



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**ÇOCUKLARDA KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARININ
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, KLİNİK VE
LABORATUVAR VERİLERİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Seren SATIR BÜLBÜL

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Songül YILMAZ

ANKARA

2025

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUKLARDA KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARININ
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, KLİNİK VE
LABORATUVAR VERİLERİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Seren SATIR BÜLBÜL

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Songül YILMAZ

ANKARA

2025

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Çocuklarda Kistik Böbrek Hastalıklarının Demografik Özellikleri, Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 12.02.2024 tarihinde, İ01-80-24 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Seren SATIR BÜLBÜL

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: SEREN SATIR BÜLBÜL
Ödev başlığı: Kistik Böbrek Hastalıkları
Gönderi Başlığı: TURNİTİN
Dosya adı: TURNİTİN.docx
Dosya boyutu: 4.24M
Sayfa sayısı: 91
Kelime sayısı: 21,721
Karakter sayısı: 142,813
Gönderim Tarihi: 09-Ağu-2025 01:16ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2727262708

ÇOCUKLARDA KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARININ DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, KLİNİK VE LABORATUVAR VERİLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%8

BENZERLİK ENDEKSİ

%7

İNTERNET KAYNAKLARI

%6

YAYINLAR

%3

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr. Seren SATIR BÜLBÜL	Sınav tarihi: 15/08/2025
Anabilim/Bilim Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı : Doç Dr Songül YILMAZ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Çocuklarda Kistik Böbrek Hastalıklarının Değerlendirilmesi, Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç. Dr. Songül YILMAZ

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Z. Birsin ÖZÇAKAR

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Dr. Öğr. Üyesi Ecem MEKİK

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tamamladığım uzmanlık eğitimim süresince bilgi, birikim ve deneyimleriyle bana yol gösteren, Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Tayfun UÇAR'a ve tüm değerli öğretim üyelerine,

Tez sürecimde bilgi ve tecrübesiyle yolumu aydınlatan, akademik gelişimime katkı sağlayan ve her zaman yapıcı desteğiyle yanımda olan tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Songül YILMAZ'a,

Bilimsel bakış açısı ve değerli katkılarıyla çalışmamı şekillendirmeme yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Zeynep Birsin ÖZÇAKAR'a ve süreç boyunca desteklerini esirgemeyen Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ece MEKİK'e,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, desteğini ve sevgisini her zaman yanımda hissettiren sevgili babam Hasan SATIR'a, annem Hatice SATIR'a ve canım kardeşim Berat Can SATIR'a,

Sabri, anlayışı ve sevgisiyle daima yanımda olan, en büyük şansım ve en büyük destekçim, eşim Yunus Emre BÜLBÜL'e,

Bu süreçte her zaman yanımda olan, desteği ve samimiyetiyle bana güç veren arkadaşım Dr.Burak ÖZERDEM'e gönülden teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Seren SATIR BÜLBÜL

Ağustos 2025

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	x
Tablolar Dizini	xi
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Tanım	6
4.2. Böbrek Kisti Oluşum Mekanizmaları	6
4.2.1. Tübül Obstrüksiyonu ve Dilatasyon	6
4.2.2. Tübüler Epitel Hücre Disfonksiyonu ve Proliferasyonu	7
4.2.3. Sıvı Sekresyonu ve Elektrolit Transportu	7
4.2.4. Bazal Membran ve Hücre Polarite Bozukluğu	7
4.2.5. Genetik Mutasyonlar	7
4.2.6. Edinsel Nedenler	8
4.2.7. İnflamasyon ve Fibrozis	8
4.3. Kistik Böbrek Hastalıkları	8
4.3.1. Kistik Böbrek Hastalıklarının Sınıflandırılması	9
4.3.2. Kistik Böbrek Hastalıklarında Görüntüleme	10
4.4. Genetik Geçişli Olmayan Böbrek Kistleri	10
4.4.1. Basit Böbrek Kistleri	10
4.4.2. Multikistik Displastik Böbrek	12
4.4.3. Medüller Sünger Böbrek	14
4.4.4. Bening Multikistik Nefroma	15
4.5. Genetik Geçişli Kistik Böbrek Hastalıkları	15
4.5.1. Primer Silya Disfonksiyonu ve Renal Silyopatiler	15
4.5.2. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı	19
4.5.3. Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı	22

4.5.4. Nefronofitizis	24
4.5.5. Glomerülokistik Hastalık	25
4.5.6. Genetik Sendromlarla İlişkili Renal Kistler	26
4.5.6.1. Bardet Biedl Sendromu	26
4.5.6.2. Tüberoskleroz Kompleksi	27
4.5.6.3. Von Hippel-Lindau Sendromu	28
5. GEREÇ ve YÖNTEM	29
6. BULGULAR	31
6.1. Hastaların Demografik �zellikleri	31
6.2. Hastaların Başvuru Sırasındaki Laboratuvar ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi	36
6.3. Hastaların Son Vizitteki Laboratuvar ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi	40
6.4. İzlemede Gelişen Komplikasyonlar ve Komplikasyon Gelişimine Ait Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	42
6.5. İzlemede Uygulanan Medikal ve Cerrahi Tedaviler	47
7. TARTIşMA	50
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	62
9. KAYNAKLAR	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AML	: Anjiyomiyolipom
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
BBS	: Bardet-Biedl Sendromu
BMN	: Benign Multikistik Nefroma
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DMSA	: Tc-99m Dimerkaptosüksinik Asit
eGFR	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GKBH	: Glomerulokistik Böbrek Hastalığı
HT	: Hipertansiyon
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
JS	: Joubert Sendromu
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KRHK	: Kistik Renal Hücreli Karsinom
MKDB	: Multikistik Displastik Böbrek
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSB	: Medüller Sünger Böbrek
NÖD	: Negatif Öngörü Değeri
NPHP	: Nefronofitizis
OD	: Otozomal Dominant
ODPKBH	: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
OR	: Otozomal Resesif
ORPKBH	: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı
PKBH	: Polikistik Böbrek Hastalığı
PÖD	: Pozitif Öngörü Değeri

PUV	: Posterior üretral valv
RAA	: Renin-Anjiotensin-Aldosteron
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SLS	: Senior- Loken Sendromu
TSK	: Tüberoskleroz Kompleksi
UP	: Üreteropelvik
USG	: Ultrasonografi
VCUG	: İşeme Sistografisi
VHL	: Von Hippel-Lindau
VUR	: Vezikoüreteral Reflü



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Basit böbrek kisti	12
Şekil 4.2. Multikistik displastik böbrek	14
Şekil 4.3. Primer silya yapısı.....	17
Şekil 4.4. Polikistin-1 ve Polikistin-2 proteinlerinin yerleşimi ve aktivasyonu.....	18
Şekil 4.5. Kistik böbrek hastalığında siliyopati spektrumu.....	18
Şekil 4.6. Siliyopatilere eşlik edebilen organ tutulumları	19
Şekil 6.1. Çocuklarda kistik böbrek hastalıklarının tanı dağılımı	32
Şekil 6.3. Tanılara göre komplikasyon yüzdesi	44
Şekil 6.4. Tanılara göre proteinüri, KBH ve HT dağılımı.....	46

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Kistik böbrek hastalıklarının sınıflandırılması	9
Tablo 4.2. Bardet-Biedl sendromu klinik bulguları	27
Tablo 6.1. Çocukluk çağı kistik böbrek hastalıklarının yaş ve cinsiyet dağılımı	31
Tablo 6.2. Hastaların polikliniğe ilk başvuru nedenleri.....	31
Tablo 6.3. Hastalarda tanı yaşının izlemde aldığı tanılara göre karşılaştırması	33
Tablo 6.4. Ailede böbrek hastalığı öyküsünün değerlendirilmesi	33
Tablo 6.5. Tanılara göre ailede kistik böbrek hastalığı öyküsü	34
Tablo 6.6. Hastalarda ek hastalık varlığı ve eşlik eden hastalık türlerinin dağılımı	34
Tablo 6.7. Hastaların tanılarına göre ek hastalık varlığının değerlendirilmesi.....	35
Tablo 6.8. Eşlik eden üriner sistem patolojileri	35
Tablo 6.9. Hastalarda böbrek dışı organlarda kist varlığı.....	36
Tablo 6.10. Hastaların başvuru veya izlemde geçirilen idrar yolu enfeksiyonu.....	36
Tablo 6.11. Başvuru laboratuvar değerlendirmesi	37
Tablo 6.12. Hastalarda tanı sırasında yapılan görüntüleme bulguları	37
Tablo 6.13. Tanılara göre tanı anındaki kist boyutu	38
Tablo 6.14. Tanı sırasındaki kist boyutu ile başvuru yaşı korelasyonu.....	38
Tablo 6.15. Tanılara göre başvuruda saptanan kist sayısı	39
Tablo 6.16. İzlemde USG dışı görüntüleme yöntemi kullanımı	39
Tablo 6.17. Hastaların genetik değerlendirmesi	40
Tablo 6.18. Hastaların son vizitteki laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi	41
Tablo 6.19. Hastaların son vizitteki görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi	41
Tablo 6.20. Tanılara göre kist sayısındaki değişiklik	42
Tablo 6.21. Hastaların tanı anı ve son vizitte kist boyutlarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 6.22. Hastalarda komplikasyon gelişimi ve komplikasyon türlerinin dağılımı.....	43
Tablo 6.23. Komplikasyon gelişiminin tanılara göre dağılımı	43
Tablo 6.24. Tanıya göre HT gelişimi.....	44
Tablo 6.25. Tanıya göre proteinüri gelişimi	45
Tablo 6.26. Tanıya göre KBH gelişimi.....	45
Tablo 6.27. Komplikasyon gelişimi ile ilişkili değişkenlerin analizi	47
Tablo 6.28. Hastalara kliniğimiz tarafından başlanan tedaviler	47
Tablo 6.29. Tanı gruplarına göre tedavi durumu	48

Tablo 6.30. Cerrahi girişim ve uygulanan cerrahi işlemler	48
Tablo 6.31. Tanı anı kist boyutu ile cerrahi girişim ilişkisi	49



1. ÖZET

Amaç: Kistik böbrek hastalıkları, böbrek parankiminde sıvı dolu kistlerin gelişimi ile karakterize, etiyolojik açıdan oldukça heterojen bir hastalık grubudur. Bu kistler, bazı olgularda izole ve benign seyrederken, bazı durumlarda ise genetik hastalıklar veya sendromların bir parçası olarak ortaya çıkabilirler. Böbrek kistleri, her ne kadar erişkin yaş grubuna göre çocukluk çağında daha nadir görülse de çocuk olgularda ilerleyici böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve çeşitli sistemik komplikasyonların gelişme riski bulunmaktadır. Buna rağmen, çocukluk çağındaki kistik böbrek hastalıklarının tanı, izlem ve tedavi süreçlerine yönelik çalışmalar hâlen yetersizdir. Bu çalışmada kistik böbrek hastalığının çocuklardaki sıklığı, tipleri, klinik seyirleri ve komplikasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 1 Ocak 2013–31 Aralık 2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'ne başvurarak kistik böbrek hastalığı tanısı alan ve en az bir yıl takip edilmiş, 18 yaş altı hastalar dâhil edilmiştir. Hasta kayıtları incelenerek hastalara ait temel demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri ile izlem sürecindeki klinik seyir ve gelişen komplikasyonlar bütüncül olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 170 hastanın 82'si (%48,2) kız, 88'i (%51,8) erkekti. Hastaların tanı yaşı ortancası 11 [0-209] aydı. En sık başvuru nedeni antenatal dönemde saptanan renal kistlerdi (%35,6); bunu, insidental olarak saptanan kistik lezyonlar izledi (%23,9). Basit kist tanılı olguların çoğunlukla insidental saptandığı, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH) olgularının ailede benzer öykü varlığıyla tanı aldığı, multikistik displastik böbrek (MKDB) ve otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ORPKBH) olgularında ise en sık başvuru nedeninin antenatal dönemde saptanan kistler olduğu görüldü. Hastaların 71 (%41,8)'ine ek hastalıkların eşlik etmekteydi ve bunları en sık endokrinolojik hastalıklar (%33,8), ikinci sıklıkta ise nörolojik hastalıklar (%22,5) oluşturuyordu. Çalışma grubundaki hastaların 18'inde (%10,6), böbrek dışında karaciğer ve dalakta da kist saptandı, 2 hastada konjenital hepatik fibrozis mevcuttu. Tanı anında olguların %77,1'inde çok sayıda, %22,9'unda ise tek sayıda kist vardı. İzlemde hastaların 21'ine (%12,4) genetik analiz yapıldı ve 16'sında patojenik mutasyon saptandı. İzlem sonunda hastaların 52'si (%32,9) MKDB, 43'ü (%25,3) ODPKBH, 37'si (%21,8) basit kist, 9'u (%5,3) ORPKBH, 5'i (%2,9) benign multikistik nefroma (BMN), 4'ü (%2,4) Tüberoskleroz kompleksi (TSK) ve 1'i

(%0,6) Bardet-Biedl sendromu (BBS) tanısı aldı. Hastaların %8,8'ini oluşturan 15 olguda ise kesin tanı konulamadı. En erken tanı alan hastalıkların MKDB ve ORPKBH olduğu; basit kistlerin ise daha geç tanı aldığı saptandı. Hastalar ortalama 65,5 [12-190] ay izlendi. Başvuru anında veya izlem sonunda 67 (%39,4) hastada en az bir komplikasyon izlendi ve bu hastaların 48'inde (%71,6) proteinüri, 19'unda (%27,9) hipertansiyon (HT) ve 11'inde (%16,2) kronik böbrek hastalığı (KBH) geliştiği görüldü. HT gelişen hastaların çoğunluğunun ODPKBH, proteinüri gelişenlerin sıklıkla MKDB ve KBH gelişenlerin ise çoğunluğunun ORPKBH tanılı olduğu saptandı. Kronik böbrek hastalığı gelişen 11 hastanın 2'sinde (%18,2) SDBY nedeniyle diyaliz tedavisi başlandı.

Sonuç: Böbrek kistleri, çocukluk çağında farklı hastalıkların ortak bulgusu olarak ortaya çıkabilir ve nedenleri basit ve iyi huylu lezyonlardan, genetik geçişli ve multisistemik tutulum gösteren hastalıklara kadar geniş bir yelpazede yer alır. Prognoz altta yatan hastalığın türüne göre değişir. Basit kistler genellikle asemptomatik ve iyi seyirliken; ODPKBH, ORPKBH gibi genetik hastalıklarda HT, proteinüri, KBH gibi komplikasyonlar sık görülür. Bu nedenle, çocukluk çağındaki kistik böbrek hastalıklarında erken tanı, doğru etiyolojik belirleme ve bireyselleştirilmiş uzun dönem izlem büyük önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek kisti, Polikistik böbrek hastalığı, Multikistik displastik böbrek, Proteinüri, Hipertansiyon

2. ABSTRACT

Objective: Cystic kidney diseases are a heterogeneous group of disorders characterized by the development of fluid-filled cysts within the renal parenchyma. These cysts may present as isolated and benign in some cases, while in others they may occur as part of genetic diseases or syndromes. Although kidney cysts are less common in childhood compared to adulthood, pediatric cases carry a risk of progressive renal failure, hypertension, and various systemic complications. Nevertheless, studies on the diagnosis, follow-up, and treatment of cystic kidney diseases in childhood remain limited. This study aimed to evaluate the frequency, types, clinical courses, and complications of cystic kidney diseases in children.

Materials and Methods: This retrospective study included patients under the age of 18 who were diagnosed with cystic kidney disease at the Pediatric Nephrology Outpatient Clinic of Ankara University Faculty of Medicine between January 1, 2013, and December 31, 2023, and who had been followed for at least one year. Patient records were reviewed, and demographic, clinical, laboratory, and imaging data, as well as clinical course and complications during follow-up, were comprehensively evaluated.

Results: In our study, 170 patients were included, of whom 82 (48.2%) were female and 88 (51.8%) were male. The median age at diagnosis was 11 [0–209] months. The most common reason for admission was renal cysts detected in the antenatal period (35.6%), followed by incidentally detected cystic lesions (23.9%). It was observed that simple cyst cases were mostly detected incidentally, autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) cases were diagnosed due to a positive family history, and in multicystic dysplastic kidney (MCDK) and autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) cases, the most frequent reason for admission was antenatal detection of cysts. Additional diseases were present in 71 (41.8%) patients, the most common being endocrinological diseases (33.8%), followed by neurological diseases (22.5%). In 18 patients (10.6%), cysts were also detected in the liver and spleen, and congenital hepatic fibrosis was present in 2 patients. At the time of diagnosis, 77.1% of the cases had multiple cysts, while 22.9% had a single cyst. During follow-up, genetic analysis was performed in 21 patients (12.4%), and pathological mutations were detected in 16 of them. At the end of the follow-up, 52 (32.9%) patients were diagnosed with MCDK, 43 (25.3%) with ADPKD, 37 (21.8%) with simple cysts, 9 (5.3%) with ARPKD, 5 (2.9%) with benign

multicystic nephroma (BMN), 4 (2.4%) with tuberous sclerosis complex (TSC), and 1 (0.6%) with Bardet-Biedl syndrome (BBS). In 15 cases (8.8%), a definite diagnosis could not be made. It was determined that the earliest diagnosed diseases were MCDK and ARPKD, while simple cysts were diagnosed later. The patients were followed for a median of 65.5 [12–190] months. At the time of admission or during follow-up, at least one complication was observed in 67 (39.4%) patients, of whom 48 (71.6%) developed proteinuria, 19 (27.9%) developed hypertension (HT), and 11 (16.2%) developed chronic kidney disease (CKD). It was found that most of the patients who developed HT had ADPKD, those who developed proteinuria mostly had MCDK, and those who developed CKD were mostly diagnosed with ARPKD. Among the 11 patients who developed CKD, dialysis treatment was initiated in 2 (18.2%) due to end-stage renal disease (ESRD).

Conclusion: Kidney cysts in childhood may occur as a common finding of different diseases, ranging from simple and benign lesions to genetic and multisystemic disorders. Prognosis varies depending on the underlying condition. While simple cysts are generally asymptomatic and have a benign course, complications such as HT, proteinuria, and CKD are frequently observed in genetic diseases such as ADPKD and ARPKD. Therefore, early diagnosis, accurate etiological determination, and individualized long-term follow-up are of great importance in pediatric cystic kidney diseases.

Keywords: Kidney cyst, Polycystic kidney disease, Multicystic dysplastic kidney, Proteinuria, Hypertension

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kistik böbrek hastalıkları, böbrek parankiminde sıvı içerikli kistlerin oluşumuyla karakterize, etiyolojik olarak heterojen bir hastalık grubudur. Böbrek kistleri, izole ve benign oluşumlar şeklinde izlenebileceği gibi, bazı genetik bozuklukların veya sendromların bir parçası olarak da ortaya çıkabilir. Çocukluk çağında nadir görülmelerine rağmen, bazı olgularda ilerleyici böbrek yetmezliği, hipertansiyon veya sistemik komplikasyonlara yol açabilmeleri nedeniyle dikkatli tanı ve takip gerektirir.

Bu hastalık grubunun başlıca alt tipleri arasında basit renal kistler, multikistik displastik böbrek (MKDB), otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH) ve otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ORPKBH) yer alır. Söz konusu formlar hem genetik geçişli hem de edinsel ya da gelişimsel kaynaklı olabilir. Özellikle Bardet-Biedl sendromu (BBS) ve Tüberoskleroz kompleksi (TSK), genetik sendromlar gibi multisistemik hastalıklarda renal kistlere ek olarak diğer organ sistemlerinde de tutulum görülebilir; bu durumda multidisipliner yaklaşım önem kazanır.

Gelişen görüntüleme teknikleri sayesinde kistik lezyonlar çocuk yaş grubunda daha erken evrede saptanabilir hale gelmiş; bu da doğru tanı koyma, hastalık seyri izleme ve olası komplikasyonları önleme açısından klinik yönetimi kolaylaştırmıştır. Ancak literatürde, çocuklarda kistik böbrek hastalıklarının demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerini bir arada değerlendiren bütüncül çalışmalar sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda Ocak 2013–Aralık 2023 yılları arasında kistik böbrek hastalığı tanısıyla en az bir yıl izlenen 1 ay–18 yaş aralığındaki hastaların; demografik verilerini, klinik bulgularını, tanı ve son izlem laboratuvar değerlerini, radyolojik özelliklerini ve gelişen komplikasyonları retrospektif olarak analiz etmektir. Böylece farklı kistik böbrek hastalıklarının ortak ve ayırt edici yönlerinin belirlenmesi, çocukluk çağındaki klinik seyirlerinin daha iyi anlaşılması ve uzun dönem izlemde gelişebilecek komplikasyonlara yönelik farkındalığın artırılması hedeflenmektedir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tanım

Böbrek kistleri, böbrek dokusu içinde yer alan, epitel hücreleriyle çevrili, içi sıvı dolu keseciklerdir. Tek bir kistten, sayıca çok ve iki taraflı kistlere kadar farklı formlarda görülebilir. Genellikle yuvarlak, ince duvarlı ve homojen sıvı içeriklidir (1).

Böbrek kistleri edinsel (sonradan gelişen) ya da konjenital/genetik (doğuştan) olabilir. En sık rastlanan formu, yaşla birlikte ortaya çıkan basit böbrek kistleridir. Ancak bazı kistik hastalıklar, sistemik sendromların parçasıdır ya da ilerleyici böbrek yetmezliğiyle ilişkili olabilir (2).

4.2. Böbrek Kisti Oluşum Mekanizmaları

Böbrek kisti oluşumu, genetik, hücresel ve çevresel faktörlerin bir arada etkili olduğu karmaşık mekanizmalar sonucunda gelişir. Kistik yapılar; birçok patofizyolojik sürecin eşzamanlı olarak devreye girmesiyle ortaya çıkar. Bu mekanizmalar, nefronların tübüler yapılarında hem yapısal hem de işlevsel bozulmalara yol açarak, zamanla kistlerin büyümesine ve böbrek fonksiyonlarının giderek azalmasına neden olabilir.

4.2.1. Tübül Obstrüksiyonu ve Dilatasyon

Kistler genellikle nefron tübüllerinin bir segmentinde tıkanma sonrası oluşur. Tıkanan tübül sıvı akışını sağlayamaz ve proksimal segmentte dilatasyon gelişir. Bu balonlaşma zamanla kiste dönüşür. Obstrüksiyonun nedenleri arasında iskemik hasar, inflamasyon, nekroz veya fibrozis sayılabilir (3).

4.2.2. Tübüler Epitel Hücre Disfonksiyonu ve Proliferasyonu

Kistlerin duvarı genellikle epitel hücreleri ile kaplıdır. Hücreler anormal şekilde çoğalır ve polaritesini kaybeder. Bu hücreler kontrollü bir şekilde büyümediğinde, birikmiş sıvı ve hücre dışı yapıların etkisiyle kistik yapı oluşur (4).

4.2.3. Sıvı Sekresyonu ve Elektrolit Transportu

Kistik epitel hücreleri, aktif olarak sıvı salgılayarak kist içeriğini artırır. Bu süreçte klor kanalları, sodyum pompaları, vazopressin V2 reseptörleri gibi iyon taşıyıcılar görev alır. Bu mekanizma özellikle polikistik böbrek hastalığında önemli rol oynar (5).

4.2.4. Bazal Membran ve Hücre Polarite Bozukluğu

Normalde epitel hücreleri bazal membrana sıkıca tutunur ve apikal-bazal polariteye sahiptir. Polikistik hastalıklarda, hücre polaritesi bozulur ve bu da anormal yönlerde hücre büyümesine ve kist formasyonuna neden olur (6).

4.2.5. Genetik Mutasyonlar

Polikistik böbrek hastalıklarında kist oluşumunun temelinde genetik bozukluklar yer alır. ODPKBH'de *PKD1* ve *PKD2* genlerindeki mutasyonlar, polikistin-1 ve polikistin-2 adlı proteinlerin fonksiyon kaybına neden olur. Bu proteinler, tübül hücrelerinde kalsiyum sinyali, hücre iskeleti, büyüme kontrolü ve hücre polaritesini düzenler. Bu düzenin bozulması, hücre proliferasyonu, sıvı sekresyonu ve kistleşmeye yol açar. ORPKBH'de *PKHD1* genindeki mutasyonlar, fibrosistin adı verilen proteini etkiler (7).

4.2.6. Edinsel Nedenler

Kronik böbrek hastalığı, diyaliz, renal iskemi, toksinler veya idrar akımında bozukluk gibi nedenlerle edinsel kistler oluşabilir. Özellikle diyaliz hastalarında, uzun süreli oksidatif stres, üremik toksinler ve mikro travmalar kistik değişikliklere yol açabilir (8).

4.2.7. İnflamasyon ve Fibrozis

Tübül hücrelerinin kronik inflamatuvar süreçlere maruz kalması, hücresel dejenerasyon ve çevresel bağ dokuda fibroze neden olabilir. Bu da nefronun normal yapısının bozulması ve kist oluşumu için zemin hazırlar (9).

4.3. Kistik Böbrek Hastalıkları

Kistik böbrek hastalıkları, yapısal olarak sık görülen heterojen bir hastalık grubunu temsil eder. Bu hastalıklar genetik, yapısal ya da edinsel nedenlere dayalı olabilir ve renal fonksiyonlarda azalma dahil olmak üzere çok farklı klinik seyrinde olabilir. Bazı hastalar yıllarca asemptomatik seyredebilirken bazı hastalar antenatal dönemde tanı alabilmektedirler. Klinik belirtiler her hastada farklılık gösterdiği için tanıda radyolojik yöntemler önemli yer tutmaktadır (10).

Günümüzde tanısal görüntülemenin yaygınlaşmasıyla birlikte, başka nedenlerle yapılan görüntülemelerde saptanan kistlerin oranı artmıştır. Çoğu böbrek kisti semptomsuzdur ve sıklıkla insidental olarak saptanır ancak, bazı kistler zaman içinde boyut artışıyla birlikte belirti verebilir veya komplike hale gelebilir. Sonuç olarak, böbrek kistleri sık karşılaşılan yapısal lezyonlardır ve çoğu benign olmakla birlikte, bazıları potansiyel sistemik bir hastalığın bulgusu olabilmekte, bazıları ise malign karakterde olabilmektedir. Bu nedenle, detaylı değerlendirme, izlem ve gerektiğinde ileri görüntüleme teknikleri ile dikkatli inceleme ayırıcı tanı ve takip için oldukça önemlidir (11).

4.3.1. Kistik Böbrek Hastalıklarının Sınıflandırılması

Kistik böbrek hastalıklarının sınıflandırılmasıyla ilgili zaman içinde birçok farklı sistem geliştirilmiş ve ilk sistemli sınıflama 1964 yılında Potter ve Osathanondh (12) tarafından yapılmıştır. Ancak bu yaklaşım zamanla yetersiz kalmış ve yerini hastalığın genetik ya da genetik olmayan kökenine göre yapılan daha güncel sınıflamalara bırakmıştır. Günümüzde en çok kabul gören yaklaşım, hastalığın nedenine göre yapılan genetik temelli sınıflamadır (13) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Kistik böbrek hastalıklarının sınıflandırılması

Genetik Geçişli Olan	• Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı • Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı • Nefronofitizis • Glomerulokistik böbrek hastalığı • Sendromlar ile ilişkili medüller kistik displazi
Genetik Geçişli Olmayan	• Basit böbrek kisti • Multikistik displastik böbrek • Medüller sünger böbrek • Bening multikistik nefroma • Edinilmiş kistik böbrek

Genetik geçişli olmayan kistik böbrek hastalıkları; basit böbrek kisti, MKDB, medüller sünger böbrek (MSB), bening multikistik nefroma (BMN) ve sonradan gelişen edinilmiş kistleri içerecek şekilde farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir.

Genetik kökenli olgularda ise hastalık tablosu genellikle polikistik böbrek hastalıkları ya da çeşitli sendromlarla ilişkili kistik yapılar şeklinde kendini gösterir. Bu sendromlar çoğunlukla böbrek dışında santral sinir sistemi, karaciğer ve iskelet sistemi gibi çeşitli organları da etkileyebilmektedir (13). Sendromlar arasında Tüberoskleroz, Von Hippel–Lindau, Joubert, Zellweger, Meckel–Gruber ve Bardet–Biedl gibi çeşitli genetik bozukluklar yer alır. Bu hastalıklarda görülen böbrek kistleri genellikle bilateral, kortikal veya medüller yerleşimli olup, sıklıkla başka sistem anomalileriyle birlikte bulunur. Tanıda ultrasonografi (USG) önemli rol oynarken, sendromların çoklu organ tutulumları nedeniyle geniş, kapsamlı bir değerlendirme yapılması gereklidir (14).

4.3.2. Kistik Böbrek Hastalıklarında Görüntüleme

Çocuklarda kistik böbrek hastalıklarının tanı ve takibinde görüntüleme yöntemleri, multidisipliner yaklaşımın temel bileşenlerinden biridir. Bu hastalık grubunda en sık başvuru alan görüntüleme yöntemi USG olup, böbreklerin hem yapısal hem de fonksiyonel özelliklerinin değerlendirilmesine olanak tanır. Değerlendirme sürecinde ilk olarak her iki böbreğin boyutları ve hacimleri ayrı ayrı ölçülür. Sonrasında, kortikal ekojenite ile kortikomedüller ayrımının varlığı incelenir. Böbreklerde kistik lezyonların saptanması durumunda, kistlerin yerleşim yeri (kortikal, medüller, kortikomedüller bileşke, subkapsüler veya yaygın), sayısı, boyutları ve şekilleri ayrıntılı şekilde tanımlanır. Ayrıca, olası eşlik eden anomaliler arasında yer alan nefrokalsinozis, hidronefroz ve üriner sistem taşları da araştırılır. USG ile sadece böbrekler değil, kistik böbrek hastalıklarıyla birlikte görülebilen ürogenital sistem yapıları ve eşlik edebilecek kistler açısından karaciğer de değerlendirilmeli; olası patolojik bulgular detaylı biçimde kaydedilmelidir (15).

Bununla birlikte, tanının netleştirilmesi ve hastalığa eşlik edebilecek ek patolojilerin ortaya konulmasında USG dışındaki radyolojik yöntemlerden de faydalanılmaktadır. Bu amaçla; bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kist hacmi ve toplam böbrek hacminin ölçülmesinde, kist içine kanama, enfeksiyon gibi komplikasyonların belirlenmesinde, malignite şüphesi olan hastalarda gerektiğinde kullanılmaktadır (16, 17).

Aynı zamanda displazi zemininde ortaya çıkan kistlerde eşlik eden vezikoüreteral reflünün (VUR) ortaya konması için voiding sistoüretrografi (VCUG) ve renal parankimin daha net değerlendirilmesi için Tc-99m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi gibi görüntüleme teknikleri, klinik gereksinimlere göre tanı sürecine dahil edilebilmektedir (18).

4.4. Genetik Geçişli Olmayan Böbrek Kistleri

4.4.1. Basit Böbrek Kistleri

Basit kistler, böbrek parankimi içerisinde yerleşmiş, ince duvarlı, düzgün sınırlı ve sıvı içerikli lezyonlardır. Genellikle homojen içeriklidir ve içerisinde septa, kalsifikasyon ya da

solid bileşen içermez. Radyolojik olarak kolaylıkla tespit edilebilen bu kistler, genellikle iyi huylu olup malign dönüşüm riski taşımaz (19).

Çocuk yaş grubunda basit böbrek kistlerinin görülme sıklığı oldukça düşüktür. Literatürde bildirilen prevalans oranları %0.22 ile %1 arasında değişmektedir (19). Öte yandan, erişkinlerde basit böbrek kistleri çok daha yaygın olup, ortalama prevalans yaklaşık %10 civarındadır (20). Yaş ilerledikçe bu oran anlamlı şekilde artış göstermekte; 40'lı yaşlarda %5'in üzerine çıkarken, 80 yaş ve üzeri bireylerde %36'ya kadar ulaşabilmektedir (21).

Basit kistler çoğunlukla asemptomatiktir ve başka sebeple yapılan görüntülemeler sırasında tesadüfen saptanır. Ancak bazı durumlarda yan ağrısı, karın ağrısı veya hematüri gibi semptomlarla ortaya çıkabilirler. Büyük boyutlara ulaştıklarında, özellikle renal pelvise komşu olanlar, idrar akışını engelleyerek obstrüktif semptomlara neden olabilir (22, 23). Çoğu zaman böbrek fonksiyonları etkilenmez, ancak bazı çalışmalarda, proteinüri ve böbrek işlevlerinde bozulma olabileceği bildirilmiştir (20, 24).

Çocukluk çağında izole basit kist saptandığında, değerlendirme ve izlem çocuğun klinik durumu, aile öyküsü ve görüntüleme bulgularına göre bireyselleştirilmelidir. Bu hasta grubuna yönelik standart bir izlem protokolü bulunmamakla birlikte; bilateral veya çok sayıda kist, anormal böbrek boyutu, ekojenite artışı, hipertansiyon, proteinüri, üriner sistem anomalileri ve ailesel hastalık öyküsü gibi bulgular dikkate alınmalıdır. ODPKBH, ORPKBH, diğer silyopatiler ve TSK gibi bazı genetik sendromlar da başlangıçta basit kist benzeri yapılarla kendini gösterebilir (19). Sonuç olarak, çocukluk çağında izole bir basit kist saptandığında, özellikle aile öyküsü veya eşlik eden sistemik bulgular mevcutsa, altta yatan genetik bir hastalık olasılığı mutlaka dikkate alınmalıdır (25).

Semptomu olmayan, tek taraflı izole kisti olan çocuklarda ilk değerlendirme normalse, 1–2 yıllık aralıklarla USG ve yıllık tansiyon ölçümü önerilir. Bulguların stabil seyretmesi ve hipertansiyon (HT) gelişmemesi durumunda, nefroloji izlemi 2–3 yılda bir planlanabilir. Ailesinde polikistik böbrek hastalığı (PKBH) öyküsü bulunan çocuklar daha yüksek risk taşıdığından, bu bireylerde izlem süresi uzatılmalı, gerekirse ebeveynler de görüntüleme ile değerlendirilmelidir. Takibin en az 5 yıl sürmesi ve ergenlik döneminde yeniden gözden geçirilmesi önerilmektedir (19, 26).



Şekil 4.1. Basit böbrek kisti (27)

4.4.2. Multikistik Displastik Böbrek

MKDB, tek taraflı böbrek fonksiyonu kaybına yol açan konjenital anomalilerden biri olup sıklıkla prenatal veya neonatal dönemde yapılan USG ile tanı almaktadır. MKDB’ de etkilenen böbrekte fonksiyonel parankim dokusu bulunmaz ve böbrek genellikle düzensiz kistik formasyonlarla karakterizedir (28).

Konjenital yapısal anomaliler arasında en sık görülenlerden biri olup yenidoğanlardaki görülme sıklığı yaklaşık 1/4300’ dür (29). Kistler çoğunlukla sol böbrekte yerleşir ve erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır. İki taraflı tutulum ise çoğu zaman yaşamla bağdaşmaz ve sıklıkla ek sistemik anomalilerle birlikte bulunur (30, 31).

MKDB, embriyonik dönemde üriner sistem gelişimi sırasında ortaya çıkar. Patogenezinde, üreterik tomurcuk ile metanefrik mezenşim arasındaki etkileşimin bozulması ya da idrar yolundaki obstrüksiyon sonucu metanefrik-mezenkimal farklılaşmanın engellenmesi rol oynar. Bu gelişimsel bozukluk, fonksiyonel parankim dokusunun gelişimini engeller ve böbrek dokusunun yerini genellikle fibröz yapı içinde yer alan çok sayıda bağlantısız kist alır. MKDB sıklıkla renal pelvis ve üreterin atrezisi ile birliktelik gösterir; bu anatomik yapıların gelişmemesi nedeniyle etkilenen böbrek işlev göremez (31, 32).

Genellikle tek taraflıdır ve bu olgular, iki taraflı formlara kıyasla daha sık izlenir ve prognozu daha iyidir (33). MKDB, genellikle asemptomatik olup olguların büyük çoğunluğunda prenatal dönemde yapılan taramalarla tanı almaktadır (31). Prenatal USG ile değerlendirilen MKDB'li olgularda, sıklıkla böbrek büyümesi ve çok sayıda kistik yapı görülebilen; bilateral tutulum varlığında oligohidroamniyoz ve mesane yokluğu gibi bulgular görülebilmektedir (33, 34). Ancak bazı hastalarda tanı doğum sonrasına kalabilir; bu durumda karında kitle, idrar yolu enfeksiyonu ya da ileri çocukluk döneminde gelişen hipertansiyon gibi klinik bulgularla başvuru olabilir ve bu şikayetler üzerine yapılan üriner USG ile tanı konulabilir (29). Tek taraflı olgularda karşı böbrekte de ürolojik anomali görülme sıklığının arttığı bilinmektedir. Erlich ve ark. (35) tarafından VCUG uygulanan 1800 çocukta yapılan meta-analizde vakaların %17'sinde karşı böbrekte VUR bildirilmiştir. Bu nedenle karşı böbreğin de dikkatle değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

MKDB'nin zamanla involüsyona uğrayabildiği; bazı olgularda tamamen kaybolabildiği, bazılarında ise parsiyel gerileme gösterdiği bilinmektedir (36). Bu süreç, yaşamın ilk yıllarında daha hızlıdır ve başlangıçtaki kist boyutu ile yakından ilişkilidir (37, 38).

MKDB tanısı alan bireylerde, soliter böbreğin fonksiyonunu sürdürebilmesi için düzenli izlem önem taşır. İzlem sıklığı ek üriner sistem anomalilerinin varlığı ve mevcut böbrek hasarı durumuna göre planlanmalıdır (39). Soliter böbrekte genellikle kompensatuvar hipertrofi gelişmekte olup olası böbrek hasarına karşı kısmen koruyucu rol oynamaktadır. Zaman içerisinde hiperfiltrasyon yükünün artmasıyla birlikte hipertansiyon, albüminüri ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) düşüş riski bulunmaktadır (40). KIMONO çalışmasında, 10 yaşına kadar olan çocukların üçte birinde, 18 yaşına kadar ise yarısından fazlasında renal hasar saptanmıştır. Bu hasta grubunda karşı böbrekte VUR ve diğer üriner sistem anomalilerinin (üreteropelvik (UP) darlık, renal hipoplazi...) oldukça sık izlendiği; ayrıca %15–30 oranında ekstrarenal malformasyonlara da rastlandığı bildirilmiştir (39).

Renal USG hem tanıyı doğrulamak hem de involüsyon süreci ile karşı böbrekteki kompensatuvar hipertrofiyi izlemek amacıyla kullanılmaktadır. USG genellikle beş yılda bir önerilmekle birlikte, klinik duruma göre bu aralık değişebilir (39). Halen tartışmalı olsa da eşlik edebilecek VUR'u ortaya koymak için rutin VCUG tüm hastalara önerilmemektedir, karşı böbrekte eşlik eden hidroüreteronefroz, ya da tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (İYE) varlığında VCUG önerilmektedir (41). Merkezler arasında farklılıklar olmakla beraber her hastaya DMSA önerilememektedir. Cerrahi müdahale, genellikle gerekli görülmemekte; düşük

malignite riski ve hastalığın çoğunlukla asemptomatik seyretmesi nedeniyle, güncel literatür düzenli klinik ve radyolojik izlemin yeterli olduğunu belirtmektedir (41).



Şekil 4.2. Multikistik displastik böbrek (42)

4.4.3. Medüller Sünger Böbrek

MSB, böbrek papillası ve toplayıcı kanalların sünger benzeri genişlemesiyle karakterize doğumsal bir renal displazidir. Hastalık ilk olarak 1939 yılında Lenarduzzi tarafından tanımlanmış ve daha sonra Cacchi ile Ricci tarafından detaylandırılmıştır. Genel popülasyonda görülme sıklığının 1/20.000 ile 1/5.000 arasında olduğu bildirilmektedir (43).

Hastalığın fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsada, GDNF ve RET genlerindeki mutasyonlar, böbrek gelişimi sırasında dallanma morfogenezi bozarak kistik yapıların oluşumuna katkıda bulunabilir. Ayrıca HNF1B gibi transkripsiyon faktörlerinin anormal ekspresyonu da bu süreçte rol oynayabilir (44).

MSB, sıklıkla böbrek taşı oluşumu, idrar konsantrasyon bozukluğu, medüller kistik dilatasyon, renal tübüler asidoz ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ile ilişkilidir. Genellikle benign seyirli olan hastalıkta, proteinüri ve böbrek yetmezliği nadiren görülür. Ancak bazı olgularda glomerüler patolojiler eşlik edebilir. Tanı genellikle BT ile konulur; medüller bölgede artmış ekojenite ve küçük taşlar karakteristiktir. Ayırıcı tanının gerekli olduğu durumlarda renal biyopsi tanı ve tedavi planlamasında önem taşır (43).

4.4.4. Bening Multikistik Nefroma

BMN, septalarında fibröz doku ve farklılaşmış tübüller içeren, iyi sınırlı, çok odacıklı, tamamen kistik bir neoplazm olarak tanımlanır. DICER1 gen mutasyonlarıyla ilişkili, kendine özgü bir hastalık olarak kabul edilmektedir (45). DICER1 geninde germline mutasyonlar DICER1 sendromuna yol açar. Bu sendrom, çocuklarda ve genç erişkinlerde kistik nefroma dahil çeşitli tümörlerin oluşmasına neden olur (46).

Bu tümör iki yaş grubunda sık görülür: üçte ikisi 3 ay ile 2 yaş arasındaki çocuklarda, özellikle erkeklerde; üçte biri ise 30 yaş üzerindeki erişkinlerde, daha çok kadınlarda görülür. Çocuklar genellikle karında kitle şikâyeti ile başvururken, yetişkinler karın şişkinliği, lomber ağrı, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu veya hematüri ile semptomatik hale gelebilir (2) .

Tanı için görüntüleme yöntemleri önem taşımaktadır. Powell ve arkadaşları (47) BMN tanısı için bazı kriterler önermiştir: multiloküler lezyon, kistin tek taraflı olması, kistlerin renal pelvisle bağlantılı olmaması, kistlerin birbirleriyle bağlantılı olmaması, boşlukların epitel ile kaplı olması ve iç septaların renal parankim içermemesi durumunda BMN'den şüphe edilmelidir. Bununla birlikte BMN'yi yetişkinlerde kistik renal hücreli karsinomdan (KRHK) veya çocuklardaki Wilms tümöründen radyolojik olarak ayırt etmek mümkün değildir (48). Bu nedenle böbreğin diğer malign kistik tümörlerini dışlamak için cerrahi yaklaşım önerilen tedavi yöntemidir. Kesin tanı cerrahi materyalin patolojik incelenmesi ile konmaktadır (49, 50).

Multikistik nefroma hem çocuklarda hem de yetişkinlerde genellikle iyi huylu seyreden bir tümördür ve cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra nüks etme riski son derece düşüktür. Total veya parsiyel nefrektomi genellikle tam tedavi sağlar ve hastalar uzun dönem sağlıklı kalır. Cerrahi sonrası rutin takip önerilir, ancak nüks riski çok düşük olduğu için uzun süreli yoğun izlem gerekmemektedir (49, 51).

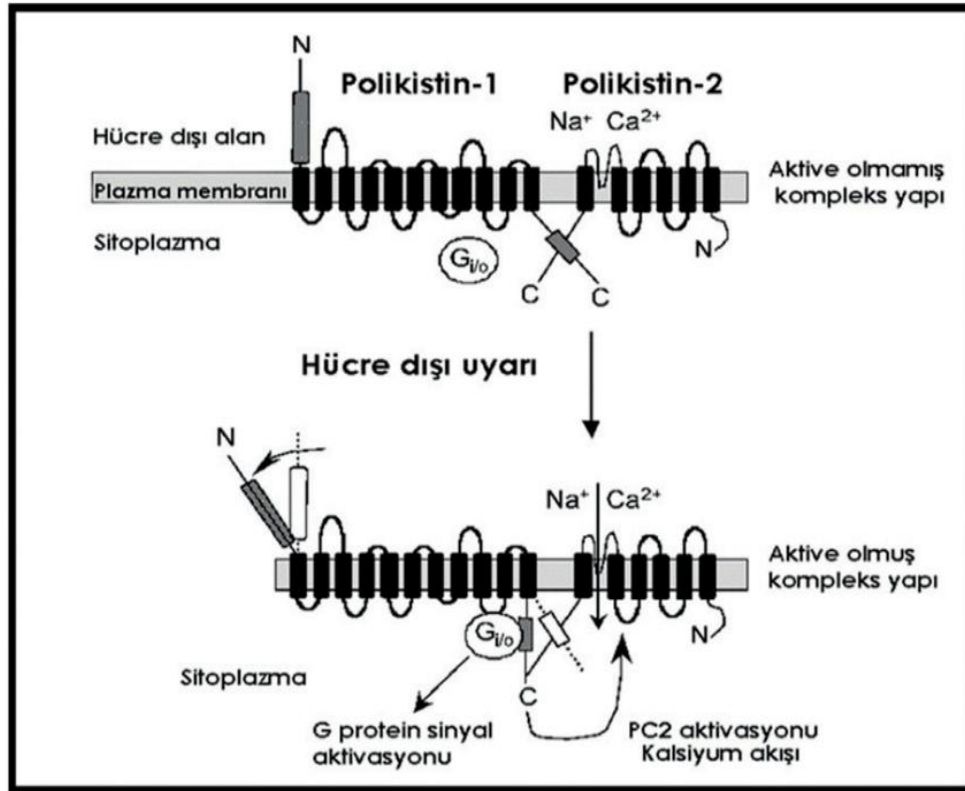
4.5. Genetik Geçişli Kistik Böbrek Hastalıkları

4.5.1. Primer Silya Disfonksiyonu ve Renal Silyopatiler

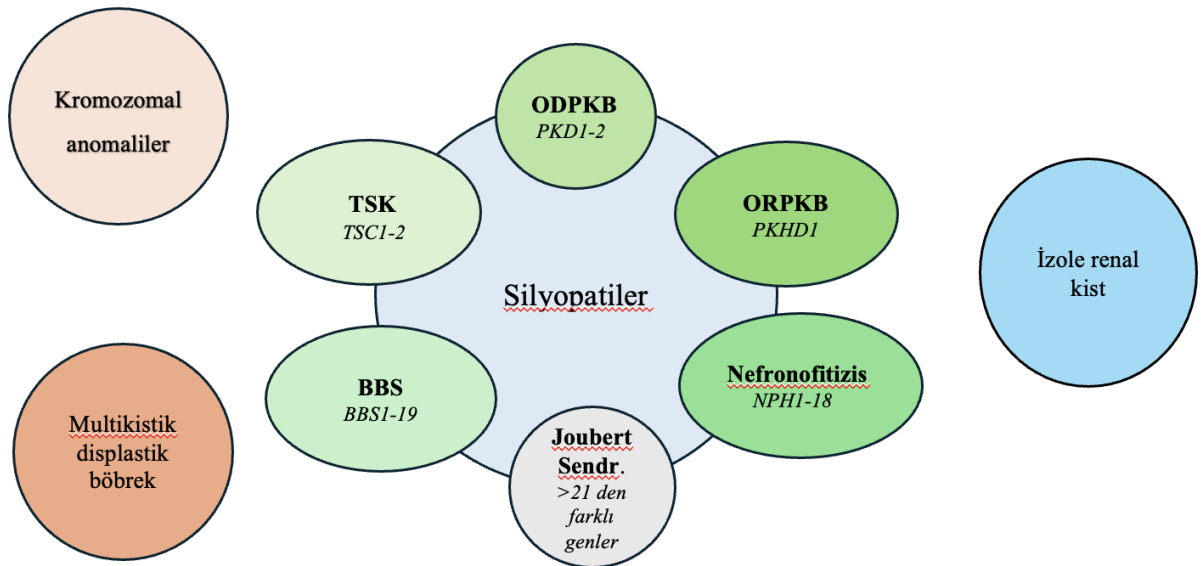
Primer silyumlar, omurgalılarda pek çok hücre tipinin apikal yüzeyinde yer alan, mikrotübül iskeletine sahip hareketsiz organellerdir. Epitel hücrelerin apikal yüzeyinde bulunan bu yapılar, hücre zarının altında konumlanan bazal gövde ile ona bağlı mikrotübüllerin

oluşturduğu aksonem yapısı tarafından desteklenir (Şekil 4.3). Hücre dışı çevreden gelen sinyalleri algılayarak hücre içi sinyal iletimini düzenler ve bu yolla hücre proliferasyonu, doku morfogenezi ve organ homeostazında kritik rol oynar (52). Primer silyumların normal fonksiyon görülebilmesi için silya yapısında yer alan pek çok proteinin eksiksiz işlevi gereklidir. PKD1 ve PKD2 genlerinin ekspresyonu sonucu sentezlenen polikistin 1 ve 2 proteinleri silyumlarda lokalize olur (7, 53). Sensör görevi gören polikistin 1, hücre dışı kaynaklı uyarıları algılayarak hücre içine iletir ve sinyal iletim sürecini başlatır. Plazma membranında bulunan polikistin 1'e hücre dışından gelen uyarı ile, C terminal ucu üzerinden bağlı olan G proteini ayrılır ve bu durum polikistin 2'nin aktive olmasını sağlar. Böylece hücre içinde kalsiyumun hareketi başlar (54) (Şekil 4.4). Polikistinlerin bulunmaması ya da işlev bozukluğu durumunda ise silyer sinyal iletimi aksar ve böbrek tübüllerinde sıvı dolu kistlerin gelişmesine neden olur (7, 53). ORPKBH'de ise PKHD1 genindeki mutasyon, primer silyada lokalize fibrokistin işlevini engelleyerek benzer şekilde kist oluşumuna yol açar. Bardet-Biedl sendromunda BBS protein komplekslerinin ve nefronofitizisde nefrosistin komplekslerinin silyum içi taşımayı bozması da kistik böbrek patolojilerine zemin hazırlar (55).

Renal silyopatiler, primer silyum yapısının bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan, genetik çeşitlilik gösteren ve sıklıkla böbrek dokusunu etkileyen hastalık grubunu oluşturur (Şekil 4.5). Renal silyopatilerde görülen klinik belirtiler, silyumun çok sayıda dokuda görev alması nedeniyle genellikle sistemiktir ve multiorgan tutulumu şeklinde görülür. Şekil 4.6'da silyopatilere eşlik edebilen organ tutulumları görülmektedir (55). Böbrek tutulumu en sık gözlenen bulgular arasında yer alır ve genellikle kistik değişiklikler, tübülointerstisyel fibrozis ve ilerleyici böbrek yetmezliği ile karakterizedir (13, 52).

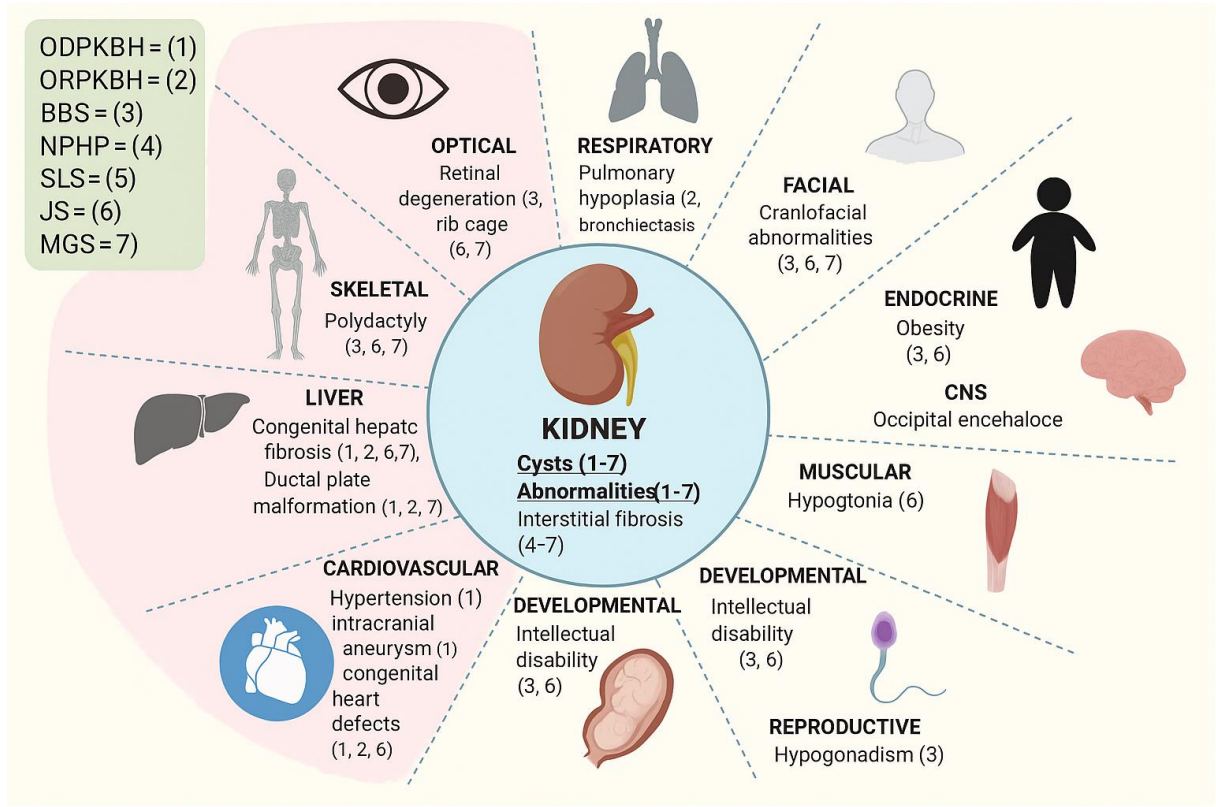


Şekil 4.4. Polikistin-1 ve Polikistin-2 proteinlerinin yerleşimi ve aktivasyonu (54)



Şekil 4.5. Kistik böbrek hastalığında siliyopati spektrumu (10).

ODPKB: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek; ORPKB: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek; BBS: Bardet-Biedl Sendromu; JS: Joubert Sendromu; NPHP: Nefronofitizis; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi.



Şekil 4.6. Silyopatilere eşlik edebilen organ tutulumları (55)

ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; BBS: Bardet-Biedl Sendromu; NPHP: Nefronofitizis; SLS: Senior-Loken Sendromu; JS: Joubert Sendromu; MGS: Meckel-Gruber Sendromu

4.5.2. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı

ODPKBH, böbreklerde sıvı dolu çok sayıda kistik oluşum ile karakterize olan, ilerleyici böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilen kalıtsal bir hastalıktır. Kistler yaşla birlikte artış göstererek her iki böbrekte de hacimsel büyümeye ve fonksiyon kaybına yol açar (57). Başlangıçta erişkin dönemde ortaya çıkan bir hastalık olarak tanımlansa da günümüzde renal kist oluşumunun antenatal dönemde başladığı gösterilmiştir. Doğum öncesi veya yaşamın ilk 18 ayında tanı alan olgular, erken başlangıçlı ODPKBH olarak değerlendirilmekte ve yüksek riskli grup içinde yer almaktadır (58).

Hastalığın prevalansı genel olarak 1:400 ile 1:1000 canlı doğum arasında değişmektedir. Ancak son yıllarda yapılan genetik temelli çalışmalar, bu oranın daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir (59).

ODPKBH, esas olarak PKD1 ve PKD2 genlerindeki mutasyonlara bağılı gelişir. PKD1 mutasyonları olguların yaklaşık %80'inden, PKD2 mutasyonları ise %15'inden sorumludur (60). Bu genler sırasıyla polikistin-1 ve polikistin-2 adlı hücre membranı proteinlerini kodlar. Tübüler epitel hücresindeki fonksiyonel polikistin düzeyinin %20–30'un altına düşmesi, kist oluşumunu tetikler (61) (Şekil 3). Polikistin proteinlerinin birçok dokuda ifade edilmesi, karaciğer, pankreas ve dalak gibi ekstrarenal organlarda da kist oluşumuna neden olabilir (59).

ODPKBH hem renal hem de ekstrarenal komplikasyonlara yol açabilir. Klinik bulgular hastalığın evresine, kistlerin büyüklüğüne, sayısına ve tutulan organ sistemlerine göre değişkenlik gösterir. Renal bulgular genellikle kistik oluşumların büyümesine bağılı olarak ortaya çıkar. Çocukluk çağında en sık rastlanan bulgu hipertansiyondur. HT'nin, hastalığın doğal seyrinde böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmeden önce görülebilmesi önemlidir (62). Çocuklarda HT'nin saptanma oranı farklı çalışmalarda %6 ile %47 arasında değişmekle birlikte, özellikle yaşam içi kan basıncı ölçüm yöntemleri kullanıldığında bu oran yaklaşık üçte bire kadar çıkmaktadır (63). ODPKBH'de böbrek fonksiyon bozukluğu zamanla ilerler. Proteinüri ve mikroalbüminüri çocuk hastalarda %30–48 oranında tanımlanmış olup, bu bulgular daha ileri böbrek hasarına işaret edebilir. Renal kistlerin rüptürü veya enfeksiyonu, ağrı, ateş, bulantı gibi semptomlara yol açabilir (62, 64). Renal tutulum dışında, karaciğer kistleri en sık rastlanan ekstrarenal bulgudur (62). Çoğunlukla asemptomatik olan bu kistler bazı hastalarda karın distansiyonu, erken doyma ve gastroözofageal reflü gibi semptomlara yol açabilir. Diğer sık rastlanan ekstrarenal bulgular arasında pankreas kistleri, kolonik divertikül, kardiyak valvüler anormallikler (özellikle mitral ve triküspid yetersizlikleri), perikardiyal efüzyon ve intrakranial anevrizmalar yer alır (65).

ODPKBH, çocukluk döneminde genellikle asemptomatik seyreder. Ailede tanı almış birey olması nedeni ile yapılan görüntülemeler ile tanı koyulabilir. Bununla birlikte hastalar hematüri, yan ağrısı, İYE ve HT'nin klinik bulguları ile başvurabilir. USG'de bir ya da daha fazla böbrek kisti saptanması, hastalık açısından yüksek olasılıkla tanı koydurucudur; ancak normal bir USG bulgusu ODPKBH tanısını dışlamaz. Tanısal netlik sağlanamayan olgularda genetik test, özellikle aile öyküsü olmayan ya da hastalığın hızlı seyrettiği hastalarda önerilmektedir (66).

USG Temelli Tanı Kriterleri:

- 15–39 yaş arası bireylerde böbreklerde toplam üç veya daha fazla kist saptanması tanıyı destekler ve bu durumda pozitif öngörü değeri (PÖD) %100'dür.

- 40–59 yaş grubunda ise her bir böbrekte en az iki kist bulunması, yine %100 PÖD ile tanıyı doğrular (67).

USG Temelli Dışlama Kriterleri:

- 15–29 yaş arası bireylerde hiçbir kist görülmemesi hastalığın dışlanması için yeterli olabilir; bu durumda negatif öngörü değeri (NÖD) %91’dir.

- 30–39 yaş aralığında kist bulunmaması halinde NÖD %98’e yükselir.

- 40–59 yaş grubunda her iki böbrekte toplamda iki kistten az bulunması, hastalığı %100 doğrulukla dışlamada yeterlidir (67).

MRG Temelli Tanı ve Dışlama Kriterleri:

- 16–40 yaş grubunda ondan fazla böbrek kisti saptanması, %100 PÖD ile tanıyı destekler.

- Aynı yaş aralığında beşten az kist görülmesi, hastalığın dışlanması açısından %100 NÖD ile güvenilir kabul edilir (67).

Çocuklarda tanı daha güçtür çünkü bu yaş grubunda kist gelişimi yaşla birlikte ilerleyici olduğundan, erken dönemde görüntüleme ile saptanamayabilir. Bu nedenle, aile öyküsü olan çocuklarda birden fazla kistin varlığı tanıyı düşündürmekle birlikte, hastalığın dışlanması için zaman içinde takip gereklidir (58). Sonuç olarak, ODPKBH tanısında USG ilk tercih edilen yöntemdir; ancak yetersiz kaldığı durumlarda MRG gibi ileri görüntüleme tekniklerinden faydalanılmaktadır. Özellikle tanı koydurucu olguların dışında kalan belirsiz vakalarda bu yöntemler hem tanıyı netleştirmede hem de hastalığın seyrini izleme açısından önemlidir.

Hastalık yönetiminde hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan yaklaşımlar öne çıkmaktadır. Hastalığın ilerlemesini yavaşlatma amacıyla yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavileri birlikte değerlendirilmelidir (68). Farmakolojik olmayan yönetim stratejileri arasında hidrasyonun artırılması, tuz ve protein alımının kısıtlanması, sağlıklı vücut ağırlığının korunması, düzenli fiziksel aktivite ve kafein sınırlaması yer alır (69). Kan basıncının etkin kontrolü, ODPKBH’nin ilerleyişini yavaşlatmak ve böbrek fonksiyonlarını korumak açısından temel yaklaşımlardan biridir. Bu amaçla, renin-anjiyotensin-aldeoteron (RAA) sistemini bloke

eden ajanlar, özellikle anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir (59, 70). Semptomatik büyük kistler, tekrarlayan enfeksiyonlar veya kanama gibi cerrahi gerektiren komplikasyonlar geliştiğinde, kist drenajı, skleroterapi, laparoskopik dekortikasyon veya nadiren nefrektomi düşünülebilir (71). Tüm bu tedavi yaklaşımları, hastalığın seyrine göre bireyselleştirilmeli, takip sırasında düzenli olarak eGFR, karaciğer fonksiyon testleri, kan basıncı ve hidrasyon durumu değerlendirilmelidir.

Çocuklarda henüz rutin kullanılmamakla beraber Tolvaptan, erişkinlerde ODPKBH’de onaylanmış ilk ve tek ilaçtır (72). Tolvaptan V2 reseptör antagonizması ile cAMP’yi azaltarak kist büyümesini baskılar, kist hacmini ve böbrek fonksiyon kaybını anlamlı şekilde yavaşlatır (73). Çocuklarda Tolvaptan ile ilgili veriler sınırlıdır. Yakın tarihli bir randomize kontrollü çalışmada, 4-17 yaş arası çocuklarda Tolvaptan farmakodinamik olarak etkili bulunmuş, 1 yıllık takipte kist hacmi artışının plaseboya göre azaldığı fakat bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı bildirilmiştir (74).

4.5.3. Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı

ORPKBH, hem böbrek hem de karaciğer tutulumu ile seyreden ve çocukluk çağındaki kronik böbrek yetmezliğinin önemli nedenlerinden biri olan silyopatilerdendir (75). Nadir görülen, genetik geçişli bir nefropati olup, genellikle doğum öncesi veya yenidoğan döneminde tanı alır. Avrupa’da hastalığın sıklığı yaklaşık olarak 1:20.000 canlı doğumdur (76).

Altıncı kromozomun kısa kolunda yer alan PKHD1 genindeki patojenik varyantlar ORPKBH’ye neden olmaktadır. Bu gen, hücre zarında yer alan ve fibrosistin adı verilen büyük bir membran proteinini kodlamaktadır. Fibrosistinin işlevi tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da organ gelişimi sürecinde hücreler arası sinyal yollarının düzenlenmesinde görev aldığı düşünülmektedir. Bu protein, özellikle primer silyum ve bazal cisimcik bölgelerinde lokalize olduğundan, ORPKBH ve benzeri hastalıklar genellikle silyopati grubu içinde değerlendirilmektedir (75, 77).

Başlıca böbrek ve karaciğeri etkileyen, klinik bulgular açısından oldukça değişken seyreden bir hastalıktır. Yaşamın farklı dönemlerinde değişen klinik özelliklerle kendini gösterebilir. En sık sunum şekli perinatal (doğum öncesi ve yenidoğan dönemi) ve infantil (ilk 1 yaş) dönemlerde görülür. Perinatal dönemde, oligohidroamniyoz veya anhidroamniyoza bağlı

gelişen pulmoner hipoplazi en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Böbrek tutulumu tipik olarak hiperekojenik, bilateral büyümüş ve kortikomedüller ayrımı silinmiş böbrekler ile karakterizedir. Fonksiyonel bozulma hafiften ağır böbrek yetmezliğine kadar değişkenlik gösterebilir. Bu hastalarda böbrek konsantrasyon yetersizliği nedeniyle poliüri ve polidipsi sık görülen bulgulardandır (78). İnfantil dönemde ise mikro ve makrokistlerle birlikte böbrek tutulumu görülebilir. Hastaların yarısından fazlası ilk 20 yıl içinde böbrek replasman tedavisine ihtiyaç duyar. Hepatobiliyer bulgular genellikle geç dönemde ortaya çıkar; konjenital hepatik fibrozis, hepatomegali, safra kanalı dilatasyonları ve portal hipertansiyona bağlı splenomegali sık görülür. Karaciğer fonksiyonu genellikle korunur, ancak kolestaz bulguları zamanla artabilir. Erken dönemde dirençli hipertansiyon gelişebilir ve bu durumun yönetimi hem kardiyovasküler sistem hem böbrek fonksiyonlarının korunması açısından önemlidir. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonları, büyüme geriliği ve beslenme sorunları gibi sistemik bulgular da eşlik edebilir (79).

ORPKBH'nin tanısı, belirli klinik ve radyolojik özelliklerin yanı sıra aile öyküsüne dayalı bazı destekleyici bulgularla konulmaktadır (80, 81).

Temel kriter: Karakteristik USG bulgularının varlığı

- Böbreklerde belirgin büyüme
- Parankimde yaygın ekojenite artışı
- Kortikomedüller ayrımının kaybı

En az bir destekleyici kriterin bulunması:

- Her iki ebeveynde renal kist bulunmaması
- Karaciğer fibrozunu gösteren klinik, laboratuvar ya da radyolojik bulgular
- Kardeşte patolojik olarak doğrulanmış ORPKBH
- Ebeveynler arasında akrabalık bulunması

Tanı, genellikle doğum öncesi ya da neonatal dönemde konur. Yenidoğanlarda sıklıkla oligohidroamniyoz öyküsü, böbreklerin belirgin büyümesi ve pulmoner hipoplaziye bağlı solunum yetmezliği gelişir. Tanıda genetik testler temel öneme sahiptir. PKHD1 genindeki

mutasyonlar saptanabilir; ancak nadir varyantlar yorumu güçleştirebilir ve bu nedenle genetik danışmanlık gerekebilir (77).

ORPKBH tanılı hastaların çoğunda böbrek yetmezliğine gidiş gözlenirken, bu ilerleyişin hızı oldukça değişkendir ve bireysel farklılıklar gösterebilir. Tedaviye yaklaşımda öncelikli amaç, semptomların kontrol altına alınması ve komplikasyonların önlenmesidir (82). Yapılan çalışmalarda 5 yaşında böbrek yetmezliği gelişme oranı %14, 10 yaşında %29, 20 yaşında ise %58 olarak bildirilmiştir. Hastaların yaklaşık %75’inde sistemik HT geliştiği, %44’ünde yaşla ilişkili olarak portal hipertansiyon ve karaciğer komplikasyonlarının ortaya çıktığı görülmüştür (83, 84).

Portal hipertansiyon ORPKBH’nin yaygın komplikasyonlarından ve izlemde splenomegali, trombositopeni ve ileri evrede özofagus varisleri gelişebilir. İlk kanamaya kadar endoskopik tarama önerilmez, kanama sonrası skleroterapi veya bant ligasyonu uygulanabilir. Tekrarlayan kolanjit atakları, ateş veya karın ağrısıyla başvurularda geniş spektrumlu antibiyotik gerekebilir. Ursodeoksikolik asit safra akımını artırmak için kullanılabilir ancak etkinliği sınırlıdır. Medikal tedaviyle kontrol edilemeyen vakalarda karaciğer, eşlik eden böbrek yetmezliği varsa kombine organ nakli gerekebilir (85).

Hastaların takibinde HT’nin yönetimi büyük önem taşır. Kan basıncının düzenli izlenmesi, renal fonksiyonların korunmasına katkı sağlar. Antihipertansif tedavide ACE inhibitörleri ve ARB’ler ilk basamak ajanlar olarak tercih edilir. İzlemde ise USG ve diğer görüntüleme yöntemleriyle böbrek büyüklüğü, duktal genişlemeler ve hepatobiliyer tutulum düzenli olarak değerlendirilmelidir (82).

4.5.4. Nefronofitizis

Nefronofitizis (NPHP), otozomal resesif kalıtılan kistik böbrek hastalığıdır ve çocukluk ile ergenlik döneminde görülen kronik böbrek yetmezliğinin en sık genetik nedenlerinden biridir (86). Çocukluk çağındaki son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olgularının yaklaşık %10’unu oluşturur ve bu durum, hastalığın nadir görülen bir genetik bozukluk olduğunu göstermektedir (87).

NPHP, 20’den fazla gen mutasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu genlerin çoğu silyum fonksiyonunda görev almakta olup, hastalığın yalnızca böbrekleri değil, farklı organ

sistemlerini de etkileyerek farklı klinik tablolarla ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Genetik çeşitlilik, hastalığın başlangıç yaşı, böbrek dışı bulgular ve klinik seyir açısından önemli farklılıklar yaratmaktadır. En sık NPHP1 geninde biallelik mutasyonlar görülür (88). NPHP1 mutasyonları genellikle juvenil başlangıçlıdır ve böbrek fonksiyonları 6 yaş civarında bozulmaya başlar, son dönem böbrek yetmezliğinin ise ortalama 13 yaşında geliştiği bilinmektedir. NPHP2 mutasyonları 4 yaş altında böbrek yetmezliği gelişimi ile karakterizedir ve situs inversus gibi kalp anomalilerinin sıklığının arttığı bilinmektedir. Diğer genlerdeki mutasyonlar ise daha değişken seyir gösterebilir; bazı hastalarda erken, bazılarında ise erişkin yaşa kadar böbrek fonksiyonu korunabilir (89).

Klinik olarak genellikle polidipsi, poliüri, büyüme geriliği ve anemi ile kendini gösterir (90). Polikistik böbrek hastalığından farklı olarak, NPHP’de böbrek boyutları genellikle normal ya da küçülmüştür, kistler ise kortikomedüller bileşkede yoğunlaşır ve tübülointerstisyel fibrozis belirgindir. Hastaların yaklaşık %10-20’sinde retina, karaciğer, iskelet ve merkezi sinir sistemi gibi böbrek dışı organlarda da bulgular görülebilir. Bunlar nefronofitizis ilişkili silyopatiler olarak adlandırılır (91).

Senior-Loken sendromu (SLS) ve Joubert sendromu (JS), NPHP ile birlikte görülebilen sendromik tablolar arasında yer alır ve hastalığın böbrek dışı tutulumunu yansıtır. SLS, NPHP’ye eşlik eden retinitis pigmentosa ile JS ise nefronofitizise ek olarak beyincik hipoplazisi, denge ve koordinasyon bozukluğu, anormal göz hareketleri ve tipik beyin görüntüleme bulgularıyla karakterizedir. Bu sendromda motor ve mental gelişim geriliği de sık görülür (86, 91).

NPHP’de genetik, tanıda altın standart yöntemdir ve özellikle çocuk ve genç erişkinlerde açıklanamayan kronik böbrek hastalığında önerilir (86). Tedavide semptomatik destek ve son dönem böbrek yetmezliğine yönelik yaklaşımlar esastır. SDBY’de diyaliz tedavisi gerekebilirken, en etkili ve kalıcı çözüm böbrek naklidir. NPHP’li hastalarda böbrek nakli sonrası greft ve hasta sağkalım oranları genellikle yüksektir (92).

4.5.5. Glomerülokistik Hastalık

Glomerülokistik böbrek hastalığı (GKBH), glomerüler kistlerin, yani Bowman boşluğunun normal boyutunun 2 ila 3 katından fazla genişlemesiyle tanımlanır. En az %5 glomerülde bu tür kistik değişikliklerin bulunması, bu patolojiyi tanımlamak için yeterlidir (93).

GKBH'nin genellikle otozomal dominant şekilde aktarıldığı bilinmektedir; ancak hastalıktan sorumlu gen henüz belirli bir gen bölgesine tam olarak eşleştirilmemiştir. Yine de ODPKBH öyküsü olan bireylerde GKBH'ye daha sık rastlanması, genetik bir bağlantı olabileceğini düşündürmektedir (2).

Glomerülokistik böbrek hastalığının tanısı, renal kortekste yer alan küçük kistlerin varlığı ve medullanın kistsiz olması gibi radyolojik bulgulara dayanır. Glomerüler kistler çoğu zaman USG ile saptanamayacak kadar küçük olduğundan, özellikle prenatal dönemde ayırıcı tanıda MRG tercih edilir (2, 93). Tedaviye yönelik spesifik bir medikal protokol olmamakla birlikte, klinik seyir izlenerek böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve böbrek koruyucu önlemler esastır (2).

4.5.6. Genetik Sendromlarla İlişkili Renal Kistler

4.5.6.1. Bardet Biedl Sendromu

BBS, otozomal resesif (OR) geçişli, nadir görülen, multisistemik tutulumla karakterize genetik bir hastalıktır (94). Bu sendromun insidansı canlı doğumlarda yaklaşık 1:140.000 ila 1:160.000 arasında değişmektedir (95).

Günümüze kadar 28 farklı genin BBS fenotipiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bunlar arasında en sık rastlananlar BBS1, BBS2, BBS4, BBS7, BBS10 ve BBS12 genleridir. Tanı sürecinde, fenotipik heterojenlik tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle Beales kriterlerine göre en az dört majör ya da üç majör ve iki minör bulgunun varlığı önerilmekte; ancak genetik analizlerle doğrulama yapılması kesin tanı için çok önemlidir (96, 97).

Klinik belirtiler genellikle yaşamın ilk dekadında yavaş yavaş gelişir ve bu durum erken tanıyı güçleştirir (98). BBS olgularında böbreklerde yapısal bozukluklara sıkça rastlanır. Yapısal anomaliler hastaların yaklaşık %51'inde saptanmıştır. Bu bozukluklar arasında böbreklerin normalden büyük olması, artmış ekojenite, kortikomedüller ayrımın silinmesi, kistik yapılar, displazi, pelvikaliksiyel sistemde anormallikler ve nadiren de olsa füzyon amomalileri bulunur (99). Yapısal değişikliklere ek olarak GFR'de azalma, proteinüri ve idrar konsantrasyon kusurları gibi fonksiyonel bozukluklar da sıkça raporlanmıştır (100).

Tablo 4.2. Bardet-Biedl sendromu klinik bulguları (98).

Klinik Bulgular	Açıklama
Polidaktili	Prenatal ultrasonografide genitoüriner anomalilerle birlikte izlenirse BBS açısından şüphe oluşturur.
Obezite	Doğumda normal vücut ağırlığına rağmen yaşamın ilk yılında başlar, çocuklukta yaygındır.
Retinal Distrofi	Neredeyse tüm hastalarda görülür; genellikle 4–8 yaş arası gece körlüğüyle başlar ve ilerleyicidir.
Böbrek Tutulumu	Yapısal ve fonksiyonel anormallikler içerir; çocuklarda %31, erişkinlerde %42 oranında kronik böbrek hastalığı
Öğrenme Güçlüğü	%60–66 olguda kognitif bozulma; MR’da hipokampal ve beyaz cevher hacminde azalma izlenir
Hipogonadizm ve Genitoüriner Anomaliler	Hastaların %59’unda görülür. Erkeklerde kriptorşidizm, mikropenis; kadınlarda polikistik over ve adet düzensizliği
İkincil Bulgular	Davranış bozuklukları, otizm benzeri bulgular, işitme kaybı, astım, yüz dismorfizmi, diş anomalileri, anosmi ve karaciğer hastalıkları.

Sonuç olarak, BBS; değişken genetik yapısı, farklı klinik seyri ve çok sistemli etkileri ile multidisipliner takip gerektiren kompleks bir hastalıktır. Erken tanı, semptomların izlenmesi ve komplikasyonların önlenmesinde kilit rol oynamaktadır (95).

4.5.6.2. Tüberoskleroz Kompleksi

TSK, çeşitli organ sistemlerini etkileyebilen ve otozomal dominant (OD) kalıtımla aktarılan bir genetik bozukluktur. Çocuklarda görülme sıklığı yaklaşık olarak 10.000 canlı doğumda 1’dir (101). Bu sendrom, TSC1 ya da TSC2 genlerinde meydana gelen mutasyonlara bağlı olarak gelişir. Vakaların yaklaşık %60 ila %70’i sporadik mutasyonlarla ortaya çıkar. TSC1 geni hamartin, TSC2 geni ise tuberin adlı proteinleri kodlar. Bu proteinler, hücre büyümesini düzenleyen mTOR yolunu inhibe eder. Mutasyonlar sonucu bu inhibisyon ortadan kalkar ve kontrolsüz hücre çoğalması başlar (102).

Hastaların %90’ında cilt lezyonları, yine %90’ında nörolojik belirtiler, %75–80’inde ise renal anormallikler gözlemlenir. Renal tutulum, çocukluk döneminde başlayabilir ve yıllarca belirti vermeden devam edebilir. En sık karşılaşılan renal lezyonlar arasında anjiyomiyolipomlar (AML) ve renal kistler yer alır (103).

Son yıllarda, TSK’ya bağlı renal AML’lerin tedavisinde mTOR inhibitörleri (sirolimus, everolimus) temel tedavi seçeneği haline gelmiştir. Bu ajanlar, lezyon büyümesini kontrol altına alarak cerrahi girişim ihtiyacını azaltır. ≥ 3 cm’lik AML’lerde everolimus, FDA ve EMA tarafından onaylanmış olup elektif tedavide ilk basamak olarak kullanılmaktadır. mTOR

inhibitörleri, tümör hacmini küçültür, kanama riskini düşürür ve renal fonksiyonun korunmasına katkı sağlar (103).

TSK'lı hastalarda böbrek fonksiyonu yakından izlenmelidir. Bu kapsamda yıllık eGFR ölçümü ve proteinüri takibi önerilir. Ayrıca hipertansiyon, TSK hastalarında genel popülasyona kıyasla daha sık görülür, bu nedenle kan basıncı düzenli olarak kontrol edilmelidir. Yeni tanı alan hastalarda renal lezyonların değerlendirilmesi amacıyla tercihen MRG yapılmalı, takipte 1–3 yılda bir tekrarlanmalıdır (103).

4.5.6.3. Von Hippel-Lindau Sendromu

Von Hippel-Lindau (VHL) sendromu, OD kalıtım paternine sahip, çoklu organları tutan ve neoplastik özellikler gösteren kalıtsal bir sendromdur. Bu durum, 3. kromozomun kısa kolunda yer alan tümör baskılayıcı VHL genindeki germline mutasyonlar sonucu gelişmektedir (104). VHL sendromunun genel popülasyondaki prevalansı 1:36.000 ile 1:91.000 arasında değişmekte olup, doğumsal insidansı yaklaşık 1:27.000'dir. Hastalık genellikle hemanjioblastomlar, renal hücreli karsinomlar ve feokromositomlar gibi tümörlerle kendini gösterir; bunlara ek olarak pankreatik tümörler gibi diğer benign ve malign lezyonlar da görülebilir (105).

VHL'ye bağlı renal hücreli karsinomlar genellikle çok sayıda böbrek kisti zemininde gelişir. Tanıda MRG esastır. Böbrekler için 15 yaşından itibaren iki yılda bir MRG önerilmektedir (105).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nefrolojisi polikliniğine 1 Ocak 2013- 31 Aralık 2023 tarihleri arasında başvurarak kistik böbrek hastalığı tanısı alan ve en az bir yıl izlenen 18 yaş altı hastalar dahil edildi. Hastalara ait elektronik ve fiziki dosya kayıtları geriye dönük incelendi. Toplamda 170 hastanın verileri analiz için uygun bulundu.

Hasta dosyalarından her hastanın cinsiyeti, tanı yaşı, başvuru nedeni, eşlik eden hastalık varlığı, takip süresi, ailede kistik böbrek hastalığı öyküsü, laboratuvar bulguları (böbrek fonksiyon testleri, idrar tetkiki, spot idrar protein/kreatinin oranı) varsa genetik sonuçları dosya verilerine göre kaydedildi.

Hastaların dosyalarında yer alan idrar tetkikleri tarandı. İdrar mikroskopisinde $\geq 5\text{mm}^3$ lökosit görülmesi piyüri, $\geq 5/\text{mm}^3$ eritrosit görülmesi hematüri olarak tanımlandı (106, 107).

Proteinüri ise spot idrar ve ulaşılabildiyse 24 saatlik idrar analizi ile değerlendirildi. Spot idrarda protein/kreatinin oranının 24 aydan küçük çocuklarda $\geq 0,5$ mg/mg ve 24 aydan büyük çocuklarda $\geq 0,2$ mg/mg olması proteinüri olarak kabul edildi. Yirmi dört saatlik idrarda protein atılımı < 4 mg/m²/saat normal kabul edilirken, 4-40 mg/m²/saat non-nefrotik düzey > 40 mg/m²/saat nefrotik düzeyde proteinüri olarak değerlendirildi (108).

İdrar tetkiki, idrar kültürü ve dosya kayıtları incelenerek idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş olan hastalar belirlendi. İdrar yolu enfeksiyonu, hastalarda ateş, dizüri, sık idrara çıkma, karın veya yan ağrısı gibi klinik bulgularla birlikte idrar örneğinde piyüri (≥ 5 lökosit/hpf) ve pozitif kültür varlığı ile tanımlanmıştır. Steril koşullarda alınan orta akım idrarında $\geq 10^5$ CFU/mL veya kateter ile elde edilen idrar örneğinde, $\geq 10^5$ CFU/mL tek bir bakteri türünün üremesi idrar yolu enfeksiyonu olarak kabul edilmiştir (109).

Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ölçümünde, çocuğun boyuna ve serum kreatinin düzeyine dayanan Schwartz yöntemi kullanıldı (110). Serum kreatinin düzeyleri ise yaşa göre değerlendirildi (111).

Çocuk ve ergenlerde hipertansiyon tanısı 2017 Amerikan Pediatri Akademisi (APA) kılavuzuna göre yapılmıştır. Buna göre, 1–13 yaş arası çocuklarda, en az üç ayrı ölçümde sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının, cinsiyet, yaş ve boy uzunluğu ile uyumlu persentil tablolarında %95'in üzerinde olması hipertansiyon olarak değerlendirilmiştir. Daha büyük çocuk ve ergenlerde ise, sistolik veya diyastolik kan basıncının $\geq 130/80$ mmHg olması hipertansiyon tanısı için yeterli sayılmıştır (112).

Tüm hastaların üriner USG sonuçları incelenerek kistin bulunduğu taraf, kist sayısı ve boyutlarındaki değişim ve eşlik eden üriner sistem anomalileri kaydedildi. 1 kisti olan hastalar tek kist; >1 kisti olan hastalar ise çok sayıda kist olarak kaydedildi. Kistin kaybolduğu düşünülen hastalarda bu durumun doğrulanabilmesi için en az iki ayrı USG incelemesi ile takip sağlandı. Ayrıca yapıldı ise MRG, BT, DMSA sintigrafisi ve VCUG gibi görüntüleme tetkikleri kaydedildi.

Hastaların izlem boyunca klinik seyri, izlem boyunca aldıkları kistik böbrek hastalık tanısı, eşlik eden komplikasyonlar (örneğin hipertansiyon, proteinüri, hematüri), laboratuvar ve USG özelliklerindeki değişim, cerrahi müdahale ihtiyacı ve mortalite bilgileri ayrıntılı şekilde değerlendirildi. Veriler hem ilk başvuru hem de takip sonrasındaki son değerlendirmelere göre analiz edildi.

Araştırmanın yapılabilmesi için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (Tarih:12.02.2024 Karar no: İ01-80-24).

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama $\pm$ standart sapma (Ort $\pm$ SS) ve medyan (minimum-maksimum değerleri) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U-testi, ikiden fazla değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis testi yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır. Ölçümsel verilerin ilk ve son değerlerinin karşılaştırılması için Wilcoxon analizi uygulanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya 82'si (%48,2) kız ve 88'i (%51,8) erkek olmak üzere toplam 170 hasta dahil edilmiş olup tanı yaşı ortancası 11 [0-209] ay, polikliniğimize başvuru yaşı ortancası 60,5 [0-209] ay bulundu (Tablo 6.1). Kız çocukların ortanca tanı yaşı 31,5 [0-209] ay iken, erkek çocukların ise ortanca tanı yaşı 6,5 [0-204] ay idi. Ortanca tanı yaşı erkeklerde daha küçük olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmadı ($p=0,208$).

Tablo 6.1. Çocukluk çağı kistik böbrek hastalıklarının yaş ve cinsiyet dağılımı

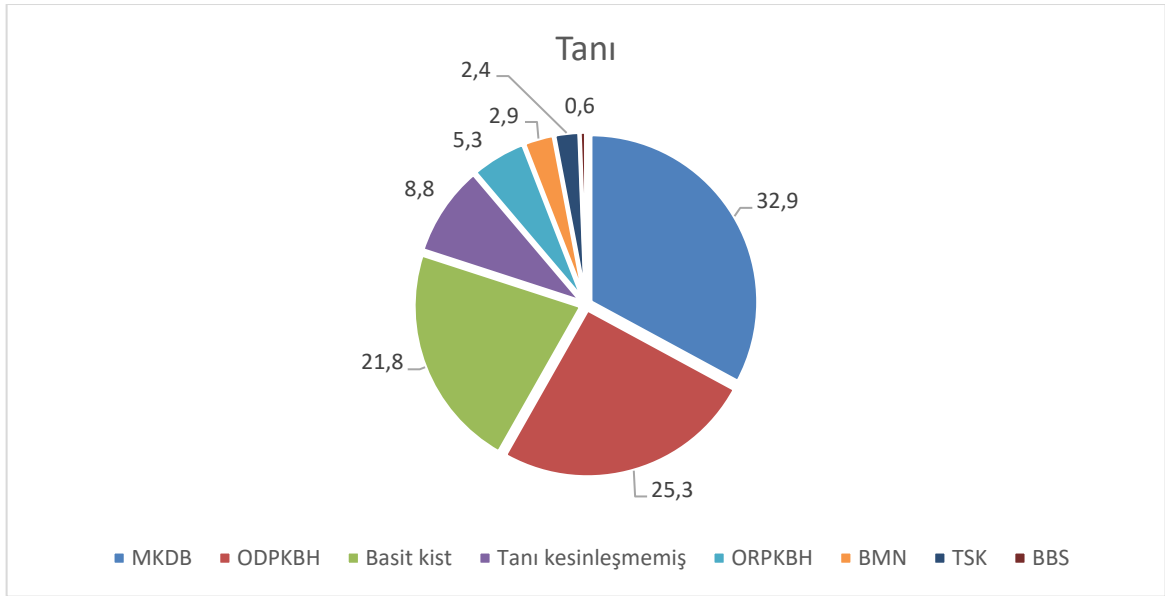
Cinsiyet	n (%)	
	Kız	Erkek
	82 (48,2)	88 (51,8)
Tanı yaşı (ay)	11 [0-209]	
Ortanca [min-maks]		
Başvuru yaşı (ay)	60,5 [0-209]	
Ortanca [min-maks]		

Hastaların en sık başvuru nedeni antenatal dönemde saptanan renal kistlerdi (%35,6). Bunu ikinci sıklıkta, başka nedenlerle yapılan görüntülemeler sırasında insidental olarak saptanan kistik lezyonlar izledi (%23,9). Diğer başvuru nedenleri Tablo 6.2'de belirtilmiştir.

Tablo 6.2. Hastaların polikliniğe ilk başvuru nedenleri

	n (%)
Antenatal kist	55 (35,6)
İnsidental saptanan kist	37 (23,9)
Ailede böbrek kisti öyküsü	14 (9,0)
Karın ağrısı	13 (8,4)
İdrar yolu enfeksiyonu	12 (7,8)
Antenatal hidronefroz	6 (3,9)
Hematüri	4 (2,6)
Sık idrara çıkma	3 (1,9)
Enürezis	2 (1,3)
Yan ağrısı	2 (1,3)
Ateş	2 (1,3)
Üriner inkontinans	1 (,6)
Karında kitle	1 (,6)
Skin tag	1 (,6)
Yüzde şişlik	1 (,6)
Hipertansiyon	1 (,6)

Hastaların aldıkları tanıları incelendiğinde, %32,9'unun (n=56) MKDB, %25,3'ünün (n=43) ODPKBH, %21,8'inin (n=37) böbreğin basit kisti, %5,3'ünün (n=9) ORPKBH, %2,9'unun (n=5) BMN, %2,4'ünün (n=4) TSK, %0,6'sının (n=1) BBS tanısı aldığı, hastaların %8,8'inin (n=15) ise izlem boyunca tanısının netleşmemiş olduğu görüldü (Şekil 6.1). Çalışmamızda tanıları göre cinsiyet baskınlığı da değerlendirildi ve basit böbrek kistlerinin erkeklerde daha sık olduğu, ORPKBH ve ODPKBH arasında cinsiyet açısından farklılık olmadığı, MKDB hastalarında ise erkek cinsiyetin baskın olduğu görüldü. Ancak hastaların tanıları ve cinsiyetleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,528).



Şekil 6.1. Çocuklarda kistik böbrek hastalıklarının tanı dağılımı

MKDB: Multikistik displastik böbrek ODPKBH: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı ORPKBH: Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı BMN: Bening multikistik nefroma TSK: Tüberoskleroz kompleksi BBS: Bardet biedl sendromu

Hastaların başvuru nedenleri izlemde aldığı tanıları göre değerlendirildiğinde; basit kist olgularının büyük bölümünde kistik lezyonların insidental olarak saptandığı görüldü (n=15 %41,7). ODPKBH tanılı olguların en sık, ailede böbrek kisti öyküsü nedeniyle (n=13 %31), MKDB ve ORPKBH tanılı hastaların ise en sık antenatal dönemde saptanan renal kistler nedeniyle başvurduğu belirlendi.

Tanı yaşlarına göre yapılan karşılaştırmada, en erken tanı alan hastalık MKDB olup, ortalama tanı yaşı 0 [0-64] ay bulundu. Bunu ortalama tanı yaşı 1 [0-60] ay ile ORPKBH takip etti. Basit kist tanısı alan hastaların ortalama tanı yaşı 98,5 ay olduğu görüldü. ORPKBH ve MKDB hastalarının tanı yaşı diğer tanı gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (p<0,001) (Tablo 6.3).

Tablo 6.3. Hastalarda tanı yaşının izlemde aldığı tanılara göre karşılaştırması

	Tanı yaşı (ay)	p*
	Ortanca [min-maks]	
BBS (n=1)	132	
Basit kist (n=37)	98,5 [0-205]	
Tanısı kesinleşmemiş (n=15)	84 [0-190]	
TSK (n=4)	72 [46-160]	
ODPKBH (n=43)	71 [0-209]	
BMN (n=5)	43,5 [6-84]	
ORPKBH (n=9)	1 [0-60]	<0,001*
MKDB (n=56)	0 [0-64]	<0,001*

*Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır.

BBS: Bardet Biedl Sendromu; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; BMN: Bening Multikistik Nefroma; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; MKDB: Multikistik Displastik Böbrek

ORPKBH ve MKDB tanılı hastalar ile diğer tanımlar arasındaki tanı yaşı analizi sonucunu belirtmektedir.

Soy geçmiş sorgulamasında, 87 (%51,2) hastanın ailesinde böbrek hastalığı öyküsü bulunduğu belirlendi. Bu hastaların 58'inin (%66,7) ailesinde kistik böbrek hastalığı, 25'inin (%28,7) ailesinde ise böbrek taşı öyküsü mevcuttu. Ailede kistik böbrek hastalığı öyküsü bulunan 58 hastanın 38'inin ailesinde (%82,6) PKBH olduğu tanımlandı (Tablo 6.4).

Tablo 6.4. Ailede böbrek hastalığı öyküsünün değerlendirilmesi

		n (%)
Ailede böbrek hastalığı	Var	87 (51,2)
	Yok	83 (48,8)
Ailede böbrek hastalığı türü*	Kistik hastalık	58 (66,7)
	Böbrek taşı	25 (28,7)
	Diğer	20 (23,0)
	Diyaliz	14 (16,1)
	Malignite	2 (2,3)
	Polikistik böbrek hastalığı	38 (82,6)
Ailede kistik hastalık alt tipi	Basit kist	8 (17,4)

*Ailesinde birden fazla böbrek hastalığı olan hasta bulunmaktadır.

Aile öyküsünde kistik böbrek hastalığı olanların 36'sı (%62,1) ODPKBH tanılı hastalardı. Basit kistli hastalarda ise bu oranın %8,6 olduğu görüldü (Tablo 6.5). Ayrıca tüm ODPKBH tanılı olguların %94,7'sinde ve ORPKBH tanılı hastaların %33,3'ünde ailede kistik böbrek hastalığı öyküsü mevcuttu.

Tablo 6.5. Tanılara göre ailede kistik böbrek hastalığı öyküsü

	n =58 (%)
ODPKBH (n=43)	36 (62,1)
Tanısı kesinleşmemiş (n=15)	8 (13,8)
Basit kist (n=37)	5 (8,6)
MKDB (n=56)	5 (8,6)
ORPKBH (n=9)	3 (5,2)
TSK (n=4)	1 (1,7)
BMN (n=5)	0 (,0)
BBS (n=1)	0 (,0)

ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; BMN: Bening Multikistik Nefroma; BBS: Bardet Biedl Sendromu

Hastaların 71'inde (%41,8) farklı sistemleri ilgilendiren ek hastalık mevcuttu. Eşlik eden hastalıklar arasında en sık gözlenen grup endokrinolojik hastalıklar (n=24, %33,8), ikinci sıklıkta ise nörolojik hastalıklardı (n=16, %22,5) (Tablo 6.6). Endokrinolojik hastalıkların %45,8'ini obezite oluşturmakta idi. Basit kisti olan hastaların %62,2'sinde, MKDB'li hastaların ise %32,1'inde ek hastalık mevcuttu. Ek hastalığı olan hastaların tanılara göre dağılımı Tablo 6.7'de görülmektedir.

Tablo 6.6. Hastalarda ek hastalık varlığı ve eşlik eden hastalık türlerinin dağılımı

	n (%)
Ek hastalık	Var 71 (41,8)
	Yok 99 (58,2)
	Endokrinolojik 24 (33,8)
	Nörolojik 16 (22,5)
	Gastroenterolojik 15 (21,1)
	Sendromik görünüm 7 (9,9)
	Kardiyolojik 7 (9,9)
	Solunum sistemi 6 (8,5)
	Ürogenital sistem 5 (7,0)
Eşlik eden ek hastalık grubu*	Psikiyatrik 4 (5,6)
	Kist nedenli olmayan hipertansiyon 4 (5,6)
	İmmünolojik 4 (5,6)
	Hematolojik 3 (4,2)
	Gelişimsel gerilik 3 (4,2)
	Metabolik 2 (2,8)
	Romatolojik 2 (2,8)
	Maligniteler 1 (1,4)
	Vasküler sistem anomalileri 1 (1,4)

*Birden fazla ek hastalığı olan hasta bulunmaktadır.

Tablo 6.7. Hastaların tanılarına göre ek hastalık varlığının değerlendirilmesi

	Ek hastalık	Var n (%)	Yok n (%)	p*
Tanı	Basit kist (n=37)	23 (62,2)	14 (37,8)	0,055
	MKDB (n=56)	18 (32,1)	38 (67,9)	
	ODPKBH (n=43)	15 (34,9)	28 (65,1)	
	Tanısı kesinleşmemiş (n=15)	5 (33,3)	10 (66,7)	
	ORPKBH (n=9)	4 (44,4)	5 (55,6)	
	TSK (n=4)	3 (75,0)	1 (25,0)	
	BMN (n=5)	2 (40,0)	3 (60,0)	
	BBS (n=1)	1 (100,0)	0 (0)	

MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; BMN: Bening Multikistik Nefroma; BBS: Bardet Biedl Sendromu

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 72'sinde (%42,4) eşlik eden üriner sistem patolojisi saptandı. En sık eşlik eden üriner anomali hidronefroz olup, 43 olguda (%59,7) tespit edildi. Diğer eşlik eden üriner patolojiler Tablo 6.8'de gösterilmiştir. Tanılara göre üriner patolojiler değerlendirildiğinde; Hidronefroz, VUR, böbrek taşı tanıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$).

Tablo 6.8. Eşlik eden üriner sistem patolojileri

Üriner patoloji	n (%)
Var	72 (42,4)
Yok	98 (57,6)
Hidronefroz	43 (59,7)
VUR	11 (15,2)
Böbrek taşı	4 (5,5)
Üreterosel	3 (4,2)
Renal anjiyomyolipom	3 (4,2)
Çift toplayıcı sistem	2 (2,8)
UP darlığı	2 (2,8)
Nefrokalsinozis	1 (1,4)
PUV	1 (1,4)
At nalı böbrek	1 (1,4)
Ektopik böbrek	1 (1,4)

*Birden fazla eşlik eden üriner patolojisi olan hasta bulunmaktadır.

VUR: Vezikoureteral Reflü; KMS: Kortikomedüller Seçilebilirlik; UP: Üreteropelvik; PUV: Posterior Üretral Valv

Çalışma grubundaki hastaların 18'inde (%10,6) böbrek dışı organlarda da kist olup, en çok dalak ve karaciğerde kistik lezyonlar saptandı ve her biri 6 olguda (%33,3) izlendi (Tablo 6.9). Böbrek dışında karaciğer kisti de olanların 3'ü ODPKBH, 1'si MKDB ve 1'i basit kist 1'i tanısı kesinleşmemiş olgulardı. Dalak kisti de olanların ise 2'si MKDB, 2'si tanısı kesinleşmemiş, 1'i ORPKBH ve 1'i basit kist tanılıydı. Konjenital hepatik fibrozis 2 hastada saptandı; her iki olgunun da tanısının ORPKBH olduğu belirlendi.

Tablo 6.9. Hastalarda böbrek dışı organlarda kist varlığı

		n (%)
Böbrek dışı organlarda kist	Var	18 (10,6)
	Yok	152 (89,4)
	Dalak kisti	6 (33,3)
	Karaciğer kisti	6 (33,3)
	Over kisti	5 (27,8)
	Akciğer kisti	1 (5,6)

Başvuru anında veya izlem süresince hastaların 74'ünde (%43,5) ateşli veya ateşsiz idrar yolu enfeksiyonu (İYE) nedeni ile tedavi aldığı görüldü (Tablo 6.10).

Tablo 6.10. Hastaların başvuru veya izlemde geçirilen idrar yolu enfeksiyonu

		n	%
İYE	Var	74	43,5
	Yok	96	56,5
İYE sayısı, Ortanca [min-maks]		2 [1–18]	

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

6.2. Hastaların Başvuru Sırasındaki Laboratuvar ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi

Hastaların tamamında başvuru sırasında tam idrar tetkiki yapıldığı görüldü. Hastaların 11'inde (%6,5) patolojik bulgu mevcuttu, 9 hastanın idrar tetkikinde piyüri, 2 hastada mikroskopik hematüri saptandı.

Hastaların tamamına spot idrar protein/kreatinin düzeyi bakılmış olup 31 hastada (%20,4) proteinüri saptandı. Proteinüri saptananların spot idrar protein/kreatinin ortancası 0,71 [0,21–15,6] mg/g idi. Hastalardan 39'una yirmi dört saatlik idrar örneği ile değerlendirme yapıldı ve 17'sinde (%43,5) proteinüri olduğu görüldü. Bu hastaların 24 saatlik idrar proteini ortancası 11,1 [4,1–55,0] mg/m²/sa idi. Bu hastaların 15'inde (%38,5) non-nefrotik düzeyde, 2'sinde (%5,1) ise nefrotik düzeyde proteinüri vardı. Toplamda 38 (%22,3) hastada spot idrar veya yirmi dört saatlik idrar tetkikleri ile proteinüri olduğu ortaya konuldu (Tablo 6.11).

Başvurudaki eGFR değerleri değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğunda böbrek fonksiyonları normal iken (n=151, %92,1), 13 hastada (%7,9) eGFR düşük hesaplandı. Başvuruda 6 hastada yaşa göre kreatinin düzeyi yüksek saptandı (Tablo 6.11).

Tablo 6.11. Başvuru laboratuvar değerlendirmesi

		n (%)
24 saatlik idrarda proteinüri	Proteinüri yok	22 (56,4)
	Non-nefrotik proteinüri	15 (38,5)
	Nefrotik proteinüri	2 (5,1)
Spot idrarda proteinüri	Yok	139 (81,8)
	Var	31 (18,2)
eGFR	Normal	151 (92,1)
	Azalmış	13 (7,9)
Kreatinin	Normal	163 (96,4)
	Yüksek	6 (3,6)

eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

Tanı anında olguların 131'inde (%77,1) çok sayıda, 39'unda (22,9) ise tekil kist vardı. Kist tarafı açısından değerlendirildiğinde, 59 (%34,7) hastada sol, 58 (%34,1) hastada iki taraflı ve 53 (%31,2) hastada sağ böbrekte kist yerleşimi gözlemlendi (Tablo 6.12).

Tablo 6.12. Hastalarda tanı sırasında yapılan görüntüleme bulguları

		n (%)
Kist sayısı	Çok sayıda	131 (77,1)
	Tekil	39 (22,9)
Kist tarafı	Sol	59 (34,7)
	İki taraflı	58 (34,1)
	Sağ	53 (31,2)

Tanı anında en büyük kist boyutu ortancası 14 [2-100] mm idi. En küçük kist 2 mm iken en büyük kistin 100 mm olduğu görüldü. Cinsiyetler arasında kist boyutları farklılık göstermedi ($p=0,802$). Tanı sırasındaki kist boyutu karşılaştırıldığında kist boyutu en büyük olan hastaların tanısı MKDB iken en küçük olan grup ORPKBH idi. ORPKBH tanılı hastaların kist boyutunun ODPKBH ve MKDB tanılı hastalara göre anlamlı olarak daha küçük olduğu belirlendi ($p<0,001$). Basit kist tanılı hastalar ile MKDB tanılı hastaların kist boyutu arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo 6.13).

Tablo 6.13. Tanılara göre tanı anındaki kist boyutu

	Kist Boyutu (mm)	p*
	Ortanca [min-maks]	
MKDB	18 [4-100]	<0,001
ODPKBH	14 [3-48]	
Tanısı kesinleşmemiş	13 [2-35]	
Basit kist	10 [3-35]	
BMN	9 [7-16]	
BBS	5 [5-5]	
ORPKBH	3 [2-75]	
TSK	10 [4-35]	

*Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır.

*Gruplar arası kist boyutu karşılaştırmalarında anlamlı farklılıklar mevcuttur (p<0,001; ORPKBH ile ODPKBH/MKDB ve Basit kist ile MKDB)

MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; BMN: Bening Multikistik Nefroma; BBS: Bardet Biedl Sendromu; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi

Tanı anındaki kist boyutu ile başvuru yaşı arasında anlamlı korelasyon görülmedi (Tablo 6.14).

Tablo 6.14. Tanı sırasındaki kist boyutu ile başvuru yaşı korelasyonu

	Başvuru yaşı (ay)	
	r	p
Tanı Kist boyutu	0,037	0,640

Tanı gruplarına göre kist sayısı değerlendirildiğinde, basit kist tanılı 37 olgunun 28'inde (%75,7) tekil kist, 9 olguda (%24,3) çok sayıda kist mevcuttu. ODPKBH tanılı hastaların büyük çoğunluğunda çok sayıda kist (n=41, %95,3) saptanırken, yalnızca 2 olguda (%4,7) tekil kist görüldü. ODPKBH ve basit kist tanılı hastalar arasında başvuru kist sayısı anlamlı farklılık mevcuttu (p<0,001) (Tablo 6.15).

Tablo 6.15. Tanılara göre başvuruda saptanan kist sayısı

	Tekil n (%)	Çok sayıda n (%)	p*
Basit kist (n=37)	28 (75,7)	9 (24,3)	<0,001
ODPKBH (n=43)	2 (4,7)	41 (95,3)	
TSK (n=4)	0 (0)	4 (100,0)	
MKDB (n=56)	1 (1,8)	55 (98,2)	
BMN (n=5)	0 (0)	5 (100,0)	
Tanısı kesinleşmemiş (n=15)	7 (46,7)	8 (53,3)	
ORPKBH (n=9)	0 (0)	9 (100,0)	
BBS (n=1)	1 (100,0)	0 (0)	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

*Gruplar arası başvuru kist sayısı karşılaştırmalarında anlamlı farklılık mevcuttur (p<0,001; ODPKBH ile basit kist)

ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; BMN: Bening Multikistik Nefroma; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; BBS: Bardet Biedl Sendromu

Hastaların 111'ine (%65,3) tanısal olarak sadece USG yapılmışken 59 (%34,7) hastada ek görüntüleme yöntemleri kullanıldı. Hastaların 34'üne voiding sistoüretrografi (VCUG), 28'ine böbrek sintigrafisi, 13'üne MRG ve 6'sına BT yapıldı (Tablo 6.16). MRG en sık ODPKBH tanılı olgularda (n=5) uygulanmış, bunu sırasıyla ORPKBH (n=2), tanısı kesinleşmemiş (n=2), MKDB (n=1), BMN (n=1), TSK (n=1) ve basit kist (n=1) tanılı hastalar izlemiştir. BT ise en sık tanısı kesinleşmemiş olgularda (n=3) yapılmış, bunu ORPKBH (n=2) ve MKDB (n=1) tanılı hastalar takip etmiştir. VCUG ve DMSA tetkikleri ise en sık MKDB tanılı olgularda uygulanmıştır.

Tablo 6.16. İzlemde USG dışı görüntüleme yöntemi kullanımı

	n (%)
Yardımcı görüntüleme kullanımı	Var 59 (34,7)
	Yok 111 (65,3)
Yardımcı görüntüleme*	VCUG 34 (57,6)
	Böbrek sintigrafisi 28 (47,5)
	MRG 13 (22,0)
	BT 6 (10,2)

*Birden fazla yardımcı görüntüleme türü olan hasta bulunmaktadır.

VCUG: Voiding Sistoüretrografi; MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme; BT: Bilgisayarlı Tomografi

İzlemde hastaların 21'ine (%12,4) genetik analiz uygulanmış olup bunların 16'sında (%76,2) anlamlı mutasyon saptandı. Hastaların genetik inceleme sonuçları Tablo 6.17'de belirtilmiştir. Tanı gruplarına göre genetik test yapılma oranı incelendiğinde, en yüksek oran %44,4 olgu ile ORPKBH grubunda gözlemlendi. Bunu %30,2 ile ODPKBH grubu takip etti. Basit kist ile başvuran iki hastaya, izlemde kist sayısında artış ve aile öyküsü olmaması nedeni ile

genetik inceleme yapıldı ve her iki hastanın da ODPKBH tanısı aldığı görüldü. Bilateral kist görülerek genetik inceleme yapılan iki hastada ise mutasyon saptanmadı.

Tablo 6.17. Hastaların genetik değerlendirmesi

		n =21 (%)
Genetik tanı	PKD1 heterozigot mutasyon	12 (57)
	PKHD1 heterozigot mutasyon	2 (9,5)
	PKHD1 polimorfizmi	1 (4,75)
	HNF-1b heterozigot mutasyon	1 (4,75)
	Mutasyon yok	5 (24)

6.3. Hastaların Son Vizitteki Laboratuvar ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 170 hasta ortalama 65,5 [12-190] ay izlendi. Son vizitte hastaların tamamına tam idrar tetkiki yapılmış olup 10'unda (%5,9) patolojik bulgu saptandı. Bunların %90'ında (n=9) piyüri, %10'u (n=1) mikroskobik hematüri vardı.

Tüm hastalarda spot idrar analizi ile yapılan değerlendirmede 33 hastada (%20,6) proteinüri olduğu görüldü. Proteinüri saptananların spot idrar protein/kreatinin ortancası 0,40 [0,20–23,8] mg/g idi. 24 saatlik idrar örneği ile değerlendirme yapılan 51 hastanın 18'inde (%35,3) non-nefrotik düzeyde proteinüri saptanırken, nefrotik düzeyde proteinüri izlenmedi. Bu hastaların 24 saatlik idrar proteini ortancası 8,8 [4,1–33,6] mg/m2/sa idi. 24 saatlik idrar veya spot idrar değerlendirilmesi ile toplam 41 (%24,1) hastada proteinüri saptandı.

Son kontrol de bakılan eGFR ölçümleri incelendiğinde, hastaların %19,6'sında (n=32) GFR'de azalma saptandı. On iki hastada ise yaşa göre kreatinin düzeyi yüksek saptandı (Tablo 6.18). Bu hastalarda 3 ayı aşkın süre GFR'de azalma görülmemesi nedeni ile bu hastalar KBH olarak değerlendirilmedi.

Tablo 6.18. Hastaların son vizitteki laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

	n (%)
24 saatlik idrarda proteinüri	Proteinüri yok
	33 (64,7)
	Non-nefrotik proteinüri
	18 (35,3)
	Nefrotik proteinüri
	0 (0,0)
Spot idrarda proteinüri	Yok
	137 (80,5)
	Var
	33 (19,5)
eGFR	Normal
	131 (80,4)
	Azalmış
	32 (19,6)
Kreatinin	Normal
	155 (92,8)
	Yüksek
	12 (7,2)

eGFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

Son kontrolde iki taraflı kisti olan hasta sayısı artarak 58'den 62'ye (%36,4) yükselirken, 26 olguda (%15,3) renal involüsyon geliştiği izlendi (Tablo 6.19).

İzlem sürecinde 43 olguda (%25,3) son kontrolde kist izlenmedi; bunların 26'sında (%60,5) MKDB tanısı olup renal involüsyon nedeniyle, 7'sinde (%16,3) nefrektomi nedeniyle kist değerlendirmesi yapılamadı. Olguların 10'unda (%23,3) ise kistik lezyonların tamamen kaybolduğu ve bu hastaların hepsinin tanısının basit kist olduğu görüldü. İzlem süresince nefrektomi ve renal involüsyon görülen hastalar dışarıda bırakıldığında 66 (%38,8) olgunun kist sayısında artış, 36 (%21,2) olgunun kist sayısında azalma saptandı. Hastaların 35'inde (%20,6) ise kist sayısında herhangi bir değişiklik olmadı (Tablo 6.20). Cinsiyetler arasında kist boyutu ve sayısındaki değişim arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,802$; $p=0,919$).

Tablo 6.19. Hastaların son vizitteki görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi

	n (%)
Kist tarafı	İki taraflı
	62 (36,5)
	Sağ
	37 (21,8)
	Sol
	28 (16,5)
	Renal involüsyon
	26 (15,3)
	Kist yok
	10 (5,9)
	Nefrektomi
	7 (4,1)
Kist boyutu	Artmış
	76 (44,7)
	Azalmış
	28 (16,5)
	Renal involüsyon
	26 (15,3)
	Değişim yok
	23 (13,5)
	Kist yok
	10 (5,9)
	Nefrektomi
	7 (4,1)
Kist Sayısı	Artmış
	66 (38,8)
	Azalmış
	36 (21,2)
	Renal involüsyon
	26 (15,3)
	Değişim yok
	35 (20,6)
	Nefrektomi
	7 (4,1)

Tanıılara göre kist sayısındaki değişim değerlendirildiğinde, kist sayısındaki artış en sık ODPKBH (n=42, %97,7) ve ORPKBH (n=8, %88,9) tanılı hastalarda izlendi. MKDB tanılı 56 hastanın 50'sinde (%89,3) kist sayısında azalma gözlenmiş olup, bu 50 hastanın 26'sında renal involüsyon geliştiği için kist saptanmadı (Tablo 6.20).

Tablo 6.20. Tanıılara göre kist sayısındaki değişiklik

	Değişiklik yok n (%)	Artmış n (%)	Azalmış n (%)
Basit kist (n=37)	23 (62,2)	4 (10,8)	10 (27)
ODPKBH (n=43)	0	42 (97,7)	1 (2,3)
TSK (n=4)	0	2 (50)	2 (50)
MKDB (n=56)	1 (1,8)	5 (8,9)	20 (89,3)
BMN (n=5)	1 (20)	2 (40)	0 (40)
Tanıısı kesinleşmemiş (n=15)	9 (60)	3 (20)	3 (20)
ORPKBH (n=9)	0	8 (88,9)	0
BBS (n=1)	1 (100)	0 (0)	0

*Kikare analizi uygulanmıştır.

*Nefrektomi yapılan ve renal involüsyon olan hastalar dahil edilmemiştir.

ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; BMN: Bening Multikistik Nefroma; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; BBS: Bardet Biedl Sendromu

Tanı sırasında en büyük kist boyutu ortancası 14 [2-100] mm ölçölmüşken, son kontrolde bu değer 12 [0-120] mm kaydedildi. Tanı ve son vizitteki kist boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,707) (Tablo 6.21). Tanıda kisti bilateral olan 58 olgunun 35'inde (%60,3), tek taraflı olan 112 olgunun 42'sinde (%37,5) izlem sürecinde kist boyutunda artış izlenmiştir ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,002). Ayrıca ailede kistik hastalık nedeniyle başvuran olguların 11'inde (%78,6) izlem sürecinde kist sayısında artış gözlenmiştir.

Tablo 6.21. Hastaların tanı anı ve son vizitte kist boyutlarının karşılaştırılması

	Tanı sırasında	Son izlem	p*
Kist boyutu [en büyüğü, mm]	14 [2-100]	12 [0-120]	0,707

*Wilcoxon analizi uygulanmıştır.

6.4. İzlemede Gelişen Komplikasyonlar ve Komplikasyon Gelişimine Ait Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Hastaların 67'sinde (%39,4) başvuru veya izlem boyunca en az bir komplikasyon geliştiği saptandı. Komplikasyon gelişen olgular arasında izlem süresince en sık görölen bulgu, 48

hastada (%71,6) izlenen proteinüriydi; bunu 19 olguyla (%27,9) HT ve 11 olguyla (%16,2) KBH izledi. İzlem sürecinde proteinüri gelişen hasta sayısının, antiproteinürik tedavi sonrası son kontrolde 48'den 41'e gerilediği saptandı. Kronik böbrek hastalığı gelişen 11 hastanın ise 2'sine diyaliz tedavisi başlandığı belirlendi. (Tablo 6.22).

Tablo 6.22. Hastalarda komplikasyon gelişimi ve komplikasyon türlerinin dağılımı

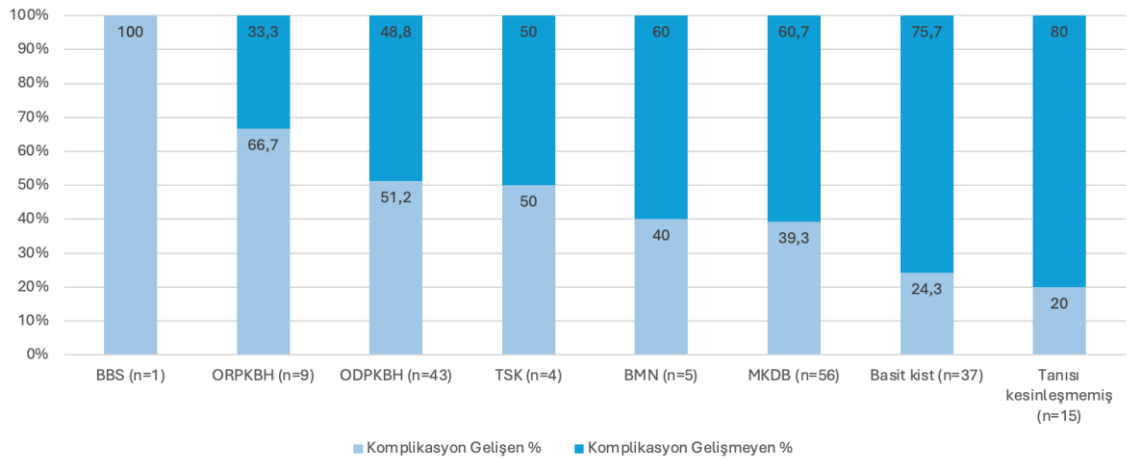
Komplikasyon	n (%)	
	Var	67 (39,4)
	Yok	103 (60,6)
Komplikasyon türü*	Proteinüri	48 (71,6)
	HT	19 (28,3)
	KBH	11 (16,4)
	Kist enfeksiyonu	3 (4,4)
	Renal parankime bası	2 (2,9)
	Makroskopik hematüri	1 (1,5)
	Kist içi kanama	1 (1,5)

*Birden fazla komplikasyon gelişen hasta bulunmaktadır.
HT: Hipertansiyon; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

Tanılara göre komplikasyon gelişimi değerlendirildiğinde, ORPKBH tanılıların %66,7'sinde, ODPKBH tanılıların %51,2'sinde, MKDB tanılıların %39,3'ünde, basit kist tanılıların ise %24,3'ünde komplikasyon geliştiği görüldü. (Tablo 6.23).

Tablo 6.23. Komplikasyon gelişiminin tanılara göre dağılımı

Tanı	Komplikasyon gelişimi N=67 (%)
ODPKBH (n=43)	22 (32,8)
MKDB (n=56)	22 (32,8)
Basit kist (n=37)	9 (13,4)
ORPKBH (n=9)	6 (9)
Tanısı kesinleşmemiş (n=15)	3 (4,5)
BMN (n=5)	2 (3)
TSK (n=4)	2 (3)
BBS (n=1)	1 (1,5)



Şekil 6.3. Tanılara göre komplikasyon yüzdesi

BBS: Bardet Biedl Sendromu; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; BMN: Bening Multikistik Nefroma; MKDB: Multikistik Displastik Böbrek

İzlem süresince 19 (%11,1) hastada HT gelişti. HT gelişme oranı ODPKBH'nin %57,9'unda, MKDB'nin %21'inde, ORPKBH'nin %10,5'inde görüldü. ODPKBH tanılı olgularda HT daha sık gelişmiş olup tanı grupları ile hipertansiyon gelişimi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,195$).

Tablo 6.24. Tanıya göre HT gelişimi

		Hipertansiyon n =19 (%)	p*
Tanı	ODPKBH (n= 43)	11 (57,9)	0,195
	MKDB (n= 56)	4 (21)	
	ORPKBH (n= 9)	2 (10,5)	
	Basit kist (n= 37)	1 (5,3)	
	Tanısı kesinleşmemiş (n= 15)	1 (5,3)	
	TSK (n= 4)	0 (0,0)	
	BMN (n= 5)	0 (0,0)	
	BBS (n= 1)	0 (0,0)	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; BMN: Bening Multikistik Nefroma; BBS: Bardet Biedl Sendromu

İzlem süresince toplam 48 (%28,2) hastada proteinüri geliştiği görüldü. Proteinüri, MKDB tanılı hastaların %32,2'sinde, ODPKBH tanılıların %28'inde, basit kist hastalarının ise %24,3'ünde mevcuttu. MKDB hastalarında proteinüri daha sık gelişmiş olup tanı grupları ile proteinüri gelişimi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmadı ($p=0,082$).

(Tablo 6.25). Kist boyutundaki değişim ile proteinüri varlığı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,543).

Tablo 6.25. Tanıya göre proteinüri gelişimi

		Proteinüri	p*
		n=48 (%)	
Tanı	MKDB (n=56)	18 (37,5)	p=0,082
	ODPKBH (n=43)	12 (25)	
	Basit kist (n=37)	9 (18,8)	
	ORPKBH (n=9)	4 (8,3)	
	TSK (n=4)	2 (4,2)	
	BMN (n=5)	1 (2,1)	
	Tanısı kesinleşmemiş (n=15)	1 (2,1)	
	BBS (n=1)	1 (2,1)	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; BMN: Bening Multikistik Nefroma; BBS: Bardet Biedl Sendromu

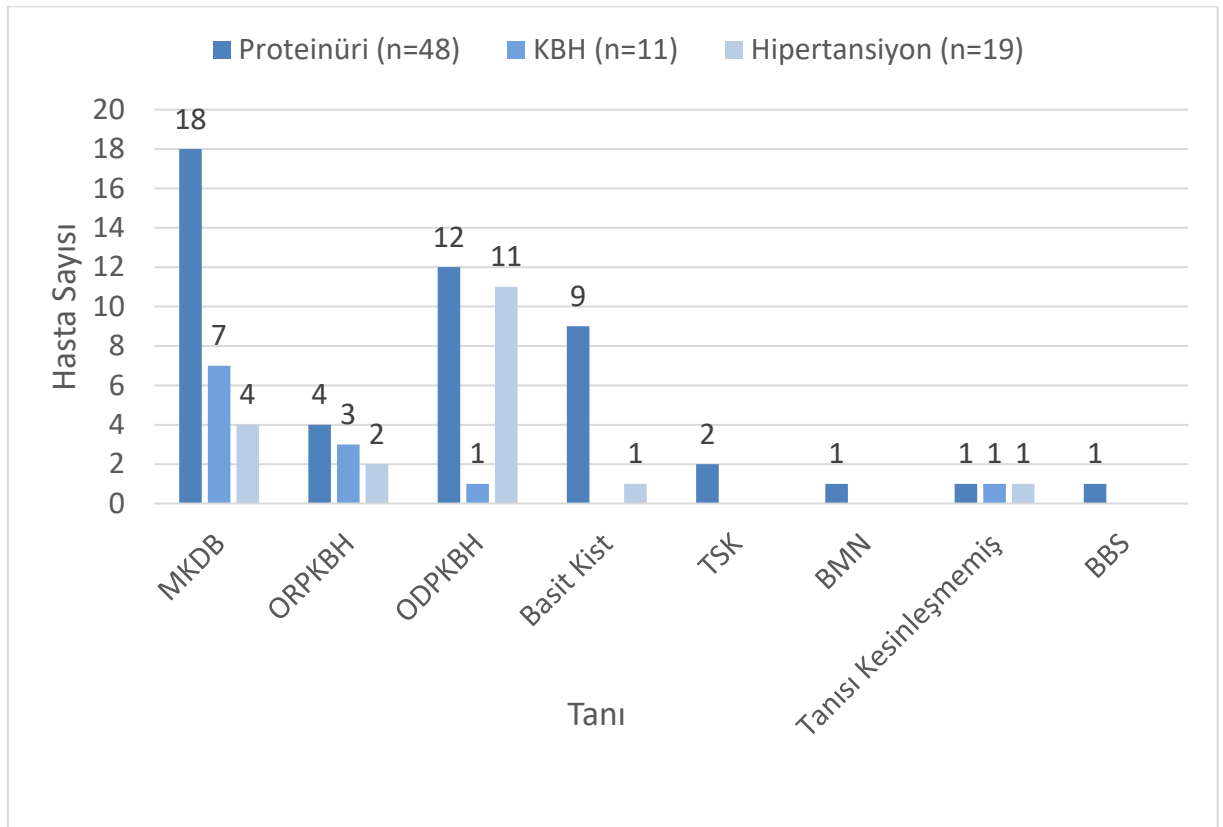
İzlem süresince KBH gelişen 11 (%6,5) hasta mevcuttu. Kronik böbrek hastalığı (KBH), ORPKBH tanılı hastaların %27,3'ünde MKDB tanılı hastaların %12,5'inde, ODPKBH tanılıların ise %2,3'ünde saptandı. KBH gelişen hasta sayısı en çok MKDB tanılılarda (n=7, %63,6) olmakla birlikte, tanılar arasında KBH gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,058) (Tablo 6.26). KBH gelişen MKDB'li hastaların %85'inde fonksiyonel böbrekte ürolojik anomali saptandı.

Tablo 6.26. Tanıya göre KBH gelişimi

		KBH	p*
		n=11 (%)	
Tanı	MKDB (n=56)	7 (63,6)	p=0,058
	ORPKBH (n=9)	3 (27,3)	
	ODPKBH (n=43)	1 (9,1)	
	Basit Kist (n=37)	0 (0,0)	
	TSK (n=4)	0 (0,0)	
	BMN (n=5)	0 (0,0)	
	Tanısı kesinleşmemiş (n=15)	0 (0,0)	
	BBS (n=1)	0 (0,0)	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; BMN: Bening Multikistik Nefroma; BBS: Bardet Biedl Sendromu



Şekil 6.4. Tanılara göre proteinüri, KBH ve HT dağılımı

MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; BMN: Bening Multikistik Nefroma; BBS: Bardet Biedl Sendromu; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

MKDB tanılı 56 hastanın %51,8'inde komplikasyon gelişmiş olup, komplikasyon gelişen 29 hastanın 13'ünde (%44,8) fonksiyonel böbrekte üriner patoloji mevcuttu. Üriner patolojiler incelendiğinde, 7 hastada VUR, 3 hastada izole hidronefroz, 1 hastada posterior üretral valv (PUV), 1 hastada UP darlığı ve 1 hastada ise izole böbrek parankim ekojenitesinde artış olduğu belirlendi.

Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar değerlendirildiğinde her iki grup arasında takip süresi, başlangıçtaki kist boyutu, ek hastalık varlığı arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 6.27). Komplikasyon gelişen 67 hastanın 36'sında (%53,7) kist boyutunda artış olduğu, %13,4'ünde ise kist boyutunun değişmediği görüldü ($p:0,021$). Bununla birlikte daha geç tanı alan, tanı anında çok sayıda kisti olan, tanı sırasında kisti iki taraflı olan hastalarda komplikasyon gelişimi anlamlı olarak daha fazla görüldü ($p<0,05$) (Tablo 6.27). Yapılan ileri analizlerde komplikasyon gelişimini öngörecektir anlamlı bir değişken saptanmadı.

Tablo 6.27. Komplikasyon gelişimi ile ilişkili değişkenlerin analizi

		Komplikasyon yok n=103 (%)	Komplikasyon var n=67 (%)	p*
Cinsiyet	Kız	51 (49,5)	31 (46,3)	0,925
	Erkek	52 (50,5)	36 (53,7)	
Tanı yaşı (ay)	Ortanca[min-maks]	4 [0-204]	60 [0-209]	0,011
Takip süresi (ay)	Ortanca[min-maks]	67 [12-190]	65 [12-185]	0,775
Tanı kist tarafı	Sağ	36 (35)	17 (25,4)	0,025
	Sol	42 (40,8)	17 (25,4)	
	Bilateral	25 (24,2)	33 (49,2)	
Tanıdaki kist sayısı	Tekil	33 (32)	6 (9)	0,0003
	Çok sayıda.	70 (68)	61 (91)	
Tanıdaki kist boyutu (mm)	Ortanca[min-maks]	15 [2-100]	13 [3-75]	0,167
Ek hastalık	Var	42 (40,8)	29 (43,3)	0,746
	Yok	61 (59,2)	38 (56,7)	
Boyut değişimi	Artmış	-	36 (53,7)	0,021
	Azalmış	-	11 (16,4)	
	Değişim yok	-	9 (13,4)	
	Renal involüsyon	-	7 (10,4)	
	Kist yok	-	4 (6,1)	

6.5. İzlemde Uygulanan Medikal ve Cerrahi Tedaviler

Tarafımızca toplam 36 hastaya (%21,2) proteinüri ve/veya hipertansiyon nedeniyle medikal tedavi başlandı. Bu tedaviler arasında en sık tercih edilen ilaç, 33 olguda (%91,7) kullanılan ACE inhibitörü olmuştur (Tablo 6.28). Tanı grupları incelendiğinde ORPKBH tanılı 9 hastanın %55,6'sına, ODPKBH tanılı 43 hastanın %46,5'ine ilaç tedavisi başlandığı görüldü. Basit kist tanılı hastaların ise yalnızca %5 ine medikal tedavi başlanmıştı (Tablo 6.29).

Tablo 6.28. Hastalara kliniğimiz tarafından başlanan tedaviler

	n (%)
İlaç kullanımı	Var
	36 (21,2)
İlaç türü*	Yok
	134 (78,8)
	ACE inhibitörü
	33 (91,7)
	Ca kanal blokörü
	5 (13,9)
	ARB
	5 (13,9)

*Birden fazla ilaç türü kullanan hasta bulunmaktadır.

ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim; Ca: Kalsiyum; ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörü

Tablo 6.29. Tanı gruplarına göre tedavi durumu

	Tedavi başlanan	Tedavisiz izlenen
	n=36 (%)	n=134 (%)
BBS (n=1)	1 (100)	0 (,0)
ORPKBH (n=9)	5 (55,6)	4 (44,4)
ODPKBH (n=43)	20 (46,5)	23 (53,5)
TSK (n=4)	1 (25)	3 (75,0)
MKDB (n=56)	6 (10,7)	50 (89,3)
Tanısı kesinleşmemiş (n=15)	1 (6,7)	14 (93,3)
Basit kist (n=37)	2 (5,4)	35 (94,6)
BMN (n=5)	0 (,0)	5 (100)

*Kikare analizi uygulanmıştır.

BBS: Bardet Biedl Sendromu; ORPKBH: Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı; ODPKBH: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; TSK: Tüberoskleroz Kompleksi; MKDB: Multikistik Displastik Böbrek; BMN: Bening Multikistik Nefroma

Hastalardan 15'inin (%8,8) izlem boyunca cerrahi gereksinimi oldu. En sık uygulanan cerrahi işlem, 7 olguda (%46,7) gerçekleştirilen nefrektomi olup; bunların 4'ü MKDB, 2'si BMN ve 1'i ORPKBH tanılıdır. Hastaların 4'üne üreteral stent yerleştirildi. Bu hastaların 2'si MKDB, 1'i BMN ve 1'i ORPKBH tanısı almıştır. Kist aspirasyonu veya eksizyonu uygulanan toplam hasta sayısı ise 3'tür. Bu hastalardan biri ODPKBH, biri MKDB ve biri ORPKBH tanısı aldı (Tablo 6.30).

Tablo 6.30. Cerrahi girişim ve uygulanan cerrahi işlemler

		n (%)
Cerrahi girişim	Var	15 (8,8)
	Yok	155 (91,2)
Cerrahi girişim türü*	Nefrektomi	7 (46,7)
	Üreteral stent	4 (26,7)
	Kist eksizyonu	2 (13,3)
	Nefrostomi	2 (13,3)
	Kist aspirasyonu	1 (6,7)
	Üreterosel cerrahisi	1 (6,7)
	Perkütan apse drenajı	1 (6,7)

*Birden fazla cerrahi gereksinim türü olan hasta bulunmaktadır.

Cerrahi girişim yapılan hastalarda tanı anındaki kist boyutu ortanca 18 [3-100] mm, girişim yapılmayan hastalarda ise ortanca kist boyutu 14 [2-48] mm hesaplandı. Tanı anındaki kist boyutu ile cerrahi girişim yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,090) (Tablo 6.31).

Tablo 6.31. Tanı anı kist boyutu ile cerrahi girişim ilişkisi

		Tanı anı kist boyutu	p*
		Ort±SS	
		Ortanca [min-maks]	
Cerrahi girişim	Var	28,15±28,43	0,090
		18 [3-100]	
	Yok	15,02±10,23	
		14 [2-48]	

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Çalışma süresince mortalite yalnızca iki olguda gözlenmiş olup, bu hastalardan biri ORPKBH, diğeri ise MKDB tanılıydı. ORPKBH tanılı bilateral nefrektomili hastada periton diyalizi sonrası gelişen tekrarlayan peritonit atakları görüldüğü, konjenital hepatik fibrozise bağlı karaciğer yetmezliği ve masif asit birikimiyle birlikte sepsis ve trombositopeniye bağlı çoklu organ yetmezliği tablosunda mortalite geliştiği belirlendi. MKDB tanılı hastada ise eşlik eden safra kesesinde hipoplazi öyküsü olup, travmaya ikincil gelişen subaraknoid kanama ve beyin ödemi nedeni ile mortalite geliştiği belirlendi.

7. TARTIŞMA

Böbrek kistleri, çocuklardan yetişkinlere kadar her yaştan bireyi etkileyen, çeşitli böbrek hastalıklarında sık görülen bir bulgudur (113). Çocukluk çağında saptanan böbrek kistleri, izole basit kortikal kistler olabileceği gibi, kronik böbrek yetmezliğine yol açabilen çeşitli genetik, gelişimsel ya da edinsel hastalıkların bir yansıması da olabilir. Pediatrik kistik böbrek hastalığı, SDBY'nin üçüncü en yaygın nedenidir ve renal replasman tedavisine (RRT) ihtiyaç duyan tüm pediatrik vakaların yaklaşık %9,7 ila %14,1'ini oluşturur (114). Çok sayıda klinik çalışmaya rağmen, asemptomatik kalacak hastaları son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyecek hastalardan ayırmak hala zordur. Bu nedenle, kistik böbrek hastalıklarının erken dönemde tanımlanması ve yakından izlenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve böbrek fonksiyonlarının korunması açısından büyük önem taşır. Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı'nda kistik böbrek hastalığı tanısıyla takipli hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi, bu hastaların demografik verileri, tanı anındaki ve izlem sürecindeki klinik ve laboratuvar bulguları analiz edildi.

Literatürde böbrek kistlerinin erkek cinsiyette yaklaşık 2:1 oranında daha sık görüldüğü belirtilmektedir (11). Aydın'da kistik böbrek hastalığı olan 61 hasta ile yapılan bir çalışmada erkek/kız oranının 1,44:1 olduğu görülmüş (115). Ankara'da 104 kistik böbrek hastası ile yapılan başka bir çalışmada hastalık oranı 1:1,08 oranında kızlarda yüksek olduğu saptanmış (116). Grlic ve arkadaşlarının (10) çalışmasında ise erkek kız oranı 1:0,98 olarak bildirilmiş. Ayrıca çalışmalarda tanılara göre cinsiyet baskınlığı da değerlendirilmiş olup basit böbrek kistlerinin erkeklerde daha sık olduğu (26), ORPKBH ve ODPKBH arasında cinsiyet açısından farklılık olmadığı (117, 118), MKDB hastalarında ise erkek cinsiyetin baskın olduğu bildirilmiştir (119). Çalışmamızda ise cinsiyet dağılımı, Grlic ve arkadaşlarının (10) çalışmasına benzer olarak erkek kız oranı 1,07:1 bulundu. Diğer çalışmalara benzer olarak tanılara göre cinsiyet baskınlıkları benzerdi ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,528$) (117-119).

Hastaların ortanca tanı yaşı 11 [0-209] ay idi. Uysal ve arkadaşlarının (26) basit böbrek kistlerini değerlendirdikleri çalışmada, 48 olguda tanı yaşı ortalaması $87,96 \pm 54,82$ ay olarak bildirilmiştir. Grlic ve arkadaşlarının (10) çalışmasında hastaların yaklaşık yarısının antenatal dönemde tanı aldığı belirtilmiş, postnatal tanı alan ODPKBH tanılı hastaların ortalama tanı

yaşı 7 yaş, izole böbrek kisti tanısının ise ortalama 5 yaşında konulduğu görülmüştür. Gönülsüz Kılıç'ın (115) 61 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların tanı yaşı ortalaması $5,7 \pm 4,8$ yıl olarak bildirilmiş. Bizim çalışmamızda da hastaların yaklaşık üçte birine antenatal dönemde tanı konduğu görülmektedir. Çalışmamızda bulunan daha erken tanı yaşı antenatal USG'nin daha yaygın kullanılması, radyolojik yöntemlerin daha yaygınlaşması ve çalışmamızın daha erken yaşta bulgu verebilen kistik böbrek hastalığı tanı gruplarını da içermesi olabilir. Çalışmamızda bazı hastalar antenatal tanı alırken bazılarının neredeyse 18 yaşına kadar tanı almadığı görülmüştür. Bu durum kistik böbrek hastalığının geniş bir tanı grubunu içerdiği ve oldukça farklı klinik spektrumda ortaya çıkabileceğinin düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastaların en sık başvuru nedeni antenatal dönemde saptanan renal kistlerdi. İnsidental olarak saptanan renal kistler ise ikinci en sık başvuru nedenini oluşturmaktaydı. Basit kist tanılı olguların çoğunda renal kistik lezyonların rastlantısal saptandığı, ODPKBH tanılı çocuklarda ise aile öyküsünün başvuruya yol açan en yaygın neden olduğu görüldü. Yapılan bir çalışmada basit böbrek kisti tanılı 28 hastanın 19'unun (%67,8) insidental saptandığı bildirilmiştir (116). Bu da basit kistli birçok olgunun asemptomatik seyredebileceğini göstermektedir. MKDB ve ORPKBH tanılı olgularda ise başvuru sıklıkla antenatal dönemde tanımlanan kistler kaynaklıydı. Grlic ve arkadaşları (10) tarafından 112 hasta ile yapılan çalışmada, olguların yaklaşık yarısında kistik böbrek hastalığı tanısının antenatal dönemde yapılan USG ile konulduğu ve bu hastaların çoğunluğunu MKDB tanılı hastaların oluşturduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada hastaların karın şişliği, karın ağrısı, idrar yolu enfeksiyonu ve batında kitle nedeni ile başvurduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bazı hastaların ailede böbrek kisti öyküsü, karın ağrısı ve sık idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle başvurduğu görülmüştür. Bu veriler prenatal görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artmasıyla birlikte tanılarının daha erken konulabildiğini ve çocukluk çağında böbrek kistlerinin geniş bir klinik yelpazede görülebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda soy geçmiş sorgulandığında, çocuk hastaların %34,1'inde ailede kistik böbrek hastalığı öyküsünün mevcut olduğu belirlenmiş olup, bu öykünün en sık ODPKBH tanılı olgularda görüldüğü saptanmıştır. Çiçek ve arkadaşlarının (120) gerçekleştirdiği çalışmada, hastaların %26,5'inde aile öyküsünde kistik böbrek hastalığı bulunduğu ve bu grubun %71,4'ünü ODPKBH, %9,5'ini MKDB, %15,8'ini basit kist ve %3,2'sini ise NPHP tanılı bireylerin oluşturduğu belirtilmiştir. Tee JB (121) ve Reed B ve arkadaşlarının (122) yürüttükleri çalışmalarda ODPKBH tanılı olguların %90'ında ailede kistik böbrek hastalığı öyküsü bulunduğu, İlitua ve arkadaşlarının (123) çalışmasında ise bu oranın %82 olduğu

bildirilmiştir. Bu bulgular, özellikle ODPKBH gibi otozomal dominant geçişli hastalıklarda aile öyküsünün tanıda önemli bir ipucu sağladığını göstermektedir. Literatürde de benzer şekilde, ODPKBH olgularında ailede benzer hastalık varlığı tanısall süreci kolaylaştırmakta ve tarama testlerinin erken dönemde yapılmasına olanak sağlamaktadır (124). Bu nedenle, çocuklarda kistik böbrek hastalıkları değerlendirilirken ayrıntılı soy geçmiş sorgulaması, tanısall sürecin ayrılmaz bir parçası olmalıdır.

Literatürde kistik böbrek hastalıklarıyla birlikte görülen ek hastalıkların sıklığına dair net bir veri bulunmamakla birlikte az sayıda çalışmada eşlik eden hastalıkları belirtilmiştir (10). Grlic ve arkadaşları (10) kistik böbrek hastalığı olan çocukların %10,7'sinde kasık fıtığı, %5,4'ünde hepatomegali, %1,8'inde splenomegali, %3,6'sında triküspit yetmezliği, %3,6'sında odyolojik bulgular, %2,7 çocukta ise oftalmolojik bulgular (retinitis pigmentosa ve Leber'in konjenital amorozisi) tespit edildiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, hastaların %41,8'inde eşlik eden en az bir sistemik hastalık saptanmış olup, bu hastalıklar arasında en sık endokrinolojik bozukluklar ve nörolojik hastalıklar yer almaktaydı. Kistik böbrek hastalığına bu denli başka hastalıkların eşlik etmesi hastaların önemli bir kısmının tanısının multisistemik tutulum görülebilen silyopatilerden oluşmasından kaynaklı olabilir. Bu bulgu, çocukluk çağında kistik böbrek hastalıklarına yalnızca nefrolojik açıdan değil, bütüncül yaklaşılması gerektiğini göstermektedir. Böbrek kisti tanısı olan tüm hastalarda eşlik edebilecek başka sistem bulguları açısından sistemik muayene ayrıntılı olarak yapılmalıdır.

Çalışmamızda hastaların %10,6'sında böbrek dışı organlarda kist saptandı ve bu kistlerin en sık karaciğer ile dalakta yerleştiği görüldü. Karaciğer kisti olan hastaların yarısı ODPKBH tanılıydı. Benzer şekilde Karahan'ın (125) 397 hasta ile yapılan 2020 tarihli tez çalışmasında tüm olgulara abdominal USG yapılmış ve 2 hastada karaciğer, 1 hastada dalak kisti saptandığı bildirilmiş. Kazancıoğlu ve arkadaşlarının (126) yürüttüğü çok merkezli başka bir çalışmada ise ODPKBH tanılı hastaların %38'inde karaciğerde de kist saptandığı bildirilmiş. Grlic ve arkadaşlarının (10) kistik böbrek hastalığı tanılı 112 çocuğun %3,6'sında karaciğer kistleri, 1 hastada caroli hastalığı saptandığı belirtilmiştir. Bu veriler, özellikle herediter kistik hastalıklarda çoklu organ tutulumuna işaret etmektedir. Bu nedenle böbrek kisti saptanan hastalarda ekstra renal kistlerin eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca çalışmamızda 2 ORPKBH olgusunda konjenital hepatik fibrozis saptanmış olup, bu bulgu da ORPKBH'nin karakteristik hepatobiliyer tutulumunu desteklemektedir (127).

Kistik böbrek hastalıklarında İYE'nin sık görülmesinin temel nedenleri arasında, kistlerin enfeksiyon için uygun ortam oluşturmaları, böbrek savunma mekanizmalarının zayıflaması ve idrar akışındaki bozukluklar tanımlanmış olup bu faktörlerin tekrarlayan İYE'ye neden olduğu belirtilmiştir (128, 129). Hırvatistan'da yapılan 112 hastadan oluşan bir kohort çalışmasında, 13 çocukta (%11,6) İYE'nin başlangıç semptomu olduğu, takip sırasında ise hastaların dörtte birinde tekrarlayan İYE olduğu belirtilmiştir (10). Alma ve arkadaşları (130) tarafından ODPKBH tanısı olan 180 erişkin hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %60'ının İYE geçirdiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların yarısına yakınında başvuru anında İYE öyküsü olduğu ya da izlemde İYE geçirdiği görüldü. Hastaların bir kısmının İYE semptomu ile başvurarak kistik böbrek hastalığı tanısı aldığı da düşünüldüğünde İYE'nin kistik böbrek hastalığının hem tanısında hem de izlemi sırasında önem taşıdığı görülmektedir. Bu durum böbrek kisti tanısı alan hastaların ailelerinin İYE semptomları konusunda bilgilendirilmesi ve düzenli aralıklarla İYE gelişimi açısından yakından takip edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Literatürde kistik böbrek hastalığında genetik inceleme sıklığı ile ilgili kısıtlı veri bulunmaktadır. Bir çalışmada böbrek kisti olan çocukların %17'sine genetik inceleme yapıldığı ve çoğunluğunun ODPKBH, ORPKBH, NPHP ve Bardet Biedl sendromu tanılı olduğu bildirilmiştir (10). Çalışmamızda izlem süresince toplam 21 hastaya (%12,4) genetik analiz yapıldı. Genetik test yapılma oranı tanı gruplarına göre değerlendirildiğinde, en yüksek oran ORPKBH tanılı hastalardı. Bunu ODPKBH tanılı hastalar izledi. ODPKBH tanılı olguların büyük bir kısmında aile öyküsünün tanıda belirleyici rol oynaması ve karakteristik görüntüleme bulgularının varlığı nedeniyle genetik test yapılmasının gerekli görülmemesi bu oranı açıklayabilir. Buna karşılık, ORPKBH gibi otozomal resesif geçişli hastalıklarda aile öyküsünün çoğu zaman belirgin olmaması ve klinik bulguların daha değişken seyretmesi, genetik analiz gerekliliğini artırmış olabilir. Ayrıca, genetik testlerin yüksek maliyeti, bazı merkezlerde erişim güçlüğü yaşanması ve çocuklarda her olguda klinik yönetimi değiştirmemesi gibi nedenlerle test uygulama oranları sınırlı kalmaktadır. Bu durum, çalışmamızda genetik testlerin tanısız belirsizlik durumlarında veya aile öyküsünün yönlendirici olmadığı olgularda daha sık tercih edildiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda başvuru anında tek sayıda kisti olup basit kist tanısı ile izlenen, ailede kistik böbrek hastalığı öyküsü olmayan, izlemde kist sayısında artış ve her iki böbrekte kist gelişmesi nedeniyle genetik test yapılarak ODPKBH tanısı alan iki hasta bulunmaktadır. Literatürde de benzer şekilde, genetik testlerin çoğunlukla ayırıcı tanı gerektiğinde veya atipik seyir gösteren

olgularda aile öyküsü olmadığına tercih edildiği, rutin uygulamada ise görüntüleme ve aile öyküsünün ön planda olduğu bildirilmektedir (17, 131).

Böbrek kisti pek çok hastalığın bir parçası olarak görülebilmektedir. Çiçek ve arkadaşlarının (120) yaptığı çalışmada 237 renal kist tanılı çocuk hasta incelenmiş ve en sık MKDB %47.2, ikinci sıklıkta ODPKBH %23.6 ve üçüncü sıklıkta basit böbrek kisti %15.2 izlendiği bildirilmiştir. Gaziantep'te yapılan 257 hastanın incelendiği bir çalışmada en sık %38.9 MKDB, ikinci olarak %35.8 sıklıkta basit böbrek kisti görüldüğü bildirilmiştir (132). Bizim çalışmamızda ise hastaların %32,9'unun MKDB, %25,3'ünün ODPKBH, %21,8'inin basit kist, %5,3'ünün ORPKBH, %2,9'unun BMN, %2,4'ünün TSK ve %0,6'sının BBS tanısı aldığı; %8,8'inin ise tanılarının kesinleşmediği görüldü. Tanı dağılımlarının yanı sıra, bu hastalıklara tanı konulan yaşlar da klinik yönetim açısından önemlidir. Çalışmamızda en erken tanı alan hastalık MKDB olup, bunu ORPKBH takip etti. Yapılan bir çalışmada MKDB tanılı 27 hastadan 21'inin ortanca tanı yaşı 3 (antenatal-192) ay ,ORPKBH tanılı 3 hastanın ortanca tanı yaşı 0,5 (0,1-4) ay, olarak bildirilmiştir (116). Bu bulgular, her iki hastalığın da genellikle prenatal ya da erken postnatal dönemde saptanabilir olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, özellikle erken yaşta saptanan böbrek kistlerinde MKDB ve ORPKBH ayırıcı tanıda öncelikli olarak düşünülmelidir.

Kistik böbrek hastalıklarının tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri hem kistin niteliğini belirleme hem de izlem planlaması açısından büyük önem taşır. Çocuklarda kistik böbrek lezyonlarının büyük bir kısmı USG ile saptanır ve çoğu zaman ayırıcı tanı için de yeterli bilgi sağlar. Ek görüntüleme yöntemleri ise genellikle komplike olgular, şüpheli lezyonlar veya eşlik eden ürolojik anomali varlığı durumunda tercih edilmektedir (1). USG'nin noninvaziv, erişilebilir ve radyasyon içermemesi gibi avantajları nedeniyle çocuk hastalarda ilk basamak tanı aracı olarak tercih edilmesi literatürle de uyumludur (1). Çalışmamızda da 111 hastaya sadece USG ile tanı konulurken 13 hastaya MRG ve 6 hastaya da ek olarak BT yapıldı. MRG yapılan hastaların 5'i ODPKBH, 2'si ORPKBH, 2'si tanısı kesinleşmemiş kistik hastalık ve diğerleri sırasıyla MKDB, BMN, TSK ve basit kist tanılıydı. BT yapılan hastaların ise 3'ü tanısı kesinleşmemiş kistik hastalık, 2'si ORPKBH, 1'i MKDB tanılıydı. Çocuklarda böbrek kistlerinin değerlendirildiği bir çalışmada ilk tanı anında olguların üçte birine USG ile birlikte MR görüntüleme yapılmış ve kist sayısının değerlendirilmesinde %95,2 ve kist boyutlarında ise %78,3 oranda iki görüntülemenin uyumlu olduğu görülmüştür (115). Başka bir çalışmada ise bütün kistik böbrek hastalığı tanılı hastaların sadece %10,1'inde BT kullanıldığı, tanılarının ise MKDB (n=3), basit kist (n=18), ODPKBH (n=3) ve ORPKBH (n=2) olduğu belirtilmiştir

(132). Bu bilgiler ışığında, kistik böbrek hastalığı tanı ve takibinde deneyimli çocuk radyologları tarafından yapılan üriner USG'nin oldukça önemli olduğu açıktır. Kesitsel incelemelerin yalnızca komplike vakalarda yapılmasıyla gereksiz tetkik ve radyasyon maruziyetinin önüne geçilebilir.

Çocuklarda kistik böbrek hastalıklarında tanıdaki kist sayısı hastalığın tipine göre farklılık gösterebilir ve hastalığın seyri açısından önemli bir parametredir. Gaziantep'te kistik böbrek hastalığı olan 257 çocuk hasta ile yapılan bir tez çalışmasında hastaların büyük çoğunluğunda birden fazla sayıda kist olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada kistlerin yerleşim oranları solda %33,9, sağda %37,7 ve iki taraflı böbrekte %28,4 olarak belirtilmiş (132). Bir başka çalışmada hastaların 3'te birinde bilateral kist saptandığı; ORPKBH tanılı hastaların %90'ının bilateral çok sayıda kistler ile tanı aldığı, ODPKBH hastalarının ise çoğunun ilk USG'sinde tek taraflı böbrekte bir ya da iki kist görüldüğü belirtilmiştir (10). Özzorlar'ın (132) çalışmasında basit kist ile takipli 92 hastanın %81,5'inin tek kist ile tanı aldığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde olguların çoğunda tanı anında birden fazla kist, yaklaşık beşte birinde ise tek sayıda kist vardı. Kistler sağ, sol ve bilateral olmak üzere benzer oranlarda yerleşmişti. Tek sayıda kisti olan hastaların büyük kısmı basit kist tanılı, birden fazla kisti olanların ise çoğunluğu MKDB, ODPKBH ve ORPKBH tanılıydı. Bu bulgular özellikle çok sayıda kist varlığının kompleks veya hereditör kistik hastalıklarla ilişkilendirilebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda tanı anındaki böbrek kisti boyutları değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğu görüldü. USG ile değerlendirmede en küçük kist boyutu 2 mm, en büyüğü ise 100 mm idi. Tanılara göre kist boyutlarına bakıldığında ise kist boyutu en büyük olan hastaların MKDB, en küçük olanların ise ORPKBH tanılı olduğu saptandı. ORPKBH olgularında kist boyutları, ODPKBH ve MKDB olgularına kıyasla anlamlı derecede küçüktü. Ayrıca, basit kist ve MKDB tanılı hastalar arasında da kist boyutunda anlamlı fark saptandı. Bir çalışmada basit kist ile takipli hastaların kist boyutları ortalaması 13.9 ± 9.09 mm olarak bildirilmiş (126). Tanı anındaki kist boyutlarının hastalık tipine göre değişkenlik göstermesi, böbrek kistlerinin ayırıcı tanısında değerli bir bulgu olabilir.

Literatürde kistik böbrek hastalıklarında kist sayılarının ve boyutlarının zamanla nasıl değiştiğine dair farklı sonuçlar bildirilmiştir. Aydın'da 61 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %37,7'sinde kist sayısında artış, %36,1'inde kist boyutunda büyüme olduğu bildirilmiş (115). Bayram ve arkadaşlarının (133) basit kist tanılı 45 hasta ile yaptığı çalışmada

olguların yaklaşık yarısında, Marumo ve arkadaşlarının (134) 55 basit kist tanılı erişkin hastalar ile yaptığı çalışmada hastaların yaklaşık %80'inde kistlerde zamanla büyüme izlendiği bildirilmiştir. Buna karşın, Karmazyn ve arkadaşları (135) ile McHugh ve arkadaşlarının (136) yürüttüğü çalışmalarda, basit kistlerin çoğunlukla boyut değişikliği göstermediği ya da küçüldüğü bildirilmiştir. Ürer ve arkadaşlarının (137) MKDB tanılı 39 hastayı kapsayan çalışmada kistlerin %3 büyüdüğü, %27,2 oranında aynı kaldığı, %66,6 oranında küçüldüğü bildirilmiş. Başka bir çalışmada ODPKBH' de %22,2, ORPKBH' de %55, 6 oranında kist boyutunun büyüdüğü görülmüştür (115). Çalışmamızda ise izlem süresince hastaların yaklaşık %40'ında kist sayısı ve boyutlarında artış gözlemlendi. Tanı gruplarına göre değerlendirildiğinde basit kist tanılı hastaların çoğunluğu kistlerin sayı ve boyutlarında anlamlı bir değişiklik olmadan izlenirken, ODPKBH ve ORPKBH tanılı hastalarda belirgin olarak kist sayı ve boyutunda artışı saptandı. Buna karşın, MKDB tanılı hastalarda renal involüsyona bağlı olarak kist boyutlarında zaman içerisinde azalma dikkati çekti. Bu bulgular, klinik takipte ODPKBH ve ORPKBH hastalarının özellikle kist progresyonu açısından dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte basit kistlerin de zaman içinde büyüyebildiği bildirildiğinden, bu hasta grubunun da kist boyutu açısından aralıklı USG ile izlenmesi önem taşımaktadır (133, 134). Çalışmamızda başlangıçta aile öyküsü tariflemeyen basit kist tanısı almış iki hastada izlem süresince kist sayısında ve boyutunda belirgin artış gözlenmiş ve bu olgulara daha sonra genetik inceleme yapılarak ODPKBH tanısı konulmuştur. Karahan ve arkadaşlarının (125) yaptığı çalışmada da, başlangıçta basit böbrek kisti tanısı konulan hastaların bir kısmında izlem sürecinde kist sayısında artış gözlenmiş ve bu hastaların %13'üne daha sonra ODPKBH tanısı konulduğu bildirilmiştir. Bu durum, başlangıçta izole ve iyi huylu olarak değerlendirilen kistik lezyonların bazı olgularda zamanla herediter kistik hastalıklarla uyumlu bir seyir gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, basit kist tanısı almış olgularda aile öyküsü olmasa bile dikkatli ve uzun süreli izlem, olası progresyonun erken saptanması açısından önem taşımaktadır.

Bununla birlikte MKDB'de böbreğin zamanla küçülme eğiliminde olduğu birçok çalışmada gösterilmiş, ancak bu sürecin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Antenatal ya da postnatal dönemde görülebilen involüsyonun, özellikle hayatın ilk yılında daha hızlı seyrettiği bildirilmiştir. Doğumdan hemen sonra involüsyon %5 oranında gözlenebilirken, uzun süreli takiplerde bu oran %35–62 arasında değişmektedir (29). Eickmeyer ve arkadaşlarının (138) 301 MKDB tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada ise %74 oranında renal involüsyon bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu bulguları destekler nitelikte MKDB tanılı hastaların yaklaşık yarısında renal involüsyon geliştiği görüldü.

Çalışmamızda %21,2 oranda hastaların kist sayısında azalma kaydedilmiş olup 10 hastanın ise böbrek kistinin tamamen kaybolmuş olduğu ve kisti kaybolan hastaların hepsinin basit kist tanılı olduğu görülmüştür. Bu bulgu, bazı basit kistlerin zaman içinde regrese olabileceğini göstermesi açısından önemlidir. Yapılan bir çalışmada çocuklarda basit veya minimal kompleks böbrek kistlerinin uzun dönem takibinde, hastaların bir kısmında kistlerin tamamen kaybolduğu veya sayısında azalma olduğu gösterilmiştir (139). Yine başka bir çalışmada prenatal olarak saptanan basit böbrek kistlerinin %40'ının postnatal dönemde kendiliğinden kaybolduğu bildirilmiştir (140). USG her ne kadar en sık kullanılan teknik olsa da subjektif bir değerlendirme yöntemi olduğu akılda tutulmalıdır. Bu durum kistlerin tamamen kaybolmasının bu yüksek oranla sonuçlanmasına neden olmuş olabilir.

Proteinüri, yalnızca böbrek hasarının bir belirteci olarak değil, aynı zamanda hasarın ilerlemesine yol açan bir dizi mekanizmayı tetiklediği için önemlidir. Ayrıca, çocuklardaki kronik böbrek hastalığı (CKİD) çalışmasında KBH'li çocuklarda daha yüksek proteinüri düzeylerinin, kardiyovasküler ve böbrek hastalığı ilerleme riskini artırdığı gösterilmiştir (141). Kistik böbrek hastalıklarında da proteinüri KBH'ye gidişi öngörmede büyük önem taşır ve sıklığı altta yatan hastalığa göre değişmektedir (142). Gaziantep'te kistik böbrek hastalığı ile takipli 257 hastanın incelendiği bir çalışmada hastaların yalnızca 13'ünde (%5,1) proteinüri saptanmış, tanılara göre bakıldığında ODPKBH'nin %14,3'ünde, ORPKBH'nin %11,1'inde, basit kistlerin %6,5'inde ve MKDB'nin %2'sinde proteinüri olduğu bildirilmiştir (132). Yapılan çalışmalarda MKDB hastalarında proteinüri sıklığının %1,7 ile %29 arasında değiştiği görülmektedir. Örneğin, MKDB'li 59 hasta ile yapılan bir çalışmada proteinüri %1,7 oranında saptanmıştır (143). Sharada ve arkadaşlarının (144) çalışmasında ise MKDB'li 47 hastanın %29'unda non-nefrotik düzeyde proteinüri tespit edilmiştir. Marlais ve arkadaşlarının (145) yaptıkları çalışmada ODPKBH tanılı hastalarda proteinüri sıklığı %20 olarak belirtilmiş. 2018 yılında Çin'de yapılan bir erişkin çalışmasında, basit kisti olan hastalarda kist sayısı arttıkça proteinüri oranının da yükseldiği gösterilmiştir (146). Bizim çalışmamızda hastaların 48'inde (%28,2) başvuru veya izlemde proteinüri mevcuttu. Proteinüri sıklığı MKDB tanılı hastalarda %32,2, ODPKBH tanılılarda %28, basit kist hastalarında ise %24,3 idi. Bu bilgiler kistik böbrek hastalığı olan hastaların tamamının proteinüri gelişimi açısından risk altında olduğunu, hastaların takibinde proteinürinin dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Böbrek kisteri renal parankime bası, hiperfiltrasyon, tekrarlayan İYE, eşlik eden başka ürolojik anomalilerin varlığı gibi nedenlerle böbrek hasarına neden olabilir (147, 148). Çalışmamızda laboratuvar değerleri incelendiğinde eGFR düşüklüğü olan hasta sayısının

izlemde arttığı ve eGFR düşüklüğü olan hasta sayısının kreatinin yüksekliği olan hasta sayısından daha yüksek olduğu görüldü. Yapılan bir çalışmada ODPKBH tanılı hastaların GFR değerlerinin genellikle korunduğu ancak böbrek yetmezliğine ilerleyişin göstergesi olduğu düşünülen hiperfiltrasyonun olguların yaklaşık %20'sinde görüldüğü bildirilmiştir (58). Bizim çalışmamızda da izlemde eGFR düşüklüğü sayısındaki artış, literatürde bildirilen ve renal hasar gelişen çocuklarda eGFR'nin önce yükselip ardından azaldığını ifade eden hiperfiltrasyon teorisile uyum göstermektedir (149). Ayrıca çocuklarda serum kreatinin düzeyi kas kitlesine, hidrasyon durumuna ve yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterebildiği bilinmektedir. Özellikle kas kitlesi düşük çocuklarda normal serum kreatinin düzeyi GFR'deki düşüşün göz ardı edilmesine yol açabilir. Bu nedenle, böbrek fonksiyonlarının izleminde eGFR değerleri daha güvenilir bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Tüm bu veriler ışığında tüm kistik böbrek hastalıklarında izlemde eGFR takibi böbrek hasarını izlemede büyük önem taşımaktadır.

Grlic ve arkadaşları (10) kistik böbrek hastalığı olan 112 çocuğun ortanca 3.0 [1.0-7.0] yıl izleminde hastaların 17'sinin (%15,2)'sinin KBH'ye ilerlediğini (7'si ORPKBH, 4'ü MKDB, 2'si JS, 2'si NPHP, 1'i BBS, 1'i TSK) ve 17 KBH hastasından 13'ünde (%76,5) SDBY geliştiğini (4'ü ORPKBH, 4'ü MKDB, 2'si JS, 1'i BBS, 1'i NPHP, 1'i TSK) bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise 257 hastanın %12,8'inde KBH geliştiği ve tanılarının ORPKBH, NPHP ve BBS olduğu bildirilmiş (132). Çalışmamızda da hastaların 11'inde (%6,5) KBH geliştiği görüldü ve KBH sıklığı, ORPKBH grubunda %27,3, MKDB grubunda %12,5 ve ODPKBH grubunda %2,3 olarak belirlendi. KBH olan hastaların 2'sine (%18,1) SDBY nedeni ile diyaliz tedavisi başlanmıştı. Kara ve arkadaşlarının (150) yaptığı 128 MKDB tanılı hastanın 4,5 yıl süreyle izlendiği çalışmada hastaların hiçbirinde böbrek fonksiyon bozukluğu saptanmamıştır. Moralioglu ve arkadaşlarının (151) MKDB tanılı 68 hastayı içeren 8 yıllık retrospektif analizinde hastaların hiçbirinde KBH gelişmemiştir. Brezilya'da Poggiali ve arkadaşları (152) tarafından yapılan bir çalışmada 132'si MKDB olan 162 tek fonksiyonel böbrekli hastalar ortalama 8,5 yıl takip edilmiş ve MKDB'li ve diğer soliter böbrekli hastalar arasında KBH gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak MKDB'li hastaların %21,2'sinde karşı böbrekte üriner anomali olduğu ve MKDB'li hastalarının %4,5'inde KBH geliştiği bildirilmiştir. Trabzon'da 2020 yılında böbreğinde kist saptanan 397 hasta ile yapılan bir başka çalışmada ise 102'si MKDB tanılı, fonksiyonel böbrekte ileri derecede VUR veya karşı böbrekte üriner anomali olan %4 hastada KBH saptanmış (125). Bizim çalışmamızda da KBH gelişen MKDB tanılı olguların %85'inde fonksiyonel böbrekte üriner anomali varlığı gösterildi. Bu veriler tek taraflı MKDB olgularında, ek ciddi bir anomali eşlik etmediğinde prognozun genellikle iyi olduğunu, ancak fonksiyonel böbrekte üriner anomali varlığının KBH gelişimi

açısından risk oluşturduğunu göstermektedir. Çalışmamızda proteinüri sıklığının da MKDB tanılı olgularda daha yüksek oranlarda görülmesi, fonksiyonel böbrekte eşlik eden konjenital anomalilerle ilişkili olabilir. Bu nedenle, MKDB tanısı alan hastalarda sağlam böbreğin dikkatli ve düzenli takibi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır. Bunu yanı sıra çalışmamızda MKDB tanılı olgulardan sonra KBH gelişimi açısından en sık görülen hasta gruplarının sırasıyla ORPKBH ve ODPKBH tanılı hastalar olduğu görüldü. Bu veriler literatürle benzerlik göstermektedir. Boyer ve arkadaşlarının (153) yayımladığı bir çalışmada 5.5 yıl izlem sonunda 26 ODPKBH tanılı hastaların %8’inde kronik böbrek yetmezliği saptanmıştır. Guay-Woodford ve arkadaşlarının (154) ORPKBH tanılı hastalar ile yaptıkları çalışmada 209 olgunun %40’ında kronik böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle kistik böbrek hastalığı saptanan tüm olgular KBH gelişimi açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Hipertansiyon, çocuklarda kistik böbrek hastalıklarının en önemli uzun dönem komplikasyonlarından biridir ve kardiyovasküler sorunlara yol açabilir (63, 155). Seeman ve arkadaşlarının (156) ODPKBH tanılı 62 çocuk ile yaptığı çalışmada HT oranı %35 olarak bildirilmiş; Tee ve arkadaşlarının (121), Kanada’da yürüttüğü 55 olgunun incelendiği çalışmada ise bu oran %22 bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise tüm hastaların %11,2’sinde HT gelişmiş olup hastaların çoğunluğunu ODPKBH tanılı olgular oluşturuyordu. Diğer hastalar sırasıyla MKDB, ORPKBH, basit böbrek kisti ve tanısı kesinleşmemiş olgulardı. Çalışmamızda ODPKBH grubunda HT’nin sık görülmesi mevcut literatürle uyumluydu. Bununla birlikte bazı çalışmalarda ORPKBH’nin çocukluk çağında hipertansiyon açısından ODPKBH’ye kıyasla daha erken ve daha sık görüldüğü; ODPKBH’de ise genellikle daha ileri yaşlarda HT geliştiği bildirilmiştir (157). Ayrıca, MKDB tanılı olgularda HT’nin daha nadir (%0–20) görüldüğü ve genellikle fonksiyonel tek böbrekteki hasara bağlı olarak geliştiği belirtilmiştir (158). Tüm bu bulgular, HT’nin kistik böbrek hastalıklarının tipine bağlı olarak farklı sıklıkta ve zamanda ortaya çıkabildiğini göstermekte; dolayısıyla tanıdan bağımsız olarak tüm olgularda düzenli kan basıncı izleminin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde komplikasyon gelişen hastalarda kistlerin daha çok sayıda ve bilateral olduğu, tanı yaşının daha ileri olduğu ve izlemde kist boyutu artan hastalarda daha sık komplikasyon geliştiği gösterilmiştir (159, 160). Bu durum proteinüri, KBH ve HT gibi komplikasyonların daha çok ODPKBH gibi daha geç tanı alan ve çok sayıda kist ile bulgu veren ve izlemde kist boyutu artışı görülen hastalıklarda ortaya çıkması ile ilişkili olabilir. Bu bulgular, bilateral ve çok sayıda kisti olan, tanısı geç konmuş ve izlemde kist boyutunda artış gösteren çocukların yakın klinik takip edilmesinin, kan basıncı ve proteinüri açısından

dikkatle izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır. Böylece komplikasyon gelişimi daha erken fark edilebilir ve böbrek hasarının gelişimi yavaşlatılabilir.

Çalışmamızda hastaların beşte birine izlem boyunca proteinüri ve/veya HT nedeniyle tedavi başlandı. Tanı gruplarına göre değerlendirildiğinde, ORPKBH ve ODPKBH tanılı hastaların yaklaşık yarısına medikal tedavi verilmesine karşın, basit kist tanılı hastaların yalnızca %5'inde tedavi gereksinimi oluştu. Kistik böbrek hastalıklarının komplikasyonları arasında hipertansiyon ve proteinürinin ön plana çıkması ve bu komplikasyonların tanı gruplarına göre tedavi ihtiyacını belirgin biçimde etkilemesi dikkat çekicidir. Literatürde ODPKBH'li çocuklarda hipertansiyon yaklaşık %20 oranında görülürken, ORPKBH'li çocuklarda bu oranın %90'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir (63, 145). Grlic ve arkadaşlarının (10) çalışmasında, hastaların %18'inde hipertansiyon saptanmış ve tedavi amacıyla ACE inhibitörü başlanmıştır. Tanılara göre değerlendirildiğinde, HT sıklığının ODPKBH tanılı hastalarda %14,3, ORPKBH tanılı hastalarda ise %80 olduğu bildirilmiştir. Özellikle ORPKBH ve ODPKBH olgularında medikal tedavi ihtiyacının yüksek olması, bu hasta gruplarında komplikasyonların zamanında saptanması için erken ve düzenli izlemin önemini vurgulamaktadır. Literatürde hipertansiyon patogenezinde RAA sisteminin aktivasyonunun rolü nedeniyle ilk basamak tedavide ACE inhibitörleri ARB'ler tercih edilmektedir (161). Ayrıca, proteinürik seyreden ODPKBH olgularında da diğer kronik böbrek hastalıklarında olduğu gibi birincil tedavi seçeneği olarak ACE inhibitörleri önerilmektedir (66). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık tercih edilen tedavinin ACE inhibitörü olduğu görülmüştür.

Kistik böbrek hastalıklarında cerrahi tedavi, genellikle semptomatik, komplike, büyük kistlerde veya konservatif tedaviye yanıt alınamayan olgularda uygulanır. Nefrektomi, fonksiyonel olmayan veya ciddi komplikasyona neden olan böbreklerde tercih edilirken; kist aspirasyonu, eksizyonu ve organ koruyucu cerrahi yaklaşımlar da sıkça kullanılmaktadır (71, 162). Çalışmamızda hastaların 15'ine (%8,8) cerrahi girişim uygulandı. Cerrahi girişim yapılan hastaların yarısına ise nefrektomi yapılmış olup bu hastaların çoğunluğu MKDB tanılıydı. Diğer yarısına da organ koruyucu cerrahi yaklaşımlar (üreteral stent yerleştirilmesi, kist eksizyonu ve aspirasyonu, nefrostomi, üreterosel cerrahisi ve perkütan apse drenajı) uygulandı. 2004 yılında yayınlanan 48 MKDB tanılı hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %67'sine nefrektomi uygulandığı bildirilmiş (163). Ancak günümüzde çocuklarda ve erişkinlerde cerrahi yaklaşım farklılık gösterebilmekte, özellikle çocuklarda organ koruyucu cerrahi ön planda tutulmaktadır (164). Komplike enfeksiyonlarda veya malignite şüphesinde cerrahi tedavinin

kaçınılmaz olduğu ancak uygun olgularda izlem veya minimal invaziv girişimlerin daha güvenli olacağı çalışmalarda bildirilmiştir (165, 166).

Literatürde erişkinlerde böbrek kistlerinin maligniteye dönüşme riski, çocuklara kıyasla belirgin şekilde daha fazladır. Bu nedenle erişkin hastalarda, kistlerin malign potansiyelini değerlendirmek amacıyla Bosniak sınıflaması kullanılır; özellikle Bosniak evre 3 ve 4 kistler, yüksek risk grubunda yer alır ve tedavi planlamasında önemli rol oynar (167). Buna karşılık, çocukluk çağında görülen basit böbrek kistlerinde malign dönüşüm son derece nadirdir ve uzun süreli izlem sonuçları da bu riski oldukça düşük göstermektedir (139). Chang ve arkadaşlarının (168) 2018 yılında yayımladığı bir meta-analizde, malignite gelişme riski %0,07 olarak bildirilmiştir. Eickmeyer ve arkadaşlarının (138) 301 hastayı 30 yıl boyunca izlediği bir çalışmada, takip süresi boyunca hiçbir hastada malignite gelişimi raporlanmamıştır. Bizim çalışmamızda da ortalama 65,5 (12-190) ay izlenen hastaların hiçbirinde malignite gelişmedi. Bu bulgular, çocukluk çağındaki böbrek kistlerinin malign dönüşüm açısından son derece düşük risk taşıdığını göstermektedir.

Elde edilen bulgular literatürle büyük ölçüde uyumlu olmakla birlikte, çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, araştırmanın tek merkezli olarak yürütülmesi, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Bunun yanı sıra, hasta sayısının sınırlı olması, bazı verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesini güçleştirmiştir. Ayrıca, çalışmanın retrospektif tasarımı, veri eksiklikleri gibi bazı metodolojik sınırlamalara yol açmış olabilir. Bu nedenlerle, elde edilen bulguların daha geniş hasta gruplarını içeren, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

1) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde takipli, kistik böbrek hastalığı olan ve en az 1 yıl süre ile izlenen <18 yaş altı 170 çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastaların 82'si (%48,2) kız, 88'i (%51,8) erkekti. Tanı yaşı ortancası 11 [0-209] ay, polikliniğimize başvuru yaşı ortancası 60,5 [0-209] ay bulundu. Ortanca tanı yaşı erkeklerde daha düşük olmasına rağmen bu farklılık anlamlı bulunmadı ($p=0,208$).

2) İzlemede hastaların %32,9'unun ($n=56$) MKDB, %25,3'ünün ($n=43$) ODPKBH, %21,8'inin ($n=37$) böbreğin basit kisti, %5,3'ünün ($n=9$) ORPKBH, %2,9'unun ($n=5$) BMN, %2,4'ünün ($n=4$) TSK, %0,6'sının ($n=1$) BBS tanısı aldığı; %8,8'inin ($n=15$) ise izlem boyunca tanısının netleşmemiş olduğu görüldü. Hastaların tanıları ve cinsiyetleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı ve cinsiyetler arasında tanı dağılımı anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,528$).

3) Hastaların en sık başvuru nedeni antenatal dönemde saptanan renal kistlerdi, ikinci sıklıkta ise başka nedenlerle yapılan görüntülemeler sırasında insidental saptanan kistik lezyonlardı. Basit kist tanılı olgularda kistik lezyonların çoğunlukla insidental olarak saptandığı, ODPKBH tanılı hastaların en sık ailede böbrek kisti öyküsü nedeniyle başvurduğu ve MKDB ile ORPKBH tanılı olguların başvuru nedeninin ise en sık antenatal dönemde saptanan renal kistler olduğu belirlendi. Bu veriler çocukluk çağındaki böbrek kistlerinin oldukça farklı nedenler ile prezente olabileceğini göstermektedir.

4) En erken tanı alan hastalık, ortanca tanı yaşı 0 ay [0-64] olan MKDB olurken; bunu ortanca tanı yaşı 1 ay [0-60] olan ORPKBH izledi. Her iki grubun tanı yaşları, diğer tanı gruplarına göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0,001$). Altta yatan kistik böbrek hastalığının tanısına göre tanı yaşı değişkenlik gösterebilmekte olup erken yaşta tanı alan hastalarda MKDB ve ORPKBH akılda tutulmalıdır.

5) Soy geçmiş sorgulamasında, hastaların %34,1'inde ailede kistik böbrek hastalığı öyküsü olduğu belirlendi. Ailede kistik böbrek hastalık öyküsü özellikle ODPKBH tanılı olgularda daha fazla görülmekle birlikte, basit kist tanılı olgularda dahi mevcuttu. Bu nedenle tüm kistik böbrek hastalıklarında ayrıntılı soy geçmiş sorgulaması mutlaka yapılmalıdır.

6) Çalışma grubundaki hastaların %10,6'sında (n=18) böbrek dışı organlarda da kist görüldü. En sık kistik lezyonlar dalak ve karaciğerde izlendi ve her biri 6 hastada görüldü. Karaciğer kisti olanların 3'ü ODPKBH, 1'si MKDB ve 1'i basit kist 1'i tanısı kesinleşmemiş olgulardı. Dalak kisti olanların ise 2'si MKDB, 2'si tanısı kesinleşmemiş, 1'i ORPKBH ve 1'i basit kist tanılıydı. Ayrıca 2 hastada konjenital hepatik fibrozis tespit edildi ve her iki olgunun da ORPKBH tanılı olduğu saptandı. Bu veriler, özellikle herediter kistik hastalıklarda çoklu organ tutulumuna işaret etmekte olup böbrek kisti saptanan hastalarda ekstrarenal kistlerin eşlik edebileceği unutulmamalıdır.

7) Başvuru anında veya izlem süresince hastaların %43,5'inde ateşli veya ateşsiz İYE geçirme öyküsü mevcuttu. Hastaların bir kısmının İYE semptomu ile başvurarak kistik böbrek hastalığı tanısı aldığı da düşünüldüğünde İYE'nin kistik böbrek hastalığının hem tanısında hem de izlemi sırasında önem taşıdığı görülmektedir. Bu durum böbrek kisti tanısı alan hastaların ailelerinin İYE semptomları konusunda bilgilendirilmesi ve düzenli aralıklarla İYE gelişimi açısından yakından takip edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

8) Tanı anında en büyük kist boyutu ortancası 14 [2-100] mm idi. En küçük kist 2 mm, en büyük kist ise 100 mm idi. Tanı anındaki kist boyutu karşılaştırıldığında, en büyük kist boyutları MKDB tanılı hastalarda, en küçükleri ise ORPKBH tanılı hastalardaydı. ORPKBH tanılı hastaların kist boyutunun ODPKBH ve MKDB tanılı hastalara göre anlamlı olarak daha küçük olduğu belirlendi ($p<0,001$). Ayrıca basit kist tanılı hastalar ile MKDB tanılı hastaların kist boyutu arasında da anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Bu veriler ışığında küçük boyutlu kist görülen hastalarda ORPKBH ve basit kist; büyük boyutlu kist görülen hastalarda ise MKDB ve ODPKBH tanıları ön planda düşünülebilir.

9) Tanı anındaki kist sayısı değerlendirildiğinde, basit kist tanılı olguların %75,7'sinde tekil, %24,3'ünde çok sayıda kist vardı. ODPKBH tanılı hastaların ise %95,3'ünde çok sayıda, %4,7'sinde tekil kist mevcuttu. ODPKBH ve basit kist tanılı hastalar arasında tanı anındaki kist sayısı açısından anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p<0,001$).

10) Çalışmamızda tanı yaşı geç olan, tanıda bilateral kisti ve/veya çok sayıda kisti olan, izlemde kist boyutunda artış görülen hastalarda daha fazla komplikasyon geliştiği saptandı. Bu hastaların komplikasyon gelişimi açısından dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

11) Çalışmaya dahil edilen 170 hasta ortalama 65,5 [12-190] ay süreyle izlendi. Hastaların %39,4'ünde başvuru veya izlem süresince en az bir komplikasyon gelişti. En sık proteinüri (48 olgu, %71,6) görülürken, bunu HT (19 olgu, %27,9) ve KBH (11 olgu, %16,2) izledi. HT en sık ODPKBH tanılı olgularda, proteinüri en sık MKDB tanılı olgularda ve KBH ise en sık ORPKBH tanılı olgularda görüldü; ancak komplikasyon gelişimi ile tanılar arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0,195$; $p=0,082$; $p=0,058$). Tüm kistik böbrek hastalıklarında böbrek fonksiyonlarının izlemi, düzenli kan basıncı izlemi ve proteinüri varlığının değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

12) MKDB tanılı 56 hastanın %51,8'inde komplikasyon gelişti. Komplikasyon gelişen hastaların %44,8'inde fonksiyonel tarafta üreter (VUR, PUV, UP darlık, hidronefroz, ekojenite artışı) patolojiler saptandı. MKDB tanılı hastalarda karşı böbreğin dikkatle değerlendirilmesi prognoz açısından önem taşımaktadır.

13) Çalışmada 36 hastaya (%21,2) proteinüri ve/veya hipertansiyon nedeniyle medikal tedavi başlandı ve en sık kullanılan ilaç ACE inhibitörü oldu (%91,7). İlaç başlanma oranı en yüksek ODPKBH tanılı hastaların %46,5'inde ve ORPKBH tanılı 9 hastanın %55,6'sında idi. Basit kistlerin ise sadece %5'ine tedavi başlandı.

14) İzlemede 15 hastanın (%8,8) cerrahi gereksinimi oldu ve en sık uygulanan işlem nefrektomiydi (%46,7). Nefrektomi yapılan olguların çoğu MKDB tanılıydı. Tanı anındaki kist boyutu ile cerrahi girişim yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,090$).

15) Çalışma süresince mortalite yalnızca iki olguda gözlemlendi, bu hastalardan biri ORPKBH, diğeri ise MKDB tanılıydı. Mortalite nedenleri böbrek kisti dışı sebeplerdi.

9. KAYNAKLAR

1. Gimpel C, Avni EF, Breysem L, Burgmaier K, Caroli A, Cetiner M, et al. Imaging of Kidney Cysts and Cystic Kidney Diseases in Children: An International Working Group Consensus Statement. *Radiology*. 2019.
2. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A. Renal cystic diseases: a review. *Adv Anat Pathol*. 2006;13(1):26-56.
3. Cachat F, Lange-Sperandio B, Chang AY, Kiley SC, Thornhill BA, Forbes MS, et al. Ureteral obstruction in neonatal mice elicits segment-specific tubular cell responses leading to nephron loss. *Kidney Int*. 2003;63(2):564-75.
4. Ramasubbu K, Gretz N, Bachmann S. Increased epithelial cell proliferation and abnormal extracellular matrix in rat polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(6):937-45.
5. Terryn S, Ho A, Beauwens R, Devuyst O. Fluid transport and cystogenesis in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1812(10):1314-21.
6. Wilson PD. Apico-basal polarity in polycystic kidney disease epithelia. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1812(10):1239-48.
7. Ma M, Gallagher AR, Somlo S. Ciliary Mechanisms of Cyst Formation in Polycystic Kidney Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017;9(11).
8. Choyke PL. Acquired cystic kidney disease. *Eur Radiol*. 2000;10(11):1716-21.
9. Ieiri K, Kakiuchi N, Hirano T, Nishimura T, Watanabe K, Tanaka H, et al. Abstract 6066: Genomic analysis of end-stage renal disease. *Cancer Research*. 2023;83(7_Supplement):6066.
10. Grlic S, Gregurovic V, Martinic M, Davidovic M, Kos I, Galic S, et al. Single-Center Experience of Pediatric Cystic Kidney Disease and Literature Review. *Children (Basel)*. 2024;11(4).
11. Waterman J. Diagnosis and evaluation of renal cysts. *Prim Care*. 2014;41(4):823-35.
12. Bonsib SM. The classification of renal cystic diseases and other congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(4):554-68.
13. Avni FE, Garel C, Cassart M, D'Haene N, Hall M, Riccabona M. Imaging and classification of congenital cystic renal diseases. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(5):1004-13.

14. Ferro F, Vezzali N, Comploj E, Pedron E, Di Serafino M, Esposito F, et al. Pediatric cystic diseases of the kidney. *J Ultrasound*. 2019;22(3):381-93.
15. Thomas CC, Jana M, Sinha A, Bagga A, Ramachandran A, Sudhakaran D, et al. Ultrasound Imaging of Renal Cysts in Children. *J Ultrasound Med*. 2021;40(3):621-35.
16. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, Guay-Woodford LM, Bae KT, King BF, Jr., et al. Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2122-30.
17. Odedra D, Sabongui S, Khalili K, Schieda N, Pei Y, Krishna S. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Role of Imaging in Diagnosis and Management. *Radiographics*. 2022.
18. Capone V, Taroni F, Pavesi MA, Castellani M, Consonni D, Berrettini A, et al. Voiding cystourethrography and (99M)TC-MAG3 renal scintigraphy in pediatric vesicoureteral reflux: what is the role of indirect cystography? *J Pediatr Urol*. 2019;15(5):514 e1- e6.
19. Dell KM, Hartung EA. Approach to simple kidney cysts in children. *Pediatr Nephrol*. 2024;39(12):3387-95.
20. Chang CC, Kuo JY, Chan WL, Chen KK, Chang LS. Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst. *J Chin Med Assoc*. 2007;70(11):486-91.
21. Terada N, Ichioka K, Matsuta Y, Okubo K, Yoshimura K, Arai Y. The natural history of simple renal cysts. *J Urol*. 2002;167(1):21-3.
22. Eknoyan G. A clinical view of simple and complex renal cysts. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(9):1874-6.
23. Wang J, Cui D, Zhou Y, Bao H, Chen J, Liu D, et al. Exploring the location patterns and clinical characteristics of isolated simple renal cysts: insights from a multicenter retrospective study. *World J Urol*. 2025;43(1):105.
24. Chin HJ, Ro H, Lee HJ, Na KY, Chae DW. The clinical significances of simple renal cyst: Is it related to hypertension or renal dysfunction? *Kidney Int*. 2006;70(8):1468-73.
25. Bracciana V, Vaisitti T, Mioli F, Faini AC, Del Prever GMB, Martins VH, et al. Matching clinical and genetic data in pediatric patients at risk of developing cystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2025;40(3):743-53.
26. Uysal B. Çocuklarda böbrekte basit kist. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2021;14(2):460-5.
27. Helenon O, Crosnier A, Verkarre V, Merran S, Mejean A, Correas JM. Simple and complex renal cysts in adults: Classification system for renal cystic masses. *Diagn Interv Imaging*. 2018;99(4):189-218.
28. Flogelova H, Bouchalova K, Smakal O, Halek J, Langova K, Cizkova K. Early diagnosis of solitary functioning kidney: comparing the prognosis of kidney agenesis and multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol*. 2024;39(9):2645-54.

29. Cardona-Grau D, Kogan BA. Update on Multicystic Dysplastic Kidney. *Curr Urol Rep*. 2015;16(10):67.
30. Cai M, Guo C, Wang X, Lin M, Xu S, Huang H, et al. Classifying and evaluating fetuses with multicystic dysplastic kidney in etiologic studies. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023;248(10):858-65.
31. Chaubal R, Pokhriyal SC, Deshmukh A, Gupta U, Chaubal N. Multicystic Dysplastic Kidney Disease: An In-Utero Diagnosis. *Cureus*. 2023;15(4):e37786.
32. Kopac M, Kordic R. Associated Anomalies and Complications of Multicystic Dysplastic Kidney. *Pediatr Rep*. 2022;14(3):375-9.
33. 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.
34. Chang LW, Chang FM, Chang CH, Yu CH, Cheng YC, Chen HY. Prenatal diagnosis of fetal multicystic dysplastic kidney with two-dimensional and three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2002;28(7):853-8.
35. Erlich T, Lipsky AM, Braga LH. A meta-analysis of the incidence and fate of contralateral vesicoureteral reflux in unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr Urol*. 2019;15(1):77 e1- e7.
36. Pedicelli G, Jequier S, Bowen AD, Boisvert J. Multicystic dysplastic kidneys: spontaneous regression demonstrated with US. *Radiology*. 1986;161(1):23-6.
37. Aslam M, Watson AR, Trent, Anglia MSG. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child*. 2006;91(10):820-3.
38. Jatt JA, Ahmed W, Azad MM, Naseem MI, Tariq S. Involution of Unilateral Multicystic Dysplastic Kidney: Long Term Data from a Single Center. *Liaquat Medical Research Journal*. 2023;5(1).
39. Schreuder MF. Life with one kidney. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(4):595-604.
40. McArdle Z, Schreuder MF, Moritz KM, Denton KM, Singh RR. Physiology and Pathophysiology of Compensatory Adaptations of a Solitary Functioning Kidney. *Front Physiol*. 2020;11:725.
41. Hains DS, Bates CM, Ingraham S, Schwaderer AL. Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(2):233-41.
42. Kane M, Stormo J. Sonographic Detection of Multicystic Dysplastic Kidneys. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2022;38(4):370-3.
43. Zeng C, Jin Y, Wang Y, Zhu D, Zhang Z, Wang X. Medullary sponge kidney with IgA nephropathy: a case report and literature review. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):154.

44. Granata S, Bruschi M, Candiano G, Catalano V, Ghiggeri GM, Stallone G, et al. Proteomics Insights into Medullary Sponge Kidney Disease: Review of the Recent Results of an Italian Research Collaborative Network. *Kidney Blood Press Res.* 2022;47(12):683-92.
45. Li Y, Pawel BR, Hill DA, Epstein JI, Argani P. Pediatric Cystic Nephroma Is Morphologically, Immunohistochemically, and Genetically Distinct From Adult Cystic Nephroma. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(4):472-81.
46. Greco F, Faiella E, Santucci D, Lisi D, Vullo GL, Zobel BB, et al. Ultrasound Imaging of Cystic Nephroma. *J Kidney Cancer VHL.* 2017;4(3):1-9.
47. Powell T, Shackman R, Johnson HD. Multilocular cysts of the kidney. *Br J Urol.* 1951;23(2):142-52.
48. Vujanic GM, Jenney ME, Adams H, Meyrick SM. Juxtaposed cystic nephroma and Wilms' tumor. *Pediatr Dev Pathol.* 2000;3(1):91-4.
49. Dergamoun H, Serroukh H, El Gdaoui A, Amine S, Ziouziou I. Multilocular Cystic Nephroma in Adult: About A Case Report and Review of the Literature. *SAS Journal of Medicine.* 2023;9:1014-7.
50. Berkane S, Kheder M, Belhkerchi S, Benklhelat C, Mohamedi L, Mahmoudi Y. Multilocular Cystic Nephroma. Kidney Disease Difficult To Diagnose Before Surgery: A Case Report. *General Surgery Open Access Open Journal.* 2020;1(1):24-7.
51. Deger AN, Capar E, Ucar BI, Deger H, Tayfur M. Adult Multicystic Nephroma: Case Report and Review of the Literature. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(8):ED22-3.
52. Kalot R, Sentell Z, Kitzler TM, Torban E. Primary cilia and actin regulatory pathways in renal ciliopathies. *Front Nephrol.* 2023;3:1331847.
53. Kuo IY, DesRochers TM, Kimmerling EP, Nguyen L, Ehrlich BE, Kaplan DL. Cyst formation following disruption of intracellular calcium signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(39):14283-8.
54. Şehitoğlu N, Uslu N, Çelikkaya H, Gürgöze MK, vb. *TND Nefroloji Kitabı - Cilt 1.* Ankara: Türk Nefroloji Derneği Yayınları; 2021. 720- p.
55. McConnachie DJ, Stow JL, Mallett AJ. Ciliopathies and the Kidney: A Review. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(3):410-9.
56. Anvarian Z, Mykytyn K, Mukhopadhyay S, Pedersen LB, Christensen ST. Cellular signalling by primary cilia in development, organ function and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(4):199-219.

57. Guarnaroli M, Padoan F, Fava C, Benetti MG, Brugnara M, Pietrobelli A, et al. The Impact of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Children: A Nephrological, Nutritional, and Psychological Point of View. *Biomedicines*. 2024;12(8).
58. De Rechter S, Breysem L, Mekahli D. Is Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Becoming a Pediatric Disorder? *Front Pediatr*. 2017;5:272.
59. Reiterova J, Tesar V. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: From Pathophysiology of Cystogenesis to Advances in the Treatment. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6).
60. Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC, Horie S, Peters DJM, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):50.
61. Lanktree MB, Haghighi A, di Bari I, Song X, Pei Y. Insights into Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease from Genetic Studies. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(5):790-9.
62. Righini M, Mancini R, Busutti M, Buscaroli A. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Extrarenal Involvement. *Int J Mol Sci*. 2024;25(5).
63. Lucchetti L, Chinali M, Emma F, Massella L. Autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease: hypertension and secondary cardiovascular effect in children. *Front Mol Biosci*. 2023;10:1112727.
64. Zhu J, Liu F, Mao J. Clinical findings, underlying pathogenetic processes and treatment of vascular dysfunction in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ren Fail*. 2023;45(2):2282027.
65. Hogan MC, Simmons K, Ullman L, Jr., Gondal M, Dahl NK. Beyond Loss of Kidney Function: Patient Care in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Kidney360*. 2023;4(12):1806-15.
66. Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D, Breysem L, Cadnapaphornchai MA, Cetiner M, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(11):713-26.
67. Pei Y, Hwang YH, Conklin J, Sundsbak JL, Heyer CM, Chan W, et al. Imaging-based diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(3):746-53.
68. Chebib FT, Torres VE. Recent Advances in the Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(11):1765-76.
69. Steele CN, Nowak KL. Nonpharmacological Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Adv Kidney Dis Health*. 2023;30(3):220-7.

70. Jdiaa SS, Mustafa RA, Yu ASL. Treatment of Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2025;85(4):491-500.
71. Shrestha BM. Surgical Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Principles and Current Practice. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2023;61(261):485-91.
72. Yamada Y, Fujiki H, Mizuguchi H, Takeshita Y, Hattori K, Ohmoto K, et al. [Tolvaptan, a vasopressin V(2) receptor antagonist, is the world's first approved drug for treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD)]. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2022;157(4):254-60.
73. Reif GA, Yamaguchi T, Nivens E, Fujiki H, Pinto CS, Wallace DP. Tolvaptan inhibits ERK-dependent cell proliferation, Cl(-) secretion, and in vitro cyst growth of human ADPKD cells stimulated by vasopressin. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011;301(5):F1005-13.
74. Mekahli D, Guay-Woodford LM, Cadnapaphornchai MA, Greenbaum LA, Litwin M, Seeman T, et al. Tolvaptan for Children and Adolescents with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(1):36-46.
75. Wicher D, Obrycki L, Jankowska I. Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease-The Clinical Aspects and Diagnostic Challenges. *J Pediatr Genet*. 2021;10(1):1-8.
76. Goggolidou P, Richards T. The genetics of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD). *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2022;1868(4):166348.
77. Raina R, Lomanta F, Singh S, Anand A, Kalra R, Erukonda V, et al. Cystic Diseases of the Kidneys: From Bench to Bedside. *Indian J Nephrol*. 2023;33(2):83-92.
78. Liebau MC. Early clinical management of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(11):3561-70.
79. Burgmaier K GC, Schaefer F, Liebau MC. Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease —PKHD1. In: Adam MP FJ, Mirzaa GM, et al., editor. *GeneReviews®* [Internet]. Updated April 4, 2024 ed. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2024. p. 5-20.
80. Zerres K, Becker J, Mucher G, Rudnik-Schoneborn S. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *Contrib Nephrol*. 1997;122:10-6.
81. Erger F, Bruchle NO, Gembruch U, Zerres K. Prenatal ultrasound, genotype, and outcome in a large cohort of prenatally affected patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease and other hereditary cystic kidney diseases. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(4):897-906.

82. Benz EG, Hartung EA. Predictors of progression in autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(9):2639-58.
83. Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Kupper F, Middeldorf I, Schneider F, et al. Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Kidney Int.* 2005;67(3):829-48.
84. Dorval G, Boyer O, Couderc A, Delbet JD, Heidet L, Debray D, et al. Long-term kidney and liver outcome in 50 children with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(5):1165-73.
85. Wehrman A, Kriegermeier A, Wen J. Diagnosis and Management of Hepatobiliary Complications in Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. *Front Pediatr.* 2017;5:124.
86. Wolf MTF, Bonsib SM, Larsen CP, Hildebrandt F. Nephronophthisis: a pathological and genetic perspective. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(7):1977-2000.
87. König JC, Karsay R, Gerss J, Schlingmann KP, Dahmer-Heath M, Telgmann AK, et al. Refining Kidney Survival in 383 Genetically Characterized Patients With Nephronophthisis. *Kidney Int Rep.* 2022;7(9):2016-28.
88. Petzold F, Billot K, Chen X, Henry C, Filhol E, Martin Y, et al. The genetic landscape and clinical spectrum of nephronophthisis and related ciliopathies. *Kidney Int.* 2023;104(2):378-87.
89. Brunecky Z. [Hereditary diseases of childhood in Czechoslovakia]. *Monatsschr Kinderheilkd* (1902). 1968;116(6):230.
90. Gibson AA, Arneil GC. Nephronophthisis. Report of 8 cases from Britain. *Arch Dis Child.* 1972;47(251):84-9.
91. Hildebrandt F, Zhou W. Nephronophthisis-associated ciliopathies. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(6):1855-71.
92. Avci B, Baskin E, Gulleroglu K, Caltik Yilmaz A, Kantar A, Akdur A, et al. Long-Term Outcomes of Kidney Transplant Recipients With Juvenile Nephronophthisis. *Exp Clin Transplant.* 2022;20(Suppl 3):122-5.
93. Lennerz JK, Spence DC, Iskandar SS, Dehner LP, Liapis H. Glomerulocystic kidney: one hundred-year perspective. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(4):583-605.
94. Suspitsin EN, Imyanitov EN. Bardet-Biedl Syndrome. *Mol Syndromol.* 2016;7(2):62-71.
95. Nowak-Ciolek M, Ciolek M, Tomaszewska A, Hildebrandt F, Kitzler T, Deutsch K, et al. Collaborative effort: managing Bardet-Biedl syndrome in pediatric patients. Case series and a literature review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1424819.

96. Xin-Yi Z, Yang-Li D, Ling-Hui Z. Review of the phenotypes and genotypes of Bardet-Biedl syndrome from China. *Front Genet.* 2023;14:1247557.
97. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet.* 1999;36(6):437-46.
98. Melluso A, Secondulfo F, Capolongo G, Capasso G, Zacchia M. Bardet-Biedl Syndrome: Current Perspectives and Clinical Outlook. *Ther Clin Risk Manag.* 2023;19:115-32.
99. Cetiner M, Finkelberg I, Schiepek F, Pape L, Hirtz R, Buscher AK. Ultrasound evaluation of kidney and liver involvement in Bardet-Biedl syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19(1):425.
100. Forsythe E, Sparks K, Best S, Borrowes S, Hoskins B, Sabir A, et al. Risk Factors for Severe Renal Disease in Bardet-Biedl Syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(3):963-70.
101. Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, Oliveira ZNP, Rivitti-Machado M. Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. *An Bras Dermatol.* 2018;93(3):323-31.
102. Nair N, Chakraborty R, Mahajan Z, Sharma A, Sethi SK, Raina R. Renal Manifestations of Tuberous Sclerosis Complex. *J Kidney Cancer VHL.* 2020;7(3):5-19.
103. Monich AG, Bissler JJ, Barreto FC. Tuberous Sclerosis Complex and the kidneys: what nephrologists need to know. *J Bras Nefrol.* 2024;46(3):e20240013.
104. Varshney N, Kebede AA, Owusu-Dapaah H, Lather J, Kaushik M, Bhullar JS. A Review of Von Hippel-Lindau Syndrome. *J Kidney Cancer VHL.* 2017;4(3):20-9.
105. Yanus GA, Kuligina ES, Imyanitov EN. Hereditary Renal Cancer Syndromes. *Med Sci (Basel).* 2024;12(1).
106. Feld LG, Waz WR, Perez LM, Joseph DB. Hematuria. An integrated medical and surgical approach. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(5):1191-210.
107. Graham JC, Galloway A. ACP Best Practice No 167: the laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J Clin Pathol.* 2001;54(12):911-9.
108. Berg UB, Hansson S. Comprehensive Pediatric Nephrology. In: Schaefer F, Borzych-Duża E, Wingen AM, Bakkaloglu SA, Schmid H, editors. *Schaefer's Pediatric Nephrology.* 8th Edition ed. Cham: Springer Nature Switzerland; 2023. p. 40.
109. Nelson Z, Aslan AT, Beahm NP, Blyth M, Cappiello M, Casaus D, et al. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Urinary Tract Infections in Pediatrics and Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Netw Open.* 2024;7(11):e2444495.

110. 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.
111. Finney H, Newman DJ, Thakkar H, Fell JM, Price CP. Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children. *Arch Dis Child*. 2000;82(1):71-5.
112. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AM, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
113. Loftus H, Ong AC. Cystic kidney diseases: many ways to form a cyst. *Pediatr Nephrol*. 2013;28(1):33-49.
114. Konig JC, Titieni A, Konrad M, Consortium N. Network for Early Onset Cystic Kidney Diseases-A Comprehensive Multidisciplinary Approach to Hereditary Cystic Kidney Diseases in Childhood. *Front Pediatr*. 2018;6:24.
115. Gönülsüz Kılıç P. Çocuklarda Böbrek Kistlerinin Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. Aydın: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2022.
116. Mut S. Çocuklarda Kistik böbrek Hastalıklarının Özellikleri [Uzmanlık tezi]. Ankara: Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2018.
117. Taktak A, Çakar N. Approach to Hereditary Cystic Kidney Diseases. *J Curr Pediatr*. 2015;13(1):40-5.
118. Sweeney WE, Jr., Avner ED. Diagnosis and management of childhood polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(5):675-92.
119. Robson WL, Leung AK, Thomason MA. Multicystic dysplasia of the kidney. *Clin Pediatr (Phila)*. 1995;34(1):32-40.
120. Çiçek NY, Nurdan; Daşar, Tuğba Nur; Gökce, İbrahim; Alpay, Harika. Cystic Renal Disease in Children: A Broad Spectrum from Simple Cyst to End Stage Renal Failure. *Turkish Journal of Nephrology*. 2019;28:239–43.
121. Tee JB, Acott PD, McLellan DH, Crocker JF. Phenotypic heterogeneity in pediatric autosomal dominant polycystic kidney disease at first presentation: a single-center, 20-year review. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(2):296-303.
122. Reed B, McFann K, Kimberling WJ, Pei Y, Gabow PA, Christopher K, et al. Presence of de novo mutations in autosomal dominant polycystic kidney disease patients without family history. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(6):1042-50.

123. Iliuta IA, Kalatharan V, Wang K, Cornec-Le Gall E, Conklin J, Pourafkari M, et al. Polycystic Kidney Disease without an Apparent Family History. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(9):2768-76.
124. Reed B, Nobakht E, Dadgar S, Bekheirnia MR, Masoumi A, Belibi F, et al. Renal ultrasonographic evaluation in children at risk of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(1):50-6.
125. Karahan A. Çocuklarda kistik böbrek hastalıklarının demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin tanımlanması ve hastalığın progresyonuna neden olan faktörlerin araştırılması [Uzmanlık Tezi]. Trabzon, Türkiye: Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi; 2020.
126. Kazancioglu R, Ecdar T, Altintepe L, Altiparmak MR, Tuglular S, Uyanik A, et al. Demographic and clinical characteristics of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a multicenter experience. *Nephron Clin Pract.* 2011;117(3):c270-5.
127. Gunay-Aygun M, Font-Montgomery E, Lukose L, Tuchman Gerstein M, Piwnicka-Worms K, Choyke P, et al. Characteristics of congenital hepatic fibrosis in a large cohort of patients with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Gastroenterology.* 2013;144(1):112-21 e2.
128. Sharma S, Vali P, Ismal K, Sahay M. A Study of the spectrum of Urinary Tract infections in patients with Adult Polycystic Kidney Disease – An old problem with a better outcome. *Journal of Medical Science and Clinical Research (JMSCR).* 2018;6(10):1244-9.
129. Gao C, Zhang L, Zhang Y, Wallace DP, Lopez-Soler RI, Higgins PJ, et al. Insights into cellular and molecular basis for urinary tract infection in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;313(5):F1077-F83.
130. Idrizi A, Barbullushi M, Koroshi A, Dibra M, Bolleku E, Bajrami V, et al. Urinary tract infections in polycystic kidney disease. *Med Arh.* 2011;65(4):213-5.
131. Schönauer R, Baatz S, Nemitz-Kliemchen M, Frank V, Petzold F, Sewerin S, et al. Matching clinical and genetic diagnoses in autosomal dominant polycystic kidney disease reveals novel phenocopies and potential candidate genes. *Genetics in Medicine.* 2020;22(8):1374-83.
132. Özzorlar GS. Kistik Böbrek Hastalıklarının Retrospektif Değerlendirilmesi
Tıpta Uzmanlık Tezi [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı; 2021.
133. Bayram MT, Alaygut D, Soylu A, Serdaroglu E, Cakmakci H, Kavukcu S. Clinical and radiological course of simple renal cysts in children. *Urology.* 2014;83(2):433-7.

134. Marumo K, Horiguchi Y, Nakagawa K, Oya M, Ohigashi T, Asakura H, et al. Incidence and growth pattern of simple cysts of the kidney in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Int J Urol*. 2003;10(2):63-7.
135. Karmazyn B, Tawadros A, Delaney LR, Marine MB, Cain MP, Rink RC, et al. Ultrasound classification of solitary renal cysts in children. *J Pediatr Urol*. 2015;11(3):149 e1-6.
136. McHugh K, Stringer DA, Hebert D, Babiak CA. Simple renal cysts in children: diagnosis and follow-up with US. *Radiology*. 1991;178(2):383-5.
137. Ürer A. Cakut Hastalarının Demografik Özellikleri ve Organogenezdeki Faktörlerin Değerlendirilmesi. İstanbul: T.C. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı; 2019.
138. Eickmeyer AB, Casanova NF, He C, Smith EA, Wan J, Bloom DA, et al. The natural history of the multicystic dysplastic kidney - Is limited follow-up warranted? *Journal of Pediatric Urology*. 2014;10(4):655-61.
139. Rediger C, Guerra LA, Keays MA, Wayne C, Reddy D, Ksara S, et al. Renal cyst evolution in childhood: a contemporary observational study. *J Pediatr Urol*. 2019;15(2):188 e1- e6.
140. Ng J, Loukogeorgakis S, Sanna E, Derwig I, Yu C, Paramasivam G, et al. Postnatal outcome of prenatally-detected "simple" renal cysts: Are they really simple? *Early Hum Dev*. 2021;157:105382.
141. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, Wong CS, Munoz A, Betoko A, et al. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(6):878-88.
142. Fathallah-Shaykh SA. Proteinuria and progression of pediatric chronic kidney disease: lessons from recent clinical studies. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(5):743-51.
143. Dogan CS, Torun-Bayram M, Aybar MD. Unilateral multicystic dysplastic kidney in children. *Turk J Pediatr*. 2014;56(1):75-9.
144. Sharada S, Vijayakumar M, Nageswaran P, Ekambaram S, Udani A. Multicystic dysplastic kidney: a retrospective study. *Indian Pediatr*. 2014;51(8):641-3.
145. Marlais M, Cuthell O, Langan D, Dudley J, Sinha MD, Winyard PJ. Hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease: a meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2016;101(12):1142-7.
146. Kong X, Ma X, Zhang C, Su H, Gong X, Xu D. Increased risk of kidney damage among Chinese adults with simple renal cyst. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(9):1687-94.

147. Malkhasyan V, Makhmudov T, Gilfanov Y, Semenyakin I, Sukhikh S, Grigoryan B, et al. Influence of a simple cyst on kidney function. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1381942.
148. Stroescu R, Gafencu M, Steflea RM, Chisavu F. Kidney Measurement and Glomerular Filtration Rate Evolution in Children with Polycystic Kidney Disease. *Children (Basel)*. 2024;11(5).
149. 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.
150. Kara A, Gurgoze MK, Aydin M, Koc ZP. Clinical features of children with multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Int*. 2018;60(8):750-4.
151. Moralioglu S, Celayir AC, Bosnali O, Pektas OZ, Bulut IK. Single center experience in patients with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr Urol*. 2014;10(4):763-8.
152. Poggiali IV, Simoes ESAC, Vasconcelos MA, Dias CS, Gomes IR, Carvalho RA, et al. A clinical predictive model of renal injury in children with congenital solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(3):465-74.
153. Boyer O, Gagnadoux MF, Guest G, Biebuyck N, Charbit M, Salomon R, et al. Prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease diagnosed in utero or at birth. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(3):380-8.
154. Guay-Woodford LM, Desmond RA. Autosomal recessive polycystic kidney disease: the clinical experience in North America. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):1072-80.
155. Kusumi K, Raina R, Samuels J, Tibrewal A, Furth S, Mitsniefes M, et al. Evidence of increased vascular stiffness and left ventricular hypertrophy in children with cystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(12):4093-100.
156. Seeman T, Dusek J, Vondrichova H, Kyncl M, John U, Misselwitz J, et al. Ambulatory blood pressure correlates with renal volume and number of renal cysts in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Blood Press Monit*. 2003;8(3):107-10.
157. Tatal O, Gulhan B, Atayar E, Yuksel S, Ozcakar ZB, Soylemezoglu O, et al. The Clinical and Mutational Spectrum of 69 Turkish Children with Autosomal Recessive or Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Nephron*. 2024;148(5):319-32.
158. Seeman T. Hypertension in Children with Cystic Kidney Diseases. *Current Hypertension Reviews*. 2006;2(2):167-77.
159. Kasap Demir B, Mutlubas F, Soyaltin E, Alparslan C, Arya M, Alaygut D, et al. Demographic and clinical characteristics of children with autosomal dominant polycystic kidney disease: a single center experience. *Turk J Med Sci*. 2021;51(2):772-7.

160. Seeman T, Jansky P, Filip F, Blahova K, Jaros A. Increasing prevalence of hypertension during long-term follow-up in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(11):3717-23.
161. Rahbari-Oskoui F, Williams O, Chapman A. Mechanisms and management of hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(12):2194-201.
162. Agarwal MM, Hemal AK. Surgical management of renal cystic disease. *Curr Urol Rep*. 2011;12(1):3-10.
163. Ylinen E, Ahonen S, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney: if and when? *Urology*. 2004;63(4):768-71; discussion 71-2.
164. Akramov NR, Baybikov RS. Modern surgical approaches in treatment of simple solitary, multilocular, multiple cysts and polycystic kidney disease in children. *Kazan Medical Journal*. 2016;97(1):95-101.
165. Luomala L, Rautiola J, Jarvinen P, Mirtti T, Nisen H. Active surveillance versus initial surgery in the long-term management of Bosniak IIF-IV cystic renal masses. *Sci Rep*. 2022;12(1):10184.
166. Sugimoto H, Suwabe T, Kurihara S, Oba Y, Ikuma D, Mizuno H, et al. Treatment of emphysematous polycystic renal infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: Feasibility and limitations of percutaneous cyst drainage. *Clin Nephrol Case Stud*. 2024;12:83-9.
167. Yang B, Qiu C, Wan S, Liu J, Li Q, Mai Z, et al. Long-term follow-up study of the malignant transformation potential of the simple renal cysts. *Transl Androl Urol*. 2020;9(2):684-9.
168. 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.