



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

MULTİKİSTİK DİSPLASTİK BÖBREĞİ OLAN ÇOCUKLARIN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyda KAYA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mithat BÜYÜKÇELİK

GAZIANTEP

Eylül-2025



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

MULTİKİSTİK DİSPLASTİK BÖBREĞİ OLAN ÇOCUKLARIN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyda KAYA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mithat BÜYÜKÇELİK

GAZİANTEP

Eylül-2025

TEZ ONAY SAYFASI

TEZ ONAY SAYFASI

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

MULTİKİSTİK DİSPLASTİK BÖBREĞİ OLAN ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. Şeyda KAYA

TARİH 23/09/2025

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza)
Prof. Dr. Şevki Hakan EREN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza)
Prof. Dr. Mehmet KESKİN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(imza)
Prof. Dr. Mithat BÜYÜKÇELİK
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Mithat BÜYÜKÇELİK
2. Prof. Dr. Mehmet KESKİN
3. Prof. Dr. Mehmet BOŞNAK

TEZ YEDEK JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU
2. Dr. Öğr. Üyesi Esra PEKPAK ŞAHİNOĞLU

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan, çalışmamın planlama, düzenleme ve düzeltme aşamalarında desteklerini esirgemeyen başta değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Mithat BÜYÜKÇELİK'e, eğitim ve çalışma sürecimizde desteğini esirgemeyen Ana Bilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Mehmet KESKİN'e, uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen tüm Çocuk Sağlığı Ana Bilim Dalı hocalarıma, asistanlık sürem boyunca aynı yolda yürümekten mutluluk duyduğum sevinçleri, yorgunlukları ve zorlukları birlikte paylaştığım değerli arkadaşlarım Dr. Mohamad ALZALEK, Dr. Rabia Deniz KILÇIK, Dr. Ali KOÇ ve Dr. Deniz ÖZCAN'a gönülden teşekkür ederim. Varlıklarıyla her zaman yanımda hissettiğim yan dal asistanı ağabey ve ablalarım, tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma; özverileri, sabırları ve emekleriyle bizlere güç veren tüm pediatri hemşireleri ve pediatri personeline de en derin şükranlarımı sunarım.

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan sevgili aileme sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım

Eylül -2025

Dr. Şeyda KAYA

ÖZET

KAYA Ş., MULTİKİSTİK DİSPLASTİK BÖBREĞİ OLAN ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ, GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TIPTA UZMANLIK TEZİ, GAZİANTEP, 2025.

Amaç: Bu çalışmada multikistik displastik böbrekli (MKDB) çocukların tanı özellikleri, eşlik eden anomaliler ve prognozları retrospektif olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: 2022–2024 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği'nde izlenen 72 unilateral MKDB olgusunun dosyaları incelendi. Demografi, antenatal ultrasonografi, aile öyküsü/akrabalık, tanı USG ve laboratuvar bulguları (üre, kreatinin), glomerüler filtrasyon hızı (GFR), proteinüri, voiding sistoüretrografi (VCUG), dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi ve kan basıncı verileri kaydedildi; izlemde üre/kreatinin, GFR, kan basıncı, proteinüri, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ve involüsyon değerlendirildi.

Bulgular: Olguların % 55,6'sı kızdı; MKDB % 55,6 sağ, % 44,4 sol yerleşimliydi. Ortalama tanı yaşı 93 aydı (0–72). Akrabalık % 25, ailede MKDB öyküsü % 12,5 oranındaydı. Tanıda kreatinin yüksekliği % 12,1, üre yüksekliği % 55,6 iken, izlem sonunda sırasıyla % 10,1 ve % 69,6 saptandı. Tanıda kaydı olan 9 hastanın % 11,1'inde, izlemde kaydı olan 46 hastanın % 28,3'ünde hipertansiyon vardı. İdrar yolu enfeksiyonu oranı % 41,7 bulundu. VCUG yapılan 14 hastanın 2'sinde tek taraflı evre III vezikoüreteral reflü (VUR) (olguların % 2,8'i) mevcuttu. DMSA yapılan 66 hastanın % 10,6'sında skar vardı. Yüksek tanı kreatinini DMSA skarı ($p=0,004$) ve hidronefrozla ($p=0,007$) ilişkiliyken VUR ile ilişkili değildi; takip sonu kreatinin yüksekliğiyle skar ilişkisi saptanmadı ($p=0,108$). İki hastaya nefrektomi uygulandı. Proteinüri % 2,7 oranındaydı; SDBY görülmedi. İnvölüsyon yaşı cinsiyet ve tarafa göre farklı değildi.

Sonuç: Unilateral MKDB'de prognoz genellikle benigndir ve cerrahi gereksinimi nadirdir. Bulgular, rutin VCUG/DMSA yerine klinik-USG temelli seçici görüntülemeyi ve düzenli kan basıncı, idrar analizi ile konservatif izlemi desteklemektedir. Başlangıçta yüksek kreatinin ve belirgin USG anormallikleri yakın takip gerektirir.

Anahtar sözcükler: DMSA, hipertansiyon, Multikistik displastik böbrek (MKDB), proteinüri, SDBY, VCUG

ABSTRACT

KAYA S, RETROSPECTIVE EVALUATION OF CHILDREN WITH MULTICYSTIC DYSPLASTIC KIDNEYS, GAZIANTEP UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, MEDICAL SPECIALTY THESIS, GAZIANTEP, 2025.

Aim: This study retrospectively evaluated the diagnostic features, associated anomalies, and prognosis of children with multicystic dysplastic kidney (MCDK).

Materials and Methods: Medical records of 72 unilateral MCDK cases followed between 2022 and 2024 at the Pediatric Nephrology Clinic of Gaziantep University Faculty of Medicine were reviewed. Demographic features, antenatal ultrasonography, family history/consanguinity, diagnostic ultrasonography (USG) and laboratory results (urea, creatinine), glomerular filtration rate (GFR), proteinuria, voiding cystourethrography (VCUG), dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy, and blood pressure data were recorded. During follow-up, urea/creatinine, GFR, blood pressure, proteinuria, end-stage renal disease (ESRD), and involution were evaluated.

Results: Of the patients, 55.6% were female; MCDK was right-sided in 55.6% and left-sided in 44.4%. The mean age at diagnosis was 93 months (0–72). Consanguinity was present in 25%, and a family history of MCDK in 12.5%. At diagnosis, elevated creatinine was detected in 12.1% and elevated urea in 55.6%; at follow-up, the rates were 10.1% and 69.6%, respectively. Hypertension was observed in 11.1% of 9 patients with records at diagnosis and in 28.3% of 46 patients during follow-up. Urinary tract infection was found in 41.7%. VCUG was performed in 14 patients; 2 had unilateral grade III vesicoureteral reflux (2.8% of all cases). Among 66 patients who underwent DMSA, 10.6% had scarring. Elevated creatinine at diagnosis was associated with DMSA scarring ($p=0.004$) and hydronephrosis ($p=0.007$) but not with VUR; no association was found between elevated creatinine at follow-up and scarring ($p=0.108$). Two patients underwent nephrectomy. Proteinuria was present in 2.7%, while no ESRD was observed. The age of involution did not differ by sex or laterality.

Conclusion: The prognosis of unilateral MCDK is generally benign, and surgical intervention is rarely required. Findings support selective imaging based on clinical and ultrasonographic features instead of routine VCUG/DMSA, along with conservative follow-up including regular blood pressure monitoring and urinalysis. Elevated creatinine and marked USG abnormalities at diagnosis warrant closer follow-up.

Keywords: DMSA, ESRD, hypertension, Multicystic dysplastic kidney (MCDK), proteinuria, VCUG

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGE VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER.....	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Embriyonik Dönemde Böbrek Gelişimi.....	2
2.2. Üriner Sistem Anatomisi	4
2.2.1. Böbrekler	4
2.2.2 Üreterler	5
2.2.3. Mesane.....	6
2.2.4. Üretra	6
2.3. Konjenital Anomalilerle İlişkili Böbrek ve Üriner Sistem Bozuklukları.....	7
2.4. Multikistik Displastik Böbrek	8
2.4.1. Epidemiyoloji	8
2.4.2. Ayırıcı tanı	9
2.4.3. İnsidans	9
2.4.4. Patogenez.....	10
2.4.5. Klinik Bulgular	12
2.4.6. Hastalığın Doğal Seyri ve Komplikasyonlar	13
2.4.7. Tanı ve Görüntüleme	14
2.4.8. Takip.....	17
2.4.9. Prognoz.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Hasta seçimi ve Yöntem.....	19
3.2. İstatistiksel Değerlendirme.....	21

4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	58
7. KAYNAKLAR	60
8. EKLER	
Ek-1. Tez İntihal Raporu	
Ek-2. Etik Kurul Onay Sayfası	
Ek-3. Öz Geçmiş	
Ek-4. Tez Danışmanı Tez Kontrol Formu	



SİMGE VE KISALTMALAR

ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
AGT	: Anjiyotensinojen
AGTR1	: Anjiyotensin II reseptörü tip 1
AUA	: Amerikan Üroloji Derneği
BMP7	: Kemik morfojenetik proteini 7
CAKUT	: Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri
ceVUS	: Kontrastlı işeme ürosonografisi
CMV	: Sitomegalovirüs
DMSA	: Dimerkaptosüksinik asit
eGFR	: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
ESPU	: Avrupa Pediatrik Üroloji Derneği
EYA1	: Eyes absent 1
FGF2	: Fibroblast büyüme faktörü 2
GDNF	: Glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör
HGF	: Hepatosit büyüme faktörü
HNF1B	: Hepatosit nükleer faktör 1 beta
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
K/DOQI	: Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
MAG3	: Merkaptoasetiltriglisin
MET	: Mesenchymal-epithelial transition factor
MKDB	: Multikistik displastik böbrek
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NFAT	: T hücre aktive edilmiş nükleer faktör
PAX2	: Paired box gene 2
PUV	: Posterior üretral valv
RCC	: Renal hücreli karsinom
REN	: Renin
RET	: Rearranged during transfection

ROBO2	: Roundabout guidance receptor 2
SALL1	: Spalt benzeri transkripsiyon faktörü 1
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
Tc-99m	: Teknesyum-99m
VCUG	: Voiding sistoüretrografisi
VUR	: Vezikoüreteral reflü
WNT4	: Wnt family member 4
WT	: Wilms tümör
WT1	: Wilms tümör geni 1



ŞEKİLLER

- Şekil 2.1.** Embriyonal dönemde böbrek gelişimi. A: Beş haftalık bir embriyonun yandan görünümünde, metanefrozun öncülü olan üreterik tomurcuk gösterilmektedir. B–E: Beşinci haftadan sekizinci haftaya kadar üreterik tomurcuğun gelişim evreleri sırasıyla görülmektedir..... 2
- Şekil 2.2.** Renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı tübüllerinin gelişimi. A: 6 haftalık dönem. B: Altıncı haftanın sonunda. C: 7 haftalık dönem. D: Yenidoğan 3
- Şekil 2.3.** Nefronların gelişimi sırasında meydana gelen yapısal değişiklikleri gösteren şematik temsil 4
- Şekil 2.4.** Böbreğin yapısı 5
- Şekil 2.5.** Konjenital böbrek ve üriner sistem anomalileri 7
- Şekil 2.6.** Multikistik displastik böbrek görünümü 8
- Şekil 2.7.** Kistik böbrek hastalıklarının görünümü. a) MKDB b) otozomal resesif polikistik böbrek c) otozomal dominant polikistik böbrek 9
- Şekil 2.8.** Böbreğin normal ve anormal gelişimi şematik gösterimi 10
- Şekil 2.9.** Nfatc1 sinyal yol düzensizliği . Aktivasyonu, kontrol ve mutant farelerde böbrek ve üreter düzeyinde dallanma ve üreter epiteli yapısında defektler oluşturduğu gösterilmiştir (A ve B). Ok, üreterik tomurcuk uç tomurcuklarını göstermektedir ... 12
- Şekil 2.10.** MKDB'nin ultrason bulgusu 15
- Şekil 2.11.** Tc-99m DMSA sintigrafisi (posterior görüntü) sol multikistik displastik böbreği göstermekte olup, etkilenen böbrekte radyoizotop tutulumu izlenmemektedir. 16
- Şekil 2.12.** 20 haftalık bir fetüse ait MKDB'nin ultrasonografi ve MRG bulguları. a) ultrasonografi b ve c) MRG bulguları 16

TABLOLAR

Tablo 4.1. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı bulguları.....	22
Tablo 4.2. Yaş değişkeninin tanımlayıcı bulguları.....	23
Tablo 4.3. Tanı anında üre değerleri dağılımı	23
Tablo 4.4. Tanı anında kreatinin değerleri dağılımı	24
Tablo 4.5. Takip sonunda üre değeri dağılımı.....	24
Tablo 4.6. Takip sonunda kreatinin değeri dağılımı.....	25
Tablo 4.7. Tanı anı kreatinin ve takip sonundaki kreatinin değerleri.....	25
Tablo 4.8. Üre ve kreatinin değişkenlerinin normallik testi bulguları	26
Tablo 4.9. Kreatinin değerlerinin korelasyon analizi bulguları.....	27
Tablo 4.10. Üre değerlerinin korelasyon analizi bulguları.....	27
Tablo 4.11. Tanı anı kan basıncı ve takip sonu kan basıncı değerleri.....	28
Tablo 4.12. Tansiyon yüksekliği ile üre ve kreatinin değerlerinin ilişki sel bulguları.....	29
Tablo 4.13. Ultrasonografi bulguları tablosu	30
Tablo 4.14. VUR varlığı ve USG bulguları değişkenlerinin ilişki sel bulguları	30
Tablo 4.15. VUR varlığı ve İYE durumu değişkenlerinin ilişki sel bulguları	31
Tablo 4.16. VUR varlığı ve İYE geçiren çocukların cinsiyet dağılımı.....	32
Tablo 4.17. Takip sonu kan basıncı ile VUR varlığı ve takipteki cerrahi türü arasındaki ilişki	32
Tablo 4.18. VUR varlığı ve İYE durumu değişkenlerinin ilişki sel bulguları	33
Tablo 4.19. VUR varlığı ve takip sonu kan basıncı ve DMSA' da skar varlığı değişkenlerinin ilişki sel bulguları	34
Tablo 4.20. Tanı anı kreatinin değişkeninin ilişki sel bulguları	36
Tablo 4.21. Takip sonu kreatinin değişkeninin ilişki sel bulguları	38
Tablo 4.22. VUR varlığı ve eşlik eden anomali değişkenlerinin ilişki sel bulguları..	39
Tablo 4.23. Ailede MKDB varlığı, VUR, takip sonu kan basıncı ve SDBY ilişki si	40
Tablo 4.24. Tanı yaşı değişkeninin normallik testi bulguları	41
Tablo 4.25. Tanı yaşı, tansiyon yüksekliği ve takipte SDBY ilişki si.....	41
Tablo 4.26. Takip süresi değişkeninin normallik testi bulguları.....	42
Tablo 4.27. Takip süresi, kan basıncı ve takipte SDBY ilişki si	42
Tablo 4.28. Takip sonu proteinüri varlığı ile kategorik değişkenler ilişki si	43

Tablo 4.29. Takip sonu proteinüri ile takip süresi arasındaki ilişkisi.....	44
Tablo 4.30. Cinsiyet değişkeninin ilişkisel bulguları	44
Tablo 4.31. İnvölüsyon yaşı değişkeninin normallik testi bulguları	45
Tablo 4.32. Cinsiyet ve MKDB tarafı ile involüsyon yaşı ilişkisi	45
Tablo 4.33. Hastaların başlangıç ve takip sonu üre ve kreatinin değerleri.....	46



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Multikistik displastik böbrek (MKDB), tanımlanabilir normal böbrek parankimi olmayan, farklı boyutlarda, birbiriyle ilişkisi olmayan çok sayıda kist ile karakterizedir (1). Antenatal dönemde, prenatal ultrasonografide tespit edilen en yaygın böbrek anomalilerinden biridir (2) ve çocuklarda kistik böbrek hastalığının görülen en yaygın tipidir (3). 4300 canlı doğumun 1'inde görülmektedir (4). Bununla birlikte tek taraflı böbrek agenezi vakalarının önemli bir yüzdesinin aslında küçülmüş MKDB olması muhtemel olduğundan, gerçek insidansının şu anda bildirilenden daha da yüksek olduğu düşünülmektedir (5). Bu hastalığın patogenezi hala yeterince anlaşılamamıştır, ancak üreter tomurcuğunun gelişim sırasında metanefroza uygun şekilde entegre olup dallanamamasıyla ilgili olduğu düşünülmektedir (6).

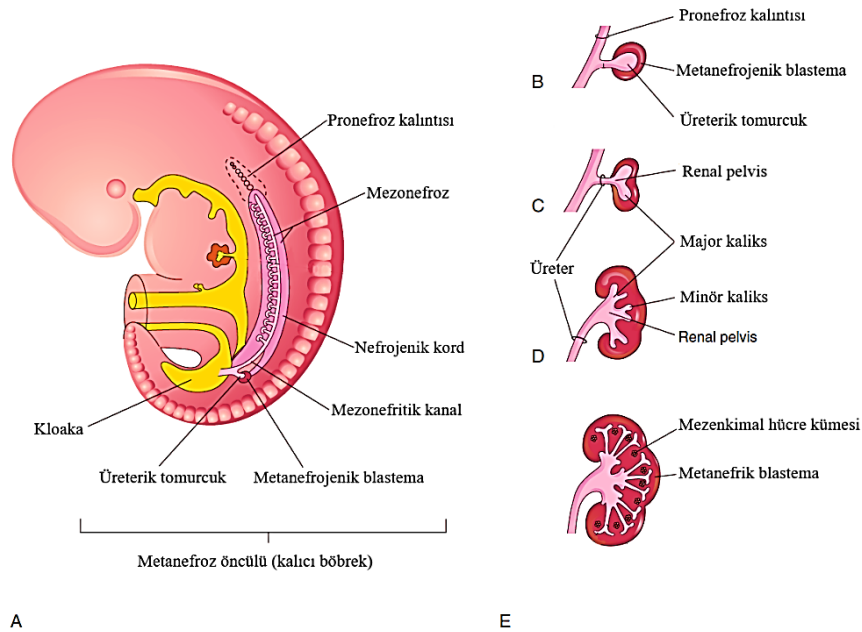
MKDB sıklıkla, tek taraflıdır ve karşı taraf böbrek sağlıklıdır. Bununla birlikte tek taraflı MKDB'de karşı taraf böbrek veziköüretal reflü, ureteropelvik bileşke darlığı veya değişken derecede anormal renal füzyon bulguları görülebilir (7). Bilateral MKDB yaşamla bağdaşmaz ve oligohidramnios ve pulmoner hipoplaziye yol açar. Hastalığın doğal seyrinin iyi huylu olduğu gösterildiğinden, MKDB'li çocuklarda konservatif tedavi önerilmektedir (8). Ancak karşı taraf böbrek anormallikleri ve kronik böbrek hastalığı riskleri, tek taraflı MKDB için takibi gerektirir.

Bu çalışmada MKDB tanısı ile takip edilen çocuk hastaların demografik, klinik, laboratuvar bulguları, görüntüleme sonuçları, aile öyküleri, eşlik eden anomaliler ve klinik gidişatlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Embriyonik Dönemde Böbrek Gelişimi

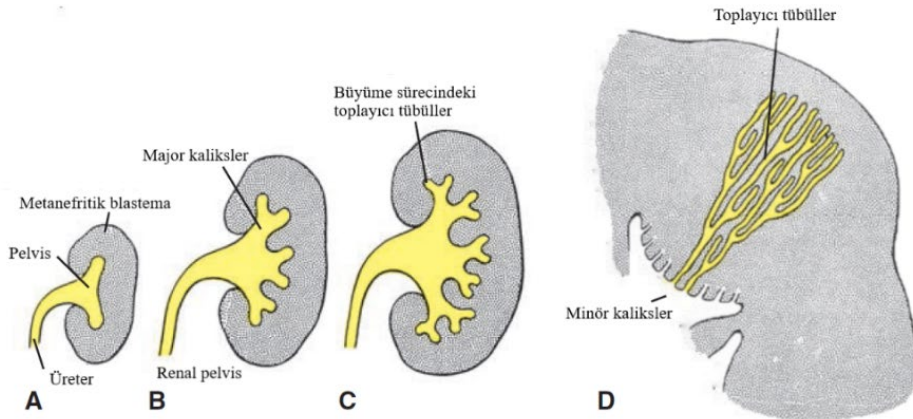
Fetal yaşamın üçüncü haftasında, ara mezoderm böbreklere dönüşmek üzere farklılaşır. Ara mezodermden sırasıyla üç çift böbrek yapısı oluşur: pronefroz, mezonefroz ve metanefroz. Pronefroz en kranialde yer alan, işlevsel olmayan, hızlı gerileyen ilkel yapıdır (9). Mezonefroz pronefrozun gerilemesinin ardından dördüncü haftada ortaya çıkar. Embriyoda orta hattın her iki tarafında ovoid kütleler oluşturur. Bu kütlelerin medial kenarında gelişen gonadlarla birlikte yükselti meydana gelir ve “ürogenital sırt” olarak adlandırılır (10). Mezonefrik tübüllerin medial uçlarında glomerülleri ve Bowman kapsülünü şekillendirecek primer kitleler belirir. Lateral uçlar mezonefritik (Wolff) kanala dönüşerek kloakaya açılır. Böylece geçici idrar akışı sağlanır. Erkek embriyoda kaudal tübüllerin ve Wolff kanalının bir kısmı kalıcı ürogenital yapıların gelişiminde rol alırken, dişi embriyoda bu yapıların büyük bölümü geriler (11)(Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Embriyonal dönemde böbrek gelişimi (9). A: Beş haftalık bir embriyonun yandan görünümünde, metanefrozun öncülü olan üreterik tomurcuk gösterilmektedir. B–E: Beşinci haftadan sekizinci haftaya kadar üreterik tomurcuğun gelişim evreleri sırasıyla görülmektedir.

Metanefroz kalıcı böbreklerin öncüsü olarak beşinci haftada morfolojik farklılaşmaya başlar. Doğum sonrası yaşam boyunca böbrek fonksiyonlarını sürdürecektir olan yapıdır. Metanefrozun gelişimi, üreter tomurcuğu ile metanefrojenik blastema arasındaki karmaşık etkileşimlere dayanır. Bu etkileşimler hem toplayıcı sisteminin dallanmasını hem de nefron birimlerinin oluşumunu yönlendirir (12).

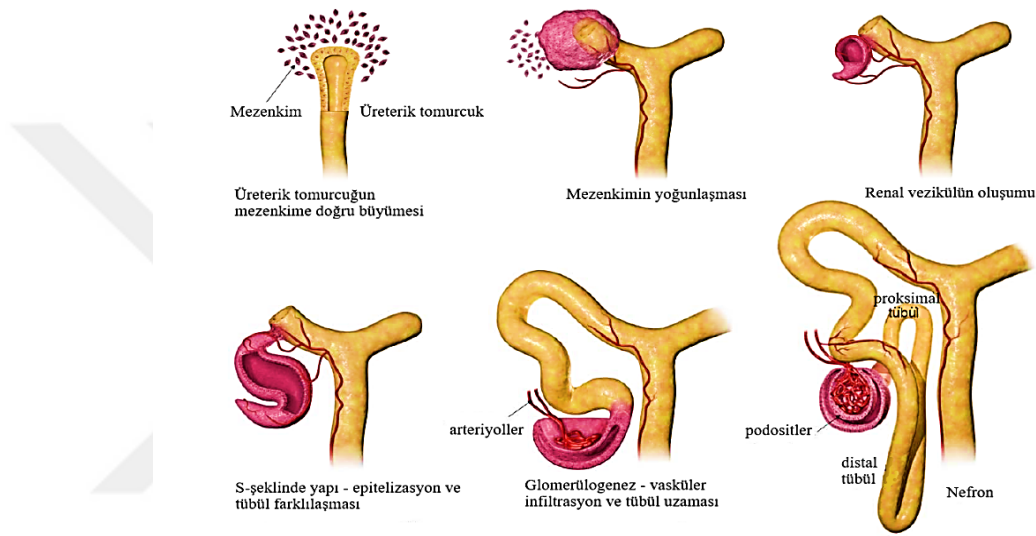
Gebeliğin beşinci haftasında mezonefritik kanaldan dışarıya doğru filizlenen üreter tomurcuğu distal ucundaki “şapka” benzeri metanefrojenik blastema bölgesine girer. Blastema içindeki hücre grupları tomurcuğun ucunu ilkel renal pelvis olarak biçimlendirir. Bu yapının kranial ve kaudal bölünmesi ilk majör kaliksleri oluşturur. Her majör kaliks, blastema içine dalan yeni tomurcuk üretir. Bu dallanma 12–15 kuşak boyunca sürer. Beşinci ay sonuna dek periferde ek kuşaklar oluşur. İkinci ve üçüncü kuşaklar minör kaliksleri belirler, sonraki dallar ise bir araya gelerek renal piramitleri oluşturacak toplayıcı tübülleri meydana getirir. Üreter tomurcuğu kökenli yapıların dallanması üreter, renal pelvis, majör ve minör kaliksleri ve yaklaşık bir ile üç milyon toplayıcı tübülün gelişimini sağlar (13)(Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı tübüllerinin gelişimi (13). A: 6 haftalık dönem. B: Altıncı haftanın sonunda. C: 7 haftalık dönem. D: Yenidoğan

Toplayıcı tübüllerin distal uçları, metanefrik dokudan gelen bir hücre başlığıyla örtülerek nefron gelişiminin temelini atılır. Tübülün indükleyici etkisi altında, bu başlıktaki hücreler önce küçük veziküller (böbrek vezikülleri) oluşturur.

Ardından S biçimli tübüllere dönüşür. S tübüllerin bir ucuna kılcal damarların uzanmasıyla glomerüller şekillenir. Böylece, glomerül ve tübül birlikte nefronu meydana getirirler. Her nefronun proksimal ucu, glomerülü derin bir çukur gibi saran Bowman kapsülünü meydana getirirken, distal ucu doğrudan bir toplayıcı tübülle birleşerek toplayıcı sisteme geçiş sağlar. Tübülün devam eden uzaması, proksimal kıvrımlı tübül, Henle kulpu ve distal kıvrımlı tübül yapılarını ortaya çıkararak nefronun tüm fonksiyonel bölümlerini oluşturur (14)(Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Nefronların gelişimi sırasında meydana gelen yapısal değişiklikleri gösteren şematik temsil (14).

Embriyonik gelişim sırasında üreterik tomurcuk ile metanefrik mezoderm arasındaki etkileşimlerin bozulmasıyla meydana gelen yapısal bozukluklar, böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri (Congenital anomalies of kidney and urinary tract [CAKUT]) olarak adlandırılır ve yenidoğanlarda en sık görülen doğumsal böbrek anomalilerdendir. CAKUT' un oluşumunda genetik mutasyonlar ve çevresel faktörler önemli rol oynar (15).

2.2. Üriner Sistem Anatomisi

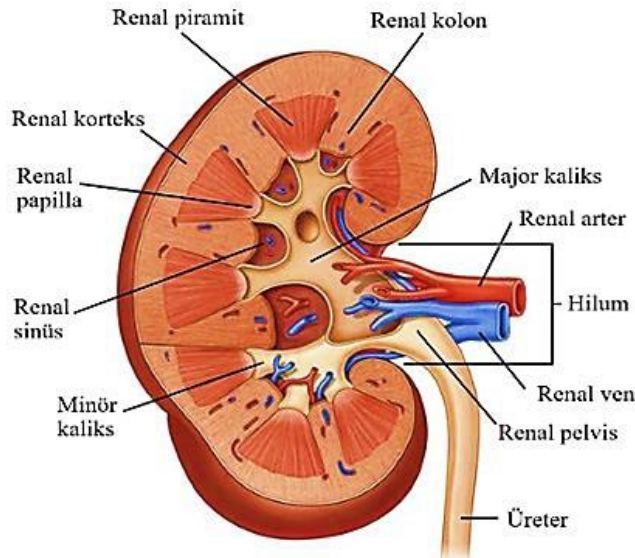
Üriner sistem, böbrekler, üreterler, mesane ve üretradan oluşan dört ana yapıdan meydana gelir.

2.2.1. Böbrekler

Böbrekler, omurganın her iki yanında ve T12 ile L3 omurları hizasında,

retroperitoneal konumda yer alır. Her böbreğin içe doğru kıvrımlı (konkav) olan iç kenarında, renal hilus adı verilen dikey bir yarık bulunur. Bu hilus, böbrek içinde yer alan ve renal sinüs olarak bilinen boşluğa açılır. Böbreğe giren damarlar, sinirler ve idrarın taşındığı yapılar bu hilumdan geçerek renal sinüse ulaşır.

Renal sinüs renal pelvis, kaliksler, kan damarları, sinirler ve değişken miktarda yağ dokusunu içerir. Renal pelvis, üreterin genişlemiş, huni biçiminde olan üst kısmıdır ve alt ucu üreterle birleşir. Pelvis, iki ya da üç büyük kaliksi alır ve her büyük kaliks, iki ya da üç küçük kalikse ayrılır. Küçük kalikslerin her biri, idrarın boşaltıldığı renal papilla ile temas ederek çöküntü oluşturur (16)(Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Böbreğin yapısı (17)

2.2.2 Üreterler

Üreterler, idrarı böbreklerden mesaneye taşıyan, dar lümenli kaslı kanallardır. Renal pelvislerin uçlarından başlayarak aşağıya doğru ilerler ve aort bifurkasyonu hizasında pelvise giriş yaparlar. Ardından pelvisin yan duvarı boyunca seyrederek mesaneye ulaşırlar.

Üreterlerin abdominal kısımları, paryetal peritona yakın bir konumda ilerler ve tüm seyirleri boyunca retroperitoneal alanda yer alırlar. Sırt tarafından bakıldığında, üreterin yüzeysel anatomik pozisyonu L1 omur seviyesinden beş cm yan taraftaki bir nokta ile posterior superior iliak omur çıkıntısı arasına çizilen hayali

bir çizgiyle temsil edilebilir. Ayrıca üreterler, lomber vertebraların transvers çıkıntılarının uçlarını kesen sagittal bir düzlem üzerinde bulunurlar (18).

2.2.3. Mesane

Mesane, idrarın depolanmasında görevli, içi boş ve kas yapısına sahip bir organdır. Erken çocukluk döneminde silindirik bir morfolojiye sahipken, yaklaşık 6 yaş civarında piramidal bir şekil alır.

Trigonum vesicae olarak adlandırılan, üreterlerin mesaneye girdiği ve üretranın başladığı üçgen bölge, mukozal tabakanın belirgin şekilde kalınlaştığı alandır. Bu bölgede yer alan küçük mukozal kıvrımlar, idrarın üreterlere geri akımını engelleyen valf benzeri yapılar olarak görev yapar. Trigon bölgesinde bulunan gerilme reseptörleri, mesanenin doluluk durumunu algılar. Mesane kasıldığında, trigon bölgesi huni benzeri bir yapı oluşturarak idrarın üretraya yönlendirilmesini sağlar.

Mesanenin inferior kısmında yer alan mesane boynu, üretra ve idrar sfinkter mekanizmaları ile birleşir. Mesane boynunda, idrar akışını düzenleyen ve sfinkter işlevi gören uzun kas lifleri bulunur. Ayrıca, mesane boynunda düz kas liflerinden oluşan halka benzeri yapılar gözlenir. Erkek bireylerde bu halka, sirküler düz kas liflerinden oluşur. Kadınlarda ise, iç sfinkter bölgesinde longitudinal düz kas lifleri daha belirgindir. Dış sfinkter, hem düz kas hem de çizgili kas liflerinden oluşan kompleks bir yapıdır. Her iki sfinkter de istirahat halinde genellikle pelvik tabanı oluşturan çizgili kaslar tarafından kapalı tutulur (19).

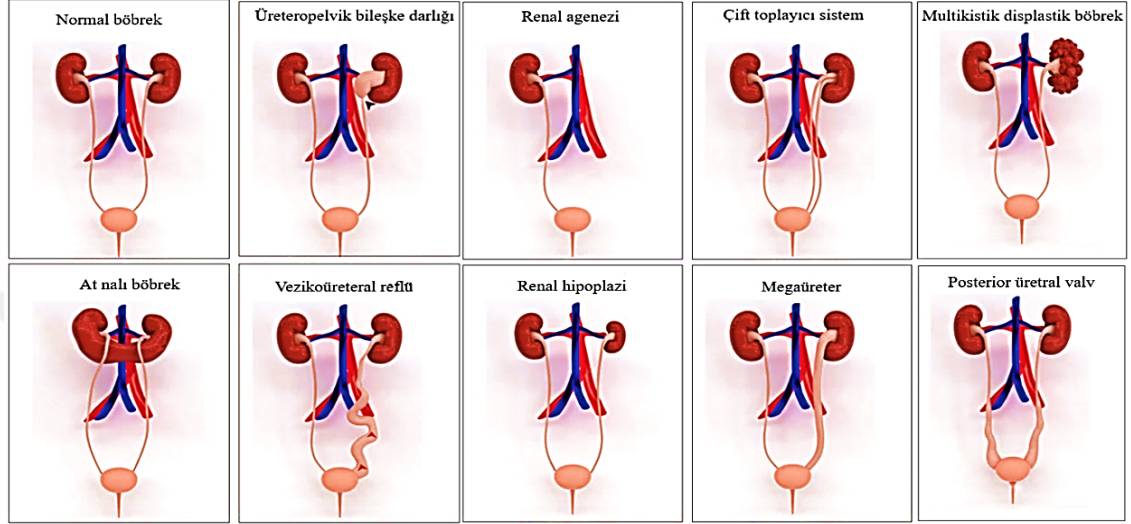
2.2.4. Üretra

Üretra, idrarı vücuttan dışarı taşır. Kadında, bağ dokusu aracılığıyla vajinanın ön duvarına tutunmuştur. Üretranın dış açıklığı olan dış üretral orifis, vajinal açıklık ile klitoris arasında yer alır. Erkek üretrası S şeklindedir: Mesaneden aşağı doğru iner, penisin köküne girerken öne döner, ardından dıştaki kısma girerken yaklaşık 90° açıyla tekrar aşağı yönelir.

Her iki cinsiyette de, üretraya yakın bölgede detrusor kası kalınlaşarak iç üretral sfinkteri oluşturur; bu yapı üretrayı sıkıştırarak idrarın mesanede tutulmasını sağlar. Bu sfinkter düz kastan oluşur ve istemsiz (otonom) kontrol altındadır. Üretra pelvik tabanı geçtiği noktada, çizgili kastan oluşan dış üretral sfinkter tarafından çevrelenir; bu sfinkter idrar yapma üzerinde istemli kontrol sağlar (20).

2.3. Konjenital Anomalilerle İlişkili Böbrek ve Üriner Sistem Bozuklukları

Konjenital anomalilerle ilişkili böbrek ve üriner sistem bozuklukları, embriyo gelişimi sırasında oluşan ve üriner sistemdeki çeşitli yapısal bozuklukları içeren bir malformasyon grubudur (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Konjenital böbrek ve üriner sistem anomalileri (21)

Bu grup bozukluklar böbrek parankim gelişim kusurları, ektopik veya füzyone böbrek oluşumları ve üriner toplayıcı sistem anomalilerini içerir. En yaygın görülen patolojilerden biri kistik böbrek displazisi olup, CAKUT spektrumunun önemli bir bileşenidir. Diğer klinik fenotipler arasında böbrek hipoplazisi, at nalı böbrek, böbrek agenezisi, vezikoüretoral reflü (VUR), hidronefroz, megaüreter, ektopik üreter, dupleks toplayıcı sistem ve posterior üretral valvler (PUV) yer almaktadır (22)(Şekil 2.5).

CAKUT, çocuklarda en sık karşılaşılan doğumsal malformasyonlardan biri olup, prenatal olarak saptanan anomalilerin yaklaşık % 20-30'unu temsil eder (23). Epidemiyolojik verilere göre görülme sıklığı 10.000 doğumda dört ila 60 arasında değişmekte olup, bu farklılık çalışmalardaki örneklem büyüklüğü, tanı yöntemi ve etnik farklılıklardan kaynaklanmaktadır (24).

CAKUT, çocukluk çağındaki kronik böbrek hastalığının (KBH) en yaygın etiyolojik nedenlerinden biri olarak kabul edilmekte ve pediatrik KBH olgularının yaklaşık % 30'unu oluşturmaktadır. Bu anomalilerin tanısı, KBH gelişimine zemin

hazırlayan risk faktörlerinin belirlenmesi ve tedavi stratejilerinin zamanında uygulanması açısından kritik öneme sahiptir (25).

2.4. Multikistik Displastik Böbrek

2.4.1. Epidemiyoloji

Multikistik displastik böbrek (MKDB), kalıtsal olmayan bir böbrek gelişim anomalisi olup, tanımlanabilir normal böbrek parankimi olmayan, farklı boyutlarda, birbiriyle ilişkisi olmayan çok sayıda kist ile karakterizedir (1)(Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Multikistik displastik böbrek görünümü (26)

Multikistik böbrek terimi ilk kez Joseph Schwartz tarafından 1936'da tanımlanmış ve polikistik böbrek hastalığı ve multiloküler renal kistlerden ayrı bir klinik antite olarak değerlendirilmiştir. Spence ve arkadaşları 1955 yılında bu anomalinin karakteristik özelliklerini (kistler, atretik üreter ve fonksiyon kaybı) detaylı şekilde açıklayarak terminolojiyi “MKDB” olarak yeniden tanımlamıştır (27). Kist yapılarına göre MKDB üç tipe ayrılır. Klasik tip, hidronefrotik tip ve solid-kistik tiptir (28).

- **Klasik tip:** Kistler böbrek dokusu içinde düzensiz ve dağınık şekilde yer alır.
- **Hidronefrotik tip:** Genişlemiş böbrek pelvisi çevresinde kistik yapılar gözlemlenir.
- **Solid kistik tip:** Az sayıda küçük kistin yanı sıra işlevini yitirmiş parankim bölgeleri bulunur.

2.4.2. Ayırıcı tanı

MKDB, yenidoğanlarda, karın kitlesinin en yaygın nedenlerinden biridir. Klinik ve radyolojik olarak çeşitli böbrek hastalıklarıyla karıştırılabilir. En sık karıştığı durumlar hidronefroz ve polikistik böbrek hastalığıdır.

- **Hidronefroz:** Özellikle MKDB'nin hidronefrotik formu ile gerçek hidronefrozun birbirinden ayırt edilmesi önemlidir. Bu amaçla DMSA sintigrafisi kullanılabilir. Hidronefrozda fonksiyonel parankim görüntülenirken, MKDB'de parankimal tutulum saptanmaz. Ayrıca hidronefroz olgularında büyük ve birbirleriyle bağlantılı kistler bulunurken, MKDB'de kistler küçük ve izole yapılıdır.
- **Polikistik böbrek hastalığı:** Genetik geçişli, her iki böbreği tutan bir hastalıktır ve parankimde fonksiyonel doku vardır. Bununla birlikte MKDB ise genellikle tek taraflıdır ve işlevsel doku içermez. Ayrıca MKDB ailesel olabildiği gibi çoğunlukla sporadik olarak görülür (29)(Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Kistik böbrek hastalıklarının görünümü (30). a) MKDB b) otozomal resesif polikistik böbrek c) otozomal dominant polikistik böbrek

2.4.3. İnsidans

Prenatal ultrasonografinin yaygın kullanımı sayesinde, MKDB, üriner sistemin en sık saptanan konjenital anomalilerinden biri haline gelmiştir.

MKDB'nin 4300 canlı doğumun birinde görüldüğü tahmin edilmektedir (4). Bununla birlikte tek taraflı böbrek agenezi vakalarının önemli bir yüzdesinin aslında küçülmüş MKDB olması muhtemel olduğundan, gerçek insidansının şu anda bildirilenden daha yüksek olduğu düşünülmektedir (5).

Liebeschuetz ve Thomas'ın elde ettiği verilere göre, MKDB'nin görülme sıklığı her 2400 canlı doğumda bir olarak belirlenmiştir. Bu oran, önceki dönemlere

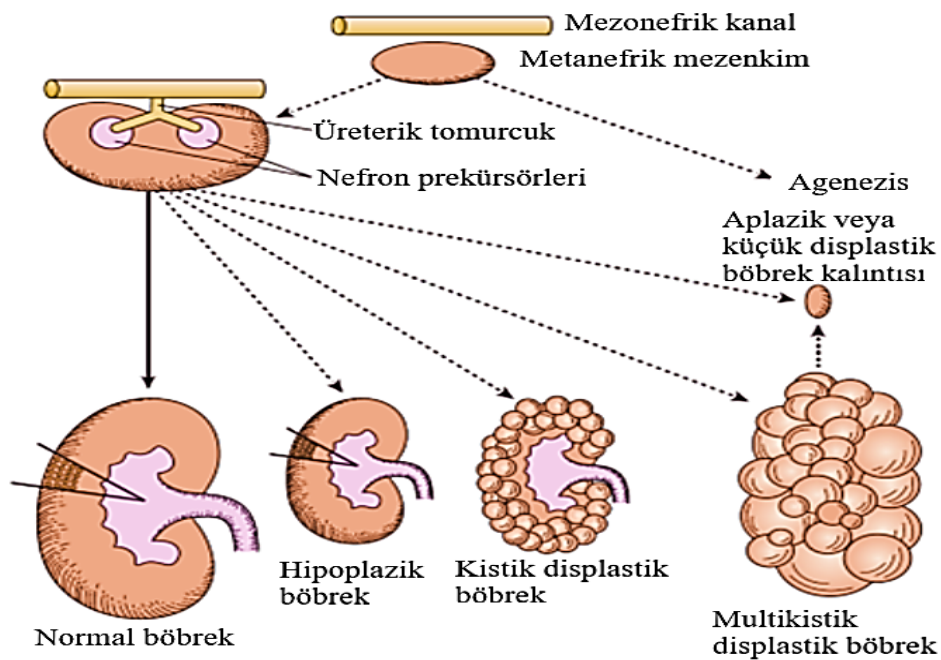
ait raporlarla karşılaştırıldığında belirgin şekilde daha yüksektir (31). Türkiye’de MKDB hastalığının sıklığı konusunda literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Her ne kadar aile içi tekrarlayan vakalar bildirilmiş olsa da, MKDB olguları çoğunlukla rastlantısal olarak ortaya çıkmaktadır (32).

2.4.4. Patogenez

MKDB’nin patofizyolojisine dair farklı teoriler öne sürülmüş olsa da en yaygın kabul gören açıklama embriyonal gelişim sürecinde üreterik tomurcuğun, metanefrik blastemayı nefronlara ve böbreğin stromal dokularına dönüşmesi için yeterince uyaramaması şeklindedir. Üreterik tomurcuktan gelen kimyasal sinyallerin yokluğunda, metanefrik blastema normal böbrek dokusu yerine kıkırdak, kistik yapılar ve düzensiz tübüllerden oluşan bir kitleye dönüşür (33)(Şekil 2.8).

Normal böbrek gelişimi için kritik olan HNF1B, ACE, PAX2, REN, ROBO2, AGTR1, SALL1 ve AGT genlerindeki varyantlar MKDB ile ilişkilendirilmiştir (34).

Bununla birlikte MKDB gelişiminde çeşitli transkripsiyon faktörleri (özellikle PAX2, WNT4, WT1, RET, GDNF, MET, HGF, FGF2, BMP7, EYA1, SALL 1, NFAT) merkezi rol oynar. Bu faktörlerdeki mutasyonlar veya ekspresyon bozuklukları, normal böbrek morfogenezini bozar ve multikistik displastik bir fenotipin ortaya çıkmasına neden olabilir.



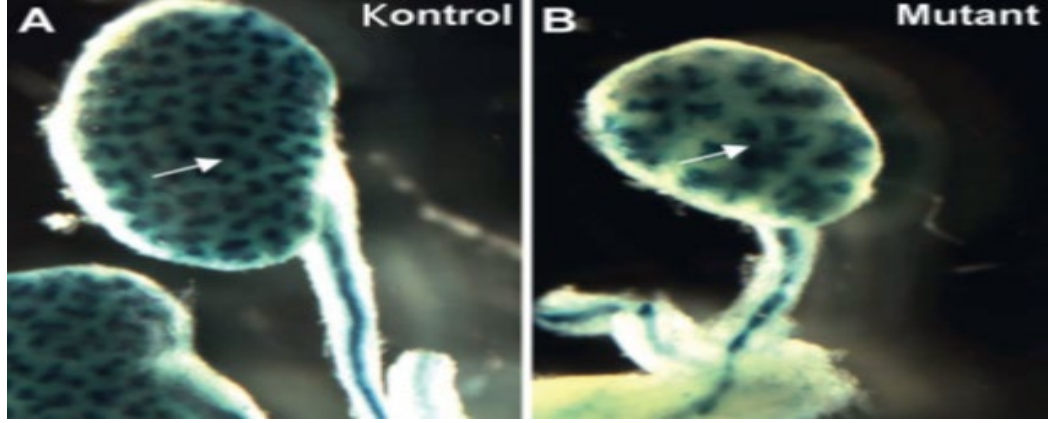
Şekil 2.8. Böbreğin normal ve anormal gelişimi şematik gösterimi (35)

PAX2, tübül oluşumu öncesinde mezenşim dokusunun kondensasyonunu desteklerken, WNT4, bu kondanse (sıkışmış) mezenşimin epitel dokusuna dönüşmesini ve tübül yapılarının meydana gelmesini sağlar. WT1 mezenşimi üreter tomurcuğunun indüksiyonuna yanıt verebilecek hale getiren transkripsiyon faktörüdür. WT1 ayrıca mezenşim tarafından glial türevi nörotrofik faktör (GDNF) ve hepatosit büyüme faktörünün (HGF) üretimini düzenler ve bu proteinler üreter tomurcuklarının dallanmasını ve büyümesini uyarır.

Tirozin kinaz reseptörleri RET, GDNF, MET ve HGF, üreter tomurcuklarının epiteli tarafından sentezlenir ve iki doku arasında sinyal yolları oluşturur. Tomurcuklar, sırasıyla fibroblast büyüme faktörü 2 (FGF2) ve kemik morfogenetik protein 7 (BMP7) yoluyla mezenşimi uyarır. Bu büyüme faktörlerinin her ikisi de apoptozu engeller ve metanefrik mezenşimde çoğalmayı uyarırken WT1 üretimini sürdürür (13).

Eya1 ve Sall1 gibi transkripsiyon faktörleri, GDNF geninin ifadesini düzenleyerek üreterik tomurcuğun oluşum sürecini başlatır. Ancak, bu sinyal yollarının tam yapısı ve aralarındaki etkileşimler hâlâ tam olarak aydınlatılamamıştır (36). NFATc1 (T hücrelerinin sitoplazmik aktive edilmiş nükleer faktör 1) aşırı aktivasyonunun, üreterik tomurcuk ile metanefrik mezenşim arasındaki etkileşimi bozarak, dallanma morfogenezinde primer defektlere, bunu takiben displaziye ve kist oluşumuna yol açtığı bilinmektedir. 2015 yılında Guo ve arkadaşları MKDB oluşumuna neden olan böbrek gelişim bozukluklarını nasıl tetiklediğini açıklayan deneysel bir fare modeli üzerinde çalışmış ve NFATc1 sinyal yolu düzensizliğinin doğrudan MKDB yapısına neden olabileceğini göstermiştir (37)(Şekil 2.9).

MKDB'nin oluşumunda daha az kabul gören alternatif görüşler ise viral enfeksiyonlar (CMV vb.) ve gebelikte maruz kalınan teratojen ilaçlar veya kimyasallardır (38, 39).



Şekil 2.9. Nfatc1 sinyal yol düzensizliği (37). Aktivasyonun, kontrol ve mutant farelerde böbrek ve üreter düzeyinde dallanma ve üreter epiteli yapısında defektler oluşturduğu gösterilmiştir (A ve B). Ok, üreterik tomurcuk uç tomurcuklarını göstermektedir

2.4.5. Klinik Bulgular

MKDB genellikle tek taraflı olarak ortaya çıkar ve çoğunlukla asemptomatiktir (40). Hangi böbreğin daha sık etkilendiği konusunda literatürde çeşitli oranlar yer alsa da 3500'den fazla hastayı içeren 67 çalışmanın meta-analizinde az da olsa sol taraf baskınlığı (% 53) tespit edilmiştir (41).

Bilateral MKDB varlığında ise, böbrek fonksiyonu tamamen yoktur. Bu da akciğer gelişiminin yetersiz kaldığı pulmoner hipoplaziye yol açar. Bu nedenle, bilateral MKDB genellikle yaşamla bağdaşmayan bir durum olarak kabul edilir (41). Erkeklerde kızlara göre daha sık görülür (% 54,8) (7).

MKDB'in en belirgin klinik özelliği, yalnızca karşı taraftaki böbreğin işlevsel olmasıdır. Bu nedenle üriner sistemde eşlik eden yapısal bozuklukların tanımlanması, değerlendirme sürecinin temelini oluşturur. En sık karşılaşılan konjenital anomaliler arasında karşı tarafta vezikoüreteral reflü (VUR), üreteropelvik bileşke darlığı ve üreterovezikal bileşke darlığı bulunur. Daha nadir görülen anomaliler arasında ise üreterosel ve at nalı böbrek gibi yapılar yer alır (1). Çift taraflı MKDB ya da böbrek dışı anomalilerin eşlik ettiği durumlarda ise kromozomal anormalliklerin görülme olasılığı daha yüksektir (42).

MKDB ile en sık ilişkili böbrek dışı anomaliler arasında özofagus atrezisi, trakeoözofageal fistül, ventriküler septal defekt ve patent duktus arteriosus yer almaktadır (41). Bu nedenle MKDB tanısı konulduğunda fetüsün tamamının taranması önemlidir.

Vezikoüretal reflü, MKDB'li hastalarda en sık rastlanan anormalliktir ve insidansı % 43'e kadar çıkabilmektedir. MKDB'li olgularda görülen VUR vakalarının büyük kısmı belirti göstermeyen, düşük dereceli ve zamanla kendiliğinden gerileyebilen özelliktedir (43). 2013 yılında Tiryaki ve arkadaşlarının multikistik displastik böbrekli 102 hastayı inceledikleri çalışmada, VUR sıklığı % 16,7 iken, üriner enfeksiyon geçiren MKDB'li olgularda görülme oranı % 45 olarak bildirilmiştir (44). Eğer hastada üriner sistem enfeksiyonu ya da ultrasonografide üriner dilatasyon gibi VUR ile ilişkili bulgular mevcutsa, işeme sistoüretrografisi (VCUG) gibi ileri görüntüleme yöntemleri faydalı olabilir (45).

2.4.6. Hastalığın Doğal Seyri ve Komplikasyonlar

2.4.6.1. Spontan İnvölüsyon

MKDB böbrek vakalarının yaklaşık % 60'ında kendiliğinden tam gerileme görülebilir. Bu süreç genellikle yaşamın ilk üç yılında tamamlansa da nadiren on yıla kadar sürebilir (46). Hayes ve ark. yaptığı geniş katımlı çalışmada, başvuru anında MKDB çapının beş cm veya daha küçük olması, spontan gerilemenin en güçlü öngörücüsü olarak tanımlanmıştır (47). Bu nedenle, çocukluk döneminin ilerleyen yıllarında ya da erişkin yaşta tek taraflı renal agenezi tanısı alan birçok hastanın aslında başlangıçta MKDB'si olabilir. Karşıdaki tek işlevsel böbrek genellikle kompensatuar hipertrofi gösterir. Literatürde bu oran % 43,9-% 89,8 arasında değişmektedir. Kompensatuar hipertrofi intrauterin dönemde başlar ve çocukluk boyunca devam eder (48). Bu kompensatuar hipertrofi sayesinde kontrateral böbrek uyum sağlar, hastalar normal böbrek fonksiyonlarını sürdürür ve ek riskler minimal düzeyde kalır. Eğer karşı böbrek normal ise, uzun dönem böbrek fonksiyonu prognozu oldukça iyidir (49).

2.4.6.2. Hipertansiyon

Narchi ve ark. 2005 yılında, çocuklarda MKDB ile ilişkili hipertansiyon oranını % 0,5 olarak bildirmiş ve bu oranın genel popülasyona göre daha düşük olduğunu belirtmiştir (5). Hipertansiyon gelişmesi için ana risk faktörünün kontrateral tek fonksiyonel böbreğin hasar görmesi olduğu düşünülmektedir (50). Ancak eşlik eden üreteropelvik darlık, renal displazi ya da VUR sonucu skar oluşumu ve karşı böbrekteki hiperfiltrasyon hipertansiyon nedeni olabilmektedir. Hipertansiyon veya hiperfiltrasyon hasarını önlemek için, tanı konulan MKDB

hastalarında ilk altı ayda, ardından yıllık periyotlarla takip önerilmektedir (48).

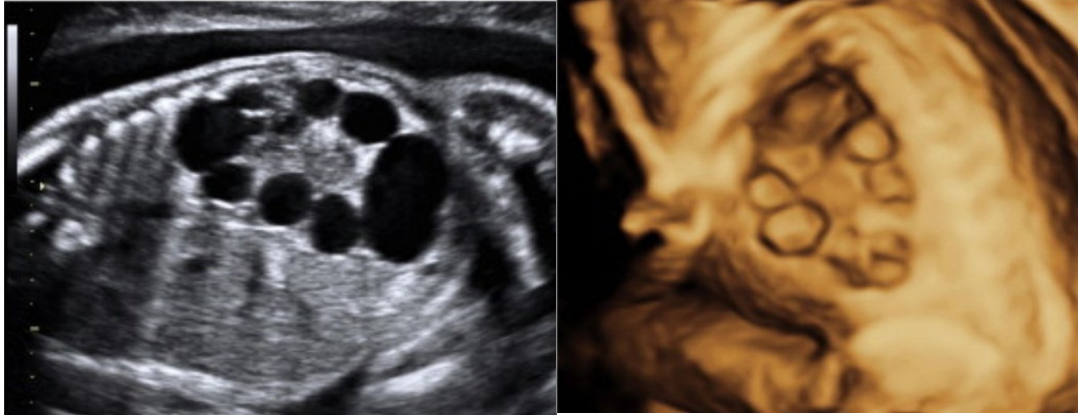
2.4.6.3. Malign Dönüşüm

MKDB stroması tamamen gerilemeyebilir ve malign transformasyon için bir zemin oluşturabilir. Ancak bu riskin gerçek oranı oldukça düşüktür. Literatürde MKDB ile ilişkili gelişen maligniteler arasında en sık Wilms tümörü (WT), renal hücreli karsinom (RCC) ve çok daha nadir olarak mezotelyoma vakaları bildirilmiştir (51). WT daha çok çocukluk çağında izlenirken, RCC ve mezotelyoma gelişimi genellikle adolesan veya erişkin dönemde görülmektedir. WT ya da diğer adıyla nefroblastom, çocukluk çağında görülen böbrek kanserlerinin % 95'ini ve tüm pediatrik kanserlerin yaklaşık % 5'ini oluşturan bir böbrek tümörüdür. WT'nin, yeterince olgunlaşmamış mezenkimal kökenli renal progenitör hücrelerden geliştiği düşünülmektedir. Kistik böbrek lezyonlarının neoplastik potansiyele sahip olabileceği daha önce gösterilmiş olsa da MKDB ile WT arasındaki bağlantı son derece nadirdir (52). Narchi 2005 yılında, 1041 çocuğun dahil edildiği sistematik bir derlemede Wilms tümörü vakasına rastlamamıştır. Eickmeyer ve ark. 2014 yılında, 30 yıllık süreçte 300 hastanın verilerini yayınlamış ve hiçbir malignite saptamamıştır (5) (7). Chang ve ark. yaptıkları derlemede, 38 çalışmayı analiz etmiş ve 2820 MKDB vakasının sadece ikisinde malignite tespit etmişlerdir (WT gelişme riski % 0,07) (53).

2.4.7. Tanı ve Görüntüleme

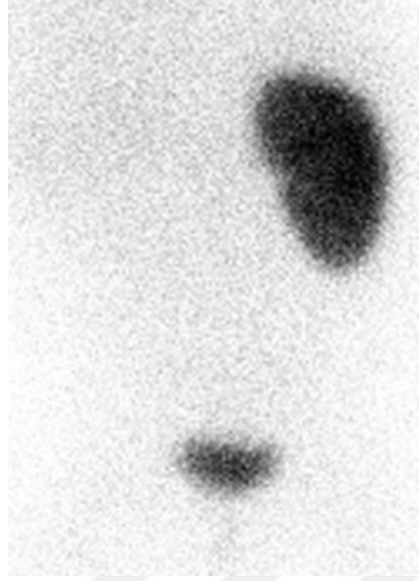
Son 20 yılda, rutin prenatal ultrasonografik muayenelerinin sayısının sürekli artması ve görüntüleme tekniklerindeki iyileşmeler, MKDB tanısının erken ve daha güvenilir bir şekilde konulmasına olanak sağlamıştır. Pek çok MKDB vakası prenatal dönemde tespit edilebilir. Bazı durumlarda bu tanı, gebeliğin 15. haftası gibi erken bir dönemde konulabilir. Çünkü bu haftalarda birçok küçük kist ultrasonda görünür hale gelmeye başlar (46). Scala ve ark. 2017 yılında, ikinci trimesterde yapılan antenatal ultrasonografinin MKDB'yi saptamadaki tanısallığının % 91,3 olduğunu bildirmiştir (2). Tanının doğrulanması ve karşı böbrekteki olası anormalliklerin değerlendirilmesi için postnatal renal ultrasonografik görüntüleme zorunludur (42).

MKDB tanısında klasik ultrasonografi bulguları şunlardır: birbirleriyle bağlantısı olmayan çok sayıda yuvarlak veya oval kistlerin bulunması, bu kistler arasında parankimal dokuların yer almaması, en büyük kistin böbreğin medial kısmı dışında bir bölgede konumlanması, belirgin bir renal sinüs yapısının görülmemesi, renal parankimin izlenememesi ve küçük kistlerin böbrekte periferik bir yerleşim göstermesi. En karakteristik bulgu ise düzgün konturlu, ince duvarlı ve içinde solid yapı içermeyen kistlerin varlığıdır (54)(Şekil 2.10). Ultrasonografi görüntüsü MKDB' ye özgü değilse, genellikle renal sintigrafi kullanılır. Tipik olarak sintigrafide tutulum tamamen yoktur (Şekil 2.11). USG ve sintigrafinin birlikte kullanımına rağmen belirsizlik devam ederse cerrahi eksplorasyon veya nefrektomi gerekebilir.



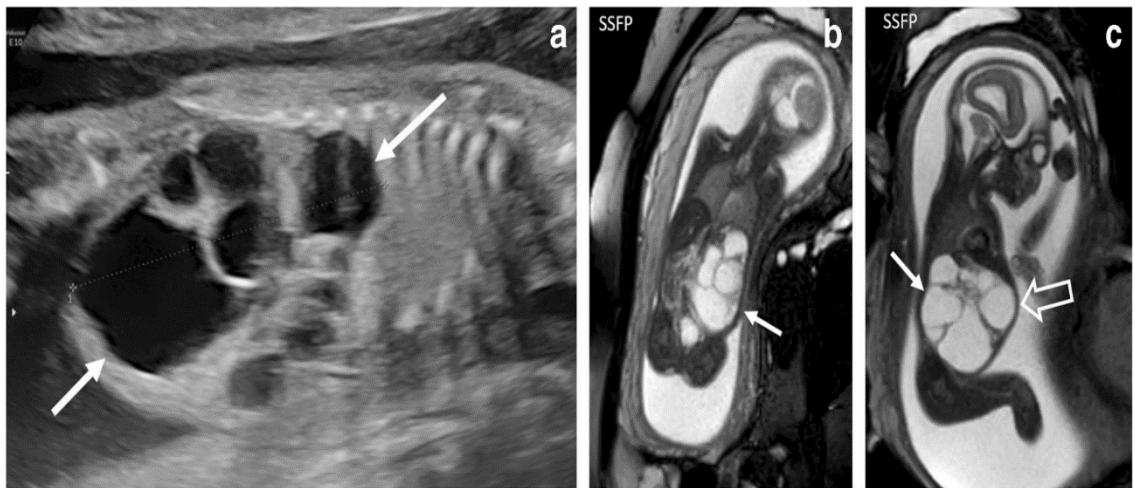
Şekil 2.10. MKDB'nin ultrason bulgusu (55)

Renal sintigrafî, MKDB tanısı konulan olgularda etkilenen böbrekteki kortikal fonksiyon durumu, karşı böbreğin fonksiyonel yeterliliği ve VUR gibi eşlik edebilecek komplikasyonlar hakkında tamamlayıcı bilgiler sunar. Bu nedenle, tüm MKDB hastalarında en az bir kez Tc-99m dimersüksinik asit (DMSA) sintigrafisi yapılması önerilmektedir. Alternatif olarak, Tc-99m merkaptasetiltriglisin (MAG3) sintigrafisi DMSA yerine tercih edilebilir. Çünkü karşı böbreğin fonksiyonel değerlendirilmesinde daha yüksek duyarlılığa sahiptir ve MKDB dışında mevcut olabilecek komplike hidronefrozun kapsamlı analizine olanak tanır (48).



Şekil 2.11. Tc-99m DMSA sintigrafisi (posterior görüntü) sol multikistik displastik böbreği göstermekte olup, etkilenen böbrekte radyoizotop tutulumu izlenmemektedir. (56)

MRG, kistin yerini, pelvis ile ilişkisini, solid komponentlerin veya malignite şüphesinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. MKDB ait kistler T2 ağırlıklı sekansta hiperintens (parlak) görünürken, normal böbrek parankimi genellikle izlenmez. T1 ağırlıklı sekansta kistler genellikle hipointens (karanlık) görünür; ancak içeriklerine bağlı olarak sinyal değişiklikleri olabilir. Kontrastlı MRG'de kistler kontrast madde tutmaz (57) (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. 20 haftalık bir fetüse ait MKDB'nin ultrasonografi ve MRG bulguları. a) ultrasonografi b ve c) MRG bulguları (58).

VCUG, radyasyon maruziyeti ve hasta konforu açısından dezavantajlıdır. Amerikan Üroloji Derneği (AUA) ve Avrupa Pediatrik Üroloji Derneği (ESPU) gibi otoriteler, asemptomatik ve normal ultrason bulguları olan MKDB hastalarında VCUG yapılmasını önermemektedir. Tekrarlayan enfeksiyon, VUR şüphesi veya diğer yapısal anomaliler varsa, VCUG değerli bir tanı aracı olarak kullanılmalıdır. Gelecekte, VUR araştırması için kontrastlı işeme ürosonografisi (ceVUS) gibi non-invaziv ve radyasyonsuz alternatiflerin kullanımı artabilir (59). MKDB'nin diğer anomalilerle birlikteliği göz önüne alındığında, fetal ekokardiyografi gibi diğer görüntülemelerin yapılması önerilmektedir (60).

2.4.8. Takip

MKDB yönetimi tarihsel olarak çeşitlilik göstermiştir. 1970'lerin sonlarına kadar, yönetim şekli genellikle cerrahi olarak böbreğin çıkarılmasıydı. Ancak günümüzde, birçok çalışma MKDB'nin sıklıkla kendiliğinden gerileme (involüsyon) eğilimi gösterdiğinden, çok az çocuğa nefrektomi uygulanmaktadır. Günümüzde, MKDB'nin çıkarılması ancak yenidoğan döneminde solunum veya bağırsak fonksiyonlarını etkileyen büyük kitlelerde veya izlemde büyüme eğilimi gösteren solid içerikli olgularda gereklidir (31). Elektif laparoskopik nefrektomi, MKDB yönetimi için güvenli ve güvenilir bir prosedürdür. Mükemmel bir estetik sonuç sunar, hasta morbiditesini en aza indirir ve izlemden erken taburcu edilmesini sağlar. Bu, tek taraflı MKDB olan çocukların ailelerine bir tedavi seçeneği olarak sunulabilir (61).

Genel olarak, hastaların ultrasonografi ile takip edilmesi yeterli olmaktadır. Bu sayede böbrek boyutu izlenmekte ve olası neoplazi varlığı dışlanmaktadır. Ancak, bu takip stratejisinde görüntüleme aralıkları (üç, altı veya 12 ay) ve takibin süresi konularında halen bir fikir birliği bulunmamaktadır (62). Bu nedenle, kronik böbrek hastalığını erken evrelerde saptamak için albuminüri, kan basıncı ve eGFR (tahmini glomerüler filtrasyon hızı) takibinin dikkatle yapılması önerilir (5). MKDB'nin iyi prognozuna rağmen, ebeveynlere uzun dönem takibin önemi vurgulanmalıdır.

2.4.9. Prognoz

Aslam ve ark., prenatal olarak tanı almış izole tek taraflı MKDB'li çocuklardan oluşan bir kohortta, vakaların % 50'sinden fazlasında on yaşına kadar tam rezolüsyon görüldüğünü, hipertansiyon, malignite veya belirgin proteinüri

olmadığını bildirmiştir (63).

Buna karşın, iki taraflı MKDB, ciddi böbrek yetmezliğine, oligohidramniyozla birlikte akciğer hipoplazisine bağlı ciddi morbidite ve mortalite yaratır. Özetle normal karşı taraf böbreğe sahip tek taraflı MKDB, son derece iyi prognoza sahiptir. Vakaların büyük çoğunluğu zamanla kendiliğinden geriler, cerrahiye gerek kalmaz. Böbrek fonksiyonunun bozulmasının, büyüme ataklarıyla ilişkili olarak böbrek fonksiyonuna duyulan ihtiyacın arttığı puberte öncesi dönemde başladığı bildirilmiştir. Bu nedenle yılda bir veya iki kez idrar tahlili yapılması ve serum kreatinin düzeyinin ölçülmesi önerilmektedir. Böbrek hasarı olan MKDB hastalarının yalnızca eGFR'de önce artış, ardından düşüş ile seyreden bir eğilim gösterdiği bulunmuştur. Bu artış evresinin hiperfiltrasyonu temsil ettiği ve ortalama olarak bu artıştan üç yıl sonra böbrek hasarının geliştiği düşünülmektedir (64).

Takibin bir diğer önemi, displastik stromanın hipertansiyon veya malign dönüşüm riski taşımasıyla ilişkilidir. MKDB'li çocukların konservatif yönetimi, uzun vadeli takip değerlendirmeleri için sık ultrason taramaları, kan basıncı kontrolleri ve idrar analizleri gerektirir. Şu anda ultrason taramalarının sıklığı ve takip değerlendirmesinin gerekli süresi, kurumlar arasında farklılık göstermekte ve önemli maliyetlere yol açmaktadır (61). Ultrasonografi, MKDB takibinde birinci basamak ve temel görüntüleme yöntemi olmakla birlikte renal sintigrafi, böbrek kortikal dokusunun fonksiyonu, karşı taraf böbreğin durumu, skar ve/veya hipodisplazi varlığı gibi ek bilgiler sağlayabilir. Bu nedenle, MKDB hastalarının izlem sürecinde en az bir kez DMSA sintigrafisi yapılması önerilmektedir (65).

MKDB'li çocuklarda hipertansiyon oranı, genel popülasyondan daha yüksek değildir (5). MKDB ile ilişkili bir diğer potansiyel endişe malignite olsa da bu risk oldukça düşüktür. Ayrıca, MKDB ile ilişkili VUR genellikle düşük derecelidir (derece I-II) ve vakaların çoğunda kendiliğinden geriler. Hipertansiyon, tümör oluşumu ve üriner sistem enfeksiyonları açısından riskin genel popülasyonla benzer düzeyde olması göz önünde bulundurulduğunda, konservatif takip MKDB için uygun bir tedavi stratejisidir (66).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Yöntem

Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniği'nde MKDB tanısı ile takip edilen 0-18 yaş arası 81 hastanın dosyası geriye dönük incelendi, bu hastalardan dokuzu veri eksikliği nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. 72 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, klinik seyirleri, laboratuvar bulguları ve görüntüleme sonuçları retrospektif olarak incelendi. Çalışma, Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 23.10.2024 Karar No: 2024/404).

Hastaların cinsiyeti, tanı anındaki yaşı ve MKDB'nin sağ veya sol böbrekte bulunup bulunmadığı kaydedildi. Antenatal dönemde yapılan ultrasonografi sonuçları ve bu dönemde MKDB bulgusu saptanıp saptanmadığı değerlendirildi. Ayrıca ailevi geçiş açısından akrabalık öyküsü ve ailede MKDB varlığı incelendi. Eşlik eden anomali varlığı ve türü de kayıt altına alındı.

Tanı anındaki laboratuvar bulguları arasında üre ve kreatinin düzeyleri ile proteinüri ve genel idrar bulguları incelendi. Hastalarda hipertansiyon olup olmadığına dair bilgiler hem tanı anında hem de izlem süresince değerlendirildi. VUR varlığı ve derecesi, DMSA sintigrafisinde skar oluşumu, takip süresince geçirilen idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, izlemde proteinüri ve hipertansiyon gelişimi, cerrahi girişim uygulanıp uygulanmadığı ve cerrahinin türü araştırıldı. Takip süresi boyunca üre ve kreatinin düzeylerinin seyrine göre değişim olup olmadığı, MKDB'lerde kendiliğinden küçülüp kaybolma gelişen hastalarda hangi yaşta gerçekleştiği not edildi.

Serum kreatininin normal değerleri; 1-5 yaşları arasında 0,3-0,5 mg/dl, 5-11 yaşları arasında 0,5-0,7 mg/dl, 11 yaşından büyük kız çocuklarında 0,7-0,9 mg/dl, 11 yaşında büyük erkek çocuklarında ise 0,7-1,2 mg/dl olarak kabul edildi. Bir yaşın altındaki çocuklarda serum kreatinin yaşa özel limitleri kullanıldı (67). Serum üre normal değerleri; 5-18 mg/dl, yeni doğanlarda ise 3-12 mg/dl seviyesi olarak kabul edildi (68).

Proteinüri varlığı spot idrarda protein/kreatinin oranının iki yaşından küçük çocuklar için 0,5 mg/mg üzerinde olması, iki yaşından büyük çocuklar için 0,2 mg/mg üzerinde olması olarak tanımlandı (69).

VCUG, VUR varlığı göstermek için kullanılan bir görüntüleme yöntemi olup, çalışmaya dahil edilen hastaların VCUG'i değerlendirildi. VUR, Uluslararası Reflü Çalışma Grubunun sınıflandırmasına göre derecelendirildi (70).

- Grade 1; reflünün sadece üreterde sınırlı olması.
- Grade 2; reflü üreter, pelvis ve kalikslere ulaşmış fakat dilatasyon yok.
- Grade 3; reflü pelvis ve kalikslere kadar ulaşmış, üreter ve pelviste hafif-orta dereceli dilatasyon mevcut. Kaliksler hafif küntleşmiştir.
- Grade 4; pelvis ve kalikslere reflü vardır. Üreter ve pelvis orta derecede dilatedir. Kaliksler orta derecede küntleşmiştir.
- Grade 5; pelvis ve kalikslere reflü vardır. Pelvis ileri derecede dilatedir. Üreter tortiozedir. Kaliksler ileri derecede küntleşmiştir.

DMSA ile renal parankim değerlendirildi. Renal skar, renal konturun kaybı ile bir ya da daha fazla fokal defektin varlığı olarak tanımlandı.

Çalışmaya dahil edilen çocukların sistolik veya diyastolik kan basıncının cinsiyet, yaş ve boya göre 95. Persentilin üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlandı (71).

Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR: estimated glomerular filtration rate) Schwartz formülü ($0,413 \times \text{boy (cm)} / \text{serum kreatinin (mg/dl)}$) kullanılarak hesaplandı ve değeri $90 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ' nin altında olanlarda GFR azalmış kabul edildi (72). K/DOQI (Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi) rehberi kullanılarak GFR sonuçlarına Evre V KBH olanlar ise son dönem böbrek hastalığı olarak kabul edildi (73).

Çalışmada, hastaların cerrahi müdahale öyküleri incelendi; nefrektomi, üreteroneosistostomi ve subüreterik enjeksiyon gibi girişimlerin varlığı ve türü kayıt altına alındı.

Çalışmaya dahil edilen çocuklarda enfeksiyon bulgusu varsa, idrar tahlilinde piyüri veya bakteriüri varsa, suprapubik aspirasyon ile alınan idrar numunesinden yapılan idrar kültüründe tek bir patojenin varlığı, üriner kateter ile alınan idrar numunesinden yapılan kültürde 50.000/ml üzeri koloni ve orta akım idrarda

100.000/mL üzeri koloni mevcutsa hasta İYE kabul edildi (74).

MKDB'nin ultrasonografide görüntülenemeyecek boyuta ulaşması tam involüsyon olarak kabul edildi ve involüsyonun gerçekleştiği yaş, ay cinsinden hesaplanarak kaydedildi.

3.2. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen 72 çocuk hastaya ait veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23 paket programı ile analize edildi ve analiz sürecinde hepsianaliz.com (75) analiz ve danışmanlık şirketinden profesyonel destek alınmıştır.

Analiz sürecinde ilk olarak belirlenen değişkenlerin tanımlayıcı istatistik bulgularına bakılmış ve yorumlanmıştır. İlişkisel analiz sürecinde ise, sürekli değişkenlere Normallik Testi yapılarak kullanılacak yöntemlerin parametrik veya parametrik olmayan yöntemler olmasına karar verildi.

İlişkisel analizler kapsamında, normal dağılım sergileyen sürekli değişkenler ile iki kategoriden oluşan değişkenler arasındaki ilişkinin görülebilmesi için parametrik bir fark testi olan Bağımsız Örneklem T Testi, normal dağılım sergilemeyen sürekli değişkenler ile iki kategoriden oluşan değişkenler arasındaki ilişkinin görülebilmesi için parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U Testi, kategorik değişkenler ile arasındaki karşılaştırmalarda ise Ki Kare Testi kullanıldı.

Tüm analizlerde anlamlılık (p) değeri 0,05 olarak kabul edilmiş ve p değerinin 0,05'ten küçük olduğu analiz bulgularında istatistiksel olarak anlamlı olduğu, aksi durumda istatistiksel olarak anlamlı olmadığı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 72 çocuk hastanın 40 (% 55,6) tanesi kız çocuğu 32 (% 44,4) tanesi ise erkek çocuğu idi. Cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.1). 72 iki çocuk hastanın 40'ında (% 55,6) sağ MKDB iken 32'sinde (% 44,4) sol MKDB vardı. MKDB hastalığının sağ-sol böbrek önceliği açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.1). Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların anne-baba arasında akrabalık değerlendirildiğinde 18 (% 25) çocuğun ailesinde akrabalık olduğu, 54 (% 75) çocuğun ailesinde ise akrabalık olmadığı görüldü. MKDB böbrek gelişimi açısından akrabalık öyküleri karşılaştırıldığında akrabalığın MKDB gelişimi için bir risk faktörü olabileceği görüldü ($p<0,05$). Hastalar ailede MKDB varlığı açısından değerlendirildiğinde, dokuz (% 12,5) çocuk hastada ailede MKDB öyküsü mevcut iken 63 (% 87,5) çocuk hastanın ailesinde MKDB öyküsü yoktu. Ailede MKDB varlığı açısından değerlendirildiğinde ailede MKDB varlığının MKDB gelişimi açısından risk faktörü olabileceği görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı bulguları

Değişkenler	Kategoriler	Sayı (n)	Oran (%)	Karşılaştırma	p
Cinsiyet	Kadın	40	55,6	Kadın vs. Erkek	0,421
	Erkek	32	44,4		
	Total	72	100,0		
Sağ-sol böbrek	Sağ	40	55,6	Sağ vs. Sol	0,388
	Sol	32	44,4		
	Total	72	100,0		
Akrabalık öyküsü	Yok	54	75,0	Var vs. Yok	<0,05
	Var	18	25,0		
	Total	72	100,0		
Ailede MKDB öyküsü	Yok	63	87,5	Var vs. Yok	<0,05
	Var	9	12,5		
	Total	72	100,0		

$p<0,05$

Çalışmaya dahil edilen 72 çocuk tanı yaşlarının sıfır ay (doğum anında) ve 72 ay aralığında olduğu görüldü (Tablo 4.2). Ortalama tanı yaşlarının ise 2,93 ay olduğu saptandı (Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Yaş değişkeninin tanımlayıcı bulguları

Değişken	n	min	max	\bar{x}	ss
Tanı yaşı (Ay)	72	0	72	2,93	11,941

n: Sayı, min: Minimum, max: Maksimum, \bar{x} : Ortalama, ss: Standart Sapma

Tanı anındaki üre değerleri değerlendirildiğinde 72 hastadan 27 hastanın üre değerine (% 37) bakıldığı, 45 çocuğun (% 62) üre değerine bakılmadığı görüldü. Üre değeri bakılan 27 çocuk hastadan 12 çocuğun (% 44,4) üre değeri normal sınırlarda iken 15 çocuğun (% 55,6) üre değeri normalden yüksek bulundu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Tanı anında üre değerleri dağılımı

Tanı anındaki üre değeri	Sayı (n)	Oran (%)
Normal	12	44,4
Yüksek	15	55,6
Toplam	27	100

Tanı anındaki kreatinin değerleri değerlendirildiğinde 72 hastadan 33 hastanın kreatinin değerine (% 45,8) bakılmış olup, 39 çocuğun (% 54,2) kreatinin değerine bakılmamıştır. Kreatinin değeri bakılan 33 çocuk hastadan 29 çocuğun (% 87,9) kreatinin değeri normal sınırlarda iken 4 çocuğun (% 12,1) kreatinin değeri normalden yüksekti (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Tanı anında kreatinin değerleri dağılımı

Tanı anında kreatinin değeri	Sayı (n)	Oran (%)
Normal	29	87,9
Yüksek	4	12,1
Toplam	33	100

Takip süresi sonundaki üre değerleri değerlendirildiğinde 72 hastadan 69 hastanın üre değerine (% 95,8) bakılmış olup, üç çocuğun (% 4,2) üre değerine bakılmamıştır. Üre değeri bakılan 69 çocuk hastadan 21 çocuğun (% 30,4) üre değeri normal sınırlarda iken 48 çocuğun (% 69,6) üre değeri normalden yüksek bulundu. (Tablo 4.5)

Tablo 4.5. Takip sonunda üre değeri dağılımı

Üre değeri	Sayı (n)	Oran (%)
Normal	21	30,4
Yüksek	48	69,6
Toplam ölçülen	69	100
Bakılmayan	3	4,2

Takip süresi sonundaki kreatinin değerleri değerlendirildiğinde 72 hastadan 69 hastanın kreatinin değerine (% 95,8) bakılmış olup, üç çocuğun (% 4,2) kreatinin değerine bakılmamıştır. Kreatinin değeri bakılan 69 çocuk hastadan 62 çocuğun (% 89,9) kreatinin değeri normal sınırlarda iken yedi çocuğun (% 10,1) kreatinin değeri normalden yüksekti (Tablo 4.6) (Tablo 4.7).

Tablo 4.6. Takip sonunda kreatinin değeri dağılımı

Kreatinin değeri	Sayı (n)	Oran (%)
Normal	62	89,9
Yüksek	7	10,1
Toplam ölçülen	69	100
Bakılmayan	3	4,2

Tablo 4.7. Tanı anı kreatinin ve takip sonundaki kreatinin değerleri

Kreatinin değeri	Sayı (n)	Median (IQR)
Tanı anı kreatinin normal	29	0,29 (0,26–0,52) mg/dL
Tanı anı kreatinin yüksek	4	1,02 (0,83–1,12) mg/dL
Takip sonu kreatinin normal	62	0,44 (0,36–0,51) mg/dL
Takip sonu kreatinin yüksek	7	0,69 (0,51–0,83) mg/dL

Medyan ve interquartile range (IQR: % 25–% 75 aralığı) değerleri

Üre ve Kreatininin tanı ve takipteki değerleri sürekli değişken olduğu için ilişkilere bakılmadan önce bu değişkenlere Normallik Testi yapılmış ve ilişkisel analizlerde kullanılacak yöntemin parametrik veya nonparametrik olmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda elde edilen Normallik Testi bulguları Tablo 4.8’de belirtilmiştir.

Tablo 4.8. Üre ve kreatinin değişkenlerinin normallik testi bulguları

Değişkenler	Kolmogorov Smirnov	ShapiroWilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
	p	p		
Tanı anı kreatinin	0,000	0,001	1,193	0,584
Tanı anı üre	0,200	0,054	0,861	0,238
Takip sonu üre	0,200	0,042	0,679	-0,511
Takip sonu kreatinin	0,200	0,577	0,436	0,507

Tablo 4.8’de yer alan Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk Testi bulgularına göre üre ve kreatinin değerlerinin bazılarının normal dağılmasına karşın bazılarının normal dağılmadığı görülmüştür. Ancak verilerin normal dağılıp dağılmadığına karar verilirken çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine de bakılmalıdır. Bu bağlamda literatürde kabul görmüş bir yaklaşım olan Tabachnik ve Fidell (2013) (76) göre; çarpıklık ve basıklık değerlerinin -1,50 ile +1,50 arasında olması durumunda, verilerin dağılımlarının normal olduğu kabul edilmektedir. Bu durumda çarpıklık ve basıklık değerlerine göre, tanı ve takipteki üre ve kreatinin değerlerinin tümünün normal dağıldığı görülmüştür.

Normallik bulgularına göre üre ve kreatinin değerinin normal dağıldığının görülmesi sebebiyle, bu değerler arasındaki ilişkinin görülebilmesi için parametrik bir yöntem olan Pearson Korelasyon Analizi yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 72 hastanın tanı anındaki kreatinin değerleri ile takip sonundaki kreatinin değerleri karşılaştırıldığında bazı hastaların kreatininde artış olmasına karşın aralarında istatistiki olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Çalışmaya dahil edilen 72 hastanın tanı anındaki üre değerleri ile takip sonundaki üre değerleri karşılaştırıldığında bazı hastaların üre artış olmasına karşın aralarında istatistiki olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.9. Kreatinin değerlerinin korelasyon analizi bulguları

		Tanı kreatinin
	r	0,239
Takip sonu kreatinin	p	0,204
	n	30

p>0,05, r: Korelasyon katsayısı, n: Sayı, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 4.10. Üre değerlerinin korelasyon analizi bulguları

		Tanı üre
	r	0,300
Takip sonu üre	p	0,145
	n	25

p>0,05, r: Korelasyon katsayısı, n: Sayı, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların dokuzunda (% 12,5) tanı anında kan basıncı ölçüm değeri kayıtları bulunurken 63 çocuk hastanın (% 87,5) tanı anı kan basıncı ölçüm değerlerine ulaşamadı. Kan basıncı ölçümlerine ulaşılan dokuz çocuk hastadan sekiz çocuğun (% 88,9) kan basıncı normal sınırlarda iken, bir çocuğun (% 11,1) kan basıncı yüksek saptandı.

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların 46'sında (% 63,9) takip süresi sonundaki kan basıncı ölçüm değeri kayıtları bulunurken 26 çocuk hastanın (% 36,1) takip süresi sonundaki basıncı ölçüm değerlerine ulaşamadı. Kan basıncı ölçümlerine ulaşılan 46 çocuk hastadan 33 çocuğun (% 71,7) kan basıncı normal sınırlarda iken, 13 çocuğun (% 28,3) kan basıncı yüksek saptandı.

Tanı anı kan basıncı değerleri olan hastaların sayısının yetersiz olması nedeni ile takip süresi sonu kan basıncı değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılmadı. Ancak takip sonunda kan basıncı ölçümü yapılabilen hastalardaki kan basıncı yüksek olanların oranı (% 28,3) tanı anında kan basıncı ölçülebilen hastaların kan basıncı yükseklik oranından (% 11,1) daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Tanı anı kan basıncı ve takip sonu kan basıncı değerleri

Kan basıncı değeri	Sayı (n)	Median
Tanı anı kan basıncı normal	5	Sistolik 72,5 (70-90) mmHg Diastolik 40,0 (31-70) mmHg
Tanı anı kan basıncı yüksek	2	Sistolik 98 (95-101) mmHg Diastolik 46,5 (34-59) mmHg
Takip sonu kan basıncı normal	33	Sistolik 105 (85-128) mmHg Diastolik 60 (43-84) mmHg
Takip sonu kan basıncı yüksek	13	Sistolik 113 (91-138) mmHg Diastolik 67 (52-83) mmHg

Kan basıncı yüksekliği değişkeninin iki kategori olması sebebiyle üre ve kreatinin değerleri ile aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için parametrik bir yöntem olan Bağımsız Örneklem T Testi yöntemi kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların tanı anındaki ve takip süresin sonundaki üre ve kreatinin değerlerinin, tanı anındaki ve takip sonundaki kan basıncı yükseklikleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Tansiyon yüksekliği ile üre ve kreatinin değerlerinin ilişkisel bulguları

Üre ve kreatinin değişkenleri	Takip sonu kan basıncı	n	\bar{x}	ss	p
Tanı anı kreatinin	Normal	12	0,3742	0,24426	0,360
	Yüksek	7	0,4943	0,30794	
Tanı anı üre	Normal	8	21,7500	13,76071	0,995
	Yüksek	7	21,7143	8,97616	
Takip sonu üre	Normal	33	25,0909	8,35301	0,441
	Yüksek	13	22,9231	8,95788	
Takip sonu kreatinin	Normal	33	0,5136	0,17601	0,093
	Yüksek	13	0,4231	0,11176	

p>0,05, n: Sayı, \bar{x} : Ortalama, ss: Standart Sapma, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların 14 (% 19,4)'üne VCUG çekildiği görüldü. VCUG çekilen hastalardan iki (% 2,8) çocukta VUR saptanırken, 12 (% 16,7) çocukta VUR saptanmadı. VUR saptanan hastaların her ikisi de tek taraflı idi. VUR saptanan her iki hastada da üçüncü dereceden VUR vardı.

Çalışmaya dahil edilen 72 hastanın tamamına (% 100) takipte ultrasonografik görüntüleme yapıldı. Bu hastalardan iki (% 2,8) hastada atrofi/ hipoplazi, 10 hastada (% 13,9) hidronefroz tek taraflı, bir hastada (% 1,4) hidronefroz iki taraflı ve 22 (% 30,6) hastada farklı üriner sistem anomalisi saptandı. VUR saptanan iki çocuk hastada diğer ultrasonografik anormallik vardı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Ultrasonografi bulguları tablosu

	Sayı (n)	Oran (%)
Atrofi/ hipoplazi	2	2,8
Hidronefroz tek taraflı	10	13,9
Hidronefroz iki taraflı	1	1,4
Farklı üriner sistem anomalisi	22	30,6
VUR + anomali	2	2,8

VUR varlığı ve USG bulguları değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişken olması sebebiyle aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için Ki Kare Testi yöntemi kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalarda VUR varlığı ile ultrasonografi bulguları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. VUR varlığı ve USG bulguları değişkenlerinin ilişkisel bulguları

		VUR		Toplam	p
		Yok	Var		
USG bulgusu	Atrofi	n	2	0	2
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Hidronefroz tek	n	10	0	10
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Hidronefroz çift	n	1	0	1
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Diğer	n	20	2	22
		%	91,9%	9,1%	100,0%

$p>0,05$, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen 72 çocuk hastadan 30 (% 41,7) çocuğun takipte idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği görüldü. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukların 20'si (% 66,7) kız çocuğu, 10'u (% 33,3) erkek çocuk idi. Toplam cinsiyet dağılımı dikkate alındığında kız çocuklarının % 50'si, erkek çocuklarının ise % 31,3'ü İYE geçirmişti. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren iki (% 6,7) çocukta VUR saptanırken, 28 (% 93,3) çocukta VUR bulgusu yoktu. Takipte idrar yolu enfeksiyonu geçiren ve VUR saptanan her iki çocukta da III. dereceden VUR vardı.

VUR varlığı ve İYE geçirme durumu değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişken olması sebebiyle aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için Ki-Kare Testi yöntemi kullanıldı. VUR varlığı ile İYE geçirme durumu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. VUR varlığı ve İYE durumu değişkenlerinin ilişkisel bulguları

	VUR		Toplam	p
	Yok	Var		
Yok	n	42	0	42
	%	100,0%	0,0%	100,0%
Takipte İYE varlığı	n	28	2	30
	%	93,3%	6,7%	100,0%

$p>0,05$, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

VUR varlığı, İYE geçirme durumu ve cinsiyet arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla Ki-Kare testi uygulanmıştır. Yapılan analiz sonucunda, bu değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. VUR varlığı ve İYE geçiren çocukların cinsiyet dağılımı

		VUR		Toplam	İYE		p	
		Yok	Var		Yok	Var		
Cinsiyet	Kız	n	38	2	40	20	20	0,5
		%	95,0%	5,0%	100,0%	50,0%	50,0%	
	Erkek	n	32	0	32	22	10	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	68,75%	31,25%	

$p>0,05$

Tablo 4.17'ye göre, katılımcıların takip sonu kan basıncı durumlarının, VUR varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Ayrıca takipte cerrahi türlerine göre, sadece nefrektomi türünde iki değer olduğundan p değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.17. Takip sonu kan basıncı ile VUR varlığı ve takipteki cerrahi türü arasındaki ilişki

		Takip sonu kan basıncı		Toplam	p	
		Normal	Yüksek			
VUR	Yok	n	32	13	45	0,526
		%	71,1%	28,9%	100,0%	
	Var	n	1	0	1	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
Takipteki cerrahi türü	Spontan	n	0	0	0	-
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	Sting*	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	UNS**	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
Nefrektomi	n	1	1	2		
	%	50,0%	50,0%	100,0%		

$p>0,05$ * Sting; subüreterik teflon enjeksiyonu, **UNS; üreteroneosistostomi.

Çalışmaya dahil edilen 72 çocuk hastanın 66'sında (% 91,7) DMSA görüntüleme yapıldığı görüldü. DMSA görüntülemesi yapılan 66 çocuktan 7'sinde (% 10,6) çocukta skar bulguları varken, 59 çocukta (% 89,4) skar bulguları yoktu.

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların DMSA bulguları, VUR varlığı ve takipte İYE geçirme durumları karşılaştırıldığında aralarında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). Ayrıca VUR derecelerine göre, sadece üçüncü derece iki değer olduğundan p değeri hesaplanmamış olup, VUR varlığının p (0,066) değeri 0,05 değerine çok yakın olduğundan istatistiki olarak anlamlı bir farklılaşma varmış gibi değerlendirilebileceği görülmüştür. Bu bağlamda DMSA skar olmayan hastaların belirgin bir çoğunluğunda VUR da olmadığı görülmüştür (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. VUR varlığı ve İYE durumu değişkenlerinin ilişkisel bulguları

		DMSA skar varlığı			Toplam	p
		Yok	Var			
VUR	Yok	n	58	6	64	0,066
		%	90,6%	9,4%	100,0%	
	Var	n	1	1	2	
		%	50,0%	50,0%	100,0%	
VUR derecesi	I. Derece	n	0	0	0	-
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	II. Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	III. Derece	n	1	1	2	
		%	50,0%	50,0%	100,0%	
	IV. Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	V. Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
Takipte İYE varlığı	Yok	n	33	3	36	0,511
		%	91,7%	8,3%	100,0%	
	Var	n	26	4	30	
		%	86,7%	13,3%	100,0%	

$p>0,05$, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan takip sonunda tansiyon yüksekliği saptanan 13 çocuktan hiçbirinde VUR ve DMSA görüntüleme de skar saptanmadı. Takip süresi sonunda kan basıncı ile VUR ve DMSA’da skar varlığı değişkenlerinin kategorik değişken olması sebebiyle aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için Ki Kare Testi yöntemi kullanıldı. Takip süresi sonunda kan basıncı yüksekliği ile VUR varlığı ve DMSA’da skar varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.19)

Tablo 4.19. VUR varlığı ve takip sonu kan basıncı ve DMSA’ da skar varlığı değişkenlerinin ilişkisel bulguları

		Takip sonu kan basıncı		Toplam	p	
		Normal	Yüksek			
VUR	Yok	n	32	13	45	0,526
		%	71,1%	28,9%	100,0%	
	Var	n	1	0	1	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
DMSA skar varlığı	Yok	n	0	0	0	-
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	Var	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	

$p>0,05$, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Kreatinin değişkeninin tanı ve takipteki değerleri ile bunlarla ilişkisine bakılacak değişkenlerin tümünün kategorik değişken olması sebebiyle aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için Ki-Kare Testi yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin değerleri yüksek olan dört hastanın ikisinde (% 50) tek taraflı hidronefroz, birinde (% 25) çift taraflı hidronefroz ve birinde (% 25) de diğer ultrasonografik anormallikler vardı. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin değerleri normal sınırlarda olan 29 hastanın ikisinde (% 6,9) ultrasonografisinde atrofî, üç hastada (% 10,3) tek taraflı hidronefroz ve sekiz hastada (% 27,6) diğer ultrasonografik anormallikler vardı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan tanı anındaki kreatinin değeri ile ultrasonografideki anormallikler karşılaştırıldığı zaman aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). Kreatinin değeri yüksek olanların daha çok ultrasonografilerinde tek ya da çift taraflı hidronefrozlu çocuklar olduğu görüldü (Tablo 4.20).

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin değerleri yüksek olan dört hastanın ikisinde (% 50) da diğer sistem anomalileri varken, ikisinde (% 50) da anomali yoktu. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin değerleri normal sınırlarda olan 29 hastanın altısında (% 20,7) da diğer sistem anomalileri varken, 23'ünde (% 79,3) da anomali yoktu. Tanı anındaki kreatinin değerleri ile diğer sistem anomalilerinin varlığı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.20).

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin düzeyi yüksek olan 4 hastanın hiçbirinde VUR saptanmamıştır. Tanı anında kreatinin düzeyi normal sınırlarda olan 29 hastanın hiçbirinde VUR saptanmamıştır. VUR saptanan hastaların tanı anındaki kreatinin değerine ulaşamamıştır. Tanı anındaki kreatinin değerleri ile VUR varlığı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p> 0,05$) (Tablo 4.20).

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin değerleri yüksek olan dört hastanın ikisinde (% 50) da DMSA' da skar varken, ikisinde (% 50) da DMSA' da skar yoktu. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin değerleri normal sınırlarda olan 29 hastanın birinde (% 3,4) da DMSA' da skar varken, 28'inde (% 96,6) da DMSA' da skar yoktu. Tanı anında saptanan üriner sistem anomalileri arasında altı (% 8,3) hastada hidronefroz, iki (% 2,8) hastada hidrosel, bir (% 1,4) hastada inmemiş testis, bir (% 1,4) hastada (% 1,4) epispadias, bir (% 1,4) hastada tek taraflı çift toplayıcı sistem, bir (% 1,4) hastada posterior üretral valv varlığı yer almaktadır. Tanı anında toplam altı hastada (% 8,3) ise kardiyak anomali eşlik ettiği gözlenmiştir. Saptanan kardiyak anomaliler arasında iki hastada (% 2,8) ASD, iki hastada (% 2,8) biküspit aorta, bir hastada (% 1,4) subaortik stenoz, bir hastada (% 1,4) VSD yer almaktadır. Biküspit aorta tanılı bir hastada ise eş zamanlı eşlik eden inmemiş testis mevcuttu. Tanı anında toplam toplam üç hastada gastrointestinal sistem anomalisi saptanmış olup bunlar iki hastada (% 2,8) özofagus atrezisi ve bir hastada (% 1,4) anal atrezi idi.

Tanı anındaki kreatinin değerleri ile DMSA'da skar varlığı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir ilişki saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Tanı anı kreatinin değışkeninin ilişkisel bulguları

		Tanı anı kreatininini		Toplam	p
		Normal	Yüksek		
USG bulgusu	Atrofi	n	2	0	2
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Hidronefroz tek	n	3	2	5
		%	60,0%	40,0%	100,0%
	Hidronefroz çift	n	0	1	1
		%	0,0%	100,0%	100,0%
Anomali varlığı	Diğer	n	8	1	22
		%	36,4%	4,5%	100,0%
	Yok	n	23	2	25
		%	92,0%	8,0%	100,0%
	Var	n	6	2	8
		%	75,0%	25,0%	100,0%
VUR	Yok	n	29	4	33
		%	87,9%	12,1%	100,0%
	Var	n	0	0	0
		%	0,0%	0,0%	0,0%
DMSA skar varlığı	Yok	n	25	2	27
		%	92,6%	7,4%	100,0%
	Var	n	1	2	3
		%	33,3%	66,7%	100,0%
Takip sonu kan basıncı	Normal	n	10	2	12
		%	83,3%	16,7%	100,0%
	Yüksek	n	6	1	7
		%	85,7%	14,3%	100,0%

p<0.05, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin değeri yüksek olan dört hastanın birinde (% 25) da takipte kan basıncı yüksekliği varken, ikisinde (% 50) kan basıncı yüksekliği yoktu. Bir hastanın kan basıncı verisine ulaşılammıştır. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan tanı anında kreatinin değeri normal sınırlarda olan 29 hastanın altısında (% 20,7) da takip sonunda kan basıncı yüksekliği varken, 10'unda (% 34,5) da takip sonunda kan basıncı yüksekliği yoktu. Geriye kalan 13 hasta için takip sonu kan basıncı verisinin bulunammıştır. Tanı anındaki kreatinin değeri ile takip sonu kan basıncı ölçümleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4.20).

DMSA'da skar olanlarda kreatinin değerlerinin olmayanlara göre daha yüksek olduğu görüldü.

Çalışmaya dahil edilen ocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri yüksek olan yedi hastanın ikisinde (% 28,6) tek taraflı hidronefroz ve nde (% 42,9) diğer ultrasonografik anormallikler vardı. Çalışmaya dahil edilen ocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri normal sınırlarda olan 62 hastanın ikisinin (% 3,2) da ultrasonografisinde atrofi, sekizinde (% 12,9) da tek taraflı hidronefroz, birinde (% 1,6) da çift taraflı hidronefroz ve 18'inde (% 29,0) de diğer ultrasonografik anormallikler vardı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan takip sonundaki kreatinin değeri ile ultrasonografideki anormallikler karşılaştırıldığı zaman aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.21).

Çalışmaya dahil edilen ocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri yüksek olan yedi hastanın ikisinde (% 28,6) diğer sistem anomalileri varken, beşinde (% 71,4) anomali yoktu. Çalışmaya dahil edilen ocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri normal sınırlarda olan 62 hastanın 17'sinde (% 27,4) diğer sistem anomalileri varken, 45'inde (% 72,6) anomali yoktu. Takip sonundaki kreatinin değerleri ile diğer sistem anomalilerinin varlığı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 21).

Çalışmaya dahil edilen ocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri yüksek olan yedi hastanın hiçbirinde VUR yoktu. Çalışmaya dahil edilen ocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri normal sınırlarda olan 62 hastanın ikisinde (% 3,2) VUR varken, 60'ında (% 96,8) VUR yoktu. Takip sonundaki kreatinin değerleri ile VUR varlığı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.21).

Çalışmaya dahil edilen ocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri yüksek olan yedi hastanın ikisinde (% 28,6) DMSA' da skar varken, beşinde (% 71,4) DMSA' da skar yoktu. Çalışmaya dahil edilen ocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri normal sınırlarda olan 62 hastanın beşinde (% 8,1) DMSA' da skar varken, 53'nde (% 91,9) da DMSA' da skar yoktu. Takip sonundaki kreatinin değerleri ile DMSA' da skar varlığı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir ilişki saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4.21)

Tablo 4.21. Takip sonu kreatinin değışkeninin ilişkisel bulguları

		Takip sonu kreatinin		Toplam	p	
		Normal	Yüksek			
USG bulgusu	Atrofi	n	2	0	2	0,863
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	Hidronefroz tek taraflı	n	8	2	10	
		%	80,0%	20,0%	100,0%	
Anomali varlığı	Hidronefroz çift taraflı	n	1	0	1	0,948
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	Diğer	n	18	3	22	
		%	81,8%	13,6%	100,0%	
VUR	Yok	n	45	5	50	0,630
		%	90,0%	10,0%	100,0%	
	Var	n	17	2	19	
		%	89,5%	10,5%	100,0%	
VUR derecesi	Yok	n	60	7	67	>0.05
		%	89,6%	10,4%	100,0%	
	Var	n	2	0	2	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	I. Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	II. Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	III. Derece	n	2	0	2	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
DMSA skar varlığı	IV. Derece	n	0	0	0	0,018
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	V. Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
Takip sonu kan basıncı	Yok	n	53	5	58	0,189
		%	91,4%	8,6%	100,0%	
	Var	n	5	2	7	
		%	71,4%	28,6%	100,0%	
Takip sonu kan basıncı	Normal	n	29	4	33	0,189
		%	87,9%	12,1%	100,0%	
	Yüksek	n	13	0	13	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	

p<0.05, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri yüksek olan yedi hastadan dördünün (% 57,1) kan basıncı yüksekliği yoktu. Geriye kalan üç hasta için takip sonu kan basıncı verisinin bulunamamıştır. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan takip sonundaki kreatinin değerleri normal sınırlarda olan 62 hastanın 13 (% 21,0) da takip sonunda kan basıncı yüksekliği varken, 29'unda (% 46,8) takip sonunda kan basıncı yüksekliği yoktu. Geriye kalan 20 hasta için takip sonu kan basıncı verisinin bulunamamıştır. Takip sonundaki kreatinin değerleri ile takip sonu kan basıncı ölçümleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.21).

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalarından VUR saptanan iki çocuktan birinde (% 50) eşlik eden anomaliler varken, birinde (% 50) eşlik eden anomaliler yoktu. VUR varlığı ve eşlik eden anomali değişkenlerinin her ikisinin de kategorik değişken olması sebebiyle aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için Ki-Kare Testi yöntemi kullanıldı. VUR varlığı ve eşlik eden anomalilerin varlığı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. VUR varlığı ve eşlik eden anomali değişkenlerinin ilişkisel bulguları

	VUR		Toplam	p
	Yok	Var		
Eşlik eden anomaliler	n	52	1	53
	%	98,1%	1,9%	100,0%
Eşlik eden anomaliler	n	18	1	19
	%	94,7%	5,3%	100,0%

$p>0.05$, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen ve ailesinde MKDB öyküsü olan dokuz çocuk hastanın hiçbirinde VUR saptanmadı. Ailesinde MKDB öyküsü olan çocuklardan birinde (% 11,7) takip sonunda kan basıncı yüksek bulunurken, beşinde (% 55,6) normal sınırlarda bulundu. Geriye kalan üç hasta için takip sonu kan basıncı verisinin bulunamamıştır. Ailesinde MKDB öyküsü olan çocukların hiçbirinde takip sonunda SDBY gelişmediği görüldü. Ailede MKDB varlığı değişkeninin ve bu değişkenle ilişkisine bakılacak değişkenlerin tümünün kategorik değişken olması sebebiyle aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için Ki-Kare Testi yöntemi kullanıldı. Ailede MKDB varlığı ile VUR varlığı, takip sonu kan basıncı ölçüm değeri ve SDBY karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Ailede MKDB varlığı, VUR, takip sonu kan basıncı ve SDBY ilişkisi

		Ailede MKDB varlığı		Toplam	p
		Yok	Var		
VUR	Yok	n	61	9	0,588
		%	87,1%	12,9%	
	Var	n	2	0	
		%	100,0%	0,0%	
Takip sonu kan basıncı	Normal	n	28	5	0,499
		%	84,8%	15,2%	
	Yüksek	n	12	1	
		%	92,3%	7,7%	
SDBY	Yok	n	63	9	-
		%	87,5%	12,5%	
	Var	n	0	0	
		%	0,0%	0,0%	

$p>0,05$, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalarının tanı yaşı değişkeni sürekli değişken olduğu için ilişkilere bakılmadan önce bu değişkenlere normallik testi yapıldı. Tanı yaşı değişkeninin, Kolmogorov-Smirnov testi sonuçlarına göre, Shapiro Wilk testi sonuçlarına göre ve çarpıklık ile basıklık değerlerine göre normal dağılmadığı görüldü (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Tanı yaşı değişkeninin normallik testi bulguları

Değişken	Kolmogorov Smirnov	ShapiroWilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
	p	p		
Tanı yaşı (ay)	0,000	0,000	4,802	23,493

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların tanı yaşı takip sonu kan basıncı yüksekliği ve takipte SDBY değişkenlerinin iki kategori olması sebebiyle tanı yaşı değişkeni ile aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için parametrik olmayan bir yöntem olan Mann Whitney U Testi yöntemi kullanıldı. Hastalardan hiçbirisi takipte SDBY gelişmediği için p değeri hesaplanmadı. Tanı yaşı, takip sonu kan basıncı yüksekliği ve SDBY karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 4.25).

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların takip süresi değişkeni sürekli değişken olduğu için ilişkilere bakılmadan önce bu değişkenlere normallik testi yapıldı. Takip Süresi değişkeninin, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk Testi sonuçlarına göre normal dağılmadığı, ancak çarpıklık ile basıklık değerlerine göre normal dağıldığı görüldü (Tablo 4.26).

Tablo 4.25. Tanı yaşı, tansiyon yüksekliği ve takipte SDBY ilişkisi

Sürekli değişken	Kategorik değişken	Kategori	n	\bar{x}	ss	sıra \bar{x}	p
Tanı yaşı (ay)	Takip sonu kan basıncı	Normal	33	5,33	17,021	24,83	0,136
		Yüksek	13	0,08	0,277	20,12	
	Takipte SDBY	Yok	72	2,93	11,950	36,50	-
		Var	0	-	-	0,00	

$p>0.05$, n: Sayı, \bar{x} : Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra \bar{x} : Sıra Ortalaması, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 4.26. Takip süresi değişkeninin normallik testi bulguları

Değişken	Kolmogorov Smirnov	ShapiroWilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
	p	p		
Takip süresi (ay)	0,001	0,000	0,301	-1,326

Kan basıncı yüksekliği ve takipte SDBY değişkenlerinin iki kategori olması sebebiyle takip süresi değişkeni ile aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için parametrik bir yöntem olan Bağımsız Örneklem T Testi yöntemi kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların katılımcıların kan basıncı değeri, takip süresine göre istatistiki olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p>0.05$). Ayrıca hastaların hiçbirinde takipte SDBY olmadığı için p değeri hesaplanmadı (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Takip süresi, kan basıncı ve takipte SDBY ilişkisi

Sürekli değişken	Kategorik değişken	Kategori	n	\bar{x}	ss	p
Takip süresi (ay)	Takip sonu kan basıncı	Normal	33	84,88	50,677	0,949
		Yüksek	13	83,85	43,180	
	Takipte SDBY	Yok	72	72,13	49,382	-
		Var	0	-	-	

$p>0.05$, n: Sayı, \bar{x} : Ortalama, ss: Standart Sapma, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalardan ikisinde (% 2,7) takip sonunda proteinüri geliştiği görüldü. Takip sonunda proteinüri gelişen hastalardan hiçbirinde VUR saptanmadı. Takip sonunda proteinüri saptanan çocukların birinde (% 50) DMSA görüntülemesinde skar bulguları varken, birinde (% 50) skar bulguları yoktu. Proteinüri saptanan hastalardan birinde (% 50) takip sonu kan basıncı normal sınırlarda bulundu. Geriye kalan bir hasta için takip sonu kan basıncı verisinin bulunamamıştır. Takip sonunda proteinüri saptanan hastalardan hiçbirisinde takip sonunda SDBY gelişmediği görüldü.

Takip süresi sonunda proteinüri varlığı değişkeni ile kategorik değişkenlerin ilişkilerine Ki-Kare Testi yöntemi ile bakılmış olup, sürekli değişken olan normal dağılım sergilemeyen takip süresi değişkeni ilişkisine ise Mann Whitney U Testi ile bakılmıştır. Takip süresi sonunda proteinüri gelişimi ile VUR varlığı, VUR derecesi DMSA' da skar varlığı ve takip sonu kan basıncı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). Ancak takip sonu proteinüri ile DMSA skar varlığı karşılaştırıldığında p (0,069) değerinin 0,05'e yakın olması sebebiyle DMSA' da skar varlığının proteinüri gelişimi açısından risk faktörü olabileceğini düşündürdü (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Takip sonu proteinüri varlığı ile kategorik değişkenler ilişkisi

		Takip sonu proteinüri		Toplam	p	
		Yok	Var			
VUR	Yok	n	65	2	67	0,804
		%	97,0%	3,0%	100,0%	
	Var	n	2	0	2	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
VUR derecesi	I.Derece	n	0	0	0	-
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	II.Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	III.Derece	n	2	0	2	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
	IV.Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
	V.Derece	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
DMSA skar varlığı	Yok	n	57	1	58	0,069
		%	98,3%	1,7%	100,0%	
	Var	n	6	1	7	
		%	85,7%	14,3%	100,0%	
Takip sonu kan basıncı	Normal	n	32	1	33	0,526
		%	97,0%	3,0%	100,0%	
	Yüksek	n	13	0	13	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
Takipte SDBY	Yok	n	67	2	69	-
		%	97,1%	2,9%	100,0%	
	Var	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	

$p>0,05$, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Takip sonunda proteinüri varlığı ile takip süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Takip sonu proteinüri ile takip süresi arasındaki ilişkisi

Sürekli değişken	Takip sonu proteinüri	n	\bar{x}	ss	sıra \bar{x}	p
Takip süresi (ay)	Yok	67	72,22	49,903	35,21	0,475
	Var	2	65,00	33,941	28,00	

$p>0,05$, n: Sayı, \bar{x} : Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra \bar{x} : Sıra Ortalaması, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların cinsiyeti ile ilişkilerine bakılacak olan MKDB böbrek tarafı (sağ-sol taraf) ve anomali varlığı değişkenlerinin ikisinin de kategorik değişken olması sebebiyle aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için Ki-Kare Testi yöntemi kullanıldı. MKDB' nin tarafı ve anomali varlığı ile hastaların cinsiyetleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Cinsiyet değişkeninin ilişkisel bulguları

		Cinsiyet		Toplam	p	
		Kadın	Erkek			
MKDB tarafı	Sağ	n	23	17	40	0,710
		%	57,5%	42,5%	100,0%	
	Sol	n	17	15	32	
		%	53,1%	46,9%	100,0%	
Anomali varlığı	Yok	n	32	21	53	0,169
		%	60,4%	39,6%	100,0%	
	Var	n	8	11	19	
		%	42,1%	57,9%	100,0%	

$p<0,05$, n: Sayı, % : Oran, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastalarda MKDB involüsyon yaşı değişkeni sürekli değişken olduğu için ilişkilere bakılmadan önce bu değişkenlere normallik testi yapıldı. İnvölüsyon yaşı değişkeninin, Kolmogorov-Smirnov Testi sonuçlarına göre, Shapiro Wilk Testi sonuçlarına göre ve çarpıklık ile basıklık değerlerine göre normal dağılmadığı görüldü (Tablo 4.31).

Tablo 4.31. İnvölüsyon yaşı değişkeninin normallik testi bulguları

Değişken	Kolmogorov Smirnov	ShapiroWilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
	p	p		
İnvölüsyon yaşı	0,000	0,000	4,506	21,747

Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların cinsiyet ve MKDB tarafı değişkenlerinin kategorik değişkenler olması sebebiyle involüsyon yaşı değişkeni ile aralarındaki ilişkinin görülebilmesi için parametrik olmayan bir yöntem olan Mann Whitney U Testi yöntemi kullanıldı. İnvölüsyon yaşının, cinsiyete ve MKDB taraf ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 4.32).

Tablo 4.32. Cinsiyet ve MKDB tarafı ile involüsyon yaşı ilişkisi

Sürekli değişken	Kategorik değişken	Kategori	n	\bar{x}	ss	sıra \bar{x}	p
İnvölüsyon yaşı	Cinsiyet	Kadın	11	7,09	12,684	15,82	0,316
		Erkek	16	2,19	1,759	12,75	
	Sağ-Sol	Sağ	14	5,57	11,474	13,64	0,805
		Sol	13	2,69	1,932	14,38	

$p>0,05$, n: Sayı, \bar{x} : Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra \bar{x} : Sıra Ortalaması, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 4.33. Hastaların başlangıç ve takip sonu üre ve kreatinin değerleri

Hastalar	Üre		Kreatinin	
	Tanı Anı	Takip Sonu	Tanı Anı	Takip Sonu
1	23,00	38,00	0,28	0,75
2	32,00	21,00	0,66	0,63
3	42,00	39,00	0,98	0,51
4	-	31,00	-	0,96
5	9,00	28,00	0,52	0,69
6	-	32,00	-	0,50
7	-	42,00	-	0,83
8	-	30,00	-	0,54
9	10,00	13,00	0,64	0,46
10	-	34,00	-	0,79
11	9,00	18,00	0,57	0,22
12	-	24,00	0,23	0,30
13	-	23,00	-	0,37
14	-	28,00	-	0,68
15	-	22,00	-	0,51
16	14,00	24,00	0,29	0,33
17	26,00	19,00	0,74	0,40
18	-	9,00	-	0,35
19	-	32,00	-	0,86
20	19,00	16,00	0,36	0,25
21	13,00	15,00	0,29	0,32
22	18,00	13,00	0,19	0,11
23	-	16,00	-	0,28
24	10,00	18,00	0,65	0,39
25	-	27,00	-	0,41
26	-	10,00	-	0,43
27	-	24,00	-	0,37
28	-	14,00	-	0,26
29	-	27,00	-	0,49
30	-	32,00	-	0,44
31	-	32,00	-	0,63
32	18,00	24,00	0,29	0,28
33	-	16,00	-	0,65
34	13,00	27,00	0,26	0,40
35	11,00	27,00	0,21	0,31
36	28,00	18,00	0,31	0,42
37	-	17,00	-	0,34
38	-	21,00	-	0,36
39	-	24,00	0,09	0,54
40	-	10,00	0,19	0,51
41	-	14,00	-	0,54

Tablo 4.33 (Devamı). Hastaların başlangıç ve takip sonu üre ve kreatinin değerleri

Hastalar	Üre		Kreatinin	
	Tanı Anı	Takip Sonu	Tanı Anı	Takip Sonu
42	22,00	25,00	0,76	0,44
43	15,00	21,00	0,19	0,33
44	-	23,00	-	0,57
45	21,00	11,00	1,23	0,45
46	-	22,00	-	0,60
47	-	28,00	-	0,49
48	-	22,00	-	0,39
49	-	29,00	-	0,47
50	-	32,00	-	0,45
51	-	15,00	0,50	0,50
52	-	7,00	-	0,41
53	22,00	35,00	0,28	0,41
54	22,00	21,00	0,27	0,40
55	31,00	41,00	1,05	0,51
56	-	39,00	-	0,62
57	-	20,00	-	0,64
58	-	19,00	-	0,19
59	18,00	22,00	0,26	0,32
60	44,00	12,00	0,35	0,44
61	-	21,00	-	0,43
62	-	31,00	-	0,53
63	33,00	40,00	0,31	0,60
64	-	14,00	-	0,60
65	-	24,00	-	0,47
66	-	24,00	-	0,59
67	-	19,00	-	0,47
68	-	13,00	-	0,33
69	-	24,00	0,44	0,29
70	-	-	0,27	-
71	25,00	-	0,56	-
72	5,00	-	0,63	-

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada MKDB tanısı almış 72 çocuk hastanın demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri, radyolojik bulguları ve klinik seyirleri retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular, literatürde bildirilen verilerle karşılaştırıldı ve istatistiksel analizler ışığında yorumlandı.

Lee ve ark. (77) tarafından Güney Kore'de yürütülen retrospektif kohort çalışmasında, antenatal dönemde tanı konulan toplam 107 MKDB olgusu değerlendirilmiş olup, az da olsa kız cinsiyet baskınlığı (% 51,6) saptanmıştır. Portekiz'de Almeida ve ark. (78) tarafından gerçekleştirilen retrospektif kohort çalışmasında, MKDB tanısı alan 53 olgunun % 52,8'inin (n=28) kız olduğu bildirilmiştir. Ancak bazı çalışmalarda MKDB'li çocuklarda erkek cinsiyetin bir miktar daha baskın olduğu bildirilmiştir.

Schreuder ve ark. (41) 2009 yılında yayımladıkları meta-analizde, toplamda 3500 unilateral MKDB olgusunu içeren 67 kohort değerlendirilmiş; demografik verilerin eksiksiz bildirildiği 1041 hasta üzerinden yapılan analizde erkek cinsiyet oranı % 59,2 olarak saptanmıştır ($p<0,0001$). Bizim çalışmamızda yer alan 72 olgunun % 55,6'sı kız, % 44,4'ü erkekti ve cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Bu bulgu, MKDB'nin cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermeden görülebildiğini desteklemektedir. Çalışmamızda erkek çocuklarda daha fazla MKDB görüldüğünü gösteren çalışmaların tersine daha fazla kız çocuklarda görülmüş olsa da aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Cinsiyet dağılımlarının tam olarak ortaya konulabilmesi için çok daha fazla MKDB hastası içeren tüm ülkeyi kapsayan çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kara ve ark. (65) tarafından 2021 yılında gerçekleştirilen tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına 111 hasta dahil edilmiş olup, unilateral MKDB olgularında sağ böbrek tutulum oranı % 58,6 (65 olgu), sol böbrek tutulum oranı ise % 41,4 (46 olgu) olarak bildirilmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Buna karşılık, Eickmeyer ve ark. (7) tarafından 2014 yılında yapılan retrospektif kohort çalışmasında, 443 çocuk değerlendirilmiş ve olguların %

53'ünde (235 olgu) sol böbreğin etkilendiği rapor edilmiştir.

Erlich ve ark. (79) tarafından 2019 yılında yayımlanan meta analiz çalışmasında toplam 1981 unilateral MKDB olgusu incelenmiş ve olguların % 54'ünde (1070 olgu) sol böbrek tutulumunun mevcut olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ise olguların % 55,6'sında sağ, % 44,4'ünde sol böbrekte MKDB saptanmış olup, bilateral tutulum hiçbir olguda izlenmemiştir. Taraf dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Daha önceki çalışmalarda ve bizim çalışmamızda sağ ve sol taraf dağılımındaki bu heterojenliğin, olgu sayılarındaki farklılıklar, antenatal tanı oranları ve merkezler arası metodolojik değişkenliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Aslam ve Watson (63) tarafından 2006 yılında Birleşik Krallık'ta yayımlanan prospektif kohort çalışmasında, antenatal dönemde tanı konulan 202 MKDB olgusu ortalama 10 yıllık izlem süresi boyunca değerlendirilmiş olup, hiçbir hastada SDBY, hipertansiyon veya proteinüri saptanmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda antenatal dönemde 65 (% 90,3) olguda yapılmış ve ortalama tanı yaşı 2,93 ay olarak (0-72 ay aralığında) saptanmıştır. Bu durum prenatal dönemde yapılan ultrasonografik taramaların tanı yaşını öne çektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda tanı yaşının hipertansiyon, serum üre/kreatinin düzeyleri veya SDBY gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemesi, erken tanının uzun dönem renal prognoz açısından tek başına belirleyici olmadığını düşündürmektedir. Bizim bu bulgumuz, bazı literatür verileriyle de örtüşmektedir.

Belk ve ark. (32) tarafından 2002 yılında yapılan tek merkezli çalışmada, üç ayrı ailede toplam üç bireyde MKDB olgusu tanımlanmış; ayrıca primer olguların birinci derece akrabalarının taranması sonucunda MKDB veya renal agenezi vakaları da saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise ebeveynler arasında akrabalık oranı % 25, ailede MKDB öyküsü ise % 12,5 olarak saptanmış olup, her iki faktörün de MKDB gelişimiyle istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Bu bulgu, özellikle genetik faktörlerin ve kalıtsal paternlerin MKDB etiyopatogenezinde önemli rol oynayabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle, MKDB tanısı alan hastaların ailelerinde tarama yapılması önem arz etmektedir.

Literatürde MKDB tanılı hastalarda üriner sistem anomalilerinin birlikteliğinin sık bildirildiği görülmektedir. Örneğin, Moralioglu ve ark. (80)

tarafından 2012 yılında, 68 olguluk bir çalışmada on hastada (% 14,7) eşlik eden ürolojik anomali saptandığını bildirmiştir. Çalışmamızda toplam 19 (% 26,3) hastada MKDB dışında eşlik eden konjenital anomali tespit edilmiştir. En sık bildirilen anomali türü 12 (% 16,8) olguda görülen üriner sistem anomalileriydi. Saptanan üriner sistem anomalileri arasında altı (% 8,3) hastada hidronefroz, iki (% 2,8) hastada hidrosel, bir (% 1,4) hastada inmemiş testis, bir (% 1,4) hastada (% 1,4) epispadias, bir (% 1,4) hastada tek taraflı çift toplayıcı sistem, bir (% 1,4) hastada posterior üretral valv varlığı yer almaktadır. Bizim çalışmamızda eşlik eden anomalilerin oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun nedeni olarak hasta sayısı, merkezler arası farklılıklar, tanısal yöntemlerin çeşitliliği ve hasta seçim kriterleri ile ilişkili olabileceğini düşünülmektedir.

Kara ve ark. (48) tarafından 2018 yılında 128 hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, MKDB tanılı hastalarda kardiyak anomali olarak ventriküler septal defekt, Fallot tetralojisi ve pulmoner stenoz görüldüğü bulunmuştur. Bizim çalışmamızda toplam altı hastada (% 8,3) ise kardiyak anomali eşlik ettiği gözlenmiştir. Saptanan kardiyak anomaliler arasında iki hastada (% 2,8) ASD, iki hastada (% 2,8) biküspit aorta, bir hastada (% 1,4) subaortik stenoz, bir hastada (% 1,4) VSD yer almaktadır. Biküspit aorta tanılı bir hastada ise eş zamanlı eşlik eden inmemiş testis mevcuttu.

Kara ve ark. (48) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, gastrointestinal sistem anomali olarak anal atrezi ve özofagus atrezisi olguları tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise gastrointestinal sistem anomalisi olan toplam üç hastanın ikisinde (% 2,8) özofagus atrezisi ve birinde (% 1,4) anal atrezi mevcuttu.

Grlić ve ark. (81) 2024 yılında yayımladıkları ve toplam 73 MKDB olgusunu içeren çalışmada, çocukların % 20,5'inde (15 olgu) hipertansiyon geliştiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada 17 hastada (% 23,2) KBH evresine ilerleme saptanmış olup, bu olguların 13'ünde (% 17,8) SDBY geliştiği rapor edilmiştir. Buna karşılık, Schreuder ve ark. (41) 2009 yılında gerçekleştirdikleri ve 67 kohort çalışmayı içeren (>3500 olgu) meta-analizde, unilateral MKDB'nin uzun dönem prognozu değerlendirilmiş; hipertansiyon insidansı % 0,5–2,0 aralığında (yaklaşık 25–30 hasta) ve anlamlı proteinüri sıklığı yüzde birin altında olarak bildirilmiştir. Ayrıca kontralateral böbreği normal olan hiçbir olguda SDBY gelişmediği, SDBY'ye

ilerleyen tüm olguların ise yüzde birin altında bir orana karşılık geldiği (yaklaşık 20 hasta) ve bu olgularda ek konjenital anomaliler veya sendromik tabloların eşlik ettiği vurgulanmıştır.

Bizim çalışmamızda takip sürecinde 13 hastada (% 28,3) hipertansiyon geliştiği, iki hastada (% 2,8) proteinüri saptandığı ve hiçbir hastada SDBY izlenmediği belirlenmiştir. Tanı ve takip dönemlerindeki serum üre ve kreatinin değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik görülmemiş olup, takip süresince kreatinin düzeyi normal sınırlar içinde kalan olguların oranı % 90,2 (65 olgu) olarak bulunmuştur. Eşlik eden anomalilerin tansiyon yüksekliği ve SDBY ile anlamlı bir ilişki göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$).

Eickmeyer ve ark. (7) 2014 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, MKDB olgularında cinsiyetin, böbreğin taraf dağılımı veya eşlik eden anomaliler ile prognoz üzerinde öngörücü bir etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da cinsiyet ile böbrek tarafı veya eşlik eden anomaliler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, MKDB'nin cinsiyet dağılımı ile lateralizasyon veya ek anomaliler arasında belirgin bir bağlantı göstermediğini ve bu özelliklerin rastlantısal dağılım gösterdiğini desteklemektedir.

Literatürde tanı anındaki renal fonksiyon parametrelerinin uzun dönem prognoz açısından belirleyici olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Nitekim Cambio ve ark. (82) 2008 yılında yayımladıkları ve yaklaşık 900 MKDB olgusunu kapsayan geniş kapsamlı derlemede, multikistik displastik böbrek hastalarının uzun dönem prognozunun büyük ölçüde tanı anındaki renal fonksiyon durumuna bağlı olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde, Narchi'nin (5) 2005 yılında gerçekleştirdiği prospektif çalışmada 197 çocuk ortalama on yıllık takip süresince değerlendirilmiş ve tanı anındaki serum kreatinin düzeyinin uzun dönem prognozu öngörmede değerli olduğu, ancak takip süresince ölçülen kreatinin düzeylerinin bu öngörü gücüne sahip olmadığı vurgulanmıştır.

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde, tanı anındaki serum kreatinin düzeyinin DMSA sintigrafide skar varlığı ve bilateral hidronefroz gibi patolojik bulgularla anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır. Buna karşın, takip döneminde ölçülen kreatinin düzeyleri ile benzer bir korelasyon izlenmemiştir. Bu sonuçlar, tanı anındaki kreatinin yüksekliğinin renal skar veya ileri yapısal

anomalilerin varlığını yansıtabileceğini, ancak takipteki kreatinin ölçümlerinin uzun dönem prognozu öngörmeye tek başına yeterli bir gösterge olmadığını düşündürmektedir.

Literatürde, tanı ve takip dönemindeki kreatinin değerleri arasındaki doğrudan korelasyonu inceleyen çalışmalar sınırlıdır. John ve ark. (83) 1998 yılında yayımladıkları kohort çalışmada, prenatal tanı 33 unilateral MKDB olgusu ortalama 4,9 yıl boyunca izlenmiş ve kontralateral böbrek hipertrofinin eşlik eden anomalilerden bağımsız olarak geliştiği bildirilmiştir. Bu bulgu, fonksiyonel parametrelerin takip sürecinde doğrudan kreatinin değerleri arasındaki ilişkiye ilk aşamada yansımayaabileceğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda yapılan analizlerde de tanı anındaki kreatinin değerleri ile takipteki kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Ayrıca takip döneminde elde edilen kreatinin değerleri, ultrasonografi bulguları ve eşlik eden anomalilerle karşılaştırıldığında da anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Bu sonuçlar, MKDB tanılı çocuklarda kreatinin düzeylerinin takip süresince genellikle stabil seyrettiğini gösteren literatür bulgularıyla benzerlik göstermekte olup, tanı ve takip dönemindeki değerler arasında doğrudan bir korelasyon bulunmamasının, renal adaptasyon mekanizmaları ve kontralateral böbrek kompensasyonunun etkisiyle açıklanabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde, izole unilateral MKDB olgularında serum üre/kreatinin düzeyleri ile hipertansiyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Aslam ve Watson'ın (63) 2006 yılında yayımladıkları prospektif uzun dönem serisinde, 1985–2004 yılları arasında izlenen 165 olgu değerlendirilmiş; iki, beş ve on yıllık kontrollerde hiçbir çocukta hipertansiyon saptanmamış, ayrıca on yıllık takipte ortalama eGFR 86,4 (48–125) mL/dk/1,73 m² olarak bildirilmiş ve böbrek fonksiyonlarının genel olarak stabil seyrettiği ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda da tanı ve takipteki üre ve kreatinin düzeyleri ile hipertansiyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca tanı ile takip değerleri arasında da anlamlı bir korelasyon izlenmemiştir. Bu sonuçlar, çalışmamızdaki olguların büyük çoğunluğunda kompensatuar mekanizmaların yeterli olduğunu ve fonksiyonel böbreğin adaptasyon sağlayarak uzun dönem renal prognozda stabiliteyi

koruduğunu düşündürmektedir.

Literatürde unilateral MKDB olgularında VUR sıklığının değişken oranlarda bildirildiği görülmektedir. Yamamoto ve ark. (84) 2019 yılında tek taraflı MKDB tanılı 75 çocuğu değerlendirdikleri çalışmada, VCUG'de VUR oranı % 10,6 (8/75) olarak saptanmış ve çok değişkenli analizde yalnızca ultrasonografideki anormalliklerin, özellikle hidronefroz veya üreteral dilatasyon gibi bulguların, anormal VCUG için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir ($p=0,002$) (6). Benzer şekilde, Erlich ve ark. (79) 2019 yılında yayımladıkları geniş kapsamlı analizde, toplam 2057 unilateral MKDB olgusunun 1800'üne VCUG uygulanmış ve bu hastalarda VUR prevalansı % 17 (303/1800) olarak rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise toplam 14 hastaya (% 19,4) VCUG uygulanmış olup, bunların yalnızca ikisinde (% 2,8) VUR saptanmıştır. Ayrıca VUR varlığı ile USG bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuçlar, çalışmamızda saptanan VUR oranının literatürde bildirilen prevalans değerlerinden daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Farklılığın hasta sayısındaki sınırlılık, merkezler arası uygulama farklılıkları ve VUR tanısı için VCUG endikasyon kriterlerindeki değişkenliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Literatürde, MKDB olgularında VUR ile idrar yolu enfeksiyonu İYE arasındaki ilişkinin net olmadığı bildirilmektedir. Aslam ve Watson'ın (63) 2006 yılında Birleşik Krallık'ta yayımladıkları prospektif kohort çalışmasında, unilateral MKDB tanılı 202 olgudan VCUG yapılan 143'ü değerlendirilmiş ve 27 çocukta (% 19) VUR saptanmıştır. İYE insidansı, VUR saptanmayan 13 çocuk ile ilk iki yıl boyunca VUR nedeniyle profilaksi altında izlenen 7 çocuk arasında anlamlı fark göstermemiştir ($p>0,05$). Çalışmada, VCUG'de \geq grade II VUR saptanan olgulara iki yıl süreyle trimetoprim profilaksisi uygulanmış, ancak İYE sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamış ve VUR varlığı ile İYE arasında doğrudan bir ilişki gösterilemediği vurgulanmıştır (4).

Benzer şekilde, Erlich ve ark. (79) 2019 yılında yayımladıkları meta-analizde 2057 MKDB olgusundan 1800'ünde VCUG uygulanmış ve ağırlıklandırılmış kontralateral VUR prevalansı % 17 (% 95 GA: % 14-% 20) olarak bildirilmiştir. Ortalama 40 aylık izlemde, olguların % 99'unda sürekli antibiyotik profilaksisi kullanılmasına rağmen İYE insidansı % 18 bulunmuş, VUR varlığı olanlarda bu oran

anlamli olarak daha yuiksek seyretmistir (% 23'e karŒı % 10). Yazarlar, bu bulguların rutin tarama amaçlı VCUG yerine ultrason bulguları ve klinik risk temelli seçici değerlendirme ile aileyle paylaŒımlı karar verme yaklaŒımını desteklediğini belirtmiŒlerdir.

Bizim çalıŒmamızda ise 30 hastanın (% 41,6) en az bir kez İYE geçirdiği belirlenmiŒtir. Ancak VUR varlığı ile İYE öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamli bir iliŒki saptanmamıŒtır ($p>0,05$). Bu sonuç, literatürde bildirilen bulgularla benzer olup, tek baŒına VUR varlığının İYE gelişiminde belirleyici olmayabileceğini düŒündürmektedir. Ayrıca çalıŒmamızda İYE sıklığının literatürde bildirilen oranlardan daha yuiksek bulunması, hasta sayısının görece sınırlı olması, profilaksi uygulama yaklaŒımlarındaki farklılıklar ve merkezler arası yöntemsel çeŒitlilikle iliŒkili olabilir.

Literatürde, MKDB olgularında VUR ile renal skar gelişimi arasındaki iliŒkinin net olmadığı bildirilmektedir. Kara ve ark. (65) 2021 yılında iki merkezde toplam 111 olguyu kapsayan kohort çalıŒmasında, VUR'un skar gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamli bir etkisi olmadığı gösterilmiŒtir ($p>0,05$). ÇalıŒmada 49 hastaya VCUG uygulanmıŒ, bunların 11'inde (% 22,4) VUR saptanmıŒ, tüm kohortta ise DMSA sintigrafisinde skar yalnızca dört çocukta görülmüŒtür (4).

Benzer Œekilde, Aslam ve Watson'ın (63) 2006 yılında yayımladıkları prospektif uzun dönem serisinde 202 olgunun 143'üne VCUG uygulanmıŒ, 27 çocukta (% 19) VUR saptanmıŒ, baŒlangıçta yalnızca bir çocukta belirgin skar izlenmiŒ ve takip süresince yeni skar gelişimi rapor edilmemiŒtir. Bizim çalıŒmamızda toplam 14 hastaya (% 19,4) VCUG uygulanmıŒ, bunların ikisinde (% 2,8) VUR saptanmıŒtır. DMSA görüntülemesi yapılan 66 çocuktan 7'sinde (% 10,6) skar bulguları saptanmıŒ olup, bu olguların yalnızca birinde eŒlik eden VUR varlığı mevcuttu (1/7; % 14,3; tüm kohortta 1/72; % 1,4). DMSA'da skar varlığı açısından değerlendirildiğinde, VUR'un skar gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamli bir etkisi olmadığı görülmüŒtür ($p>0,05$).

Bu bulgular, literatürde bildirilen sonuçlarla paralellik göstermektedir. Bununla birlikte, sınırda anlamli değerlerin elde edilmiŒ olması, daha geniŒ hasta gruplarında yapılacak prospektif çalıŒmaların gerekliliğine iŒaret etmektedir. ÇalıŒmamız, MKDB olgularında VUR'un tek baŒına skar gelişimi için belirleyici

olmadığını, ancak düzenli görüntüleme ve klinik takibin önemini koruduğunu vurgulamaktadır.

Literatürde, MKDB olgularında hipertansiyonun genellikle düşük prevalanslı olduğu ve renal fonksiyon parametreleri, VUR veya DMSA'da skar varlığı ile belirgin bir ilişkisinin bulunmadığı bildirilmektedir. Aslam ve Watson'ın (63) 2006 yılında yayımladıkları prospektif çalışmada antenatal tanılı 202 unilateral MKDB olgusundan 143'üne VCUG uygulanmış, olguların % 19'unda (27/143) VUR saptanmıştır. Ancak uzun dönem izlemde hiçbir çocukta hipertansiyon gelişmemiş ve başlangıç bulguları dışında yeni skar oluşumu izlenmemiştir; bu bulgular izole olgularda konservatif izlemin güvenli olduğunu desteklemektedir. Kara ve ark. (65) 2021 yılında yürüttükleri tek merkezli retrospektif kohort çalışmasında ise toplam 111 unilateral MKDB olgusu ortalama $41,9 \pm 32,0$ ay boyunca izlenmiş; VCUG yapılan 49 hastanın 11'inde (% 22,4) VUR saptanmış, tüm hastalara uygulanan DMSA'da yalnızca 4 çocukta skar görülmüş ve hipertansiyon prevalansı % 2,7 olarak bildirilmiştir.

Benzer şekilde, Doğan ve ark. (85) 2014 yılında yayımladıkları tek merkezli retrospektif çalışmada, unilateral MKDB tanılı 59 çocuk değerlendirilmiş; VCUG uygulanan 30 hastanın sekizinde (% 26,6) VUR saptanmış ve tüm kohortta hipertansiyon yalnızca bir çocukta (% 1,7) gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda ise kan basıncı verisi mevcut olan 46 hastada hipertansiyon prevalansı % 28,3 (13/46) olup; tüm kohort (n=72) üzerinden hesaplandığında % 18,1 (13/72) olarak bulunmuştur. Hipertansiyon varlığı ile serum kreatinin düzeyleri, VUR ya da DMSA skar bulguları arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Literatüre kıyasla daha yüksek hipertansiyon oranımız; yönlendirme/merkez seçim yanlılığı, ofis ölçümleri ile ambulatuvar izlemler arasındaki farklar ve izlem süresindeki heterojenlik gibi etkenlerle açıklanabilir. Bu nedenle MKDB'li çocuklarda düzenli kan basıncı izlemi temel yaklaşım olmalı; VCUG ve DMSA gibi invaziv ya da radyasyon içeren incelemeler klinik endikasyon varlığında seçici olarak uygulanmalıdır.

Proteinüri yalnızca iki olguda (% 2,8) saptanmış ve bu parametre ile VUR, hipertansiyon ya da SDBY gelişimi arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p>0,05$). Bununla birlikte, DMSA'daki skar varlığı ile proteinüri arasında $p=0,069$

düzeyinde sınırdan bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu, proteinürinin parankimal hasarın biyokimyasal bir yansıması olabileceğini düşündürmektedir. MKDB’de glomerüler yapıların genellikle korunduğu ve bu nedenle proteinüri insidansının düşük olduğu güncel literatürle de paraleldir. Huettinger ve ark. (86) 2025 yılında yayımlanan çalışmada, MKDB tanılı 31 çocuk ortalama 60 ay izlenmiş, hiçbir hastada hipertansiyon saptanmamış ve proteinürisi % 3 (1/31) oranında görülmüştür.

İnvölüsyon süreci, MKDB’nin ultrasonografik olarak izlenemez hale gelmesiyle tanımlanmış ve yaş, ay cinsinden hesaplanmıştır. Ortalama involüsyon yaşı erkeklerde $2,19 \pm 1,76$ ay, kızlarda ise $7,09 \pm 12,68$ ay olarak saptanmış, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Benzer şekilde, cinsiyet veya sağ-sol böbrek tarafı ile involüsyon yaşı arasında da anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Literatürde de belirtildiği üzere, MKDB’nin büyük oranda çocukluk çağı içerisinde spontan olarak involüsyona uğradığı, ancak bu sürecin kişisel varyasyonlar gösterebildiği vurgulanmaktadır.

Mansoor ve ark. (87) 2011 yılında yayımladıkları prospektif çalışmada, antenatal tanı almış 53 unilateral MKDB olgusu ortalama 42 aylık izlemde değerlendirilmiştir. Olguların % 46’sında (24/53) tam involüsyon, % 32’sinde (17/53) parsiyel involüsyon, geri kalanında ise boyut değişikliği olmaksızın stabil seyir izlenmiştir. Tam involüsyonun büyük çoğunluğu ilk iki-üç yıl içerisinde gerçekleşmiş; bazı olgularda böbreğin ultrasonografide tamamen kaybolduğu bildirilmiştir.

Kopač ve Kordić’in (45) 2022 yılında yayımladıkları retrospektif kohort çalışmada, 80 unilateral MKDB olgusu ortalama $8,0 \pm 5,2$ yıl süreyle izlenmiştir. Olguların % 38,8’inde (n=31) tam involüsyon gözlenmiştir.

Cerrahi öykü açısından değerlendirilen olguların yalnızca ikisinde nefrektomi uygulandığı, üreteroneostomi (UNS) veya subüreterik enjeksiyon gibi girişimlerin uygulanmadığı saptanmıştır. Bu bulgu, MKDB’nin büyük oranda invazif cerrahiye ihtiyaç duyulmayan, konservatif yönetimi esas olan bir hastalık olduğunu desteklemektedir.

Onal ve Kogan (62) tarafından bildirilen 73 olguluk seride, ortalama 2,6 yıllık izlemde % 71 oranında involüsyon (tam % 41, kısmi % 30) saptanmış ve yazarlar tanı sonrası rutin nefrektomi yerine konservatif izlemin yeterli olduğunu

vurgulamışlardır. Benzer şekilde, Aslam ve Watson'ın (63) 202 olguluk prospektif kohortunda da uzun dönem izlemde cerrahi gereksinim son derece düşük kalmış ve konservatif yaklaşımın güvenli olduğu rapor edilmiştir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tek merkezli ve retrospektif nitelikteki bu kohort çalışmamızda izole unilateral MKDB olgularının büyük çoğunluğunda klinik seyrin olumlu olduğu saptanmıştır. İzlemde SDBY gözlenmemiş, hipertansiyon % 28,3, proteinüri % 2,8, VUR % 2,8 ve DMSA skarı % 10 düzeyinde kalmıştır. Serum kreatinin değerleri çoğunlukla stabil seyretmiş ve olguların % 90,2'sinde normal sınırlarda izlenmiştir (0,44 [0,36-0,51] mg/dL).

İnvölüsyon genellikle erken çocuklukta gerçekleşmiştir (ort. erkeklerde 2,19±1,76 ay, kızlarda ise 7,09±12,68 ay). Cerrahi gereksinim ise yalnızca iki olgu ile sınırlı kalmıştır.

Bulgularımız, başlangıç (tanı) kreatinin yüksekliğinin bazı ileri yapısal anormalliklerle ilişkili olabileceğini, buna karşılık cinsiyet, taraf ve antenatal tanı durumunun uzun dönem prognoz üzerinde belirgin belirteçler olmadığını düşündürmektedir.

VUR sıklığının düşük olması ve VUR-skar/USG ilişkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmaması, MKDB'de rutin VCUG ve DMSA uygulamalarından kaçınılmasını, klinik ve ultrason bulgularına dayalı seçici görüntüleme yaklaşımını desteklemektedir.

İzlemde düzenli kan basıncı ölçümü, idrar analizi (proteinüri ve İYE taraması) ve USG eşliğinde büyüme-gelişmeye odaklanılması çoğu olgu için yeterli görünmektedir. Ailelere hastalığın genel olarak iyi prognozlu olduğu açıkça aktarılmalı, İYE belirtilerinin erken tanınması ve takip randevularına uyum vurgulanmalıdır.

Rutin nefrektomi yalnızca persistan infeksiyon, hipertansiyon ya da kitle şüphesi gibi seçilmiş endikasyonlarda, multidisipliner değerlendirme sonrasında düşünülmelidir.

Çalışmamızın güçlü yönleri, tek merkez deneyimi kapsamında nispeten geniş bir örneklem büyüklüğüne sahip olması ve klinik, biyokimyasal ve radyolojik verilerin bütünleşik bir şekilde analiz edilmesidir.

Çalışmanın kısıtlılıkları ise retrospektif tasarımı, tüm olgularda üre, kreatinin, kan basıncı ölçümleri, VCUG ve DMSA sintigrafisi yapılmamış olması, izlem

süreleri ve ölçüm zamanlamalarındaki heterojenitedir. Bu faktörler, takip sırasındaki üre, kreatinin, kan basıncı değışikliklerinin belirlenmesini kısıtlanmasına, VUR ve skar prevalansının seçim etkisi nedeniyle gerçekte olduğundan daha düşük tahmin edilmesine yol açmış olabilir.

Sonuç olarak, izole unilateral MKDB’de konservatif izlem güvenli ve etkindir. Seçici görüntüleme ile gereksiz invaziv işlemler azaltılabilir. Yüksek başlangıç kreatinini, belirgin USG anormalliğı veya tekrarlayan İYE olan çocuklar ise daha yakın takip edilmelidir. Gelecekte çok merkezli, prospektif çalışmalar ve maliyet–etkinlik analizleri, izlem algoritmalarının standardizasyonuna anlamlı katkı sağlayacaktır.



7. KAYNAKLAR

1. Cardona-Grau D, Kogan BA. Update on Multicystic Dysplastic Kidney. *Curr Urol Rep.* 2015;16(10):67.
2. Scala C, McDonnell S, Murphy F, Leone Roberti Maggiore U, Khalil A, Bhide A, et al. Diagnostic accuracy of midtrimester antenatal ultrasound for multicystic dysplastic kidneys. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(4):464-9.
3. Bernstein J. Congenital malformations of the kidney. *Renal pathology: with clinical and functional correlations.* 1994:1355-86.
4. Hartman GE, Shochat SJ. Abdominal Mass Lesions in the Newborn: Diagnosis and Treatment. *Clinics in Perinatology.* 1989;16(1):123-35.
5. Narchi H. Risk of hypertension with multicystic kidney disease: a systematic review. *Archives of disease in childhood.* 2005;90(9):921-4.
6. Matsell DG, Bennett T, Goodyer P, Goodyer C, Han V. The pathogenesis of multicystic dysplastic kidney disease: insights from the study of fetal kidneys. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology.* 1996;74(5):883-93.
7. Eickmeyer A, Casanova N, He C, Smith E, Wan J, Bloom D, et al. The natural history of the multicystic dysplastic kidney—is limited follow-up warranted? *Journal of pediatric urology.* 2014;10(4):655-61.
8. Rabelo EA, Oliveira EA, Diniz JS, Silva JM, Filgueiras MT, Pezzuti IL, et al. Natural history of multicystic kidney conservatively managed: a prospective study. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(10):1102-7.
9. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The developing human E-book: Elsevier Health Sciences; 2016.*
10. Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH. *Larsen's human embryology: Elsevier Health Sciences; 2014.*
11. Rosenblum ND. Developmental biology of the human kidney. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008;13(3):125-32.
12. Carlson BM. *Human embryology and developmental biology: Elsevier Health Sciences; 2018.*

13. Sadler TW. Langman's medical embryology: Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
14. Seely JC. A brief review of kidney development, maturation, developmental abnormalities, and drug toxicity: juvenile animal relevancy. *Journal of toxicologic pathology*. 2017;30(2):125-33.
15. Vendrig LM, Ten Hoor MAC, König BH, Lekkerkerker I, Renkema KY, Schreuder MF, et al. Translational strategies to uncover the etiology of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2025;40(3):685-99.
16. Drake R, Vogl AW, Mitchell A. Gray's anatomy for students: With student consult online access. Netherlands: Elsevier; 2019.
17. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. Gray's Basic Anatomy - E-Book: Gray's Basic Anatomy - E-Book: Elsevier; 2022.
18. Moore KL, Dalley AF. Clinically oriented anatomy: Wolters kluwer india Pvt Ltd; 2018.
19. Peate I, Gormley-Fleming E. Fundamentals of children's anatomy and physiology: a textbook for nursing and healthcare students: John Wiley & Sons; 2015.
20. Saladin KS, Miller L. Anatomy & physiology: McGraw-Hill US Higher Ed ISE; 2023.
21. Nicolaou N, Renkema KY, Bongers EMHF, Giles RH, Knoers NVAM. Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT. *Nature Reviews Nephrology*. 2015;11(12):720-31.
22. Hao ZH, Jiang YP, Xu H, Feng GS, Wang H, Ni X. Epidemiology and disease burden of pediatric congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a national cross-sectional study of hospitalized children in China. *World J Pediatr*. 2025;21(3):306-21.
23. Knoers NVAM. The term CAKUT has outlived its usefulness: the case for the defense. *Pediatric Nephrology*. 2022;37(11):2793-8.
24. Tain YL, Luh H, Lin CY, Hsu CN. Incidence and Risks of Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract in Newborns: A Population-Based Case-Control Study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(5):e2659.

25. Çetinkaya PG, Gülhan B, Düzova A, Beşbaş N, Hayran M, Topaloğlu R, et al. Clinical characteristics of children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract and predictive factors of chronic kidney disease. *Turk J Pediatr.* 2020;62(5):746-55.
26. Merrot T, Lumenta DB, Tercier S, Morisson-Lacombe G, Guys JM, Alessandrini P. Multicystic dysplastic kidney with ipsilateral abnormalities of genitourinary tract: experience in children. *Urology.* 2006;67(3):603-7.
27. Spence HM. Congenital unilateral multicystic kidney: an entity to be distinguished from polycystic kidney disease and other cystic disorders. *J Urol.* 1955;74(6):693-706.
28. Griscom NT, Vawter GF, Fellers FX. Pelvoinfundibular atresia: the usual form of multicystic kidney: 44 unilateral and two bilateral cases. *Semin Roentgenol.* 1975;10(2):125-31.
29. Aremu A, Osiatuma V, Olajide A, Asaleye C, Adetiloye V. The atypical presentation of Multicystic dysplastic kidney in Nigerian adults: Two case reports. *J Clin Diagn Res.* 2011;5:122-6.
30. Barakat AJ, Rushton HG. *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*: Springer; 2016.
31. Ismaili K, Avni FE, Alexander M, Schulman C, Collier F, Hall M. Routine voiding cystourethrography is of no value in neonates with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr.* 2005;146(6):759-63.
32. Belk R, Thomas D, Mueller R, Godbole P, Markham A, Weston M. A family study and the natural history of prenatally detected unilateral multicystic dysplastic kidney. *The Journal of urology.* 2002;167(2 Part 1):666-9.
33. Mackie GG, Stephens FD. Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J Urol.* 1975;114(2):274-80.
34. Chen TJ, Song R, Janssen A, Yosypiv IV. Cytogenomic aberrations in isolated multicystic dysplastic kidney in children. *Pediatr Res.* 2022;91(3):659-64.
35. Kerecuk L, Schreuder MF, Woolf AS. Renal tract malformations: perspectives for nephrologists. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4(6):312-25.
36. Vainio S, Lin Y. Coordinating early kidney development: lessons from gene targeting. *Nat Rev Genet.* 2002;3(7):533-43.

37. Guo Q, Tripathi P, Manson SR, Austin PF, Chen F. Transcriptional dysregulation in the ureteric bud causes multicystic dysplastic kidney by branching morphogenesis defect. *The Journal of urology*. 2015;193(5):1784-90.
38. Plotkin SA, Pasquariello PS. Congenital cytomegalovirus infection associated with multicystic kidney. *Am J Dis Child*. 1969;118(3):515-7.
39. Carta M, Cimador M, Giuffrè M, Sergio M, Di Pace MR, De Grazia E, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney in infants exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(7):1054-7.
40. Chaki S, McLarty R, Mzolo I, Rajan S, Chipongo H. A Rare Case of Antenatal Bilateral Multicystic Dysplastic Kidney Disease: An Unusual Presentation in a Neonate. *Clin Case Rep*. 2025;13(4):e70407.
41. Schreuder MF, Westland R, van Wijk JA. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(6):1810-8.
42. Turkyilmaz G, Cetin B, Erturk E, Sivrikoz T, Kalelioglu I, Has R, et al. Prenatal diagnosis and outcome of unilateral multicystic kidney. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(7):1071-5.
43. Hansel DE, Kane CJ, Paner GP, Chang SS. *The kidney: a comprehensive guide to pathologic diagnosis and management*: Springer; 2015.
44. Tiryaki S, Alkac AY, Serdaroglu E, Bak M, Avanoglu A, Ulman I. Involution of multicystic dysplastic kidney: is it predictable? *J Pediatr Urol*. 2013;9(3):344-7.
45. Kopač M, Kordič R. Associated Anomalies and Complications of Multicystic Dysplastic Kidney. *Pediatr Rep*. 2022;14(3):375-9.
46. Chaubal R, Pokhriyal SC, Deshmukh A, Gupta U, Chaubal N. Multicystic Dysplastic Kidney Disease: An In-Utero Diagnosis. *Cureus*. 2023;15(4):e37786.
47. Hayes WN, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney: does initial size matter? *Pediatr Nephrol*. 2012;27(8):1335-40.
48. Kara A, Gurgoze MK, Aydin M, Koc ZP. Clinical features of children with multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Int*. 2018;60(8):750-4.
49. Yu AS, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW. *Brenner and Rector's the kidney*: Elsevier Philadelphia, PA, USA.; 2020.

50. Kuwertz-Broeking E, Brinkmann OA, Von Lengerke HJ, Sciuk J, Freund S, Bulla M, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. *BJU Int.* 2004;93(3):388-92.
51. Rackley RR, Angermeier KW, Levin H, Pontes JE, Kay R. Renal cell carcinoma arising in a regressed multicystic dysplastic kidney. *J Urol.* 1994;152(5 Pt 1):1543-5.
52. Youssef SB, Dghaies R, Toumi A, Njima M, Salem R, Fredj MB, et al. A rare case of nephroblastoma arising in a multicystic dysplastic kidney: a case report and review of the literature. *J Surg Case Rep.* 2025;2025(1):rjaf003.
53. Chang A, Sivananthan D, Nataraja RM, Johnstone L, Webb N, Lopez PJ. Evidence-based treatment of multicystic dysplastic kidney: a systematic review. *J Pediatr Urol.* 2018;14(6):510-9.
54. Roach PJ, Paltiel HJ, Perez-Atayde A, Tello RJ, Davis RT, Treves ST. Renal dysplasia in infants: appearance on 99mTc DMSA scintigraphy. *Pediatr Radiol.* 1995;25(6):472-5.
55. 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. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012;51(4):596-602.
56. Loewen J, Greenbaum LA. Diagnostic imaging of the child with suspected renal disease. *Pediatric nephrology: Springer;* 2016. p. 667-704.
57. Pedrosa I, Sun MR, Spencer M, Genega EM, Olumi AF, Dewolf WC, et al. MR imaging of renal masses: correlation with findings at surgery and pathologic analysis. *Radiographics.* 2008;28(4):985-1003.
58. Meyers ML, Treece AL, Brown BP, Vemulakonda VM. Imaging of fetal cystic kidney disease: multicystic dysplastic kidney versus renal cystic dysplasia. *Pediatr Radiol.* 2020;50(13):1921-33.
59. Yang X, Xu Z, Chen Z, Chen G, Tang D, Ye J, et al. Diagnostic role of contrast-enhanced voiding urosonography (ceVUS) in pediatric duplex kidneys - a comparison with voiding cystourethrography (VCUG). *J Ultrason.* 2024;24(98):1-6.
60. Chetty S. Multicystic dysplastic kidney. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(5):B21-b2.
61. Steven LC, Li AG, Driver CP, Mahomed AA. Laparoscopic nephrectomy for unilateral multicystic dysplastic kidney in children. *Surg Endosc.* 2005;19(8):1135-8.

62. Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney-what followup is needed? *J Urol*. 2006;176(4 Pt 1):1607-11.
63. Aslam M, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child*. 2006;91(10):820-3.
64. Matsumura K, Sugii K, Awazu M. Trajectory of Estimated Glomerular Filtration Rate Predicts Renal Injury in Children with Multicystic Dysplastic Kidney. *Nephron*. 2018;140(1):18-23.
65. Akbalık Kara M, Taktak A, Alparslan C. Retrospective evaluation of the pediatric multicystic dysplastic kidney patients: experience of two centers from southeastern Turkey. *Turk J Med Sci*. 2021;51(3):1331-7.
66. Wang Q, Shi Z, Jiang D. "Watch and Wait" Strategy for Multicystic Dysplastic Kidney (MCDK): Status Survey of Perceptions, Attitudes, and Treatment Selection in Chinese Pediatric Urologists and Pediatric Surgeons. *Front Pediatr*. 2020;8:423.
67. Boer DP, de Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteijn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(10):2107-13.
68. Lai DS, Chen SC, Chang YH, Chen CY, Lin JB, Lin YJ, et al. Pediatric reference intervals for several biochemical analytes in school children in Central Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(12):957-63.
69. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1416-21.
70. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol*. 1985;15(2):105-9.
71. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3).
72. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976;58(2):259-63.

73. Langman CB, Salusky IB, Greenbaum L, Jueppner H, Leonard M, Nelson P, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease: Work group membership. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;46(SUPPL. 1):S4-S121.
74. Roberts KB, Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *American Academy of Pediatrics Elk Grove Village, IL, USA*; 2011. p. 595-610.
75. Alp F. 2025 [Available from: <https://hepsianaliz.com>].
76. Tabachnick BG, Fidell LS, Ullman JB. *Using multivariate statistics*: pearson Boston, MA; 2007.
77. Lee S, Won H, Lee M, Shim J, Lee P, Kim A. OP 32.08: Involution of multicystic dysplastic kidney: does initial size matter? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2014;44(S1):167-8.
78. Magalhães DRMA, Machado M, Neves C, Cordinhã C, Carmo C, Gomes C. Multicystic Dysplastic Kidney: What Changed in Three Decades? *Portuguese Kidney Journal*. 2024;38(3-4):165-9.
79. Erlich T, Lipsky A, Braga L. A meta-analysis of the incidence and fate of contralateral vesicoureteral reflux in unilateral multicystic dysplastic kidney. *Journal of Pediatric Urology*. 2019;15(1):77. e1-. e7.
80. Moralioglu S, Celayir AC, Bosnali O, Pektaş OZ, Bulut IK. Single center experience in patients with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr Urol*. 2014;10(4):763-8.
81. Grlić S, Gregurović V, Martinić M, Davidović M, Kos I, Galić S, et al. Single-Center Experience of Pediatric Cystic Kidney Disease and Literature Review. *Children (Basel)*. 2024;11(4).
82. Cambio AJ, Evans CP, Kurzrock EA. Non-surgical management of multicystic dysplastic kidney. *BJU Int*. 2008;101(7):804-8.
83. John U, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Misselwitz J. Kidney growth and renal function in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. 1998;12(7):567-71.

84. Yamamoto K, Kamei K, Sato M, Ogura M, Suzuki M, Hasegawa Y, et al. Necessity of performing voiding cystourethrography for children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(2):295-9.
85. Doğan ÇS, Torun-Bayram M, Aybar MD. Unilateral multicystic dysplastic kidney in children. *The Turkish Journal of Pediatrics.* 2014;56(1):75-9.
86. Huettinger M, Bogner G, Fischer T, Tovilo K, Fazelnia C. Clinical outcome of children with prenatally diagnosed isolated unilateral multicystic dysplastic kidney. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2025;312:114112.
87. Mansoor O, Chandar J, Rodriguez MM, Abitbol CL, Seeherunvong W, Freundlich M, et al. Long-term risk of chronic kidney disease in unilateral multicystic dysplastic kidney. *Pediatric nephrology.* 2011;26:597-603.

8. EKLER

Ek-1. Tez İntihal Raporu

Ek-2. Etik Kurul Onay Sayfası

Ek-3. Öz Geçmiş

Ek-4. Tez Danışmanı Tez Kontrol Formu