları yoluyla, büyüme geriliğine, bilişsel ve psikososyal uyumda ciddi bozulmaya, morbidite ve mortalitede artışa neden olabilir. Yaşam boyu pahalı tedavilere duyulan ihtiyaç, hem hastaların hem de ebeveynlerinin istihdamı ile ilgili sorunlar, sağlık ve sigorta sistemi üzerinde büyük bir ekonomik yük oluşturmaktadır. USKA'nın bu tür sonuçları, teşhis, önleyici ve tedavi amaçlı deneysel ve klinik çalışmalara olan ihtiyacı göstermektedir. Literatürde USKA tanısı ile doğan bebeklerin uzun dönem izlemine dair veriler kısıtlıdır. Çalışmamızın amacı antenatal dönemde USKA tanısı alan bebeklerin bir yıllık klinik seyrinin ortaya konması, prognozu etkileyebilecek anlamlı faktörlerin saptanmasıdır. Retrospektif, gözlemsel, tanımlayıcı kohort deseninde planlanan çalışmada USKA tanılı bebeklerin prognozu açısından antenatal-postnatal dönemler arası köprü kurmak amaçlandı. Antenatal bulguların, postnatal dönemde akut böbrek hasarı, kronik böbrek hasarı, idrar yolu enfeksiyonu, cerrahi girişim ihtiyacı gibi morbiditeleri öngörebilirliğini değerlendirmek istendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Embriyogenezi

Üriner sistem böbrek, üreterler, mesane ve üretradan oluşur. Sistemin genel görevi, temel maddeleri vücutta tutarken toksinlerin, metabolik atık ürünlerin idrar ile atılmasını sağlamaktır. Böbrekler, plazma ozmolaritesini belirli aralıkta tutmada, asit-baz dengesini sağlamada da görevlidir. Ayrıca kırmızı kan hücresi üretimini uyaran eritropoetini, kan basıncını düzenleyen renini üretir ve D vitamininin aktif formuna dönüşümünü sağlar (3). Üreterler böbrekler ile beraber idrarın son halinin oluşmasında rol alır, mesane ise miksiyona kadar idrarın depolanmasını sağlar. Üriner sistemin embriyogenezi konjenital anomalileri anlamak ve kategorize etmek açısından çok önemlidir. Böbrek ve üreterler, somitler ile lateral plak arasındaki intermediate mezodermden gelişir. Mesane ve üretra ise ürogenital sinüsten gelişir. Böbrek gelişimi, dördüncü haftada intermediate mezodermden başlar, kranialden kaudale doğru sırasıyla üç aşamada (pronefroz, mezonefroz ve metanefroz) gerçekleşir. Pronefroz ve mezonefroz ilk iki geçici böbrek tipini meydana getirir. Birinci aşamada oluşan pronefroz primitif böbrek olup rudimenter ve işlevsizdir; ikinci aşamada oluşan mezonefroz intrauterin yaşamın erken döneminde kısa süre fonksiyon gösterebilir; üçüncü aşamada gelişen metanefroz ise kalıcı böbrekleri meydana getirir (4,5).



Şekil 2.1: Üriner sistem embriyogenezi, böbrek gelişimi evreleri (5)

Pronefroz, en primitif böbrektir. Dördüncü haftanın başında servikal bölgedeki tomurcuklanan 7-10 adet solid hücre (vezikül ve tübül) topluluğundan oluşur. Dördüncü haftanın sonunda dejenere olur ve kalıntı bırakmaz (4,5).

Mezonefrik böbrek ve ilişkili mezonefrik kanal, üst torasikden üst lomber segmentlere kadar intermediate mezodermden gelişir. Dördüncü haftanın sonlarında pronefroz regrese olurken, ilk boşaltım tübüleri oluşmaya başlar. Ayrıca mezonefrozdan mezonefrik tübüller gelişir, bu tübüller mezonefrik Bowman kapsülünü oluşturur, dorsal aortadan gelen kapillerler de içerisinde glomerulusu oluşturur, bu yapı mezonefrik korpüskül ismini alır (4,5). Kaudaldeki tübüllerin büyük çoğunluğu onuncu haftanın sonunda yok olur. Kaudal tübüller kızlarda tamamen kaybolurken, erkeklerde mezonefrik kanal ile birlikte genital sistemin oluşumunda yer alır. Erkeklerde mezonefrik kanala Wolfian kanalı da denir, epididim, vas deferens, seminal veziküller oluşur. Mezonefrik tübüllerden de efferent duktuslar oluşur. Kızlarda fallop tüpleri, uterus, serviks ve vajenin 1/3 üst kısmı olan iç genital organlar Müllerian kanal olarak adlandırılır, mezonefrik kanala paralel olarak uzanan paramezonefrik kanaldan oluşur (5,6).

Metanefroz yani kalıcı böbrek, beşinci haftada sakral bölgedeki intermediate mezodermden gelişmeye başlar, dört hafta sonunda fonksiyon göstermeye başlar. Metanefroz, üreter tomurcuğu- metanefrik divertikül ve metanefrik blastemden gelişir. Üreter tomurcuğu mezonefrik kanalın, kloakaya açıldığı yerin hemen üzerinden farklılaşır, renal pelvis, toplayıcı kanallar ve üreteri oluşturur. Metanefrik blastem ise sakral intermediate mezodermin farklılaşması ile oluşur ve Bowman kapsülünü oluşturur. Üreter tomurcuğu uzayarak, metanefrik blastem içerisine penetre olur, bu penetrasyon sonucu nefron yapısı oluşur. Nefron glomerül, proksimal kıvrımlı tübül, henle kulpu ve distal kıvrımlı tübülden oluşmakta ve metanefrozdan köken almaktadır (4,5,7). Üreter tomurcuğunun dallanmasının tamamlanması 22. haftada tamamlanırken, nefrogenez ise 34-36. haftaya kadar devam eder (5,8).

2.2. Üriner Sistem Anatomisi

Üriner sistemi oluşturan yapılar böbrekler, üreterler, mesane ve üretradır. Böbrekler retroperitoneal bölgede olup, sol böbrek 12.torakal vertebra ile üçüncü lomber vertebra arasındadır. Karaciğerin büyüklüğünden dolayı sağ böbrek daha aşağıdadır (9). Böbrek boyutu yaşa, boya ve cinsiyete göre değişmektedir (10).

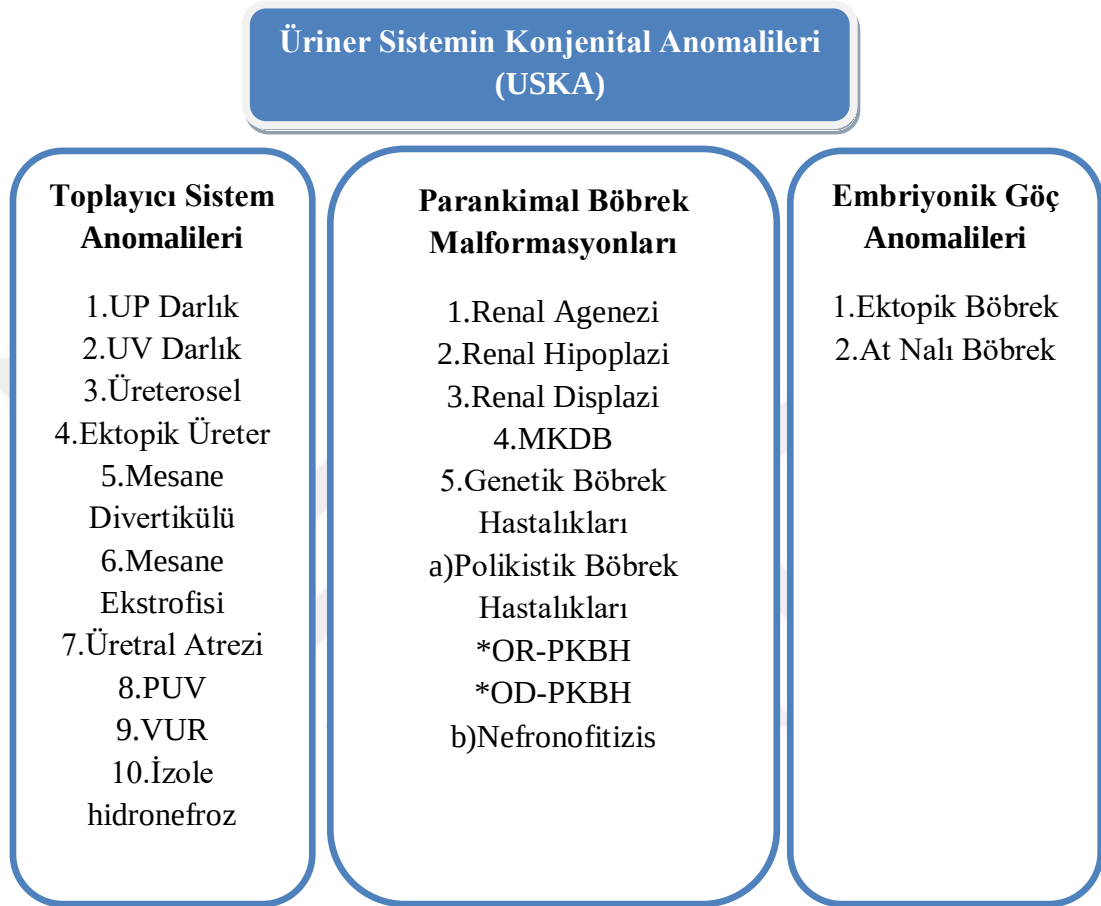
Böbrek, fonksiyonel olarak korteks ve medulla olarak ikiye ayrılır. Medulla, piramis renalis denilen bölümlerden ve kolumna renalis denilen kortikal kısımlardan oluşur (9,11). Lobus renalis, bir pyramis renalis ve yanındaki columna renalislere verilen isimdir. Pyramis renalislerin tepe kısmı kaliks minöre, kaliks minörler de birleşerek kaliks majörlere açılır. Kaliks majörler birleşerek pelvis renalis oluşturur. Pelvis renalis, böbrekten çıkarken daralarak üreteri oluşturur (9,11).

Renal pelvisten idrar, üreter yoluyla mesaneye geçer. Böbreğin medullasını terk ettikten sonra idrarın, bileşiminde ve hacminde değişiklik olmaz. İdrarın üreterden ilerleyişi, üreter duvarındaki düz kasların peristaltik hareketleri ile gerçekleştirilir. Üreterin üç fizyolojik darlığı vardır. Bunlardan ilki renal pelvis çıkışı yani üreteropelvik bileşkedir. İkinci darlık iliak arterle çaprazlaştığı yerdir. Üçüncü darlık mesane duvarından geçişteki intramural üreter kısmıdır, bu geçiş idrarın mesaneden geri akışını engellediği için fizyolojik olarak önemli bir daralmadır (9,12).

2.3. Üriner sistemin konjenital anomalileri (USKA):

Böbreklerin ya da toplayıcı sistemin doğuştan anomalilerine üriner sistemin konjenital anomalileri (USKA) denir. USKA, doğum öncesi dönemde tanımlanan tüm anomalilerin yaklaşık yüzde 20-30'unu oluşturur (13). Fetal ultrasonografinin yaygın kullanımı ve duyarlılığı nedeniyle USKA'ların çoğu antenatal olarak tespit edilir. Canlı ve ölü doğan bebeklerde toplam USKA oranı 1000'de 0,3-1,6'dır (14-16). Ailede USKA öyküsü olan ve annede böbrek hastalığı veya diyabet öyküsü olan bebeklerde insidans daha yüksektir (17,18). Kronik böbrek yetmezliği etyolojilerinin %30-60'ını USKA oluşturmaktadır (19).

USKA pek çok şekilde kategorize edilebilmektedir, bu kategorilerden biri de toplayıcı sistem anomalileri, parankimal böbrek malformasyonları ve embriyonik göç anomalileri olarak gruplandırmayı içerir (20,21).



Şekil 2.2. USKA kategorizasyonu

2.3.1 Toplayıcı Sistem Anomalileri

Toplayıcı sistem anomalileri üreteropelvik bileşke darlığı (UP darlık), üreterovezikal bileşke darlığı (UV darlık), üreterosel, ektopik üreter, mesane divertikülü, mesane ekstrofisi, üretral atrezi, posterior üretral valv (PUV), veziköüreteral reflü (VUR) ve izole hidronefroz olarak gruplandırılır (21).

Üreteropelvik bileşke darlığı (UP Darlık): UP darlık antenatal tespit edilen hidronefrozun en sık görülen anatomik nedenidir, 500 canlı doğumda bir görülür

(22). Erkek çocuklarda UP darlık kızlara göre daha sık görülür. Lezyon sol tarafta sağa göre daha sık görülürken, bilateral tutulum yaklaşık %10'dur (23). İdrar akışı anatomik veya fonksiyonel patolojilerle aksamaktadır. Çoğu vakada kısmi obstrüksiyon olduğu düşünülmektedir, çünkü tam obstrüksiyon böbrekte hızla hasara neden olmaktadır. Fakat bazı durumlarda kısmi tıkanıklık bile böbrek fonksiyonlarında ilerleyici hasara neden olmaktadır. Böbrek fonksiyonlarının korunmasında, idrar hızı ve çıkışı, UP darlığın anatomisi ve derecesi, renal pelvisin kompliyansının önemli olduğu saptanmıştır (24). Konjenital UP darlık genellikle intrinsik stenoz (lokal kas, mukoza katlantısı, adezyonlar veya fibröz bantlar nedeniyle) veya daha az sıklıkla üreterin dıştan çapraz damar ile kompresyonu sonucu oluşur (12). Daha büyük çocuklarda UP darlık, nadiren benign intraluminal üreteral polip sonucu oluşur. Cerrahi düzeltme etiyolojiden bağımsız olarak aynı teknik ile yapılır, bu nedenle preoperatif tanı tespiti gerekli değildir. Kesin etyoloji intraoperatif saptanabilmektedir (24). Operasyon kararı için, ağır hidronefroz (RPÖAÇ> 30 mm) ve diğer böbreğe göre azalmış renal fonksiyon (Renal fonksiyonun %40'ın altında olması ya da seri ölçümler sonucu %10'dan fazla fonksiyon kayıp görülmesi) gerekmektedir. Operasyon olarak pyeloplasti tercih edilmektedir (24).

Üreterovezikal bileşke darlığı (UV Darlık): UV Darlık, megaüreter yaparak hidronefroza neden olan sebeplerdendir. Üreterin mesaneye girişindeki kas tabakasında hipertrofi, kollajen birikimi, artmış bağ dokusu etyolojide suçlanan nedenlerdir. Çalışmalarda artan bağ dokusu oranına ek olarak artan asetilkolin esterase aktivitesi, artan noradrenalin yanıtı da bildirilmiştir (25). Megaüreter, 12 yaşına kadar üreter çapının 7 mm üzerine çıkması olarak tanımlanır. UV darlık, megaüreterin en sık primer sebebidir. Sekonder megaüreter nedenleri ise üretral stenoz, striktür, üreterosele, posterior üretral valv ve nörojenik mesane olarak sayılabilir (12).

Üreterosele: Üreterosele, üreterin intravezikal kısmının kistik genişlemesidir (26). Sıklığı çalışmalarda değişmekle birlikte 500-5000 hastada bir görülmektedir. Olgularda kız cinsiyet baskındır (27). Her iki tarafta eşit görülmekte olup, bilateral olma sıklığı %10'dur (26). Üreterosele basit ve ektopik olarak ikiye ayrılır. Basit tip

üreteroselde, üreterin distal kısmı mesanenin submukozal tabakasından lümen içine kist şeklinde balonlaşır. Ektopik üreteroselde ise, ektopik üreter de eşlik eder, bu ektopik üreter mesaneye normalden daha distal kısımdan açılır. Üreteroselde çift toplayıcı sistem yaklaşık %80 oranında görülür, ektopik üreterosel olan vakalarda, basit tipe göre daha sık çift toplayıcı sistem görülmektedir (28). Takipte amaç idrar yolu enfeksiyonundan korumaktır, hastalarda böbrek fonksiyon testlerinin takibi önemlidir. Üreteroselin olduğu böbrek parankiminde ciddi hasar ya da üreterosel nedeni obstrüksiyon varsa cerrahi düşünülebilir (27).

Ektopik üreter: Üreter ağzının, mesane trigonu üzerinde normal yerinin dışında bir yere açılmasıdır. Çoğu durumda, etkilenen birey asemptomatik olduğu için ektopik üreter saptanmaz. İnsidansı yaklaşık 1:2000'dir ve kızlarda daha yaygındır. Her iki cinsiyette de doğum öncesi hidroüreteronefroz, idrar yolu enfeksiyonu veya nadiren idrar yollarında obstrüksiyon görülebilir. Özellikle kızlarda, ektopik üreter genellikle üriner inkontinans ile kendini gösterir; erkeklerde ise idrar yolu enfeksiyonu, akut ve tekrarlayan epididimit, karın ve sırt ağrısı görülebilir. Tedavi cerrahi rekonstrüksiyondur (29,30).

Mesane divertikülü: Mesane detrüsr kasının zayıf bölgesinden üreteryal mukozanın fıtıklaşmasıdır. Konjenital ya da edinsel olabilir. Edinsel-sekonder sebepler nörojenik mesane gibi intravezikal basıncın kronik artışına bağlı oluşan divertiküldür. Konjenital nedenler ise erken dönemde en sık tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile klinik bulgu verir (31).

Mesane ekstrofisi: Karın ön duvarı, mesane ön duvarı defekti ve mukozasının eversiyonu sonucu oluşan konjenital anomalidir. Yunanca 'ekstriphein' kelimesinden türetilen exstrofi terimi, "tersine çevrilmiş" anlamına gelir. Yenidoğan bebekte açığa çıkan mesane mukozası parlak kırmızıdır, bu mukozaya bazen metaplaziye uğrar ve geçiş epiteli yerine kolonik epitele dönüşür. Mesane ekstrofisi ayrıca bifid skrotum, epispadias gibi dış genital organların diğer konjenital anormallikleri ile de ilişkilidir (5). Ekstrofi-epispadias kompleksi içindeki üç bozukluktan biridir. İlki grubun en az şiddetli kusuru olan epispadiastır, ikinci mesane ekstrofisi, üçüncü ve en ağır olan da kloakal ekstrofidir. Bildirilen mesane ekstrofisi insidansı 100.000 canlı doğumda üç

ile beş arasında değişmektedir (32). Klasik mesane ekstrofisinde, cilde açılmış bir mesane ve üretra, normalden daha aşağı yerleşimli umblikus ve anüs de normalden daha önde görülür. Erkeklerde genellikle kızlara göre daha ciddi genital malformasyon görülür. Genellikle antenatal tanı alan hastaların tedavisi, doğum sonrası stabilizasyonu takiben cerrahidir (33).

Üretral atrezi: Prostatik üretranın distal ucundaki bir zarın neden olduğu tam üretral obstrüksiyon olarak tanımlanır. Fistül yoksa ya da intrauterin veziko-amniyotik şant yapılmazsa yaşamla bağdaşmaz. Fistül olmayan ve tedavi edilmeyen, tüm fetüslerde şiddetli oligohidramnios ve şiddetli pulmoner hipoplazi gelişir. Teorik olarak, 22. gebelik haftasından önce vezikoamniyotik şant uygulanırsa, normal pulmoner gelişim görülebilir (34).

Posterior üretral valv (PUV): Erkek yenidoğanlarda alt üriner sistem obstrüksiyonunun yaygın bir nedeni ve bilateral renal obstrüksiyonun en sık konjenital nedenidir. İnsidansının 5.000-8.000 erkek doğumda bir olduğu tahmin edilmektedir, ancak bu sıklık perinatal ölüm nedeniyle daha yaygın olabilir (35). Embriyogenezde Wolff kanalının en distal ucu, ürogenital sinüs ile birleşerek prostatik üretrayı oluşturur. Bu birleşmedeki bozukluk ve anormal katlantılar sonucu PUV oluştuğu düşünülmektedir (4). Antenatal dönemde, erkek fetüste bilateral hidronefroz, genişlemiş mesane ve dilate posterior üretranın (anahtar deliği işareti) ultrasonografik bulguları PUV'u düşündürür, ayrıca artmış renal ekojenite ve renal displazi düşündüren kortikal kistler de görülebilir (36). PUV vakalarının yaklaşık 1/3-1/2'si antenatal ultrasonografi ile tanımlanır (37).

Doğum sonrası semptomlara bakıldığında yenidoğan döneminde akciğer hipoplazisi nedeniyle solunum sıkıntısı görülebilir. İntrauterin hayatta akciğer gelişiminin kanaliküler evresi 16-28. gebelik haftaları arasında gerçekleşmektedir ve normal akciğer gelişimi için amniyon sıvı miktarının normal olması gerekmektedir. Ciddi mesane çıkış obstrüksiyonu olan fetüslerde azalmış fetal idrar atılımı nedeniyle olan oligohidramnios durumunda akciğer gelişimi olumsuz yönde etkilenmektedir. Bu nedenle şiddetli PUV'lu vakalarda akciğer hipoplazisi nedeniyle prognoz kötüdür. Ayrıca aşırı distandü mesane veya üriner asit nedeniyle abdominal şişkinlik, işeme güçlüğü veya zayıf idrar akımı da görülebilir. Yenidoğan döneminde tanı almayan

hastalarda süt çocukluğu döneminde gelişme geriliği, ürosepsis, zayıf idrar akışı ve işeme sırasında zorlanma görülebilir. Daha büyük yaştaki hastalar ise idrar yolu enfeksiyonları, gündüz ve gece inkontinansı (enürezis), idrar yaparken zorlanma, ıkınma, zayıf idrar akışı ve her işemede büyük idrar hacmi dahil olmak üzere diğer işeme disfonksiyonu semptomlarıyla başvurabilir (38,39). PUV tanısı, işeme fazı sırasında genişlemiş ve uzamış bir posterior üretranın ayırt edici bulgularını gösteren kontrast işeme sistoüretrogramı (VCUG) ile konur. VCUG bulgularına dayanarak, tanıyı doğrulamak ve PUV'u ortadan kaldırmak için sistoskopi yapılır (68).

Vezikoüreteral reflü (VUR): İdrarın mesaneden üst idrar yoluna retrograd geçişidir. Altta yatan patogeneze göre primer ve sekonder olmak üzere iki kategoriye ayrılır. Primer VUR, reflünün en yaygın şekli olup, intravezikal üreter segmentini içeren üreterovezikal bileşkenin yetersiz olmasından kaynaklanır. Fizyolojik durumda mesane kasılırken, intravezikal üreter, kendini çevreleyen mesane kasları tarafınca kasılır ve reflü engellenir. Primer VUR düşük dereceli ise yaşla birlikte, intravezikal üreterin uzaması, reflü önleyici mekanizmaların işlevinin artışı ile birlikte spontan regrese olabilir (40). Sekonder VUR ise, mesane kasılması sırasında üreterovezikal bileşkenin, mesanedeki yüksek basınç nedeniyle yeteri kadar kapanamaması sonucu oluşan reflüdür. Sekonder VUR sıklıkla anatomik (örneğin PUV) veya fonksiyonel mesane obstrüksiyonu (örneğin mesane bağırsak disfonksiyonu veya nörojenik mesane) ile ilişkilidir. Tıkanmanın derecesi ve kronikliği VUR'un şiddetini etkiler (41). Primer VUR, yenidoğanların yaklaşık yüzde 1'inde görülür (42). Antenatal hidronefrozu olan yenidoğanlarda % 15'e kadar, ateşli idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda ise %30-45 arasında VUR prevalans artmaktadır (43-45). Antenatal dönemde erkek cinsiyet ön planda iken, postnatal dönemde kızlarda daha sık görülür, fakat rutinde sünnet yapılmayan ülkelerde ise kız erkek oranı birbirine yakındır (40).

VUR tanısı, voiding sistoüretrografi (VCUG), ultrason sistoüretrogramı (veya kontrastlı işeme ürosonografisi [ceVUS]) veya radyonüklid sistogram (RNC) ile mesaneden üst üriner sisteme idrar geri akışının gösterilmesine dayanır. Çoğu merkezde VCUG, daha fazla radyasyon maruziyetine rağmen, daha fazla anatomik

detayın ve üretral anatomisinin de görülebilmesi nedeniyle, mesane duvarını ve evre 1 VUR'u gösteremeyen RNC'ye tercih edilir (40).

Uluslararası Reflü Çalışma Grubu'na göre VUR derecelendirmesi (5);

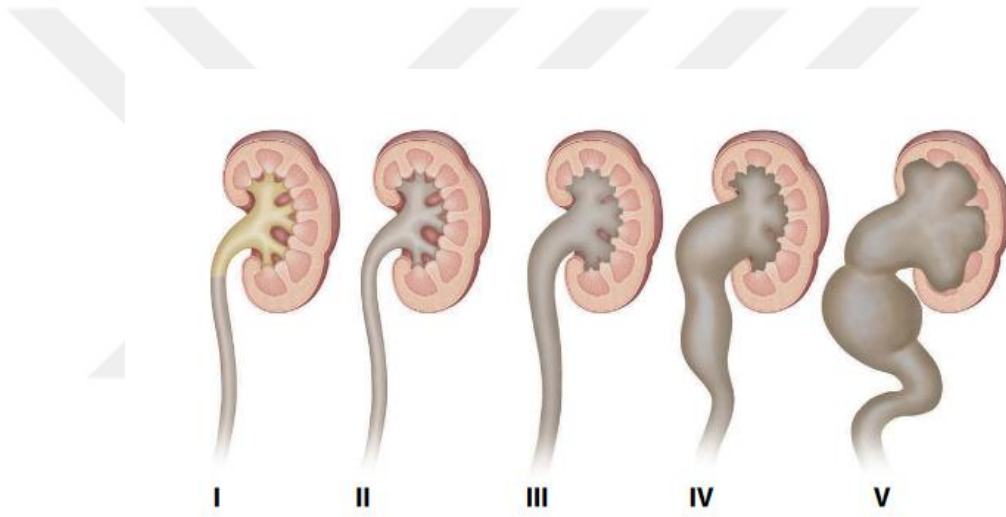
Derece I: Üretere reflü (üreter dilatasyonu olmadan)

Derece II: Kalikslerde herhangi bir genişleme olmaksızın renal pelvise reflü

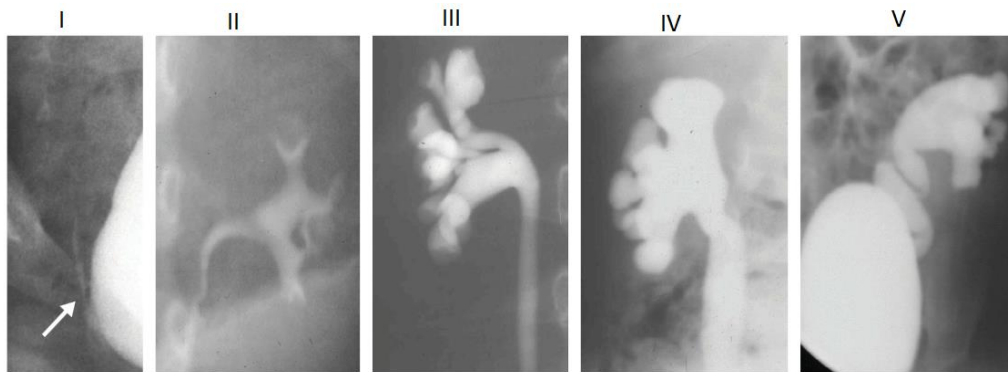
Derece III: Renal pelviste hafif dilatasyon ile renal pelvise reflü

Derece IV: Renal pelviste daha belirgin genişleme ile renal pelvise reflü (üreterde kıvrımlaşma da görülür)

Derece V: Masif reflü, toplayıcı sistem büyük ölçüde genişler, üreter de belirgin dilatasyon ve kıvrımlaşma vardır.



Şekil 2.3. Uluslararası Reflü Çalışma Grubuna göre VUR derecelendirmesi (5)



Şekil 2.4. Uluslararası Reflü Çalışma Grubu'na göre VUR derecelendirmesini gösteren VCUG görüntülemeleri (5)

Literatürde reflü şiddeti iki farklı sınıflamaya göre ayrılmıştır. İlk sınıflama hafif (derece I ve II), orta (derece III) ve şiddetli (derece IV ve V) şeklinde olup ikinci sınıflamada düşük (derece I, II, III) ve yüksek (derece IV ve V) olarak ayrılmıştır.

Tanı yaşı 2 yaşın altında ise, tek taraflı reflü ise ve reflü şiddeti ne kadar azsa, reflünün gerileme-düzelme olasılığı artar. Reflü derecesi I ve II olan hastaların, beş yaşına kadar %80'inde spontan düzelme meydana geldiği, reflü derecesi III olan hastalarda bilateral reflü varsa %20, tek taraflı ise %70'nin gerilediği, reflü derecesi V olan hastalarda ise, ilk yıllarda yaklaşık %30'luk iyileşme olduğu bildirilmiştir (46,47).

VUR'lu hastaların takibinde hedef, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi, renal skarın önlenmesi, tedavi ve takip ile morbiditenin en aza indirilmesi, tuvalet eğitimi olan hastalarda mesane-bağırsak disfonksiyonu olan çocukların tespiti ve tedavisidir. Hem mesane-bağırsak disfonksiyonu eşlik ettiği VUR'lu hastalarda daha sık idrar yolu enfeksiyonu (profilaktik antibiyotik tedavisi sırasında) görülür. Ayrıca mesane- bağırsak disfonksiyonu olan VUR'lu hastalarda hem VUR derecesinin gerileme oranı hem de cerrahi başarı oranı daha düşüktür. Antibiyotik profilaksisi endikasyonları şunlardır; idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş VUR'lu hastalar, VUR derecesi ne olursa olsun mesane-bağırsak disfonksiyonu olan hastalar ve yüksek dereceli reflüsü olan (derece III,IV,V) hastalar. VUR spontan olarak düzeldiğinde veya cerrahi olarak düzeltildiğinde antibiyotik profilaksisine devam edilmez. Cerrahi tedavi ise düşük dereceli reflüler, 2 yaşına kadar spontan düzelebileceği için, ilk müdahale yöntemi değildir. Ancak, iki veya üç yaşından sonra devam eden derece IV-V reflüsü olan çocuklarda, derece III-IV reflü olup, profilaksiye rağmen, idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda cerrahi düşünülmelidir (48).

Hidronefroz (HN): Antenatal hidronefroz (böbrek kalikslerinde dilatasyon olsun veya olmasın renal pelvisin genişlemesi) antenatal ultrasonografide en sık görülen böbrek anomalisidir. Tüm gebeliklerin yaklaşık %1-2'sinde saptanır (49). Çoğu durumda, pelvik dilatasyon geçici bir fizyolojik durumdur, ancak üriner sistemin konjenital anomalileri- idrar yolu obstrüksiyonu gibi nedenlerle de antenatal

hidronefroz sıklıkla görülebilir. Anomalilere bağlı olan ya da geçici olmayan hidronefroz takipte böbrek hasarına sebep olabilmektedir ve prognoz hidronefrozun altında yatan nedenine bağlıdır. Antenatal hidronefrozu olan bebeklerin postnatal yönetiminin amacı, fizyolojik veya klinik olarak önemsiz hidronefrozu olan hastalarda gereksiz testlerden kaçınırken, klinik olarak anlamlı USKA'lı hastaların belirlenmesidir. Ek olarak, önemli hastalığı olan bebeklerin erken teşhisi, USKA'nın olumsuz etkilerini en aza indirebilecek girişimsel tedavinin başlatılmasına ve prognozun iyileştirilip, morbitide ve mortalitenin azaltılmasını sağlamaktır.

Antenatal hidronefrozun şiddetini saptamak ve derecelendirmek için çeşitli sistemler geliştirilmiştir, bu konuda bir fikir birliği şu an için yoktur. Bu sistemler; Renal pelvis çapına göre (RPÇ), Fetal Üroloji Derneği (SFU) kriterlerine göre ve Üriner sistem dilatasyonu (UTD) sınıflandırmasına göre.

Renal Pelvis Çapı (RPÇ): Antenatal hidronefrozu tanımlamak ve derecelendirmek için en genel kabul gören yöntem, RPÇ olarak da adlandırılan fetal renal pelvisin maksimum ön-arka çapının transvers düzlemde ultrasonografik ölçümüdür. Antenatal hidronefroz, gebeliğin ikinci ve/veya üçüncü trimesterinde RPÇ'ye göre derecelendirilir. RPÇ, toplayıcı sistem genişlemesinin bir ölçüsüdür ve hidronefrozun genişliğini, artan parankim ekojenitesi, parankimal incelleme veya kaliektazi gibi değişiklikleri yansıtmaz (50). İkinci trimesterde 4 mm'nin altı, üçüncü trimesterde ise 7 mm'nin altı renal pelvis ön arka çapı (RPÖAÇ) için normal kabul edilen eşik değerlerdir. İkinci ve üçüncü trimesterde RPÖAÇ'a göre hafif, orta ve şiddetli hidronefroz olarak evrelendirilmiştir (51).

Tablo 2.1. RPÖAÇ'a göre antenatal dönem hidronefroz evrelemesi (52)

	İkinci trimester	Üçüncü trimester
Hafif	4-6mm	7-8mm
Orta	7-10mm	9-15mm
Ağır	>10mm	>15mm

Fetal Üroloji Derneği (SFU) kriterlerine göre ise pelvik dilatasyonun derecesi ve yeri, saptanabilen kaliks sayısı, parankim patolojisi varlığına göre antenatal hidronefroz derecelendirmesi yapılmıştır. Bu derecelendirmede üreter ve mesane durumu belirleyici faktörlerden olmayıp, böbreğin durumuna göre derecelendirme yapılmaktadır (52).

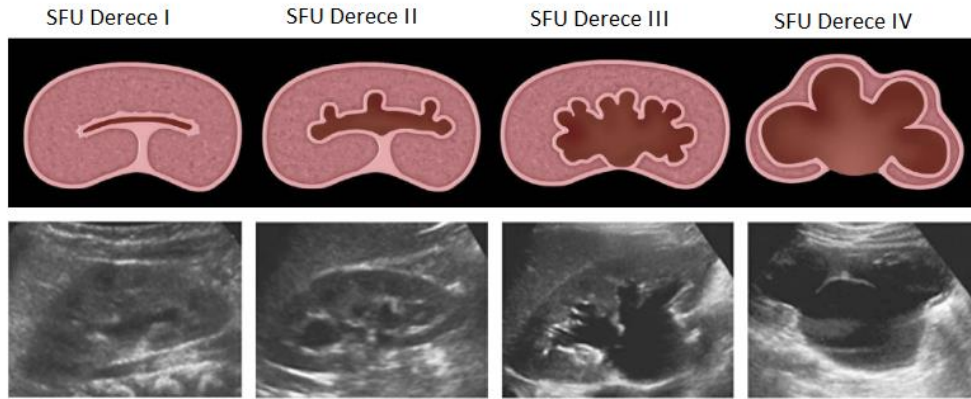
Derece 0 – Renal pelviste genişleme olmayan normal muayene

Derece I – Sadece renal pelvisin hafif genişlemesi

Derece II – Birkaç kaliks dahil renal pelviste orta derecede dilatasyon

Derece III – Tüm kalikslerin dilate olup böbrek parankiminin normal görüntülenmesiyle renal pelvisin genişlemesi

Derece IV- Renal pelvis ve kalikslerin evre III'e benzer görünümü-tüm kalikslerde genişleme, pelviste genişlemeye ek olarak renal parankimde incelleme



Şekil 2.5. SFU'ya göre antenatal dönem hidronefroz evrelemesi (3)

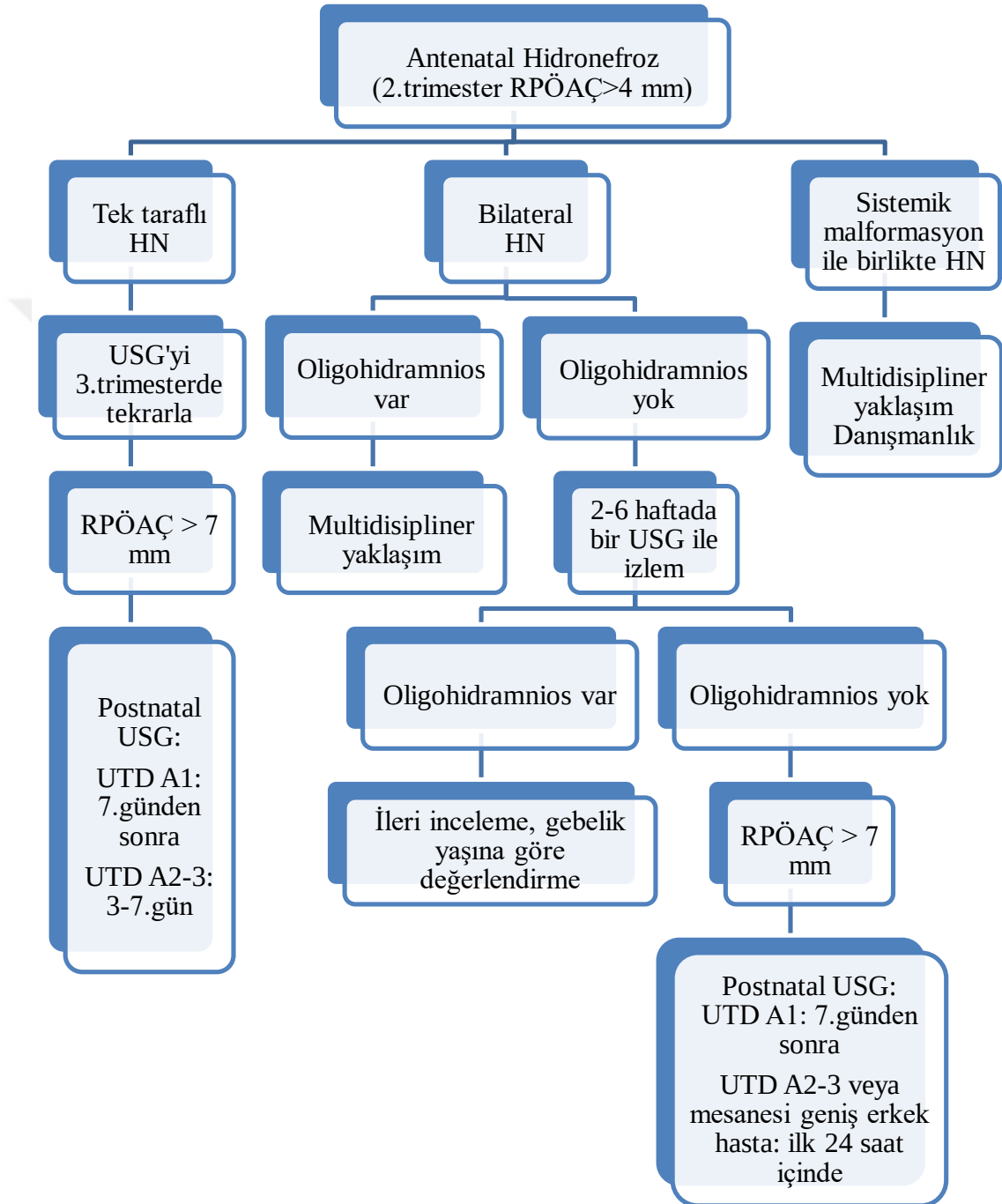
Diğer bir antenatal hidronefroz sınıflaması da üriner sistem dilatasyonuna göre (UTD) sınıflandırma olup bu sınıflandırmada kaliks dilatasyonunun yanı sıra, renal parankim kalınlığı ve görünümü, mesane ve üretral anormalliklerin değerlendirilmesi de yer almaktadır (49). UTD'ye göre antenatal risk şu şekilde sınıflandırılmıştır;

Tablo 2.2. UTD'ye göre antenatal dönem hidronefroz risk sınıflaması (49)

	Normal	UTD Antenatal risk 1 Düşük risk	UTD Antenatal risk 2-3 Yüksek risk
RPÖAÇ (16-27 hf)	<4 mm	4-6 mm	≥7 mm
RPÖAÇ (≥28 hf)	<7 mm	7-9 mm	≥ 10 mm
Kaliks dilatasyonu	Yok	Yok veya major kalikslerde	Minör kalikslerde
Parankimal kalınlık	Normal	Normal	Anormal
Parankimal görünüm	Normal	Normal	Anormal
Üreter	Normal	Normal	Anormal
Mesane	Normal	Normal	Anormal
Oligohidramnios	Yok	Yok	Var

Antenatal hidronefrozun, etyolojisinde en sık sebep geçici hidronefrozdur. Geçici hidronefroz, renal pelvisin zaman içinde düzelen ve klinik olarak anlamlı olmayan doğum öncesi genişlemesi olarak tanımlanır. Antenatal dönemde hidronefroz tanısı alan vakaların %44-81'i geçici hidronefroz olup doğum öncesi dönemde düzelmektedir. Geçici hidronefrozun nedeni olarak intrauterin erken dönemde üreteropelvik bileşkenin geçici daralması, fetüs büyüdükçe bu daralmanın düzelmesi ile hidronefroz da gerilemektedir. İkinci trimesterde renal pelvis ön arka çapı (RPÖAÇ) <6 mm olan hafif hidronefroz genellikle geçici hidronefroz ile ilişkili bulunmuştur (54,55). Antenatal hidronefrozun diğer sebepleri üriner sistemin konjenital anomalilerinden, UP darlık, VUR, MKDB, PUV, çift toplayıcı sistem, üretral atrezi gibi anomalilerdir. Postnatal dönemde hidronefroz devam ederken, etyolojik anomali ya da sendrom saptanamazsa izole hidronefroz olarak değerlendirilir. Doğum sonrası ilk ultrasonografinin zamanlaması, doğum öncesi ultrasonografide, tek taraflı tutulum, bilateral tutulum veya etkilenen böbrek, üreter olup olmadığına bağlıdır. Antenatal özellikle üçüncü trimester ultrasonografi bulguları değerlendirilir. Üçüncü trimesterde renal pelvis çapı >15 mm olan fetüsler,

önemli böbrek hastalığı yani USKA için en yüksek risk altındaki gruptur (56). Yalçinkaya ve arkadaşlarının (51) belirlediği, antenatal hidronefroz için takip algoritması aşağıda verilmiştir,



Şekil 2.6: Antenatal hidronefrozda takip algoritması (51)

(UTDA1: UTD Antenatal risk 1, UTDA2-3: UTD Antenatal risk 2-3)

Doğum sonrası hidronefroz tanılı vakaların değerlendirilmesinde RPÖAÇ' a göre olan evreleme aşağıdaki tabloda gösterilmiştir;

Tablo 2.3. RPÖAÇ'a göre postnatal dönem hidronefroz evrelemesi (57)

RPÖAÇ < 7 mm	• Normal
RPÖAÇ 7-9 mm	• Hafif hidronefroz
RPÖAÇ 10-15 mm	• Orta hidronefroz
RPÖAÇ > 15 mm	• Ağır hidronefroz

Bilateral antenatal hidronefrozu olup, üçüncü trimesterde renal pelvis çapı 10 mm üzerinde olan bebekler için, erken müdahale gereksinimi açısından postnatal ilk günlerde ultrasonografi ile değerlendirme yapılması ve antibiyotik profilaksisi başlanması önerilmektedir. Ultrasonografi sonucunda renal pelvis çapı yine 10 mm'den büyük ise obstrüksiyon açısından VCUG ile değerlendirme yapılması amacıyla vakaların çocuk üroloji ve nefroloji bölümü olan bir merkeze sevk edilmesi uygundur. VCUG sonucunda reflü saptanmayan fakat renal pelvis çapı 15 mm üzerinde olan hastalara, olası obstrüksiyonları gösterebilmek için diüretik renografi (MAG3) çekilir. MAG3 değerlendirmesine göre obstrüksiyon varsa cerrahi, obstrüksiyon saptanmadıysa aralıklı takiplere devam edilmesi önerilir (58). Antenatal dönemde renal pelvis çapı sadece bir tarafta 10 mm'den büyük ve üreter dilatasyonu da varsa VUR açısından VCUG değerlendirmesi yapılması önerilir. Fakat tek taraflı renal pelvis çapı 10 mm'den büyük olup, üreter, böbrek parankim patolojisi olmayan bebekler için ultrasonografik değerlendirme için övolemik zamanın beklenmesi önerilmektedir. Hipovolemik dönemde fizyolojik oligüri nedeniyle idrar çıkışı az olacağı için olası hidronefroz atlanabilmektedir. Bu nedenle fizyolojik ağırlık kaybından sonra, yenidoğan bebeğin doğum ağırlığını yakalayıp geçmesi beklenmelidir, yaklaşık postnatal ikinci-dördüncü haftalarda ultrasonografik görüntüleme yapılması önerilmektedir. İlk ultrasonografi sonrası 4-6. aylar arasında

ikinci kez ultrasonografi ile değerlendirme önerilmektedir. İkinci ultrasonografide RPÖAÇ'a göre hafif ya da orta hidronefrozu olan (<15 mm) hastaların çoğunda 18. aya kadar hidronefroz regrese olur. Fakat takipte hidronefroz derecesi artan hastaların obstrüksiyon açısından MAG3 ile değerlendirilmesi önerilmektedir (59–61). Antibiyotik profilaksisi için de net bir görüş birliği bulunmamaktadır. VUR, UP darlık gibi obstrüktif patolojilerde staza bağlı enfeksiyon riski artacağı için şiddetli hidronefrozu varsa profilaksi önerilmektedir (56).

UTD'ye göre hastalarda oligohidramnios, üretral obstrüksiyon, bilateral yüksek dereceli dilatasyon ve hastanın postnatal değerlendirmeye uyumu ile ilgili endişeler dışında, genellikle doğum sonrası ilk ultrasonografik inceleme doğumdan sonra en az 48 saat geçtikten sonra önerilir. Bu ultrasonografik incelemelere göre, hastaların üç risk grubuna ayrılması önerilmektedir. Bu grupların özellikleri (49);

Tablo 2.4. UTD'ye göre postnatal dönem hidronefroz risk sınıflaması (49)

	UTD Postnatal Risk 1 Düşük risk	UTD Postnatal Risk 2 Orta risk	UTD Postnatal Risk 3 Yüksek risk
RPÖAÇ	10-14mm	≥15mm	≥15mm
Kaliks dilatasyonu	Majör kalikslerde	Minör kalikslerde	Minör kalikslerde
Parankimal kalınlık	Normal	Normal	Anormal
Parankimal görünüm	Normal	Normal	Anormal
Üreter	Normal	Anormal olabilir	Anormal
Mesane	Normal	Normal	Anormal

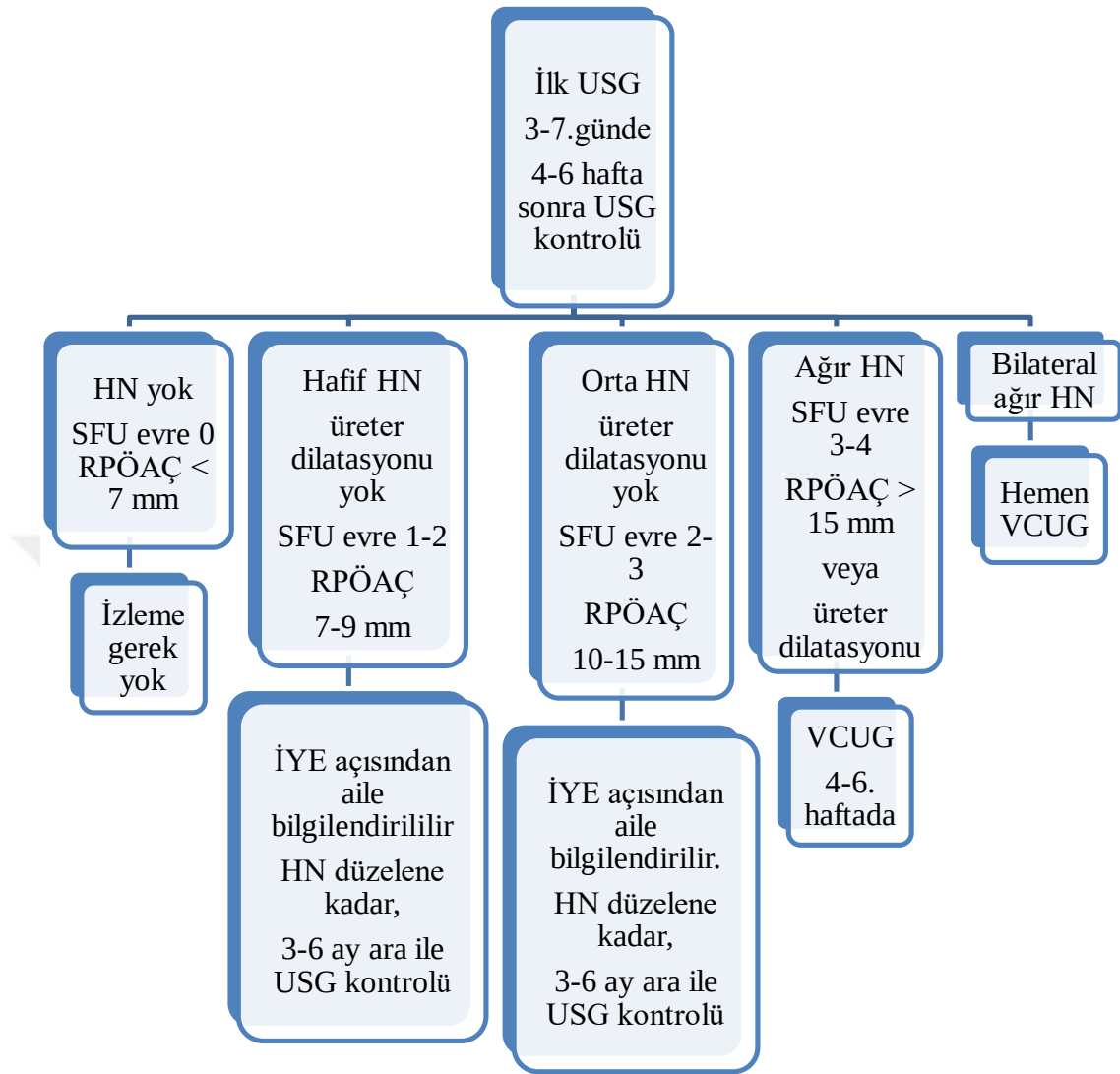
UTD risk sınıflamasına göre hastalar gruplandırıldıktan sonra takip planı yapılmaktadır. UTD P1 için 1-6 ayda bir takip ultrasonografi önerilmektedir. VUR tanısı için VCUG görüntülemesi yapmak, ya da antibiyotik profilaksisi başlanması klinisyene bırakılmaktadır. UTD P2 için ise 1-3 ay aralıklarla ultrasonografi takibi yapılması önerilmektedir. UTD 1'de olduğu gibi, VCUG ile değerlendirme ve antibiyotik profilaksisi klinisyene bırakılmıştır. UTD P3 için ise aylık ultrasonografik takip önerilmekte olup, VCUG ile değerlendirme antibiyotik profilaksisi de önerilmektedir. Fonksiyonel değerlendirme için görüntüleme yapılması kararı tüm risk gruplarında da klinisyenin görüşüne bırakılmaktadır.

Tablo 2.5. UTD risk sınıflamasına göre takip planı (49);

	UTD P1: Düşük risk	UTD P2: Orta risk	UTD P3: Yüksek risk
Takip	1-6 ay aralıklarla	1- 3 ay aralıklarla	Aylık
VCUG	Klinisyenin seçimi	Klinisyenin seçimi	Önerilir
Antibiyotik profilaksi	Klinisyenin seçimi	Klinisyenin seçimi	Önerilir
Fonksiyonel tarama	Klinisyenin seçimi	Klinisyenin seçimi	Klinisyenin seçimi

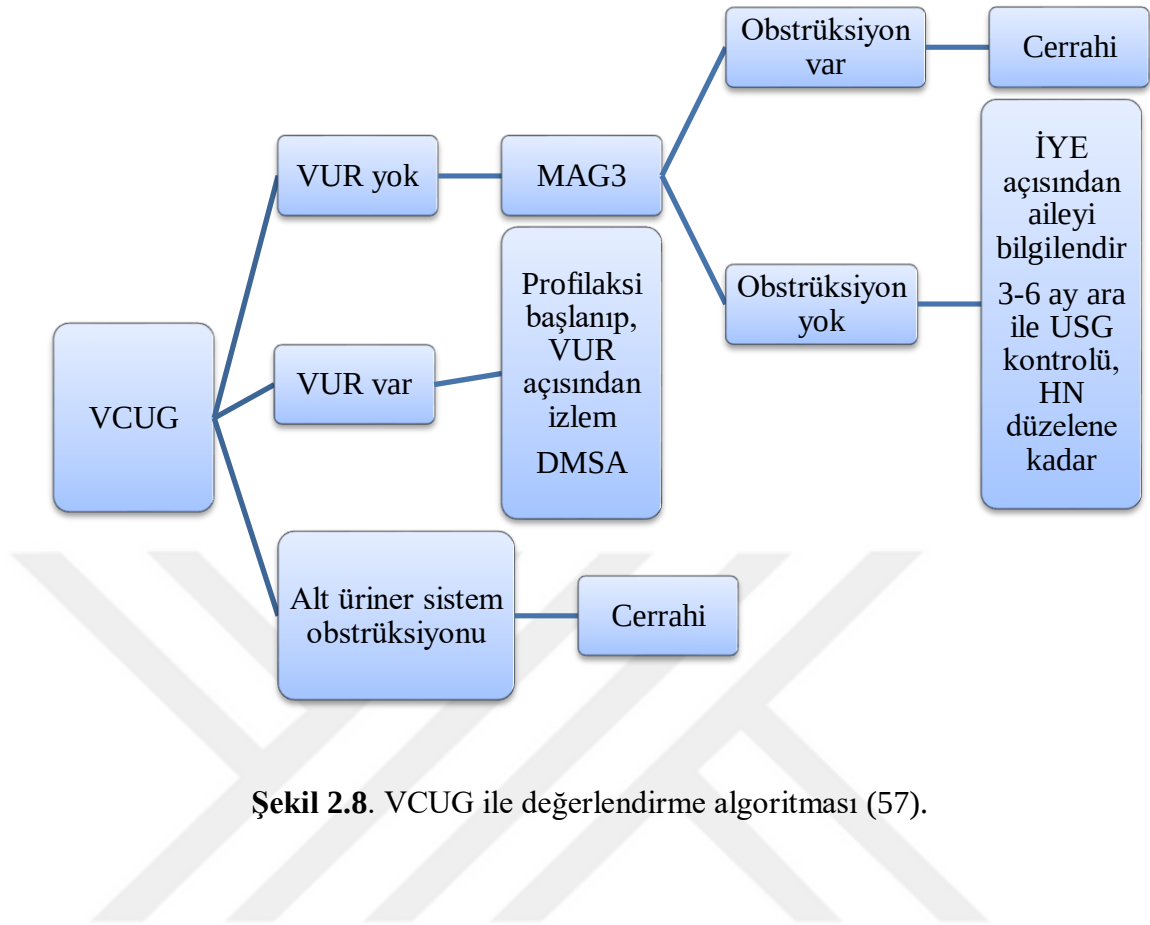
(UTD P1: UTD Postnatal risk1, UTD P2: UTD Postnatal risk 2, UTD P3: UTD Postnatal risk 3)

Türkiye'de CAKUT (congenital anomalies of the kidney and urinary tract) çalışma grubunun hazırladığı kılavuzda ise antenatal hidronefrozu hastaların doğum sonrası izlemi için yaptıkları algoritma Şekil 2.7'de verilmiştir.



Şekil 2.7. Postnatal dönemde antenatal hidronefroz hastalarının izlemi (57).

Takipte tüm hidronefrozlu hastalar, eğer ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçirirse, hastaların VCUG ile değerlendirilmesi gerekmektedir (enfeksiyondan 4-6 hafta sonra). Diğer VCUG ile değerlendirme yapılan hastalar (bilateral hidronefroz, ağır hidronefroz vakaları veya üreter dilatasyonu olan vakalar) için VCUG algoritması Şekil 2.8'de gösterilmiştir.



Şekil 2.8. VCUG ile değerlendirme algoritması (57).

2.3.2.Parankimal Böbrek Malformasyonları:

USKA'nın ikinci grubu olan parankimal böbrek malformasyonları ise; renal agenezi, renal hipoplazi, renal displazi, multikistik displastik böbrek ve genetik kistik böbrek hastalıkları olarak ayrılır (21).

Renal Agenesis: Bir veya her iki böbreğin tamamen yokluğuna denir. Üreter tomurcuğu tarafından metanefrik blastemanın indüksiyon eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bilateral agenezi yaşamla bağdaşmaz, bilateral renal agenezisli fetüslerin yaklaşık %25-40'ı ölü doğar. Edith Potter 1946 yılında çocuklarda yapılan 5000 otopside 20 bilateral renal agenezi vakası tanımlamıştır ve insidansın 3000-4000 doğumda bir olduğunu tahmin etmiştir. Bilateral renal ageneziye ikincil gelişen pulmoner hipoplazi, karakteristik yüz görünümü ve iskelet sistemi anomalilerinin eşlik ettiği üriner sistem anomalileri ile karakterize klinik tabloya Potter Sendromu adı verilmiştir. Potter sendromunda, bilateral renal agenezi

(veya şiddetli fetal böbrek hastalığı), oligohidramnios, pulmoner hipoplazi, pes ekinovarus, mikrognati, sivri burun ve düşük kulaklar görülür. Potter sendromu sadece bilateral renal agenezi de görülmez, uzun süre amniyon sıvı azlığına maruz kalan fetüslerde de görülebilir (5,20,62).

Tek taraflı renal agenezi nadir değildir, yapılan bir derlemeye göre insidansı 1/2000 olarak saptanmıştır. Antenatal tanıda ise insidans 1/3000 olarak hesaplanmıştır. Aradaki farkın nedeni antenatal renal agenezinin, renal aplazi/displazi ya da renal fossada büyük bir adrenal gland ile karıştırılabilmesidir (63). Tek taraflı renal agenezi genellikle asemptomatiktir ve diğer böbrekte kompensatuar hipertrofi erişkinlerde glomerüloskleroza neden olabilir, glomeruloskleroz kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Renal Hipoplazi: Normalden az sayıda kaliks ve papilla (<6) içeren konjenital küçük böbreği ifade eder. Ayrıca yaşa göre normal böbrek boyutunun -2 SDS altında olması şeklinde de tanımlanabilir. Genellikle tek taraflıdır, normal veya hafif derecede azalmış fonksiyona sahip olabilir. Hipoplazi, global veya segmental olabilir. Displaziden farklı olarak parankim malformasyonu görülmez. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Klinik olarak renal hipoplazi tanısı konulması için, yaşa göre normal böbrek boyutunun -2 SDS altında olması ve DMSA'da renal skarın dışlanması önerilmektedir. Kesin tanı histolojik olarak konur. Genellikle unilateral ve asemptomatiktir (20,64,65).

Renal Displazi: Böbrek parankiminin anormal gelişimi olarak tanımlanır. Parankimde böbreğe ait olmayan, kıkırdak, kemik veya kas gibi dokular da bulunabilir. Displastik böbreklerin boyutu değişkendir, ancak genellikle hipoplazi de eşlik eder, renal hipodisplazi olarak sonuçlanır. Böbrek boyutu genellikle kistlerin varlığı veya yokluğu ile belirlenir. Tek taraflı veya iki taraflı olabilir ve 1000 doğumda 2-4 oranında ortaya çıkar. Bilateral renal displazi için erkek-kadın oranı 1.3:1 ve tek taraflı displazi için 1.9:1'dir (4,66). Displazi gelişiminde iki görüş mevcuttur, ilki metanefrik blastem ile üreter tomurcuğunun birleşiminde ve

farklılaşmasında anomali olması ikincisi ise fetal idrar oluşumundan sonra toplayıcı sistemde PUV gibi obstrüksiyon olmasıdır (67).

Multikistik Displastik Böbrek (MKDB): Obstrüktif nefropati kanıtı olmadan, değişken boyutlarda, çoklu, birbiriyle ilişkisiz kistleri olan ekojenik görünümlü renal parankim olarak tanımlanır. Etkilenen böbrek genellikle tipik böbrek şeklinin kaybıyla büyür ve fetal yaşam boyunca boyut olarak artma eğilimindedir. Yaklaşık olarak 4300 canlı doğumun birinde görülür. Sıklıkla, tek taraflıdır ve tek taraflı iken prognoz iyi iken, bilateral veya diğer anomalilerle birlikte ise prognoz oldukça kötü olabilir (68,69). MKDB vakalarının yaklaşık %70-75'i izoledir. İzole olmayan vakalarda UP darlık veya VUR gibi genitoüriner sistem ilişkili anomaliler sıklıkla eşlik eder. Tek taraflı MKDB tanılı hastaların karşı böbrekteki anormaliler açısından değerlendirilmesi gerekir ve bildirilen VUR insidansı %11-37'dir (70). Ekstrarenal malformasyonlardan en sık kardiyak, merkezi sinir sistemi, omfalosel gibi gastrointestinal sistem anomalileri, vertebra ve iskelet sistemine ait anomaliler görülür. Ek anomali varlığında genetik etyoloji açısından araştırma önemlidir (71).

Genetik Kistik Böbrek Hastalıkları:

Polikistik Böbrek Hastalıkları

Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı (OR-PKBH): Önceden infantil tip polikistik böbrek hastalığı da denen OR-PKBH esas olarak distal toplayıcı kanalları içeren çoklu mikroskobik kistlerle karakterizedir. *PKHD1* genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. OR-PKBH tahmini insidansı 1:20.000 canlı doğumdur (72). Asıl etkilenen organlar, böbrekler ve hepatobilier sistemdir. Akciğer ve alt ekstremitte deformiteleri böbrek ve/veya karaciğer etkilenmesine bağlı oluşur. Klinik belirtiler arasında oligohidramnios, pulmoner hipoplazi, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği bulunur. Perinatal prognoz pulmoner duruma bağlıdır. Böbrek hastalığının şiddeti, kistlerden etkilenen nefronların yüzdesi ile orantılıdır. Zamanla büyüyen böbrek kistleri (1 cm'ye kadar) ve gelişen interstisyel fibroz hayatta kalan hastalarda böbrek fonksiyonunun ilerleyici bozulmasına sebep olur. Hepatobilier sistemde safra yollarında değişen derecede

dilatasyon hepatik fibrozise neden olur. Karaciğer tutulumunun derecesi değişir, ancak zamanla çoğu hastada hepatomegali ve portal hipertansiyon gelişir (73,74).

OR-PKBH, klinik olarak yenidoğan döneminde belirgin derecede büyüyen böbreklere ikincil pulmoner fonksiyon bozukluğuna veya beslenme güçlüğüne neden olabilmektedir. Hipertansiyon, böbrek fonksiyonlarında bozulma, şiddetli vakalarda son dönem böbrek hastalığı gelişmekte ve renal replasman tedavisi gerekmektedir. Ciddi şekilde etkilenen yenidoğanlarda pulmoner hipoplaziye bağlı solunum yetmezliği görülür. Bu hastalarda antenatal oligohidramnios yaygın görülür. Şiddetli oligohidramnios olan vakalarda Potter Sendromu görülebilir (75). Vaka serilerinde solunum yetmezliğine bağlı hastaların %40'ının mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu, %30'unun ise mekanik ventilasyon desteğine rağmen, yetersiz pulmoner fonksiyon nedeniyle kaybedildiği belirlenmiştir (76,77).

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı (OD-PKBH): OD-PKBH, Bowman boşluğu ve tüm tübüler segmentler dahil nefronun tüm bölümlerinde kistik dilatasyonlarla karakterizedir. Erken evrelerde düzensiz dağılmış sadece birkaç makrokist (>10 mm) olabilir. OD-PKBH'lı çocukların yaklaşık yüzde 17'sinde ilk taramada tek taraflı böbrek bulguları saptanmaktadır. Yaklaşık 1000 canlı doğumda bir görülmesine rağmen, etkilenen bireyler tipik olarak yetişkinliğe kadar asemptomatik olduğu için saptanması zordur. Nadiren, asemptomatik çocuklar, ailede OD-PKBH öyküsü olması veya başka bir nedenle yapılan abdominal görüntüleme sırasında tanı almaktadır. Bununla birlikte, OD-PKBH'lı bireylerin küçük bir yüzdesi, bebeklik ve çocukluk döneminde erken başlangıçlı ve hızla ilerleyen hastalıkla ortaya çıkacaktır. OD-PKBH, *PKD1* veya *PKD2*'deki mutasyonlar sonucu oluşur. OD kalıtılmasına rağmen etkilenen bireylerin yüzde 10'undan fazlasının ailesinde OD-PKBH öyküsü olmayıp, de novo (yeni) mutasyonlara sahip oldukları tespit edilmektedir (78,79). Karaciğer ve pankreastaki kistler OD-PKBH'li erişkinlerde sık görülür, ancak pediatrik hastalarda nadiren görülür. Konjenital hepatik fibrozis, OR-PKBH olan hastalarda görülürken, OD-PKBH'da oldukça nadirdir; bu nedenle hepatik tutulum iki genetik polikistik hastalığı ayırt etmek için kullanılabilir (80).

Her ne kadar yenidoğan döneminde OD-PKBH nadiren semptomatik olsa da oligohidramnios öyküsü, bozulmuş böbrek fonksiyonu, solunum sıkıntısı, aşırı büyümüş böbrekler bu dönemde saptanabilir. Bu kliniği gösteren hastaların son dönem böbrek hastalığına ilerlediği düşünülmektedir. Erken başlangıçlı OD-PKBH önceden tek başına kötü prognoza sahip olduğu düşünülse de, daha yeni veriler, fetal veya neonatal evrede teşhis edilen hastaların nispeten düşük bir yüzdesinin çocukluk döneminde son dönem böbrek hastalığına ilerleyeceğini düşündürmektedir (81–84).

Nefronofitizis: Nefronofitizis (NPHP), tipik olarak son dönem böbrek hastalığına ilerleyen otozomal resesif geçişli bir kistik böbrek hastalığıdır. Primer siliaların, bazal cisimlerin ve sentrozomların işlevinde yer alan proteinleri kodlayan çok sayıda gendeki mutasyonlardan kaynaklanır, bu da böbrek hastalığı ve retinal dejenerasyon, serebellar ataksi ve karaciğer fibrozu dahil olmak üzere böbrek dışı belirtilere neden olur. *NPHP1* genindeki mutasyonlar vakaların yüzde 20'sini oluştursa da, nefronofitizis ile en az 20 farklı gen ilişkilendirilmiştir (85,86). Son dönem böbrek hastalığının başlangıç yaşına göre, infantil, juvenil, adölesan olarak üç klinik varyant tanımlanmıştır. Çocukluk veya ergenlik döneminde son dönem böbrek hastalığının geliştiği juvenil form en yaygın varyanttır. Finlandiya ve Kanada'dan gelen raporlarda bu varyant için tahmini prevalans 10.000 canlı doğumda 0,1-0,2 arasında değişmektedir (87,88). NPHP, yaşamın ilk otuz yılında son dönem böbrek hastalığının en sık görülen genetik nedenidir. NPHP'nin Avrupa'dan yapılan çalışmalarda son dönem böbrek hastalığının %15'inin nedeni olduğu saptanmıştır (89). Infantil NPHP nadirdir ve NPHP'nin en şiddetli şeklidir. Etkilenen çocuklarda yaklaşık bir yaşında son dönem böbrek hastalığı gelişir. Bu formda prenatal oligohidramnios öyküsü de görülebilir. NPHP'nin diğer formlarından farklı olarak, şiddetli hipertansiyon yaygındır. Ekstrarenal bulgular, infantil NPHP'li hastalarda, daha geç başlangıçlı formlara kıyasla daha yaygındır, hastaların yaklaşık %80'inde görülür ve karaciğer tutulumu (%50), kalp kapağı veya septal defektler (%20) ve tekrarlayan bronşiyal enfeksiyonları (%18) görülür. Infantil NPHP'ye tipik olarak *NPHP2* ve *NPHP3* genlerindeki mutasyonlar neden olur. *NPHP2* geninin mutasyonları da sıklıkla situs inversus ile ilişkilidir (90,91).

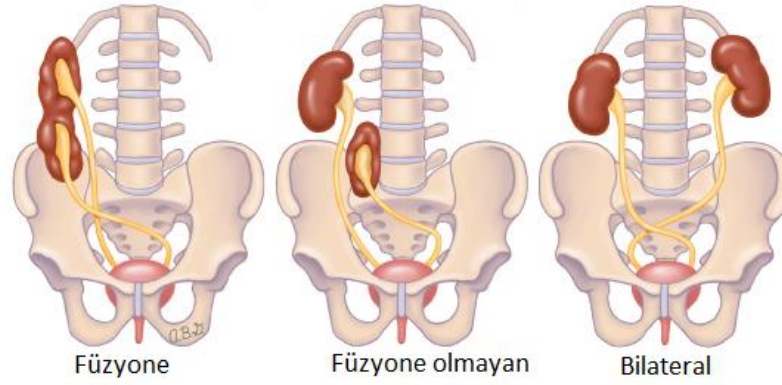
2.3.3. Embriyonik Göç Anomalileri:

USKA'nın üçüncü grubu olan embriyonik göç anomalileri, üreter tomurcuğu ve metanefrik blastemin pelvisten lomber bölgeye göçü sırasında oluşan patolojik değişiklikler sonucu, embriyonik göç anomalileri ve füzyon anomalileri görülür. Pelvisten lomber bölgeye yükselme süreci 5.haftada başlayıp, yaklaşık 9.gebelik haftasında sona erer. Böbreklerin yerleşimi dışında, rotasyon ve füzyon anomalileri de görülebilir. Genellikle bu hastalar asemptomatiktir. İdrar yolu enfeksiyonu, obstrüksiyon ve böbrek taşı görülebilen komplikasyonlardır (20,21).

Embriyonik göç anomalileri grubu, ektopik böbrek ve at nalı böbreği içerir (21).

Ektopik Böbrek: Böbreklerin L1-L3 vertebra seviyeleri dışında anormal yerleşimi ile karakterize konjenital bir renal anomalidir. Tek taraflı veya iki taraflı olabilir. Çapraz ektopide, üreter çıkışı ile böbrek farklı taraflardadır. Genellikle böbrek olması gereken yerin karşısında, diğer böbreğin yanındadır, diğer böbreğe füzyon da olabilir. Basit renal ektopi 1:3000'de görülür ve olguların %10'unda bilateraldir. Konum, sıklık sırasına göre pelvik, iliak, abdominal veya toraks olabilir. Ektopik böbrek genellikle değişen derecelerde malrotasyon ile daha küçüktür. Üreter, böbreğin konumuna göre bir uzunluğa sahiptir. Ultrasonografi vakaların çoğunda tanısaldır ve bağırsak gazı, küçük böbrekler veya intratorasik yerleşim nedeniyle USG'nin optimal olmadığı durumlarda kesitsel görüntüleme veya nükleer tıp çalışmaları gereklidir. Çapraz renal ektopi 1:7000'de görülür ve sıklıkla tesadüfen saptanır. Ultrasonografi ile bir tarafta böbreğin olmadığı görüldüğünde, karşı taraf lomber, iliak bölgeler dikkatli değerlendirilmelidir (20).

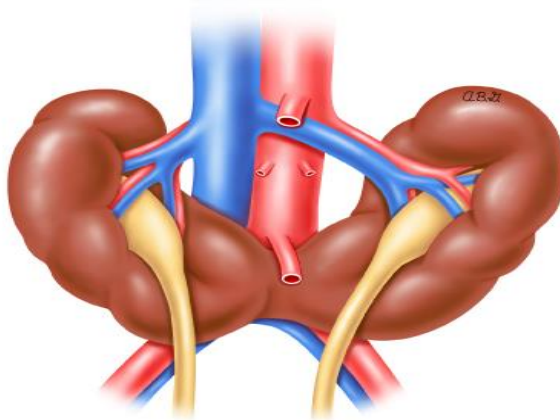
Çapraz Ektopik Böbrek



Şekil 2.9. Çapraz ektopik böbrek (29)

At Nalı Böbrek: At nalı böbrek, erişkinlerde 500'de bir olarak en yaygın görülen konjenital anomalidir (92). Orta hattın her iki tarafında birer tane olmak üzere iki farklı işleyen böbreğin orta hattı boyunca füzyonu ile oluşur. Vakaların büyük çoğunluğunda yaklaşık %90'ında füzyon alt kutuplar arasındadır. At nalı böbrek, pelviüreterik bileşke obstrüksiyonuna bağlı hidronefroz, böbrek taşı, enfeksiyon, artmış malignite gibi konumu ve zayıf drenajı nedeniyle çok sayıda komplikasyona yatkındır (93).

At Nalı Böbrek



Şekil 2.10. At nalı böbrek (29)

2.3.4. Böbrek Hastalıklarının Görüldüğü Sendromlar:

Böbrek anomalileri, diğer organları içeren anomalilerin de bulunduğu çok sayıda sendromik durumda ortaya çıkabilir. Bu tür 500'den fazla sendrom tanımlanmıştır. Renal hipoplazi, renal displazi, renal kistler gibi konjenital renal anomaliler birçok sendromik hastalığa eşlik edebilir. Sendromik bozukluklarda nefrotik sendrom veya hematüri gibi böbrek ile ilgili diğer semptomlar da görülebilir. USKA'nın eşlik ettiği sendromlar aşağıda belirtilmiştir (5).

1. Alagille sendromu
2. Bardet-Biedl sendromu
3. Beckwith-Wiedemann sendromu
4. Branchio-oto-renal sendrom
5. CHARGE sendromu
6. Di George sendromu
7. Fraser sendromu
8. Goldenhar sendromu (oculo-auriculo-vertebral sendrom)
9. Kallmann sendromu
10. Hepatosit Nükleer Faktör 1-Beta Mutasyonu ile İlişkili Hastalık (Renal Kist-Diabet Sendromu)
11. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser sendromu
12. Meckel-Gruber sendromu
13. Ochoa sendromu (urofacial sendrom)
14. Oral-facial-digital sendrom
15. Renal-coloboma sendromu
16. Simpson-Golabi-Behmel sendromu
17. Townes-Brocks sendromu
18. VACTERL asosiyasyonu

Alagille sendromu: Arteriohepatik displazi olarak da adlandırılan Alagille sendromu, yenidoğan döneminde veya yaşamın ilk aylarında safra kanalı azlığına bağlı kronik kolestaz ve diğer çeşitli konjenital malformasyonlarla karakterizedir.

Prevalansı yaklaşık 70.000'de birdir (5). %90'ından fazlasında Alagille sendromundan sorumlu *JAG1* genindeki mutasyonlarla birlikte otozomal dominant

bir şekilde kalıtım görülürken, küçük bir yüzdede *NOTCH2* geninde mutasyonlar vardır (94). Kardiyak anomaliler, dismorfik görünüm eşlik edebilir. Renal anomali olarak renal arter stenozuna bağlı hipertansiyon ve böbrek yetmezliği, renal kistler ve üreteropelvik obstrüksiyon gibi renal ve ürolojik anomaliler, mezangial matrikste, mezangial hücrelerde ve glomerüler bazal membranlarda lipid vakuollerinin birikmesiyle birlikte mezanjiolipidoz bildirilmiştir (95,96).

Bardet-Biedl sendromu: Bardet-Biedl sendromu, retina distrofisi, trunkal obezite, hipogonadizm, öğrenme güçlüğü, postaksiyel polidaktili ve böbrek anomalileri ile karakterize otozomal resesif bir siliopati hastalığıdır (97). Böbrek semptomları spesifik değildir. İdrarı konsantre etmede bozukluğuna bağlı poliüri ve polidipsi vakaların üçte birinde görülür. Tübülopatiye bağlı, aminoasitüri, glukozüri ve tübüler asidoz görülebilir. Kronik böbrek yetmezliği önemli bir komplikasyondur ve hastaların %10'u çocukluk döneminde son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerler. Hipertansiyon da sık görülen bir komplikasyondur. Ultrasonografi ile büyümüş hiperekojenik böbrekler görülürken, kistler de eşlik edebilir. Böbreklerin histolojik incelemesinde ise, spesifik olmayan tubulointerstisyel değişiklikler, kistler ve displazi saptanır. Bu hastalarda en az 14 gende mutasyon tanımlanmıştır. En sık dahil olan genler, kromozom 11q13 üzerinde *BBS1*, kromozom 12q üzerinde *BBS10*, kromozom 16q21 üzerinde *BBS2* ve kromozom 7p14 üzerinde *BBS9*'dur (5,98).

Beckwith-Wiedemann sendromu: Embriyonik tümör gelişim yatkınlığı olan konjenital bir aşırı büyüme sendromudur. Tahmini prevalansı 10.000- 13.700'de birdir, kız ve erkekleri eşit oranda etkiler (99). Çoğu vaka sporadiktir, ancak vakaların %15'inde değişken ekspresyon ve eksik penetrasyon ile otozomal dominant geçiş gözlenir. Klinik özellikler, boy ve kilonun 97. persantilin üzerinde olduğu omfalosel, makroglossi ve makrozomi, vücudun belirli bölgelerinde asimetrik aşırı büyüme- hemihiperplazi, visseromegali ve tümörleri içerir. Yenidoğan döneminde hipoglisemi görülebilir. Hastalar Wilms tümörü, hepatoblastom, nöroblastom veya rabdomyosarkom gibi embriyonik tümörler geliştirir. Böbrek semptomları nefromegali, çift toplayıcı sistem, nefrokalsinozis, böbrek kistleri ve medüller sünger böbrekten oluşur (5,100).

Branchio-oto-renal sendrom: Branchio-oto-renal (BOR) sendrom, brankial defekt olarak, lateral servikal fistüller veya kistler, aurikuler malformasyonlar ve bunlara bağlı işitme kaybı, renal anomalileri de içeren otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. BOR sendromunun görülme sıklığı 40.000 bebekte birdir. Bu sendromda hastalarda iki anomali olabilir bu nedenle her hastada renal anomaliler görülmeyebilir, aynı ailenin üyeleri arasında anomaliler farklılık gösterebilir. Böbrek bulguları arasında renal agenezi veya hipoplazi (tek taraflı veya iki taraflı olabilir), VUR, UP darlık veya üreteral duplikasyon bulunur. Renal hipoplazi varsa şiddeti değişebilir ve son dönem böbrek hasarına ilerleyebilir. Kulak anomalileri, periauriküler çukurları, orta ve dış kulak anomalilerini ve koklea hipoplazisini içerir, bu da işitme kaybına neden olur (5,101). BOR sendromlu hastalarda kromozom 8q13.3 üzerindeki *EYA1* geninde 80'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. *EYA1* geni, böbrek gelişimi sırasında metanefrik mezenşimde eksprese edilen bir transkripsiyon kofaktörünü kodlar. BOR sendromlu ailelerde *SIX1* (kromozom 14q23.1) ve *SIX5* genlerinde mutasyonlar da rapor edilmiştir (102).

CHARGE sendromu: Coloboma (retina veya iris kolobomu), Heart defects (kalp anomalileri), Choanal Atresia (koanal atrezi), Retardation (büyüme-gelişme geriliği), Genitourinary malformation (genitoüriner malformasyon) and Ear abnormalities (kulak anomalileri) CHARGE sendromu olarak kısaltılmıştır. Renal anomali olarak tek taraflı renal agenezi, renal hipoplazi, çift toplayıcı sistem, UP darlık, VUR görülür. CHARGE sendromu vakalarının çoğunda *CHD7* heterozigot mutasyonu görülür. Nadiren ailesel vakalar bildirilir, vakaların çoğu de novo mutasyonlardan kaynaklanır (103).

Di George sendromu: Di George sendromu konotrunkal kardiyak anomaliler, hipoplastik timus, paratiroid hipoplazisine sekonder hipokalsemi, gelişme geriliği ve mental retardasyon ile karakterizedir. Kardiyak anomaliler, siyanotik kalp hastalığına neden olabilir. Timus hipoplazisinin derecesine bağlı immün yetmezlik görülebilir. Hipokalsemiye bağlı tetani, nöbet, laringospazm görülebilir. Hastaların %36'sında renal ve ürolojik anomaliler gözlenir. Renal anomaliler, unilateral renal agenezi, multikistik böbrek, megaüreter, VUR ve renal

ektopiden oluşur. Asemptomatik olabilen bu tür anomalileri saptamak için Di George sendromlu hastalarda renal ultrasonografi önerilir. Vakaların çoğunda 22q11.2 delesyonu tespit edilir. Kalıtım otozomal dominanttır, ancak çoğu vaka de novo mutasyonlardan kaynaklanır (104,105).

Fraser sendromu: Fraser sendromu kriptofalmlı, kutanöz sindaktili, ambigu genitalya, kraniyofasiyal anomaliler ve larinks (darlık veya atrezi) ve böbrek malformasyonları ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Kriptofalmlı bilateral veya daha az sıklıkla tek taraflıdır. Diğer oküler malformasyonlar arasında kolobom, mikrofalmlı veya anofalmlı bulunur. Bilateral renal agnezi 117 vakanın %23'ünde rapor edilmiştir. Hayatta kalan hastalarda tek taraflı renal agnezi veya renal kistik displazi olabilir. Fraser sendromu 10.000 canlı doğumda bir görülür. Bu sendromda *FRAS1* ve *FREM2* genlerinde mutasyonlar tanımlanmıştır. Her iki gen de embriyogenezde böbrek gelişiminde rol oynar (106,107).

Goldenhar sendromu (Oculo-Auriculo-Vertebral sendrom): Birinci ve ikinci brankial ark sendromu olarak da adlandırılan Goldenhar sendromu, tek taraflı kraniyofasiyal ve vertebral malformasyonlarla karakterizedir. Preauriküler skin tag, dermal tümörler, yarı damak, mandibular hipoplazi, kulak kepçesinde malformasyon ve yüz asimetrisinden oluşurlar. Vertebral anomaliler hemivertebral veya vertebra yokluğu ve skolyozdan oluşur. Bu sendromun insidansı 5.000- 25.000 canlı doğumda birdir. Çoğu vaka sporadiktir, ancak değişken penetransla otozomal dominant bir kalıtım şekli mümkündür. Kardiyak ve pulmoner malformasyonlara ek olarak hastaların %50 kadarında renal ve ürolojik anomaliler gözlenir. Görülebilen renal anomaliler renal ektopi, tek taraflı renal agnezi, VUR, UP darlık ve multikistik displazik böbrektir.

Kallmann sendromu: Kallmann sendromu, hipogonadotropik hipogonadizm ile anosmi veya hiposmi birlikteliği ile tanımlanır. Bazı hastalarda yarı dudak, kardiyak anomaliler, obezite ve mental retardasyon da mevcuttur. Renal malformasyonlar ise, tek taraflı renal agnezi ve daha az sıklıkla hidronefroz veya VUR olarak görülür (108). Kallmann sendromu genetik olarak heterojendir.

Olguların üçte birini açıklayan altı farklı gende (*KAL1*, *FGFR1*, *FGF8*, *CHD7*, *PROK2*, *PROKR2*) anomaliler bulunmuştur. *KAL1* geni, X kromozomu üzerinde bulunur ve nöronal gelişim, embriyojenik göç ve organogeneze yer alan hücre dışı bir matris proteini olan anosmin-1'i kodlar. Anosmin-1, mezonefrik tübüllerin ve kanalın bazal membranlarında ve ayrıca üreter tomurcuğunun dallarında saptanmaktadır. *KAL1* gen mutasyonu olan hastaların %40'ında, çoğunlukla tek taraflı renal agenezi olmak üzere böbrek anomalileri görülür (109).

Hepatosit Nükleer Faktör 1-Beta Mutasyonu ile İlişkili Hastalık (Renal Kist-Diyabet Sendromu): Hepatik nükleer faktör-1β'yi kodlayan *TCF2* geninin heterozigot mutasyonları, böbrek kistleri ve diyabet sendromu adı verilen otozomal dominant bir hastalıktan sorumludur. Böbrek anomalisi olarak, büyümüş hiperekojenik böbrekler, böbrek kistleri, tek taraflı veya iki taraflı multistik böbrek hastalığı veya tek taraflı böbrek agenezisi ile antenatal ultrasonografide saptanabilir (110). Çocukluk döneminde böbrek boyutu küçülürken böbrek kistlerinin boyutu artar. Hastaların yarısında çocukluk döneminde son dönem böbrek hasarına ilerleme görülür (111). Ekstrarenal bulgu olarak, MODY tip 5 görülebilir (112). Diyabet genellikle ergenlik döneminde başlar, ancak yenidoğan döneminde başlayan vakalar da vardır (113). Diğer anomaliler hipomagnezemi, hiperürisemi, asemptomatik kolestaz ve genital sistem anomalileridir. *TCF2* geni, 17q12 kromozomunda bulunur ve karaciğer, böbrek, bağırsak ve pankreas görevli birkaç genin ekspresyonunu kontrol eden bir transkripsiyon faktörü olan HNF1β'yi kodlar. Tüm genin delesyonu hastaların %50-60'ında gözlenirken, diğer hastalarda küçük mutasyonlar görülür. De novo mutasyonlar, vakaların %50'sinden fazlasında meydana gelir. *TCF2* mutasyonları ile ilişkili böbrek hastalığının şiddeti son derece değişkendir ve genotip ile korele değildir (114).

Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser sendromu (MRKH): MRKH sendromu, kadın fenotipli XX bireylerde müllerian kanal aplazisi ile karakterizedir. Hastalarda uterovajinal atrezi veya hipoplazi vardır ve normal meme gelişimi ve pubarş varken ergenlik döneminde primer amenore ile başvururlar. Bazı hastalarda MURCS ilişkisi olarak da tanımlanan renal, iskelet ve kardiyak malformasyonlar

(müllerian kanalların [MU] aplazisi veya hipoplazisi, konjenital renal displazi [R] ve servikotorasik displazi [CS]) vardır. Renal malformasyonlar tek taraflı renal agenezi, renal ektopi, renal hipoplazi, at nalı böbrek ve hidronefrozu içerir. Şu anda, MRKH sendromunda spesifik bir gen tanımlanmamıştır (5,115).

Meckel-Gruber sendromu (MGS): Meckel-Gruber sendromu, kistik displastik böbrekler, oksipital ensefalosel, hepatik duktal displazi ve postaksiyel polidaktili ile karakterize, nadir görülen ve ölümcül, otozomal resesif kalıtılan bir sendromdur. Anoftalmi veya mikroftalmi, kardiyak, genital malformasyonlar gibi başka anomaliler de gözlemlenebilir. Kistik displastik böbrek dışında renal anomali olarak renal hipoplazi veya aplazi ve at nalı böbrek görülebilir. MGS insidansı 13.250'de birden 140.000 canlı doğumda bire kadar değişir ve Belçika (3000'de 1) ve Fin (9000'de 1) popülasyonlarında daha yüksektir (116). MGS'ye *B9D1*, *B9D2*, *MKS1*, *MKS3 (TMEM67)*, *NPHP3*, *CEP290*, *RPGRIP1L*, *CC2D2A* ve *TMEM216* dahil olmak üzere birçok farklı gendeki mutasyonlar neden olur. Bu genler, renal siliopatilerle ilişkili diğer genler gibi, siliogenezi düzenleyen ve böbrek gelişimini ve homeostazı kontrol eden proteinleri kodlar (117).

Ochoa sendromu (Urofacial sendrom): Ochoa sendromu, işeme disfonksiyonu ve gülümseme veya ağlama sırasında anormal bir yüz ifadesi ile karakterize bir sendromdur. Yüz dismorfizmi, gülümseme veya ağlama sırasında yüz ifadesinin tersine çevrilmesiyle ilgilidir. Çocuklar üriner inkontinans ve idrar yolu enfeksiyonuna yol açan mesanenin tam boşalamaması nedeniyle başvururlar. Vezikoüreteral reflü sıklıkla görülür ve kronik böbrek yetmezliğine ilerleyebilir. Hastalarda ayrıca şiddetli konstipasyon da görülebilir (118). Ochoa sendromu, otozomal resesif kalıtılır, *HPSE2* veya *LRIG2* genlerinde mutasyon sonucunda oluşur. Bu iki genin ürettiği proteinler fetal mesaneyi inerve eden sinirlerde bulunur (119).

Oral-facial-digital sendrom: Oral kavite, yüz ve parmakların malformasyonu ile karakterizedir. Birkaç formu vardır, en sık görülen OFD1'dir. Erkekler intrauterin kaybedilirken, kadınlarda fenotip çok değişkendir. Oral kavitede,

yarık damak, anormal diş oluşumu, diş etine doğru uzayan frenilum görülebilir. Kraniofasial anomali olarak, yüz asimetrisi, hipertelorizm, mikrognati, anormal saç görülebilir. Dijital malformasyonlar olarak da brakidaktili, sindaktili, klinodaktili ve polidaktili görülebilir. Hastaların %40'ında intraserebral kistler, korpus kallozum agenezisi, serebellar anomaliler gibi nörolojik anomaliler de görülür ve hastaların yarısında değişken derecelerde mental retardasyon görülür. Böbrek anomalisi olarak, çoğunlukla glomerüler kistler olmak üzere iki taraflı böbrek kistleri görülür ve renal kistler son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebilir (5,120). *OFD1* geni, Xp22 bölgesinde bulunur ve çoğu vaka de novo mutasyonlardan kaynaklanır (121).

Renal- koloboma sendromu: Papillorenal sendrom olarak da adlandırılan renal-koloboma sendromu, böbrek hipoplazisi ve optik sinir kolobomu ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Renal patolojiler arasında hipoplazi, VUR ve daha az sıklıkla multikistik displazi ve UP darlık görülür. Oftalmolojik muayenede, optik disk bölünmesi ve değişik derecelerde görme bozukluğu ile ilişkili vasküler anomaliler saptanır. Ek olarak sensörinöral işitme kaybı, Arnold Chiari malformasyonu, nöbetler ve eklem laksitesi saptanabilir. Renal-koloboma sendromu olan hastalarda *PAX2* geninde 50'den fazla heterozigot mutasyon tanımlanmıştır (5,122).

Simpson-Golabi-Behmel sendromu: X'e bağlı kalıtılan, doğum öncesi ve doğum sonrası aşırı büyüme, kraniofasial anomaliler, organomegali, artmış tümör riski, orta derece mental retardasyon gibi malformasyonlarla karakterize sendromdur. 2 tip tanımlanmıştır, daha az şiddetli olan SGBS tip I ve şiddetli olan SGBS tip II. Xq26'da bulunan *GPC3* geninde mutasyon sonucu oluşur. *GPC3* geninde mutasyon olan hastaların yarısında çift toplayıcı sistem, megaüreter, VUR, UP darlık gibi renal anomaliler görülür (123).

Townes-Brocks sendromu: İmperfore anüs, preaksiyel polidaktili ve trifalangeal başparmak, dış kulak anomalileri, sensörinöral işitme kaybı, böbrek ve kalp anomalileri ile karakterize otozomal dominant kalıtılan bir sendromdur. Renal anomaliler olarak, tek veya çift taraflı hipoplazik veya displastik böbrek, renal

agenezi, multistik böbrek, atnal böbrek, VUR, PUV görülür. Bu patolojilere bağlı çeşitli seviyelerde böbrek hasarı görülebilir. Townes-Brocks sendromu 200.000 canlı doğumda bir görülür. Sendrom için 16q12.1 üzerindeki *SALL1* geninde 60'tan fazla mutasyon tanımlanmıştır. *SALL1*, metanefroz gelişiminin ilk adımı olan üreter tomurcuğu invazyonu için gereklidir. Vakaların %50'sinde de nova mutasyon gözlenir. Hastaların yaklaşık %65'inde nokta mutasyonlar ve %5'inde ise delesyonlar vardır. Tipik malformasyonları olan hastaların önemli bir kısmında *SALL1* mutasyonu yoktur (5,124,125).

VACTERL asosiyasyonu: İlk olarak 1973'te tanımlanan VATER asosiyasyonunda, Vertebral anomali, Anal atrezi, Trakeo-Ösefageal fistül ve Renal anomaliler olup, VACTERL asosiyasyonunda VATER asosiyasyonuna ek olarak ayrıca kardiyak malformasyonlar ve ekstremitte anomalileri de bulunur. VACTERL asosiyasyonu 10.000- 40.000'de bir canlı doğumda görülür. Anomalilerden üçü varsa tanı konulur. Vakaların %50-80'inde böbrek anomalileri rapor edilmiştir, bu anomaliler, tek taraflı veya iki taraflı renal agenezi, at nalı böbrek ve kistik veya displastik böbrekleri içerir (126,127).

2.4. USKA Tanılı Bebeklerin Prognuzu:

Üriner sistemin konjenital anomalileri klinik olarak asemptomatik vakalardan kronik böbrek hastalığına kadar uzanan farklı klinik tabloları içermektedir. Antenatal dönemde tanı almamış USKA'ların ilk semptomları idrar yolu enfeksiyonları, hipertansiyon, genişlemiş böbrek veya mesaneye bağlı abdominal distansiyon ya da ele gelen kitle olabilir. Hastaların önemli bir kısmı asemptomatik olduğundan, farklı bir nedenle yapılan görüntüleme yöntemleri sonucunda tanı alabilmektedir (128,129). Antenatal dönemde genel olarak anomali tek taraflıysa ve oligohidramnios saptanmadıysa prognoz daha iyi olduğu düşünülmektedir, fakat ciddi oligohidramnios ve pulmoner hipoplazi durumunda hem intrauterin hem de perinatal ölüm oranları daha fazladır.

USKA tanısı alan hastaların alt grupları incelendiğinde en sık hidronefroz ve multikistik displastik böbrek saptanmaktadır (1,130). Prognoz alt gruplara göre değişmektedir (27). Antenatal hidronefroz saptanan hastalar için yapılan 1308 hastayı içeren metananalizde, antenatal dönemde RPÖAÇ'a göre yapılan risk sınıflamasında, düşük riskli hidronefroz saptanan hastaların %11,9'unda, orta riskli hidronefroz saptanan hastaların %45,1'inde, yüksek riskli hidronefroz saptanan hastaların %88,3'ünde postnatal dönemde hidronefroz devam etmektedir. Genel popülasyonda VUR riski %1'e yakın iken, antenatal hidronefroz tanılı hastalarda VUR riski %8,6 ile belirgin daha yüksektir. Bu nedenle doğum sonrası takip önemlidir. (131). Tek taraflı MKDB tanılı 202 hastada yapılan bir çalışmada 10 yıl boyunca izlenen 31 hastada klinik tablonun SDBH'na ilerlemediği, hipertansiyon gelişmediği ortaya konmuştur (70). Kronik böbrek hasarının %30-40 sebebi konjenital anomalilerdir. Bir metaanalizde 7307 KBH olan hastanın etyolojik nedenleri araştırıldığında ilk sırada obstrüktif üropatiler, ikinci sırada renal agenezi/hipoplazi/displazi, üçüncü sırada reflü nefropatisi, dördüncü sırada FSGS, beşinci olarak polikistik böbrek hastalıkları saptanmıştır. KBH'lı hastaların çoğu, uzun yıllar boyunca yavaş yavaş son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerler. Hastalıktan bağımsız olarak, böbrek hasarının ilerleyişi bu sürede belirleyicidir. Böbrek fonksiyonlarında ilerleyici kayıp ile birlikte proteinüri, hipertansiyon da görülebilmektedir (5). USKA, ailesel veya sendromik de olabilir fakat çoğunlukla sporadiktir, tüm USKA olgularının %30'u sendromik olup, genotip ve fenotipteki çeşitlilik patogeneizde çok sayıda faktörün neden olduğunu göstermektedir (132). Sendromik USKA vakalarında hidronefroz gibi prognozu daha iyi olan konjenital anomalilerden ziyade renal displazi, renal hipoplazi, renal agenezi gibi anomaliler görülür. Renal anomalilere farklı sistem anomalileri de eşlik etmektedir. Brezilya'da üçüncü basamak bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 10 yıl içinde doğan 29.653 bebekten 524'ünde USKA saptandığı bildirilmiştir. USKA tanısı konan bu bebekler incelendiğinde, sendromik USKA'nın mortalite riskini arttırdığı, neonatal dönemde mortalitenin en güçlü öngörücü bulgusunun sendromik USKA tanısı olduğu saptanmıştır (133). Yapılan başka bir çalışmada da iki yıl içinde doğan 115 USKA tanılı bebekten, antenatal konjenital anomali veya kromozom anomalisi olan 41 fetüs perinatal dönemde incelenmiş, 30 vakanın perinatal dönemde kaybedildiği rapor

edilmiştir. Kaybedilen vakalarda oligohidramnios daha fazla saptanmıştır. Üriner sistem dışında başka bir anomalinin varlığı, izole üriner sistem malformasyonundan çok daha yüksek mortaliteye sahip olduğunu göstermektedir (134).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2014- Aralık 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde antenatal ultrasonografide üriner sistemin konjenital anomalisi saptanan olguların yaşamın ilk yılındaki klinik sonuçlarını ortaya koymak, renal fonksiyonların seyrini değerlendirmek, antenatal ve yenidoğan dönemlerinde prognostik önemi olan faktörleri araştırmak amacıyla retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya Eskişehir "Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulun'dan 25.05.2021 tarihli E-25403353-050.99-194677 sayı ve 16 nolu kararı ile onay alındıktan sonra başlanmıştır.

3.1. Hastaların Çalışmaya Alınması ve Verilerin Toplanması

Retrospektif kohort deseninde olan çalışmaya Ocak 2014- Aralık 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Neonatoloji Bilim Dalı arasında haftalık olarak gerçekleşen Perinatoloji Konseylerinde değerlendirilen, antenatal ultrasonografi sonucu USKA tanısı konulan fetüsler ve bunlar içinden doğumu ve doğum sonrası bir yıllık izlemi hastanemizde gerçekleşen bebekler alındı. İzlemi hastanemizde olmayan veya bir yıllık izlem için gerekli verileri elde edilemeyen fetüs/bebekler çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Demografik özellikler

Hastalarda demografik özellikler olarak cinsiyet, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi ve persantilleri kaydedildi. Persantiller Fenton 2013'e göre değerlendirildi (135).

3.3. Prenatal dönem özellikleri

Hastaların prenatal özellikleri olarak maternal yaş, gravida, parite, maternal eşlik eden hastalık (hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite), maternal ilaç kullanım öyküsü, anne-baba arasında akrabalık durumu, erken membran rüptürü öyküsü, koryoamniyonit öyküsü, prenatal steroid uygulaması, oligo-polihidramnios öyküsü kaydedildi.

Antenatal USKA tanısı alan fetüslerin USKA tipinin belirlenmesi hedeflendi. USKA tipleri 3 kategoriye ayrıldı.

1. Toplayıcı sistem anomalileri (UP darlık, UV darlık, üreterosel, ektopik üreter, mesane divertikülü, mesane ekstrofisi, üretral atrezi, PUV, VUR, HN)

2. Parankimal böbrek malformasyonları (renal agenezi, renal hipoplazi, renal displazi, MKDB, OR- PKBH, OD-PKBH)

3. Embriyonik göç anomalileri (Ektopik böbrek, at nalı böbrek)

USKA tanı zamanı, USKA tarafı (sağ, sol, bilateral), antenatal ultrasonografi bulguları (böbrek boyutu, parankim kalınlığında incelme, renal pelvis ön arka çapı (RPÖAÇ), gebelik haftasına göre hidronefroz varlığı, kaliektazi varlığı, üriner dilatasyon varlığı ve iyi prognoz kriterleri (kortikal kist yokluğu, normal böbrek ekojenitesi, diğer böbrekte hipertrofi olması, kortikomedullar ayırım kaybının olmaması) kayıt altına alındı. 2014 yılında multidisipliner konsensus olarak yayınlanan uluslararası kabul görmüş üriner sistem dilatasyonu kriterlerine göre RPÖAÇ 16-27. haftalar arasında (2.trimester döneminde) 4 mm altı, 28. hafta ve üzerinde (3.trimester döneminde) 7 mm altı normal olarak kabul edildi (49). UTD kriterlerine göre antenatal dönemde hidronefroz olan olgular düşük ve yüksek riskli olmak üzere iki grupta incelendi. Düşük risk; RPÖAÇ'ın 16-27. haftalar arasında 4-7 mm, 28. hafta ve üzerinde 7-10 mm arasında olması yanısıra merkezi kaliksiyel dilatasyon eşlik edebilir veya etmeyebilir şeklinde tanımlandı (49). Yüksek risk ise; RPÖAÇ'ın 16-27. haftalar arasında 7 mm ve üzeri, 28. hafta ve üzerinde 10 mm ve üzeri olup, periferik kalikslerde dilatasyon, parankimal incelme, üreter anomalisi, mesane anomalisi, açıklanamayan oligohidramnios varlığı olarak tanımlandı (49). Bu kriterler Tablo 3.1'de özetlendi. Antenatal genetik tanı alan, antenatal müdahale gereksinimi olan fetüsler de kaydedildi.

Tablo 3.1. UTD'ye göre antenatal dönem hidronefroz risk sınıflaması (49)

	Normal	UTD Antenatal risk 1 Düşük risk	UTD Antenatal risk 2-3 Yüksek risk
RPÖAÇ (16-27 hf)	<4 mm	4-6 mm	≥7 mm
RPÖAÇ (≥28 hf)	<7 mm	7-9 mm	≥ 10 mm
Kaliks dilatasyonu	Yok	Yok veya major kalikslerde	Minör kalikslerde
Parankimal kalınlık	Normal	Normal	Anormal
Parankimal görünüm	Normal	Normal	Anormal
Üreter	Normal	Normal	Anormal
Mesane	Normal	Normal	Anormal
Oligohidramnios	Yok	Yok	Var

3.4. Natal dönem özellikleri

Hastaların doğum şekli (normal spontan vajinal yol (NSVY), sezaryen (C/S), gebelik yaşına göre vücut ağırlığı durumu (small for gestational age (SGA), appropriate for gestational age (AGA), large for gestational age (LGA) kaydedildi. 5.dk Apgar skoru, doğum salonunda resusitasyon ihtiyacı (pozitif basınçlı ventilasyon ± endotrakeal entübasyon ± göğüs kompresyonu ± ilaç uygulaması) kaydedildi.

3.5. Postnatal dönem özellikleri

Postnatal birinci ay, altıncı ay, birinci yaşta vücut ağırlığı, boy, baş çevresi ve persantilleri kaydedildi. Antropometrik ölçüm persantilleri yenidoğan döneminde Fenton 2013'e göre (135), birinci ay, altıncı ay ve birinci yaşta Neyzi ve arkadaşlarının 2008 yılında Türk çocuklarından yapılan ölçümlerle oluşturduğu eğriler ile değerlendirildi (136). Hastaların yenidoğan yoğun bakım yatışı, ventilatör ihtiyacı (noninvaziv- invaziv), inotrop ihtiyacı ve nefrotoksik ilaç kullanımı

kaydedildi (137). Postnatal ilk ultrasonografik değerlendirmenin kaçınıcı günde yapıldığı, USKA tipi, tarafı (sağ, sol, bilateral) ve kategorisi kaydedildi. Her bebeğin bir yıllık izlemi kapsamında dört ultrasonografik değerlendirme verileri incelendi, bunlar; postnatal birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yaştaki bulgular idi. Postnatal ultrasonografi verileri böbrek boyutları, parankim kalınlığı, RPÖAÇ, UTD kriterlerine göre hidronefroz, kaliektazi, üreter dilatasyonu, mesane duvar kalınlığı, trabekülasyon, kortikomedüller ayırında silikleşme, ekojenite artışı ve kist varlığını kapsayacak şekilde kaydedildi. Olguların postnatal risk değerlendirmesi düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere üç kategoride incelendi. Hidronefrozu olan olgular, RPÖAÇ 10-14 mm arasında olup izole merkezi kaliksiyel dilatasyon varsa düşük risk, RPÖAÇ 15 mm'nin üzerinde olup merkezi kaliksiyel dilatasyon ve sadece üreter anomalisi varsa orta risk, RPÖAÇ 15 mm'nin üzerinde olup parankim incilmesi, parankim anomalisi, mesane anomalisi de eşlik ediyorsa yüksek risk grubuna kategorize edildi(49).

Tablo 3.2. UTD'ye göre postnatal dönem hidronefroz risk sınıflaması (49)

	UTD Postnatal risk 1 Düşük risk	UTD Postnatal risk 2 Orta risk	UTD Postnatal risk 3 Yüksek risk
RPÖAÇ	10-14mm	≥15mm	≥15mm
Kaliks dilatasyonu	Majör kalikslerde	Minör kalikslerde	Minör kalikslerde
Parankimal kalınlık	Normal	Normal	Anormal
Parankimal görünüm	Normal	Normal	Anormal
Üreter	Normal	Anormal olabilir	Anormal
Mesane	Normal	Normal	Anormal

Böbrek boyutları gestasyonel yaşa göre değerlendirildi (138). Statik böbrek sintigrafisi (DMSA) ile böbreklerde hipoaktif alan varlığı, tutulum durumu, kenar düzensizliği, sağ ve sol böbreğin yüzde olarak katkısı kaydedildi. Voiding sistoüretrografi ile reflü varlığı, varsa derecesi kaydedildi. Voiding sonucuna göre evre I, II, III hafif reflü derecesi, evre IV, V olanlar ağır reflü derecesi olarak değerlendirildi (139). MAG3 veya DTPA ile obstrüksiyon varlığı, üreter tutulumu olup olmadığı kaydedildi.

3.6. Laboratuvar incelemeleri: Yaşamın ilk haftasında, birinci ayda, altıncı ayda ve bir yaşında böbrek fonksiyon testleri (Kan üre azotu (BUN), kreatinin), elektrolitler (Sodyum (Na), Potasyum (K)), tam idrar tahlili parametreleri, hematüri, proteinüri varlığı kaydedildi. Yenidoğan döneminde oligüri varlığı idrar çıkışı <1,5ml/kg/sa olarak kabul edildi. Yenidoğan döneminde akut böbrek hasarı tanımı için, neonatal Risk Injury Failure Loss End Stage Kidney Disease (nRIFLE) kriterleri kullanıldı (5). Yenidoğan dönemi sonrası yaşamın ilk bir yılında akut böbrek hasarını değerlendirmek için pRIFLE ve KDIGO kriterleri kullanıldı. Kriterler Tablo 3.3-5’de gösterilmektedir.

Bu kriterlerde kullanılmak üzere tahmini glomeruler filtrasyon hızı (eGFR) Schwartz formülüne göre hesaplandı. Schwartz formülü aşağıda belirtilmiştir.

$$GFR = k \text{ (yaş ve cinsiyete göre kat sayısı)} \times L \text{ (cm değerinden boy)} / \text{plazma kreatininin değeri}$$
olarak hesaplandı (140,141). (k=1 yaş altı prematüre için 0,33, 1 yaş altı term bebek için 0.45 olarak kabul edildi.)

Tablo 3.3. Yenidoğan akut böbrek hasarı evrelemesi - nRIFLE kriterleri (140)

	eGFR kriteri	İdrar Çıkışı
Risk	eGFR’de %25 azalma	<1.5 mL/kg/sa 24 sa
Hasar	eGFR’de %50 azalma	<1.0 mL/kg/sa 24 sa
Yetmezlik	eGFR’de %75 azalma ya da eGFR < 35 ml/min/1.73m ²	<0.7 mL/kg/sa 24 sa ya da 12 saatlik anüri
Kayıp	>4 hafta	
Son Dönem	Son dönem böbrek hastalığı >3 ay	

Tablo 3.4. Akut böbrek hasarı evrelemesi - pRIFLE kriterleri (142)

	eGFR kriteri	İdrar Çıkışı
Risk	eGFR'de %25 azalma	<0.5 mL/kg/sa 8sa
Hasar	eGFR'de %50 azalma	<0,5 mL/kg/sa 16 sa
Yetmezlik	eGFR'de %75 azalma ya da eGFR < 35 ml/min/1.73m ²	<0,3 mL/kg/sa 24 sa ya da 12 saatlik anüri
Kayıp	>4 hafta böbrek fonksiyonlarında tam kayıp	
Son Dönem	Son dönem böbrek hastalığı >3 ay böbrek fonksiyonlarında tam kayıp	

Tablo 3.5. Akut böbrek hasarı evrelemesi- KDIGO kriterleri (143)

	Serum kreatinin değeri	İdrar Çıkışı
Evre I	0,3 mg/dl artış (48 saattir uzun süre) ya da 1,5-2 kat artış olması (7 günden uzun süre)	<0.5 mL/kg/sa 8 sa
Evre II	2-3 kat artış olması	<0,5 mL/kg/sa 16 sa
Evre III	3 kattan fazla artış olması ya da serum kreatinin değerinin > 4 mg/dl olması ya da renal replasman tedavi ihtiyacı	<0.5 mL/kg/sa 24 sa ya da 12 saatlik anüri

Hastaların, kronik böbrek hasarı (KBH) tanısı KDIGO sınıflamasına göre konulmuştur (144);

Aşağıdaki kriterlerden biri varsa KBH tanısı konulmaktadır.

1. Böbrek hasar belirteçlerinden bir veya daha fazlasının üç aydan uzun süredir olması;

* Albuminüri (≥ 30 mg/gün veya albumin/kreatininin oranı ≥ 30 mg/g)

* İdrar sediment anormallığı

* Tubuler hastalığa bağlı elektrolit ve diğer bozukluklar

* Böbrek biyopsisinde anormal histolojik yapı

* Görüntüleme testlerine dayanan anormallikler (polikistik böbrek, displastik böbrek, obstrüksiyona bağlı hidronefroz, kortikal skar (pyelonefrit, VUR nedenli), renal kitle, renal arter stenozu, küçük ve hiperekoik böbrek)

* Böbrek nakil öyküsü

2. GFR'nin üç ay ya da daha uzun süre 60 ml/dk/1.73m^2 'nin altına inmesi

KDIGO'ya göre KBH evrelemesi, Tablo 3.6'da gösterilmiştir.

Tablo 3.6. KDIGO sınıflamasına göre KBH evrelemesi (145)

Evre	Tanımlama	GFR (ml/dk/1,73m ²)
I	Normal veya artmış GFR ile birlikte olan böbrek hasarı	≥ 90
II	GFR'de hafif bir azalma ile birlikte olan böbrek hasarı	60-89
III	GFR'de orta dereceli bir azalma	30-59
IV	GFR'de ciddi azalma	15-29
V	Böbrek yetmezliği	<15 (veya diyaliz)

İzlemde idrar yolu enfeksiyonu varlığı, sıklığı, profilaksi ihtiyacı kaydedildi. İdrar yolu enfeksiyonu tanısında, idrar kültüründe en az bir mikroorganizmanın 100.000 koloni üremesi kabul edildi (146). Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu için 2 veya daha fazla piyelonefrit atağı, bir piyelonefrit ve bir sistit enfeksiyonu ya da 3 veya daha fazla sistit atağı kabul edildi (147). İzlemde hipertansiyon ya da ek hastalık gelişimi kaydedildi. Transplantasyon ihtiyacı, operasyon ihtiyacı, operasyon yaşı ve patoloji sonuçları kaydedildi. Genetik analiz- kromozom analizi olanlar kaydedildi.

Antenatal USKA tipine göre hastalar gruplara ayrıldıktan sonra gruplar, primer sonlanım noktası olan; yaşamın ilk yılında idrar yolu enfeksiyonu, akut böbrek hasarı, kronik böbrek hasarı ve cerrahi girişim ihtiyacı sıklığının belirlenmesi ve sekonder sonlanım noktası olarak; yukarda belirtilen morbiditeler için antenatal ve yenidoğan dönemlerinde prediktif faktörlerin belirlenmesi açısından karşılaştırıldı.

3.7. İstatistiksel değerlendirme:

İstatistiksel analizler “Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 23.0)” programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını incelemek için Shapiro Wilk’s testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak normal dağılım gösteren veriler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ortanca, %25 ve %75 persantil değerler (Q1-Q3), kategorik değişkenler için de sayı, yüzde verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik testlerden independent samples T testi (bağımsız örneklerde t testi), parametrik olmayan testlerden ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin analizinde repeated measure ANOVA kullanıldı. Farklı grupların belirlenmesinde POST-HOC testlerden LSD kullanıldı. Çapraz tabloların analizinde ise kıkare testleri kullanıldı. Karşılaştırmalarda p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak önemli olarak değerlendirildi.

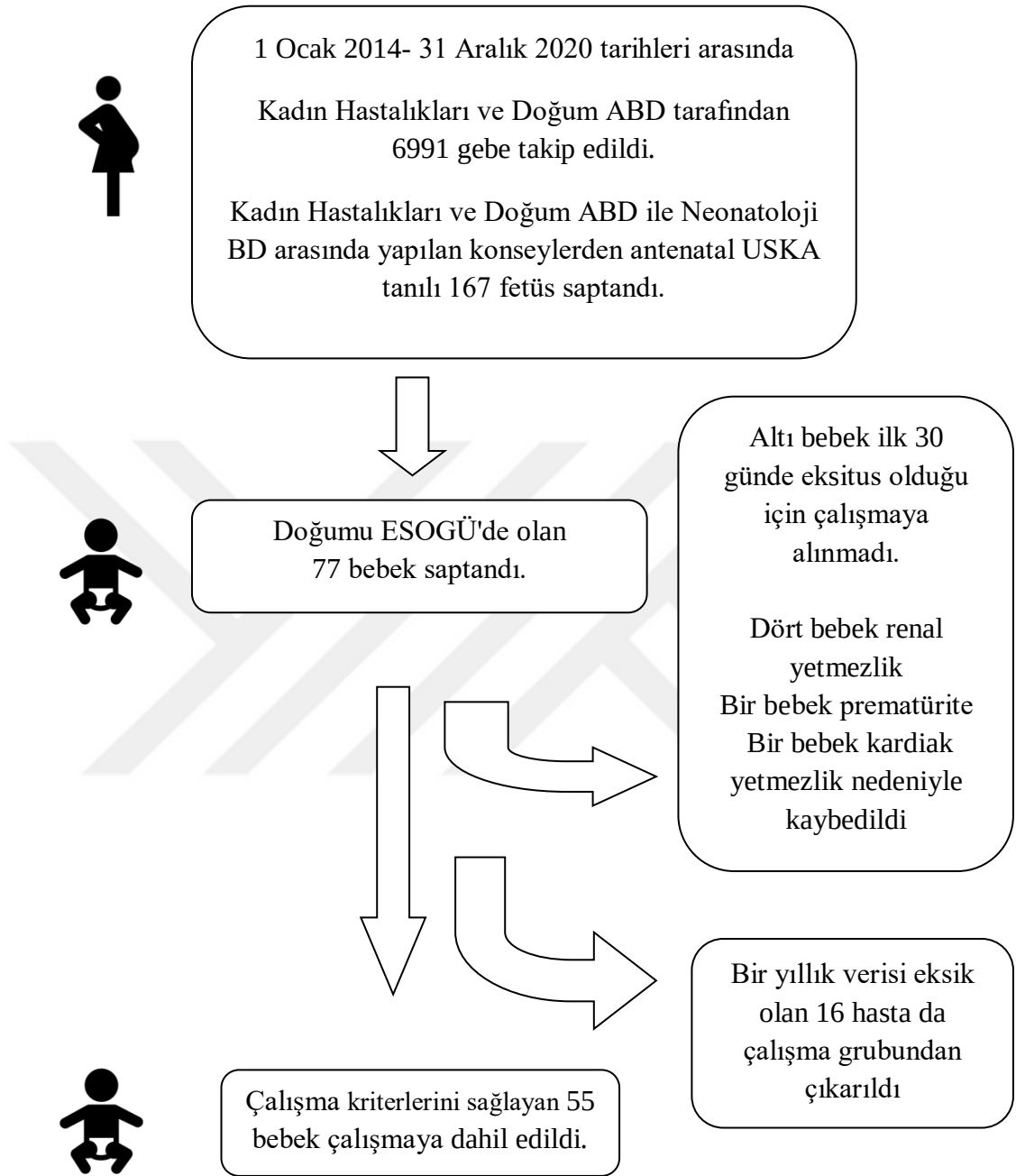
3.8. Etik kurul onayı:

Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.05.2021 tarihli E- 25403353-050.99-194677 sayı ve 16 nolu kararı ile onay alındı.



4. BULGULAR

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Neonatoloji Bilim Dalı arasında haftalık olarak gerçekleşen Perinatoloji Konseylerinde Ocak 2014- Aralık 2020 tarihleri arasında antenatal dönemde üriner sistemin konjenital anomalisi tanısı konulan fetüsler ve doğumu ESOĞÜ'de gerçekleşmiş olup, doğum sonrası bir yıllık izlemi hastanemizde gerçekleşen bebekler alındı. 1 Ocak 2014- 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne 6991 gebe başvurdu. Bu gebelerden 167 fetüsü USKA tanısıyla perinatoloji konseyinde değerlendirildi. Hastanemiz kayıtlarına göre USKA insidansı %2,38 olarak saptandı. 167 gebenin 77'si ESOĞÜ'de doğum yaptı. Hastanemizde doğan 77 bebekten altısı yenidoğan döneminde eksitus olması nedeniyle çalışma grubundan çıkarıldı (dört bebek renal yetmezlik, bir bebek konjenital kalp hastalığı, bir bebek de prematürite nedeniyle kaybedildi). Yenidoğan döneminde eksitus olan bebeklerin tanıları incelendiğinde, üç bebeğin bilateral renal agenezi, bir bebeğin polikistik böbrek, bir bebeğin MKDB ve UP darlık tanısına ek olarak, pulmoner atrezi ve hipoplastik sağ kalp, bir bebeğin de 28 haftalık prematürite ve hidronefroz tanısına sahip olduğu tespit edildi. Bir yıllık verisi eksik olan 16 hasta da çalışma grubundan çıkarıldı. Antenatal izlemi, doğumu ve bir yıllık klinik izlemi ESOĞÜ'de olan 55 bebek çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma akış şeması Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma akış şeması

Bu 55 bebeğin antenatal USKA tipleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Antenatal dönemde, toplayıcı sistem anomalileri grubunda 30 fetüs (%54,5), parankimal malformasyonlar grubunda 25 fetüs (%45,4) saptandı. Çalışma kohortumuzda en sık saptanan üriner sistem anomalisi antenatal hidronefroz (26 hasta, %47,2) iken ikinci en sık anomali MKDB (21 hasta, % 38,2) idi. (Tablo 4.1). Antenatal-postnatal dönem USKA tipleri karşılaştırılması ve postnatal dönem USKA tipleri ilerleyen bölümlerde anlatılacaktır.

Tablo 4.1. Antenatal USKA kategorileri ve tipleri

		Antenatal USKA tipleri	
Toplayıcı Sistem Anomalileri, n (%)	30 (%54,5)	Antenatal	26 (%47,2)
		Hidronefroz	
		UP Darlık	0
		PUV	3 (%5,4)
		VUR	0
		Çift Toplayıcı	0
		Sistem	
Parankimal Böbrek Malformasyonları, n (%)	25 (%45,5)	Megacistis	1 (%1,9)
		MKDB	21 (%38,2)
		Polikistik	2 (%3,6)
		Böbrek	
Embriyonik Göç Anomalileri, n (%)	0	Renal Agenezi	2 (%3,6)

Antenatal özellikler açısından maternal yaş ortalaması, annelerin gravida, parite ortalamalarında iki grup arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Maternal hipertansif bozukluk, maternal diabetes mellitus, maternal obezite, maternal ilaç kullanımı, oligohidramnios ve polihidramnios sıklığı açısından da iki grup benzerdi ($p>0,05$). İki grupta da EMR ya da koryoamniyonit tanısı alan anne yoktu. İki grup arasında IUGR açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da IUGR sıklığı parankimal böbrek malformasyonları grubunda (%20), toplayıcı sistem anomalileri grubundan (%3,3) daha fazla idi. Postnatal dönemde genetik inceleme yapılan 10 bebek olup, sadece üçünde kromozom anomalisi saptandı, bu üç bebek de parankimal böbrek malformasyonları grubunda idi. Ailede böbrek hastalığı parankimal böbrek malformasyonu grubunda üç fetüste var iken, toplayıcı sistem anomalileri grubunda bir fetüste saptandı ($p>0,05$). Dört bebeğe (%7.2) antenatal genetik değerlendirme yapıldığı tespit edildi. Antenatal USKA tanılı hastaların maternal ve fetal özellikleri Tablo 4.2.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Antenatal USKA tanılı hastaların maternal ve fetal özellikleri.

Maternal ve fetal özellikler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=30	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=25	p
Maternal yaş*	28,86±4,53	27,16±5,14	0,13
Gravida*	2,43±1,07	2,4±1,29	0,57
Parite*	1,03±0,85	1±0,81	0,30
Maternal hipertansif bozukluk, n (%)	2 (%6,6)	1 (%4)	1,00
Maternal diabetes mellitus, n (%)	5 (%16,6)	4 (%16)	1,00
Maternal obezite, n (%)	2 (%6,6)	1 (%4)	1,00
Maternal ilaç kullanımı, n (%)	8 (%26,6)	7 (%28)	1,00
Oligohidramnios, n (%)	5 (%16,6)	6 (%24)	0,52
Polihidramnios, n (%)	2 (%6,6)	1 (%4)	1,00
IUGR, n (%)	1 (%3,3)	5 (%20)	0,08
SGA, n(%)	0	3(%12)	
Antenatal steroid, n (%)	1 (%3,3)	1 (%4)	1,00
Ailede böbrek anomalisi öyküsü, n (%)	1 (%3,3)	3 (%12)	0,32
Akrabalık, n (%)	4 (%13,3)	3 (%12)	1,00
Tanı konulan hafta**	27 (21-32,2)	24 (20-29,5)	0,11
Antenatal genetik tanı, n(%)	2 (%6,7)	2 (%8)	1,00

*ortalama±SD **ortanca (Q1-Q3)

Antenatal USG'de USKA tanısı alınan gebelik haftası benzerdi. Antenatal ultrasonografik bulgular karşılaştırıldığında, toplayıcı sistem anomalileri grubundaki 30 fetüsten 17'sinde (%56,7) bilateral tutulum saptanırken parankimal malformasyonlar grubunda 3 hastada (%12) bilateral tutulum saptandı ($p=0,002$). Toplayıcı sistem anomalileri sıklıkla bilateral olurken parankimal böbrek malformasyonları sıklıkla tek taraflı tespit edildi. Tek taraflı tutulumu olanlarda sağ ya da sol taraf tutulumu arasında iki grup arasında fark saptanmadı. İyi prognoz kriterleri varlığı açısından ve böbrek parankiminde incelme açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Toplayıcı sistem anomalileri grubunda beş fetüste pelviyektazi saptanırken, parankimal böbrek malformasyonları grubunda pelviyektazi hiç saptanmadı. Antenatal hidronefroz varlığı toplayıcı sistem anomalileri grubundaki 30 fetüsten, 29'unda (%96,7) mevcut olup, diğer gruba göre istatistiksel olarak yüksek sıklıkta idi ($p<0,001$). Toplayıcı sistem anomalileri grubunda, antenatal hidronefroz saptanan 29 fetüsün, 20'si (%68,9) yüksek riskli idi. Parankimal böbrek malformasyonları grubunda üç fetüste karşı böbrekte antenatal hidronefroz saptanmış olup, ikisi yüksek riskli, biri düşük riskli olarak değerlendirildi, RPÖAÇ ölçümü ise bir hastada kaydedilmiş olup, 10 mm olarak saptandı. Antenatal üreter dilatasyonu, toplayıcı sistem anomalileri grubunda 12 fetüste (%40), parankimal böbrek malformasyonları grubunda iki fetüste (%8) saptandı ($p=0,016$). Hiçbir hastaya antenatal müdahalede bulunulmadığı belirlendi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Antenatal USKA tanılı hastaların antenatal ultrasonografik değerlendirmeleri.

Antenatal Ultrasonografik Değerlendirme	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=30	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=25	p
USKA tutulum, n (%)			0,002
tek taraflı	13 (%43,3)	22 (%88)	
bilateral	17 (%56,7)	3 (%12)	
Tek taraflı tutulum, n (%)			0,07
sağ	4 (%30,7)	15 (%68)	
sol	9 (69,3)	7 (%32)	
İyi prognoz kriterleri, n (%)	4 (%13,3)	1 (%4)	0,36
°kortikal kist yokluğu			
°normal böbrek ekojenitesi			
°diğer böbrekte hipertrofi olması			
°kortikomedullar ayırım kaybının olmaması			
Antenatal böbrek parankiminde incelme, n (%)	2 (%6,7)	3 (%12)	0,65
Antenatal RPÖAÇ (mm)*	12,76±7,70		
Antenatal hidronefroz, n(%)	29 (%96,6)	3 (%12)	<0,001
düşük risk	9 (%30)	1 (%4)	
yüksek risk	20 (%66,6)	2 (%8)	
Antenatal pelviektazi, n (%)	5 (%16,7)	0	
Antenatal üreter dilatasyonu, n (%)	12 (%40)	2 (%8)	0,016

*ortalama±SD

Hastaların natal özellikleri incelendiğinde, toplayıcı sistem anomalileri grubunda 22 erkek hasta (%73,3), parankimal böbrek malformasyonları grubunda 15 erkek hasta (%60) olup cinsiyet açısından gruplar benzerdi ($p=0,447$). Gebelik haftası, preterm doğum sıklığı, doğum şekli, gebelik türü, gebelik tipi, doğum salonunda resüsitasyon ihtiyacı, 5.dakika Apgar skoru, yenidoğan döneminde hastaneye yatış ihtiyacı, mekanik ventilatör ihtiyacı, inotropik destek ihtiyacı ve nefrotoksik ilaç kullanım sıklığı açısından iki grup arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Her ne kadar istatistiksel önemli fark saptanmasa da parankimal böbrek malformasyonlarının yoğun bakım yatış ve solunum destek ihtiyacının daha fazla olması dikkat çekiciydi. Parankimal böbrek malformasyonları grubunda 3 hasta SGA olarak değerlendirildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Antenatal USKA tanılı hastaların demografik, natal ve postnatal klinik özellikleri.

Demografik, Natal ve Postnatal Özellikler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=30	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=25	p
Cinsiyet, n (%)			0,44
Erkek	22 (%73,3)	15 (%60)	
Kız	8 (%26,7)	10 (%40)	
Gebelik yaşı (hf)*	38 (36,75-39)	38 (37-38)	0,32
Preterm doğum, n (%)	7 (%23,3)	4 (%16)	0,49
Doğum şekli, n(%)			1,00
NSVY	10 (%33,3)	8 (%32)	
Sezaryen	20 (%66,7)	17 (%68)	
SGA, n(%)	-	3(%12)	
Gebelik türü, n(%)			1,00
Doğal gebelik	29 (%96,7)	25 (%100)	
Yardımcı üreme tekniği	1 (%3,3)	-	
Gebelik tipi, n(%)			0,58
Tekiz gebelik	29 (%96,7)	23 (%92)	
Çoğul gebelik	1 (%3,3)	2 (%8)	

Tablo 4.4. "Devam" Antenatal USKA tanılı hastaların demografik, natal ve postnatal klinik özellikleri.

Demografik, Natal ve Postnatal Özellikler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=30	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=25	p
Apgar skoru 5.dk, n(%)			0,22
≤7	1 (%3,3)	0	
>7	29 (%96,7)	25 (%100)	
Doğum salonunda resüsitasyon ihtiyacı, n (%)	2 (%6,7)	1 (%4)	1,00
YDYB yatış, n (%)	13 (%43,3)	15 (%60)	0,33
Yenidoğan döneminde solunum desteği ihtiyacı, n(%)	3 (%10)	6 (%24)	0,43
Noninvaziv MV, n (%)	3 (%10)	6 (%24)	0,43
İnvaziv MV, n (%)	0	1 (%4)	
Yenidoğan döneminde inotrop ihtiyacı, n (%)	0	1 (%4)	
Yenidoğan döneminde nefrotoksik ilaç kullanımı, n (%)	7 (%23,3)	9 (%36)	1,00

NSVY: Normal spontan vajinal yol, MV: Mekanik ventilasyon, YDYB: Yenidoğan yoğun bakım,
*ortalama±SD **ortanca (Q1-Q3)

Hastaların doğumda, birinci, altıncı ayda ve birinci yaşta kaydedilen antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümleri) değerlendirildiğinde toplayıcı sistem anomalileri grubunun doğum ağırlığı ortalaması 3231 ± 617 gr, parankim böbrek malformasyonları grubunun ise 2912 ± 577 gr olarak benzer saptandı ($p=0,054$). İki grubun birinci ay, altıncı ay ve birinci yaş vücut ağırlıkları arasında fark saptanmadı (Şekil 4.2). Toplayıcı sistem anomalileri grubunun doğum boyu ortalaması ($49,23 \pm 2,52$ cm), parankimal sistem malformasyonları grubundan ($47,37 \pm 3,25$ cm) istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p=0,022$). İki grup arasında birinci ay ve altıncı ay boy ortalamaları arasında fark olmayıp, birinci yaş boy ortalamasında toplayıcı sistem anomalileri grubu anlamlı düzeyde daha uzun saptandı ($p=0,027$) (Şekil 4.3). Baş çevresi ölçümlerinde iki grup arasında fark saptanmadı (Şekil 4.4) (Tablo 4.5).

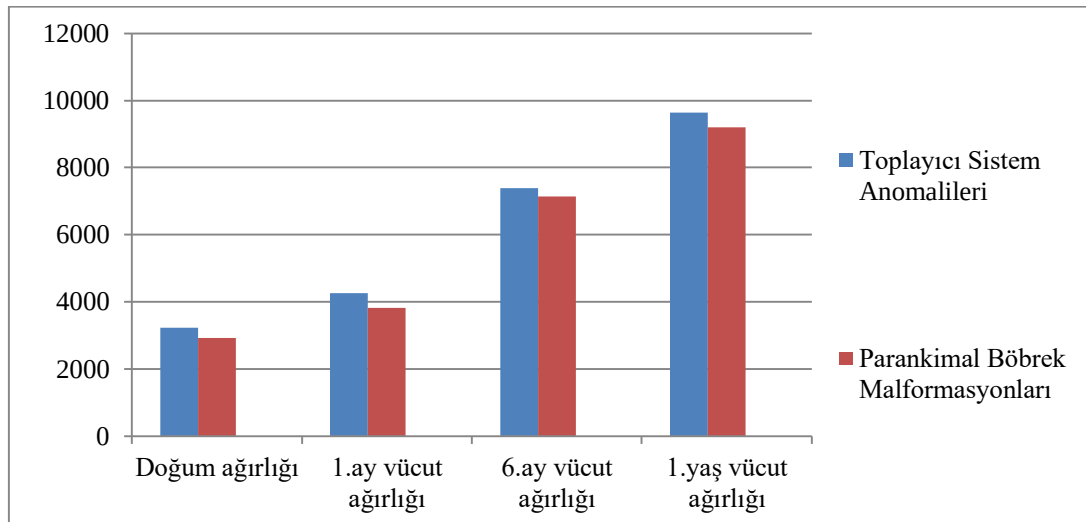
Tablo 4.5. USKA tanılı hastaların antropometrik ölçümlerinin bir yıllık izlemi.

Antropometrik ölçümler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
Doğum ağırlığı (gr)*	3231±617	2912±577	0,05
1.ay vücut ağırlığı (gr)*	4251±834	3815±770	0,05
6.ay vücut ağırlığı (gr)*	7387±1145	7135±1236	0,44
1.yaş vücut ağırlığı (gr)*	9640±1113	9206±1283	0,19
Doğum ağırlığı persantili**	65 (30-71,25)	50 (30-70)	0,13
1.ay vücut ağırlığı persantili*	57,51±27,4	42,47±30,59	0,06
6.ay vücut ağırlığı persantili*	41,06±26,26	42,87±28,29	0,84
1.yaş vücut ağırlığı persantili*	44,25±25,73	38,12±28,95	0,42
Doğum boyu (cm)*	49,23±2,52	47,37±3,25	0,02
1.ay boy (cm)*	53,5 (51-55)	53 (49-54,5)	0,19
6.ay boy (cm)*	67 (64,5-68)	65 (63-66)	0,09
1.yaş boy (cm)*	75,28±3,06	73,25±3,36	0,02
Doğum boy persantili**	70 (48,75-71,2)	50 (15-70)	0,08
1.ay boy persantili**	47,5 (25-86,25)	38 (25-70)	0,63
6.ay boy persantili**	50 (25-75)	25 (5,5-50)	0,08
1.yaş boy persantili**	40 (27,5-75,75)	29 (9,75-53,75)	0,06

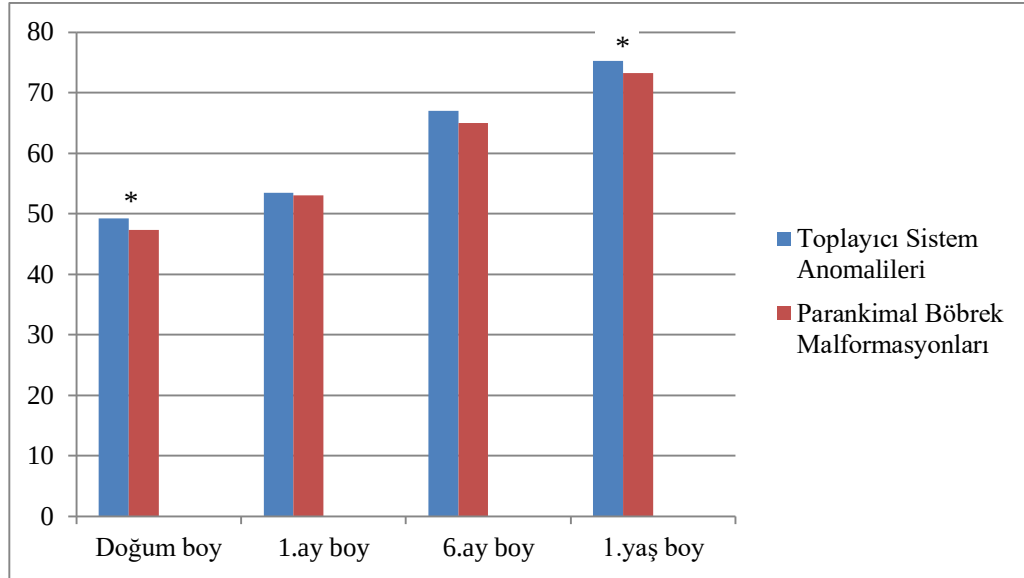
Tablo 4.5. "Devam" USKA tanılı hastaların antropometrik ölçümlerinin bir yıllık izlemi.

Antropometrik ölçümler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
Doğum baş çevresi (cm)**	35 (33,62-36)	34 (31,87-36)	0,20
1.ay baş çevresi (cm)*	37,8±2,95	37,25±5,30	0,85
6.ay baş çevresi (cm)*	43±2,16	43±1,41	1,00
1.yaş baş çevresi (cm)**	46(44,75-47,5)	46,5 (46,5-47)	0,25
Doğum baş çevresi persantili**	70 (46,25-90)	67,5 (30-90)	0,47
1.ay baş çevresi persantili**	25 (10-50)	50 (50-70)	0,02
6.ay baş çevresi persantili**	18 (6,5-57,5)	37,5 (8,5-68,75)	0,73
1.yaş baş çevresi persantili*	43,57±35,64	66,5±23,33	0,47

*ortalama±SD **ortanca (Q1-Q3)

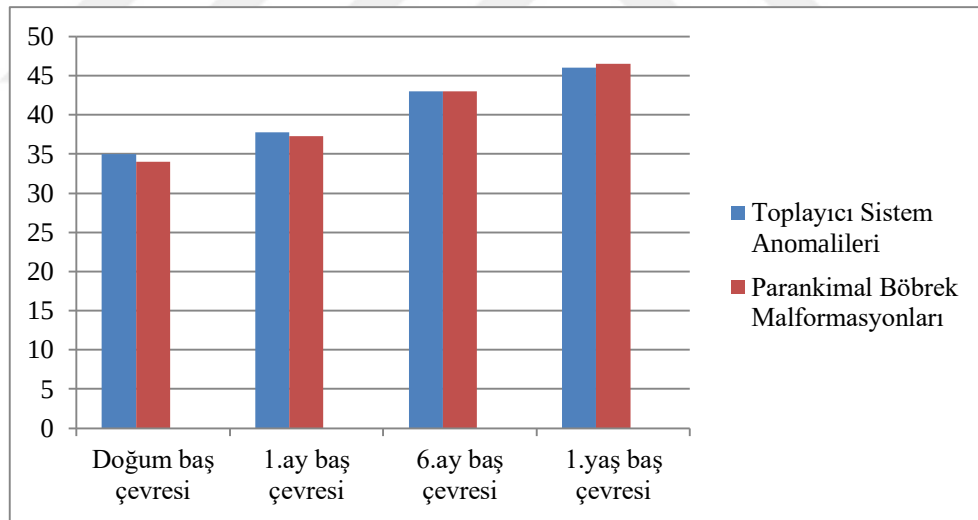


Şekil 4.2 Çalışma gruplarının vücut ağırlığı ölçümlerinin bir yıllık izlemi



Şekil 4.3 Çalışma gruplarının boy ölçümlerinin bir yıllık izlemi

* $p < 0,05$ istatistiksel önemli fark çıkan karşılaştırmaları ifade etmektedir.



Şekil 4.4 Çalışma gruplarının baş çevresi ölçümlerinin bir yıllık izlemi

Toplam 55 hastanın, postnatal USKA tipleri incelendiğinde ise 31'i (%56,4) toplayıcı sistem anomalileri grubunda, 23'ü (%41,8) parankimal böbrek malformasyonları grubunda, bir bebek de at nalı böbrek tanısı ile embriyonik göç anomalileri grubunda saptandı. Antenatal dönemde embriyonik göç anomalileri grubunda hiç hasta yokken postnatal bu gruba ait bir hasta tespit edildi. İstatistiksel olarak yeterli bir sayı olmaması nedeniyle bu hasta parankimal böbrek malformasyonu grubuna eklenerek istatistiksel grup karşılaştırmaları toplayıcı sistem anomalileri ve parankimal böbrek malformasyonları arasında yapıldı. Postnatal dönem tanılarında da antenatal dönem ile uyumlu olarak toplayıcı sistem anomalileri daha fazla idi. Antenatal dönemde en sık tanı olan hidronefroz, postnatal dönemde izole hidronefroz ve altta yatan nedene göre UP darlık, PUV, VUR olarak tiplendirildiğinde toplayıcı sistem anomalileri kategorisinde en sık 12 hasta (%21,8) ile izole hidronefroz, parankimal böbrek malformasyonları kategorisinde ise 21 hasta (%38,2) ile en sık MKDB saptandı (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Antenatal ve postnatal USKA kategorileri ve tipleri

		Antenatal n= 55	Postnatal n=55
Toplayıcı Sistem Anomalileri, n (%)	İzole Hidronefroz	26 (%47,2)	12 (%21,8)
	UP Darlık	-	10 (%18,2)
	PUV	3 (%5,4)	5 (%9,2)
	VUR	-	3 (%5,4)
	Çift Toplayıcı Sistem	-	1 (%1,8)
	Megasistis	1 (%1,9)	-
Parankimal Böbrek Malformasyonları, n (%)	MKDB	21 (%38,2)	21 (%38,2)
	Polikistik Böbrek	2 (%3,65)	1 (%1,8)
	Renal Agenezi	2 (%3,65)	1 (%1,8)
Embriyonik Göç Anomalileri, n (%)	At Nalı Böbrek	-	1 (%1,8)

Hastaların antenatal USKA tanıları ile postnatal USKA tanıları karşılaştırıldığında, antenatal dönemde toplayıcı sistem anomalileri grubunda 30 hasta, parankimal böbrek malformasyonları grubunda 25 hasta varken, postnatal dönemde toplayıcı sistem anomalileri grubu 31 hasta, parankimal böbrek malformasyonları grubu 24 hastadan oluşmaktaydı. Antenatal dönemde toplayıcı sistem anomalisi tespit edilen 30 fetüsten 27'si (%90) postnatal dönemde de toplayıcı sistem anomalileri grubunda değerlendirildi. Antenatal dönemde parankimal böbrek malformasyonları grubunda olan 25 fetüsün 21'i (%84) postnatal dönemde aynı grupta yer aldı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Antenatal- postnatal USKA kategorilerinin karşılaştırılması

		Antenatal USKA Kategorisi		
		Toplayıcı Sistem Anomalileri	Parankimal Böbrek Malformasyonları	Toplam
Postnatal USKA Kategorisi	Toplayıcı Sistem Anomalileri, n	27	4	31
	Parankimal Böbrek Malformasyonları, n	3	21	24
	Toplam	30	25	55

Antenatal- postnatal dönemde farklı tanı alan hastalar incelendiğinde, üç MKDB tanılı hasta, antenatal dönemde toplayıcı sistem anomalisi grubunda iken, iki VUR, bir PUV ve bir UP darlık tanılı hasta ise antenatal dönemde parankimal böbrek malformasyonları grubunda tespit edilmiştir. Antenatal dönemde hidronefroz tanısı alan fetüsler postnatal dönemde, izole hidronefroz, UP darlık, PUV, VUR tanısı aldı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Antenatal - postnatal USKA kategorilerinin ve tiplerinin karşılaştırılması.

			Antenatal Dönem USKA Kategorileri						
			Toplayıcı Sistem Anomalileri			Parankimal Böbrek Malformasyonları			
			HN n=26	PUV n=3	MGS n=1	MKDB n=21	PKB n=2	Renal agenezi n=2	
Postnatal Dönem USKA Kategorileri	Toplayıcı Sistem Anomalileri USKA tipleri	İ.HN	12			0			12
		UP darlık	8		1	1			10
		PUV	1	3		1			5
		VUR	1			2			3
		ÇTS	1						1
		MGS							0
	Parankimal Böbrek Malformasyonları USKA tipleri	MKDB	3			17	1		21
		PKB					1		1
		Renal agenezi						1	1
	Embriyonik Göç Anomalileri	At nalı böbrek						1	1

(İ.HN:İzole Hidronefroz, PKB:Polikistik böbrek, ÇTS:Çift toplayıcı sistem, MGS:Megasistis)

Postnatal dönemde hastaların ultrasonografik bulguları incelendiğinde; antenatal dönemdeki ile benzer şekilde bilateral tutulum toplayıcı sistem anomalilerinde daha fazla saptandı ($p=0,007$). Hastaların ultrasonografi takipleri içinde postnatal birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yılda olanlar kaydedildi. Sağ ve sol böbrek boyutları karşılaştırıldığında sadece postnatal birinci ayda sağ böbrek boyutu parankimal böbrek malformasyonları grubunda ($66,63\pm 17,03$ cm) toplayıcı sistem anomalileri grubuna ($57,50\pm 8,70$ cm) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük saptandı ($p=0,048$). Diğer böbrek boyutu ölçümleri iki grup arasında benzer bulundu. Böbrek boyutlarının zamanla değişimi Şekil 4.5'te gösterilmiştir. Bir yaşına kadar yapılan ultrasonografi takiplerinde böbrek parankim kalınlık ölçümlerinde ve parankimde incelleme açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Böbrek RPÖAÇ'ları karşılaştırıldığında postnatal 1.hafta ve 1.aydaki RPÖAÇ ölçümleri toplayıcı sistem grubunda yüksekti ancak fark istatistiksel önemli değildi. Altıncı ayda toplayıcı sistem anomalileri grubunda ortalama $17,70\pm 9,05$ cm ölçülürken parankimal böbrek malformasyonları grubunda ortalama $9,55\pm 5,15$ cm tespit edildi, fark sadece altıncı ayda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,047$). Bir yaşında ise toplayıcı sistem anomalileri grubunun RPÖAÇ'ları diğer gruba göre daha düşük tespit edildi. Postnatal dönemde RPÖAÇ'ların gruplara göre ve risk sınıflamasına göre değişimi Şekil 4.6 ve 4.7'de gösterilmiştir. Antenatal dönem ve postnatal dönemde RPÖAÇ'ların korelasyonu incelendiğinde, antenatal dönemdeki RPÖAÇ'lar, postnatal dönem çaplarla korele bulunmadı, fakat postnatal birinci hafta RPÖAÇ, birinci ay RPÖAÇ ile korele ($p<0,001$, $r=0,77$), altıncı ay ile korele ($p=0,005$, $r=0,597$), birinci yaş ile korele ($p=0,001$, $r=0,640$) saptandı. Postnatal birinci ay RPÖAÇ, altıncı ay RPÖAÇ ile korele ($p=0,015$, $r=0,524$), birinci yaş ile korele ($p<0,001$, $r=0,731$), postnatal altıncı ay RPÖAÇ, birinci yaş RPÖAÇ ile korele ($p<0,001$, $r=0,677$) bulundu. Antenatal dönem ile benzer şekilde, hidronefroz varlığı birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yaşta toplayıcı sistem anomalileri grubunda istatistiksel olarak önemli düzeyde daha fazla saptandı (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Hidronefroz risk gruplamasında, toplayıcı sistem anomalileri grubunda, üç hasta düşük riskli, iki hasta orta riskli, 26 hasta yüksek riskli bulundu. Postnatal dönem tanılarında toplam 12 hidronefroz hastası olup, 12 hastanın dördünde risk düzeyi postnatal dönemde arttığı tespit edildi (üç hasta

antenatal dönemde düşük riskli iken postnatal dönemde yüksek risk grubuna, bir hasta ise antenatal dönemde düşük risk grubunda iken, postnatal dönemde orta risk grubuna dahil oldu). Üç hastanın ise takipte hidronefrozu düzeldi. Beş hastada ise aynı risk düzeyinde takibe devam edildi. Postnatal dönemde hidronefroz tanısı doğrulanıp, bir yıllık izlemde hidronefrozu düzelen hastaların RPÖAÇ'ları incelendiğinde antenatal dönemde bir hastanın 2. trimesterde ultrasonu olup RPÖAÇ 5 mm saptanmıştır, diğer iki hastanın antenatal ultrasonları 3.trimesterde ölçülmüş olup RPÖAÇ'ları 9 ve 17 mm olarak saptandı. Takipte hidronefrozu düzelen bu üç hastanın postnatal RPÖAÇ'ları en çok 10, 8 ve 7 mm olarak ölçüldü. Parankimal böbrek malformasyonları grubunda sağlam böbrek hidronefroz açısından değerlendirildi, 20 hastada hidronefroz yok iken, hidronefroz açısından bir hasta düşük riskli, üç hasta yüksek riskli (at nalı böbrek tanılı ve iki MKDB tanılı hasta) olarak tespit edildi ($p<0,001$). Antenatal dönemde hidronefroz risk değerlendirmesinde yüksek riskli saptanan fetüslerin %77'si postnatal dönemde de yüksek riskli saptandı. Ancak, antenatal dönemde düşük riskli saptanan fetüslerin %50'si postnatal dönemde yüksek riskli olarak değerlendirildi. Postnatal dönemde kaliektazi varlığı, toplayıcı sistem anomalileri grubunda 20 hastada (%64,5) olup parankimal böbrek malformasyonları grubuna (%20.8) göre daha sıklıkla ($p=0,003$). Böbrek parankiminde ekojenite artışı (11 bebek) da parankimal böbrek malformasyonları grubunda istatistiksel olarak daha sık saptandı ($p=0,016$). Ultrasonografide kist varlığı da parankimal böbrek malformasyonları grubundaki toplam hastaların %95,8'ini oluşturan MKDB tanılı hastalar nedeniyle daha fazla idi ($p<0,001$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Postnatal ultrasonografik özelliklerin karşılaştırılması.

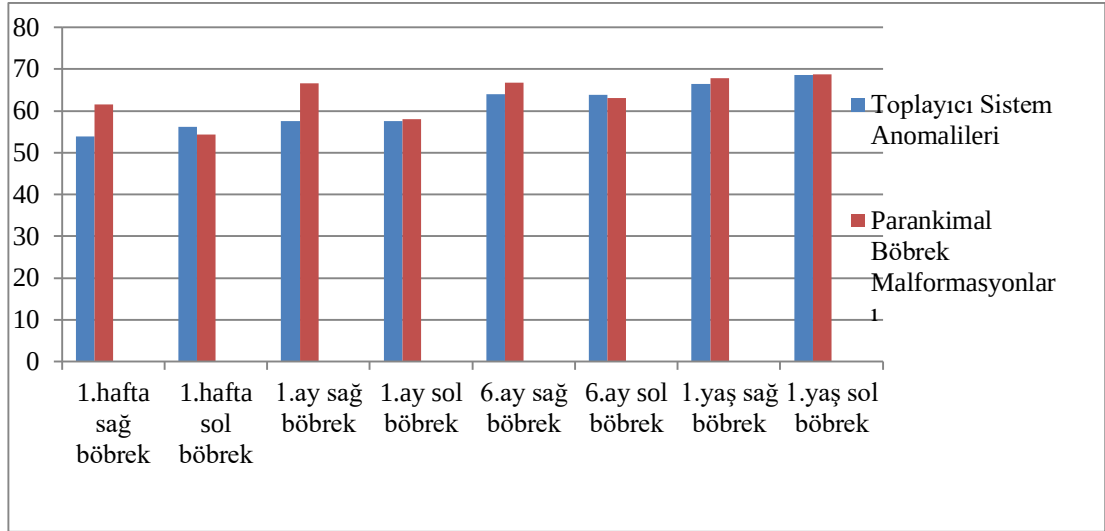
Ultrasonografik özellikler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
USKA tutulum, n(%)			0,007
tek taraflı	17 (%54,8)	22 (%91,6)	
bilateral	14 (%45,2)	2 (%8,4)	
Taraf (sağ/sol), n (%)			0,15
sağ	6 (%35,3)	14 (%63,6)	
sol	11 (%74,7)	8 (%36,4)	
Postnatal ilk USG günü**	5 (4-8)	3 (1,75-6)	0,09
1.hafta sağ böbrek boyutu*	53,82±9,27	61,56±17,41	0,09
1.hafta sol böbrek boyutu*	56,23±9,43	54,36±17,02	0,66
1.ay sağ böbrek boyutu*	57,50±8,70	66,63±17,03	0,04
1. ay sol böbrek boyutu*	57,56±8,47	58±12,87	0,90
6.ay sağ böbrek boyutu*	64±11,47	66,71±17,65	0,56
6.ay sol böbrek boyutu*	63,80±11,37	63,07±15,28	0,86
1.yaş sağ böbrek boyutu*	66,39±13,03	67,88±18,02	0,75
1.yaş sol böbrek boyutu*	68,57±12,01	68,78±15,55	0,95
1.hafta böbrek parankim kalınlığı (mm)*	4,16±2,08	4,25±2,31	0,93
1.hafta böbrek parankim kalınlığında incelme, n(%)	14 (%45,2)	13 (%54,2)	0,23
1. ay böbrek parankim kalınlığı (mm)*	3,82±1,60	5,13±2,41	0,26
1.ay böbrek parankim kalınlığında incelme, n(%)	15 (%48,4)	13 (%54,2)	0,22
6. ay böbrek parankim kalınlığı (mm)*	4,26±2,19	4,33±2,30	0,96
6. ay böbrek parankim kalınlığında incelme, n(%)	17 (%54,8)	15 (%62,5)	0,19

Tablo 4.9. "Devam" Postnatal ultrasonografik özelliklerin karşılaştırılması.

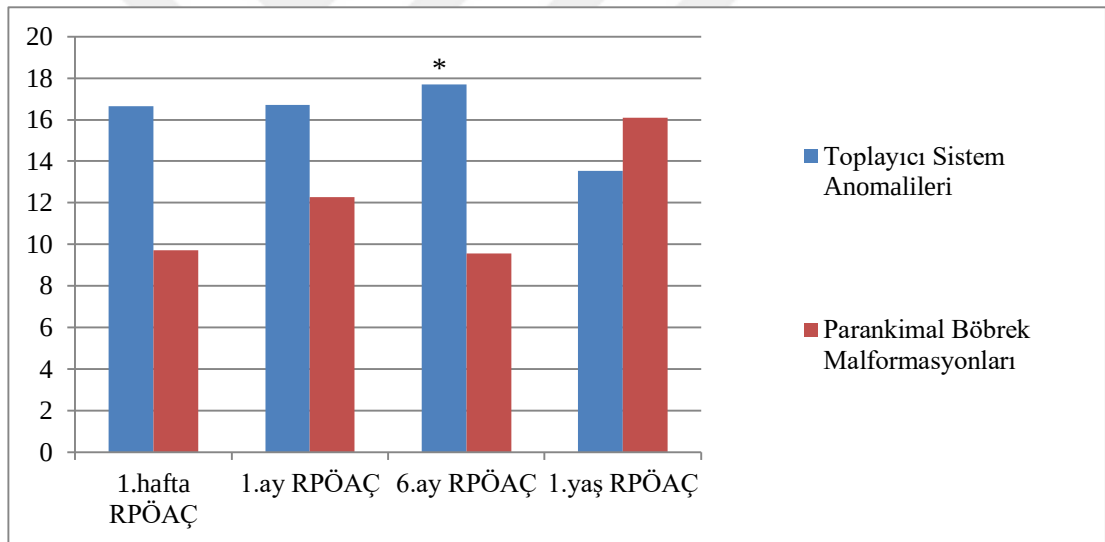
Postnatal ultrasonografik özellikler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
1. yaş böbrek parankim kalınlığı (mm)*	6,30±2,83	10±4,96	0,07
1.yaş böbrek parankim kalınlığında incelme, n(%)	18 (%58)	18 (%75)	0,30
1. hafta RPÖAÇ (mm)*	16,65±9,50	9,71±8,73	0,09
1. ay RPÖAÇ (mm)*	16,71±9,63	12,28±10,41	0,30
6. ay RPÖAÇ (mm)*	17,70±9,05	9,55±5,15	0,04
1. yaş RPÖAÇ (mm)*	13,52±9,12	16,08±14,90	0,59
1.hafta HN, n(%)	26 (%83,8)	4 (%16,6)	<0,001
1.ay HN, n(%)	25 (%80,6)	3 (%12,5)	<0,001
6.ay HN, n(%)	25 (%80,6)	4 (%16,6)	<0,001
1.yaş HN, n(%)	25 (%80,6)	3 (%12,5)	<0,001
HN risk grubu			<0,001
yok	-	20 (%83)	
düşük	3 (%9,7)	1 (%4)	
orta	2 (%6,5)	-	
yüksek	26 (%83,8)	3 (%13)	
Kaliektazi, n(%)	20 (%64,5)	5 (%20,8)	0,003
Üreter dilatasyonu, n(%)	10 (%32,2)	3 (%12,5)	0,16
Mesane trabekülasyon, n(%)	5 (%16,2)	1 (%4,1)	0,21
Kortikomedüller ayırında silikleşme, n(%)	2 (%6,4)	3 (%12,5)	0,64
Ekojenite artışı, n(%)	4 (%12,9)	11 (%45,8)	0,01
Kist varlığı, n(%)	3 (%9,6)	23 (%95,8)	<0,001

*ortalama±SD

**ortanca (Q1-Q3)



Şekil 4.5 Postnatal dönem sağ ve sol böbrek boyutlarının bir yıllık izlemi.



Şekil 4.6 Postnatal dönem RPÖAÇ'ların bir yıllık izlemi.

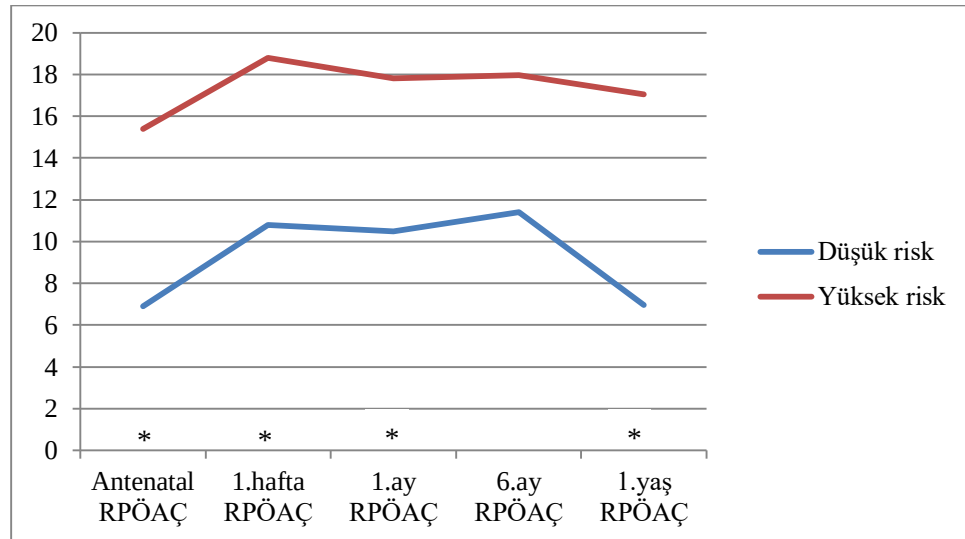
*p<0,05 istatistiksel önemli fark çıkan karşılaştırmaları ifade etmektedir.

Hidronefrozu olan hastalar bir yıl süresince antenatal risk gruplarına (düşük ve yüksek riskli) göre değerlendirildiğinde antenatal dönemden itibaren RPÖAÇ'lar arasındaki farkın 6.ay dışında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Yüksek riskli 22 hastanın 13'ü (%59,1) bir yıl içinde opere olduğu halde bir yaşındaki RPÖAÇ ortalaması halen düşük riskli hasta ortalamasından önemli derecede fazlaydı ($p=0,001$). Antenatal düşük ve yüksek riskli HN olan hastaların RPÖAÇ'larının karşılaştırılması Tablo 4.10'da ve Şekil 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Antenatal risk gruplarına göre bir yıllık RPÖAÇ'larının karşılaştırılması

	Düşük risk	Yüksek risk	p
Antenatal RPÖAÇ*	6,9 ± 2,26	15,7 ± 7,64	0,003
1. hafta RPÖAÇ (mm)*	10,8 ± 7,3	18,8 ± 9,3	0,043
1. ay RPÖAÇ (mm)*	9,8 ± 5,1	20,5 ± 9,4	0,004
6. ay RPÖAÇ (mm)*	12,6 ± 8,4	18,7 ± 8,9	0,120
1. yaş RPÖAÇ (mm)*	6,9 ± 4,6	17,9 ± 8,8	0,001

* ortalama±SD



Şekil 4.7 Antenatal- postnatal dönem RPÖAÇ ortalamalarının risk grubuna göre bir yıllık izlemi

* $p<0,05$ istatistiksel önemli fark çıkan karşılaştırmaları ifade etmektedir.

55 hastadan toplayıcı sistem anomalileri grubundan 20'sine, parankimal böbrek malformasyonları grubundan 16'sına DMSA görüntülemesi yapılmış olup, hipoaktif alan varlığı ve tutulum azalması sıklığı parankimal böbrek malformasyonları grubunda toplayıcı sistem grubuna göre istatistiksel olarak daha çok görüldü ($p=0,015$). Toplayıcı sistem anomalileri grubundan 26 hastaya, parankimal böbrek malformasyonları grubundan 15 hastaya MAG3 görüntülemesi yapılmış olup, toplayıcı sistem anomalileri grubundan dokuzunda obstrüktif patern saptandı, parankimal böbrek malformasyonları grubunda obstrüktif patern saptanmadı. Nonobstrüktif patern ise parankimal böbrek malformasyonları grubunda yedi hastada (%46,4), toplayıcı sistem anomalileri grubunda ise sekiz hastada (%30,7) saptandı. Toplayıcı sistem anomalileri grubundan 17 hastaya, parankimal böbrek malformasyonları grubundan altı hastaya VCUG görüntülemesi yapılmış olup, reflü açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmasa da, toplayıcı sistem anomalileri grubunda reflü saptanan üç hastanın üçü de ağır reflü derecesine sahipken parankimal böbrek malformasyonları grubunda sadece bir hastada reflü saptandı, o hasta da grade 1- hafif reflü derecesine sahipti (MKDB tanılı hastanın, multikistik olan böbreğinde grade 1 reflü saptandı) (Tablo. 4.11).

Tablo 4.11. Postnatal diğer görüntüleme yöntemlerinde saptanan özelliklerin karşılaştırılması.

Sintigrafi, VCUG özellikleri	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
Sintigrafi çekilen	n=20	n=16	
Normal sintigrafi bulguları, n (%)	9 (%45)	2 (%12,5)	0,06
Sintigrafide hipoaktif alan, n (%)	9 (%42,8)	14 (%87,5)	0,01
Sintigrafide tutulum azalması, n (%)	9 (%42,8)	14 (%87,5)	0,01
Sintigrafide kenar düzensizliği, n (%)	1 (%4,8)	-	
Sintigrafide sağ böbreğin katkısı (%)	50 (37-62)	49 (5-92,75)	0,84
Sintigrafide sol böbreğin katkısı (%)	50 (38-63)	51 (7,25-95)	0,84
MAG3 çekilen	n=26	n=15	
Normal MAG3 bulguları, n (%)	10 (%38,4)	3 (%20)	0,30
Obstrüktif patern	9 (%34,6)	-	
Nonobstrüktif patern	8 (%30,7)	7 (%46,6)	0,247
Üreter tutulumu	5 (%19,2)	2 (%13,3)	0,490
VCUG çekilen	n=17	n=6	
VCUG'da VUR, n (%)	3 (%17,6)	1 (%16,6)	0,73
VCUG'da VUR derecesi, n (%)			
hafif (I-II-III)	-	1 (%16,6)	
ağır (IV-V)	3 (%17,6)	-	

Hastaların postnatal dönemde klinik özellikleri değerlendirildiğinde, yenidoğan döneminde ABH toplam dört hastada görüldü, bu dört hastanın üçü parankimal böbrek malformasyonları grubunda olup, biri toplayıcı sistem anomalileri grubundaydı ($p=0,307$). Polikistik böbrek tanılı bir hastaya yenidoğan döneminde periton diyalizi başlandı beşinci ayda diyaliz ihtiyacı sonlandı. Akut böbrek hasarı tanılı dört hastanın üçünde antenatal dönemde oligohidramnios tanısı mevcuttu. 1 ay-1 yaş arasında ABH toplam dört hastada saptanmış olup, p-RIFLE'ye göre dördü de risk grubunda değerlendirildi, KDIGO'ya göre üçü evre I, biri evre II olarak değerlendirildi. Kronik böbrek hasarı parankimal böbrek malformasyonları grubunda 23 hastada (%95,8), toplayıcı sistem anomalileri grubunda 19 hastada (%61,3) tespit edildi ($p=0,008$). KBH için GFR'ye göre evreleme yapıldığında iki grup arasında fark saptanmadı ($p=0,506$). Parankimal böbrek malformasyonları grubunda yer alan renal agenezi tanılı, polikistik böbrek tanılı birer hastamız ve MKDB tanılı 20 hastamız fonksiyone tek böbreğe sahipti. Toplayıcı sistem anomalileri grubunda ise fonksiyone tek böbreği olan hasta yoktu. Bir böbreği zaten fonksiyon göstermeyen parankimal böbrek malformasyonu grubunda fonksiyone olan böbrekte hidronefroz varlığı araştırıldığında ise üç hasta (%13) hidronefroz saptandı. Fonksiyone tek böbrek saptanan 23 hastadan, üçünde yenidoğan döneminde, dördünde ilk bir yaş izlemde ABH saptandı.

Hastaların bir yıllık takiplerinde idrar yolu enfeksiyonu, toplayıcı sistem anomalileri grubunda 23 hasta (%74,2), parankimal böbrek malformasyonları grubunda ise 11 hastada (%45,8) saptandı ($p=0,063$). Çalışma grubunu oluşturan 55 hastada toplam 70 idrar yolu enfeksiyonu atağı görülürken, bu enfeksiyonların etkenleri incelendiğinde en sık etken olan *Escherichia coli*'yi (22 kez, % 36), ikinci sırada *Klebsiella pneumoniae* (15 kez, %24,5), üçüncü sırada da *Enterococcus faecalis*'in (11 kez, %18) takip ettiği görüldü. İdrar yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı açısından gruplar benzerdi, toplayıcı sistem anomalileri grubunda İYE sıklığı ortalama $2,47 \pm 2,06$ iken, parankimal böbrek malformasyonları grubunda $1,45 \pm 0,68$ olarak saptandı ($p=0,59$). ESBL pozitif üremeler değerlendirildiğinde toplayıcı sistem anomalileri grubunda üç hastada (%9,6), parankimal böbrek malformasyonları grubunda üç hastada (%12,5) ESBL pozitif İYE tespit edildi ($p=1,000$). Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları açısından iki grup karşılaştırıldığında fark istatistiksel

önemli olmasa da toplayıcı sistem anomalisi grubunda tekrarlayan İYE daha sık bulundu; toplayıcı sistem anomalileri grubunda 13 hasta (%42), parankimal böbrek malformasyonları grubunda 4 (%16,6) hastada tekrarlayan İYE saptandı ($p=0,086$). Hastaların bir yıllık takibinde, İYE ve tekrarlayan İYE açısından cinsiyetleri karşılaştırıldığında cinsiyetler arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). İdrar yolu enfeksiyonu öncesi profilaksi alma sıklığı açısından iki grup benzerdi (toplayıcı sistem anomalileri grubunda 12 hasta, parankimal böbrek malformasyonları grubunda üç hasta, $p=0,063$), ancak İYE sonrası profilaksi alma sıklığı toplayıcı sistem anomalileri grubunda istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0,004$). Bir yıllık takipte toplayıcı sistem anomalileri grubunda hipertansiyon gelişen hasta yok iken, parankimal böbrek malformasyonları grubunda 2 hastada hipertansiyon gelişti. Bir yıl içinde 55 hastada da transplantasyon endikasyonu oluşmadı. Üriner sistem anomalilerine eşlik eden hastalıklar açısından iki grup benzerdi. Tüm çalışma grubunda sekiz hastada ek hastalık saptandı (hipotiroidi, astım, epilepsi, aort koarktasyonu vb. $p=0,756$). Hastaların 10'una doğum sonrası genetik açıdan inceleme yapılmış olup (toplayıcı sistem anomalileri grubundan dört hastaya, parankimal böbrek malformasyonları grubundan ise 6 hastaya, $p=0,304$) parankimal böbrek malformasyonları grubundaki üç hastada kromozom anomalisi saptandı (Tablo 4.11). Üriner sistem anomalileri, sendromik hastalıkların komponenti olan üç hasta olup tanıları VACTERL asosiyasyonu, Alagille sendromu, Bardet-biedl sendromu olup, bir hasta da Ochoa sendromu ön tanısı ile tetkik sonucu beklemektedir. Hastalardan birinde de 5 alfa redüktaz eksikliği saptanmıştır. Hastalar bir yaşına kadar operasyon ihtiyacı açısından karşılaştırıldığında, toplayıcı sistem anomalileri grubunda 19 hasta (%61,3), parankimal böbrek malformasyonları grubundan 4 hastanın (%16,6) opere olduğu tespit edildi. Operasyon ihtiyacı, toplayıcı sistem grubunda istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksekti ($p=0,002$). Operasyon zamanları toplayıcı sistem anomalileri grubunda ortalama $3,57\pm 2,68$ ay, parankimal böbrek malformasyonları grubunda $5,7\pm 4,12$ ay olarak bulunmuş olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,428$). Bir yaşına kadar geçirilen toplam operasyon sayısı toplayıcı sistem anomalileri grubunda (ortanca değer 1(0-2)), parankimal böbrek malformasyonları grubuna (ortanca değer 0 (0-0,5)) göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha fazla saptandı

($p<0,001$). Opere edilen hastalardan gönderilen patoloji preparatları sonuçları incelendiğinde ise üç hasta kistik displastik böbrek, bir hasta PUV rezeksiyon materyali, bir hastada da UP darlık rezeksiyonu sonucunda üreter rezeksiyon materyali olarak raporlandı. Yaşamın ilk yılında antenatal olarak yüksek riskli olan hastaların %59,1'i opere edildi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Bir yıllık izlem süresince çalışma gruplarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

Klinik özellikler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
Yenidoğan döneminde oligüri, n(%)	-	1 (%4,2)	
Yenidoğan döneminde ABH, n(%)	1 (%3,2)	3 (%12,5)	0,30
Yenidoğan döneminde diyaliz ihtiyacı, n(%)	-	1 (%4,2)	
1 ay- 1 yaş arasında ABH, n(%)	2 (%6,4)	2 (%9)	1,00
P-RIFLE			
risk	2	2	
hasar	0	0	
yetmezlik	0	0	
kayıp	0	0	
SDBH	0	0	
KDIGO evresi			1,00
I	2	1	
II	0	1	
III	0	0	
IV	0	0	
V	0	0	
Yaşamın ilk yılında ABH, n(%)	3 (%9,6)	5 (%20,8)	0,21

Tablo 4.12. "Devam" Bir yıllık izlem süresince çalışma gruplarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

Klinik özellikler	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
KBH, n(%)	19 (%61,3)	23 (%95,8)	0,008
KBH varsa evresi			0,50
1	10	15	
2	7	5	
3	1	2	
4	1	0	
5	0	1	
İYE geçirdiyse sıklığı*	2,47±2,06	1,45±0,68	0,59
Tekrarlayan İYE	13 (%42)	4(%16,6)	0,86
İYE öncesi profilaksi, n(%)	12 (%38,7)	3 (%12,5)	0,06
İYE sonrası profilaksi, n(%)	21 (%70)	6 (%25)	0,004
Takipte HT, n(%)	-	2 (%8,3)	
Takipte transplantasyon, n(%)	-	-	
Ek hastalık, n(%)	8 (%25,8)	8 (%33,3)	0,75
Genetik tetkik, n(%)	4 (%12,9)	6 (%25)	0,30
Genetik tetkik sonucu kromozom anomalisi saptanan, n(%)	-	3 (%50)	
Yaşamın ilk yılında operasyon öyküsü, n(%)	19 (%61,3)	4 (%16,6)	0,002
İlk operasyon zamanı (ay)*	3,57±2,68	5,7±4,12	0,42
Yaşamın ilk yılında operasyon sayısı**	1 (0-2)	0 (0-0,50)	<0.001

*ortalama±SD **ortanca (Q1-Q3)

Hastaların laboratuvar tetkikleri kapsamında serum sodyum, potasyum, BUN, kreatinin, GFR, tam idrar tetkiki postnatal birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yaşta incelendi. Sodyum değerlerinde sadece birinci ayda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Toplayıcı sistem anomalileri grubunda ortalama değer 137 mEq/L (136-138), parankimal böbrek malformasyonları grubunda 138,5 mEq/L (137-140,5) olarak saptandı ancak klinik önemi yoktu ($p=0,036$). İki grubun diğer zamanlarda ölçülen sodyum ve potasyum değerleri benzer saptandı (Tablo 4.13). Hastaların birinci hafta, birinci ay, altıncı ay ve birinci yaşta kaydedilen BUN, kreatinin, GFR değerlerinde iki grup arasında fark saptanmadı. Çalışma gruplarının kreatinin değerleri her grubun kendi içinde tekrarlı ölçüm analizi ile değerlendirildiğinde ilk haftadaki kreatinin değerleri ortalaması birinci ay, altıncı ay ve birinci yaştaki değerlerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Fakat birinci hafta dışındaki ölçümler arasında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. (Tablo 4.14). Kreatinin değerlerinin bir yıllık izlemi Şekil 4.8'de, GFR değişimi de Şekil 4.9'da gösterilmiştir. Hastaların izlem süresince dört farklı zamanda kaydedilen kreatinin değerlerinin korelasyonu incelendiğinde tüm kreatinin değerlerinin birbirleriyle yüksek korelasyon gösterdiği tespit edildi. Korelasyon analizi şöyleydi; birinci hafta- birinci ay kreatinin değerleri için $p<0,001$ $r=0,822$ birinci hafta- altıncı ay kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,706$, birinci hafta-birinci yaş kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,736$, birinci ay-altıncı ay kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,842$, birinci ay-birinci yaş kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,834$, altıncı ay-birinci yaş kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,886$. Annelerin doğum nedeniyle hastaneye yatışı sırasında rutin çalışılan biyokimya parametrelerinden kreatinin değerleri ile bebeklerin ilk kreatinin değerleri arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

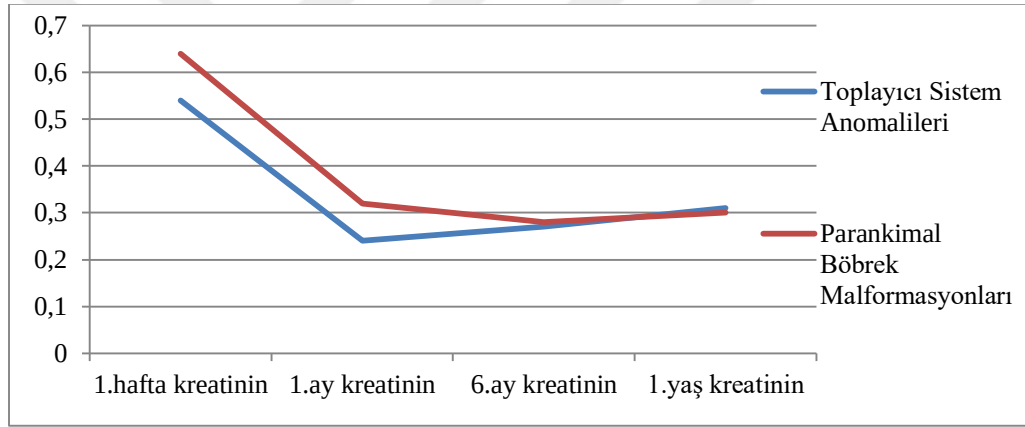
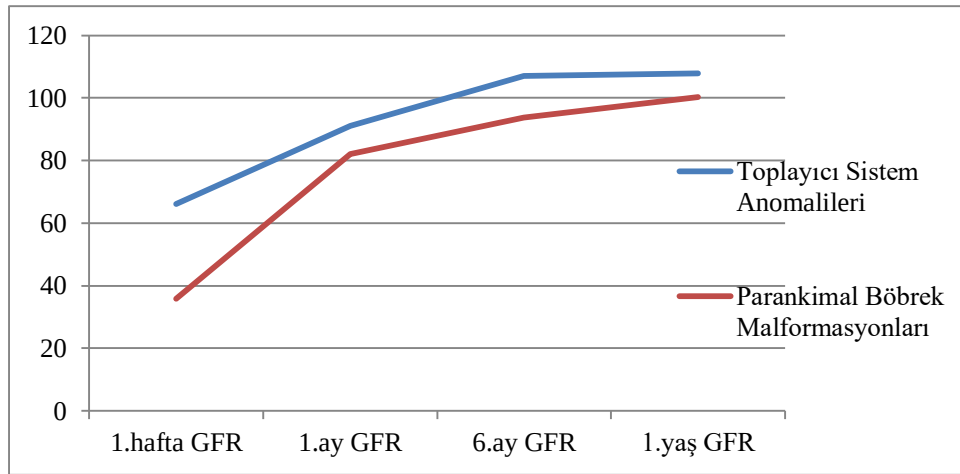
Tablo 4.13 Bir yıllık izlem süresinde çalışma gruplarının laboratuvar değerlendirmelerinin karşılaştırılması

Laboratuvar parametreleri	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
1.hafta Sodyum (mEq/L) *	139,60±3,07	139,04±5,01	0,65
1.ay Sodyum (mEq/L) **	137 (136-138)	138,5(137-140)	0,03
6.ay Sodyum (mEq/L) *	137,34±2,82	138,33±2,26	0,20
1.yaş Sodyum (mEq/L) *	138,14±1,99	139,36±2,08	0,05
1.hafta Potasyum(mEq/L)*	5,58±0,93	5,25±0,83	0,22
1.ay Potasyum (mEq/L) *	5,23±0,49	5,48±0,69	0,19
6.ay Potasyum (mEq/L) *	4,88±0,43	4,79±0,36	0,44
1.yaş Potasyum (mEq/L) *	4,76±0,52	4,95±0,39	0,15
1.hafta BUN (mg/dL)**	9(5-11,5)	8,05(5,85-14)	0,50
1.ay BUN (mg/dL) **	6(3,85-10,5)	6,25(5,22-8,20)	0,82
6.ay BUN (mg/dL)**	6,1 (5,5-9,4)	7,10(5,3-10,5)	0,64
1.yaş BUN (mg/dL) **	10(7,95-13,85)	10,3(8,04-15,4)	0,60
Maternal Kreatinin değeri (mg/dL)*	0,53±0,115	0,52±0,07	0,70
1.hafta Kreatinin (mg/dL) **	0,54(0,34-0,80)	0,64(0,40- 1,37)	0,25
1.ay Kreatinin (mg/dL) **	0,31(0,20-0,52)	0,27(0,24-0,33)	0,15
6.ay Kreatinin (mg/dL) **	0,27 (0,24-0,36)	0,28 (0,23-0,45)	0,26
1.yaş Kreatinin (mg/dL) **	0,28 (0,21-0,45)	0,31 (0,23-0,42)	0,73
1.hafta GFR*	66,19±67,46	35,80±21,05	0,05
1.ay GFR*	91,04±47,07	82,07±60,22	0,56
6.ay GFR*	107,10±50,70	93,81±41,22	0,32
1.yaş GFR*	107,91±46,09	100,18±37,94	0,54

*ortalama±SD **ortanca (Q1-Q3)

Tablo 4.14 Tekrarlayan kreatinin ölçümlerinin gruplar içinde karşılaştırılması

	Toplayıcı Sistem Anomalileri	Parankimal Böbrek Malformasyonları
1.hafta kreatininin ^a	0,54 (0,34-0,80)	0,64 (0,40-1,37)
1.ay kreatininin ^b	0,31 (0,20-0,52)	0,27 (0,24-0,33)
6.ay kreatininin ^c	0,27 (0,24-0,36)	0,28 (0,23-0,45)
1.yaş kreatininin ^d	0,28 (0,21-0,45)	0,31 (0,23-0,42)
p ^{a-b}	0,036	0,012
p ^{a-c}	<0,001	0,005
p ^{a-d}	0,001	0,034
p ^{b-c}	1,000	1,000
p ^{b-d}	1,000	1,000
p ^{c-d}	1,000	1,000

**Şekil 4.8** Çalışma gruplarının bir yıllık izleminde kreatinin değerlerinin değişimi.**Şekil 4.9** Çalışma gruplarının bir yıllık izlemi süresince GFR değerlerinin değişimi.

İki grubun tam idrar tetkiklerinde dansite, pH değerleri benzer saptandı. İzlemde toplayıcı sistem anomalileri grubunda üç hastada proteinüri saptandı, ancak parankimal böbrek malformasyonları grubunda proteinüri saptanmadı. Hematüri açısından iki grup arasında fark gözlenmedi (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Bir yıllık izlem süresinde çalışma gruplarının tam idrar tetkiki incelemelerinin karşılaştırılması

Tam idrar tetkiki parametreleri	Toplayıcı Sistem Anomalileri n=31	Parankimal Böbrek Malformasyonları n=24	p
1.hafta Dansite*	1004,20±2,59	1004,95±2,90	0,36
1.ay Dansite*	1002,92±2,22	1003,16±2,30	0,72
6.ay Dansite*	1006,31±5,01	1004,95±2,69	0,26
1.yaş Dansite*	1009,24±5,82	1009,70±6,91	0,79
1.hafta pH**	6 (5,5-6)	6 (5,5-6,5)	0,65
1.ay pH**	6,5 (5,5-6,5)	6,5 (6-7)	0,23
6. ay pH**	6 (6-6,5)	6 (5,5-7)	0,93
1.yaş pH**	6 (5,75-6,5)	6 (5,5-6,5)	0,56
Proteinüri, n (%)	3 (%9,6)	-	
Hematüri, n (%)	8 (%25,8)	1 (%4,2)	0,62

*ortalama±SD **ortanca (Q1-Q3)

Bir yıllık izlemde akut böbrek hasarı gelişen hastalar ayrıca incelendiğinde, yenidoğan döneminde dört hastada ABH gözlemlendi. Bu dört hastanın üçü, parankimal böbrek malformasyonları grubunda (iki hasta MKDB, bir hasta polikistik böbrek), bir hasta da toplayıcı sistem anomalileri grubunda olup VUR tanısına sahipti. Dört hastadan üçünde antenatal dönemde oligohidramnios mevcuttu. Toplam 11 oligohidramnios tanılı fetüs olup, üçünde yenidoğan döneminde ABH izlendi ($p=0,022$). Yenidoğan döneminde ABH izlenen dört hastanın hiçbirinde antenatal dönemde iyi prognoz kriterleri saptanmadı. İyi prognoz kriterlerine sahip olan beş hasta olup, bu beş hastada ne yenidoğan döneminde ne de bir yıllık takipte akut böbrek hasarı saptandı. Yenidoğan döneminde ABH gelişen dört hastanın doğum haftalarının ortanca değeri 36,5 hafta, diğer grubun 38 hafta olarak saptandı ($p=0,033$) çünkü yenidoğan döneminde ABH saptanan dört hastadan ikisi prematüre olarak doğdu. Antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında yenidoğan döneminde ABH saptanan hastaların doğum boyları daha kısa saptandı ($p=0,019$). Yenidoğan döneminde ABH gelişen dört hastanın üçünde postnatal dönemde yapılan ultrasonografik incelemelerinde kortikomedüller ayrımında silikleşme ($p=0,001$) ve böbrek parankim ekojenitesinde artış ($p=0,057$) saptandı. Dört hasta da ultrasonografik incelemede kist varlığı saptandı (iki hasta MKDB, bir hasta polikistik böbrek tanılı idi, VUR tanılı olan diğer hastasında kortikal kisti mevcuttu ($p=0,044$)). Mesane trabekülasyonu ise iki hastada saptandı ($p=0,055$). Yenidoğan döneminde ABH saptanan hastaların, diğer hastalardan bir farkı da MAG3 sintigrafide nonobstrüktif paternin daha fazla görülmesiydi ($p=0,043$). Laboratuvar tetkikleri incelendiğinde, yenidoğan döneminde ABH saptanan hastaların birinci hafta kreatinin değerleri ($p=0,001$), birinci ay kreatinin değerleri ($p=0,005$), birinci hafta GFR ölçümleri ($p=0,001$) ve birinci ay GFR ölçümleri ($p=0,001$), ABH saptanmayanlara göre daha yüksek bulundu. Yenidoğan döneminde ABH tanısı alan hastaların bir yıllık takibinde tekrar akut böbrek hasarı saptanmadı. Kreatinin ölçümleri de ilk hafta 1,8 mg/dl düzeyinde iken, birinci ayda 1,1 mg/dl'e geriledi (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Yenidoğan döneminde ABH saptanan hastaların prognostik özelliklerinin, ABH gelişmeyen hastalarla karşılaştırılması

Prognostik özellikler	Yenidoğan döneminde ABH (+) n=4	Yenidoğan döneminde ABH (-) n=51	p
Oligohidramnios, n(%)	3 (%75)	8 (%15,6)	0,02
Antenatal USG'de iyi prognoz kriterleri, n(%)	-	5 (%9,8)	
Gebelik yaşı (hf)	36,5 (33-37)	38 (37-38)	0,03
Preterm doğum, n(%)	2 (%50)	9 (%17,6)	0,17
Doğum boyu	46,5 (43-47)	49 (47,8-50,6)	0,01
Postnatal dönem USG'de kortikomedüller ayırında silikleşme, n(%)	3 (%75)	2 (%3,9)	0,001
Postnatal dönem USG'de mesanede trabekülasyon, n(%)	2 (%50)	4 (%7,8)	0,05
Postnatal dönem USG'de parankim ekojenitesinde artış, n(%)	3 (%75)	12 (%23,5)	0,05
Postnatal dönem USG'de kist varlığı, n(%)	4 (%100)	22 (%43,1)	0,04
MAG3'te nonobstrüktif patern, n(%)	3 (%75)	12 (%23,5)	0,04
1.hafta kreatinin (mg/dL)**	1,8 (1,6-1,9)	0,5 (0,3-0,7)	0,001
1.ay kreatinin (mg/dL)**	1,1 (0,5-1,3)	0,2(0,1-0,3)	0,005
1.hafta GFR**	9,6 (7,9-11,6)	39,7 (22,7-55)	0,001
1.ay GFR**	18,1 (13,7-43,2)	85 (58,5-113)	0,001

**ortanca (Q1-Q3)

Yenidoğan döneminden sonraki bir yıllık izlemde, dört hastada akut böbrek hasarı saptandı. Bu hastaların tanıları incelendiğinde, bir hasta VACTERL assosiyasyonu nedeniyle at nalı böbrek, bir hasta PUV, bir hasta MKDB, bir hasta da hidronefroz tanısına sahipti. 55 hastadan oluşan çalışma grubumuzda bir yıl içinde ABH saptanan sekiz hasta, ABH saptanmayanlar ile karşılaştırıldığında; antenatal dönemde oligohidramniosun ABH olan grupta daha fazla sık görüldüğü saptandı ($p=0,042$). Doğum boyu ortanca değeri ABH gelişenlerde daha kısa saptandı ($p=0,019$). Postnatal dönem ultrasonografik incelemede kortikomedüller ayrımında silikleşme ($p=0,018$) ve mesane trabekülasyonu ABH gelişmeyenlere göre daha sık oranda saptandı ($p=0,034$). MAG3 sintigrafide nonobstrüktif patern sekiz hastadan beşinde saptandı ($p=0,018$). ABH gelişen hastaların birinci hafta ($p=0,002$), birinci ay ($p=0,003$) ve birinci yaş ($p=0,001$) kreatinin ölçümleri geçirmeyenlere kıyasla daha yüksek saptandı. GFR ölçümleri de uyumlu şekilde birinci haftada ($p=0,001$), birinci ayda ($p=0,009$), altıncı ayda ($p=0,001$) ve birinci yaşta ($p=0,001$) daha düşük saptandı (Tablo 4.17). Bu prognostik parametreler KBH için değerlendirildiğinde istatistiksel önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.17 Yaşamın ilk yılında ABH saptanan hastaların prognostik özelliklerinin, ABH gelişmeyen hastalarla karşılaştırılması

Prognostik özellikler	Yaşamın ilk yılında ABH (+) n=8	Yaşamın ilk yılında ABH (-) n=47	p
Oligohidramnios, n(%)	4 (%50)	7 (%14,8)	0,04
Preterm doğum, n(%)	3(%37,5)	8 (%17)	0,33
Doğum boyu	46,5 (43,2-47,7)	49 (48-50,6)	0,01
Postnatal dönem USG'de kortikomedüller ayırımıda silikleşme, n(%)	3(%37,5)	2 (%4,2)	0,01
Postnatal dönem USG'de mesanede trabekülasyon, n(%)	3 (%37,5)	3 (%6,4)	0,03
Postnatal dönem USG'de parankim ekojenitesinde artış, n(%)	4 (%50)	11 (%23,4)	0,13
Postnatal dönem USG'de kist varlığı, n(%)	6 (%75)	20 (42,5)	0,09
MAG3'te nonobstrüktif patern, n(%)	5 (%62,5)	10 (%21,2)	0,01
1.hafta kreatinin(mg/dL)**	1,2 (0,6-1,8)	0,5 (0,3-0,7)	0,002
1.ay kreatinin(mg/dL)**	0,4 (0,3-1,2)	0,2 (0,1-0,3)	0,003
6. ay kreatinin(mg/dL)**	0,38 (0,25-0,89)	0,28 (0,22-0,36)	0,11
1. yaş kreatinin(mg/dL)**	0,45 (0,40-0,90)	0,29 (0,23-0,37)	0,001
1.hafta GFR**	12 (8,6-39,7)	39 (27,3-60,7)	0,009
1.ay GFR**	38,4 (17,2-60,7)	90 (62-115)	0,001
6.ay GFR**	62 (29,3-101,4)	101,5 (72,5-125,2)	0,025
1. yaş GFR**	62,3 (34-80)	107 (83-145)	0,001

**ortanca (Q1-Q3)

5. TARTIŞMA

Üriner sistemin konjenital anomalileri, asemptomatik olup rastlantısal saptanan vakalardan, diyaliz ihtiyacı olan son dönem böbrek yetmezliğindeki hastalara kadar geniş bir yelpazede kliniğe yansımaktadır. Önemli olan ilerleyici böbrek fonksiyon kayıplarının erken tanısı ve müdahalesidir. Çalışmamızda yedi yıl içinde takip edilen toplam 6991 gebeden, 167'sinin fetüsünde USKA saptanmıştır, USKA insidansını %2,38 olarak bulduk. Literatürde USKA sıklığı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Danimarka'da 8 yılı kapsayan bir çalışmada, 50193 doğum ve 24 terminasyon uygulanan fetüste USKA sıklığı %0,39 olarak saptanmıştır (16). 12 Avrupa ülkesinde 709030 doğum ve terminasyon uygulanan fetüsten 1130'una USKA tanısı konulmuştur, prevalans %0,15'tir (15). Amerika'da özel bir hastanenin 1997- 2018 yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan tüm yenidoğanların taranması sonucu USKA prevalansı %1,5 olarak saptanmıştır (148). Çalışmamızdaki insidansın yüksek olmasını, hastanemizin üçüncü basamak referans merkezi üniversite hastanesi olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Çevre illerden riskli gebelerin hastanemize yönlendirilmesi saptadığımız USKA sıklığını arttırmış olabilir.

Antenatal dönemde en sık saptanan anomali çalışmamızda 26 hasta (%47,2) ile antenatal hidronefroz, ikinci sırada 21 hasta (%38,2) ile MKDB olarak belirlendi. 2001-2011 yılları arasında Suudi Arabistan'da ikinci trimester taramalarında 43209 gebe taraması yapıp, 141 fetüse USKA tanısı konulmuştur. En sık USKA tipi %51,1 ile hidronefroz, ikinci en sık USKA tipi %17,7 ile polikistik böbrek hastalığı olarak saptanmıştır (149). İsviçre'de yapılan bir çalışmada Ocak 2012- Haziran 2019 tarihleri arasında antenatal ultrason ile USKA tanısı konulan 174 fetüs arasında saptanan en sık anomalinin hidronefroz olduğu rapor edilmiştir (150).

Çalışmamızda altı bebek postnatal bir ay içinde ex olduğu için, çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların dördünde exitus nedeni renal nedenler iken (üç hasta bilateral renal agenezi, bir hasta infantil tip polikistik böbrek), diğer hastalardan birinde MKDB ve UP darlık mevcut olup mortalite nedeni pulmoner atrezi, hipoplastik sağ kalp idi, altıncı hasta ise prematürite nedeniyle kaybedilmişti. Antenatal olarak teşhis edilen bilateral renal agenezi, intrauterin amniyoinfüzyonu ile

yeterli amniyon miktarı sağlanamaz ise %100 fatal seyreder (151). Çalışmamızdaki bilateral renal agenezili üç hastaya intrauterin müdahalede bulunulmamıştı, üç hasta da postnatal ilk 24 saat içinde kaybedildi. Renal ageneziye bağlı oligohidramnios/anhidramnios pulmoner hipoplaziye yol açmakta ve ağır solunum yetmezliği kliniğine genellikle persistan pulmoner hipertansiyon eşlik ederek mortaliteye sebep olmaktadır. Literatürde bilateral renal ageneziye rağmen, normal pulmoner fonksiyonu olan ve dört yaşına kadar periton diyalizi ile hayatta kalan bir vaka bildirilmiştir, potter sekansı gözlenmeyen hastada ambigu genitalya, anal atrezi ve duodenal atrezi de bulunduğu rapor edilmiştir (152).

USKA gelişiminde intrauterin çevresel faktörler, genetik ve anne sağlığını içeren pek çok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir. Bu faktörleri sırasıyla ele alacak olursak çalışmamızda antenatal dönemde IUGR saptanan toplam altı hasta olup, beşi parankimal böbrek malformasyonları grubundaydı ve parankimal böbrek malformasyonu grubu KBH (% 95,8) açısından daha riskli bulundu. Bu öngörülebilir sonuç fetal programlanma ile açıklanabilir. Brenner ve ark. (153) düşük doğum ağırlıklı bebeklerdeki fetal programlanmayı mekanizmalarıyla ele almışlardır. Nefronogenezin, intrauterin hayatta 36. haftada tamamlandığı bilinmektedir. Preterm doğan veya IUGR olan bebeklerin düşük doğum ağırlıklı doğmaları sebebiyle doğuştan yetersiz nefron sayısı ile dünyaya geldikleri ortaya konmuştur. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerdeki nefron sayısındaki azalmanın mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da DNA metilasyonundaki değişiklikler, gelişmekte olan böbrekte artmış apoptoz, renin-angiotensin sistem aktivitesindeki değişiklikler ve artmış fetal glukokortikoid maruziyeti gibi farklı hipotezler öne sürülmüştür. Nefron sayısındaki azalma, kompensatuar glomerüler hipertrofiye yol açmakta ve renal hastalık gelişmesine yatkınlık yaratmaktadır. Erişkin dönemde gelişen hipertansiyonun bu fetal programlanma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Hirano ve ark.'nın (153) Japonya'da yaptığı çalışma, düşük doğum ağırlığının, artmış böbrek yetmezliği riski ile ilişkili olduğu hipotezini doğrulamıştır. Yu ve ark. Çin'de yaptıkları hayvan çalışmasında, düşük proteinli beslenen annelerin bebeklerinde IUGR, SGA ve USKA görülme oranında artış olduğu saptanmıştır (154).

Bununla beraber genetik faktörleri de birlikte değerlendirmek gerekmektedir. Çalışma grubumuzda kromozom anomalisi saptanan üç hastanın da parankimal böbrek malformasyonları grubunda olması, IUGR'ların çoğunun bu grupta olması birbiriyle bağlantılı görünmektedir. Literatürde 50'den fazla genin doğuştan böbrek ve üriner sistem anomalileri ile ilişkili olduğu, 40'a yakın gen mutasyonunun da monogenik böbrek ve üriner sistem anomalilerine neden olduğu bildirilmiştir. Ancak olguların sadece %5-20'sinde altta yatan genetik neden saptanabilmiş olup olguların çoğunda altta yatan genetik bozukluk halen bilinmemektedir (155). Çalışmamızdaki 55 hastadan üçünde USKA, bir sendromun komponenti olarak saptandı, bir hastada da sendrom ön tanısı olup tetkik sonuçları beklenmektedir. Üç hastada sendromik USKA tanısı olduğu kabul edilirse, sendromik USKA oranı çalışmamızda %5,4 olmaktadır. Literatürde Fransa'da 1678 USKA tanılı hastadan, 563'ünde (%34) eşlik eden başka bir sistem anomalisi saptanmıştır. En sık saptanan sendromlar, VACTERL sendromu komponentleri, Meckel-Gruber, brankiootorenal sendrom ve Fraser sendromu olarak sıralanmıştır (156). Sendromik olmayan USKA tanılı hastalarda da genetik etkenlerin önemli olduğu bilinmektedir (155). Bizim çalışmamızda toplam 11 hastada genetik inceleme yapıldı, hem genetik inceleme yapılan hasta sayısı hem de genetik incelemenin çeşitliliği (yeni nesil sekanslama (NGS), kopya sayısı varyasyon (CNV) analizi, tüm genom sekanslama (WGS), tüm ekzom sekanslama (WES) ve genom boyunca ilişki çalışmaları (GWAS) gibi) daha fazla yapılabilseydi genetik tanı oranının artacağını düşünmekteyiz.

USKA gelişimine sebep olan genetik nedenler elimine edilemeyebilir ancak anne sağlığı üzerine koruyucu hekimlik USKA gelişiminin önlenmesinde önemli olabilir. T.C Sağlık bakanlığı verilerine göre ülkemizde diyabet %15 oranında görülmekte olan bir halk sağlığı sorunudur (157). Toplumdaki prevalansı yüksek olunca gebelerde de görülme sıklığı yüksek olmaktadır. Küçük bir örneklem olsa da çalışma grubumuzda annelerde diyabet sıklığı 9/55 (%16,36) idi, Türkiye genelindeki sıklığa benzerdi. Gebelikte diyabet ile bebeklerde USKA gelişimine dair ilişkiyi araştıran bir metaanalizde çarpıcı sonuçlara ulaşılmıştır. Gebelikte diyabetik olan annelerden doğan bebeklerin diyabetik olmayan anne bebeklerine kıyasla %50 daha fazla USKA riskine sahip oldukları rapor edilmiştir. Ayrıca gebelik öncesi diyabeti olanlarda risk yaklaşık iki kat artmaktadır. Populasyon bazlı tahminlerde

gestasyonel diyabeti olan anne bebeklerinde USKA olasılığını Amerika için %3,7, İngiltere için %4, İngiltere’de yaşayan Asya kökenli nüfus için %14,4 şeklinde belirtmişlerdir. Yazarlar sonuç olarak gestasyonel diyabet önlenabilirse, USKA vakalarının da azalabileceği yönünde yorum yapmışlardır (158). Annelerdeki diyabet ile bebeklerde USKA gelişimi arasındaki ilişkiye benzer bir ilişki maternal obezite ile de gösterilmiştir. Güncel bir metaanalizde gebelikte obezite ile USKA gelişim riski arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (OR = 1.14 (1.02–1.27)). Sekiz çalışmanın ele alındığı metaanalizde dünya genelinde kadınlarda obezite oranının arttığı ve bu artışa paralel olarak başta konjenital hidronefroz ve MKDB olmak üzere USKA insidansının arttığı belirtilmiştir (2). Çalışmamızda 55 annenin üçünde (%5,4) obezite vardı. 2019’da yayınlanan Türkiye Sağlık Araştırması’na göre ülkemizde kadınlarda obezite sıklığının %24,8 olduğu rapor edilmiştir (159). Yıllar içinde toplumumuzda obezite sıklığının artış eğiliminde olması obezitenin sadece gebelerde değil toplumumuz için bir halk sağlığı sorunu olduğunu düşündürmektedir. Obezitedeki artış önlenabilirse USKA vakalarında azalma görülebileceği yönünde görüşler ön plana çıkmaktadır.

Çalışmamızda bilateral patolojiler hem antenatal hem postnatal dönemde, toplayıcı sistem anomalileri grubunda anlamlı derece daha yüksek saptandı. Literatürde benzer şekilde İsrail ve ark.’nın (160) çalışmasında, hidronefrozlu hastalarda bilateral tutulum daha sık iken parankimal böbrek malformasyonları grubunda bulunan MKDB, renal agenezili hastalarda ise tek taraflı tutulum daha sık saptanmıştır. Hacettepe Üniversitesi’nin geniş olgu serisinde antenatal HN olan olgularda bilateral tutulum sıklığı %32,5 iken, MKDB olan hastalarda %7,9 olarak tespit edilmiştir (27).

Çalışma grubumuzun postnatal dönem tanılarında da antenatal dönem ile uyumlu olarak toplayıcı sistem anomalileri daha fazla idi. Antenatal dönemde en sık tanı olan hidronefroz, postnatal dönemde izole hidronefroz ve altta yatan nedene göre UP darlık, PUV, VUR olarak tiplendirildiğinde toplayıcı sistem anomalileri kategorisinde en sık 12 hasta (%21,8) ile izole hidronefroz, parankimal böbrek malformasyonları kategorisinde ise 21 hasta (%38,2) ile en sık MKDB saptandı. Ülkemize ait literatür incelendiğinde, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi’nin Ocak

2015- Nisan 2017 tarihleri arasında 303 USKA tanılı hastayı retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmada en sık anomalinin hidronefroz, ikinci en sık anomalinin ise parankimal böbrek malformasyonları olduğu bildirilmiştir (161). Brezilya'da 1989-2009 yılları arasında antenatal USKA tanısı alan 822 hastanın postnatal tanıları incelendiğinde 308 hasta (%37,5) izole hidronefroz, 157 hasta (%19,1) UP darlık, 89 hasta (%10,8) MKDB tanısı aldığı rapor edilmiştir (162).

Hastalarımızın antenatal USKA tanıları ile postnatal tanıları karşılaştırıldığında, antenatal dönemde toplayıcı sistem anomalisi düşünülen hastaların %90, parankimal böbrek malformasyonu saptanan hastaların %84'ünde tanı postnatal teyid edildi, doğru pozitiflik oranı yüksek olarak değerlendirildi. Antenatal- postnatal dönemde farklı tanı alan hastalar incelendiğinde postnatal MKDB tanısı konulan üç hastanın, antenatal dönemde hidronefroz tanısı ile toplayıcı sistem anomalisi grubunda olduğu tespit edilmiştir. Burada kistlerin hidronefroz ile karışabildiği anlaşılmaktadır. Postnatal toplayıcı sistem anomalileri grubuna dahil olduğu halde antenatal dönemde parankimal böbrek malformasyonları grubunda değerlendirilen dört hastanın ikisi VUR, biri PUV, biri de UP darlık tanısı almıştır. Bu sonuçlar da benzer şekilde kistlerin antenatal USG'de hidronefroza benzer görüntü verebileceği ve klinisyeni yanıltabileceği yönünde yorumlanabilir. Brunisholz ve ark.'nın (163) İsviçre'de 93 hasta ile yaptığı çalışmada antenatal olarak parankimal böbrek malformasyonları tanısı konulan hastaların %82'sine postnatal dönemde aynı tanı konulurken antenatal dönemde toplayıcı sistem anomalileri grubuna dahil edilen hastaların (üretra ve mesane anomalilerini ayrı grupta incelemişler) postnatal dönemde %87'sine aynı tanı konulmuştur. Üretra ve mesane anomalileri grubunda ise antenatal tanı doğruluğu %100 saptanmıştır. Antenatal dönemde polikistik böbrek şüphesi olan iki olguda postnatal dönemde hidronefroza bağlı pelviyektazi saptanmıştır. Antenatal dönemde izole böbrek kisti denen iki hastadan birinde renal nöroblastom ve birinde kistik lenfanjiyom olduğu anlaşılmıştır. Antenatal hidronefroz tanısı düşünülen iki hasta ise postnatal dönemde biri çift toplayıcı sistem, biri MKDB tanısı almıştır. Eckoldt ve ark.'nın (164) tek taraflı MKDB tanılı hastaları inceledikleri çalışmalarında, postnatal dönemde MKDB tanısı konulan 107 hastanın 51'ine antenatal dönemde MKDB düşünülmemiştir. Bununla birlikte antenatal dönemde MKDB tanısı konulan 29 hastada ise postnatal

dönemde farklı patolojiler saptandığı; yanlış pozitiflik olan hastalarda hidronefroz, çift toplayıcı sistem, polikistik böbrek ve VUR tespit edilmiştir. Sonuçlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur, antenatal değerlendirmede yanlış negatiflik ve pozitiflik olabilir, bu nedenle doğum sonrası bebeğin tekrar değerlendirilmesi ve izleme alınması çok önemlidir. Çalışmamızda USKA kategorilerinin antenatal-postnatal değişimi kabul edilebilir ölçüdedir, sonuç olarak hastalar USKA tanısı ile izleme alınmıştır.

Hidronefroz tanılı hastalarımız incelendiğinde, postnatal dönem tanılarında toplam 12 hidronefroz hastası olup, 12 hastanın dördünde risk düzeyi postnatal dönemde artmıştır (üç hasta antenatal dönemde düşük riskli iken postnatal dönemde yüksek risk grubuna, bir hasta ise antenatal dönemde düşük risk grubunda iken, postnatal dönemde orta risk grubuna dahil olmuştur). Üç hastanın ise takipte hidronefrozu düzelmiştir. Beş hastada ise aynı risk düzeyinde takibe devam edilmiştir. Postnatal dönemde hidronefroz tanısı doğrulanıp, bir yıllık izlemde hidronefrozu düzelen hastaların RPÖAÇ'ları incelendiğinde antenatal dönemde bir hastanın 2. trimesterde ultrasonu olup RPÖAÇ 5 mm saptanmıştır, diğer iki hastanın antenatal ultrasonları 3.trimesterde ölçülmüş olup RPÖAÇ'ları 9 ve 17 olarak saptanmıştır. Takipte hidronefrozu düzelen bu üç hastanın postnatal RPÖAÇ'ları en çok 10, 8 ve 7 mm olarak ölçülmüştür. Literatürde hidronefroz vakaları ile ilgili olarak Kanada'da Sidhu ve ark.'nın (59) hidronefrozu vakalar üzerinde yaptıkları metaanaliz hem antenatal hem postnatal dönem hidronefroz tanısı doğrulanan vakaları kapsamaktadır. Bu metaanalize göre postnatal dönemde SFU'ya göre evre 1-2 veya RPÖAÇ <12 mm olan hastaların %98'inde takiplerde RPÖAÇ benzer düzeyde izlenmiş, artmamıştır. SFU'ya göre evre 3-4 veya RPÖAÇ >12 mm olan vakalarda da %51 oranında çap aynı genişlikte kalmıştır. Evre 1-2 olan hastalarda hidronefrozun düzelme olasılığı, evre 3-4 olanlara göre beş kat fazla olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak düşük evreli hidronefrozluların pelvis çapı büyük oranda normale dönmüş ya da artmamıştır. Elmacı ve ark.'nın (165) çalışmasında ise izole hidronefroz vakalarından, postnatal dönem ultrasonunda RPÖAÇ $\leq$ 20 mm olan 276 hasta takip edilmiş olup, 198 (%71,7) hastada hidronefrozun düzeldiği, hiç bir hastada operasyon ihtiyacı olmadığı, dokuz hastada hidronefroz derecesinde artış gözlemlendiği rapor edilmiştir. RPÖAÇ <10 mm olanlarda hidronefrozun düzelme

zamanının ortalama 5 ay, RPÖAÇ 10- 20 mm olanlarda ise ortancanın 11 ay olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların RPÖAÇ ölçümleri karşılaştırıldığında birinci hafta, birinci ay ve altıncı ay RPÖAÇ ölçümleri toplayıcı sistem anomalileri grubunda daha yüksek saptandı. Fakat bir yaşındaki RPÖAÇ ölçümleri ise muhtemelen toplayıcı sistem anomalileri grubundaki hastaların %61,6'sının opere edilmesine bağlı olarak daha düşük tespit edildi, parankimal böbrek malformasyonları grubundaki hastaların ise sadece %16,6'sı opere edildi. Literatür incelendiğinde PUV, UP darlık gibi obstrüktif USKA'ların daha sık ve daha erken yaşta opere edildiği anlaşılmaktadır. Türkiye'de 300 USKA tanılı hastayı kapsayan çalışmada, PUV, antenatal HN, UP darlık tanılı hastaların diğer hastalara göre daha fazla opere olduğu rapor edilmiştir (27). Brezilya'da ise 822 USKA tanılı hasta ile yapılan çalışmada hastaların 230'unda operasyon ihtiyacı olmuş, en sık opere edilen hasta grupları 105 hasta ile UP darlık, 38 hasta PUV tanısına sahip olarak saptanmıştır (162). Hacettepe'nin çalışmasında PUV hastalarının ilk 1 ay içinde ameliyat edilmesinin KBY gelişim sürecini uzattığı, UP darlığı olan hastalarda erken dönemde ameliyat edilmenin gerekmediği rapor edilmiştir (27).

Hidronefrozu olan hastalar bir yıl süresince antenatal risk gruplarına (düşük ve yüksek riskli) göre değerlendirildiğinde antenatal dönemden itibaren RPÖAÇ'lar arasındaki farkın altıncı ay dışında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Yüksek riskli 22 hastanın 13'ü (%59.1) bir yıl içinde opere olduğu halde bir yaşındaki RPÖAÇ ortalaması halen düşük riskli hasta ortalamasından önemli derecede fazlaydı. UTD kriterleri çap dışında mesane, üreter ve parankimal özellikleri de kapsadığı için risk değerlendirmesi sadece RPÖAÇ'ya göre yapılmamıştır. Yine de RPÖAÇ'ların belirgin farklı olması dikkat çekicidir.

İsveç'te yapılan bir çalışmada antenatal üriner sistem dilatasyonu olan 71 çocuk 13-15 yıl süreyle izlenmiş ve çarpıcı sonuçlara ulaşılmıştır. $RPÖAÇ \leq 7$ mm olan beraberinde kaliksiyel, böbrek, üreteral veya mesane ile ilgili bir patolojisi olmayan çocuklarda bu uzun izlem süresince GFR'de azalma, albuminüri veya üriner sistem dilatasyonu gözlenmemiştir. Bu çocuklarda prognoz mükemmel olduğu için takibe gerek olmadığını belirtilmiştir. $RPÖAÇ > 7$ mm olan ve/veya böbrek,

kaliksiyel, üreteral veya mesane patolojisi olan çocukların %15'inde üriner sistem dilatasyonu devam etmiş %32-39'unda böbrek hasarı gelişmiştir. Yazarlar USKA'nın böbrek hasarı ihtimalini 14 kat arttırdığını rapor etmişlerdir (166). Bizim çalışmamızda toplayıcı sistem anomalileri grubunda, UTD kriterlerine göre yüksek riskli HN olan hastalar (%83,8) çoğunlukta olduğu için İsveç'teki çalışmadan daha yüksek oranda ABH ve KBH tespit ettik. Yaşamın ilk yılını kapsayan izlemimizde ABH %9,6, KBH %61,3 oranında saptandı.

İsveç'teki kohortta RPÖAÇ'si >7 mm olan çocuklar arasında antibiyotik profilaksisi oranı %37,5 iken ateşli İYE 40 çocuktan birinde (%2,5) görülmüştür (166). Bizim çalışmamızda toplayıcı sistem anomalileri grubundaki İYE öncesi profilaksi verilme oranı %38,7 idi. Hastanemizde uluslararası kriterlere uygun izlem yapıldığı için profilaksi oranımız literatürle uyumlu bulundu ancak bu grupta yaşamın ilk yılında gelişen İYE sıklığı %74,2 idi. Bu yüksek oran İYE tanımımızda ateş şartı olmamasından kaynaklanmış olabilir. Çünkü bu bebeklerin izleminde aylık TİT ve idrar kültürü incelemesi yapılmakta ve asemptomatik İYE'ler yakalanabilmektedir. Brezilya'da yapılmış 822 USKA tanıılı çocuğu kapsayan çalışmada 43 aylık izlemde İYE sıklığı (%29,8) olarak bildirilmiştir (162). Çocukların %16,4'ünde bir kez, %6,6'sında iki kez, %6,8'inde üç veya daha fazla İYE atağı olduğu rapor edilmiştir, kızlarda sıklığın daha fazla olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışma örneklemimiz küçük olsa da tekrarlayan İYE açısından USKA tanıılı çocukların yüksek risk taşıdığını gösteren çarpıcı sonuçlar elde ettik. Kümülatif olarak tüm grupta tekrarlayan İYE sıklığı %30'idi, toplayıcı sistem anomalileri grubunda 13 hasta (%42), parankimal böbrek malformasyonları grubunda 4 (%16,6) hastada tekrarlayan İYE saptandı. Toplayıcı sistem anomalileri grubunda sıklık daha fazlaydı. Hem İYE hem tekrarlayan İYE sıklığı cinsiyetler arasında benzerdi.

Çalışmamızda yenidoğan döneminde dört hastaya (%7,2), bir yıllık izlemde ise toplamda sekiz hastaya (%14,5) ABH tanısı konuldu. Polikistik böbrek tanıılı bir hastaya yenidoğan döneminde periton diyalizi başlandı beşinci ayda diyaliz ihtiyacı sonlandı. Yenidoğan döneminde ABH tanısı alan dört hastanın üçü parankimal böbrek malformasyonları grubunda olup (iki hasta MKDB, bir hasta polikistik böbrek), biri de PUV tanısı ile toplayıcı sistem anomalileri grubundaydı. Yenidoğan

döneminde ABH tanısı alan dört hastanın üçünde (%75) antenatal dönemde oligohidramnios, bir yıllık izlemde ABH gelişen sekiz hastadan dördünde (%50) antenatal dönemde oligohidramnios tanısı mevcuttu. Toplam 55 hastalık çalışma grubumuzda, 11 hastada (%20) oligohidramnios saptadık ve oligohidramniosu akut böbrek hasarı açısından prognostik önemli bir parametre olarak tespit ettik. Amniyotik sıvı hacminin büyük kısmını fetal böbrekler sağladığı için, USKA'da oligohidramnios oldukça yaygındır, hem renal hem de pulmoner disfonksiyon nedeniyle kötü sonuçlara yol açabilmektedir. Spiro ve ark.'nın (167) Almanya'da yaptığı çalışmada, 10 yılda renal patolojilere ikincil gelişen oligo-anhidramniosu olan gebelerin ve doğum sonrası bebeklerinin takibi yapılmış, 113 fetüsten 104'ü çalışmaya dahil edilmiştir. En sık saptanan antenatal tanı renal agenezi, ikinci sırada kistik böbrek hastalıkları olarak tespit edilmiştir. Toplam 104 fetüsten 47'si canlı olarak doğmuş, 23 hasta yenidoğan döneminde kaybedilmiştir, izlemi yapılabilen 13 hastanın sadece biri PUV nedeniyle akut böbrek hasarı tanısı almıştır. Bu çalışmada oligo-anhidramnios ile canlı doğan 47 bebekten 23'nün yenidoğan döneminde eksitus olması oligo-anhidramniosun prognoz açısından çok önemli bir gösterge olduğunu düşündürmektedir. Mehler ve ark.'nın (168) çalışmasında da renal sebepli oligo-anhidramniosu olan 36 fetüsten 21'i hayatta kalmış, 21 hastadan beşi normal böbrek fonksiyonu ile takip edilirken beş hastanın yenidoğan döneminde renal replasman tedavi ihtiyacı olmuştur. 12 bebek kronik böbrek hastası olmuş, dört hastanın da takipte renal transplantasyon ihtiyacı olmuştur. Amerika'da bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 25 yıl içinde USKA prevalansını ve kötü prognozu ön görecekt risk faktörlerini saptamak amacıyla yapılan çalışmada USKA tanılı yenidoğanlarda eğer antenatal dönemde oligohidramnios varsa ya da eşlik eden böbrek dışı anomali varsa prognoz daha kötü, mortalite oranının daha yüksek olduğunu saptamışlar (148). Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada oligohidramnios PUV hastalarında kronik böbrek yetmezliğine gidiş açısından kötü bir prognostik gösterge olarak belirtilmiştir (27).

Çalışmamızda yenidoğan döneminde ABH gözlenen dört hastanın ikisi preterm olarak doğdu ve ortalama gebelik yaşları ABH gelişmeyen hastalara göre küçüktü ($p=0,03$). Akut böbrek hasarı gelişimine konjenital anomalilerin yanında preterm doğum nedeniyle yetersiz oluşan nefron sayısının katkıda bulunduğunu

düşünmekteyiz. İsrail'den Cleper ve ark.'nın (169) çalışmasında, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 5 yıl içinde ABH gelişen yenidoğanlar incelendiğinde, 59 yenidoğan çalışmaya dahil edilmiş olup, 51'inin preterm olarak doğduğu, pretermelerde mortalite oranının, term doğan bebeklere göre iki kat fazla saptandığı belirtilmiştir. Ayrıca ABH gelişen hastalarda USKA oranı, normal popülasyondaki USKA oranına göre yaklaşık 10 kat fazla saptanmıştır. Fetal anormal nefrogenezin ABH gelişiminde özellikle preterm doğan yenidoğanlar için daha da kritik öneme sahip olduğu düşünülmüştür.

Antenatal dönemde iyi prognoz kriterlerine (kortikal kist yokluğu, normal böbrek ekojenitesi, diğer böbrekte hipertrofi, kortikomedüller ayırım kaybının olmaması) sahip beş fetüs saptanmış olup, hiçbir ABH tablosuna girmemiştir. Bir yıllık izlemde ABH olan sekiz hastanın hiçbirinde de, antenatal dönemde iyi prognoz kriterleri yoktu. Sonuçlarımıza göre antenatal dönemde iyi prognoz kriterlerine sahip fetüslerde takipte prognozun iyi olacağını öngörebiliriz. Bir yıllık izlemde ABH tanısı alan hastalar incelendiğinde ise postnatal dönem ultrasonografik incelemede kortikomedüller ayırında silikleşme, mesane trabekülasyonu, parankim ekojenitesinde artış, kist varlığı ABH olmayanlara göre yüzde olarak daha çok saptandı. İstatistiksel farklılığın ultrasonografik incelemede sadece kortikomedüller ayırında silikleşme ve mesane trabekülasyonunda saptanması örneklem küçüklüğünden kaynaklanmış olabilir. Kortikomedüller ayırında silikleşme ve parankim ekojenitesinde artış Amerika'da 75 PUV tanılı hasta üzerinde yapılan çalışmada evre beş kronik böbrek yetmezliğini öngörmeye prognostik faktör olarak saptanmıştır (170). Bizim çalışmamızda da postnatal dönem ultrasonografik incelemede kortikomedüller ayırında silikleşme saptanması, kronik böbrek hasarı açısından önemli bir prognostik faktör olarak saptanmasa da ABH için belirleyici bir faktör olarak değerlendirildi. Ayrıca bir yıllık klinik izlemde ABH gelişen hastalarda MAG3 sintigrafide nonobstrüktif patern istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık saptandı bu da bize yaşamın ilk yılında ABH gelişen hastalarda obstrüktif patolojilerden ziyade parankimal hastalıkların ABH'na yatkınlığını göstermektedir. Mısır'da 107 USKA tanılı hastayı içeren çalışmada, obstrüktif patolojileri içeren grubun ortalama GFR değeri, obstrüktif olmayan USKA grubuna göre daha düşük saptanmış, aynı zamanda obstrüktif patolojileri içeren grup daha ileri evre KBH

olarak değerlendirilmiştir. Yazarlar bu sonuca obstrüktif patolojiler grubunda PUV prevalansının yüksek (%36,7) olmasının sebep olduğunu belirtmişlerdir (171). Hacettepe Üniversitesi'nin çalışmasında USKA tanılı hastalarda oligohidramnios olması, İYE, VUR birlikteliği, PUV olması, proteinüri varlığı kronik böbrek yetmezliği açısından prognostik göstergeler olarak tespit edilmiştir (27). 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada oligohidramnios ve bilateral tutulum kötü prognoz (operasyon ihtiyacı, SDBY, mortalite) ile ilişkili bulunmuştur (172). 92 USKA tanılı yenidoğan bebeği değerlendiren ve izleyen güncel bir makalede yenidoğan döneminde ciddi böbrek disfonksiyonu olan USKA tanılı hastaların prognozunun kötü olduğu rapor edilmiştir. Yine bu çalışmada RRT gerektiren böbrek hasarı riski oligohidramnios varlığı ve yaşamın ilk üç günündeki kreatinin değeri ile ilişkili bulunmuştur. Yazarlar uzun dönem prognoza ilk üç gün içinde çalışılan kreatinin değerlerinin ışık tutacağını vurgulamışlardır (173). Bizim çalışmamızda RRT gereken bir bebek olduğu için böyle bir ilişki belirlenememiştir.

Hastalarımızın bir yıllık izlemdeki kreatinin değerleri incelendiğinde, postnatal birinci haftada çalışılan kreatinin değerleri diğer kreatinin ölçümlerine göre yüksek saptandı. Ayrıca, tüm kreatinin değerleri kendi içinde korele bulundu. Yaşamın ilk günlerinde bebeğin kreatinin değerlerinin annenin kreatinin değerlerini yansıtmakta olup daha yüksek olduğu, postnatal dönemde nefrogenezi tamamlamayan preterm bebekler haricinde kreatinin değerlerinin kademeli olarak düştüğü bilinmektedir, pretermelerde ise postnatal ikinci- dördüncü günlerde pik yapacak şekilde doğum sonrası kreatinin bir miktar daha yükselir (174). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde USKA tanısı ile izlenen 419 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların postnatal ilk gün kreatinin değerleri ortalaması hayatta kalanlarda 0,80 iken hayatını kaybedenlerde 0,90 mg/dL olarak saptanmış, pik kreatinin değerinin ise postnatal ikinci- üçüncü günlerde ölçülmüş olup hayatta kalanlarda 0,85 mg/dL, hayatını kaybeden grupta ise 1,25 mg/dL olarak saptanmıştır. Bu hastaların yenidoğan yoğun bakım yatışı sırasında çalışılan diğer kreatinin değerleri ise, ikinci- üçüncü günde ölçülen pik değerinden düşük saptanmıştır (148). Intrauterin dönemde GFR, gebelik yaşı ile paralel olarak, 35. gebelik haftası civarında nefrogenezin sonuna kadar artar. Bu gelişme, hem nefron sayısındaki artışı hem de mevcut nefronların büyümesini yansıtır. 35. gebelik haftasından itibaren GFR artışı doğum

zamanına kadar yavaşlar. Doğumdan sonraki iki hafta içinde GFR'de hızlı bir artış olur, bir yıl sonunda GFR yetişkin seviyelere ulaşır (174). Bizim çalışmamızda da birinci hafta GFR düzeyi düşük iken, zamanla GFR düzeyi yükselip, altıncı ay-birinci yaş döneminde sabitlenmiştir. GFR, kreatinin üzerinden hesaplandığı için, aynı yorum kreatinin için de yapılabilir. Çalışma kohortumuzda her iki grupta da birinci hafta kreatinin düzeyleri, birinci ayda gerileyip, sabit bir düzeyde plato çizmiştir. Bu nedenle tekrarlayan ölçüm analizinde birinci hafta kreatinin değeri, hem birinci ay, hem altıncı ay hem de bir yaş kreatinin değerinden farklı bulunmuştur. Bu sonuç da böbreğin fizyolojisine uyumlu bir sonuçtur, her ne kadar hastalar USKA tanısı ile doğmuş olsalar da matürasyon arttıkça GFR artmış, kreatinin değerleri düşmüştür.

Annelerin kreatinin değeri ile bebeklerin kreatinin değerleri arasındaki ilişki açısından literatür incelendiğinde ise, Lao ve ark.'nın (175) çalışmasında yenidoğanların kreatinin değerlerinin, doğum ağırlığı ve maternal kreatinin değeri ile korele olduğu saptanmıştır. Japonya'da 614 yenidoğan ile yapılan çalışmada doğumda, 14. ve 30.günde kapiller, yedinci günde plazmadan kreatinin düzeyi çalışılmış, anneden de doğum yaptığı gün kreatinin düzeyi çalışılmıştır. Yenidoğanlardan çalışılan dört kreatinin değerinin de annenin kreatinin düzeyi ile korele olduğu saptanmıştır (176). Bizim çalışmamızda ise annelerin doğum zamanı çalışılan kreatinin değeri ile hastalarımızın dört farklı zamanda çalışılan kreatinin değerleri korele saptanmadı. Korelasyon olmamasının sebebi çalışma grubumuzu oluşturan 55 hastanın USKA tanılı olup 42 tanesinin izlemde KBH olması, annelerin ise renal fonksiyonlarının normal olması olarak yorumlanabilir. USKA tanısı ile doğan bebeklerde fetal programlanmanın bir sonucu olarak annelerinden farklı kreatinin değerleri saptanmıştır.

55 hastamızdan 42 tanesine KBH tanısı konuldu fakat bu hastalardan 25 tanesi KDIGO kriterlerinden görüntüleme testlerine dayanan anormallikler maddesi (polikistik böbrek, displastik böbrek, obstrüksiyona bağlı hidronefroz, kortikal skar (pyelonefrit, VUR nedeniyle), renal kitle, renal arter stenozu, küçük ve hiperekoik böbrek) nedeniyle KBH tanısı aldı. Bu hastalarda GFR düzeylerinde düşüklük saptanmadı, bir yıllık izlemde evre 5 yani SDBY olan bir hastamız vardı. Literatürde

USKA, çocuklarda KBH ve SDBY'nin önde gelen nedeni olarak sıklıkla bildirilmektedir. USKA pediatrik renal replasman tedavisi (RRT) ihtiyacı olan hastaların %41.3'ünü oluşturmakta, bunlardan bazıları erişkin SDBY'ye ilerleyebilmektedir (177,178). USKA tanılı hastaların uzun süreli takiplerinde, RRT ihtiyaçlarının, çocukluk çağından ziyade yetişkinlik döneminde daha yüksek olduğu saptanmıştır. 212.930 hastanın 20 yıllık izlemini içeren bir çalışmada, 45 yaşından önce RRT ihtiyacı olan hastaların hepsinin USKA tanısı aldığı saptanmıştır. RRT başlangıcındaki ortalama yaş, USKA tanılı grupta 31 yaş iken, USKA tanısı olmayanlarda 61 yaş olarak saptanmıştır (179). USKA tanılı 312 hastanın 30 yıl takibi ile yapılan başka bir çalışmada ise, bilateral USKA ile doğan çocukların %25'inin yaşamın ilk yirmi yılında SDBY geliştireceği ileri sürülmüştür (65).

Konjenital soliter böbrek doğumdan itibaren bir böbreğin anatomik veya fonksiyonel yokluğudur. Embriyonik böbrek oluşumundaki patolojiler sonucu renal agenezi ya da fonksiyon yapmayan aplastik ya da displastik böbrek sonucunda gelişir. Tek taraflı renal agenezi ve MKDB en sık klinik görünümüdür (180). Bu hastalarda eşlik eden ikinci bir USKA prognozu kötüleştirmektedir. En sık eşlik eden USKA tipinin VUR olduğu bildirilmiştir (181). Bizim çalışmamızdaki fonksiyone tek böbreği olan 23 hastadan üçünde (%13) HN saptandı, bu üç hastaya çekilen VCUG sonucunda bir hastada VUR (evre 1), iki hastada izole HN tespit edildi. Fonksiyonel nefron sayısının azalması sonucu, kalan nefronlardaki glomerüller hemodinamik değişiklik sonucu, glomerüller hiperfiltrasyon sonrasında glomerüloskleroz görülür. Bu hiperfiltrasyona bağlı böbrek hasarı, erken evrelerde hipertansiyon veya proteinüri olarak ortaya çıkar, ancak sonunda kronik böbrek hastalığına dönüşebilir (182). Bizim çalışma grubumuzdaki 55 hastadan 23'ü (%41,8) fonksiyone tek böbreğe sahipti. Bir yıllık izlemde bu 23 hastada proteinüri gelişmedi fakat, MKDB tanısı olan bir hasta hipertansiyon tespit edildi. Konjenital soliter böbrek tanılı 407 hastanın yaklaşık 20 yıllık izlemini içeren bir çalışmada hipertansiyon gelişme yaşı ortalama 4,9 yıl, proteinüri gelişme yaşı ortalama 9,8 yıl, böbrek hasarı gelişmesi için geçen süre de 14,8 yıl olarak saptanmıştır (182). Çalışmamızda 23 fonksiyone tek böbreği olan hasta vardı, üçünde (%13) yenidoğan döneminde, dördünde (%17,4) ilk bir yaş içinde ABH tespit edildi. Çalışmamız

yaşamın ilk yılını kapsadığı için proteinüri ortaya çıkmamış olabilir ancak bir hastada hipertansiyon tespit edildi.

Çalışma grubumuzun büyüme değerlendirmesinde bir yıllık izlemde gruplar vücut ağırlığı ve baş çevresi ölçümleri açısından benzer bulundu. Toplayıcı sistem grubunun boy ortalaması doğumda ve birinci yaşta parankimal böbrek malformasyonu grubundan istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek bulundu. Bu sonucun IUGR (%20) ve SGA (%12) olan hastaların parankimal böbrek malformasyonu grubunda daha fazla olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Büyüme geriliği açısından sağlıklı bir kontrol grubu ile karşılaştırma imkanı olsaydı tekrarlayan İYE, operasyon ihtiyaçları ve hastaneye yatışlar nedeniyle USKA tanılı bebeklerde büyüme geriliği daha fazla saptanabilirdi. Çalışma grubumuzun hepsi USKA tanılı olduğu için kategorik gruplar arasında büyüme açısından önemli farklar gözlenmemesi beklenen bir sonuç olarak yorumlandı. Literatürde USKA tanılı bebeklerin büyümesine dair bilimsel makalelere rastlanmamıştır. Bir yıllık izlem süresince USKA tanılı bebeklerin vücut ağırlığı, boy ve baş çevrelerine dair veri sunan çalışmamız bu açıdan da özgün bir değere sahiptir.

Çalışmamızın kısıtlılığı tek merkezli, retrospektif desende olması ve örneklem sayımızın küçük olması idi. Çalışmamızın güçlü yönü ise antenatal dönemden başlayarak yaşamın bir yılına uzanan bir sürede kategorik olarak USKA tiplerinin klinik farklılıklarını, biyokimyasal, radyolojik, antropometrik parametrelerdeki değişim ile birlikte inceleyen özgün bir çalışma niteliğinde olmasıdır. Ayrıca antenatal dönemde hidronefrozu olan hastalar risk gruplarına göre kategorize edilerek de prognostik değerlendirmeler yapılmıştır. Yenidoğan dönemi prognostik faktörler açısından antenatal dönem ve çocukluk dönemi arasında böbrek maturasyonunun tamamlandığı dinamik bir dönemdir. USKA tanılı bebeklerde böbrek maturasyonu arttıkça fonksiyonların iyileştiği, kreatinin değerlerinin düştüğü, GFR'nin arttığı tespit edilmiştir. Klinisyenlerin pratik hayatta kullanabilecekleri prognostik parametrelere dikkat çekmek istedik. Kreatininden ziyade antenatal dönemde oligohidramnios varlığı, ultrasonografideki bazı ipuçları (kortikomedüller ayırında silikleşme, mesanede trabekülasyon gibi) yaşamın ilk yılında ABH gelişip gelişmeyeceği konusunda uyarıcı parametreler olarak tespit edilmiştir. Temel

tetkiklerden biyokimyasal parametrelerden serum elektrolitleri, BUN ve tam idrar tetkiki kapsamında proteinüri, hematüri ABH ile ilişkili bulunmamıştır. Daha geniş kohortlarda, çok merkezli ve prospektif çalışmalarda böbrek hasarını erken tespit edebilecek sistatin C veya metabolomik parametrelerin ölçülmesi durumunda prognoz açısından önemli veriler elde edilebileceği düşüncesindeyiz. USKA tanılı hastaların yenidoğan döneminden itibaren yakın takip edilmesi sadece nefrolojik açıdan olmamalı, büyüme ve gelişmeyi de kapsayıcı nitelikte olmalıdır. Çocukluk döneminde nefrotoksik ilaçlar konusunda dikkatli olmanın ve böbrek koruyucu yaklaşımlarda bulunmanın USKA tanılı hastaların prognozuna olumlu katkıda bulunacağı kanaatindeyiz.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Ocak 2014- Aralık 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde antenatal ultrasonografide üriner sistemin konjenital anomalisi (USKA) saptanan olgulardan doğumu ve bir yıllık izlemi ESOGÜ'de yapılan 55 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur.
2. Hastalar toplayıcı sistem anomalileri, parankimal böbrek malformasyonları olmak üzere iki grupta incelendi ve karşılaştırmalar iki grup arasında yapıldı.
3. Antenatal dönem tanılarında birinci sırada %47,2 ile hidronefroz, ikinci sırada %38,2 ile MKDB saptandı.
4. Annelerin gebelik yaşı, gravida, parite sayısı, diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite öyküsü, oligo-polihidramnios tanısı açısından iki grup arasında fark saptanmadı.
5. Postnatal dönem tanılarında da antenatal dönem ile uyumlu olarak toplayıcı sistem anomalileri daha fazla idi. Antenatal dönemde en sık tanı olan hidronefroz, postnatal dönemde izole hidronefroz ve altta yatan nedene göre UP darlık, PUV, VUR olarak tiplendirildiğinde toplayıcı sistem anomalileri kategorisinde en sık 12 hasta (%21,8) ile izole hidronefroz, parankimal böbrek malformasyonları kategorisinde ise 21 hasta (%38,2) ile en sık MKDB saptandı.
6. Antenatal dönemde toplayıcı sistem anomalisi tespit edilen 30 fetüsten 27'si (%90) postnatal dönemde de toplayıcı sistem anomalileri grubunda değerlendirildi. Antenatal dönemde parankimal böbrek malformasyonları grubunda olan 25 fetüsün 21'i (%84) postnatal dönemde aynı grupta yer aldı.
7. Hem antenatal hem postnatal dönemde bilateral tutulum, toplayıcı sistem anomalileri grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla saptandı ($p=0,002$, $p=0,007$).
8. Cinsiyet, gebelik yaşı, doğum şekli, yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü, ventilatör ihtiyacı, nefrotoksik ajan maruziyeti açısından iki grup arasında fark saptanmadı.

9. Hastaların antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında doğum, birinci ay, altıncı ay, birinci yaş vücut ağırlığı ve baş çevresi ölçümleri iki grup arasında benzerken, doğum boyu ve birinci yaş boy ölçümleri toplayıcı sistem anomalileri grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p=0,02$, $p=0,02$).
10. İki grup arasında biyokimyasal (BUN, kreatinin, sodyum, potasyum) parametrelerde izlem süresince birinci ay sodyum değeri ($p=0,03$) dışında fark saptanmamıştır
11. Hastaların izlem süresince dört farklı zamanda kaydedilen kreatinin değerlerinin korelasyonu incelendiğinde tüm kreatinin değerlerinin birbirleriyle yüksek korelasyon gösterdiği tespit edildi. Korelasyon analizi şöyleydi; birinci hafta- birinci ay kreatinin değerleri için $p<0,001$ $r=0,822$ birinci hafta- altıncı ay kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,706$, birinci hafta-birinci yaş kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,736$, birinci ay-altıncı ay kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,842$, birinci ay-birinci yaş kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,834$, altıncı ay-birinci yaş kreatinin değerleri için $p<0,001$, $r=0,886$.
12. Maternal kreatinin değerleri ile bebeklerin ilk kreatinin değerleri arasında ise korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).
13. Üriner sistem anomalileri, sendromik hastalıkların komponenti olan üç hasta olup tanıları VACTERL asosiyasyonu, Alagille sendromu, Bardet-biedl sendromu olup, bir hasta da Ochoa sendromu ön tanısı ile tetkik sonucu beklemektedir.
14. Hidronefrozu olan hastalar bir yıl süresince antenatal risk gruplarına (düşük ve yüksek riskli) göre değerlendirildiğinde antenatal dönemden itibaren RPÖAÇ'lar arasındaki farkın 6.ay dışında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Yüksek riskli 22 hastanın 13'ü (%59.1) bir yıl içinde opere olduğu halde bir yaşındaki RPÖAÇ ortalaması halen düşük riskli hasta ortalamasından önemli derecede fazla saptandı.

15. 55 hastadan 34'ü bir yıllık takipte en az bir kez idrar yolu enfeksiyonu geçirdi, toplam 70 idrar yolu enfeksiyonu atağı kaydedildi. En sık etken *Escherichia coli*, ikinci sırada *Klebsiella pneumoniae*, üçüncü sırada da *Enterococcus faecalis* olarak saptandı.
16. Yaşamın ilk yılında operasyon öyküsü ve operasyon sayısı toplayıcı sistem anomalileri grubunda daha fazlaydı. ($p=0,002$, $p<0,001$)
17. KBH tanısı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde parankimal böbrek malformasyonları grubunda daha fazla saptandı ($p=0,008$).
18. Fonksiyone tek böbrek parankimal böbrek malformasyonları grubundaki 24 hastanın 23'ünde saptanmış olup, toplayıcı sistem anomalileri grubunda ise hasta saptanmamıştır. Fonksiyone tek böbrek saptanan 23 hastadan, üçünde yenidoğan döneminde, dördünde ilk bir yaş izleminde ABH saptandı
19. Antenatal dönemde iyi prognoz kriterlerine sahip hiçbir hastada ise bir yıllık izlemde ABH gelişmedi. ABH gelişen hastalarda ise antenatal dönemde iyi prognoz kriteri saptanmadı.
20. Yenidoğan döneminde ABH tanısı alan hastalar incelendiğinde antenatal dönemlerinde oligohidramnios daha sık ($p=0,02$), gebelik yaşı (hafta) ortalaması daha küçük ($p=0,03$), doğum boyu ortalaması daha düşük saptandı ($p=0,01$). Postnatal dönemde ise ultrasonografide kortikomedüller ayrımında silikleşme ($p=0,001$), kist varlığı daha fazla saptandı ($p=0,04$). MAG3 sintigrafide nonobstrüktif patern daha fazla saptandı ($p=0,04$). Yenidoğan döneminde ABH tanısı alan hastaların bir yıllık takibinde tekrar akut böbrek hasarı saptanmadı. Yenidoğan dönemi kreatin değerleri 1,8'den 1,1 mg/dL'ye geriledi.
21. Bir yıl içinde ABH tanısı alan hastalar incelendiğinde ise oligohidramnios daha sık ($p=0,04$), doğum boyu daha kısa ($p=0,01$) saptanmış olup postnatal dönem değerlendirmesinde ultrasonografide kortikomedüller ayrımında silikleşme ($p=0,01$), mesanede trabekülasyon ($p=0,03$) daha fazla saptandı. MAG3te nonobstrüktif patern daha fazla saptandı ($p=0,01$). Bu parametreler ABH gelişiminde prognostik olarak önemli bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- 1.Çetinkaya PG, Gülhan B, Düzova A, Beşbaş N, Hayran M, Topaloğlu R, vd. Clinical characteristics of children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract and predictive factors of chronic kidney disease. TurkJPediatr. 2020;62(5):746.
- 2.Jadresić L, Au H, Woodhouse C, Nitsch D. Pre-pregnancy obesity and risk of congenital abnormalities of the kidney and urinary tract (CAKUT)—systematic review, meta-analysis and ecological study. Pediatr Nephrol. Ocak 2021;36(1):119-32.
- 3.Ogobuiro I, Tuma F. Physiology, Renal [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [a.yer 01 Ağustos 2022]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>
- 4.Eroğlu DH. Doğumsal Böbrek Ve Üriner Sistem Anomalisi Olan Olgularda Prenatal Risk Faktörlerinin Araştırılması. :64.
- 5.Clinical Pediatric Nephrology - 3rd Ed - 2017.pdf.
- 6.Risdon RA. The Urinary System. İçinde: Keeling JW, editör. Fetal and Neonatal Pathology [Internet]. London: Springer London; 1993 [a.yer 01 Mayıs 2022]. s. 465-89. Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-3802-0_19
- 7.Risdon RA. Development defects and cystic diseases of the kidney. C. 1149–1206.
- 8.Costantini F. Renal branching morphogenesis: concepts, questions, and recent advances. Differentiation. Eylül 2006;74(7):402-21.
- 9.Sobotta Atlas of Anatomy, Vol. 2, Internal Organs - 16th Ed - 2019.pdf.
- 10.Obrycki Ł, Sarnecki J, Lichosik M, Sopińska M, Placzyńska M, Stańczyk M, vd. Kidney length normative values in children aged 0–19 years — a multicenter study. Pediatr Nephrol [Internet]. 16 Ekim 2021 [a.yer 13 Mart 2022]; Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/s00467-021-05303-5>

- 11.Öz S. Nefrektomili Ratlarda, Melatonin Ve Pirolidin Uygulamasının İskemi/Reperfüzyon'da Antioksidant Sistem Ve Histolojik Yapı Üzerine Etkileri. :102.
- 12.Kad D, Geylan R. Pediatrik Hastalarda Perkütan Üriner Girişimler. :84.
- 13.Dugoff L. Ultrasound diagnosis of structural abnormalities in the first trimester. Prenat Diagn. Nisan 2002;22(4):316-20.
- 14.Caiulo VA, Caiulo S, Gargasole C, Chiriaco G, Latini G, Cataldi L, vd. Ultrasound mass screening for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Pediatr Nephrol. Haziran 2012;27(6):949-53.
- 15.Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C. Prenatal Detection of Congenital Renal Malformations by Fetal Ultrasonographic Examination: An Analysis of 709,030 Births in 12 European Countries. European Journal of Medical Genetics. Nisan 2005;48(2):131-44.
- 16.Andrés-Jensen L, Jørgensen FS, Thorup J, Flachs J, Madsen JL, Maroun LL, vd. The outcome of antenatal ultrasound diagnosed anomalies of the kidney and urinary tract in a large Danish birth cohort. Arch Dis Child. Eylül 2016;101(9):819-24.
- 17.Reuss A, Wladimiroff JW, Niermeijer MF. Antenatal diagnosis of renal tract anomalies by ultrasound. Pediatr Nephrol. 1987;1(3):546-52.
- 18.Shnorhavorian M, Bittner R, Wright JL, Schwartz SM. Maternal Risk Factors for Congenital Urinary Anomalies: Results of a Population-based Case-control Study. Urology. Kasım 2011;78(5):1156-61.
- 19.Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol. Mart 2012;27(3):363-73.
- 20.Ramanathan S, Kumar D, Khanna M, Al Heidous M, Sheikh A, Virmani V, vd. Multi-modality imaging review of congenital abnormalities of kidney and upper urinary tract. WJR. 2016;8(2):132.

21. Tezol Ö, Delibaş A, Ay Öİ, Karakaş Ü, Taşdelen B, Erdal ME. Doğumsal Böbrek ve İdrar Yolları Anomalilerinde MicroRNA Gen Polimorfizmleri. Cukurova Medical Journal. 03 Kasım 2015;40(3):439.
22. Liang CC, Cheng PJ, Lin CJ, Chen HW, Chao AS, Chang SD. Outcome of prenatally diagnosed fetal hydronephrosis. J Reprod Med. Ocak 2002;47(1):27-32.
23. Duong HP, Piepsz A, Collier F, Khelif K, Christophe C, Cassart M, vd. Predicting the Clinical Outcome of Antenatally Detected Unilateral Pelviureteric Junction Stenosis. Urology. Eylül 2013;82(3):691-6.
24. Laurence S Baskin, MD, FAAP LW MD, MS. Congenital ureteropelvic junction obstruction [İnternet]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/congenital-ureteropelvic-junction-obstruction?search=CAKUT&topicRef=6110&source=see_link
25. Babu R, Vittalraj P, Sundaram S, Shalini S. Pathological changes in ureterovesical and ureteropelvic junction obstruction explained by fetal ureter histology. Journal of Pediatric Urology. Mayıs 2019;15(3):240.e1-240.e7.
26. Jain V, Agarwala S, Dhua A, Mitra A, Mittal D, Murali D, vd. Management and outcomes of ureteroceles in children: An experience of 25 years. Indian J Urol. 2021;37(2):163.
27. Çetinkaya DPG. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı. 2013;170.
28. Ghaffari N. Ectopic ureterocele. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Kasım 2021;225(5):B14-5.
29. Norman D. Rosenblum, MD, FRCP LW MD, MS. Renal ectopic and fusion anomalies [İnternet]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/renal-ectopic-and-fusion-anomalies?search=Renal%20ectopic%20and%20fusion%20anomalies&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

30.Roy Choudhury S, Chadha R, Bagga D, Puri A, Debnath PR. Spectrum of ectopic ureters in children. *Pediatr Surg Int.* Temmuz 2008;24(7):819-23.

31.Filho LGF, Marani AL, Brollo LF, Ocké JC, Kaminagakura FG, Budib LJ. Prenatal hydronephrosis revealing a bladder diverticulum. *Urology Case Reports.* Ocak 2021;34:101455.

32.Jayachandran D, Bythell M, Platt MW, Rankin J. Register Based Study of Bladder Exstrophy-Epispadias Complex: Prevalence, Associated Anomalies, Prenatal Diagnosis and Survival. *Journal of Urology.* Kasım 2011;186(5):2056-61.

33.Joseph G Borer, MD, FAAP, FACS. Clinical manifestations and initial management of infants with bladder exstrophy [İnternet]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-initial-management-of-infants-with-bladder-exstrophy?search=bladder%20exstrophy&source=search_result&selectedTitle=1~26&usage_type=default&display_rank=1

34.Vick RN, Owens T, Moise KJ, Chescheir N, Bukowski TP. Urethral atresia in a neonate with alveolar capillary dysplasia and pulmonary venous misalignment. *Urology.* Mayıs 2000;55(5):774-5.

35.Krishnan A, de Souza A, Konijeti R, Baskin LS. The Anatomy and Embryology of Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology.* Nisan 2006;175(4):1214-20.

36.Chitrit Y, Bourdon M, Korb D, Grapin-Dagorno C, Joinau-Zoulovits F, Vuillard E, vd. Posterior urethral valves and vesicoureteral reflux: can prenatal ultrasonography distinguish between these two conditions in male fetuses?: Posterior urethral valves and vesicoureteral reflux. *Prenat Diagn.* Eylül 2016;36(9):831-7.

37.Brownlee E, Wragg R, Robb A, Chandran H, Knight M, McCarthy L. Current epidemiology and antenatal presentation of posterior urethral valves: Outcome of BAPS CASS National Audit. *Journal of Pediatric Surgery.* Şubat 2019;54(2):318-21.

38. Ghanem MA, Wolffenbuttel KP, De Vylder A, Nijman RJM. Long-Term Bladder Dysfunction And Renal Function In Boys With Posterior Urethral Valves Based On Urodynamic Findings. *Journal of Urology*. Haziran 2004;171(6 Part 1):2409-12.
39. Ziylan O, Oktar T, Ander H, Korgali E, Rodoplu H, Kocak T. The Impact of Late Presentation of Posterior Urethral Valves on Bladder and Renal Function. *Journal of Urology*. Mayıs 2006;175(5):1894-7.
40. Tej K Mattoo, MD, DCH, FRCP FBS MD. Clinical presentation, diagnosis, and course of primary vesicoureteral reflux [Internet]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-course-of-primary-vesicoureteralreflux?sectionName=Secondary%20VUR&search=POSTER%C4%B0OR%20%C3%9C RETRAL%20VALVE&topicRef=6575&anchor=H4&source=see_link#H4
41. Willemssen J, Nijman RJM. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study. *Urology*. Haziran 2000;55(6):939-43.
42. Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Kotsuji F, vd. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney International*. Nisan 1999;55(4):1486-90.
43. Skoog SJ, Peters CA, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, vd. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *Journal of Urology*. Eylül 2010;184(3):1145-51.
44. van Eerde AM, Meutgeert MH, de Jong TPVM, Giltay JC. Vesico-ureteral reflux in children with prenatally detected hydronephrosis: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Nisan 2007;29(4):463-9.
45. Hoberman A, Baskin M. Imaging Studies after a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children. *The New England Journal of Medicine*. 2003;8.

- 46.M SSS, N US, Bachelard M, Hansson S, Stokland E. Spontaneous Resolution Of High Grade Infantile Vesicoureteral Reflux. Journal of Urology. Ağustos 2004;172(2):694-9.
- 47.Godley ML, Desai D, Yeung CK, Dhillon HK, Duffy PG, Ransley PG. The relationship between early renal status, and the resolution of vesico-ureteric reflux and bladder function at 16 months: VUR In Infants: Initial Renal Status And Early Outcome. BJU International. Nisan 2001;87(6):457-62.
- 48.Tej K Mattoo, MD, DCH, FRCP LW MD, MS. Management of vesicoureteral reflux [İnternet]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/management-of-vesicoureteral-reflux?search=POSTER%C4%B0OR%20%C3%99CRETRAL%20VALVE&topicRef=6094&source=see_link
- 49.Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, vd. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). Journal of Pediatric Urology. Aralık 2014;10(6):982-98.
- 50.Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis: POSTNATAL MANAGEMENT OF ANTENATAL HYDRONEPHROSIS. BJU International. 08 Nisan 2002;89(2):149-56.
- 51.Yalçinkaya F, Özçakar ZB. Management of antenatal hydronephrosis. Pediatr Nephrol. Aralık 2020;35(12):2231-9.
- 52.Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the society for fetal urology. Pediatr Radiol. Ekim 1993;23(6):478-80.
- 53.Timberlake MD, Herndon CDA. Mild to moderate postnatal hydronephrosis—grading systems and management. Nat Rev Urol. Kasım 2013;10(11):649-56.
- 54.Onen A. Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. Front Pediatr. 27 Ağustos 2020;8:458.

55.Laurence S Baskin, MD, FAAP LW MD, MS. Fetal hydronephrosis: Etiology and prenatal management [Internet]. 2021. Erişim adresi:

https://www.uptodate.com/contents/fetal-hydronephrosis-etiology-and-prenatal-management?sectionName=Fetal%20surgery&search=CAKUT&topicRef=6585&anchor=H710493&source=see_link#H710493

56.Duncan Wilcox, MD Laurence S Baskin, MD, FAAP, Laurie Wilkie, MD, MS.

Fetal hydronephrosis: Postnatal management [İnternet]. 2021. Erişim adresi:

https://www.uptodate.com/contents/fetal-hydronephrosis-postnatal-management?sectionName=Diuretic%20renography&search=CAKUT&topicRef=6585&anchor=H2582241804&source=see_link#H2582241804

57.Emre DS, Topaloğlu DR, Kavukçu DS, Gündüz DZ, Akil DİÖ. Çocuk Nefroloji Derneği Cakut Çalışma Grubu Antenatal Hidronefroz Tanılı Bebeklerde İzlem Kılavuzu. :23.

58.Lidefelt KJ, Ek S, Mihocsa L. Is screening for vesicoureteral reflux mandatory in infants with antenatal renal pelvis dilatation? Acta Paediatrica. 01 Aralık 2006;95(12):1653-6.

59.Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Nephrol. Şubat 2006;21(2):218-24.

60.Mamì C, Paolata A, Palmara A, Marrone T, Berte LF, Marsegia L, vd. Outcome and management of isolated moderate renal pelvis dilatation detected at postnatal screening. Pediatr Nephrol. Ekim 2009;24(10):2005-8.

61.Alconcher LF, Tombesi MM. Natural history of bilateral mild isolated antenatal hydronephrosis conservatively managed. Pediatr Nephrol. Temmuz 2012;27(7):1119-23.

62.İlhan Ö, Özer EA, Alkan S, Akbay S, Kanar B, Memur Ş, vd. Farklı Anomalilerin Eşlik Ettiği Potter Sendromlu Bir Yenidoğan Olgusu. :3.

63. Westland R, Schreuder MF, Ket JCF. Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury. :12.
64. Toka HR, Toka O, Hariri A, Nguyen HT. Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract. *Seminars in Nephrology*. Temmuz 2010;30(4):374-86.
65. Sanna-Cherchi S, Caridi G, Weng PL, Scolari F, Perfumo F, Gharavi AG, vd. Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr Nephrol*. Ekim 2007;22(10):1675-84.
66. Harris J, Robert E. Epidemiologic characteristics of kidney malformations. *Oesophageal atresia*. :8.
67. Woolf AS. Evolving Concepts in Human Renal Dysplasia. *Journal of the American Society of Nephrology*. 01 Nisan 2004;15(4):998-1007.
68. Hsu PY, Yu CH, Lin K, Cheng YC, Chang CH, Chang FM. Prenatal diagnosis of fetal multicystic dysplastic kidney in the era of three-dimensional ultrasound: 10-year experience. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. Aralık 2012;51(4):596-602.
69. Scala C, McDonnell S, Murphy F, Leone Roberti Maggiore U, Khalil A, Bhide A, vd. Diagnostic accuracy of midtrimester antenatal ultrasound for multicystic dysplastic kidneys: Accuracy of MCDK prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Ekim 2017;50(4):464-9.
70. Aslam M. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Archives of Disease in Childhood*. 01 Ekim 2006;91(10):820-3.
71. Chetty S. Multicystic dysplastic kidney. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Kasım 2021;225(5):B21-2.
72. Guay-Woodford LM, Bissler JJ, Braun MC, Bockenhauer D, Cadnapaphornchai MA, Dell KM, vd. Consensus Expert Recommendations for the Diagnosis and Management of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: Report of an International Conference. *The Journal of Pediatrics*. Eylül 2014;165(3):611-7.

- 73.Kamath BM, Piccoli DA. Heritable disorders of the bile ducts. *Gastroenterology Clinics of North America*. Eylül 2003;32(3):857-75.
- 74.Kissane JM. Renal cysts in pediatric patients: A classification and overview. *Pediatr Nephrol*. 1990;4(1):69-77.
- 75.Kaplan BS, Fay J, Shah V, Dillon MJ, Barratt TM. Autosomal recessive polycystic kidney disease. :7.
- 76.Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Küpper F, Middeldorf I, Schneider F, vd. Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Kidney International*. Mart 2005;67(3):829-48.
- 77.Guay-Woodford LM, Desmond RA. Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: The Clinical Experience in North America. *Pediatrics*. 01 Mayıs 2003;111(5):1072-80.
- 78.Fick-Brosnahan G, Johnson AM, Strain JD, Gabow PA. Renal asymmetry in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*. Ekim 1999;34(4):639-45.
- 79.Lanktree MB, Haghighi A, Guiard E, Iliuta IA, Song X, Harris PC, vd. Prevalence Estimates of Polycystic Kidney and Liver Disease by Population Sequencing. *JASN*. Ekim 2018;29(10):2593-600.
- 80.Milutinovic J, Schabel SI, Ainsworth SK. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease With Liver and Pancreatic Involvement in Early Childhood. *American Journal of Kidney Diseases*. Nisan 1989;13(4):340-4.
- 81.Nowak KL, Cadnapaphornchai MA, Chonchol MB, Schrier RW, Gitomer B. Long-Term Outcomes in Patients with Very-Early Onset Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2016;44(3):171-8.
- 82.Bergmann C, Bröchle NO, Frank V, Rehder H, Zerres K. Perinatal Deaths in a Family with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and a *PKD2* Mutation. *N Engl J Med*. 17 Temmuz 2008;359(3):318-9.

- 83.Losekoot M, Ruivenkamp CAL, Tholens AP, Grimbergen JEMA, Vijfhuizen L, Vermeer S, vd. Neonatal onset autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in a patient homozygous for a *PKD2* missense mutation due to uniparental disomy. *J Med Genet.* Ocak 2012;49(1):37-40.
- 84.Boyer O, Gagnadoux MF, Guest G, Biebuyck N, Charbit M, Salomon R, vd. Prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease diagnosed in utero or at birth. *Pediatr Nephrol.* Mart 2007;22(3):380-8.
- 85.Srivastava S, Sayer J. Nephronophthisis. *J Pediatr Genet.* 27 Temmuz 2015;03(02):103-14.
- 86.Srivastava S, Molinari E, Raman S, Sayer JA. Many Genes—One Disease? Genetics of Nephronophthisis (NPHP) and NPHP-Associated Disorders. *Front Pediatr.* 05 Ocak 2018;5:287.
- 87.Levy M, Feingold J. Estimating prevalence in single-gene kidney diseases progressing to renal failure. *Kidney International.* Eylül 2000;58(3):925-43.
- 88.Hildebrandt F, Attanasio M, Otto E. Nephronophthisis: Disease Mechanisms of a Ciliopathy. *JASN.* Ocak 2009;20(1):23-35.
- 89.Hildebrandt F, Zhou W. Nephronophthisis-Associated Ciliopathies. *JASN.* Haziran 2007;18(6):1855-71.
- 90.Otto EA, Schermer B, Obara T, O'Toole JF, Hiller KS, Mueller AM, vd. Mutations in *INVS* encoding inversin cause nephronophthisis type 2, linking renal cystic disease to the function of primary cilia and left-right axis determination. *Nat Genet.* Ağustos 2003;34(4):413-20.
- 91.Oud MM, van Bon BW, Bongers EMHF, Hoischen A, Marcelis CL, de Leeuw N, vd. Early presentation of cystic kidneys in a family with a homozygous *INVS* mutation. *Am J Med Genet.* Temmuz 2014;164(7):1627-34.

- 92.O'Brien J, Buckley O, Doody O, Ward E, Persaud T, Torreggiani W. Imaging of horseshoe kidneys and their complications. *J Med Imaging Radiation Oncol.* Haziran 2008;52(3):216-26.
- 93.Petrovic M, Andrejevic V, Djurasic L, Stamenkovic V, Acimovic M, Pejicic T, vd. Tumors of the horseshoe kidney: Characteristics and literature review. *Acta chirurgica.* 2012;59(1):53-5.
- 94.Jessi Erlichman, MPH AGH MD. Causes of cholestasis in neonates and young infants [Internet]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants?search=alagille%20sendromu&source=search_result&selectedTitle=1~28&usage_type=default&display_rank=1
- 95.Habib R, Dommergues JP, Gubler MC, Hadchouel M, Gautier M, Odievre M, vd. Glomerular mesangiolipidosis in Alagille syndrome (arteriohepatic dysplasia). *Pediatr Nephrol.* 1987;1(3):455-64.
- 96.Salem JE, Bruguire E, Iserin L, Guiochon-Mantel A, Plouin PF. Hypertension and aortorenal disease in Alagille syndrome. *Journal of Hypertension.* Temmuz 2012;30(7):1300-6.
- 97.Janssen S, Ramaswami G, Davis EE, Hurd T, Airik R, Kasanuki JM, vd. Mutation analysis in Bardet–Biedl syndrome by DNA pooling and massively parallel resequencing in 105 individuals. *Hum Genet.* Ocak 2011;129(1):79-90.
- 98.Gribouval O, Gonzales M, Neuhaus T, Aziza J, Bieth E, Laurent N, vd. Mutations in genes in the renin-angiotensin system are associated with autosomal recessive renal tubular dysgenesis. *Nat Genet.* Eylül 2005;37(9):964-8.
- 99.Mussa A, Russo S, De Crescenzo A, Chiesa N, Molinatto C, Selicorni A, vd. Prevalence of bekwit-wiedemann syndrome in North West of Italy. *Am J Med Genet.* Temmuz 2013;n/a-n/a.
- 100.Weksberg R, Shuman C, Beckwith JB. Beckwith–Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet.* Ocak 2010;18(1):8-14.

- 101.Lindau T, Cardoso A, Rossi N, Giacheti C. Anatomical Changes and Audiological Profile in Branchio-oto-renal Syndrome: A Literature Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 05 Kasım 2013;18(01):068-76.
- 102.Orten DJ, Fischer SM, Sorensen JL, Radhakrishna U, Cremers CWRJ, Marres HAM, vd. Branchio-oto-renal syndrome (BOR): novel mutations in the *EYA1* gene, and a review of the mutational genetics of BOR. *Hum Mutat*. Nisan 2008;29(4):537-44.
- 103.Hsu P, Ma A, Wilson M, Williams G, Curotta J, Munns CF, vd. CHARGE syndrome: A review: A review of CHARGE syndrome. *J Paediatr Child Health*. Temmuz 2014;50(7):504-11.
- 104.Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, Digilio MC, Goldenberg P, Habel A, vd. Practical Guidelines for Managing Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome. *The Journal of Pediatrics*. Ağustos 2011;159(2):332-339.e1.
- 105.Saitta SC, Harris SE, Gaeth AP, Driscoll DA, McDonald-McGinn DM, Maisenbacher MK, vd. Aberrant interchromosomal exchanges are the predominant cause of the 22q11.2 deletion. *Human Molecular Genetics*. 15 Şubat 2004;13(4):417-28.
- 106.Jadeja S, Smyth I, Pitera JE, Taylor MS, van Haelst M, Bentley E, vd. Identification of a new gene mutated in Fraser syndrome and mouse myelencephalic blebs. *Nat Genet*. Mayıs 2005;37(5):520-5.
- 107.Slavotinek AM. Fraser syndrome and cryptophthalmos: review of the diagnostic criteria and evidence for phenotypic modules in complex malformation syndromes. *Journal of Medical Genetics*. 01 Eylül 2002;39(9):623-33.
- 108.Karstensen H, Tommerup N. Isolated and syndromic forms of congenital anosmia. *Clinical Genetics*. Mart 2012;81(3):210-5.

- 109.Hardelin JP, Julliard AK, Moniot B, Soussi-Yanicostas N, Verney C, Schwanzel-Fukuda M, vd. Anosmin-1 is a regionally restricted component of basement membranes and interstitial matrices during organogenesis: Implications for the developmental anomalies of X chromosome-linked Kallmann syndrome. *Dev Dyn*. Mayıs 1999;215(1):26-44.
- 110.Decramer S, Parant O, Beaufils S, Clauin S, Guillou C, Kessler S, vd. Anomalies of the *TCF2* Gene Are the Main Cause of Fetal Bilateral Hyperechogenic Kidneys. *JASN*. Mart 2007;18(3):923-33.
- 111.Ulinski T, Lescure S, Beaufils S, Guignonis V, Decramer S, Morin D, vd. Renal Phenotypes Related to Hepatocyte Nuclear Factor-1 β (*TCF2*) Mutations in a Pediatric Cohort. *JASN*. Ocak 2006;17(2):497-503.
- 112.Bellanné-Chantelot C, Chauveau D, Gautier JF, Dubois-Laforgue D, Clauin S, Beaufils S, vd. Clinical Spectrum Associated with Hepatocyte Nuclear Factor-1 β Mutations. *Ann Intern Med*. 06 Nisan 2004;140(7):510.
- 113.Yorifuji T, Kurokawa K, Mamada M, Imai T, Kawai M, Nishi Y, vd. Neonatal Diabetes Mellitus and Neonatal Polycystic, Dysplastic Kidneys: Phenotypically Discordant Recurrence of a Mutation in the Hepatocyte Nuclear Factor-1 β Gene Due to Germline Mosaicism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 01 Haziran 2004;89(6):2905-8.
- 114.Heidet L, Decramer S, Pawtowski A, Morinière V, Bandin F, Knebelmann B, vd. Spectrum of *HNF1B* Mutations in a Large Cohort of Patients Who Harbor Renal Diseases. *CJASN*. Haziran 2010;5(6):1079-90.
- 115.Morcel K, Camborieux L, Programme de Recherches sur les Aplasies Müllériennes (PRAM), Guerrier D. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. Aralık 2007;2(1):13.
- 116.Alexiev BA, Lin X, Sun CC, Brenner DS. Meckel-Gruber Syndrome: Pathologic Manifestations, Minimal Diagnostic Criteria, and Differential Diagnosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 01 Ağustos 2006;130(8):1236-8.

- 117.Arts HH, Knoers NVAM. Current insights into renal ciliopathies: what can genetics teach us? *Pediatr Nephrol*. Haziran 2013;28(6):863-74.
- 118.Ochoa B. Can a congenital dysfunctional bladder be diagnosed from a smile? The Ochoa syndrome updated. *Pediatric Nephrology*. 01 Ocak 2004;19(1):6-12.
- 119.Woolf AS, Stuart HM, Roberts NA, McKenzie EA, Hilton EN, Newman WG. Urofacial syndrome: a genetic and congenital disease of aberrant urinary bladder innervation. *Pediatr Nephrol*. Nisan 2014;29(4):513-8.
- 120.Gurrieri F, Franco B, Toriello H, Neri G. Oral–facial–digital syndromes: Review and diagnostic guidelines. *Am J Med Genet*. 15 Aralık 2007;143A(24):3314-23.
- 121.Macca M, Franco B. The molecular basis of oral-facial-digital syndrome, type 1. *Am J Med Genet*. 15 Kasım 2009;151C(4):318-25.
- 122.Bower M, Salomon R, Allanson J, Antignac C, Benedicenti F, Benetti E, vd. Update of PAX2 mutations in renal coloboma syndrome and establishment of a locus-specific database. *Hum Mutat*. Mart 2012;33(3):457-66.
- 123.Cottureau E, Mortemousque I, Moizard MP, Bürglen L, Lacombe D, Gilbert-Dussardier B, vd. Phenotypic Spectrum of Simpson-Golabi-Behmel Syndrome in a Series of 42 Cases With a Mutation in *GPC 3* and Review of the Literature: American Journal Of Medical Genetics Part C (Seminars In Medical Genetics). *Am J Med Genet*. Mayıs 2013;163(2):92-105.
- 124.Borozdin W, Steinmann K, Albrecht B, Bottani A, Devriendt K, Leipoldt M, vd. Detection of heterozygous *SALL1* deletions by quantitative real time PCR proves the contribution of a *SALL1* dosage effect in the pathogenesis of Townes-Brocks syndrome. *Hum Mutat*. Şubat 2006;27(2):211-2.
- 125.Nishinakamura R, Takasato M. Essential roles of *Sall1* in kidney development. *Kidney International*. Kasım 2005;68(5):1948-50.

- 126.Ahn SY, Mendoza S, Kaplan G, Reznik V. Chronic kidney disease in the VACTERL association: clinical course and outcome. *Pediatr Nephrol.* Mayıs 2009;24(5):1047-53.
- 127.Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6(1):56.
- 128.Sahay M. Congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT). *Clinical Queries: Nephrology.* Ekim 2013;2(4):156-65.
- 129.Nicolaou N, Renkema KY, Bongers EMHF, Giles RH, Knoers NVAM. Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT. *Nat Rev Nephrol.* Aralık 2015;11(12):720-31.
- 130.Isert S, Müller D, Thumfart J. Factors Associated With the Development of Chronic Kidney Disease in Children With Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Front Pediatr.* 15 Haziran 2020;8:298.
- 131.Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal Hydronephrosis as a Predictor of Postnatal Outcome: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 01 Ağustos 2006;118(2):586-93.
- 132.Nakanishi K, Yoshikawa N. Genetic disorders of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Pediatr Int.* Ekim 2003;45(5):610-6.
- 133.Melo BF, Aguiar MB, Bouzada MCF, Aguiar RL, Pereira AK, Paixão GM, vd. Early risk factors for neonatal mortality in CAKUT: analysis of 524 affected newborns. *Pediatr Nephrol.* Haziran 2012;27(6):965-72.
- 134.Oliveira EA, Cabral ACV, Pereira AK, Nelly Machado I, Silvrio Santos Diniz J, Maria Arruda Lana A, vd. Outcome of fetal urinary tract anomalies associated with multiple malformations and chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn.* Şubat 2001;21(2):129-34.
- 135.Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr.* Aralık 2013;13(1):59.

136.Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, vd. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. 2008;14.

137.Mendoza SA. Nephrotoxic drugs. :11.

138.Abonyi EO, Eze CU, Agwuna KK, Onwuzu WS. Sonographic estimation of gestational age from 20 to 40 weeks by fetal kidney lengths' measurements among pregnant women in Portharcourt, Nigeria. BMC Med Imaging. Aralık 2019;19(1):72.

139.Kobayashi Y, Mishina H, Michihata N, Miyasaka M, Takayama JI. Indication for voiding cystourethrography during first urinary tract infection. Pediatrics International. 19 Mart 2019;ped.13835.

140.Pandey V, Kumar D, Vijayaraghavan P, Chaturvedi T, Raina R. Non-dialytic management of acute kidney injury in newborns. J Renal Inj Prev. 29 Ekim 2016;6(1):1-11.

141.Muhari-Stark E, Burckart GJ. Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use. The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics. 01 Kasım 2018;23(6):424-31.

142.Soler YA, Nieves-Plaza M, Prieto M, García-De Jesús R, Suárez-Rivera M. Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease Score Identifies Acute Kidney Injury and Predicts Mortality in Critically Ill Children: A Prospective Study. Pediatric Critical Care Medicine. Mayıs 2013;14(4):e189-95.

143.Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, vd. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. Intensive Care Med. Ekim 2014;40(10):1481-8.

144.Garabed Eknayan, MD. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Erişim adresi: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

- 145.National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. New York: National Kidney Foundation; 2002.
- 146.Primack W, Bukowski T, Sutherland R, Gravens-Mueller L, Carpenter M. What Urinary Colony Count Indicates a Urinary Tract Infection in Children? The Journal of Pediatrics. Aralık 2017;191:259-261.e1.
- 147.Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. BMJ. 25 Ağustos 2007;335(7616):395-7.
- 148.Leow EH, Lee JH, Hornik CP, Ng YH, Hays T, Clark RH, vd. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in critically ill infants: a multicenter cohort study. Pediatr Nephrol [Internet]. 25 Nisan 2022 [a.yer 26 Temmuz 2022]; Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/s00467-022-05542-0>
- 149.Bondagji N. Antenatal diagnosis, prevalence and outcome of congenital anomalies of the kidney and urinary tract in Saudi Arabia. Urol Ann. 2014;6(1):36.
- 150.Schürch B, Manegold-Brauer G, Schönberger H, Büchel J, Lapaire O, Butenschön A, vd. Diagnostic accuracy of an interdisciplinary tertiary center evaluation in children referred for suspected congenital anomalies of the kidney and urinary tract on fetal ultrasound - a retrospective outcome analysis. Pediatr Nephrol. Aralık 2021;36(12):3885-97.
- 151.Huber C, Shazly SA, Blumenfeld YJ, Jelin E, Ruano R. Update on the Prenatal Diagnosis and Outcomes of Fetal Bilateral Renal Agenesis. Obstetrical & Gynecological Survey. Mayıs 2019;74(5):298-302.
- 152.George L, Manimtim W, Sharma J. A Singleton Infant with Bilateral Renal Agenesis and Normal Pulmonary Function. Case Reports in Pediatrics. 2017;2017:1-3.

- 153.Hirano D, Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, vd. Association between low birth weight and childhood-onset chronic kidney disease in Japan: a combined analysis of a nationwide survey for paediatric chronic kidney disease and the National Vital Statistics Report. *Nephrol Dial Transplant*. Kasım 2016;31(11):1895-900.
- 154.Yu M, Tan L, Chen J, Zhai Y, Wu X, Xu H, vd. Intrauterine low-protein diet disturbs metanephric gene expression and induces urinary tract developmental abnormalities in mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Haziran 2019;513(3):732-9.
- 155.Akbulut BB. Doğuştan Böbrek ve Üriner Sistem Anomalilerinde Genetik. :7.
- 156.Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated nonurinary congenital anomalies among infants with congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT). *European Journal of Medical Genetics*. Temmuz 2014;57(7):322-8.
- 157.Öcal EE, Önsüz MF. Diyabet Hastalığının Ekonomik Yüğü. :18.
- 158.Parimi M, Nitsch D. A Systematic Review and Meta-Analysis of Diabetes During Pregnancy and Congenital Genitourinary Abnormalities. *Kidney International Reports*. Mayıs 2020;5(5):678-93.
- 159.Türkiye Sağlık Araştırması-(2019-04/06/2020 10:00:00). :4.
- 160.Israel T. Long-term follow-up of congenital anomalies of the kidney and urinary tract diagnosed in utero: a longitudinal study. *Journal of Nephrology*. 2022;7.
- 161.Renda R. Renal outcome of congenital anomalies of the kidney and urinary tract system: a single-center retrospective study. *Minerva Urol Nephrol* [Internet]. Mart 2018 [a.yer 26 Temmuz 2022];70(2). Erişim adresi: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R19Y2018N02A0218>
- 162.Quirino IG, Diniz JSS, Bouzada MCF, Pereira AK, Lopes TJ, Paixão GM, vd. Clinical Course of 822 Children with Prenatally Detected Nephrouropathies. *CJASN*. Mart 2012;7(3):444-51.

163. Brunisholz Y, Vial Y, Maillard-Brignon C, Meyrat BJ, Frey P, Hohlfeld P. Prenatal diagnosis of urinary malformations: results in a series of 93 consecutive cases. *SWISS MED WKLY.* :5.
164. Eckoldt F, Woderich R, Smith RD, Heling KS. Antenatal Diagnostic Aspects of Unilateral Multicystic Kidney Dysplasia – Sensitivity, Specificity, Predictive Values, Differential Diagnoses, Associated Malformations and Consequences. *Fetal Diagn Ther.* 2004;19(2):163-9.
165. Elmaci AM, Dönmez Mİ. Time to resolution of isolated antenatal hydronephrosis with anteroposterior diameter ≤ 20 mm. *Eur J Pediatr.* Haziran 2019;178(6):823-8.
166. Herthelius M, Axelsson R, Lidefelt KJ. Antenatally detected urinary tract dilatation: a 12–15-year follow-up. *Pediatr Nephrol.* Kasım 2020;35(11):2129-35.
167. Spiro JE, Konrad M, Rieger-Fackeldey E, Masjosthusmann K, Amler S, Klockenbusch W, vd. Renal oligo- and anhydramnios: cause, course and outcome—a single-center study. *Arch Gynecol Obstet.* Ağustos 2015;292(2):327-36.
168. Mehler K, Beck BB, Kaul I, Rahimi G, Hoppe B, Kribs A. Respiratory and general outcome in neonates with renal oligohydramnios--a single-centre experience. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 01 Kasım 2011;26(11):3514-22.
169. Cleper R, Shavit I, Blumenthal D, Reisman L, Pomeranz G, Haham A, vd. Neonatal acute kidney injury: recording rate, course, and outcome: one center experience. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 18 Ekim 2019;32(20):3379-85.
170. Odeh R, Noone D, Bowlin PR, Braga LHP, Lorenzo AJ. Predicting Risk of Chronic Kidney Disease in Infants and Young Children at Diagnosis of Posterior Urethral Valves: Initial Ultrasound Kidney Characteristics and Validation of Parenchymal Area as Forecasters of Renal Reserve. *Journal of Urology.* Eylül 2016;196(3):862-8.

- 171.Soliman NA, Ali RI, Ghobrial EE, Habib EI, Ziada AM. Pattern of clinical presentation of congenital anomalies of the kidney and urinary tract among infants and children: Clinical phenotypes of CAKUT. *Nephrology*. Haziran 2015;20(6):413-8.
- 172.Nef S, Neuhaus TJ, Spartà G, Weitz M, Buder K, Wisser J, vd. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Eur J Pediatr*. Mayıs 2016;175(5):667-76.
- 173.Nishi K, Uemura O, Harada R, Yamamoto M, Okuda Y, Miura K, vd. Early predictive factors for progression to kidney failure in infants with severe congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 11 Ağustos 2022 [a.yer 18 Ağustos 2022]; Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/s00467-022-05703-1>
- 174.Oh W, Baum M, editörler. *Nephrology and fluid/electrolyte physiology*. Third edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. 427 s. (Neonatology questions and controversies).
- 175.Lao TT, Loong EPL, Chin RKH, Lam YM. Renal Function in the Newborn. *Gynecol Obstet Invest*. 1989;28(2):70-2.
- 176.Go H, Momoi N, Kashiwabara N, Haneda K, Chishiki M, Imamura T, vd. Neonatal and maternal serum creatinine levels during the early postnatal period in preterm and term infants. Ashton N, editör. *PLoS ONE*. 24 Mayıs 2018;13(5):e0196721.
- 177.Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, Leiba A, Tzur D, Afek A, vd. History of Childhood Kidney Disease and Risk of Adult End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med*. Şubat 2018;378(5):428-38.
- 178.on behalf of theESPN/ERA–EDTA registry, Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, Groothoff JW, Verrina E, vd. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA–EDTA registry. *Pediatr Nephrol*. Aralık 2014;29(12):2403-10.

179. Wühl E, van Stralen KJ, Verrina E, Bjerre A, Wanner C, Heaf JG, vd. Timing and Outcome of Renal Replacement Therapy in Patients with Congenital Malformations of the Kidney and Urinary Tract. *CJASN*. Ocak 2013;8(1):67-74.

180. La Scola C, Ammenti A, Bertulli C, Bodria M, Brugnara M, Camilla R, vd. Management of the congenital solitary kidney: consensus recommendations of the Italian Society of Pediatric Nephrology. *Pediatr Nephrol*. Eylül 2022;37(9):2185-207.

181. Urisarri A, Gil M, Mandiá N, Aldamiz-Echevarría L, Iria R, González-Lamuño D, vd. Retrospective study to identify risk factors for chronic kidney disease in children with congenital solitary functioning kidney detected by neonatal renal ultrasound screening. *Medicine*. Ağustos 2018;97(32):e11819.

182. Westland R, Kurvers RAJ, van Wijk JAE, Schreuder MF. Risk Factors for Renal Injury in Children With a Solitary Functioning Kidney. *Pediatrics*. 01 Şubat 2013;131(2):e478-85.

