

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLE

Konjenital böbrek ve üriner kanal anomalisi bulunan çocukların klinik ve demografik özellikleri

Clinical and demographic characteristics of children with congenital anomaly of kidney and urinary tract

A. Midhat Elmacı¹, Fatih Akın²

ÖZET

Amaç: Konjenital böbrek ve üriner kanal anomalisi (CAKUT), çocuklarda son dönem böbrek hastalığına neden olabilen, yapısal ve fonksiyonel malformasyonları içerir. Bu çalışmada CAKUT tanısı ile takip edilen vakaların klinik ve demografik özellikleri değerlendirildi.

Yöntemler: Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde Ekim 2008 ile Haziran 2011 tarihleri arasında CAKUT tanısı alan vakaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Dosya bilgilerinden yaş, cinsiyet, aile öyküsünde CAKUT, akraba evliliği ve görüntüleme çalışmaları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 232 hasta alındı, 129'u erkek (%55,6), 103'ü kızdı (%44,4), ortalama yaş 4.4 yıl (6 gün-17 yıl). Ailede CAKUT öyküsü vakaların %15,2'sinde ve akraba evliliği %50,9'unda tespit edildi. Çalışmamızda vakaların 66'sında (%28,5) üretero-pelvik darlık (UPD), 49'unda (%21,1) renal agenezi, 25'inde (%10,8) ektopik böbrek, 25'inde (%10,8) at nalı böbrek, 20'sinde (%8,6) multikistik displastik böbrek (MKDB), 20'sinde (%8,6) primer veziko-üreteral reflü (VUR), 12'sinde (%5,2) polikistik böbrek (PKB), 7'sinde (%3) posterior üretral valv (PUV), 4'ünde (%1,7) üretero-vezikal darlık (UVD), 2'sinde (%0,9) renal hipoplazi ve 2'sinde (%0,9) füzyone böbrek tespit edildi. Vakaların 32'sinde (%13,8) böbrekte skar ve 7'sinde (%3) kronik böbrek hastalığı (KBH) mevcuttu.

Sonuçlar: Çocukluk çağında CAKUT ciddi morbiditeye neden olabilir. Antenatal dönemden itibaren vakaların dikkatli ve düzenli takibi önemlidir. Tedavi gereken vakalarda erken dönemde teşhis, kalıcı renal hasar riskini azaltır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, konjenital anomali, üriner sistem

ABSTRACT

Objective: Congenital anomaly of kidney and urinary tract (CAKUT) includes functional and structural anomalies that can cause end-stage renal disease in children. Clinical and demographic characteristics of patients with CAKUT are evaluated in this study.

Methods: The files of patients who were followed up with the diagnosis of CAKUT between November 2008 and June 2011 in Diyarbakır Children's Hospital were reviewed retrospectively. Patient characteristics including age, gender, family history of CAKUT, consanguineous marriage, and radiological imaging results were recorded.

Results: The study was consisted of 232 patients 129 (55.6%) boys, and 103 (44.4%) girls. The mean age was 4.4 years. A family history of CAKUT was found in 15.2% of patients and 50.9% of parents had consanguineous marriage. Anomalies that were observed in the study included, ureteropelvic junction obstruction in 66 (28.5%), renal agenesis in 49 (21.1%), ectopic kidney in 25 (10.8%), horseshoe kidney in 25 (10.8%), multicystic dysplastic kidney in 20 (8.6%), vesicoureteral reflux in 20 (8.6%), polycystic kidney in 12 (5.2%), posterior urethral valve in 7 (3%), ureterovesical obstruction in 4 (1.7%), renal hypoplasia in 2 (0.9%), and fusion of kidneys in 2 (0.9%) patients. Renal scarring and chronic kidney disease was present in 32 (13.8%) and 7 (3%) patients, respectively.

Conclusion: Childhood CAKUT can cause serious morbidities. Cases should be followed up carefully even from the antenatal period. Early intervention of cases requiring treatment will minimize the risk of permanent renal damage.

Key words: child, congenital anomaly, urinary system

¹ Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi, Konya, Türkiye

² Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Ahmet Midhat Elmacı,

Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, Konya, Türkiye Email: drmidhat@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 17.01.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 27.05.2014

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Konjenital böbrek ve üriner kanal anomalisi (CAKUT), üriner sistemin böbrek, toplayıcı kanal, mesane veya üretra gibi değişik seviyelerindeki yapısal ve fonksiyonel malformasyonları içerir [1]. CAKUT insidansı 1000 infantda (ölü ve canlı doğan) 0,3 ila 1,6 civarındadır. Vakaların yaklaşık %50'sinde alt üriner sistem anomalisi mevcuttur [2]. ABD'de CAKUT insidansı 1000 canlı doğumda 3-6 olup, tüm vakaların %34-59'u kronik böbrek hastalığı (KBH) ve %31'i son dönem böbrek hastalığı ile sonuçlanır [1]. Bu anomalilerin büyük bir kısmı ultrasonografi ile prenatal dönemde tanı alabilir. Antenatal dönemde CAKUT'un sık görülen bulguları oligohidroamnioz, böbrek, ureter ya da mesane morfolojisindeki belirgin değişikliklerdir. Postnatal dönemde CAKUT açısından uyarıcı bulgular; batında palpe edilen kitle, beslenme güçlüğü ve idrar çıkışında azalmadır. Bazı formları multiorgan anomalilerin eşlik ettiği sendromlar ile beraber görülse de CAKUT vakalarının çoğu non-sendromiktir [1,2].

Ülkemizde CAKUT ile ilgili çocuklarda yapılmış çalışma sınırlı sayıdadır. Bu makalede Diyarbakır'da CAKUT tanısı ile izlenen pediatrik vakaların klinik ve demografik özellikleri sunulmuştur.

YÖNTEMLER

Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde Ekim 2008 ile Haziran 2011 tarihleri arasında Çocuk Nefroloji Kliniği'nde CAKUT tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, ailede üriner sistem anomalisi öyküsü, anne-baba akrabalık ve görüntüleme çalışmaları kaydedildi. Renal agenezi, renal hipoplazi, at nalı böbrek, multikistik displastik böbrek (MKDB), polikistik böbrek (PKB), ektopik böbrek, uretero-pelvik darlık (UPD), uretero-vezikal darlık (UVD), primer veziko-üreteral reflü (VUR), posterior üretral valv (PUV) ve füzyone böbrek tanılarını ile izlenen hastalar çalışmaya alındı. Böbrek dışı multipl anomalinin eşlik ettiği sendromik vakalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamızda renal hasar, böbrek radyoizotop sintigrafisinde skar varlığı araştırıldı. Etkilenen böbrekte parankim kalınlığında inceleme ve/veya skar varlığı ve tanı anında KBH olan vakalar kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmaya 232 hasta alındı, 129'u erkek (%55,6), 103'ü kızdı (%44,4). Ortalama yaş 4,4±4,7 yıl (6 gün-17 yıl). Anne ve baba arasında akrabalık 118 hastada (%50,9) mevcuttu. Ailede üriner sistem anomalisi öyküsü 191 (%82,3) hastada araştırıldı, 29'unda (%15,2) pozitif öykü tespit edildi. Hastalarda en sık tespit edilen CAKUT; UPD 66 (%28,5), renal agenezi 49 (%21,1), ektopik böbrek 25 (%10,8), at nalı böbrek 25 (%10,8), MKDB 20 (%8,6), VUR 20 (%8,6), PKB 12 (%5,2), PUV 7 (%3), UVD 4 (%1,7), renal hipoplazi 2 (%0,9) ve füzyone böbrek 2 (%0,9) (Tablo 1). Vakaların 32'sinde (%13,8) böbrekte skar ve 7'sinde (%3) KBH mevcuttu.

UPD olan vakalarda erkek/kız oranı 2,7:1, obstrüksiyon 44 vakada (%67) solda, 20 vakada (%30) sağda, 2 vakada da (%3) bilateral izlendi. Hastalardan 12'sinde (%18,2) renal parankimde inceleme veya skar, 1 vakada KBH ve 1 vakada VUR tespit edildi. Cerrahi müdahale uygulanan hasta sayısı 10 (%15) idi. Hastaların 7'sinde (%10,6) aile öyküsünde CAKUT mevcuttu, 4 vakada I. derece akrabalarında UPD ve 3 vakada renal agenezi vardı.

Renal agenezi, vakaların 27'sinde (%55,1) solda, 22'sinde (%44,9) sağda idi. Erkek/kız oranı 1.1:1. İki vakada ektopik böbrek ve 1 vakada VUR renal ageneziye eşlik eden anomalilerdi. Aile öyküsü alınan 44 vakanın 5'inde (%11,4) CAKUT vardı, bunların 4'ünde renal agenezi, 1'inde at nalı böbrek mevcuttu. Vakaların hiç birinde skar saptanmadı.

At nalı böbrekli vakaların erkek/kız oranı 1.1:1. Bir vakada VUR ve 4 vakada (%16) skar tespit edildi. Pozitif aile öyküsü 3 vakada (%12) mevcuttu.

Ektopik böbrek, vakaların 14'ünde (%56) solda idi. Erkek/kız oranı 1:1.1, ek anomalisi olarak 1 vakada renal agenezi tespit edildi. Vakaların 6'sında sol kros ektopi, 1'inde sağ kros ektopi ve 18 vakada pelvik ektopi tespit edildi. Üç vakada pozitif aile öyküsü vardı.

MKDB'li hastalarda erkek/kız oranı 1:2.3. Vakaların 14'ünde (%70) sağda MKDB tespit edildi. Aile öyküsünde CAKUT 3 vakada (%15) vardı. Vakaların hiçbirinde diğer böbrekte skar saptanmadı.

VUR tespit edilen vakalarda erkek/kız oranı 1:1.2. VUR, 4 vakada (%20) bilateral ve 2 vakada (%10) böbrekte skar vardı.

PKB'li vakalarda erkek/kız oranı 1:1.4. Vakaların 10'unda (%83) otozomal dominant PKB, 2'sinde (%17) otozomal resesif PKB tespit edildi. Aile öyküsünde 8 vakada (%66,7) PKB hastalığı mevcuttu. Vakaların 2'sinde (%17) tanı anında KBH tespit edildi.

PUV'li vakaların 6'sında (%85,7) VUR bilateraldi ve yine vakaların 6'sında böbrekte skar mevcuttu. Hastaların 4'ünde (%57,1) KBH tespit edildi.

Tablo 1. Vakaların demografik özellikleri ve tespit edilen anomaliler

	n	%
Erkek	129	55,6
Kız	103	44,4
Akraba evliliği	118	50,9
Ailede CAKUT	29	15,2
UPD	66	28,5
Renal agenezi	49	21,1
Ektopik böbrek	25	10,8
At nalı böbrek	25	10,8
MKDB	20	8,6
VUR	20	8,6
PKB	12	5,2
PUV	7	3,0
UVD	4	1,7
Renal hipoplazi	2	0,9
Füzyone böbrek	2	0,9

CAKUT; konjenital böbrek ve üriner kanal anomalisi, UPD; üretero-pelvik darlık, MKDB; multikistik displastik böbrek, VUR; veziko-üreteral reflü, PKB; polikistik böbrek, PUV; posterior üretral valv, UVD; üretero-vezikal darlık

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde abdominal kitlelerin yaklaşık yarısını CAKUT oluşturur. İnsidansı 1000 canlı doğumda 3 ila 6 arasındadır. Son zamanlarda gelişmiş görüntüleme yöntemleriyle yapılan antenatal taramalar ile CAKUT insidansında da artış izlenmektedir. Bu hastalığın morbiditesi yüksektir ve vakaların %30 ila %50'sinde son dönem böbrek yetmezliği gelişebilir [2,3]. Üriner sistemin gelişim kusurlarında, bazı genlerin rol oynadığı, sporadik vakalarda ve bazı hayvan modellerinde gösterilmesine rağmen hangisinin ana rolü üstlendiği halen tartışmalıdır. CAKUT gelişiminde, pek çok konjenital anomalide olduğu gibi, multipl genler etkili

olabilmektedir. Ayrıca çevresel faktörlerde embriyo ve fetüs gelişimini etkilemektedir [1].

Obstrüktif üriner sistem anomalileri, infant ve çocuklardaki KBH'nın en önemli nedenlerinden biridir. Ülkemizden yapılan çok merkezli bir çalışmada, çocuklardaki KBH'nın etyolojisinde obstrüktif üropati oranının %10,7 olduğu bildirilmiştir [4]. Yenidoğan ve çocukluk döneminde hidronefroz ve ureterin konjenital anomalilerinin en sık sebebi UPD'dir. 2000 canlı doğumda bir görülen bu hastalık erkeklerde daha sık ve genellikle tek taraflıdır. Sol tarafta görülme oranı sağa göre yaklaşık 2-2,5 kat daha fazladır. Bilateral obstrüksiyon olguların %10-15'inde bildirilmiştir [5]. Çalışmamızda en sık gözlenen anomali UPD'dir ve erkeklerde daha fazladır. Literatür ile uyumlu olarak sol böbrekte obstrüksiyon %67 gibi yüksek oranda tespit edilmiştir. UPD tanısı ile izlenen hastaların yalnızca %10-25'ine cerrahi tedavi gerekir [6]. Vakalarımızın da cerrahi tedavi gereksinimi yalnızca %15 oranındadır. Brezilya'dan 822 hastayı içeren ve retrospektif kohort yapılan bir çalışmada prenatal CAKUT tespit edilen vakalar incelenmiştir. Bu çalışmada postnatal dönemde en sık tespit edilen anomalinin idiopatik hidronefroz (%37,5) ve UPD (%19) olduğu, uzun dönem takibinde UPD olan vakaların %18,4'ünde KBH geliştiği bildirilmiştir [7]. Çalışmamızda vakaların %18'inde renal skar ve 1 vakada KBH tespit edildi.

Renal agenezi, tek taraflı böbrek dokusunun hiç gelişmemesidir. Genellikle beraberinde diğer üriner sistem anomalileri (UPD, UVD, VUR) eşlik eder [8]. Çocukluk çağında soliter böbrek tanısı ile izlenen vakalar erişkin dönemde KBH gelişimi açısından dikkatli takip edilmelidir [8,9]. Westland ve ark., primer ve sekonder soliter böbrekli vakaların uzun dönem takibinde hipertansiyon ve albuminüri varlığı ile renal hasarı araştırmıştır [9]. Bu çalışmada primer soliter böbrekli vakaların %63'ü erkek, %26'sında renal ageneziye eşlik eden CAKUT tespit edilmiş ve hastaların %32'sinde renal hasar bildirilmiştir. Çalışmamızda da renal agenezi erkeklerde daha sıklı. Vakaların %11,1'inde eşlik eden bir CAKUT tespit edildi ve skar saptanmadı.

MKDB, kistik böbrek hastalıkları içerisinde en sık görülen anomalidir ve sıklığı 1:4300 canlı doğumdur. MKDB erkeklerde daha sıklıdır, genellikle tek taraflıdır ve sol böbrek daha çok etkilenir. Va-

kaların %50'sinden fazlasında diğer üriner sistem anomalileri de eşlik eder [10]. Displastik böbrek yüzünden uzun dönemde hipertansiyon, böbrek boyutunda artış ve malignite gibi komplikasyonlar gelişebilir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada 102 MKDB'li hastada erkek/kız oranı 1.5:1 bulunmuş ve 96 hastanın uzun dönem takibinde, 1 hastada hipertansiyon tespit edilmiş ve malignite saptanmamıştır [11]. Çalışmamızda ilginç olarak MKDB kızlarda daha sık ve sağ böbrekte daha fazla tespit edildi. Bazı çalışmalarda benzer olarak kızlarda ve sağ böbrekte daha fazla olduğu bildirilmiştir [12]. Bu durum farklı genetik ekspresyon ve çevresel faktörlere bağlı olabilir. MKDB'e eşlik eden en sık anomali VUR'dür [8]. Çalışmamızda MKDB'e eşlik eden ek üriner sistem anomalisi tespit edilmedi. Bu durum, bölgemizdeki sosyo-ekonomik düzeyin düşük olması nedeniyle düzenli takip ve ek inceleme yapılamamasının bir sonucudur.

Erkek infantlarda alt üriner sistem obstrüksiyonunun en önemli sebebi PUV'dir. İnsidansı 5000-8000 canlı doğumda 1'dir. Vakaların %25-50'sinde infantil dönemde VUR görülür [8]. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde erişkin çağa ulaşmadan KBH gelişir ve sonuç olarak bu hastaların çoğunda renal replasman tedavisi gerekir [2]. Kibar ve ark., PUV tanısı ile izlenen 52 hastanın uzun dönem takibinde, erken ve geç tanı alan vakalar arasında KBH hastalığı gelişimi açısından fark olmadığını bildirmişlerdir [13]. Çalışmamızda vakaların %85,7'sinde bilateral VUR ve böbrekte skar tespit edildi. Hastalarımızın %57,1 gibi yüksek bir oranında tanı anında KBH mevcuttu.

Bugüne kadar, CAKUT olan vakaların küçük bir kısmında, genetik mutasyonların tarif edildiği sendromlar tanımlanmış ancak çoğu anomalili vaka hala tanımlanamayan izole bir grubu oluşturmaktadır. Bu anomalilerin gelişiminde ailevi paternin de katkısı bildirilmektedir [1,3]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada, CAKUT tanısı ile izlenen hastaların %22,9'unda pozitif aile öyküsü ve %24,8'inde akraba evliliği bildirilmiştir [3]. Ayrıca bu çalışmada 180 vakanın, asemptomatik, I. derece akrabaları incelenmiş ve %48,3'ünde CAKUT tespit edilmiştir. Çalışmamızda pozitif aile öyküsü, vakaların %15,2'sinde mevcuttu ve akraba evliliği %50,9 gibi yüksek bir oranda tespit edildi. Bölgemizdeki düşük

sosyo-ekonomik şartlardan dolayı, CAKUT saptanan vakaların tüm aile bireylerine tarama yapılmadığı düşünülürse, pozitif aile öyküsünün beklenenden düşük çıkması sürpriz değildir.

Sonuç olarak, çocukluk çağında CAKUT, asemptomatik klinikten KBH gelişimine kadar geniş bir yelpazede görülebilir. İleri teknoloji görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan prenatal takip ve postnatal dönemde multidisipliner yaklaşım ile CAKUT vakalarının birçoğunda kalıcı renal hasar gelişimi önlenabilir.

KAYNAKLAR

1. Yosypiv IV Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a genetic disorder? *Int J Nephrol* 2012; 2012:909083 doi: 10.1155/2012/909083.
2. Rosenblum ND, Salomon R. Disorders of kidney formation. In: Geary DF, Schaefer F (eds). *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Mosby-Elsevier, Philadelphia, 2008; 132-141.
3. Bulum B, Ozçakar ZB, Ustüner E, et al. High frequency of kidney and urinary tract anomalies in asymptomatic first-degree relatives of patients with CAKUT. *Pediatr Nephrol* 2013;28:2143-2147.
4. Bek K, Akman S, Bilge I, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol* 2009;24:797-806.
5. Şimşek F, Tinay İ. Çocuklarda üreteropelvik bileşke obstrüksiyonları. *Klinik Gelişim* 2008;21:24-27.
6. Ulman İ, Divarlı E. Çocuklarda obstrüktif üropatiler. *Türk Ped Arş* 2010; 45:85-89.
7. Quirino IG, Diniz JS, Bouzada MC, et al. Clinical course of 822 children with prenatally detected nephrouropathies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:444-451.
8. Becker AM. Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:207-213.
9. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, et al. Renal injury in children with a solitary functioning kidney--the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1533-1541.
10. Schreuder MF, Westland R, van Wijk JA. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1810-1818.
11. Tiryaki S, Alkac AY, Serdaroglu E, et al. Involution of multicystic dysplastic kidney: is it predictable? *J Pediatr Urol* 2013;9:344-347.
12. Kaneko K, Suzuki Y, Fukuda Y, et al. Abnormal contralateral kidney in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. *Pediatr Radiol* 1995;25:275-277.
13. Kibar Y, Ashley RA, Roth CC, et al. Timing of posterior urethral valve diagnosis and its impact on clinical outcome. *J Pediatr Urol* 2011;7:538-542.