



Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalileri: 806 olgunun analizi

Congenital anomalies of the kidney and the urinary tract: Analysis of 806 cases

A. Midhat Elmacı,¹ M. İrfan Dönmez²

¹Dr. Ali Kemal Belviranlı Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, Konya, Turkey

²Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Ürolojisi Kliniği, Konya, Turkey

Özet

Amaç: Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalileri (BÜSDA) tanımı, konjenital yapısal anomaliler kullanılan bir terimdir. Prenatal ultrasonografinin yaygın kullanıma girmesiyle BÜSDA, çocuk nefroloji ve üroloji vizitlerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu retrospektif çalışmada, BÜSDA tanısı ile takip edilen hastaların analizi ve bu hastalardaki renal hasar varlığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2012-2018 yılları arasında BÜSDA tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Birden fazla anomalisi olanlar (sendromik olgular vb.) çalışma dışı bırakıldı. Dosyalardan antenatal tanı varlığı, yaş, cinsiyet, görüntüleme ve sintigrafi sonuçları kaydedildi. Ultrasonografi ile takip edilen hastalarda gerektiğinde işeme sistoüretrografisi (İSUG) ve dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 572 erkek (%71) ve 234 kız (%29) olmak üzere toplam 806 hasta dahil edildi. Ortanca yaş 2 ay ve ortanca takip süresi 16 ay olarak bulundu. Hastaların 503'ünde (%62.4) antenatal tanı mevcuttu ve 29 hastada (%3.6) prematür doğum öyküsü mevcuttu. Üst üriner sistemde en sık görülen anomaliler sırasıyla izole hidronefroz (%58.2), ektopik böbrek (%7.8) ve at nalı böbrek (%6.7) idi. Alt üriner sistemde ise primer vezikoüretoral reflü (%10.9) ve megaüreterdi (%1.6). Hastalardan 75 olguda (%9.3) renal skar, 53 olguda ise (%6.6) renal hipodisplazi saptandı.

Sonuç: BÜSDA'nın prenatal tanısı renal fonksiyon kaybına neden olabilecek problemlerin erken dönemde tanınması şansı artırılmaktadır. Buna rağmen hastaların ¼'ünden fazlası uzun dönemde tanı almadan kalmaktadır. BÜSDA'lı çocuklar için, uygun tanı ve tedavi ile renal hasarın ilerlemesini önlenmesi gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Anomali; antenatal; BÜSDA; konjenital; üriner sistem.

Abstract

Introduction: Congenital anomalies of the kidney and the urinary tract (CAKUT) is a term used for a broad spectrum of congenital structural anomalies. After implementation of prenatal ultrasonography, CAKUT became an important part of pediatric nephrology and urology visits. The aim of this retrospective study is to analyze the outcomes as well as prevalence of renal damage in this group of patients.

Methods: Patients diagnosed with CAKUT between 2012 and 2018 were retrospectively reviewed. Patients with multiple anomalies (i.e. syndromes) were excluded. Presence of antenatal diagnosis, patient age, gender, imaging studies and scintigraphy results were noted. Ultrasonography was used for follow-up imaging, in addition to VCUG and DMSA when needed.

Results: There were 806 patients in our cohort (572 males and 234 females, 71% vs. 29%). Median age was 2 and median follow-up period was 16 months. Only 3.6% of the patients were prematurely born where antenatal diagnosis was present in 503 patients (62.4%). Most common anomalies in the upper urinary tract were isolated hydronephrosis (58.2%), ectopic kidney (7.8%) and horseshoe kidney (6.7%), respectively. On the other hand, primary VUR (10.9%) was the most common abnormality of the lower urinary tract. Renal scarring was observed in 75 patients (9.3%) while renal hypodysplasia was present in 53 patients (6.6%).

Discussion and Conclusion: Prenatal diagnosis of CAKUT has increased early diagnosis of problems that may lead to renal function loss. For children with CAKUT, proper diagnosis and follow-up is necessary in order to prevent renal deterioration.

Keywords: Anomaly; antenatal; CAKUT; congenital; urinary system.



Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalileri (BÜSDA) tanımını böbrek, toplayıcı sistem, mesane ve üretranın yapısal anormallikleri için kullanılmaktadır. BÜSDA, prenatal dönemde saptanan anomalilerin %20–30'unu oluşturur ve 1000 doğumda 3–7 sıklıkla görülmektedir.^[1] BÜSDA, hafif hidronefroz gibi asemptomatik seyredabilen bir anomaliden bilateral renal agenezi gibi hayatı tehdit eden ciddi anormalliklere kadar geniş bir yelpazededir.^[2,3] Başlıca görülen anomaliler üreteropelvik bileşke darlığı (UPD), veziköüreteral reflü (VUR), konjenital megaüreter, duplike sistem, posterior uretral valv (PUV), üreterovezikal darlık (UVD), multikistik displastik böbrek (MKDB), renal agenezi veya hipodisplazi, ektopik böbrek, at nalı böbrek olarak sıralanabilir.^[2,4] Bir hastalık grubu olarak BÜSDA çocuklarda son dönem böbrek hastalığının %40–50'sinin sebebidir.^[5] BÜSDA vakalarının çoğunda etiyoloji belli değildir, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.^[5] Her ne kadar prenatal dönemdeki ultrasonografi (US) taramalarında BÜSDA tespit edilebilseyse de belli bir grup hasta tanı olmadan erişkin yaşa ulaşabilmektedir.^[5]

Bu yazıda BÜSDA tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve demografik özellikleri incelenmiş ve bu vakalardaki renal hasar varlığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz çocuk nefroloji kliniğinde 2012–2018 yılları arasında BÜSDA tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Böbrek dışı anomalisi olan sendromik olgular çalışma dışı bırakıldı. Dosyalardan hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, laboratuvar bulguları ve görüntüleme sonuçları kaydedildi. Hidronefroz tespiti üriner US'de renal pelvis antero-posterior (AP) çapının tüm hastalarda supin pozisyonunda transvers planda ölçümü ile yapıldı ve ≥ 7 mm AP çap izole hidronefroz olarak tanımlandı. Veziköüreteral reflü için inceleme bilateral hidronefrozlu olgularda, üreteral dilatasyon varlığında, mesane anomalileri, çift toplayıcı sistem varlığı, renal parankim problemi varlığında veya izlemde ateşli idrar yolu enfeksiyonu durumunda yapılmıştır. Olgularda VUR tanısı, işeme sistoüretrografisi (İSUG) ile uluslararası reflü çalışma komitesinin kriterlerine göre konuldu. Renal agenezi, hipodisplazi, at nalı böbrek, MKDB ve ektopik böbrek tanılarında US ve dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi kullanıldı. Renal hipodisplazi, üriner US'de böbrek boyutunun yaşa göre $< 2SD$ (standart deviasyon) olması ve DMSA'da skar olmadan diferansiyel renal fonksiyonun $< 40\%$ olması olarak kabul edildi. Edinsel renal hasar tanısı DMSA sintigrafisinde skar varlığı ile konuldu.

Sayısal verilerin değerlendirmesinde normal dağılım gösteren parametreler için ortalama \pm SD, normal dağılım göstermeyen parametreler için ise median (minimum-maksimum) kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya 572 erkek (%71) ve 234 kız (%29) olmak üzere toplam 806 hasta dahil edildi. Ortanca yaş 2 ay ve ortanca takip süresi 16 ay olarak bulundu. Hastaların 503'ünde (%62.4) antenatal tanı mevcuttu ve 29 hastada (%3.6) prematür doğum

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	572	71
Kız	234	29
Ortanca yaş, ay (aralık)	2	0.1–204
Ortanca takip süresi, ay (aralık)	16	2–72
Antenatal tanı	503	62.4
Prematürite	29	3.6
Renal skar	75	9.3
Renal hipodisplazi	53	6.6

Tablo 2. Hastalardaki üst üriner sistem anomalileri

	n	%
İzole hidronefroz	469	58.2
Sağ	74	15.8
Sol	335	71.4
Bilateral	60	12.8
Cerrahi	12	2.6
Renal skar	18	3.8
Ektopik böbrek	63	7.8
Sağ	29	46
Sol	34	54
Kros ektopi	4	6.3
Renal skar	8	12.7
Renal hipodisplazi	24	38.1
At nalı böbrek	54	6.7
Renal skar	8	14.8
Renal hipodisplazi	10	18.5
Renal agenezi	52	6.5
Sağ	21	40.4
Sol	31	59.6
Renal skar	1	1.9
Renal hipodisplazi	27	3.3
Unilateral	26	96.3
Bilateral	1	3.7
Renal skar	4	14.8
Multikistik displastik böbrek	21	2.6
Sağ	10	47.6
Sol	11	52.4
Renal skar	–	–
Çift toplayıcı sistem	9	1.1
Sağ	4	44.4
Sol	5	55.6
Renal skar	7	77.8

öyküsü mevcuttu (Tablo 1). Üst üriner sistemde en sık görülen anomaliler sırasıyla izole hidronefroz (HN) (%58.2), ektopik böbrek (%7.8) ve at nalı böbrek (%6.7) idi (Tablo 2). Alt üriner sistemde ise primer VUR (%10.9) ve megaüreterdi (%1.6) (Tablo 3). İzole HN grubunda 12 hastada (%2.6) cerrahi müdahale

Tablo 3. Hastalardaki alt üriner sistem anomalileri

	n	%
Veziköüretal reflü	88	10.9
Unilateral	48	54.5
Bilateral	40	45.5
Renal Skar	25	28.4
Renal hipodisplazi	19	21.6
Konjenital megaüreter	13	1.6
Unilateral	12	92.3
Bilateral	1	7.7
Renal Skar	1	7.7
Üreterosel	5	0.6
Sol	5	100
Sağ	–	–
Renal skar	2	40
Posterior uretral valv	5	0.6
Renal skar	1	20

gerekliliği olmuşken, 18 hastada (%3.8) renal skar tespit edilmiştir. VUR grubunda 48 hastada (%54.5) idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve 25 hastada (%28.4) renal skar saptanmıştır.

Çalışma grubundaki 75 olguda (%9.3) renal skar, 53 olguda ise (%6.6) renal hipodisplazi saptandı. Düzenli takibi mevcut olan 415 hastanın 97'sinde (%23.4) İYE, 37'sinde (%8.9) ürolitiazis ve 12'sinde (%2.9) kronik böbrek hastalığı tespit edilmiştir.

Tartışma

Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalisi tanımı, üriner sistemin yapısal malformasyonlarını ifade eder ve çocuklarda son dönem böbrek hastalığına kadar ilerleyebilen bir hastalık grubunu oluşturmaktadır.^[2,3] Prenatal US'nin son 20 yılda rutin kullanıma girmesiyle BÜSDA erken dönemde tanı alabilmekte ve hatta bir kısmına prenatal dönemde müdahale edilebilmektedir.^[2] Ancak tüm bu gelişmelere rağmen BÜSDA'nın önemli bir kısmı tanı almadan erişkin yaşa ulaşabilmektedir.^[3] Çalışmamızda hastaların %62.4'ü antenatal dönemde tanı almıştır. Bunun en muhtemel sebebi hastanemizin bir kadın hastalıkları doğum ve çocuk hastanesi olmasıdır. Antenatal takip ve postnatal yönlendirmenin önemi burada ortaya çıkmaktadır.

Üriner sistem dilatasyonu en sık rastlanılan BÜSDA olup tüm gebeliklerin %1–2'sinde görülmektedir.^[6,7] Prenatal dönemde saptanan HN'nin büyük bir kısmında (%50–88) postnatal dönemde önemli bir patoloji saptanmazken (geçici/fizyolojik HN), kalan grubun %10–40'lık kesiminde ürolojik anomalilerin erken ortaya çıkabilmektedir.^[8] İzole HN, üreter dilatasyonunun eşlik etmediği hidronefroz olarak tanımlanır ve prenatal dönemde saptanan olguların çoğu bu şekildedir.^[6] Bizim serimizde hastaların %52.8'inde izole HN mevcuttu. HN'de böbrek hasarı ve cerrahi müdahale HN'nin derecesi ile yakından ilgilidir. Uzun dönem takip edilen hasta grubunda büyük bir kısmının spontan remisyona uğradığı veya stabil kaldığı gözlemlenmiştir.^[9–12] Ancak başlangıçta ciddi HN olan olgu-

ların %7.5–28'inde cerrahi müdahale gerekebilmektedir.^[13,14] Tüm hasta grubumuzda cerrahi müdahale gerekenlerin oranı %2.6, renal hasar oranı ise %3.8 olarak bulunmuştur.

BÜSDA içinde VUR, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve böbrek hasarı gelişimi açısından en önemli anomalilerden birisidir. Tekrarlayan ateşli İYE, renal parankim hasarı ve bunun sonucunda proteinüri, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığının başlıca sebebidir.^[15] Çalışmamızda hastaların %10.9'unda VUR saptanmış olup bunların %28.4'ünde renal skar ve %21.6'sında renal hipodisplazi vardı.

Reflü nefropatisinin konjenital mi yoksa kazanılmış mı olduğu konusu hala tartışmalıdır. Prenatal VUR tespit edilen ve İYE öyküsü olmayan hastaların sintigrafisinde, %30 oranında renal skar tespit edilmiştir ve bu da renal hasarın etiolojisinde İYE'nin rolü hakkında şüpheleri artırmaktadır.^[16] Son zamanlarda kabul gören genel görüş, renal skarın anormal böbrek gelişimi (displazik böbrek) ile konjenital yada piyelonefrit ile ilişkili renal hasar ile sonuçlanan kazanılmış olabileceğidir.^[17] Hastaların takibinde İYE 48 hastada (%54.5) saptanmıştır. Ayrıca skarlı hastaların %52'sinde, renal hipodisplazi saptanan hastaların %73.7'sinde İYE tespit edilmemiştir. Bulgularımız VUR'a bağlı renal hasarın konjenital olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Renal hipodisplazi böbrek boyutu ve nefron sayısında azalma veya anormal renal parankim ile karakterizedir. Sıklığı 400 canlı doğumda 1 olup unilateral veya bilateral olabilir. Özellikle bilateral görüldüğünde erken dönemde böbrek yetmezliği ile sonuçlanır.^[4] VUR'a bağlı renal skar ve böbrekte küçülme olabileceği için bu durumun primer renal hipodisplaziden ayırımı yapılmalıdır. BÜSDA hastaların uzun dönem takibinde renal hipodisplazi, son dönem böbrek hastalığı için önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.^[17] Çalışmamızda hastaların yalnızca %3.3'ünde renal hipodisplazi mevcuttu ve bunların sadece 1'inde bilateraldi.

BÜSDA olgularının uzun dönem takibi ile ilgili literatürde sınırlı sayıda bilgi mevcuttur. Böbrek büyüklüğü ve sayı anomalilerini içeren 312 hastanın takibinde 30 yaşına kadar 58 hasta diyaliz tedavisine başlamıştır. Bu çalışmada diyaliz tedavisine başlamak için risk faktörü olarak soliter böbrek ve PUV ilişkili renal hipodisplazi varlığı rapor edilmiştir.^[17] Avrupa Böbrek, Diyaliz ve Transplantasyon derneğinin (ERA-EDTA) verilerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada BÜSDA ilişkili son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ile kontrol grubunda renal replasman tedavisine başlama yaşı karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada BÜSDA'ya bağlı SDBH görülme sıklığı erişkinlerde çocuklara göre daha fazla bulunmuştur.^[18] Çalışmamızda kronik böbrek hastalığı %2.9 gibi düşük oranda bulunmuştur. Bunun sebebinin kısa takip süresi olması muhtemeldir.

Sonuç olarak, prenatal dönemdeki takip ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen BÜSDA tanısı gözden kaçabilmektedir. Postnatal dönemde hastaların klinik takibinin düzenli yapılması ve ileri inceleme gereken olguların erken tespit edilmesi gerekir. Geniş bir yelpazede klinik bulgu verebilen BÜSDA'da, kişiye özgü takip ve tedavi ile kalıcı renal hasar riski en aza indirilebilir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, et al. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Archives of gynecology and obstetrics* 2002;266:163-7.
2. Uy N, Reidy K. Developmental Genetics and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *J Pediatr Genet* 2016;5:51-60.
3. Song R, Yosypiv IV. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2011;26:353-64.
4. Shapiro E TS. Anomalies of upper urinary tract. In: al. WAJe, editor. *Campbell-Walsh Urology Book*. 11th ed ed. Philadelphia: WB Saunders; 2016. p. 2975.
5. Capone VP, Morello W, Taroni F, et al. Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. *Int J Mol Sci* 2017;18.
6. Yamacake KG, Nguyen HT. Current management of antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2013;28:237-43.
7. Elmacı AM, Akın F. Konjenital böbrek ve üriner kanal anomali bulunan çocukların klinik ve demografik özellikleri. *Dicle Tıp Derg* 2014;309-12.
8. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol* 2014;10:982-98.
9. Longpre M, Nguan A, Macneily AE, et al. Prediction of the outcome of antenatally diagnosed hydronephrosis: a multivariable analysis. *J Pediatr Urol* 2012;8:135-9.
10. Coelho GM, Bouzada MC, Pereira AK, et al. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1727-34.
11. Braga LH, McGrath M, Farrokhhyar F, et al. Associations of Initial Society for Fetal Urology Grades and Urinary Tract Dilatation Risk Groups with Clinical Outcomes in Patients with Isolated Prenatal Hydronephrosis. *The Journal of urology* 2017;197:831-7.
12. Elmacı AM, Donmez MI. Time to resolution of isolated antenatal hydronephrosis with anteroposterior diameter \leq 20 mm. *Eur J Pediatr* 2019;178:823-8.
13. Yang Y, Hou Y, Niu ZB, et al. Long-term follow-up and management of prenatally detected, isolated hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 2010;45:1701-6.
14. Dias CS, Silva JM, Pereira AK, et al. Diagnostic accuracy of renal pelvic dilatation for detecting surgically managed ureteropelvic junction obstruction. *The Journal of urology* 2013;190:661-6.
15. Mattoo TK MR. Vesicoureteral reflux and renal scarring. In: Avner ED HW, Niaudet P, Yoshikawa N, editor. *Pediatric nephrology*. Berlin: Springer; 2009. p. 1311-28.
16. Mathew R MT. Vesicoureteral Reflux. In: Geary DF SF, editor. *Comprehensive pediatric nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 499-525.
17. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2009;76:528-33.
18. Wuhl E, van Stralen KJ, Verrina E, et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:67-74.