

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEK BÖBREK TANISI İLE İZLENEN HASTALARIN UZUN SÜRELİ TAKİBİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Fatma Ece ATİK

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Bağdagül AKSU

İSTANBUL 2024



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEK BÖBREK TANISI İLE İZLENEN HASTALARIN UZUN SÜRELİ TAKİBİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Fatma Ece ATİK

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Bağdagül AKSU

İSTANBUL 2024

ÖNSÖZ

Tıp eğitimimi ve uzmanlık eğitimimi tamamladığım İstanbul Tıp Fakültesi'nde bilgi ve deneyimleriyle bizlere örnek olan Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer Prof. Dr. Elmas Zeynep İnce ve 2020-2023 yılları arası Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tez sürecim ve asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, kapısı her zaman güler yüzüyle açık olan, öğrencisi olmaktan mutluluk duyduğum değerli hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Bağdagül Aksu'ya ve çalışmamda bana destek olan Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nın değerli uzmanları ve personeline,

Zor günlerde bile asla yalnız hissettirmeyen kıymetli uzman ağabey ve ablalarıma, zorlu asistanlık sürecinde aynı yolda yürüdüğümüz, hangi şartlar altında çalışırsak çalışalım birlikte yüzümüzün gülebildiği sevgili asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimimde gece gündüz her daim desteklerini arkamda hissettiğim eş kıdemlerim Özge, Shahri, Cenk, Kazım, Sinan ve Ufuk'a,

Yan yana olamasak da sevgi ve destekleriyle her zaman yanı başımda hissettiğim canım lise arkadaşlarım Özlem, Gülşah ve Duygu'ya,

Kaygılı zamanlarımda kendine has bilgeliği ile beni rahatlatan, tıp fakültesinin bana kattığı en değerli insanlardan biri olan Elif Nur'a ve fakülteden sonra tanışmış olsak da çok sevdiğim ve hiç kopamadığım Merve'ye,

İyi kötü demeden her anımda beni hiç bırakmayan, maddi manevi elinden gelen her şeyi yapan, sevgisini ve şefkatini göstermede son derece cömert hayatımın biriciği Umut'a,

Daima iyi niyetli ve tertemiz bir kalbi olan, ablası olmaktan gurur duyduğum bir tanecik kardeşim Efe'ye,

Benim şu anki ben olmam için elinden gelen her şeyi yapmış; çalışkanlıkları, özverileri ve koşulsuz sevgileriyle evlatları olduğum için çok ama çok şanslı olduğum canım anneme ve tarif edemeyeceğim kadar çok özlediğim, sıcaklığını hep kalbimde hissettiğim canım babama sonsuz sevgi ve teşekkürlerimle…

Dr. Fatma Ece ATİK

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ..... **I**

İÇİNDEKİLER ..... **II**

KISALTMALAR ..... **IV**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **VI**

TABLO LİSTESİ ..... **VII**

ÖZET **1**

SUMMARY **3**

I. GİRİŞ VE AMAÇ **5**

II. GENEL BİLGİLER **7**

A. Böbrek Embriyolojisi 7

B. Nefrogenezisi Etkileyen Çevresel ve Genetik Faktörler 8

C. Böbrek Anatomisi 9

D. Fonksiyon Gören Tek Böbrek 10

E. Böbreğin ve Üriner Sistemin Doğumsal Anomalileri 11

F. Pediatrik Böbrek Tümörleri 19

G. Fonksiyon Gören Tek Böbrek ve Böbrek Hasarı 20

H. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Yetersizliği 22

III. GEREÇ VE YÖNTEMLER **28**

A. Olgular 28

B. İstatistiksel Değerlendirme 30

C. Etik Kurul Onayı 31

IV. BULGULAR **32**

A. Tek Böbrekli Hastaların Tanımlayıcı Bulguları 32

B. Konjenital Tek Böbrekli Hastaların Değerlendirilmesi.....34
C. Edinsel Tek Böbrekli Hastaların Değerlendirilmesi 35
D. Konjenital ve Edinsel Tek Böbrekli Hastaların Karşılaştırılması 36
E. Tek Böbrekli Hastaların Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi 46
F. Tek Böbrekli Hastların Kan Basınçlarının Değerlendirilmesi.....50
G. Tek Böbrekli Hastaların Proteinüri Açısından Değerlendirilmesi.....53
H. Tek Böbrekli Hastaların Renal Hasar Açısından Değerlendirilmesi 55
V. TARTIŞMA.....64
VI. SONUÇ.....73
VII. KAYNAKLAR.....74
VIII. EKLER.....83
A. Ek-1: Etik Kurul Onayı.....83
IX. ÖZGEÇMİŞ.....84

KISALTMALAR

ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
BMP7	Kemik morfogenik protein 7
BRA	Bilateral renal agenezi
BUN	Kan Üre Azotu
CAKUT	Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalileri
Cited-1	Glu/Asp Zengin Karboksi-Terminal Alanı 1 ile Cbp/P300 Etkileşimli Transaktivatör 1
CKiD	Çocuklarda Kronik Böbrek Hastalığı
CRLF-1	Sitokin reseptör benzeri faktör 1
eGFH	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
ESCAPE	Pediatrik Hastalarda Sıkı Kan Basıncı Kontrolü ve ACE İnhibisyonunun KBH'ye İlerlemesi Üzerindeki Etkisi
Eya1	*Eyes absent gene*
FGF	Fibroblast büyüme faktörü
FTB	Fonksiyon gören tek böbrek
GDNF/Ret	Glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör/Reseptör tirozin kinaz
HH	*Hedgehog*
HT	Hipertansiyon
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
KB	Kan basıncı
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KDIGO	Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi
KMN	Konjenital mezoblastik nefroma
LIF	Lösemi inhibitör faktör
LMX1B	LIM homeobox transkripsiyon faktörü 1-beta
MDRD	*Modification of Diet in Renal Disease*
mGFH	ölçülmüş glomerüler filtrasyon hızı
MKDB	Multikistik displastik böbrek
mRNA	Mesajcı Ribonükleik Asit
NPHS1	Nefrin
NPHS2	Podosin
PAX2	*Paired Box* 2

Pod1	*Podocyte-expressed* 1
PUV	Posterior üretral valv
RAAS	Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi
RCC	Renal hücreli karsinom
RRT	Renal replasman tedavisi
Sall1	Spalt Benzeri Transkripsiyon Faktörü 1
SDBY	Son dönem böbrek yetersizliği
SDS	Standart deviasyon skoru
Six1	*Sine oculis homeobox homolog 1*
SnGFH	Tek bir nefron glomerüler filtrasyon hızı
TİT	Tam idrar tetkiki
TGF-β2	Transforming büyüme faktörü-β2
UPJ	Üreteropelvik bileşke
URA	Unilateral renal agenezi
USG	Ultrasonografi
UVJ	Üreterovezikal bileşe
VKİ	Vücut kitle indeksi
VUR	Vezikoüreteral reflü
WNT-6	*Wingless/Integrated family member* 6

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların yaş dağılımları 37

Şekil 2. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların tanı yaşlarının dağılımı 38

Şekil 3. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eGFH değerlerinin dağılımı 47

Şekil 4. Renal hasar olan ve olmayan hastaların Böbrek boyutu Z skorlarının dağılımı 60

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Böbreğin ve Üriner Sistemin Doğumsal Anomalilerinin Sınıflandırılması (45) 12

Tablo 2. GFH'ye göre KBH sınıflaması 23

Tablo 3. Yaşa ve cinsiyete göre normal GFH değerleri (107).....23

Tablo 4. KBH'de Albüminüri Sınıflandırması(116) 27

Tablo 5. Renal Parankimal Ekojenite Artışı Sınıflama 29

Tablo 6. Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı 32

Tablo 7. Tek böbrekli hastalarda eşlik eden ürogenital anomaliler 33

Tablo 8. Hastaların bazı klinik özelliklerinin dağılımı 34

Tablo 9. Konjenital tek böbrekli hastaların demografik özelikleri 35

Tablo 10. Edinsel tek böbrekli hastaların demografik özelikleri 35

Tablo 11. Edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenlerinin dağılımı.....36

Tablo 12. Konjenital ve Edinsel Tek Böbrekli Hastaların demografik özellikler açısından karşılaştırılması.....37

Tablo 13. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların son kontrollerindeki antropometrik ölçümlerin ortanca değerlerinin karşılaştırılması 38

Tablo 14. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların antropometrik ölçüm persentil gruplarının karşılaştırılması.....39

Tablo 15. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eşlik eden ürogenital anomaliler açısından karşılaştırılması.....40

Tablo 16. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların bazı klinik özellikler açısından karşılaştırılması 41

Tablo 17. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların böbrek boyutları açısından karşılaştırılması...42

Tablo 18. Konjenital tek böbrek hastalarının etyolojisine göre böbrek boyutları açısından karşılaştırılması.....42

Tablo 19. Edinsel tek böbrek hastalarının etyolojisine göre böbrek boyutları açısından karşılaştırılması 43

Tablo 20. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların biyokimyasal kan değerleri açısından karşılaştırılması.....43

Tablo 21. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların biyokimyasal idrar verileri açısından karşılaştırılması.....44

Tablo 22. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların USG'de renal parankimal ekojenite artışı açısından karşılaştırılması 45

Tablo 23. Konjenital tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerine göre renal parankimal ekojenite artışı düzeyi açısından karşılaştırılması 45

Tablo 24. Edinsel tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerine göre renal parankimal ekojenite artışı düzeyi açısından karşılaştırılması 46

Tablo 25. Tek böbrekli hasta gruplarının GFH ortanca değerleri açısından karşılaştırılması 46

Tablo 26. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eGFH sınıflaması açısından karşılaştırılması .47

Tablo 27. Konjenital tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerinin GFH sınıflaması açısından karşılaştırılması.....48

Tablo 28. Edinsel tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerinin GFH sınıflaması açısından karşılaştırılması.....48

Tablo 29. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eGFH değerlerinin eGFH değerlerinin 1. 3. ve 5. yaşlardaki seyri 49

Tablo 30. Renal agenezili ve MKDB'li hastaların eGFH değerlerinin 1. 3. ve 5. yaşlardaki seyri 49

Tablo 31. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenlerinin hiperfiltrasyon açısından karşılaştırılması 50

Tablo 32. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların arteriyel KB ölçüm sonuçları açısından karşılaştırılması.....51

Tablo 33. Konjenital tek böbrek etyolojik nedenlerinin arteriyel kan basınç ölçüm sonuçları açısından karşılaştırılması.....52

Tablo 34. Edinsel tek böbrek etyolojik nedenlerinin arteriyel KB ölçüm sonuçları açısından karşılaştırılması.....53

Tablo 35. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenlerinin proteinüri durumu açısından karşılaştırılması 54

Tablo 36. Kan basıncı yüksekliği ve bazı ilişkili durumların proteinüri açısından karşılaştırılması 55

Tablo 37. Hastalar renal hasar kriteri varlığı açısından dağılımları.....55

Tablo 38. Hastalar renal hasar durumuna göre demografik ve tanımlayıcı bazı özelliklerinin karşılaştırılması.....56

Tablo 39. Hastalar renal hasar durumuna göre antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması.....57

Tablo 40. Renal hasar durumuna göre hastaların tek böbrek etiyolojik nedenlerinin karşılaştırılması .58

Tablo 41. Renal hasarı olan ve olmayan hastaların bazı klinik özellikler açısından karşılaştırılması ...59

Tablo 42. Renal hasarı olan ve olmayan hastaların böbrek boyutları açısından karşılaştırılması 60

Tablo 43. Hastalarda böbrek boyutları ile KB SDS değerlerinin doğrusal ilişkisi 61

Tablo 44. Renal hasarı olan ve olmayan hastaların USG'de renal parankim ekojenites artışı açısından karşılaştırılması.....61

Tablo 45. Renal hasarı olan ve olmayan hastaların biyokimyasal kan değerleri açısından karşılaştırılması.....62

Tablo 46. Renal hasar için risk faktörlerinin lojistik regresyon analiz ile belirlenmesi.....63

ÖZET

Tek Böbrek Tanısı ile İzlenen Hastaların Uzun Süreli Takibi

Giriş: Fonksiyon gören tek böbrek (FTB), böbreğin tek taraflı olarak anatomik veya fonksiyonel yokluğu olarak tanımlanır. Genel popülasyonda prevalansı 1/1000 olduğu tahmin edilen oldukça sık görülen bir durumdur. Tek böbrekli çocuk hastalar yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde albüminüri, hipertansiyon (HT) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) geliştirebilirler. Fonksiyon gören tek böbrek son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) ve KBH'nin çocuk ve genç erişkinlerde önemli bir nedenidir. Bu artmış renal hasar riski glomerüler hiperfiltrasyon ve genetik ve/veya çevresel etkenlerin böbrek gelişimi üzerine etkisi ile açıklanabilmekle birlikte tek böbrekli çocukları KBH ve SDBY gelişiminden korumak önemlidir ve multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

Amaç: Çalışmamızda konjenital ve edinsel tek böbrekli çocukların böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek, tek böbrek nedeniyle gelişme sıklığından artış olan proteinüri ve HT sıklığını, tek böbrek etiyolojisi ile renal hasar ilişkisini, renal hasar ile ilişkili diğer faktörleri belirlemek ve normal böbrek fonksiyon testlerine sahip olsalar bile renal hasar açısından yüksek risk altındaki çocukları ayırt etmek amaçlanmıştır.

Yöntem: İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalında en az bir yıl takip edilmiş tek böbrek tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtlarından son kontrollerindeki diyastolik ve sistolik kan basıncı (KB), boy, tartı, serum kreatinin, proteinüri, anemi, serum ürik asit değerleri, böbrek uzunluğu kaydedildi. Boy ve serum kreatinin kullanılarak tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFH) hesaplandı. Hastaların vücut ağırlığı, boy standart deviasyon skorları (SDS) ve vücut kitle indeksi (VKİ), sistolik ve diyastolik KB SDS'leri, böbrek uzunluk z-skoru hesaplandı. Tek böbrek etiyolojisine göre konjenital ve edinsel tek böbrek olmak üzere iki ana gruba ve bu iki ana grup da kendi içinde etiyolojiye göre alt gruplara ayrıldı. Proteinüri, HT, eGFH'nin <60 mL/min/1,73m^2 olması, hiperfiltrasyon varlığı böbrek hasarı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya konjenital tek böbrekli 205, edinsel tek böbrekli 50 hasta dahil edildi. Konjenital tek böbrekli hasta grubunun GFH ortanca değerleri 111,0 mL/min/1,73m^2 (min: 10,2, maks: 191,2) ve edinsel tek böbrekli grubun GFH ortanca değerleri 104,8 mL/min/1,73m^2 (min: 64,2, maks: 166,4) olarak saptandı (p=0,183). Renal hasar sıklığı açısından tek böbrek etiyolojileri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,556). Böbrek

uzunluk z skoru ile sistolik ve diyastolik KB arasında negatif korelasyon saptandı (sırasıyla, r=-0,21, p=0,041 ve r= -0,15 ve p=0,015). Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre obez olanlarda renal hasar görülme riskinin obez olmayanlara göre 4,19 kat daha yüksek olduğu belirlendi.

Sonuç: Tek böbrekli hastalarda etiyolojiden bağımsız olarak renal hasar gelişme riski artmıştır. Çağımızın en büyük sorunlarından biri olan obezite bu riski arttırmaktadır. Mevcut böbreğin uzunluğu yüksek KB'ye karşı koruyucu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyon gören tek böbrek, renal hasar, kronik böbrek hastalığı, obezite, böbrek uzunluğu

SUMMARY

Long-term Follow-up of Patients Diagnosed with Solitary Kidney

Introduction: Solitary functioning kidney (SFK) is defined as the unilateral anatomical or functional absence of a kidney. It is a relatively common condition with an estimated prevalence of 1/1000 in the general population. Children with a single kidney may develop albuminuria, hypertension (HT), and chronic kidney disease (CKD) later in life. Solitary functioning kidney is a significant cause of end-stage renal disease (ESRD) and CKD in children and young adults. This increased risk of renal damage can be explained by glomerular hyperfiltration and the impact of genetic and/or environmental factors on kidney development. It is essential to protect children with a single kidney from developing CKD and ESRD, which requires a multidisciplinary approach.

Objective: Our study aims to evaluate the kidney functions of children with congenital and acquired solitary kidneys, determine the frequency of proteinuria and HT, which have increased due to the solitary, the relationship between single kidney etiology and renal damage, other factors associated with renal injury, and distinguish children at high risk for renal injury even if they have normal kidney function tests.

Method: Patients diagnosed with a single kidney who had been followed up for at least one year at the Istanbul Faculty of Medicine Department of Pediatric Nephrology were included in the study. From the medical records of the patients, diastolic and systolic blood pressure (BP), height, weight, serum creatinine, proteinuria, anemia, serum uric acid levels, and kidney length were recorded during their last check-ups. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using height and serum creatinine. The standard deviation scores (SDS) of body weight, height, and body mass index (BMI), systolic and diastolic BP SDSs, and kidney length z-score were calculated. According to the etiology of the single kidney, patients were divided into two main groups: congenital and acquired solitary kidney, and these two main groups were further divided into subgroups according to etiology. Proteinuria, HT, eGFR <60 mL/min/1,73m², and the presence of hyperfiltration were considered as renal injury.

Results: The study included 205 patients with congenital SFK and 50 patients with acquired SFK. The median eGFR values of the congenital SFK group were 111.0 mL/min/1,73m² (min: 10.2, max: 191.2) and the acquired SFK group's median GFR values were 104.8 mL/min/1,73m² (min: 64.2, max: 166.4) (p=0.183). No significant difference was found between the etiologies of SFK in terms of the frequency of renal injury (p=0.556). A negative

correlation was found between kidney length z-score and systolic and diastolic BP (r=-0.21, p=0.041 and r=-0.15, p=0.015). According to the results of the univariate analysis, the risk of renal injury was 4.19 times higher in obese patients compared to non-obese patients.

Conclusion: The risk of developing renal injury is increased in patients with a solitary kidney regardless of the etiology. Obesity, one of the biggest problems of our time, increases this risk. The length of the existing kidney may provide protection against high BP.

Key Words: Solitary functioning kidney, renal injury, chronic kidney disease, obesity, renal length

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Fonksiyon gören tek böbrek, böbreğin tek taraflı olarak anatomik veya fonksiyonel yokluğu olarak tanımlanır. Genel popülasyonda prevalansı 1/1000 olduğu tahmin edilen oldukça sık görülen bir durumdur. Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalileri (CAKUT) sonucunda meydana gelebileceği gibi; doğum sonrası tümör, travma, taş, enfeksiyon, vasküler nedenlerle bir böbreğin cerrahi olarak alınması veya parankim dokusunun tamamıyla fonksiyonunu kaybetmesi sonucu oluşabilir (1).

Böbreğin ve üriner sistemin doğumsal anomalileri, böbrek ve üriner sistemin morfogenezi esnasındaki eksiklikler sonucu gelişen yapısal malformasyonları içerir. Doğum defektlerinin %20'sini oluşturur; 1000 canlı doğumdan 3-7'sini etkileyerek en sık görülen doğumsal malformasyon grubunu oluşturur (2). Anomalinin ciddiyeti hafif antenatal pelviektaziden bilateral renal ageneziye kadar değişiklik gösterebilir. Tüm gebeliklerin yaklaşık %2'sini etkileyen bu anomalilere sıklıkla diğer gelişimsel anomaliler veya genetik sendromlar eşlik edebilir (3, 4). Geniş kayıtlı verilerden elde edilen bilgiler doğrultusunda CAKUT'nın pediatrik ve adolesan hastalarda önemli bir morbidite nedeni olduğunu ve SDBY büyük çoğunluğundan sorumlu olduğunu göstermiştir (5).

Böbrek kütlesinin ¾ oranında azaltılmasının progresif glomerüloskleroza ve kalan nefronların fonksiyonlarında bozulmaya neden olduğu hayvan çalışmalarıyla 1930 yılında gösterilmiştir (6). Brenner ve arkadaşları 1960'lı yıllarında sonlarına doğru nefron kaybı sonrasındaki adaptasyon sürecinin patofizyolojisini sıçan böbrekleri üzerinde göstermiştir (7). İşlev gören nefron sayısındaki azalma, sağlam kalan nefronların glomerüllerinde hemodinamik değişikliklerin oluşmasına yol açar. Nefron başına düşen hidrostatik basıncın artışı intraglomerüler basınçta artışa sebep olur. Bu süreç glomerüler hiperfiltrasyon olarak isimlendirilir. Bu şekilde fonksiyon gösteren tek böbrekte gelişen kompansatuar hipertorfi ile nefron sayısındaki bu kaybın sonuçları azaltılmaya çalışılır (8). Glomerüler HT, glomerüllerdeki kapiller basıncının artmasıyla kapiller duvarı üzerinde gerilmeye bağlı stres oluşturur. Podositler bu gerilmeye karşı direnç gösterir. Gergin podositlerde bazı sinyal yolakları aktifleşir ve hücre döngüsü duraklar, hücre iskeleti ve adezyon molekülleri değişir. Podositler genişleyen glomerüler bazal membranın mimarisini korumaya çalışır (9). Bu maladaptif değişimler sağlam nefronlarda proteinüri ve HT ile başlayıp glomerüler aşırı yüklenmeye neden olarak glomerüloskleroz ve nefron kaybıyla sonuçlanacak bir kısır döngüye yol açar (8).

Geri dönüşsüz böbrek hasarı yanı KBH tüm dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur. Erişkin nüfusta kapsamlı epidemiyolojik araştırma konusu olmuşken, çocuk hastalarda kısıtlı sayıda veri mevcuttur (10). Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalilerinin sık KBH nedeni olmasına rağmen çocukluk çağında SDBY gelişen vakaların büyük bölümünü glomerüler hastalıklar oluşturmaktadır (10). Yine yapılan bir çalışmada çocukluk çağında primer böbrek hastalığı olan fakat serum kreatinin düzeyi normal olup proteinüri ve HT olmayan genç erişkinlerin (16-25 yaş) 30 yıllık takipte SDBY riskinin 4 kat arttığı bildirilmiştir (11).

İntrauterin dönemde nefron miktarındaki azalma erişkin dönemde artmış KB ilişkili bulunmuştur. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda, nefrogenezis aşamasında böbrek dokusunun kaybı kardiyak debide artışa dolayısıyla sistemik kan basınca yükselmeye neden olduğu gösterilmiştir (12). Sistemik HT ve glomerüler hiperfiltrasyonun ilerleyici nefron hasarına sebep olduğu bilinmektedir (13).

Çeşitli çalışmalarda sağlıklı bireylerde proteinüri KBH, renal replasman tedavisi (RRT) ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Proteinüri, diyabetik ve non-diyabetik KBH tanılı erişkin hastalarda renal prognozu öngörmede yardımcıdır (14). Evre 3-4 KBH tanılı 200 çocuk hastada yapılmış bir çalışmada HT ve proteinürinin GFH düşüşün majör göstergesi olduğu gösterilmiştir (15).

Tek böbrekli çocuk hastalar yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde albüminüri, HT ve kronik böbrek hastalığı geliştirebilirler. Fonksiyon gören tek böbrek SDBY ve KBH'nin çocuk ve genç erişkinlerde önemli bir nedenidir (16). Bu artmış renal hasar riski glomerüler hiperfiltrasyon ve genetik ve/veya çevresel etkenlerin böbrek gelişimi üzerine etkisi ile açıklanabilmekle birlikte tek böbrekli çocukları KBH ve SDBY gelişiminden korumak önemlidir ve multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

Çalışmamızda konjenital ve edinsel tek böbrekli çocuk hastaların böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek; tek böbrek nedeniyle gelişme sıklığından artış olan proteinüri ve HT sıklığını, tek böbrek etiyolojisi ile renal hasar ilişkisini, renal hasar ile ilişkili diğer faktörleri belirlemek ve normal böbrek fonksiyon testlerine sahip olsalar bile renal hasar açısından yüksek risk altındaki çocukları ayırt etmek amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

A. Böbrek Embriyolojisi

Memeli embriyosunun gastrulasyon esnasında oluşan ara tabakasına mezoderm adı verilir. Dorsal somitler ile embriyonik sölomun arkasındaki lateral plaka mezodermi arasında yer alan ara mezodermden nefrik kanalın oluşmasıyla böbrek ve idrar yollarının gelişimi başlar (17, 18). Böbrekler, rostralden kaudale kadar pronefroz, mezonefroz ve metanefroz olmak üzere üç aşamada gelişir. Pronefroz gelişmemiş ve işlevsizdir. Mezonefroz kısa süreliğine işlev görür ve daha sonra ilk trimesterin sonuna doğru kıvrılır. Metanefroz kıvrılmaz ve kalıcı böbrek haline gelir (19).

Pronefroz dördüncü haftanın başlarında gelişmekte olan boyun bölgesinde bulunan birkaç hücre kümesi ve tübüler yapılardan ibarettir. Pronefrik kanallar kaudale doğru uzanır; arka bağırsağın ve allantoisin boşaldığı oda olan kloakaya açılır. Dördüncü haftanın sonuna doğru pronefrik sistem tamamı ile kaybolur (20).

Mezonefroz ve mezonefrik kanallar üst lumbar ve torasik ara mezodermden gelişir. 40 çift mezonefroz formu olmasına rağmen, sadece L1-L3 yerleşiminde olanlar ekskresyon birimlerini oluşturmak için farklılaşmaya devam eder (21). Pronefrik sistemin kaybolma esnasında mezonefrozun ilk ekskretuvar tübülleri ortaya çıkar. Hızla uzayarak S-şeklinde kıvrılır ve orta uçlarında glomerül halini alacak kapiller damar yumağı kazanır. Glomerül etrafında tübüller Bowman kapsülünü oluşturur ve bu yapının tamamı renal korpüskülü oluşturur (19). Mezonefroz, kalıcı böbrekler gelişip işlev görene kadar yaklaşık 4 hafta boyunca geçici böbrek görevi görür ve 6-10. haftalar arasında ortalama 20 nefron amniyon sıvısına az miktarda katkıda bulunur; 12. haftanın sonuna yaklaştıkça dejenere olur fakat mezonefrik kanalların erkeklerde çeşitli yetişkin türevleri vardır (20, 21).

Üçüncü ve son böbrek olan metanefrik böbrek beşinci haftada gelişmeye başlar ve yaklaşık 4 hafta sonra işlevsel hale gelir(20, 21). Gebeliğin yaklaşık 4. haftasında mezonefrik kanalın kaudal kısmından dallanan üreter tomurcuğu epiteli ve tomurcuğun ampullası etrafında ara mezodermden yoğunlaşan metanefrik mezenkim olmak üzere iki bileşenden oluşur. Üreter tomurcuğu ve dalları toplayıcı kanalların, renal pelvisin, üreterin ve mesane trigonun epitelini oluştururken, metanefrik mezenkim nefron tübüllerine (glomerüller, proksimal tübül ve Henle kulpu epiteli) ve interstisyel fibroblastlara farklılaşır (22).

Metanefrik mezenkim, üreter tomurcuğunu büyümesi ve tekrar tekrar çatallanması için uyarır (23). Çatallanma meydana geldikçe, metanefrik mezenkim hücreleri başlık şeklinde yoğunlaşır. Bu mezenkimal-epitelyal geçiş sürecini geliştirir ve nefron epitelinin büyük çoğunluğunu oluşturur (20). Bu süreç epitelyal hücrelerin küre şeklinde hizalanmasını sağlar ve oluşan yapıya renal vezikül denir. Bu vezikül önce virgül şekilli cisime sonrasında S-şekilli cisime dönüşür. Oluşan yapı renal tübüllerin prekürsörüdür. S-şekilli cismin proksimali glomerül epitelini oluştururken, distal ucu üreter tomurcuğunun bitişik dalı ile birleşir. Üreter tomurcuğunun bölünmesi devam ettikçe çevresindeki kök hücrelerden yeni bir nefron tabakası uyarılır. Gelişim devam ettikçe metanefroz, 8. haftaya kadar lumbar bölgeye yükselir (17).

Glomerül sayısı 10-18. haftalar arasında kademeli olarak, sonrasında ise 36. haftaya kadar hızla artar. Nefronların oluşumu doğumda tamamlanmıştır ve her böbrek yaklaşık 2 milyon nefrona sahiptir fakat bu sayı 10 milyona kadar değişiklik gösterebilir. Bu dönemden sonra yeni nefron oluşumu gerçekleşmez; bu sınırlı nefron sayısı çocuk ve erişkin sağlığı için önem arz etmektedir (20).

B. Nefrogenezisi Etkileyen Çevresel ve Genetik Faktörler

Böbrek gelişimini etkileyen başlıca çevresel faktörler; gebelikte uygulanan medikal tedaviler (anjiyotensin dönüştürücü enzim [ACE] inhibitörleri, deksametazon, antinöbet ilaçları, aminoglikozidler), gebelikte annenin yüksek miktarda alkol tüketimi, intrauterin büyüme kısıtlılığı, prematürite, ikizden ikize transfüzyon sendromu anneye ve gebeliğe ait nedenler olarak sayılabilir (27-30). Anjiyotensin II sinyal yolağını engelleyen ilaçların, renin-anjiyotensin-aldosteron (RAAS) kaskadındaki genlerin kodlanmasında mutasyona sebep olarak renal distübülogenezile ilişkili olduğu gösterilmiştir (31). Prematüre doğan bebeklerde, özellikle gebelik yaşı 28 haftadan küçük olanlarda kullanılan ilaçların nefrogenezis ve GFH üzerinde zarar verici etkileri olabilir. Nefrogenezisi olumsuz etkileyen ilaçlardan en sık kullanılanları aminoglikozidler ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlardır (27). Ayrıca hayvan çalışmalarında doğumdaki nefron sayısı ile intrauterin hipoksi ve annenin protein kısıtlı beslenmesi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (32, 33).

Böbrek gelişiminin moleküler düzeyde düzenlenmesi ve bunlarda etki eden genler ve gen ailelerinin araştırılması son on yılda son derece yoğun bir çalışma alanı olmuştur. Nefrogenezisin ilk aşamasını lösemi inhibitör faktör (LIF), transforming büyüme faktörü- β2 (TGF-β2), lipocalin-2, *Wingless/Integrated family member*-6 (Wnt-6), kemik morfogenik

protein-7 (BMP7) ve sitokin reseptör benzeri faktör-1 (CRLF-1) gibi faktörlerin üreter tomurcuğundan sekrete edilerek metanefrik mezenkimi indüklenmesidir. Mezenkimin başlık tarafından *Paired Box*-2 (PAX-2), Glu/Asp Zengin Karboksi-Terminal Alanı 1 ile Cbp/P300 Etkileşimli Transaktivatör-1(Cited-1), *Sine oculis homeobox homolog-1* (Six1), Spalt Benzeri Transkripsiyon Faktörü-1 (Sall1) ve *Eyes absent gene* (Eya1) gibi transkripsyon faktörleri salınır. Sonrasında nefronları oluşturacak pretübüler agregat hücrelerinden salınan epitelyal belirteçler de mezenkim-epiteyal dönüşüm sürecini başlatır. Nefrogenezis ilerledikçe cadherin gen ailesinden genler nefronun çeşitli segmentlerine sınırlandırılır. Wilms tümör-1 (WT-1), podocaliksin, nefrin (Nphs1), podosin (Nphs2), *Podocyte-expressed* -1 (Pod1), sinaptopodin, *LIM homeobox* transkripsiyon faktörü 1-beta (LMX1B) genlerinin glomerüllerdeki podositlerin gelişimi sırasında ekprese edildiği gösterilmiştir (34).

C. Böbrek Anatomisi

İnsan böbrekleri, paravertebral retroperitoneal boşlukta, T12-L3 hizasında konumlanmıştır. Böbrekler doğumda 4-4,5 cm uzunluğunda olup, yetişkin böbreğinin uzunluğu 10-11,5 cm, genişliği ise 5-7 cm'dir ve 115-170 gram ağırlığındadır (35). Medial yüzde renal hilus adı verilen bir girinti mevcuttur. Renal hilus; renal arter ve sinirlerin giriş; üreter ve renal venin çıkış yeridir (36).

Her böbrek, alt ve üst olmak üzere iki kutba sahiptir (37). Renal parenkim dışta korteks, içte medulla olmak üzere iki katmandan oluşmuşlardır. Medullada *pyramis renalis* denilen tabanı kortekse bakan üçgen biçimli yapılar yer alır. Bu konik şekilli yapılan uçları renal sinüse yönelmiştir ve renal papillayı oluşturur. *Pyramis renalis'*ler birbirlerinden korteks kaynaklı dokular olan *columnae renalis* ile ayrılır (38). Her *pyramis* minör kalikse bağlanır ve idrar gözenekli bir yapı olan kribriform tabaka yolu içe buraya akar. Ninör kaliksler majör kalikslere açılır ve birleşerek renal pelvisi oluştururlar (37).

Böbrekler, renal kapsül adı verilen fibröz bir doku ile çevrilidir. Her böbrek periton ve batın arka duvarı arasında perirenal yağ dokusu içinde gömülü olarak bulunur. Bu perirenal yağ dokusu Gerota fasyası ile sarılıdır (24).

Karın duvarı arkasında yer alan böbrekler psoas majör kasıyla temas halinde olduklarından longitudinal aksı bu kasın oblik yönüne paraleldir. Psoas majörün konik şekilli olması nedeniyle böbrekler longitudinal düzlemde posteriora doğru eğimlidir. Renal hiluslar

psoas majör üstünde anteriora doğru rotasyon yaparlar, böylelikle böbrekler frontal düzlem arkasında 30–50° açı yaparak yerleşirler (24).

Sağ böbrek ön komşuluğunda üst polde sağ böbreküstü bezi, lateralde karaciğer, alt polde çıkan kolon ve medialde duodenum bulunur. Sol böbrek ise ön yüzünde pankreas, dalak, inen kolon ve sol böbreküstü bezi ile komşudur (39). Sağ böbrek, karaciğerin yerleşimi nedeniyle sol böbreğe göre daha alt seviyede konumlanmıştır. Sol böbrek, sağ böbreğe göre orta hatta daha yakındır ve bir miktar daha uzundur (40).

Renal arterler, abdominal aortadan L1-L2 intervertabral disk hizasından başlar. Sağ renal arter sol renal arterden daha uzundur ve vena kava inferioru arkadan çaprazlar. Her bir arter renal hilusa yakın bir yerden beş segmental arter olarak bölünür. Bu dallar end arterdirler; segmentlerin kanlanması birbirlerinden bağımsızdır, cerrahi rezeksiyona uygundur (25). Segmental arterler ilerledikçe interlobar arterlere dallanır. Bu arterler *columnae renalis* ve *pyramis renalis* aralarından geçerek dışa doğru yayılır. İnterlobar arterler, korteks ve medulla sınırı boyunca devam eden arkuat arterlere kan sağlar. Her arkuat arter korteksi besleyen interlobüler arterlere bölünür. İnterlobüler arterler, her bir nefronun kılcal damalarına kan sağlayan afferent arteriollere dallanır (36).

Her bir böbreği drene eden çok sayıda böbrek venleri birleşerek sağ ve sol renal veni oluşturur. Renal venler, renal arterlerin önünde yer alır. Sol renal ven sağa göre daha uzundur ve sol gonadal ven ve böbreküstü bezinin veni buraya dökülür. Sol renal ven, superior mezenterik arter ve abdominal aorta arasından geçer. Son olarak her iki ven, inferior vena kavaya drene olur (25).

Böbrek innervasyonu aortiko-renal ganglion, orta ve alt splanknik sinirler, intermesenterik sinirler ve lumbar sempatik zincirden sağlanır (41). Sinirler böbreğe hilustan girer ve renal arterlerin dallarını takip eder. Sempatik inervasyonun nefrondaki kan akışını düzenleyerek idrar miktarının kontrolü ve renin hormonunun salgılanmasını uyararak idrar içeriğini düzenlenmesi olmak üzere iki önemli etkisi vardır (36).

D. Fonksiyon Gören Tek Böbrek

Fonksiyon gören tek böbrek, çeşitli görüntüleme yöntemlerinde bir böbreğin anatomik olarak yokluğu veya sintigrafik yöntemler ile tek taraflı renal dokunun fonksiyon göstermemesini ifade eder. Tek böbrek sahibi çocuk hastalar yaşamlarının ilerleyen

dönemlerinde albüminüri, HT ve kronik böbrek hastalığı geliştirebilirler. Fonksiyon gören tek böbrek, son dönem böbrek yetersizliği ve kronik böbrek hastalığının çocuk ve genç erişkinlerde önemli bir nedenidir. Konjenital ve edinsel olmak üzere iki başlıkla incelenmektedir (16).

Konjenital tek böbrek, doğumdan itibaren böbreğin anatomik veya fonksiyonel olarak yokluğudur. Bu yokluk embriyonik dönemde böbrek oluşumunun bütünüyle gerçekleşememesinden (agenezi) veya renal aplazi ve MKDB gibi renal dokunun displazisi nedeniyle böbrekteki fonskiyon kaybından kaynaklanmaktadır. (42). Böbrek gelişimi esnasında metanefrik mezenkim ve üreter tomurcuğu arasındaki hatalı etkileşim renal agenezi ve renal displaziyi de içeren böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalilerine neden olduğu bilinmektedir (27).

Edinsel tek böbrek ise üreteropelvik bileşke (UPJ) darlığı, posterior üretral valv (PUV) ya da vezikoüreteral reflü (VUR) gibi CAKUT grubu hastalıklar, akut piyelonefrit, renovasküler hastalıklar ve böbrek kaynaklı malign veya benign tümörler nedeniyle geçirilen nefrektomi sonrası böbreğin anatomik olarak yokluğunu ifade eder (27, 43).

E. Böbreğin ve Üriner Sistemin Doğumsal Anomalileri

Böbreğin ve üriner sistemin doğumsal anomalileri (CAKUT), böbrek ve üriner sistemin morfogenezi esnasındaki eksiklikler sonucu gelişen yapısal malformasyonları içerir. Doğum defektlerinin %20'sini oluşturur; 1000 canlı doğumdan 3-7'sini etkileyerek en sık görülen doğumsal malformasyon grubunu oluşturur (2).

Anomalinin ciddiyeti hafif antenatal pelviektaziden bilateral renal ageneziye kadar değişiklik gösterebilir. Tüm gebeliklerin yaklaşık %2'sini etkileyen bu anomalilere sıklıkla diğer gelişimsel anomaliler veya genetik sendromlar eşlik edebilir (3, 4). Geniş kayıtlı verilerden elde edilen bilgiler doğrultusunda CAKUT'un pediatrik ve adölesan hastalarda önemli bir mobidite nedeni olduğunu ve SDBY'nin büyük çoğunluğundan sorumlu olduğunu göstermiştir (5).

Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalilerinin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Çoğu CAKUT olgusu sporadik olmakla beraber, ailesel yoğunlaşma da nadir değildir bu da CAKUT'un genetik faktörlerden etkilendiğini göstermektedir. Otozomal dominant, otozomal resesif tek gen hastalıkları, poligenik kalıtım ve büyük sitogenetik defektlerin CAKUT ile ilişkilendirilmiştir (3).

Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalilerinin büyük bir kısmı hayatlarının erken dönemlerinde prenatal USG ile saptanabilir. Unilateral veya bilateral olabilir; bu morfolojik defektler nefrogenezisin çeşitli aşamalarında ve bölgelerinde meydana gelebilmesi, karmaşık klinik fenotiplerin gözlenmesine zemin hazırlar. Böbreklerin ve üriner sistemi etkileyen durumlar sayısal (örn. renal agenezi, çift toplayıcı sistem, üretral atrezi), boyutsal (örn. renal hipoplazi), şekil ve yerleşimsel (örn. atnalı böbrek, ektopik böbrek ve üreter), doku yapısını (örn. UPJ darlığı, üreterovesikal bileşke [UVJ] darlığı, VUR ve PUV) ve doku bileşimini (örn. renal displazi) etkileyen formlarda gözlenebilir (44).

Tablo 1. Böbreğin ve Üriner Sistemin Doğumsal Anomalilerinin Sınıflandırılması (45)

Böbreğin sayısal anomalileri	• Bilateral renal agenezi (Potter Sendromu) • Unilateral renal agenezi • *Supernumarary* böbrek
Böbreğin füzyon, yerleşim ve rotasyon anomalileri	• At nalı böbrek • Ektopik böbrek • Çaprak yapışık ektopik böbrek
Böbrek boyut ve morfoloji anomalileri	• Aplastik veya displastik remnant böbrek • Hipodisplastik böbrek • Basit Renal Kist • Multiloküler kist • Multikistik displastik böbrek • Polikistik böbrek hastalığı
Üreter ve alt üriner sistem anomalileri	• UPJ Darlığı • UVJ darlığı • PUV • VUR • Ektopik Üreter • Üreterosel • Üreter duplikasyonu • Epispadias • Mesane Ektrofisi • Mesane divertikülü • Üretra hipoplazisi • Üretra atrezisi

UPJ: üreteropelvik bileşke, UVJ: üreterovezikal bileşe, PUV: posterior üretral valv, VUR:vezikoüreteral reflü

1. Renal Agenezi

Renal agenezi, gösterilebilir rudimenter bir doku olmaksızın tek veya çift böbreğin tamamen kaybını ifade eder. Metanefroz aşamasındaki defektler nedeniyle meydana gelir ve aynı taraflı üreter agenezisi de eşlik eder (3). Çoğu böbrek anomalileri gibi renal agenezi de kadınlara göre erkeklerde daha sık karşımıza çıkar (46).

Unilateral renal agenezi (URA) insidansı 1000 canlı doğumda 1 iken bilateral renal agenezi (BRA) 3000-4000 canlı doğumda 1 olmakla birlikte daha nadirdir. Tek taraflı renal agenezi genellikle daha olumlu prognoza sahiptir. Bilateral renal agenezi, anhidroamniyos ve buna bağlı akciğer hipoplazisine neden olduğu için yüksek oranla perinatal morbidite ve mortaliteye sahiptir (47).

Fetal böbrekler 12. gestasyon haftasında böbreküstü bezlerinin inferiorunda konumlanmış olarak görüntülenebilir. Renal agenezi tanısı detaylı anatomik ultrasonografi sırasında konabilir. Renal agenezinin ilk bulgusu renal fossada böbreğin görüntülenememesidir. Eğer URA'dan şüpheleniliyorsa pelvik veya ektopik böbrek ihtimali nedeniyle detaylı inceleme yapılmalıdır. Görüntülenen böbreğin hipertrofik saptanması de URA'yı düşündürür. Mesanenin görüntülenememesi ve anhidroamniyos, BRA varlığını düşündüren ultrasonogrofik bulgulardır (47).

Unilateral renal agenezi, neonatal veya fetal dönemde böbreküstü bezinin renal yatağı işgal etmesi nedeniyle atlanabilmektedir (48). Üriner sistem komşuluğunda olan vertebra, genital sistemi barsak ve anüs gibi organlarda ve/veya komşuluk göstermeyen ektremiteler, kalp, trake, kulak, merkezi sinir sistemi gibi sistem ve organlarda görülen anomalilelerle ilişkili olabilir (3).

Doğum sonrası yapılan radyonüklid görüntülemeler URA tanısı doğrulamada ve böbrek işlevselliğini öğrenmede rol oynar. Unilateral renal agenezi tanısı kesinleştikten sonra diğer renal ve üriner sistem anomalilerini dışlamak için hastanın tetkik edilmesi zorunluluk teşkil eder. Konjenital tek böbrekte eşlik edebilecek ürolojik anomalilerin erken tanı ve tedavisi uzun dönem böbrek hasarı riski için önemlidir (30).

Konjenital tek böbrek sıklıkla normalden daha büyük boyuttadır ve bu fazla büyüme anne karnında başlar. Bir çalışmada, konjenital tek böbrekli insan fetüslerinin antenatal USG'sinde, böbrek uzunluklarında %44 artış saptanmıştır. Hayvan deneylerinde, normal nefrogenezis

aşamasında tek taraflı nefrektomi gerçekleştirilmiş olanlar ile kontrol grubu karşılaştırılmış, sonuç olarak nihai glomerül sayısının tek böbrekli olanlarda çarpıcı şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır (49, 50). Boyutlardaki bu artış olumlu görünen adaptif bir yanıttır. Zira komplike olmayan URA tanılı çocuklarda, fonksiyon gören böbreğin normal iki böbrek GFH'sini sağlayabildiği gösterilmiştir. Nitekim hayvan çalışmalarında bu kompansatuvar büyümenin ve fonksiyonel yanıtın HT, glomerüloskleroz, proteinüri ve hatta ilerleyici böbrek yetersizliği gelişmesiyle uzun dönemde zararlı olabileceği ileri sürülmüştür (51-53).

2. Renal Hipoplazi/Displazi

Renal hipoplazi ve displazi CAKUT'un sık görülen iki çeşitlerindendir. Tanıları histolojik olarak konur. Hipoplastik böbrek nefronların sayısal azlığını ifade ederken, displastik böbrek ise farklılaşmanın olmadığı ve metaplazinin eşlik ettiği böbreği ifade eder. Klinik pratikte histolojik inceleme her zaman mümkün olamadığından boyutça küçük görülen böbrekler "hipoplazik" olarak karşımıza gelmektedir; lakin "displastik" böbrekler boyut olarak küçük, normal veya büyük olabilmektedirler. Bununla birlikte ekskretuvar fonskiyonları azalmış veya hiç yoktur (54).

Normal böbrek morfolojisi ve nefron sayısında azalma ile birlikte böbrek boyutlarının yaşa göre ortalamanın 2SD altında olması renal hipoplazi olarak tanımlanır (55). Epidemiyolojik çalışmalara göre renal hipoplazi insidansının 400 doğumda 1 olduğu tahmin edilmektedir (56). Renal hipoplazide böbrek histolojisinde fokal segmental glomeruloskleroz dışında anormallik görülmemesi beklenir. Renal hipoplaziyi sekonder atrofiden ve segmental pyelonefrit skarından ayırmak oldukça güçtür. Renal atrofi ve hipoplaziyi ayırmak için ek görüntülemeler yapmak gereklidir (57).

Basit hipoplazi, oligomeganefrik hipoplazi ve segmental hipoplazi olmak üzere renal hipoplazinin üç tipi vardır. Üç tip de makroskopik ve mikroskobik olarak farklılıklar gösterse de üçünde de renal lob sayısında azalma mevcuttur. Nihai nefron sayısında azalma yani *oligonephronia* erişkin başlangıçlı HT ve kronik böbrek hastalığının kolaylaştırıcı sebebi olabilmektedir (58).

Renal hipoplazi etiyolojisinde metanefrik mezenşim ve/veya metanefrik kanalların gelişimindeki defektler, primer vasküler yetersizliklerin sorumlu olabileceği gösterilmiştir. Böbrek gelişiminin üç aşaması olan pronefroz, mezonefroz ve metanefroz aşamalarından birinde yeteriz kan akımı olması böbrek gelişiminde duraklamaya sebep olur. Metanefroz,

üreter tomurcuğu ve metanefrik mezenkim arasındaki resiprokal etkileşime bağlıdır, metanefrik mezenkimden ekskretuvar yapılar gelişirken, üreter tomurcuğundan toplayıcı kanallar meydana gelir. Bu iki ana yapı arasında meydana gelen resiprokal etkileşimin sekteye uğraması üreter tomurcuğunun dallanmasının yeterince gerçekleşmemesine, nefron sayısında azalmaya ve böylece renal hipoplaziye neden olur. Glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör/Reseptör tirozin kinaz (GDNF/Ret), fibroblast büyüme faktörü (FGF), PAX-2, ve *hedgehog* (HH) bu sinyal yolaklarında rol oynarlar ve renal hipoplazi ile ilişkili bulunmuşlardır (58-60).

Renal displazi tanısı yalnızca histolojik olarak konabilir. Etkilenmiş böbrek normalden büyük veya küçük boyutlu olabileceği gibi diffüz ya da parça parça kistik yapılar içerebilir. Normal nefron yapısındaki organizasyon bozuklukları, diferansiye olamamış hücre kümeleri, kalın damarlar, metaplastik kıkırdak doku, primitif dallanması zayıf etrafı düz kas olan kanallar displastik böbreğin ayırt edici patolojik bulgularındandır (57).

Renal displazinin insidansı 5000'de 1 olarak bildirilmiştir (61). Displastik böbrek, kistik (multikistik), hipoplastik, hipodisplastik, segmental ya da idrar akımında tıkanık sonucu görülebilen obstrüktif olarak gruplandırılabilir. Tek taraflı displazi bilateral displaziye göre daha sık görülür. Diğer üriner sistem anomalileri %50-70 oranında eşlik edebilir (57).

İdrar birikimine bağlı olarak kistik formasyon ve tübüler dilatasyon gelişimi hayvan çalışmalarında ve insanlarda gösterilmiş olup obstrüksiyonun renal displazi patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (57). Obstrüksiyon belirtisi olmadan gelişen renal displaziler de mevcut olup lokal gen transkripsiyonundaki kayıplarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (62). İnsanda renal displaziye sebep olan genetik mutasyonlar bir sendromun parçası olabileceği gibi izole böbrek anomalisi olarak da karşımıza çıkabilir (63).

Antenatal dönemde, tek taraflı renal displazi insidental olarak saptanabilir. Bilateral displazi oligohidroamniyos ile ilişkilidir. Displazik böbreklerin postnatal US görüntülemelerdeki karakteristik görüntüsü parankimde ekojenitesinde artış, kortikomedüller farklılaşmanın azalması ve kortikal kistlerdir (64).

Renal displazi, VUR, PUV ve/veya diğer üriner sistem tıkanıklıklarına bağlı üst ve alt idrar yollarının dilatasyonu ile yakın ilişkili olduğundan bu patolojilerin varlığına yönelik ek tetkik ve görüntüleme yöntemlerinin uygulanması önerilir (64).

3. Multikistik Displastik Böbrek

Multikistik diplastik böbrek, böbreğin kalıtımsal olmayan gelişimsel anomalisidir ve çocuklarda en sık görülen kistik böbrek hastalığı türüdür. Çok sayıda, birbiriyle ilişkisiz, büyüklükleri değişken kistlerden oluşması ve tanımlanabilir fonksiyon gören bir renal parankim olmaması karakteristik özelliğidir (65). Unilateral MKDB'nin insidansı 1000 ile 4300 canlı doğumda 1 olarak bildirilmiştir (66). Erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülür. Sol böbrek sağ böbreğe göre daha çok etkilenmiştir (67).

MKDB gelişiminde iki farklı embriyolojik hipotez ortaya sunulmuştur. Birinci hipotezde üreterlerin erken dönemdeki atrezisinden dolayı oluşan obstrüksiyon displaziden sorumlu tutulmuş olmakla beraber ikinci hipotezde renal displazinin nedeni üreter tomurcuğu ile metanefrik mezenşim arasında gerçekleşen anormal etkileşim olduğu ileri sürülmüştür (68, 69). Antenatal dönemde annenin geçirdiği enfeksiyonlar ve kullandığı ilaçlar arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (70-72).

MKDB genellikle asemptomatiktir ve antenatal incelemelerde saptanır. Postnatal tanı daha az sıklıkla konur, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), abdominal kitle, ağrı, hematüri ve HT gibi klinik bulgularla kendini gösterebilir. Multikistik displastik böbreğin en önemli klinik özellik fonksiyon gören tek böbrek kliniğinde olmasıdır. Bu nedenle eşlik edebilecek diğer anomalilerin tespit edilmesi ve yönetilmesi tedavinin önemli bir parçasını oluşturur (65).

MKDB ile diğer anomalilerin birlikte görülme insidansının %5 ile %48 olarak bildiren çalışmalar mevcuttur. Üç bin beş yüz hastanın bulunduğu bir meta-analiz çalışmasında karşı taraftaki böbreklerin %33'ünde eşlik eden anomali saptanmış olup bu anomalilerin %20'sinin VUR olduğu bildirilmiştir. Üreteropelvik bileşke darlığı, UVJ darlığı, üreterosel ve at nalı böbrek de diğer bildirilen anomaliler arasındadır (73).

2004 yılında Rabelo ve ark.nın MKDB tanılı 43 çocuk hasta ile yaptığı prospektif çalışmada, bu hastaların ortalama 42 ay (12-156 ay) takiplerinde düzenli aralıklarla yapılan US görüntüleme ve doğrulama amaçlı yapılan radyonüklid tetkiklerde etkilenen böbreklerin %19'unda tamamen involüsyon, %70'inde kısmi involüsyon gösterildiği bildirilmiştir (74). MKDB'nin involüsyon gösterebileceğini bildiren başka çalışmalar da mevcuttur. İnvolüsyon prenatal olarak gelişebileceği gibi doğumdan kısa bir süre sonra veya yıllar içinde de gözlenebilir (75). Erişkin hastalarda MKDB tanısının nadir görülmesinin sebebi %35 ile %62

oranında görülen involüsyon olabileceği düşünülmektedir (76). Küçük boyutlu MKDB'lerin daha büyük boyutta olanlara göre daha erken yaşta involüsyona uğradığı bilinmektedir (73).

Yakın zamana kadar MKDB, artmış WT riski ile ilişkili olabileceği düşünülmekteydi ve rezeksiyonu önerilmekteydi. Yeni çalışmalarla malignensi riskinin %0,07 gibi düşük olduğu ve konservatif yaklaşılması gerektiği önerilmektedir (77).

Multikistik displastik böbrek ile HT ilişkisi açısından literatürde çok sayıda çalışmalar mevcuttur. 300 hasta ile yapılan bir çalışmada HT insidansı %3 olarak bulunmuş olmakla beraber %1 ile %6 oranları arasında bildirilmiş çalışmalar da mevcuttur (65, 73, 78). İskemi nedeniyle böbreğin hasarlı alanındaki matür glomerüllerde bulunan jusktaglomerüler cisimden renin salgılanmasının artışına bağlı olarak HT geliştiği düşünülmektedir (79). Reninin makrofajlardan artmış salınımın da HTa katkıda bulunan bir faktör olabilir (80).

Yeni çalışmalarla birlikte MKDB tanılı çocukların izlem algoritmaları değişmiştir. Multikistik displastik böbrek izlemi yapan merkezler güncel olarak konservatif yaklaşım üzerine fikir birliği sağlamışlardır (65). Eickmeyer ve ark. tarafından 301 unilateral MKDB tanılı çocuk hastada 2014 yılında gerçekleştirilen çalışmanın sonucunda HT sıklığının genel pediatrik popülasyonla aynı bulunmuş olması ve malignensi riskinin düşük olması nedeniyle, komplike olmamış MKDB tanılı çocuk hastaların izleminde ürolojik ve radyolojik olarak yakın takip gereksinimi olmadığı düşünülmekle birlikte gelişebilecek komplikasyonların saptanması için proteinüriyi saptamak için idrar tetkiki , KB ölçümü, ve böbrek fonksiyon tetkiklerinin birinci basamak hekimi tarafından izlenmesi önerilmektedir. Tekrarlayan enfeksiyon, kitle etkisine sebep olacak boyutta MKDB'de büyüme, reno-vasküler etiyoloji ihtimali olan HT gelişmediği takdirde rutin nefrektomi önerilmemektedir (73).

4. Böbreğin Füzyon, Yerleşim ve Rotasyon Anomalileri

Gelişimin erken evrelerinde böbrekler, parasakral bölgede birbirlerine yakın konumda uzanırlar ve kanlanmaları dorsal aortanın komşu pelvik dallardan sağlanır. Gestasyon haftası ilerledikçe lumbosakral bölgenin büyümesi ile böbrekler görece olarak lomber bölgedeki nihai konumlarına doğru yükselir. Bu kraniyale doğru gerçekleşen göç 6. ve 9. haftalar arasında gerçekleşir (21). Bu göç esnasında meydana gelen defektler böbreklerin füzyon, rotasyon ve yerleşim anomalilerine neden olur (81).

Kraniyal göç esnasında böbrekler umblikal arterleri çaprazlar. Bu arteriyal pozisyonda meydana gelebilecek herhangi bir değişiklik nefrojenik blastemin füzyonuna neden olabilir. Füzyon anomalileri parsiyel olabileceği gibi (örn. at nalı böbrek, çapraz renal ektopi) total de olabilir (örn. pankek böbrek) (81). Yerleşim ve füzyon anomalileri ürogenital sistem, gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem ve iskelet sisteminin konjenital anomalileri ile görülebilir (82).

At nalı böbrek en sık görülen renal füzyon anomalisidir ve çoğu olguda iki ayrı fonksiyon gören böbreğin alt pollerinin omuruganın herhangi bir tarafında füzyonu ile karakterizedir (82). Üreteropelvik bileşke darlığına bağlı obstrüktif üropati, kalkül ve üriner sistem enfeksiyonları at nalı böbrekte görülebilecek komplikasyonlardandır. Diğer genitoüriner sistem anomalileri ile görülebilir. At nalı böbrekte normal böbreğe göre renal tümör görülme sıklığı artmış bulunmuştur (83).

Yerleşim anomalileri kraniyal göç esnasındaki defektin göçü duraklatması ile ortaya çıkar. Renal malrotasyon, basit renal ektopi ve çapraz renal ektopi olarak karşımıza çıkabilir (81). Çapraz renal ektopi, ektopik böbreğin üreterinin orta hattın diğer tarafında olmasını ifade eder. Normal böbrek ile füzyon hale bulunabilir. Ektopik böbrek genellikle hipoplastiktir ve çok sayıda kan damarı içerir. Üreter anomalileri sıklıkla eşlik eder. Çoğunlukla asemptomatiktirler ve tedasüfi saptanır fakat üreteral obstrüksiyona bağlı olarak taş ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar gelişebilir (83).

5. Obstrüktif Üropatiler

Obstrüktif üropatiler, üreteropelvik bileşke, üreter ya da üretra atrezisi veya darlığı; mesane disfonksiyonuna sekonder oluşan reflü; üreter distal ucunda meydana gelen dilatasyon (üreterosel); veya bu yapıların dışarıdan tümör veya uygunsuz damalar nedeniyle basıya uğraması sonucu meydana gelen darlıkların sebep olduğu komplikasyondur (83). Çocuklarda üriner darlık ve VUR insidansının genele bakıldığında %1'den daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Çocuk nefrologlarının ve ürologlarının en sık karşılaştığı hasta grubunun başında gelmektedirler (84). Hidronefroz ve pelviektazi üriner prenatal US görüntülemelerde en sık görülen üriner sistem anomalilerindendir. Toplayıcı sistem dilatasyonlarının erken tanısı ultrasonografi ile ikinci trimesterde koyulabilir. Takipte gerilemeyen dilatasyonlar büyük olasılıkla altta yatan bir anomali olduğuna işaret eder (83).

a) *Üreteropelvik Bileşke Darlığı*

Üreteropelvik bileşke darlığı, idrarın renal pelvisten üretere doğru akımında azalmaya neden olan bir patolojidir. Kısmi ya da tam tıkanıklık şeklinde görülebilir. Tedavi edilmemiş UPJ darlığı hidronefroz, kronik enfeksiyon, ürolitiyazise sebep olabilir ve bunlara bağlı olarak renal fonskiyonlarda azalma meydana gelebilir. Pelvikalisiyel sistemdeki artmış basınç renal parankimal hasarı tetikler. Çoğu UPJ darlığı konjenitaldir fakat erişkinliğe kadar tanı almayabilir (85).

b) Vezikoüreteral Reflü

Vezikoüreteral reflü, mesaneden üreter ve böbreğe doğru retrograd idrar akımı gerçekleşmesi olarak tanımlanır. Vesikoüreteral bileşke anatomisindeki konjenital defekte bağlı primer olarak karşımıza çıkabileceği gibi; sekonder olarak mesane içindeki basıncın uzun süreli artışına bağlı da gelişebilir (86). Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, renal skar gelişimi, nefron kaybı ve kalan nefronlarda gelişen kompansatuvar hipertrofi reflü nefropatisi gelişiminde rol oynar. Bunun sonucunda proteinüri, nefronlarda dejenerasyon, glomerüloskleroz ve tübüler atrofi gözlenir. Son olarak kronik böbrek hasarı ve SDBY gözlenir. Reflü nefropatisi gözlenen hastaların %10'unda kronik böbrek hasarı, SDBY ilerleyerek diyaliz ve renal transplantasyon ihtiyacı geliştiği bildirilmiştir (84). Vezikoüreteral reflü, renal agenezi ve MKDB'de kontralateral böbrekte en sık görülen anomalidir (87, 88).

F. Pediatrik Böbrek Tümörleri

Her yıl yaklaşık 600 çocuk ve adölesan renal tümör tanısı almakta ve pediatrik kanserlerin %7'sini renal neoplazi oluşturmaktadır. Pediatrik renal tümörlerin başlıcalarını WT, renal hücreli karsinom (RCC), böbreğin berrak hücreli sarkomu, mezoblastik nefroma, malign rabdoid tümör oluşturmaktadır. Renal tümör tanısı olan pediatrik hastaların yaklaşık %30'unun hayatta kalma oranı %70'ten azdır. En önemli prognostik faktör tümör histolojisidir. Cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi böbrek tümörlerinin standart tedavileridir (89).

1. Wilms Tümörü (Nefroblastoma)

Çocukluk çağı renal tümörlerin %80'ini WT oluşturur. Genellikle 2-4 yaş arası çocuklarda görülür. 6 aylıktan önce ve 6 yaşından sonra görülme sıklığı azalır. Kızlarda erkeklere göre bir miktar daha sıktır. %5 olguda WT iki taraflıdır (89). WT vakalarının yaklaşık

%10'unda kanser predispozan sendrom eşlik etmektedir (örn. Beckwith-Wiedemann sendromu, Deny's Drash sendromu, Fraser sendromu) (89, 90).

WT'nin en sık klinik bulgusu ağrısı abdominal kitledir. Ağrılı kitle varlığı klinisyen için olası rüptür ve kanama açısından uyarmalıdır. Makroskopik hematüri tümörün toplayıcı kanallara ya da üretere yayıldığının bulgusu olabilir (91).

Tek taraflı WT'li hastalarda tanıdan 20 yıl sonra SDBY'nin kümülatif insidansı %1'den azdır; buna karşın, bilateral WT'li hastalarda insidans %12'ye çıktığı bildirilmiştir (92).

Wilms tümörü prognozunu etkileyen faktörler tümörün tamamıyla çıkarılabilmiş olması, renal kapsülün rüptüre olması, renal ven invazyonu, lenf nodu, akciğer, karaciğer metastazı olarak sayılabilir (89). Kanada'da ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen Ulusal Wilms Tümörü Çalışma Grubu adlı çalışmalarda anaplazi varlığına göre WT'yi iyi ve kötü histoloji olarak sınıflandırmıştır. 2 yaş altı hastaların %2'sinde anaplazi mevcut iken bu oran 5 yaşını geçtikten sonra %13'e kadar artış gösterir. Son çalışmalarda WT'nin hayatta kalımı ortalama %90 olarak bildirilmiştir (90, 93).

2. Konjenital Mezoblastik Nefroma

Konjenital mezoblastik nefroma (KMN) çocukluk çağı renal tümörlerinin %3'ünü oluşturur (90). İnfant dönemin sık görülen tümörlerinden biridir ve genellikle yaşamın ilk ayında tanı alır (89). Fetal renal hamartom veya leiomyomatöz hamartom olarak da adlandırılmıştır. En sık yenidoğan döneminde flank bölgede kitle olarak karşımıza çıkar. Hipertansiyon, hematüri, kusma, sarılık kliniği de görülebilir. Mikroskobik olarak, fibröz veya mezenkimal stroma tabakaları içinde düzensiz dallanmış glomerül ve displastik tübüllerden oluşmuştur (94). Çoğu vaka lokal hastalık ile başvurur. Total nefrektomi ve perirenal yağ dokusunun rezeksiyonu genellikle tedavi için yeterlidir. Bazı ileri evrelerde kemoterapi ve çok nadiren radyoterapi ihtiyacı gelişebilmektedir (89).

G. Fonksiyon Gören Tek Böbrek ve Böbrek Hasarı

Renal dokudaki kayıplara cevap olarak rezidü böbrek dokusundaki büyümeye kompansatuvar hipertrofi denilmektedir (95). Bu hipertrofi, bir milyondan fazla sayıda olan ve renal parankimi oluşturan her bir renal tübül (nefron) düzeyinde meydana gelir (96). Bu sürecin konjenital fonksiyon gören tek böbreklerde gebeliğin 18-20. haftaları gibi erken dönemlerde bile başladığı gösterilmiştir (97).

Nefrogenezis tamamlanmadan önce gerçekleşen nefron kayıplarına bağlı olarak ortaya çıkan hipertrofide, sorumlu mekanizmanın nefron sayısında artış mı yoksa nefron boyutlarındaki büyüme mi olduğu araştırmalara konu olmuştur. Çeşitli hayvan deneylerinin sonucunda nefrogenezis esnasındaki bir böbreğin tamamının kaybedilmesi nihai nefron sayısında %50'lik azalmaya neden olmadığını ve kompanse nefrogenezis gerçekleştiğini gösterilmiştir (97, 98). Bununla birlikte, nefron boyutundaki artış doğumdan erişkinliğe kadar devam eder. Doğumdan sonra bir böbreğin fonksiyon görmemesi durumunda ise kompansatuvar büyüme tamamen nefron boyutlarındaki artıştan kaynaklanır. Ancak, bu kayıp ne kadar erken olursa, böbrekteki hipertrofi o kadar belirgindir (97).

Böbrekler, ekstraselüler sıvının regülasyonunda ve buna bağlı olarak arteriyel basıncın ayarlamasında önemli bir rol oynar (97). İşlev gören nefron sayısındaki azalma, sağlam kalan nefronların glomerüllerinde hemodinamik değişikliklerin oluşmasına yol açar. Nefron başına düşen hidrostatik basıncın artışı intraglomerüler basınçta artışa sebep olur. Bu süreç glomerüler hiperfiltrasyon olarak isimlendirilir. Bu şekilde fonksiyon gösteren tek böbrekte gelişen kompansatuvar hipertrofi ile nefron sayısındaki bu kaybın sonuçları azaltılmaya çalışılır (8). Glomerüler HT, glomerüllerdeki kapiller basıncının artmasıyla kapiller duvarı üzerinde gerilmeye bağlı stres oluşturur. Podositler bu gerilmeye karşı direnç gösterir. Gergin podositlerde bazı sinyal yolakları aktifleşir ve hücre döngüsü duraklar, hücre iskeleti ve adezyon molekülleri değişir. Podositler genişleyen glomerüler bazal membranın mimarisini korumaya çalışır (9). Bu maladaptif değişimler sağlam nefronlarda proteinüri ve HT ile başlayıp glomerüler aşırı yüklenmeye neden olarak glomerülosklerozve nefron kaybıyla sonuçlanacak bir kısır döngüye yol açar (8).

Hiperfiltrasyon üzerine yapılmış çalışmalarda, hiperfiltrasyon ile böbrek boyutları arasında pozitif ilişki saptanmıştır (99). Fakat tek böbrekteki nefron sayısı normal bir böbrekteki nefron sayısına benzerdir. Bu da bize hiperfiltrasyonun tek bir nefronun GFH'sinin (snGFH) artışına bağlı olduğunu düşündürür. Fonksiyon gören tek böbreğin snGFH'yi artırma potansiyeline böbrek rezervi denir (100).

Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, nefrektomi sonrası %10-25 oranında böbrek fonksiyonlarında azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu azalmanın nedeninin geriye kalan böbreğin iş yükünü kompanse etmek için gereken enerji miktarının, yerel kan desteğiyle sağlanamaması böylece hipoksi ve iskemi gelişmesi sonucu ortaya çıkan glomerülosklerozve tübüler hasar olduğu gösterilmiştir (101). İleri oksidasyon proteinleri bunlara duyarlı yolaklarla

iltihabi süreç ve fibrozise yol açar. Böbrek nitrik oksit ve endotelin-1 yolaklarının da böbrekteki hemodinamik değişikliklerle rol oynadığı öne sürülmektedir. Ek olarak renal ablasyon uygulanmış sıçanlarda kalan böbrekte lenfosit, monosit makrofaj ve miyofibroblast gibi hücrelerde proliferasyona neden olarak bu sürece katkı sağladığı gösterilmiştir. Yüksek su tüketiminin medüller intertisyumdaki TGF-β mesajcı ribonükleik asit (mRNA) ekspresyonunu azaltarak tübülointertisyel hasarı azalttığı gösterilen çalışma mevcuttur (102).

İntrauterin dönemdeki nefron sayısında azalmanın erişkin dönemdeki yüksek KB ile ilişkisi bilinmektedir (12). Doğumsal ve edinsel tek böbrekli çocuklarda böbrek boyutları ile ambulatuvar ortalama KB arasında ters orantı bildirilmiştir (103). Bir çalışmada konjenital tek böbrekli bireylerde edinsel olanlara göre 24 saatlik KB ölçümlerinde sistolik KBndan anlamlı yükseklik saptanmıştır (52).

Westland ve arkadaşlarının 407 çocuk hastalık serisinde tek taraflı CAKUT hastalarının %37'sinde ortalama 14,8 yılda böbrek hasarı geliştiği gösterilmiştir (16). Bir başka çalışmada ise çocukluk çağda tek böbrek nedeni ile takipli bireylerin %20 ile %50'sinin 30'lu yaşlarında renal replasman tedavisine ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (104). Nedeni henüz bilinmemekle birlikte tek böbrek tanısı olan erkek hastaların kadın hastalara oranla daha fazla KBH gelişme riski taşıdığı bilinmektedir (105).

H. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Yetersizliği

Geri dönüşsüz böbrek hasarı yani KBH tüm dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur. Erişkin nüfusta kapsamlı epidemiyolojik araştırma konusu olmuşken, çocuk hastalarda kısıtlı sayıda veri mevcuttur (10).

2002 yılında, "Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi", KBH için çocuklara uygulanabilir sınıflandırma yayınlandı. Kronik böbrek hastalığı; GFH'nin 3 aydan uzun süre boyunca 90 mL/min/1,73 m^2 altında seyretmesi ve/veya böbreklerin morfolojik, histolojik ya da biyolojik olarak anormalliği olarak tanımlandı. Bu sınıflandırmaya göre KBH 5 evreden oluşmaktaydı. Bu kriterler 2012 yılında "Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi" (KDIGO) tarafından yeniden düzenlendi. Son dönem böbrek yetersizliğine ilerleme riski GFH ve albüminüriye dayanılarak oluşturuldu (106).

Tablo 2. GFH'ye göre KBH sınıflaması

GFH Sınıflandırma	GFH *(ml/dk/1,73m²)*	Açıklama
Evre 1	≥90	Normal veya yüksek
Evre 2	60-89	Hafif azalmış
Evre 3a	45-59	Hafif orta azalmış
Evre 3b	30-44	Orta-ciddi azalmış
Evre 4	15-29	Ciddi azalmış
Evre 5	<15	Son dönem böbrek hastalığı

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı **Not:** Böbrek hasarı olmadan evre 1 ve evre 2, KBH tanı kriterlerini karşılamamaktadır (106).

Tablo 3. Yaşa ve cinsiyete göre normal GFH değerleri (107)

Yaş (Cinsiyet)	Ortalama GFH ± SD *(mL/min/1,73m²)*
1 hafta (kız ve erkek)	41 ± 15
2–8 hafta (kız ve erkek)	66 ± 25
>8 hafta (kız ve erkek)	96 ± 22
2–12 y (kız ve erkek)	133 ± 27
13–21 y (erkek)	140 ± 30
13–21 y (kız)	126 ± 22

Kronik böbrek hastalığının erken evresi GFH'nin yaşa göre normal değerin %75-50'si olduğu döneme tekabül eder (108). Erken evre KBH epidemiyolojisi ile ilgili literatürde sınırlı veri olmasının sebebi erken dönemde hastaların asemptomatik seyretmesi ve bu nedenle hastaların atlanma ihtimalinin olmasıdır (10). Serum üre nitrojeni, kreatinin ve paratiroid hormonu artışları GFH normalin %50'sinin altına düştüğünde görülmeye başlar (108). Türkiye'de yapılmış bir çalışmada evre 3-5 KBH prevelansının 5-18 yaş arası çocuklarda yaşa bağlı milyon nüfus başına 2600 vaka olduğu bildirilmiştir (109).

GFH'nin yaşa göre normal değerinin %25-50'sine inmesi durumu kronik böbrek yetersizliği olarak da adlandırılabilir. Günde 1 gram üstü proteinüri mevcuttur, sıklıkla asemptomatiktir. KBH' nin karakteristik özelliklerinden olan hipostenüri ve noktüri de bu aşamada gözlenmeye başlar. Fonkisyonel böbrek rezervi ilk aşamalarda korunmuş olacağında dehidratasyon ve enfeksiyon sıklıkla gözlenmez fakat ilerleyen evrelerde bu durumların KBH tablosuna eşlik etmesi şiddetli azotemiyi hızlandırabilir. GFH'nin yaşa göre normal değerinin %10-25'ine azalması ile anemi, asidoz, hiperfosfatemi, hipokalsemi, büyüme gelişme geriliği, renal osteodistrofi ve raşitizm görülmeye başlar. Son dönem böbrek yetersizliği, hastalığın en

son evresi olup yaşa göre normal GFH'nin %10'unun altına düşmesine tekabül eder. Bu aşamada ciddi nörolojik, kardiyovasküler, hematolojik ve iskelet anomalileri tabloya eklenir. Çocuk SDBY dönemine girerken renal replasman tedavileri ve transplantasyon planına başlanması gerekmektedir. İlk aşamalar uzun süreli ve birbirlerinden ayrı olsalar da son iki aşama birbirleri ile iç içedir (108).

Erişkinlerde KBH etiyolojisinin en sık nedenleri tip 2 diabetes mellitus ve HT'dir (10). Çocuklarda ise nedenleri bölgesel farklılık göstermektedir. Avrupa, Japonya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde CAKUT, KBH hastalarının %50-60'ını oluştururken Türkiye ve Orta Doğuda ise CAKUT en sık neden olarak görülmekle beraber akraba evliliği sıklığına bağlı olarak kalıtımsal nefropatiler daha yüksek oranda karşımıza çıkmaktadır. Hindistan, Güneydoğu Asya, Sahra-altı Afrika ve Latin Amerika gibi gelişmekte olan bölgelerde ise glomerüler hastalık oranlarda artış bildirilmiştir. Viral, bakteriyel ve mantar enfeksiyon prevalansının artmış olmasıyla ilişkilendirilebilir (10).

Böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalileri en sık KBH nedeni olmasına rağmen çocukluk çağında SDBY gelişen vakaların büyük bölümünü glomerüler hastalıklar oluşturmaktadır (10). Yine yapılan bir çalışmada çocukluk çağında primer böbrek hastalığı olan fakat serum kreatinin düzeyi normal olup proteinüri ve HT olmayan genç erişkinlerin (16-25 yaş) 30 yıllık takipte SDBY riskinin 4 kat arttığı bildirilmiştir (11).

Böbrek kütlesinin ¾ oranında azaltılmasının progresif glomerüloskleroza ve kalan nefronların fonksiyonlarında bozulmaya neden olduğu 1930 yılında hayvan çalışmalarıyla gösterilmiştir (6). Brenner ve arkadaşları 1960'lı yıllarında sonlarına doğru nefron kaybı sonrasındaki adaptasyon sürecinin patofizyolojisini sıçan böbrekleri üzerinde göstermiştir. Bu çalışma sonucunda böbrek kütlesindeki azalma sonrasında arteriolar direncin azaldığı ve kalan glomerüllerde kan akımının arttığı görülmüştür. Afferent arterioldeki direncin efferente göre daha çok azalmasına bağlı olarak glomerüler kapillerdeki basıncın artar ve bu da nefronlardaki filtrasyonda artışa sebep olur (7). Kalan nefronlar glomerül içi basıncı düzenleme yeteneklerini kaybederler. Sistemik HT glomerüle iletilerek intraglomerüler basınç artışına neden olur. Bu basınç artışı intertisyel, glomerüler ve tübüler hasarı indükleyen proteinüriye sebep olur. Proteinürinin derecesi KBH ilerleme hızı ile ilişkilidir. (7). Günümüzde klinik çalışmalar sayesinde KBH progresyonunu patofizyolojisinde HT ve proteinürinin anahtar noktalar olduğu bilinmektedir (110, 111). Bu süreçte renin-anjiyotensin sistemi intrensek olarak rol oynasa da

genetik altyapı, bozulmuş mineral homeostazı, dislipidemi, renal anemi, inflamasyon ve oksidatif stres de sürece katkı sağlar (10).

Hipodisplazik böbrek tanılı 176 hastada yapılan retrospektif bir çalışmaya göre doğuştan böbrek kitlesi daha az olan hastaların böbrek fonksiyonlarının gidişatı üç evrede incelenebileceği gösterilmiştir: Başlangıçtaki iyileşme evresi, hipertrofi geliştiği ve böbrek fonksiyonlarının arttığı; yaklaşık 8 yıl süren ikinci evrede stabil seyrettiği ve 5. Evre KBH'ye kadar ilerleyebilen kötüleşme evresi. Kötüleşme evresi %48 hastada yaşamın ilk bir yılından hemen sonra ve %23 hastada puberte döneminde başlamıştır. Böbrek fonksiyonlarındaki bozulma proteinüri, HT, geçirilmiş ateşli üriner sistem enfeksiyonu ve başlangıçtaki düşük GFH varlığı ile ilişkili bulunmuştur (112).

1. Hipertansiyon

Kalbin kasılması ve gevşemesi esnasında, dolaşımda bulunan kanın arteriyel damar duvarlarına uygulamış olduğu basınca KB denir. Herhangi bir andaki KB düzeyi, kalp debisini, vasküler tonusu ve kan hacminin miktar ve dağılımını düzenleyen çeşitli fizyolojik mekanizmaların karmaşık etkileşimi ile belirlenir (113).

Çocuklarda HT kılavuzu son olarak 2017 yılında Amerikan Pediatri Akademisi tarafından yayımlanmıştır. Hipertansiyon; 3 ayrı ölçümde sistolik ve diyastolik KB değerlerinin yaş, cins ve boya göre 95. persentil değerinin üzerinde olmasıdır. Son kılavuzda HT tanısını doğrulamada 24 saatlik ambulatuvar KB monitorizasyonu kullanımı gerekliliği üzerinde durulmuştur (114).

İntrauterin dönemde nefron miktarındaki azalma erişkin dönemde artmış KB ilişkili bulunmuştur. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda, nefrogenezis aşamasında böbrek dokusunun kaybı kardiyak debide artışa dolayısıyla sistemik kan basınca yükselmeye neden olduğu gösterilmiştir (12). Sistemik HT ve glomerüler hiperfiltrasyonun ilerleyici nefron hasarına sebep olduğu bilinmektedir. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda ve erişkinlerde KBnın etkili kontrolü ile renal hasardaki ilerleme geciktirilebilmektedir. Özellikle renin-anjiyotensin sistem inhibisyonu sağlayan ajanlar antihipertansif etkinin yanında antiproteinürik, antiinflamatuvar ve antifibrotik etkilerinin de sayesinde renal hasarın progresyonunu yavaşlatmada önemli rol oynarlar (13).

2. Proteinüri

Proteinüri, idrarda artmış miktarda protein bulunmasının genel ismidir. Proteinüri artmış glomerüler geçirgenliğe bağlı yüksek molekül ağırlıklı protein kaybına (albüminüri veya glomerüler proteinüri), düşük molekül ağırlıklı proteinlerin yetersiz tübüler reabsorbiyonuna (tübüler proteinüri) veya düşük molekül ağırlık proteinlerin plazmada artmış miktarda bulunmasına (hafif zincir immunglobülin proteinürisi) bağlı olarak gerçekleşebilir. Proteinüri aynı zamanda böbrekten (tübüler hasar nedeniyle renal tübüler hücre bileşenleri) ve alt idrar yolundan kaynaklanan anormal protein kaybını da yansıtabilir. Albüminüri, tübüler proteinüri ve renal tübüler hücre bileşenleri böbrek hasarı için patognomoniktir (106).

Normal seviyedeki idrar protein ekskresyonu yaş, cinsiyet, puberte ve vücut büyüklüğüne göre değişiklik göstermektedir. Yenidoğanlar ve erken süt çocuklarının proksimal tübüllerdeki protein reabsorbiyon yeteneklerinin immatürasyonu nedeniyle idrarda protein kayıpları daha belirgindir. Altı aydan küçük bebeklerde 6-8 mg/m^2/saat ya da 300 mg/1,73m^2/gün'e kadar olan idrar protein miktarı normal kabul edilmektedir. Altı- yirmi dört ay arası çocuklarda idrarda protein atılımı 4 mg/m^2 veya 150 mg/1,73m^2/gün'den daha az olmalıdır. Sabah ilk idrardaki spot idrarda protein/kreatinin oranının 50 mg/mmol (0,5 g/g) olması normal kabul edilmektedir. Yirmi dört aydan daha büyük çocukların idrar protein miktarlarının erişkin idrar protein düzeyine ulaşması beklenmektedir. Yirmi dört aydan büyük çocukların da normal idrar atılımı 4mg/m2/gün'den ya da 150 mg/1,73m^2/gün'den az olmalıdır ancak sabah ilk spot idrar protein kreatinin oranı 20mg/mmol'den (0,2 g/g) ve albümin kreatinin oranı 3mg/mmol'den (0,3g/g) daha az olmalıdır. Tüm yaşlar için idrar portein atılımının 40mg/m^2/saat'ten veya 3g/1,73m^2/gün'den fazla olması nefrotik düzeyde proteinüri varlığını gösterir (115).

Tablo 4. KBH'de Albüminüri Sınıflandırması(116)

	Normal veya Hafif Artmış (A1)	**Orta Artmış (A2)**	**Ciddi Artmış (A3)**
Albümin atılım hızı *(mg/1,73 m² /24 h)*	<30	30-300	>300
Protein atılım hızı *(mg/1,73 m² /24 h)*	<150	150-500	>500
Albümin: kreatin oranı			
(g/mmol)	<0.003	0.003-0.030	>0.030
(mg/mmol)	<3	3-30	>30
(mg/gram)	<30	30-300	>300
Protein: kreatin oranı			
(g/mmol)	<0.015	0.015—0.050	>0.050
(mg/mmol)	<15	15-50	>50
(mg/gram)	<150	150-500	>500
Protein Dipstick	Negatif ile eser arasında	Eser ile + arasında	+ ve fazlası

Çeşitli çalışmalarda sağlıklı bireylerde proteinüri KBH, RRT ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Proteinüri, diyabetik ve non-diyabetik KBH tanılı erişkin hastalarda renal prognozu öngörmede yardımcıdır (14). Altta yatan böbrek patolojileri çocuk hasta grubunda erişkinlere göre farklı olmakla birlikte, üriner sistem anomalilerinin eşlik ettiği veya etmediği konjenital renal hipodisplazi tanılı hastalar KBH olgularının %60'a yakın çoğunluğunu oluşturmaktadır (117). Evre 3-4 KBH tanılı 200 çocuk hastada yapılmış bir çalışmada HT ve proteinürinin GFH'deki düşüsün majör göstergesi olduğu gösterilmiştir (15). "Çocuklarda Kronik Böbrek Hastalığı*"* (CKiD) ve "Pediatrik Hastalarda Sıkı KB Kontrolü ve ACE İnhibisyonunun KBH'ye İlerlemesi Üzerindeki Etkisi*"* (ESCAPE) çalışmalarındaki evre 2-4 KBH'li 1200 çocuğun ortak analizinde, glomerüler hastalığı olan olguların, glomerüler olmayan hastalığı olan olgulara göre %50 GFH kaybı gösterdiği ve SDBY'ne gidişin %43 daha kısa sürdüğü görülmüştür. Bu son noktaya ulaşmak için geçen ortalama süre, proteinürisi olmayan hafif ila orta dereceli KBH'li çocuklarda 10 yıldan fazla iken, evre 4 KBH ve nefrotik düzeyde proteinürisi olan çocuklarda 1,3 yıl olarak saptanmıştır (118).

III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

A. Olgular

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde fonksiyonel tek böbrek tanısı ile düzenli olarak izlenen 21 yaş altı hastaların tıbbi kayıtları incelendi.

Tıbbi bilgilerine ulaşılabilen, görüntüleme yöntemlerinde bir böbrek anatomik olarak görüntülenememiş veya radyofarmasötik tetkiklerde tek böbrek tamamen nonfonksiyone olan hastalar ve renal tümör, kalkül, CAKUT veya travma nedenli unilateral nefrektomi yapılmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Renal tümör nedeniyle nefrektomi yapılmış olan hastaların kemoterapi ve radyoterapi uygulamaları kaydedildi. Tedavilerinin tamamlanmasının üzerinden 1 yıl geçmemiş, nüks ve/veya metastaz gelişmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar primer (konjenital) ve sekonder (edinsel) fonksiyon gören tek böbrek hastaları olarak iki gruba ayrıldı. Primer tek böbrekli hasta grubundaki tanılar renal agenezi, MKDB iken sekonder tek böbrekli hasta grubunda ürolojik anomalilere, travmaya veya renal malignitelere sekonder unilateral nefrektomi yapılmış hastalar ve böbreğin vasküler patolojileri nedeniyle tek böbreği tamamıyla afonksiyonel olan hastalar yer aldı.

Hastaların klinik ve demografik özellikleri, başvuru yaşı ve izlem süresi, cinsi, tek böbrek etiyolojisi, antropometrik ölçümleri (boy, tartı, beden kitle indeksi), KB, böbrek boyutları, eşlik eden ürogenital veya diğer sistem anomalileri, ek ilaç kullanımı, perinatolojik öykü, geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu varlığı, proteinüri, serum elektrolitleri, serum kreatinini, kan üre azotu (BUN); hiperürisemi, hiperfosfatemi ve anemi varlığı, üriner sistem ultrasonografileri (böbrek uzunluğu ve hipertrofi varlığı) tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak elde edildi.

Hastalar doğum ağırlığına göre <2500 gr, 2500-4000 gr ve >4000 gr gruplandırılarak değerlendirildi.

On altı yaş altı hastaların eGFH değerleri son kontrollerindeki kreatinin değerleri ve boy ölçümleri kullanılarak modifiye Schwartz formülü ile; 16 yaş üzeri hastaların yaş, cinsiyet ve serum kreatinin bilgileri kullanılarak *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) formülü ile hesaplandı (119, 120). Çıkan sonuçlar <2 yaş hastalarda normalin üst sınırında olan ve >2 yaş hastalarda 135 mL/dk/1,73m^2 üzerinde olan değerler hiperfiltrasyon olarak değerlendirildi (107, 121).

Hastaların 1, 3, 5 ve 10. yaşlarındaki serum kreatinin değerleri ve boy ölçümleri tıbbi kayıtlardan elde edildi. Schwartz formülü kullanılarak bu yaşlardaki eGFH hesaplandı.

Hastaların böbrek boyutları USG ile kompansatuvar hipertrofi varlığı açısından değerlendirildi. 1-18 yaş arası olgular için Bayramoğlu ve arkadaşlarının 2022 yılında 800 hasta ile hazırlamış olduğu Türk çocukları için böbrek boyutları referansları kullanıldı. Çalışmaya göre ortanca ve standart sapma değerleri kullanılarak olguların böbrek uzunluklarının z skorları hesaplandı. (122). 18 yaşından büyük olguların böbrek uzunluklarının z skorları Tiryaki ve Aksu'nun 18 yaş üzeri 1918 erişkin ile hazırladığı çalışmaya göre yine ortanca ve standart sapma verileri kullanılarak elde edildi (123). Hastaların USG ile renal parankimleri değerlendirildi. Brenbridge ve ark.larının çalışmasına göre parankim ekojenitesi karaciğer/dalak ekojenitesi ile karşılaştırılarak derecelendirildi (Tablo 5)(124).

Tablo 5. Renal Parankimal Ekojenite Artışı Sınıflama

Düzey	Açıklama
Grade 1	Karaciğer/dalak ekojenitesinden daha az
Grade 2	Karaciğer/dalak ekojenitesi ile eşit
Grade 3	Karaciğer/dalak ekojenitesinden daha fazla
Grade 4	Santal renal sinüs veya portal ven ile aynı ekojenite

Kan basıncı ölçümlerinde hastaların poliklinikteki üç ölçüm değerlerinin ortalamaları alındı. Amerikan Pediatri Akademisinin 2017 yılında hazırlamış olduğu "Çocuk ve Adolesanlarda Yüksek KB Yönetimi Klinik Uygulama Rehberi" isimli rehberdeki yaş, cins ve boya göre olan referans değerleri ile karşılaştırılarak 95. persentil üstü KB değerleri HT olarak kabul edildi (114). Hastaların ACE inhibitörü ve/veya anjiyotensin II reseptör blokeri grubu ilaçlar alıyor olması "renoprotektif ilaç kullanımı" olarak tanımlandı.

Hastaların serum fosfor ve ürik asit değerleri tıbbi kayıtlarından elde edildi. Yaşa ve cinsiyete göre referans aralığının üstünde saptanan değerler hiperürisemi ve hiperfosfatemi olarak kabul edildi (125).

Hemoglobin değerleri "KDIGO Kronik Böbrek Hastalığında Anemi İçin Klinik Uygulama Kılavuzu" rehberindeki referans alındı, yaşa ve cinsiyete göre referans değerin

altında kalanlar ve halihazırda eritropoez stimülan ajan kullananlar, anemisi var olarak değerlendirildi (126).

Proteinüri, uygun yöntemle toplanmış 24 saatlik idrarda 4 mg/m²/sa üzerinde proteinin atılımı olarak kabul edildi. İdrar toplanamayanlarda, spot idrar protein/kreatinin oranı 2 yaş altında 0.5 mg/mg, 2 yaşından büyük olanlarda 0,2 mg/mg'ın üstünde olanlar; tam idrar tetkikinde dansitesi >1015 üzerinde olan idrarda +2 protein saptananlar proteinüri var olarak tanımlandı (106).

Hastalarda HT, proteinüri, hiperfiltrasyon varlığı, eGFH'nin 60 mL/dk/1,73m² altına düşmesi parametrelerinden en az birinin görülmesi renal hasar varlığı olarak değerlendirildi. Hipertansiyon ve proteinüri nedeniyle ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri ve/veya kalsiyum kanal blokörleri kullanan olguların bulguları kaybolmuş olabileceğinden bu ilaçların kullanımı da renal hasar varlığı olarak değerlendirildi.

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, takiplerinde en az iki kere 38 °C veya üstü ateş ve torba veya orta akım idrarı ile edilmiş örnekte tek mikrobiyal ajanın en az 100,000 cfu/ml koloni üremesi ve üriner sistem semptomlarının varlığı olarak tanımlandı.

B. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS (Version 22 for Windows, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programında bilgisayara aktarıldı ve analiz edildi. Tüm sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Kolmogorov-Simirnov Testi" ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) ortanca (minimum ve maksimum değer) ile ifade edildi. Frekans veriler ise sayı ve yüzde (%) ile ifade edildi. Frekans verilerin karşılaştırmasında "Ki-kare Testi" kullanıldı ve eğer beklenen gözlem sayısı 5'in altında ise "Fisher's Exact Test" sonucu dikkate alındı. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında, normal dağılıma uymadıkları için parametrik olmayan testler kullanıldı. İki grup arasında sürekli değişkenler karşılaştırılırken "Mann-Whitney U Testi" yapıldı. Hastaların farklı izlem zamanlarındaki GFH değerleri karşılaştırılırken en az üç izlemi olanlar dahil edildi. İzlem ölçümlerin ikili karşılaştırılmasında Wilcoxon İşaretli Sıra Testi (Wilcoxon Signed Ranks Test), üçlü karşılaştırılmasında ise Friedman testi kullanıldı. Bazı parametreler arasındaki doğrusal ilişki Spearman korelasyonel analiziyle belirlendi. Elde edilen korelasyon katsayısı (r) değerinin işareti (-) ise doğrusal ilişkinin yönü ters yönde, (+) ise aynı yönde olarak ve r'nin sayısal değerine göre ilişkinin gücü r=0,00-0,24 ise "zayıf", r=0,25-0,49 ise "orta",

r=0,50-0,74 ise güçlü ve r=0,75-1,00 ise çok güçlü olarak kabul edildi. İlişkinin yönü bir değişken artarken diğeri de artış gösteriyorsa "pozitif" ve biri artarken diğeri azalıyorsa "negatif" yön olarak ifade edildi. İstatistiksel değerlendirmelerde böbrek hasarı olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık olduğu ($p<0,05$) belirlenen bazı faktörlerin olası risk faktörleri olup olmadığının belirlenmesinde tek değişkenli ve çok değişkenli *binary* lojistik regresyon analizleri yapıldı. Tüm istatistiksel karşılaştırmalarda anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

C. Etik Kurul Onayı

Çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 15.12.2023 tarihinde onay alındı. (Toplantı no:25, Dosya no: 2023/2249) (Ek-1)

IV. BULGULAR

A. Tek Böbrekli Hastaların Tanımlayıcı Bulguları

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde fonksiyonel tek böbrek tanısı ile düzenli olarak izlenen 21 yaş altı 272 hastanın tıbbi kayıtları incelendi. Tıbbi kayıtları yeterli olmayan 14 konjenital tek böbrek tanılı hasta ve izleminde nüks/metastaz gelişmiş ve/veya tedavisi üzerinden 1 yıl geçmemiş 3 edinsel tek böbrek tanılı hasta çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya tek böbrek tanısıyla takip edilen 255 çocuk hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 10,2 ±5,0 (1,1-21,6) yıl olan hastaların 156'sı (%61,2) erkekti. İlk başvuru yaş ortalaması 3,8 ±4,6 (0,0 -17,3) yıl ve ortalama takip süreleri 6,4 ±4,3 (1,0-18,6) yıldı. Hastaların 205'i (%80,4) konjenital tek böbrekli ve 50'si (%19,6) edinsel tek böbrekli idi. Hastaların 132'sinde (%51,8) sol böbrek ve 123'ünde (%48,2) sağ böbrek yoktu ve etkilenen böbrek sol/sağ oranı 1,07 olarak belirlendi. Hastaların demografik ve klinik bazı özellikleri Tablo 6'da sunuldu.

Tablo 6. Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

		n	**%**
Cinsiyet	*Kız*	99	38,8
	Erkek	156	61,2
Temel etiyoloji	*Konjenital*	205	80,4
	Edinsel	50	19,6
Olmayan böbrek	*Sağ*	123	48,2
	Sol	132	51,8
		Ortalama ± SS*	**Ortanca (min-maks)**
Yaş *(yıl)*		10,2 ±5,0	10,0 (1,1- 21,6)
İlk başvuru yaşı *(yıl)*		3,8 ±4,6	1,5 (0,0 -17,3)
Takip süresi *(yıl)*		6,4 ±4,3	5,7 (1,0-18,6)

*SS: Standart Sapma

Hastaların 160'ında (%62,7) ek ürogenital sistem anomalisi yokken, 95 (%37,3) hastanın en az bir ürogenital sistem anomalisi olduğu belirlendi. Tüm hastalar içinde sırasıyla en sık pelviektazi (%14,5) ve VUR (%6,3) gözlenmişti (Bazı hastalarda birden fazla ürogenital sistem anomalisi vardı) (Tablo 7). Ürogenital sistem anomalisi olan 95 hasta arasındaki frekans dağılımları incelendiğinde ise %39'unda pelviektazi, %17,0'inde VUR ve %7,0'sinde UPJ darlık ve %6'sında hipospadias mevcuttu.

Tablo 7. Tek böbrekli hastalarda eşlik eden ürogenital anomaliler

	n	%
Ürolojik bulgusu yok	160	62,7
Pelviektazi	37	14,5
VUR	16	6,3
Hipospadias	6	2,4
PUV	3	1,2
Üreterosel	4	1,6
UPJ darlık	7	2,7
UVJ darlık	1	0,4
Çift toplayıcı sistem	3	1,2
Ektopik böbrek	1	0,4
Kriptoorşidi	5	2,0
İnguinal herni	5	2,0
Böbrekte basit kist	3	1,2

VUR: vezikoüreteral reflü, PUV: posterior üretral valv, UPJ: üreteropelvik bileşe, UVJ: üreterovezikal bileşke
*Bazı hastalarda birden fazla ürolojik bulgu vardı

Çalışmaya alınan hastaların bazı klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 8'de sunuldu. Yapılan değerlendirmede hastaların 46'sında (%18,0) eşlik eden ek diğer sistem anomalisi olduğu belirlendi. Hastaların 188'inde (%73,7) herhangi bir kronik hastalık yokken, 67'sinde (%26,3) en az bir kronik hastalık mevcuttu (Tablo 8). Kronik hastalığı olan 67 hastanın %31,3'ünde multisistemik tutulum, %14,9'unda nörolojik, %11,9'unda endokrinolojik, %10,7'sinde kardiyovasküler, %9'unda kas-iskelet sistemi, %6'sında hematolojik, %4,5'inde gastrointestinal ve %11,9'unda ise diğer sistemlerde (solunum, kardiyovasküler ... vb) tutulumları olduğu belirlendi. Hastaların 56'sının (%22,0) ebeveynlerinin akraba evliliği yaptığı, 46'sının (%18,0) ailesinde de böbrek hastalığı olduğu belirlendi (Tablo 8). Hastaların 122'si (%47,8) prenatal dönemde ve 133'ü (%52,2) ise postnatal dönemde tanı almıştı. Geçirilmiş ateşli İYE öyküsü olan 45 (%17,6) hasta, HT olduğu belirlenen 106 (%41,6) hasta vardı. Antihipertansif ilaç kullanan 30 (%11,8) ve renoprotektif ilaç kullanan 11 (%4,3) hasta vardı. Çalışmaya alınan hastaların 41'inde (%16,1) hiperfiltrasyon, 32'sinde (%12,5) USG'de renal parankimal ekojenite artışı ve 42'sinde (%16,5) anemi olduğu belirlendi (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların bazı klinik özelliklerinin dağılımı

		n	%
Eşlik eden diğer sistem anomalileri	*Yok*	209	82,0
	Var	46	18,0
Kronik hastalık	*Yok*	188	73,7
	Var	67	26,3
Akraba evliliği	*Yok*	199	78,0
	Var	56	22,0
Prematürite durumu	*Yok*	228	89,4
	Var	27	10,6
Doğum ağırlığı (gr)	*<2500*	24	9,4
	2500-4000	126	49,4
	>4000	6	2,4
	Bilinmiyor	99	38,8
Tanı aldığı dönem	*Prenatal*	122	47,8
	Postnatal	133	52,2
Geçirilmiş ateşli İYE öyküsü	*Yok*	210	82,4
	Var	45	17,6
HT	*Yok*	149	58,4
	Var	106	41,6
24 saat yaşam içi KB ölçümü	*Yok*	221	86,7
	Var	34	13,3
Antihipertansif kullanımı	*Yok*	225	88,2
	Var	30	11,8
Renoprotektif ilaç kullanımı	*Yok*	244	95,7
	Var	11	4,3
Kompansatuvar hipertrofi varlığı	*Yok*	80	31,3
	Var	175	68,7
Hiperfiltrasyon varlığı	*Yok*	214	83,9
	Var	41	16,1
Renal parankimal ekojenite artışı	*Yok*	223	87,5
	Var	32	12,5
Anemi varlığı	*Yok*	213	83,5
	Var	42	16,5

HT: hipertansiyon, İYE: idrar yolu enfeksiyonu

B. Konjenital Tek Böbrekli Hastaların Değerlendirilmesi

Konjenital tek böbrekli 205 hastanın 127'si (%46,8) erkekti ve hastalarda en sık sol böbrek (%53,2) olmadığı belirlendi. Yaş ortalaması 10,0±5,0 yıl ve yaş ortancası 9,6 (1,1- 21,6) yıldı. İlk tanı yaşı ortalaması 3,3±4,5 yıl olan hastaların ortalama takip süresi 6,7±4,3 yıldı (Tablo 9).

Tablo 9. Konjenital tek böbrekli hastaların demografik özelikleri

		n	%
Cinsiyet	*Kız*	78	38,0
	Erkek	127	62,0
Olmayan böbrek	*Sağ*	96	46,8
	Sol	109	53,2
		Ortalama ± SS*	**Ortanca (min-maks)**
Yaş *(yıl)*		10,0±5,0	9,6 (1,1- 21,6)
İlk başvuru yaşı *(yıl)*		3,3±4,5	0,7 (0,0 -17,3)
Takip süresi *(yıl)*		6,7±4,3	6,0 (1,0-18,6)

*Standart Sapma

Konjenital tek böbrekli 205 hastanın 107'si (%52,2) renal agenezi ve 98'i (%47,8) MKDB olarak değerlendirildi.

C. Edinsel Tek Böbrekli Hastaların Değerlendirilmesi

Edinsel tek böbrekli 50 hastanın %58 erkekti ve %54'ünde sağ böbrek yoktu. Yaş ortalaması 11,0±5,1 yıl ve yaş ortancası 10,1 (2,3-20,6) yıldı. İlk tanı yaşı ortalaması 5,6±4,7 yıl, ortalama takip süresi 5,4±4,2 yıl olan hastaların, nefrektomi yaşı ortalaması 3,4 ±3,3 yıl ve nefrektomiden itibaren geçen süre 7,6 ±4,5 yıl olarak belirlendi (Tablo 10).

Tablo 10. Edinsel tek böbrekli hastaların demografik özelikleri

		n	%
Cinsiyet	*Kız*	21	42
	Erkek	29	58
Olmayan böbrek	*Sağ*	27	54
	Sol	23	46
		Ortalama ± SS*	**Ortanca (min-maks)**
Yaş *(yıl)*		11,0±5,1	10,1 (2,3-20,6)
İlk başvuru yaşı *(yıl)*		5,6±4,7	4,5 (0,0-17,3)
Takip süresi *(yıl)*		5,4±4,2	3,9 (1,0-15,6)
Nefrektomi yaşı *(yıl)*		3,4 ±3,3	2,6 (0,0-13,8)
Nefrektomiden itibaren geçen süre *(yıl)*		7,6 ±4,5	6,9 (1,2-16,8)

*Standart Sapma

Hastaların etyolojsinde ise sırasıyla en sık 34 (%68,0) hastada Wilms tümörü, 3 (%6,0) hastada mezoblastik nefroma ve 3 (%6,0) hastada travma olduğu belirlendi. Edinsel tek böbrekli hastaların etyolojilerine göre dağılımları Tablo 11'de sunuldu.

Tablo 11. Edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenlerinin dağılımı

	n	%
WT	34	68,0
Konjenital Mezoblastik Nefroma	5	10,0
Travma	3	6,0
Renal ven trombozu	2	4,0
VUR	2	4,0
Rabdomysarkom	1	2,0
Renal hücreli karsinom	1	2,0
UPJ darlık	2	4,0

WT: Wilms Tümörü, VUR: vezikoüreteral reflü, UPJ: üreteropelvik bileşke darlığı

Edinsel tek böbrek hastalarının 36'sının (%72,0) kemoterapi aldıkları belirlendi. Wilms tümörü tanısı olan 33 hasta ve RCC tanılı 1 hasta olmak üzere toplam 34 hastaya "daktinomisin+doksorubisin+vinkristin" kürü verilmişti. Wilms tümörü olan 1 hasta ise "siklofosfamid+vinkristin+daktinomisin" almıştı. Rabdomysarkom tanılı 1 hastaya ise "vinblastin+doksorubisin+sisplatin" kürü verildiği belirlendi.

Edinsel tek böbrekli 10 (%20) hastanın radyoterapi aldığı tespit edildi. Radyoterapi alanların tamamı (%100,0) WT tanılıydı ve hepsi aynı zamanda kemoterapi almıştı. Bununla birlikte WT olan 34 hastanın %29,4'ünün radyoterapi aldığı belirlendi.

D. Konjenital ve Edinsel Tek Böbrekli Hastaların Karşılaştırılması

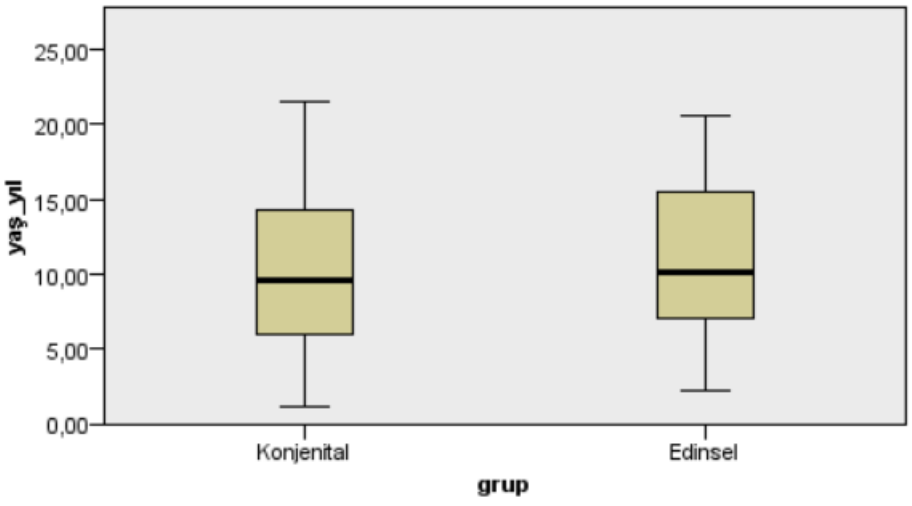
Grupların demografik özellikler açısından karşılaştırılması Tablo 12'de sunuldu. Konjenital tek böbrek hastalarının %62,0'si ve edinsel tek böbrek hastalarının %58,0'i erkekti ve iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak fark yoktu (p=0,607). Konjenital tek böbrek hastalarında sol böbrek (%53,2) ve edinsel tek böbrek hastalarında sağ böbrek (%54,0) daha yüksek sıklıkta eksikti, ancak iki grup arasında eksik olan böbrek açısından fark istatistiksel düzeyde anlamlı değildi (p=0,363). İki grup arasında yaş ortancası açısından da fark olmadığı belirlendi (p=0,242) (Şekil 1). Tanı yaş ortancası konjenital tek

böbrek hastalarında 0,7 (0,0 -17,3) yıl iken, edinsel tek böbrekli hastalarda 4,5 (0,0 -17,3) yıldı ve fark istatistiksel olarak çok anlamlıydı (p<0,001) (Şekil 2). İzlem süresi ortancası konjenital tek böbrek hastalarında edinsel tek böbrek hastalarından daha yüksek olmakla birlikte (sırasıyla 6,0 ve 3,9 yıl) iki grup arasındaki fark istatistiksel düzeyde anlamlı değildi (p=0,054).

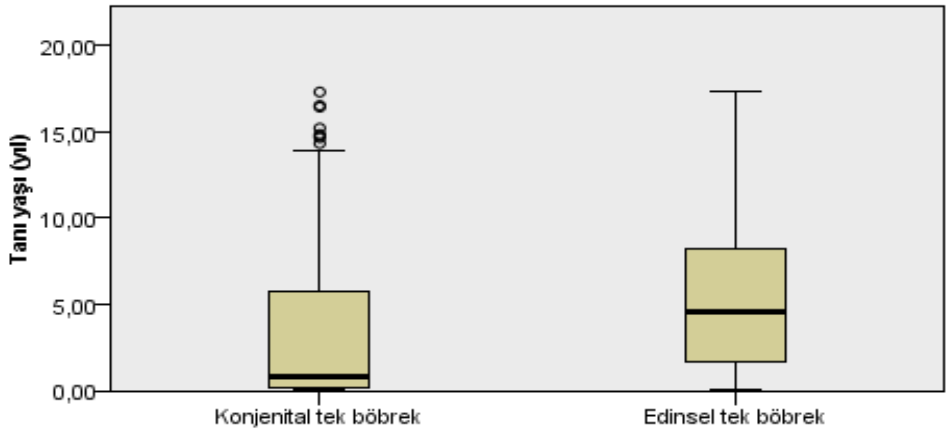
Tablo 12. Konjenital ve Edinsel Tek Böbrekli Hastaların demografik özellikler açısından karşılaştırılması

		Konjenital Tek Böbrek (n:205)		**Edinsel Tek Böbrek (n:50)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p**
Cinsiyet	*Kız*	78	38,0	21	42,0	0,607*
	Erkek	127	62,0	29	58,0	
Olmayan böbrek	*Sağ*	96	46,8	27	54,0	0,363*
	Sol	109	53,2	23	46,0	
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p**
Yaş *(yıl)*		9,6	1,1- 21,6	10,1	2,3-20,6	0,242**
Tanı yaşı *(yıl)*		0,7	0,0 -17,3	4,5	0,0-17,3	**<0,001****
İzlem süresi *(yıl)*		6,0	1,0-18,6	3,9	1,0-15,6	0,054**

*Pearson Ki kare testi; **MannWhitney U testi



Şekil 1. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların yaş dağılımları



Şekil 2. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların tanı yaşlarının dağılımı

Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların antropometrik ölçüm ortanca değerlerinin karşılaştırılması Tablo 13'te sunuldu. Yapılan değerlendirmede antropometrik ölçümler açısından iki grup arasında anlamlı farklılıkların olmadığı belirlendi (tüm karşılaştırmalar için p>0,05).

Tablo 13. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların son kontrollerindeki antropometrik ölçümlerin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

	Konjenital Tek Böbrek (n:205)		**Edinsel Tek Böbrek (n:50)**		
	Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p***
Tartı *(kg)*	34,0	8,3 - 104,0	38,0	13,0 - 112,0	0,287
Tartı SDS	0,05	-7,3 - 4,3	0,35	-2,1 - 5,3	0,256
Boy *(cm)*	137,0	78 - 193,5	140,0	90 – 185	0,157
Boy SDS	-0,2	-5,2 - 3,6	0,03	-2,0 - 7,4	0,131
VKİ *(kg/m^2)*	17,9	11,9 - 42,6	18,0	13,6 - 41,1	0,442
VKİ SDS	0,01	-7,5 - 4,2	0,18	-2,7 - 4,0	0,730

*MannWhitney U testi

Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların antropometrik ölçüm persentil grupları açısından karşılaştırılması Tablo 14'te sunuldu. Son tartı persentil grupları açısından konjenital ve edinsel tek böbrekli hastalar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yokken (p=0,889), boy persentillerinin dağılımları iki grup arasında anlamlı düzeyde farklıydı (p=0,040). Yapılan ileri analizlerde "50-75 p" boy uzunluğunun edinsel tek böbrekli hastalarda daha yüksek sıklıkta

iken, “75-90p” boyun konjenital tek böbrekli hastalarda daha yüksek sıklıkta olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında VKİ persentil grupları açısından ise fark olmadığı belirlendi (p=0,893).

Tablo 14. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların antropometrik ölçüm persentil gruplarının karşılaştırılması

		Konjenital Tek Böbrek (n:205)		**Edinsel Tek Böbrek (n:50)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Tartı persentil grupları	*<3 p*	15	7,3	3	6,0	0,889
	3-10 p	17	8,3	3	6,0	
	10-25 p	30	14,6	5	10,0	
	25-50 p	36	17,6	8	16,0	
	50-75 p	44	21,5	10	20,0	
	75-90 p	22	10,7	8	16,0	
	90-97 p	13	6,3	5	10,0	
	>97 p	28	13,7	8	16,0	
Boy persentil grupları	*<3 p*	14	6,8	2	4,0	**0,040****
	3-10 p	19	9,3	2	4,0	
	10-25 p	31	15,1	4	8,0	
	25-50 p	50	24,4	15	30,0	
	50-75 p	34	16,6	17	34,0	
	75-90 p	24	11,7	1	2,0	
	90-97 p	16	7,8	3	6,0	
	>97 p	17	8,3	6	12,0	
VKİ persentil grupları	*Malnütrisyon(<5p)*	26	12,7	5	10,0	0,893
	Zayıf (5-15p)	20	9,8	3	6,0	
	Normal (15-85p)	105	51,2	28	56,0	
	Fazla tartılı (85-95p)	22	10,7	6	12,0	
	Obez (>95p)	32	15,6	8	16,0	

*Pearson Ki kare testi; **Fisher’s exact testi (Bonferroni düzeltmeli)

Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların ek ürolojik bulgular açısından karşılaştırılması Tablo 15’te sunuldu. Eşlik eden ürogenital anomali konjenital tek böbrekli hastaların %42,4’ünde, edinsel tek böbrekli hastaların ise %16’sında vardı ve istatistiksel olarak fark çok anlamlıydı (p=0,001). Sık gözlenen ürogenital anomali pelviektazi ve hipospadias görülme sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,145 ve p=0,601). Bununla birlikte VUR görülme sıklığı konjenital tek böbrekli hastalarda istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0,047).

Tablo 15. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eşlik eden ürogenital anomaliler açısından karşılaştırılması

		Konjenital Tek Böbrek (n:205)		Edinsel Tek Böbrek (n:50)		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Ürogenital anomali	*Yok*	118	57,6	42	84,0	**0,001**
	Var	87	42,4	8	16,0	
Pelviektazi		33	16,1	4	8,0	0,145
VUR		16	7,8	0	0	**0,047****
Hipospadias		6	2,9	0	0	0,601

VUR: vezikoüreteral reflü *Pearson ki kare;**Fisher's Exact test

Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların bazı klinik özellikler açısından karşılaştırılması Tablo 16'da sunuldu. Konjenital tek böbrekli hastalarda ek diğer sistem anomalisi ve kronik hastalık varlığı istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek sıklıktaydı (sırasıyla p=0,001 ve p=0,011). Kronik hastalığın tuttuğu sistemler açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel farklılık olduğu ve ileri analizlerde farklılığın hemotolojik sistem hastalıkların edinsel tek böbrekli hastalarda daha sık olmasından kaynaklandığı belirlendi (p=0,019). Gruplar arasında prematürite durumu ve doğum ağırlığı açısından anlamlı fark yokken (sırasıyla p=0,880 ve p=0,781) tanı aldıkları dönemler karşılaştırıldığında farklılık olduğu belirlendi (p<0,001). Geçirilmiş ateşli İYE öyküsü, renoprotektif ilaç kullanımı ve kompansatuvar hipertrofi varlığı açısından iki grup arasında fark yoktu (tüm karşılaştırmalarda p>0,05).

Tablo 16. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların bazı klinik özellikler açısından karşılaştırılması

		Konjenital Tek Böbrek (n:205)		**Edinsel Tek Böbrek (n:50)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Eşlik eden diğer sistem anomalisi	*Yok*	160	78,0	49	98	**0,001**
	Var	45	22,0	1	2	
Kronik hastalık	*Yok*	144	70,2	44	88	**0,011**
	Var	61	29,8	6	12	
Tutulan sistem	*Multisistem*	21	34,4	0	0	**0,019****
	Nörolojik	8	13,1	2	33,3	
	GİS	3	4,9	0	0	
	Hematolojik	2	3,3	2	33,3	
	KVS	7	11,5	0	0	
	Endokrin	6	9,8	2	33,3	
	Kas iskelet	6	9,8	0	0	
	Diğer	8	13,1	0	0	
Prematürite durumu	*Yok*	183	89,3	45	90	0,880
	Var	22	10,7	5	10	
Doğum ağırlığı *(gr)*	*<2500*	20	9,8	4	8	0,781
	2500-4000	98	47,8	28	56	
	>4000	5	2,4	1	2	
	Bilinmiyor	82	40,0	17	34	
Tanı aldığı dönem	*Prenatal*	118	57,6	4	8	**<0,001**
	Postnatal	87	42,4	46	92	
Ateşli İYE öyküsü	*Yok*	167	81,5	43	86	0,451
	Var	38	18,5	7	14	
Renoprotektif ilaç kullanımı	*Yok*	196	96,1	47	94	0,457***
	Var	8	3,9	3	6	

İYE: idrar yolu enfeksiyonu; *Pearson ki kare **Bonferroni düzeltmeli Pearson kikare ***Fisher's exact test

Böbrek ölçümleri açısından konjenital ve edinsel tek böbrekli hastalar karşılaştırıldığında böbrek boyutu (mm) ve böbrek boyutu z skoru açısından fark olmadığı belirlendi (sırasıyla p=0,764 ve p=0,274). Böbrek boyutu "hipertrofik" olarak değerlendirilenlerin sıklığı konjenital tek böbrekli hastalarda %42,9 ve edinsel tek böbrekli hastalarda %34,0 iken "atrofik" olanların sıklığı konjenital tek böbreklilerde %1 idi ve edinsel böbreklilerde atrofi yoktu. Bununla birlikte iki grup arasında böbrek boyutu sınıflaması açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,378) (Tablo 17).

Tablo 17. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların böbrek boyutları açısından karşılaştırılması

		Konjenital Tek Böbrek (n:205)		**Edinsel Tek Böbrek (n:50)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Böbrek uzunluğu sınıflaması	*Normal*	115	56,1	33	66,0	0,378
	Hipertrofik	88	42,9	17	34,0	
	Atrofik	2	1,0	0	0,0	
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p****
Böbrek boyutu *(mm)*		107,0	47 - 154,7	105,5	76 - 144	0,764
Böbrek boyutu z skoru		1,78	-4,73 - 6,66	1,49	-0,92 - 4,20	0,274

* Pearson Ki kare testi; ** Mann Whitney U testi

Etiyolojik nedenlerine göre hasta alt grupları karşılaştırıldığında hem konjenital hem de edinsel tek böbrekli gruplarda anlamlı farklılıklar olmadığı belirlendi (tüm karşılaştırmalarda p>0,05) (Tablo 18-Tablo 19).

Tablo 18. Konjenital tek böbrek hastalarının etyolojisine göre böbrek boyutları açısından karşılaştırılması

		Renal agenezi (n:107)		**MKDB (n:98)**		
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p***
Böbrek uzunluğu *(mm)*		108,5	47-154,7	102,75	60,5-148	0,395
Böbrek uzunluğu z skoru		1,73	-4,73-6,66	1,79	-1,65-6,08	0,482
		n	**%**	**n**	**%**	**p****
Böbrek boyutu sınıflaması	*Normal*	58	54,2	57	58,2	0,363
	Hipertrofik	47	43,9	41	41,8	
	Atrofik	2	1,9	0	0,0	

MKDB: multikistik displastik böbrek; * MannWhitney U testi; ** Pearson Ki kare testi

Tablo 19. Edinsel tek böbrek hastalarının etyolojisine göre böbrek boyutları açısından karşılaştırılması

		Wilms tümörü (n:34)		Diğer* (n:16)		
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p****
Böbrek uzunluğu *(mm)*		104,1	76-144	112,0	88-140	0,261
Böbrek uzunluğu z skoru		1,54	-0,92-4,20	1,38	-0,29-3,43	0,610
		n	**%**	**n**	**%**	**p*****
Böbrek boyutu sınıflaması	*Normal*	21	61,8	12	75,0	0,357
	Hipertrofik	13	38,2	4	25,0	

*Diğer: Mezoblastik nefroma,travma ..vb ** MannWhitney U testi; *** Pearson Ki kare testi

Biyokimyasal tetkikler açısından konjenital ve edinsel tek böbrekli hastalar karşılaştırıldığında serum kreatinin, total protein, albümin, potasyum, sodyum, klor, ürik asit, BUN ve fosfor ölçüm değerleri açısından fark olmadığı belirlendi (tüm karşılaştırmalarda p>0,05). Hasta grupları arasında anemi, hiperürisemi ve hiperfosfatemi görülme sıklığı açısında da gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,453, p=0,250 ve p=0,538) (Tablo 20).

Tablo 20. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların biyokimyasal kan değerleri açısından karşılaştırılması

		Konjenital Tek Böbrek (n:205)		Edinsel Tek Böbrek (n:50)		
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p***
Kreatinin *(mg/dl)*		0,52	0,19-5,01	0,55	0,28-1,29	0,358
Total protein *(g/ml)*		7	5,9-8,16	7,1	6,0-8,5	0,103
Serum albümin *(g/dl)*		4,6	2,6-5,2	4,6	3,3-5,5	0,436
Potasyum *(mmol/L)*		4,5	3,6-6,2	4,5	3,6-5,6	0,233
BUN *(mg/dl)*		12	4,0-100,3	13,0	7,3-20,1	0,237
Fosfor (*mg/dl)*		4,66	2,70-9,30	4,53	2,48-6,38	0,196
Sodyum *(mmol/L)*		139	134-145	139	134-144	0,468
Klor *(mmol/L)*		102	89-108	101	95-107	0,452
Ürik asit *(mg/dl)*		4,2	1,4-9,3	4,2	1,8-7,9	0,685
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Anemi	*Yok*	173	84,40	40	80	0,453**
	Var	32	15,6	10	20	
Hiperürisemi	*Yok*	184	89,8	42	84	0,250**
	Var	21	10,20	8	16	
Hiperfosfatemi	*Yok*	190	92,70	48	96	0,538**
	Var	15	7,30	2	4	

*MannWhitney U testi; **Pearson Ki kare testi

Spot idrarda protein/kreatinin oranı konjenital tek böbrekli hastalarda 0,13 (0,02-8,9) ve edinsel tek böbrekli hastalarda 0,10 (0,04-3,6) olarak hesaplandı ve iki grup arasında istatistiksel farkın anlamlı olmadığı belirlendi (p=0,246). Edinsel tek böbrekli hastalarda proteinüri görüme sıklığı konjenital tek böbrekli hastalardan daha yüksek olmakla birlikte (sırasıyla %14,0 ve %9,3) anlamlı farklılık yoktu (p=0,321). Benzer şekilde TİT protein ve mikroalbüminüri açısından da iki grup arasında fark anlamlı değildi (sırasıyla p=0,820 ve p=0,861) (Tablo 21)

Tablo 21. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların biyokimyasal idrar verileri açısından karşılaştırılması

		Konjenital Tek Böbrek (n:205)		**Edinsel Tek Böbrek (n:50)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Proteinüri	*Yok*	186	90,7	43	86,0	0,321
	Var	19	9,3	7	14,0	
TİT protein	*0*	187	91,2	46	92,0	0,820
	+1	5	2,4	2	4,0	
	+2	6	2,9	1	2,0	
	+3	3	1,5	1	2,0	
	Eser	4	2,0	0	0	
Mikroalbüminüri	*Bilinmiyor*	161	78,5	41	82,0	0,861
	Negatif	30	14,6	6	12,0	
	Pozitif	14	6,8	3	6,0	
İYE proflaksisi	*Yok*	175	85,4	48	96,0	**0,042**
	Var	30	14,6	2	4,0	
		Ortanca	**Min-maks**	**Ortanca**	**Min-maks**	p**
Spot idrar protein/kreatinin oranı *(mg/mg)*		0,13	0,02-0,089	0,1	0,04-3,6	0,246

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, TİT: tam idrar tetkiki *Pearson Ki kare testi; **MannWhitney U testi;

Tek böbrekli 255 hastanın 223'ünde (%87,5) mevcut böbreğinde USG bulgusu olarak herhangi bir parankim ekojenitesinde artış yokken, 32 (%12,5) hastada renal parankim ekojenitesinde artışı mevcuttu. İki grup renal parankim ekojenitesinde artış açısından karşılaştırıldığında konjenital tek böbrekli hastaların 30'unda (%14,6), edinsel tek böbrekli hastaların ise sadece 2'sinde (%4,0) parankim ekojenitesinde artış vardı ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel düzeyde anlamlı olduğu belirlendi (p=0,042) (Tablo 22).

Tablo 22. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların USG'de renal parankimal ekojenite artışı açısından karşılaştırılması

	Toplam (n:255)		**Konjenital Tek Böbrek (n:205)**		**Edinsel Tek Böbrek (n:50)**		
Renal parankim ekojenite artışı	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**p**
Yok	223	87,5	175	85,4	48	96,0	**0,042***
Var	32	12,5	30	14,6	2	4,0	

*Pearson ki kare testi

Konjenital tek böbrekli 14 (%6,8) hastada "Grade 1", 6 (%2,9) hastada "Grade 2", 6 hastada (%2,9) "Grade 2-3", 3 (%1,5) hastada "Grade 3" ve 1 (%0,5) hastada "Grade 3-4" düzeyinde ekojenite artışı mevcuttu. Konjenital tek böbrekli hasta grupları arasında parankim ekojenitesinde artış düzeyi açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,078) (Tablo 23).

Tablo 23. Konjenital tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerine göre renal parankimal ekojenite artışı düzeyi açısından karşılaştırılması

	Renal agenezi (n:107)		**MKDB (n:98)**		
Renal parankimal ekojenite artışı düzeyi	**n**	**%**	**n**	**%**	**p***
Yok	88	82,2	87	88,8	0,078
Grade 1	6	5,6	8	8,2	
Grade 2	6	5,6	0	0,0	
Grade 2-3	3	2,8	3	3,1	
Grade 3	3	2,8	0	0,0	
Grade 3-4	1	0,9	0	0,0	

MKDB: multikistik displastik böbrek; *Pearson Ki kare testi

Böbrekteki renal parankimal ekojenite artışı düzeyleri edinsel tek böbrekli 2 hastada "Grade 1" düzeyindeydi ve bu hastaların tanısının UPJ darlık ve WT olduğu belirlendi (p=0,542) (Tablo 24).

Tablo 24. Edinsel tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerine göre renal parankimal ekojenite artışı düzeyi açısından karşılaştırılması

	Wilms tümörü (n:34)		Diğer* (n:16)		
Renal parankimal ekojenite artışı düzeyi	**n**	**%**	**n**	**%**	**p*****
Yok	33	97,1	15	93,8	0,542
Grade 1	1	2,9	1	6,3	

* Diğer: Mezoblastik nefroma,travma.vb;** UPJ darlık; ***Fisher's Exact test

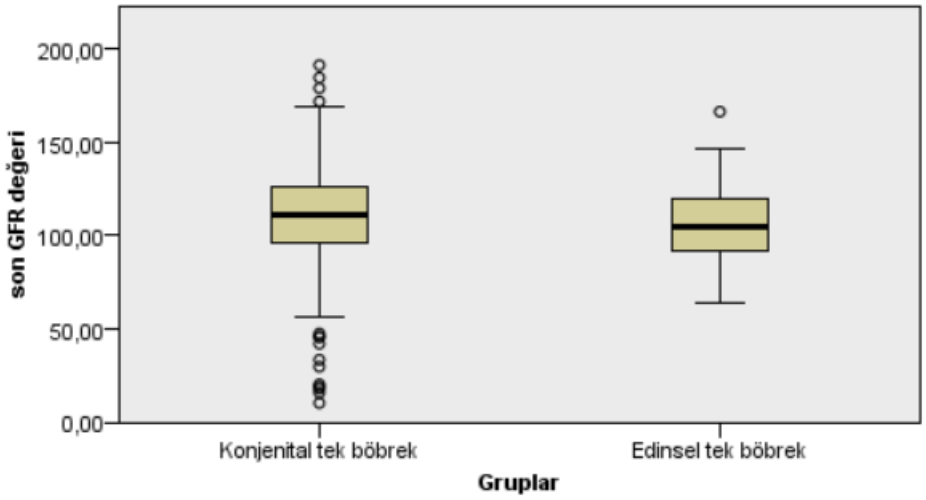
E. Tek Böbrekli Hastaların Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan konjenital tek böbrek hastalarının son GFH ortanca değeri 111,0 (10,2-191,2) ml/dk/1,73m^2 ve edinsel tek böbrek hastalarının ise 104,8 (64,2-166,4) ml/dk/1,73m^2 olarak hesaplandı. Yapılan istatistiksel karşılaştırmada konjenital ve edinsel tek böbrek hastalar arasında son GFH ortanca değeri açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlendi (p=0,183) (Şekil 3). Benzer şekilde etyolojik nedenler dikkate alındığında renal agenezi ve MKDB hastaları ile WT ve diğer nedenli hasta grupları arasında da fark anlamlı değildi (sırasıyla p=0,623 ve p=0,884) (Tablo 25).

Tablo 25. Tek böbrekli hasta gruplarının GFH ortanca değerleri açısından karşılaştırılması

		GFH değeri (ml/dk/1,73m^2)		
		Ortanca	**min-maks**	**p***
Temel etyoloji	*Konjenital*	111,0	10,2-191,2	0,183
	Edinsel	104,8	64,2-166,4	
Konjenital etyoloji	*Renal agenezi*	110,8	10,2-184,5	0,623
	MKDB	111,4	18,9-191,2	
Edinsel etyoloji	*Wilms tümörü*	102,5	64-2-146,8	0,884
	Diğer	106,3	70,3-166,4	

*Mann Whitney U testi



Şekil 3. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eGFH değerlerinin dağılımı

İki grup eGFH sınıflaması açısından karşılaştırıldığında konjenital tek böbrekli hastaların %81'inin eGFH değerlerinin normal veya yüksek (≥90ml/dk/1,73m^2) düzeyde olduğu, %6,4'ünün ise hafif-orta derece azalmış veya daha düşük (≤ 59 ml/dk/1,73m^2) düzeyde olduğu belirlendi. Edinsel tek böbrekli hastaların eGFH değerlerinin ise %78,0 normal veya yüksek (≥90 ml/dk/1,73m^2) düzeyde ve %22'sinin hafif azalmış (60-89 ml/dk/1,73m^2) düzeyde olduğu belirlendi. Bununla birlikte iki grup arasındaki fark istatistiksel düzeyde anlamlı değildi (p=0,345). Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eGFH sınıflamasına göre dağılımları ve karşılaştırılması Tablo 26'da sunuldu.

Tablo 26. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eGFH sınıflaması açısından karşılaştırılması

	Konjenital Tek Böbrek (n:205)		**Edinsel Tek Böbrek (n:50)**		
eGFH sınıflaması *(ml/dk/1,73m^2)*	**n**	**%**	**n**	**%**	**p***
≥ 90 *(normal veya yüksek)*	166	81,0	39	78,0	0,345
60-89 *(hafif azalmış)*	26	12,7	11	22,0	
45-59 *(hafif-orta derece azalmış)*	5	2,4	0	0,0	
30-44 *(orta ve ağır azalma)*	2	1,0	0	0,0	
15-29 *(ağır azalma)*	4	2,0	0	0,0	
<15 *(son dönem böbrek hastalığı)*	2	1,0	0	0,0	

*Pearson Ki kare testi

Etiyolojik nedenlerine göre konjenital tek böbrekli hastaların eGFH sınıflaması karşılaştırıldığında; renal agenezili hastaların %10,5'inde "hafif-orta derece azalmış veya daha düşük (≤59ml/dk/1,73m^2)" düzeydeydi. Multikistik displastik böbrek hastalarının sadece %2'sinde "hafif-orta derece azalmış veya daha düşük (≤ 59ml/dk/1,73m^2)" düzeyde olduğu belirlendi. Ancak iki grup arasında istatistiksel düzeyde farklılık yoktu (p=0,252) (Tablo 27).

Tablo 27. Konjenital tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerinin GFH sınıflaması açısından karşılaştırılması

	Renal agenezi (n:107)		**MKDB (n:98)**		
eGFH sınıflaması (*ml/dk/1,73m^2*)	**n**	**%**	**n**	**%**	**p***
≥ 90 *(normal veya yüksek)*	84	78,5	82	83,7	0,252
60-89 *(hafif azalmış)*	12	11,2	14	14,3	
45-59 *(hafif-orta derece azalmış)*	4	3,7	1	1,0	
30-44 *(orta ve ağır azalma)*	2	1,9	0	0,0	
15-29 *(ağır azalma)*	3	2,8	1	1,0	
<15 *(son dönem böbrek hastalığı)*	2	1,9	0	0,0	

*Pearson Ki kare testi; MKDB: multikistik displastik böbrek

Edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenlerinden olan WT olanlarda daha yüksek sıklıkta (%23,5) hafif azalmış (60-89 ml/dk/1,73m^2) düzeyde GFH varken diğer nedenli edinsel tek böbrekli hastalarda bu düzey için sıklık %18,8'di ve aralarındaki fark istatistiksel düzeyde anlamlı değildi (p=0,704) (Tablo 28).

Tablo 28. Edinsel tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerinin GFH sınıflaması açısından karşılaştırılması

	WT (n:34)		**Diğer* (n:16)**		
eGFH sınıflaması (*ml/dk/1,73m^2*)	**n**	**%**	**n**	**%**	**p****
≥ 90 *(normal veya yüksek)*	26	76,5	13	81,3	0,704
60-89 *(hafif azalmış)*	8	23,5	3	18,8	

Diğer: Mezoblastik nefroma, travma ..vb; **Pearson Ki kare testi

Hastaların farklı izlem zamanlarındaki eGFH değerleri açısından karşılaştırılması Tablo 29 ve Tablo 30'da sunulmuştur. Yapılan değerlendirmelerde konjenital tek böbrekli hastalar ile

edinsel tek böbrekli hastaların 1. yaş ve 3. yaş izlemlerindeki eGFH ortanca değerleri açısından istatistiksel farklılık olmadığı belirlendi (sırasıyla p=0,629 ve p=0,780). Konjenital tek böbrekli hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde 1, 3 ve 5. yaş izlemlerindeki eGFH ortanca değerleri açısından istatistiksel farklılık olmadığı belirlendi (p=0,259). Edinsel tek böbrekli hastaların da kendi içinde değerlendirilmesinde 1 ve 3. yaş izlemlerindeki eGFH ortanca değerleri açısından istatistiksel farklılık olmadığı belirlendi (p=0,796) (Tablo 29).

Tablo 29. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların eGFH değerlerinin eGFH değerlerinin 1. 3. ve 5. yaşlardaki seyri

	Konjenital Tek Böbrek (n:74)		**Edinsel Tek Böbrek (n:15)**		
eGFH izlem zamanı	**Ortanca**	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p***
1 yaş	111,2	30,0-185,9	111,5	90,0-195,8	0,629
3 yaş	110,5	23,0-199,0	111,1	83,2-160,7	0,780
5 yaş	109,6	26,0-161,6	NA		
p	0,259 **		0,796***		

eGFH: tahmini glomerüler filtrasyon hızı *Mann Whitney U test; **Friedman Testi; *** Wilcoxon test; NA: Yeterli veri yoktur

Konjenital tek böbrekli hastalar etiyolojik nedenlerine göre değerlendirildiğinde renal agenezili ve MKDB'li hastalar kendi içinde karşılaştırıldığında ise hem renal agenezili hem de MKDB'li hastaların her üç izlemi için zaman içinde eGFH değişiminin anlamlı düzeyde olmadığı belirlendi (sırasıyla p=0,895 ve p=0,075). Bununla birlikte MKDB'li hastaların eGFH düzeyinde anlamlılığa çok yakın (p=0,075) bir azalma olduğu değerlendirildi (Tablo 30).

Tablo 30. Renal agenezili ve MKDB'li hastaların eGFH değerlerinin 1. 3. ve 5. yaşlardaki seyri

	Renal agenezi (n:27)		**MKDB (n:47)**	
eGFH izlem zamanı	**Ortanca**	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**
1 yaş	97,0	30,0-185,9	117,2	63,5-184,9
3 yaş	100,8	23,0-141,1	116,0	65,5-199,0
5 yaş	109,0	26,0-150,2	112,5	28,4-161,6
p**	0,895		0,075	

*Mann Whitney U test¸**Friedman Testi

Yapılan değerlendirmeye göre konjenital tek böbrek hastalarının 36'sında (%17,6) ve edinsel tek böbrek hastalarının 5'inde (%10,0) hiperfiltrasyon vardı. Yapılan karşılaştırmaya göre ise iki grup arasında fark istatistiksel düzeyde anlamlı değildi (p=0,192).

Hem konjenital hem de edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenleri hiperfiltrasyon açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel farklılık olmadığı belirlendi (tüm karşılaştırmalarda p>0,05) (Tablo 31).

Tablo 31. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenlerinin hiperfiltrasyon açısından karşılaştırılması

		Hiperfiltrasyon Yok		**Hiperfiltrasyon Var**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p**
Konjenital etyoloji	*Renal agenezi*	86	80,4	21	19,6	0,417**
	MKDB	83	84,7	15	15,3	
Edinsel etyoloji	*WT*	31	91,2	3	8,8	0,650***
	Diğer	14	87,5	2	12,5	

MKDB: Multikistik displastik böbrek, WT: Wilms Tümörü, Diğer: Mezoblastik nefroma,travma ..vb. *satır yüzdesi; **Pearson ki kare testi: ***Fisher's exact test;

F. Tek Böbrekli Hastların Kan Basınçlarının Değerlendirilmesi

Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastalar KB değerleri açısından karşılaştırılması Tablo 32'de sunuldu. Hem sistolik hem de diyastolik KB ortancaları, persentil ve SDS değerleri ortancaları açısından iki grup arasında farklılık olmadığı belirlendi (tüm karşılaştırmalarda p>0,05). Hipertansiyon varlığı, antihipertansif kullanımı, sistolik ve diyastolik KB sınıflaması açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (tüm karşılaştırmalarda p>0,05).

Tablo 32. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların arteriyel KB ölçüm sonuçları açısından karşılaştırılması

		Konjenital Tek Böbrek (n:205)		Edinsel Tek Böbrek (n:50)		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
HT	*Yok*	117	57,1	32	64,0	0,373
	Var	88	42,9	18	36,0	
Antihipertansif kullanımı	*Yok*	181	88,3	44	88,0	0,954
	Var	24	11,7	6	12,0	
Sistolik KB sınıflaması	*<90p*	132	64,4	32	64,0	0,322
	90-95p	29	14,1	8	16,0	
	>95p	32	15,6	10	20,0	
	>95p+12 mmHg	12	5,9	0	0,0	
Diyastolik KB sınıflaması	*<90p*	125	61,0	34	68,0	0,759
	90-95p	15	7,3	3	6,0	
	>95p	50	24,4	11	22,0	
	>95p+12 mmHg	15	7,3	2	4,0	
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p****
Sistolik KB SDS		0,77	1,75-10,80	0,86	-1,14-2,33	0,968
Diyastolik KB SDS		1,13	-1,56-55,0	0,99	-0,71-2,33	0,274

HT: hipertansiyon KB: kan basıncı *Pearson Ki kare testi; **MannWhitney U testi

Konjenital tek böbrekli hastaların etyolojik nedenlerinin arteriyel KB ölçüm sonuçları açısından karşılaştırılması Tablo 33'te sunuldu. Yapılan karşılaştırmalarda sistolik KB ortanca değeri renal agenezili hastalarda 110 (75-158) mmHg iken MKDB hastalarında 107 (75-154) mmHg idi. Renal agenezi hastalarındaki sistolik KB yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,049). İki grup arasında diğer KB ölçüm parametreleri açısından ise anlamlı farklılık olmadığı belirlendi (tüm karşılaştırmalarda p>0,05).

Tablo 33. Konjenital tek böbrek etyolojik nedenlerinin arteriyel kan basınç ölçüm sonuçları açısından karşılaştırılması

		Renal agenezi (n:107)		**MKDB (n:98)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
HT	*Yok*	60	56,1	57	58,2	0,763
	Var	47	43,9	41	41,8	
Antihipertansif kullanımı	*Yok*	91	85,0	90	91,8	0,131
	Var	16	15,0	8	8,2	
Sistolik KB sınıflaması	*<90p*	64	59,8	68	69,4	0,475
	90-95p	16	15,0	13	13,3	
	>95p	19	17,8	13	13,3	
	>95p+12 mmHg	8	7,5	4	4,1	
Diyastolik KB sınıflaması	*<90p*	67	62,6	58	59,2	0,943
	90-95p	7	6,5	8	8,2	
	>95p	25	23,4	25	25,5	
	>95p+12 mmHg	8	7,5	7	7,1	
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p****
Sistolik KB SDS		0,81	-1,56 - 10,8	0,66	-1,75 - 2,33	0,331
Diyastolik KB SDS		1,13	-1,48 - 55,0	1,13	-1,56 - 2,33	0,656

MKDB: multikistik displastik böbrek, HT: hipertansiyon, KB: kan basıncı SDS: Standart Deviasyon Skoru; *Pearson Ki kare testi; **MannWhitney U testi

Edinsel tek böbrek etyolojik nedenlerinin arteriyel KB ölçüm sonuçları açısından karşılaştırılması Tablo 34'te sunuldu. Yapılan karşılaştırmalarda WT ve diğer nedenler arasında tüm KB ölçüm sonuçları açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlendi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$).

Tablo 34. Edinsel tek böbrek etyolojik nedenlerinin arteriyel KB ölçüm sonuçları açısından karşılaştırılması

		WT (n:34)		Diğer (n:16)		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
HT	*Yok*	22	64,7	10	62,5	0,880
	Var	12	35,3	6	37,5	
Antihipertansif kullanımı	*Yok*	30	88,2	14	87,5	1,00**
	Var	4	11,8	2	12,5	
Sistolik KB sınıflaması	*<90p*	23	67,6	9	56,3	0,116
	90-95p	3	88,8	5	31,3	
	>95p	8	23,5	2	12,5	
	>95p+12 mmHg	0	0	0	0	
Diyastolik KB sınıflaması	*<90p*	22	64,7	12	75,0	0,697
	90-95p	2	5,9	1	6,3	
	>95p	9	26,5	2	12,5	
	>95p+12 mmHg	1	2,9	1	6,3	
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p*****
Sistolik KB SDS		0,92	-1,41-2,33	0,81	-1,08-2,33	0,632
DiyastoliK KB SDS		0,99	-0,71-2,33	0,99	-0,31-2,33	0,724

HT: hipertansiyon, WT: Wilms Tümörü, KB: kan basıncı, Diğer: Mezoblastik nefroma, travma ..vb; *Pearson Ki kare testi; **Fisher'sKi kare testi; ***MannWhitney U testi

G. Tek Böbrekli Hastaların Proteinüri Açısından Değerlendirilmesi

Yapılan değerlendirmeye göre konjenital tek böbrek hastalarının 19'unda (%9,3) ve edinsel tek böbrek hastalarının 7'sinde (%14,0) proteinüri olduğu belirlendi. Yapılan karşılaştırmaya göre iki grup arasında fark istatistiksel düzeyde anlamlı değildi (p=0,321).

Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenleri proteinüri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel farklılık olmadığı belirlendi (tüm karşılaştırmalarda p>0,05) (Tablo 35).

Tablo 35. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların etiyolojik nedenlerinin proteinüri durumu açısından karşılaştırılması

		Proteinüri Yok (n:229)		Proteinüri Var (n:26)		
		n	%	n	%	p
Konjenital etyoloji	*Renal agenezi*	95	51,1	12	63,2	0,315*
	MKDB	91	48,9	7	36,8	
Edinsel etyoloji	*Wilms tümörü*	29	67,4	14	87,5	1,00**
	Diğer	14	32,6	2	12,5	

*Pearson ki kare testi: **Fisher's exact test; MKDB: multikistik displastik böbrek; Diğer: Mezoblastik nefroma, travma ..vb.

Hastaların arteriyel KB değerleri dikkate alınarak oluşturulan grupların proteinüri açısından karşılaştırılması Tablo 36'da sunulmuştur. Hipertansiyonu olmayan hastalarda proteinüri %8,1 sıklığında iken, HT olan hastalarda proteinüri %13,2 sıklığındaydı ve fark istatistiksel anlamlı düzeyde değildi (p=0,180). Bununla antihipertansif ilaç kullanmayanlara (%8,1) kıyasla, antihipertansif ilaç kullananlarda daha yüksek sıklıkta (%40,0) proteinüri olduğu ve farkın istatistiksel düzeyde anlamlı olduğu belirlendi (p<0,001). Benzer şekilde renoprotektif ilaç kullananlarda da kullanmayanlara göre daha yüksek sıklıkta (sırasıyla %36,4 ve %9,1) proteinüri olduğu ve farkın istatistiksel düzeyde anlamlı olduğu belirlendi (p=0,017). Proteinüri varlığı açısından ise hastaların sistolik ve diyastolik KB persentil grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=0,208 ve p=0,330) (Tablo 36).

Tablo 36. Kan basıncı yüksekliği ve bazı ilişkili durumların proteinüri açısından karşılaştırılması

		Proteinüri yok (n:229)		Proteinüri Var (n:26)		
		n	%	n	%	p
HT	*Yok*	137	59,8	12	46,2	0,180**
	Var	92	40,2	14	53,8	
Antihipertansif ilaç kullanımı	*Yok*	211	92,1	14	53,8	**<0,001*** **
	Var	18	7,9	12	46,2	
Renoprotektif ilaç kullanımı	*Yok*	221	96,5	22	84,6	**0,017*** **
	Var	7	3,5	4	15,4	
Sistolik KB persentil	*<90p*	150	65,5	14	53,8	0,208**
	90-95p	30	13,1	7	27,0	
	>95p	39	17,0	3	11,5	
	>95p+12 mmHg	10	4,4	2	7,7	
Diyastolik KB persentil	*<90p*	144	62,9	15	57,7	0,330**
	90-95p	16	7,0	2	7,7	
	>95p	52	22,7	9	34,6	
	>95p+12 mmHg	17	7,4	0	0,0	

HT: hipertansiyon KB: kan basıncı *satır yüzdesi; **Pearson ki kare testi: ***Fisher's exact test

H. Tek Böbrekli Hastaların Renal Hasar Açısından Değerlendirilmesi

Hastalar renal hasar kriterleri (HT, proteinüri, hiperfiltrasyon varlığı, GFH da <60 mL/dk/1,73m² düşme parametrelerinden en az birinin görülmesi) açısından değerlendirildiğinde 137 (%53,7) hastada renal hasar olduğu belirlendi. Renal hasar olan 137 hastanın 94'ünde (%68,6) tek bir kriter, 37'sinde (%27,0) iki kriter ve 6'sında (%4,4) üç kriter mevcuttu. Renal hasar kriterleri olan hastaların dağılımları Tablo 37'de sunuldu.

Tablo 37. Hastalar renal hasar kriteri varlığı açısından dağılımları

Renal hasar göstergesi	HT olan hasta sayısı (n)	Proteinüri olan hasta sayısı (n)	Hiperfiltrasyon olan hasta sayısı (n)	GFH da <60 olan hasta sayısı (n)	Toplam hasta sayısı (n)
1 kriter	69	6	17	2	94
2 kriter	31	14	23	6	37
3 kriter	6	6	1	5	6
Toplam*	106	26	41	13	137*

*Bazı hastalarda birden fazla kriter vardır

Renal hasarı olan ve olmayan hastaların tanımlayıcı bazı özellikleri Tablo 38'de sunuldu. Renal hasar olduğu belirlenen 137 hastanın %59,1'i erkekti ve en sık (%53,3) sol böbrekleri eksikti. Yaş ortalamaları 10,0±5,3 yıl olan renal hasarlı hastaların, ortalama izlem süresi 6,2±4,1 yıldı. Renal hasarlı hastaların 24 (%17,5)'üne nefrektomi yapıldığı ve bu hastaların yaş ortalamasının 3,7±3,5 yıl olduğu belirlendi. Yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda cinsiyet ve eksik olan böbrek ile yaş, tanı yaşı, izlem süresi, nefrektomi yaşı ve nefrektomiden itibaren geçen süre ortanca değerleri açısından renal hasarı olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi (tüm karşılaştırmalar için p>0,05) (Tablo 38).

Tablo 38. Hastalar renal hasar durumuna göre demografik ve tanımlayıcı bazı özelliklerinin karşılaştırılması

		Renal Hasar Yok (n:118)		**Renal Hasar Var (n:137)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Cinsiyet	*Kız*	43	36,4	56	40,9	0,469
	Erkek	75	63,6	81	59,1	
Olmayan böbrek	*Sağ*	59	50	64	46,7	0,601
	Sol	59	50	73	53,3	
		Ortalama ±SS Ortanca (min-maks)		**Ortalama ±SS Ortanca (min-maks)**		**p****
Yaş *(yıl)*		10,4 ±4,7 10,2 (1,7- 19,3)		10,0 ±5,3 9,3 (1,1-21,6)		0,470
Tanı yaşı *(yıl)*		3,7 ±4,5 1,8 (0,0 -17,3)		3,8 ±4,8 1,2 (0,0-17,3)		0,726
İzlem süresi *(yıl)*		6,6 ±4,4 5,8 (1,0-18,6)		6,2 ±4,1 5,5 (1,0-17,4)		0,517
Nefrektomi yaşı *(yıl) (n:49)*		3,2 ±3,1 2,5 (0,0-13,6)		3,7 ±3,5 3,1 (0,1-13,8)		0,603
Nefrektomiden itibaren geçen süre *(yıl) (n:49)*		7,5 ±4,1 7,4 (1,2-16,8)		7,8 ±5,0 6,6 (1,3-16,7)		1,00

*Pearson Ki kare testi; **MannWhitney U testi

Renal hasar durumuna göre hastaların bazı antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 39'da sunuldu. Ölçülen son tartı ve boy değerlerine göre belirlenen persentil gruplarının dağılımları açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında farklılık yoktu (sırasıyla p=0,932 ve p=0,631). VKI persentil gruplarına göre değerlendirildiğinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu belirlendi (p=0,003). Yapılan ileri analizlerde renal hasar olmayanlarda normal

tartılı olanların daha yüksek sıklıkta (%61,0) olduğu ve renal hasarı olanlarda ise obez olanların daha fazla (%23,4) olduğu belirlendi. Son tartı, boy ve hesaplanan VKI ortanca değerleri açısından ise iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,944; p=0,110 ve p=0,171) (Tablo 39).

Tablo 39. Hastalar renal hasar durumuna göre antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması

		Renal Hasar Yok n:118)		**Renal Hasar Var (n:137)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Tartı Persentil Gruplar	*<3 p*	8	6,8	10	7,3	0,932
	3-10 p	9	7,6	11	8	
	10-25 p	15	12,7	20	14,6	
	25-50 p	21	17,8	23	16,8	
	50-75 p	29	24,6	25	18,2	
	75-90 p	13	11	17	12,4	
	90-97 p	9	7,6	9	6,6	
	>97 p	14	11,9	22	16,1	
Boy Persentil Gruplar	*<3 p*	5	4,2	11	8	0,631
	3-10 p	7	5,9	14	10,2	
	10-25 p	14	11,9	21	15,3	
	25-50 p	34	28,8	31	22,6	
	50-75 p	25	21,2	26	19	
	75-90 p	13	11	12	8,8	
	90-97 p	10	8,5	9	6,6	
	>97 p	10	8,5	13	9,5	
VKİ Persentil Gruplar	*Malnutrisyon (<5 p)*	12	10,2	19	13,9	**0,003**
	Zayıf (5-15 p)	13	11	10	7,3	
	Normal (15-85 p)	72	61	61	44,5	
	Fazla tartılı (85-95 p)	13	11	15	10,9	
	Obez (>95 p)	8	6,8	32	23,4	
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p****
Tartı SDS		0,08	-3,87-4,34	0,12	-7,37-5,32	0,657
Boy SDS		-0,02	-4,24-2,89	-0,22	-5,21-2,45	0,091
VKİ SDS		-0,01	-3,32-3,69	0,23	-7,50-4,27	0,229

*Pearson Ki kare testi; **MannWhitney U testi

Renal hasar durumuna göre hastaların tek böbrek etiyolojik nedenlerinin karşılaştırılması Tablo 40'ta sunuldu. Renal hasarı olmayan hastaların %78,8'i renal hasarı olanların ise %81,8'i konjenital nedenli tek böbrek hastası iken, edinsel tek böbrek sıklığı sırasıyla %21,2 ve %18,2 olarak belirlendi. Renal hasar olma durumuna göre hastalarda konjenital ve edinsel olma sıklığı açısından anlamlı fark yoktu (p=0,556). Konjenital tek böbrekli hastalardaki etiyolojik nedenler açısından karşılaştırıldığında renal agenezi olanlarda %59,8 sıklığında renal hasar varken, MKDB hastalarında %49,0 sıklığında renal hasar olduğu belirlenmekle birlikte, aralarında istatistiksel farklılık yoktu (p=0,120). Edinsel tek böbrekli hastalarda WT ve diğer tanılı hastalar arasında renal hasar varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,544) (Tablo 40).

Tablo 40. Renal hasar durumuna göre hastaların tek böbrek etiyolojik nedenlerinin karşılaştırılması

		Renal Hasar Yok (n:118)		**Renal Hasar Var (n:137)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Temel etyoloji	*Konjenital*	93	78,8	112	81,8	0,556
	Edinsel	25	21,2	25	18,2	
Konjenital etyoloji	*Renal agenezi*	43	40,2	64	59,8	0,120
	MKDB	50	51,0	48	49,0	
Edinsel etyoloji	*WT*	16	64,0	18	72,0	0,544
	Diğer	9	36,0	7	28,0	

MKDB: multikistik displastik böbrek, WT: Wilms tümörü *Pearson Ki kare testi

Renal hasar olan ve olmayan hastalar arasında herhangi bir ürogenital anomali varlığı açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,611) (Tablo 41). Benzer şekilde sık gözlenen ürogenital anomalilerden olan pelviektazi ve VUR görülme sıklığı açısından da renal hasar olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlendi (sırasıyla p=0,830 ve p=0,467).

Renal hasar olan ve olmayan hastalar arasında eşlik eden diğer sistem anomalisi, kronik hastalık varlığı, akraba evliliği ve prematürite, doğum ağırlığı, geçirilmiş ateşli İYE öyküsü açısından istatistiksel farklılık yoktu (tüm karşılaştırmalar için p>0,05) (Tablo 41). Renal hasarı olan ve olmayan hastaların bazı klinik özellikler açısından karşılaştırılması Tablo 41'de sunuldu.

Tablo 41. Renal hasarı olan ve olmayan hastaların bazı klinik özellikler açısından karşılaştırılması

		Renal Hasar Yok (n:118)		Renal Hasar Var (n:137)		
		n	%	n	%	p*
Ürogenital anomali	*Yok*	76	64,4	84	61,3	0,611
	Var	42	35,6	53	38,7	
Diğer sistem anomalileri	*Yok*	99	83,9	110	80,3	0,455
	Var	19	16,1	27	19,7	
Kronik hastalık	*Yok*	91	77,1	97	70,8	0,253
	Var	27	22,9	40	29,2	
Akraba evliliği	*Yok*	96	81,4	103	75,2	0,235
	Var	22	18,6	34	24,8	
Prematürite	*Yok*	105	89,0	123	89,8	0,836
	Var	13	11,0	14	10,2	
Doğum ağırlığı	*<2500*	11	9,3	13	9,5	0,926
	2500-4000	58	49,2	68	49,6	
	>4000	2	1,7	4	2,9	
	Bilinmiyor	47	39,8	52	38,0	
Tanı aldığı dönem	*Prenatal*	60	50,8	62	45,3	0,373
	Postnatal	58	49,2	75	54,7	
Ateşli İYE öyküsü	*Yok*	100	84,7	110	80,3	0,352
	Var	18	15,3	27	19,7	
Kemoterapi	*Yok*	102	86,5	117	85,4	0,961
	Var	16	13,5	20	14,6	
Radyoterapi	*Yok*	113	95,8	132	96,4	0,867
	Var	5	4,2	5	3,6	

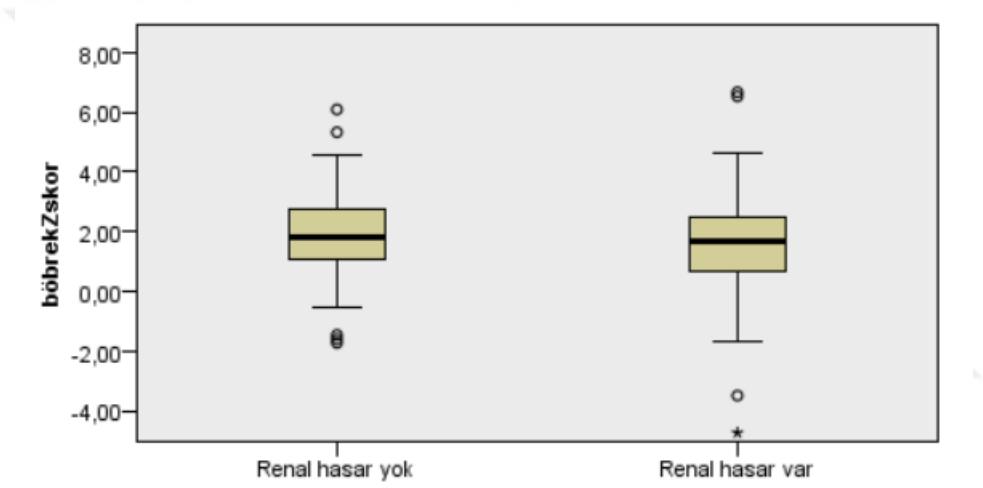
İYE: idrar yolu enfeksiyonu *Pearson Ki kare testi

Renal hasarı olan ve olmayan hastaların böbrek boyutları açısından karşılaştırılması Tablo 42'de sunuldu. Yapılan değerlendirmede iki grup arasında böbrek uzunluğu (mm), böbrek uzunluk z skoru ortancası (Şekil 4) ve bu değere göre yapılan sınıflaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=0,114; p=0,219 ve p=0,405). Kompansatuvar hipertrofi renal hasar olmayanlarda %42,4 ve renal hasar olanlarda %40,1 sıklığında iken, atrofi renal hasar olan 2 hastada (%1,5) mevcuttu (Tablo 42).

Tablo 42. Renal hasarı olan ve olmayan hastaların böbrek boyutları açısından karşılaştırılması

		Renal Hasar Yok (n:118)		Renal Hasar Var (n:137)		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Böbrek boyutu sınıflaması;	*Normal*	68	57,6	80	58,4	0,405
	Hipertrofik	50	42,4	55	40,1	
	Atrofik	0	0,0	2	1,5	
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p****
Böbrek uzunluğu *(mm)*		107,5	60-1440	103,2	47-154,7	0,114
Böbrek uzunluğu z skoru		1,83	-1,73-6,08	1,70	-4,73-6,66	0,219

* Pearson Ki kare testi; ** MannWhitney U testi



Şekil 4. Renal hasar olan ve olmayan hastaların Böbrek boyutu Z skorlarının dağılımı

Yapılan korelasyonel analizlerde hastaların böbrek uzunluğu (mm) ile diyastolik KB SDS değeri arasında negatif (ters) yönde ve istatistiksel anlamlı düzeyde bir ilişki olduğu belirlendi (r: korelasyon katsayısı: -0,23 ve p<0,001). Benzer şekilde böbrek uzunluğu z skoru ile sistolik KB arasında negatif yönde ve istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki vardı (r:-0,21 ve p:0,041). Hastaların böbrek uzunluğu z skorunun diyastolik SDS değerleri ile ilişkisi de negatif yönde ve anlamlı düzeydeydi (r: -0,15 ve p=0,015) (Tablo 43).

Tablo 43. Hastalarda böbrek boyutları ile KB SDS değerlerinin doğrusal ilişkisi

	Böbrek uzunluğu (mm)	**Böbrek uzunluğu z skoru**
Sistolik KB SDS	r: -0,37 **p: 0,062**	r: -0,21 **p: 0,041**
Diyastolik KB SDS	r: -0,23 **p < 0,001**	r: -0,15 **p: 0,015**

KB: kan basıncı

USG'de renal parankimal ekojenite artışı açısından karşılaştırıldığında renal hasar olanların %17,5'inde USG'de de ekojenite artışı varken, renal hasar olmayanların sadece %6,8'inde USG'de parankimal ekojenite artışı ve aralarındaki fark istatistiksel düzeyde anlamlıydı (p=0,010) (Tablo 44). Parankimal hasarın düzeyi açısından yapılan karşılaştırmada renal hasar olmayanlarda %5,9 Grade 1 hasar varken, renal hasar olanların %6,6'unda grade 1 hasar ve %10,9'unda Grade 2 ve daha üstü düzeyde hasar olduğu görüldü. İki grup arasında USG'de renal parankimal hasar düzeyi açısından istatistiksel anlamlı fark vardı (p=0,041) (Tablo 44).

Tablo 44. Renal hasarı olan ve olmayan hastaların USG'de renal parankim ekojenites artışı açısından karşılaştırılması

		Renal Hasar Yok (n:118)		**Renal Hasar Var (n:137)**		
		n	**%**	**n**	**%**	**p***
Parankim ekojenitesinde artış	*Yok*	110	93,2	113	82,5	**0,010**
	Var	8	6,8	24	17,5	
Parankim ekojenitesinde artış düzeyi	*Yok*	110	93,2	113	82,5	**0,041**
	Grade 1	7	5,9	9	6,6	
	Grade 2	0	0,0	6	4,4	
	Grade 2-3	1	0,8	5	3,6	
	Grade 3	0	0,0	3	2,2	
	Grade 3-4	0	0,0	1	0,7	

*Pearson Ki kare testi

Renal hasarı olan ve olmayan hastaların bazı laboratuvar tekikleri açısından karşılaştırılması Tablo 45'te sunuldu. İki grup arasında serum kreatinin, albümin, potasyum, sodyum, klor, ürik asit, BUN ve fosfor ortanca değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu (tüm

karşılaştırmalar için p>0,05). Renal hasarı olan hastaların %21,2'sinde anemi varken hasar olmayan hastalarda istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük sıklıkta (%11,0) anemi olduğu belirlendi (p=0,029). Benzer şekilde renal hasar olanlarda hiperürisemi sıklığı %16,8 iken olmayanlarda daha düşüktü (%5,1) (p=0,003). Ancak hiperfosfatemi açısından fark yoktu (p=0,149) (Tablo 45).

Hastaların GFH değerleri incelendiğinde renal hasarı olmayan hastaların ortanca GFH değerinin 108,1 (76,6-134,8) ml/dk/1,73m^2 ve renal hasarı olanların 111,9 (10,22-191,28) ml/dk/1,73m^2 olduğu belirlendi. İki grup arasındaki fark istatistiksel düzeyde anlamlı değildi (p=0,052) (Tablo 45).

Tablo 45. Renal hasarı olan ve olmayan hastaların biyokimyasal kan değerleri açısından karşılaştırılması

		Renal Hasar Yok (n:118)		**Renal Hasar Var (n:137)**		
		Ortanca	**min-maks**	**Ortanca**	**min-maks**	**p***
Kreatinin *(mg/dl)*		0,55	0,28-0,91	0,50	0,19-5,01	0,281
eGFH *(ml/dk/1,73m^2)*		108,1	76,6-134,8	111,9	10,22-191,28	0,052
BUN *(mg/dl)*		12,0	4,0-20,1	13,0	7,3-100,3	0,896
Albümin *(g/dl)*		4,6	3,3-5,3	4,6	2,6-5,5	0,749
Potasyum *(mmol/l)*		4,5	3,6-5,6	4,5	3,6-6,2	0,716
Fosfor *(mg/dl)*		4,69	2,5-6,9	4,60	2,48-9,3	0,680
Sodyum *(mmol/l)*		139	134-144	139	135-145	0,689
Klor *(mmol/l)*		101	89-107	101	95-108	0,842
Ürik asit *(mg/dl)*		4,2	1,4-7,9	4,2	2,2-9,3	0,183
		n	**%**	**n**	**%**	**p****
Anemi	*Yok*	105	89,0	108	78,8	**0,029**
	Var	13	11,0	29	21,2	
Hiperürisemi	*Yok*	112	94,9	114	83,2	**0,003**
	Var	6	5,1	23	16,8	
Hiperfosfatemi	*Yok*	113	95,8	125	91,2	0,149
	Var	5	4,2	12	8,8	

*MannWhitney U testi; **Pearson Ki kare testi

Hastalarda renal hasar olmasına etki eden risk faktörleri tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analiziyle değerlendirildi ve Tablo 46'da sunuldu. Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre obez olanlarda renal hasar görülme riski, obez olmayanlara göre 4,19 kat daha yüksekti

[Odds oranı (OR)=4,19; p=0,001; %95 Güven aralığı (GA):1,84-9,51)]. USG'de parankim ekojenitesinde artış olması 2,92 kat (p=0,013; %95 GA:1,25-6,77), anemi olması 2,16 kat (p=0,032; %95 GA: 1,06-4,39) ve hiperürisemi olması ise riski 3,76 kat (p=0,005; %95 GA: 1,47-9,59) arttırıyordu. USG'de parankim ekojenitesinde artış, anemi ve hiperürisemi varlığı modele alınıp birlikte değerlendirildi. Çok değişkenli analiz sonucuna göre diğer faktörlerle birlikte değerlendirildiğinde obezite varlığı renal hasar görülme riskini 17,08 kat arttırmaktaydı (p=0,004; %95 GA: 2,53-115,007). Ancak tek değişkenli analizlerde risk faktörü olarak belirlenen renal parankim ekojenite artışı, anemi ve hiperürisemi varlığının etkisi çok değişkenli analizlerde kaybolmuştur (sırasıyla p= 0,354; p= 0,244 ve p= 0,994) (Tablo 46).

Tablo 46. Renal hasar için risk faktörlerinin lojistik regresyon analiz ile belirlenmesi

Olası risk faktörleri	**Tek değişkenli**			**Çok değişkenli**		
	OR	**p**	**%95 GA**	**OR**	**p**	**%95 GA**
Obezite varlığı	4,19	**0,001**	1,84-9,51	17,08	**0,004**	2,53-115,007
Parankim ekojenitesi artışı	2,92	**0,013**	1,25-6,77	0,62	0,587	0,211-3,33
Anemi	2,16	**0,032**	1,06-4,39	0,41	0,354	0,065-2,667
Hiperürisemi	3,76	**0,005**	1,47-9,59	2,97	0,244	0,47-18,67

V. TARTIŞMA

Çalışmamızda tek böbrek tanısı ile izlenen çocuklarda renal hasar varlığı ve bununla ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi, bu çocukların izleminde meydana gelen komorbiditelerin sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Konjenital ve edinsel tek böbrek tanısı ile takip edilen hastalarda böbrek kütlesindeki azalmaya bağlı renal hasarın değerlendirilmesinde HT, proteinüri, eGFH'de azalma, kompansatuvar hipertrofi, renoprotektif ilaç kullanımı gibi ilişkili risk faktörlerinin etkisi değerlendirilmiştir.

Literatürde tek böbrekli hastaların takibinde HT, proteinüri, KBH gelişme riskini hesaplama ve klinik gidişatı görme amacıyla çok çeşitli hayvan ve insan çalışması mevcuttur. Tek böbrekli hastalar için KBH'dekine benzer risk sınıflandırılması yapılmaya çalışılmıştır. Bu sınıflandırma genetik faktörler, perinatal faktörler (örn. düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum öyküsü), eşlik eden böbrek ve idrar yolu anomalisi (örn. VUR, kompansatuvar hipertrofi yokluğu) ve modifiye edilebilecek risk faktörleri (örn. obezite, nefrotoksik ilaç kullanımı, İYE) olmak üzere 4 başlık altında toplanmıştır (127). Çalışmalarda ayrıca tek böbrek etiyolojisinin alt grupları arasında böbrek hasarı riski açısından farklılık olup olmadığı da araştırılmıştır ve çeşitli sonuçlara ulaşılmıştır. Sanna-Cherchi ve ark.nın en az bir böbreğin dahil olduğu CAKUT tanısı olan 312 hasta ile yaptığı çalışmada hastalar CAKUT tanılarına göre kategorize edilmiş ve 30'lu yaşlara gelindiğinde 58 hastanın RRT aldığı saptanmıştır. Çalışmaya göre renal agenezi hastaların 30'lu yaşlarda RRT gereksinimi riski MKDB tanılı hastalara göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur fakat bu farkı tersiyer merkez olmaları dolayısıyla perifer merkezlere göre daha çok miktarda semptomatik hasta takip etmelerine bağlamışlardır (104). Abou Jaoude ve ark. yaptığı çalışmada ise edinsel tek böbrekli hastaların konjenital tek böbreklilere göre böbrek hasarı riskinin daha yüksek olduğu öne sürülmüştür (128). Wikstad ve ark. tarafından yapılan çalışmada çocuklukta tanı almış 36 edinsel ve tek böbrekli hasta 7-40 yıl boyunca takip edilmiştir. İzlemde hastaların %47'sinde mikroalbüminüri geliştiği görülmüştür. Ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tek böbrekli hastaların izleminde GFH'de anlamlı bir azalma saptanmıştır. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastaların izleminde GFH'de düşme, KB'de yükselme ve proteinüri gelişme açısından anlamlı fark bulunmamıştır (129).

Westland ve ark.nın gerçekleştirdiği retrospektif bir çalışmada 206 konjenital ve edinsel tek böbrekli hasta yüksek KB, proteinüri, GFH'de azalma açısından değerlendirilmiş, bunlardan en az birinin varlığı renal hasar olarak kabul edilmiştir. Hastaların %32'sinde renal

hasar saptanmıştır. Renal hasar gelişiminin tek böbrek etiyolojisinden bağımsız olduğu saptanmıştır. İpsilateral CAKUT varlığında renal hasar anlamlı yüksek saptanmıştır. Genelleştirilmiş tahmin denklemleri analizi ile her iki tek böbrekli hasta grubu için eGFH'nin puberte başlangıcı ile azalmaya başladığı ve bu azalma eğiliminin geç adolesan döneme kadar devam ettiği gösterilmiştir. Ayrıca bu azalma eğiliminin erişkin dönemde de devam edeceği öne sürülmüştür (16).

Grapin ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada tek böbrek tanılı 210 adolesan ve 43 genç erişkin kontrol grubu ile yapılmış çalışmada tek böbrek tanılı hastalar ile kontrol grubunun mGFH'leri arasında benzerlik bulunmuş, mGFH <90ml/dk/1,73m^2 olan bireylerin tek böbrek tanılı grupta daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Tek böbrekli hastaların %16'sında HT saptanmıştır. Tek böbrek etiyolojisinin mGFH'de azalma için bağımsız bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur. Yine bu çalışmada ileri yaş, ipsilateral böbrek ve üriner sistem anomalisi varlığı, kompansatuvar hipertrofi olmayışı ve HT varlığının mGFH'de azalma için bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır (1). Lubrano ve ark.nın 14 yıl boyunca takip edilmiş olan 55 tek böbrekli çocukta (37 konjenital ve 18 edinsel) gerçekleştirdiği bir çalışmada böbrek fonksiyonlarının izlem boyunca anlamlı bir şekilde değişmediği ancak başlangıçta KB ölçümleri 90.p üzerinde olan %21,9 oranında hasta varken izlem sonunda bu oranın %76,4'e ulaştığı saptanmıştır. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastalarda KB ve renal hasar açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (130). Ülkemizde tek böbrekli hastalardaki kardiyovasküler risk değerlendirme yapılan iki farklı çalışmada ise konjenital ve edinsel tek böbrekli hastalar ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış Sav ve ark.nın çalışmasında KB değerleri normal aralık olsa bile tek böbrekli hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek KB değerleri bulunmuşken, Demir ve ark.nın çalışmasında HT riski tek böbrekli hastalarda 6 kat daha fazla bulunmuştur (131, 132)

Matsell ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan çalışmada konjenital tek böbrekli 230 hasta incelenmiş, hastaların %8'inde GFH'nin <60 mL/min/1,73m^2 olduğu, %9'unda HT geliştiği, %6'sında proteinüri meydana geldiği ve yaklaşık 5 yıl takip sonrasında %10'unda birden fazla böbrek hasarı bulgusu geliştiği sonucuna varılmıştır. Renal agenezili ve MKDB'li çocuklar risk faktörleri ve olası komorbiditeler açısından karşılaştırılmış, MKDB kohortunda böbrek hasarı oranının daha düşük olduğunu bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada tek böbrekli çocuklarda etiyolojisinin renal agenezi olması, eşlik eden böbrek kaynaklı olmayan anomaliler, CAKUT varlığı, USG'de parankim ekojenitesinde artış, tanı anındaki kreatinin seviyesi ve postnatal yapılan ilk USG'de böbrek uzunluğunun 10 persentil altında olması böbrek hasarı gelişimi ile

ilişkili saptanmışken; cinsiyet, prematürite, genetik sendrom varlığı, tanı yaşı ilişkili bulunmamıştır. Yine bu çalışmada böbrek hasarı gelişmiş olan hastaların son vizitlerinde, diğer hastalara göre yaşça büyük olduğu saptanmıştır (133).

Bizim çalışmamızda tek böbrek tanısı ile takip edilen 255 çocuk hastanın %61,2'si erkek olduğu ve sol böbreğin %51,8 oranında etkilendiği görülmüştür. Hastaların %37,3'ünde bir veya birden fazla genitoüriner anomali eşlik ettiği ve en sık görülen genitoüriner anomalinin pelviektazi (%17), sonrasında VUR (%7) olduğu saptanmıştır. Genitoüriner anomalilerin ve eşlik edebilecek diğer sistem tutulumlarının konjenital tek böbrekli hastalarda istatistiksel olarak daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Bu anlamlı farkın nedeni olarak embriyolojik gelişim sürecinde genetik faktörlerin ürogenital sistem gelişimindeki rolü düşünülmüştür. Kırk beş hastanın tekrarlayan ateşli İYE öyküsü olduğu görülmüştür. Konjenital tek böbrekli hastalarda tekrarlayan İYE öyküsü %18,5 oranında saptanmış olup yüzdesel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Bunun sebebinin eşlik eden ürogenital anomali varlığı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Renal hasar saptanan hastalarda cinsiyet, etkilenen böbreğin tarafı, yaş, izlem süresi, nefrektomi yaşı ve nefrektomiden itibaren geçen süre ortanca değerleri açısından renal hasarı olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda hastalarımızda renal hasar gelişimi yapılan çalışmalarla uyumlu olarak tek böbrek etiyolojisi çeşidinden bağımsız olduğu görülmüştür. Kemoterapi ve radyoterapi alan ve almayan hastalarda renal hasar sıklığı arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Konjenital tek böbrekli hastaların nefron oluşturma potansiyelleri mevcuttur ancak edinsel tek böbrekli hastalarda nefrektomi zamanında nefrogenezis çoktan durmuştur (134). Bu durum edinsel tek böbrekli hastaların glomerüler hiperfiltrasyon hasarına daha duyarlı olduğunu ve buna bağlı böbrek hasarı riskinin ve SDBY'ne ilerlemenin daha hızlı olabileceğini düşündürebilir. Ancak bizim çalışmamız edinsel ve konjenital tek böbrekli hastalar arasında böbrek hasarı gelişen hasta oranları benzer saptanmıştır.

Literatürde tek böbrekli hastalarda HT prevelansı ile ilgili çalışmalar mevcut olmakla birlikte çıkan sonuçlar son derece farklılık göstermektedir. Janda ve ark.nın 40 hasta ile yaptığı çalışmada diyastolik HT sıklığının arttığı bulunmuşken, Mei-Zahav ve ark. etiyolojiden bağımsız olarak tek böbrekli hastalarda KB yüksekliği geliştiği, özellikle gündüz sistolik KB'de artışın olduğunu göstermiştir (52, 135). Kasiske ve ark. ise tek taraflı nefrektominin ilerleyici böbrek bozukluğuna neden olmadığı ancak KB'de büyük çaplı olmayan bir artışa neden

olabileceğini bildirmiştir (136). Nitekim Wilkstad ve ark. çocukluk çağında konjenital ve edinsel tek böbrek tanılı hastaların erişkinlikte böbrek yetersizliği ve KB sıklığında artış olmadığı sonucuna varmıştır (129). Westland ve ark. tarafından antihipertansif ilaç kullanmayan 47 tek böbrekli hasta ile gerçekleştirilmiş çalışmada hastalarının %32'sinde yüksek KB saptanırken, %21 oranında HT saptanmıştır. Konjenital ve edinsel tek böbrekli hastalar KB SDS'leri yönünden karşılaştırıldığında konjenital tek böbrekli hastaların KB SDS'leri edinsel tek böbrekli hastalardan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ancak HT varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca bu çalışmada HT tanısı konan hastaların oranı %21 olmasına rağmen ofis ölçümlerinde yalnızca %4 hastada HT saptanması KB takiplerinde 24 saat KB izlemi gerekliliğin altını çizmiştir. (137).

Çalışmamızda konjenital tek böbrekli hastaların ve edinsel tek böbrekli hastaların tanı yaşları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bunun nedeninin prenatal USG ile takiplerde konjenital böbrekli hastaların daha erken tanı alıyor olması ve edinsel tek böbrek etiyolojilerinin hayatın ilerleyen dönemlerinde bulgu veriyor olmasına bağlı olduğunu düşünülmüştür. Renal hasar görülme sıklığı %53,7 olup, HT %41,6, renoprotektif ilaç kullanımı %4,3, GFH <60 ml/dk/1,73m^2 görülme sıklığı %5,1, glomerüler hiperfiltrasyon %16,1 ve proteinüri %10,2 oranlarında saptanmıştır. Renal hasar olan hastalarda İYE öyküsü, anne baba arasında akraba evliliği, eşlik eden genitoüriner sistem anomalisi, USG'de renal parankimal ekojenite artışı, hiperürisemi ve obezite varlığı yüzdesinin olmayanlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Edinsel tek böbrekli hastalarda proteinüri görüme sıklığı konjenital tek böbrekli hastalardan daha yüksek olmakla birlikte (sırasıyla %14 ve %9,3) anlamlı fark saptanmamıştır. Hem sistolik hem de diastolik KB ortancaları ve SDS değerleri ortancaları açısından iki grup arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir. Hastaların renal parankimal ekojenite artışı varlığı karşılaştırıldığında konjenital tek böbrekli hastaların %14,6'sında, edinsel tek böbrekli hastaların ise sadece %4'ünde saptandığı ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel düzeyde anlamlı olduğu belirlenmiştir. Konjenital tek böbrekli hasta grupları arasında ise renal parankimal ekojeniteleri ve eGFH değerleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamıştır. Renal agenezi ve MKDB tanılı hastaların 1. yaş, 3. yaş ve 5. yaş eGFH değerlerinin ortanca değerleri incelendiğinde eGFH'nin ilk 5 yılki seyirinde anlamlı bir azalma olmadığı görülmüştür.

Literatürde böbrek boyut, parankimal kalınlık, böbrek ekojenitesi ile böbrek histolojisi (örn. glomerüloskleroz, tübüler atrofi, intertisyel fibröz ve intertisyel inflamasyon) güçlü korelasyon olduğu gösterilmiştir (138). Spira ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada 119 (66 konjenital, 53 edinsel) tek böbrek tanılı hasta USG ile değerlendirilmiş, eGFH'nın 60

ml/dk/1,73m^2 altında olduğu hastaların %83,3'ünde renal parankimal ekojenitenin artmış olduğu saptanmıştır (139). Lee ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş çalışmada ise10 yaş altı 91 tek böbrek tanılı hasta incelenmiş, 12 hastanın GFH'nın yaşa göre düşük olduğu saptanmıştır. GFH düşük saptanan hastaların sağ böbrek-karaciğer ve sol böbrek/dalak ekojenite oranları değerlendirildiğinde sağ böbrek ekojenite artışı azalmış GFH ile ilişkili bulunmuşken, sol böbrek ekojenite artışı ve GFH arasında anlamlı korelasyon gösterilememiştir. Aynı şekilde iki böbrek ekojenitesi z-skoru ile GFH karşılaştırılmış düşük GFH'na sahip hastalarda ekojenite z skoru daha yüksek saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (140). Çalışmamızda konjenital tek böbrekli hastalarda edinsel tek böbrekli hastalara göre böbrek parankim ekojenite artışı istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ve renal hasar olduğu gösterilmiş hastalarda böbrek ekojenite artışı, renal hasar olmayanlara kıyasla istatistiksel anlamlı düzeyde artmış olduğu saptanmıştır. Literatürle uyumlu olarak böbrek hasarı olduğu gösterilen hastalarda böbrek parankim ekojenitesinde artış olduğunu bekleyebiliriz ancak böbrek hasarını öngörme amaçlı kullanabilmek için daha çok çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda böbrek uzunluk z-skoru etiyolojik nedenlerine göre hasta alt grupları karşılaştırıldığında hem konjenital hem de edinsel tek böbrekli gruplarda anlamlı farklılıklar olmadığı belirlenmiştir ve böbrek hasarı olan ve olmayan hastaların z-skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak yapılan korelasyonel analizlerde böbrek uzunluk z skoru ile sistolik ve diyastolik KB SDS'leri arasında negatif yönde ve istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki görülmüştür. Restrepo ve ark.nın çalışmasında 0-18 yaş aralığındaki 111 tek böbrekli tanılı hasta böbrek uzunluk z-skoru ile böbrek hasarı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada hastalarında %86,5 gibi yüksek bir oranla renal hasar saptanmış olup, renal hasarı olmayan hastaların böbrek uzunluk z-skoru, hasar olan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca böbrek uzunluk z-skoru 1,911'den yüksek olan hastalarda renal hasar gelişme ihtimalinin %93 daha az olduğu gösterilmiştir (141). Marzuillo ve ark. tarafından prenatal tanısı olan 162 MKDB ve renal agenezi tanılı konjenital tek böbrekli hasta ile yapılan çalışmada ise böbrek uzunluğu z skoru doğum anından itibaren ≥2 olanlar, doğumda <2 olup izlemde ≥2 olanlar ve doğumda ve izlemde <2 altında olanlar olarak üçe ayrılmış, birinci gruptaki hastaların ilk değerlendirmede ve izlemlerinde eGFH'nin anlamlı olarak daha yüksek ve serum kreatininin anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptamışlardır. Yine bu çalışmada cinsiyet, konjenital tek böbrek alt grubu, doğum ağırlığı, eşlik eden CAKUT varlığı, doğum haftası ve hiperfiltrasyon açısından anlamlı fark saptanmamıştır. İzlemde kompansatuvar

hipertrofi gelişen ve gelişmeyen hastaların eGFH'nin benzer olduğu görülmüştür (142). Matsell ve ark.nın gerçekleştirdiği bir diğer çalışmada konjenital tek böbrekli 166 infant (0-180 gün) böbrek uzunluğunun bebeğin boyuna oranı ve böbrek hasarı ilişkisi açısından incelenmiş, ilk değerlendirmede böbrek uzunluğunun boya oranı ≤10 p. saptanan bebeklerde kronik böbrek hasarı gelişme olasılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır (143). Başka bir çalışmada da La Scola ve ark. 146 konjenital tek böbrekli çocuk hastada böbrek hasarı risk faktörlerini (örn. cinsiyet, etiyoloji, prematürite…) değerlendirmiş; çok değişkenli analizde böbrek uzunluğunun normalin %10 altında olmasının bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir (144). Dursun ve ark. tarafından 22 renal agenezi, 22 unilateral nefrektomili, 22 unilateral renal atrofi tanılı hasta ve 22 sağlıklı kontrol grubu ile gerçekleştirilen çalışmada tek böbrekli hastalarda eGFH'nin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu; kalp hızı, ortalama sistolik ve diyastolik KB parametrelerinde 24 saat diyastolik KB ortalamasının anlamlı olarak renal agenezili grupta yüksek olduğu saptanmıştır. Kompansatuvar hipertrofi ve KB parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde kompansatuvar hipertrofi gelişen hastaların gece ve gündüz kalp hızlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu, böbrek boyut SDS'leri ile 24 saat diyastolik ve sistolik KB ve 24 saatlik ortalama arteriyal KB ölçümleri arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür ve bu negatif korelasyon kontrol grubunda gösterilememiştir (103). Bu çalışmalar ile prenatal tanı alan hastalarda postnatal erken dönemde böbrek uzunluğu ölçümlerinin hasta takiplerinde prognozu öngörmede yaralı olabileceği sonucuna ulaşılabilir. Çalışmamızda böbrek uzunluğu ile böbrek hasarı ve eGFH arasında doğrudan istatistiksel bir ilişki gösterilememiştir ancak literatürdeki çalışmalar ve bizim çalışmamızda artmış böbrek uzunluğunun diyastolik ve sistolik kan basınç yüksekliğinden hastayı koruyarak dolaylı olarak böbrek hasarı gelişiminden koruduğu sonucuna varılabilir.

Çalışmamızda da WT tanılı hastalar ile diğer edinsel tek böbrekli hastalar proteinüri, renal parankim ekojeniteleri, eGFH ve KB SDS'leri kıyaslandığında anlamlı fark saptanmadı. Annelies ve ark. tarafından 79 WT nedeniyle tek böbrek tanılı hasta ve diğer sebeplerle nefrektomi geçirmiş olan 184 hastayla gerçekleştirilen çalışmada WT tanılı hastalar tanı anından itibaren KB ve eGFH açısından izlenmiş; tanı anında KB ortancalarının z skoru daha yüksekken taburculuk sonrası ve izlemde z skorunda anlamlı değişiklik olmadığı ve hiçbir hastanın renoprotektif ajana gereksinimi gelişmediği görülmüştür. Yine aynı şekilde eGFH izleminde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Aynı çalışmada WT dışında nefrektomi geçirmiş hastalar ve WT tanılı hastalar böbrek fonksiyonları ve renal hasar açısından karşılaştırılmış ve eGFH açısından anlamlı fark saptanmamış, yüksek KB sıklığı WT hastalarda daha fazla

saptanmıştır ancak WT dışı nefrektomili hastaların %35'inde antihipertansif/antiproteinürik ilaç kullanımının sonuçlarda farklılığa neden olduğu düşünülmüştür (145). Bu sonuçlar doğrultusunda kemoterapi ve/veya radyoterapi sonrası minimum bir yıl geçmiş hastalarda böbrek parankim ekojenitesinin ve eGFH düzeylerinin hiç kemoterapi ve/veya radyoterapi almamış tek taraflı nefrektomize hastalar ile benzer olduğu düşünülmüştür ve sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulunmuştur. Groen in 't Woud ve ark. tarafından çocukluk çağında tek taraflı nefrektomi sonrası böbrek hasarı gelişimi incelenen 53 çalışma ile yapılmış bir meta-analizde nefrektomi endikasyonundan bağımsız olarak hastaların %15,3, %14,5 %11,9'unda sırasıyla proteinüri, yüksek KB ve GFH'de azalma saptanmıştır. Bu meta-analiz endikasyondan bağımsız olarak nefrektomi gerçekleştirilmiş tüm çocuk hastaların böbrek hasarı gelişimi açısından ömür boyu takip edilmesi gerekliliği ortaya koymuştur (146).

Çalışmamızda renal hasar gelişmesine etki eden risk faktörleri regresyon analizleri ile değerlendirildiğinde obezite saptanan hastalarda böbrek hasarı görülme riskinin 4,19 kat arttığı belirlendi. Ayrıca anemi varlığının 2,16 kat, hiperürisemi varlığının 3,76 kat arttırdığı saptandı. Literatüre baktığımızda Gonz´alez ve ark. tarafından konjenital ve edinsel tek böbrek tanılı 54 erişkin hasta ile gerçekleştirilen çalışmada VKİ'nin >25 kg/m^2 olmasının renal hasar ve proteinüri gelişiminde istatistiksel anlamlı bir risk faktörü olduğu ve hem başlangıçta böbrek hasarı olmayıp sonrasında gelişen hastalarda hem de başlangıçtaki böbrek hasarı olup hızlı ilerleme gösteren hastalarda gösterilmiştir (147). Alfandary ve ark.nın gerçekleştirdiği çalışmada 353 tek böbrek tanılı adolesan hasta ve 979277 sayıda sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu incelenmiş, tek böbrekli hastalarda proteinüri, yüksek KB ve eGFH'de azalmanın kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş olmakla birlikte tek böbrek tanılı hastalarda obezitenin böbrek hasarı gelişimi açısından majör risk faktörü olduğu gösterilmiştir (148). Obezite ve fazla kilolu olmanın böbrek hasarı ile ilişkisini inceleyen klinik ve deneysel çalışmalar mevcuttur. Bu patofizyoloji halen tamamıyla aydınlatılabilmiş değildir. Obezitenin glomerüler basıncı artırarak hiperperfüzyon ve hiperfiltrasyona neden olan hemodinamik değişikliklere neden olduğu, sempatik aktivasyona ve renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonuna yol açarak renal sodyum emilimini arttırdığı, HT geliştiği ve bu değişikliklerin uzun vadede glomerüler hasara ve ilerleyici glomeruloskleroza neden olduğu; hiperinsülinemi, hipertrigliseridemi ve çeşitli fibrojenik maddelerin (TGF-β, leptin) artan sentezi böbrek hasarına katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Böbrek kütlesinde azalma olmaksızın obezitenin böbrek hasarı gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir (149-151). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak obezitenin renal hasar gelişim riskini artırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Tek

böbrekli çocuk hastalarda fazla tartı alımının engellenmesi, sağlıklı yaşam alışkanlıklarının teşvik edilmesi son derece önem arz etmektedir.

La Scola ve ark.nın konjenital tek böbrek ve VKİ arasındaki ilişkinin incelediği çalışmada başlangıçta renal hasarı ve ek ürogenital anomalisi olmayan normal böbrek fonksiyonlarına sahip 281 tek böbrekli hastada VKİ SDS arttıkça ve obezite/fazla tartılı olma durumu uzadıkça eGFH'nin azaldığı gösterilmiştir. Konjenital tek böbrekli hastaların primer koruyucu önlemleri arasında obezite/fazla tartılı olma durumunun önüne geçilmesi gerektiği vurgulanmıştır (152).

Galán ve ark.nın böbrek kütlesinde azalma saptanmış 324 erişkin hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada hastalar 60 (36-90) ay boyunca izlenmiş yıllık kardiyovasküler durumları, kullandıkları ilaçlar, albüminüri ve ürik asit seviyeleri kaydedilmiştir. Bu ortalama 60 aylık izlem sonucunda 5 hastanın RRT gereksinimi geliştiği, 13 hastanın serum kreatinin 2 katına çıktığı, 107 hastanın eGFH'sinde azalma olduğu görülmüştür. Böbrek fonksiyonlarında azalma gelişen hastalarda izlem başlangıcında hiperürisemi sıklığının anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Tek değişkenli Cox regresyon analizinde hiperürisemi ve KBH progresyonu arasında ilişki bulunmuştur (134). Hayvan deneylerinde orta derece hiperüriseminin intertisyel fibrozis ve glomerulosklerozа neden olarak hali hazırda var olan böbrek hastalığını hızlandırdığı gösterilmiştir ve yine hayvan modellerinde allopurinol tedavisinin ciddi histolojik değişiklikleri önlediği görülmüştür. Ürik asidin renin anjiyotensin sistemini aktive edip nitrik oksit sentezini inhibe ederek endotelyal disfonksiyona, inflamasyon ve oksidatif strese neden olduğu düşünülmektedir (153, 154). Allopurinol kullanımının KBH progresyonunu yavaşlattığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (155).

Hipoksi ve oksidatif stresin renal fibrozise neden olan yolaklarda önemli rol oynadığı bilinmektedir. Anemi varlığının da bu yolakları etkileyerek fibrozisi hızlandırabileceği literatürde önerilmiştir. Eritropoietin ile yapılan klinik çalışmalarda aneminin bağımsız bir risk faktör olabileceğine işaret etmektedir (156). Nitekim literatürde tek böbrekli hastalarda anemi varlığının renal hasar riskini artırdığına dair yayın görülmemiştir. Renal hasar varlığının mı anemiye neden olduğu yoksa anemi olduğu için mi renal hasarın gelişti sorularının cevaplarını aydınlatmak için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın retrospektif karakterinden dolayı belli kısıtlılıkları mevcuttu. Kohort sayısı çalışmamızın güçlü özelliklerinden biri olmasına rağmen, hastaların bazı verilerine ulaşılamamıştır. KBH progresyonu değerlendirmesinde tıbbi kayıtlardan 1. 3. ve 5. Yıllardaki

eGFH değeri 89 hastada hesaplanabilmiştir. İkinci bir kısıtlılık olarak yalnızca 34 hastada 24 saatlik kan basınç izlemi bilgilerine ulaşılmış olup çalışmamızda ofis KB ölçümleri kullanılmıştır. Ofis şartlarında tansiyon ölçümünde üç ölçüm ortalaması kaydedilmiş olsa da maskeli HT vakaları atlanmış olabileceği gibi, beyaz önlük HT nedeniyle de normotansif hastalar yanlış değerlendirilmiş olabilir.

Tek böbrek nedeniyle azalmış böbrek kütlesine sahip olan olgularda renal hasar görülme sıklığı her zaman araştırma konusu olmuş ve yüksek olduğu çok sayıda çalışmayla gösterilmiştir. Bu nedenle bu hastaların böbrek fonksiyonlarında yıllar için bozulma görülebileceği beklenerek düzenli ve uygun teknikle KB'yi izlemek, proteinüri ve GFH takibi yapmak önem kazanmaktadır. Ofis ölçümünde KB normal saptansa bile klinik şüphe varlığında (örn. obezite, hiperürisemi, kompansatuvar hipertrofi olmaması, GFH'de azalma, proteinüri varlığı…) yaşam içi KB izlemi yapılabileceği akılda tutulmalıdır. Normotansiyonu sağlamak, VKİ hedefleri belirmek gibi böbrek koruyucu önlemler alınmalı ve erişkin dönemde KBH riski olan bireyler belirlenmelidir.

VI. SONUÇ

Çalışmamızda 137 hastada renal hasar parametrelerinden en az birinin var olduğu görülmüştür. Böbrek hasarı bulgusu olan HT, proteinüri, hiperfiltrasyon ve eGFH'de azalmanın tek böbrek etiyolojisinden bağımsız olduğu saptanmıştır. Hiperürisemi ve anemi varlığının da böbrek hasarı gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Araştırmamızda renal hasar görülme sıklığı ile ilişkili en önemli risk faktörünün obezite varlığı olduğu ve böbrek uzunluğu Z skoru ile sistolik ve diyastolik KB SDS'leri ile arasında negatif korelasyon olduğu dikkat çekmiştir.

Çocukluk çağında tek böbrekli hastaların HT, proteinüri ve KBH'ye ilerleyişi hayvan çalışmaları, iyi tanımlanmış hipotezlerle ve retrospektif ve prospektif çalışmalar ile desteklenmektedir. Artmış renal hasar riskinin en olası açıklaması glomerüler hiperfiltrasyon ve genetik ve/veya çevresel etkenlerin böbrek gelişimine olumsuz etkileridir. Gelecekte genetik çalışmalar ve nefron sayısını belirlemede kullanılacak yeni yöntemler ile KBH için riskli olan hastalar ayırt edilebilecek ve tek böbrekli hastaların takibi için en uygun yaklaşım geliştirilecektir. O zamana kadar bu çocukların böbrek fonksiyonları ve ilişkili durumlar yakın takip edilerek koruyucu önlemler alınmalıdır.

VII. KAYNAKLAR

1. Grapin M, Gaillard F, Biebuyck N, Ould-Rabah M, Hennequin C, Berthaud R, et al. The spectrum of kidney function alterations in adolescents with a solitary functioning kidney. Pediatric Nephrology. 2021;36:3159-68.

2. Capone VP, Morello W, Taroni F, Montini G. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract: the current state of play. International journal of molecular sciences. 2017;18(4):796.

3. Stonebrook E, Hoff M, Spencer JD. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a clinical review. Current treatment options in pediatrics. 2019;5:223-35.

4. Sanna-Cherchi S, Westland R, Ghiggeri GM, Gharavi AG. Genetic basis of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract. The Journal of clinical investigation. 2018;128(1):4-15.

5. Seikaly MG, Ho P, Emmett L, Fine RN, Tejani A. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. Pediatric nephrology. 2003;18:796-804.

6. Chanutin A, FERRIS EB. Experimental renal insufficiency produced by partial nephrectomy: I. Control diet. Archives of Internal Medicine. 1932;49(5):767-87.

7. Hostetter T, Olson J, Rennke H, Venkatachalam M, Brenner B. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 1981;241(1):F85-F93.

8. Balkı HG, Turhan P, Candan C. Evaluation of renal injury in children with a solitary functioning kidney. Turkish Archives of Pediatrics. 2021;56(3):219.

9. Endlich N, Endlich K, editors. The challenge and response of podocytes to glomerular hypertension. Seminars in nephrology; 2012: Elsevier.

10. Hogan J, van Stralen KJ. Demographics of CKD and ESRD in Children. Pediatric Kidney Disease: Springer; 2023. p. 1471-82.

11. Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, Leiba A, Tzur D, Afek A, et al. History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. New England Journal of Medicine. 2018;378(5):428-38.

12. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. New England Journal of Medicine. 2003;348(2):101-8.

13. Group ET. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. New England Journal of Medicine. 2009;361(17):1639-50.

14. Iseki K, Kinjo K, Iseki C, Takishita S. Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan. American Journal of Kidney Diseases. 2004;44(5):806-14.

15. Wingen A-M, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. The Lancet. 1997;349(9059):1117-23.

16. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, Spreeuwenberg MD, van Wijk JA. Renal injury in children with a solitary functioning kidney—the KIMONO study. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011;26(5):1533-41.

17. dos Santos Junior ACS, de Miranda DM, Simões e Silva AC. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: an embryogenetic review. Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews. 2014;102(4):374-81.

18. Jennette JC, Olson JL, Silva FG, D'Agati VD. Heptinstall's Pathology of the Kidney. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer 2015. 73 p.

19. Sadler TW. Langman's medical embryology: Lippincott Williams & Wilkins; 2022. 256 - 83 p.

20. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The developing human-e-book: clinically oriented embryology: Elsevier Health Sciences; 2018. 241 - 82 p.

21. Rehman S, Ahmed D. Embryology, kidney, bladder, and ureter. 2019.

22. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Pediatric Nephrology: Springer Science & Business Media; 2009. 1 - 121 p.

23. Moritz KM, Bertram JF, Black MJ, Caruana G, Wintour-Coghlan M. Factors influencing mammalian kidney development: implications for health in adult life: Springer; 2008. 1 - 9 p.

24. Favorito LA. Translational Research in Pediatric Urology: Basic and Clinical Aspects: Springer Nature; 2020. 17 - 26 p.

25. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. Clinically oriented anatomy: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1209 - 38 p.

26. Nicolaou N, Renkema KY, Bongers EM, Giles RH, Knoers NV. Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT. Nature Reviews Nephrology. 2015;11(12):720-31.

27. Westland R, Schreuder MF, Van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, Van Wijk JA. Clinical implications of the solitary functioning kidney. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2014;9(5):978.

28. Tran S, Chen Y-W, Chenier I, Chan JS, Quaggin S, Ingelfinger JR, et al. Maternal diabetes modulates renal morphogenesis in offspring. Journal of the American Society of Nephrology. 2008;19(5):943-52.

29. Schreuder MF, Bueters RR, Huigen MC, Russel FG, Masereeuw R, van den Heuvel LP. Effect of drugs on renal development. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2011;6(1):212-7.

30. Fanos V, Zaffanello M, Mussap M. Diagnosis and Treatment of Renal and Urinary Tract Malformations. Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases. 2012:1040-66.

31. Quan A. Fetopathy associated with exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists. Early human development. 2006;82(1):23-8.

32. Hoppe CC, Evans RG, Bertram JF, Moritz KM. Effects of dietary protein restriction on nephron number in the mouse. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2007;292(5):R1768-R74.

33. Wilkinson LJ, Neal CS, Singh RR, Sparrow DB, Kurniawan ND, Ju A, et al. Renal developmental defects resulting from in utero hypoxia are associated with suppression of ureteric β-catenin signaling. Kidney international. 2015;87(5):975-83.

34. Moritz KM, Bertram JF, Black MJ, Caruana G, Wintour-Coghlan M. Factors influencing mammalian kidney development: implications for health in adult life: Springer; 2008. 9 - 15 p.

35. Kher K, Schnaper HW, Makker SP. Clinical pediatric nephrology: CRC Press; 2006. 3-14 p.

36. Martini FH, Nath JL, Bartholomew EF. Fundamentals of Anatomy & Physiology, Global Edition: Pearson Education; 2017. 1022 - 66 p.

37. Hallgrímsson B, Benediktsson H, Vize PD. Anatomy and histology of the human urinary system. The Kidney: Elsevier; 2003. p. 149-64.

38. McGrath A, Porrett T, McGrath A. Anatomy and physiology of the bowel and urinary systems. Stoma Care Wiley-Blackwell, Chichester. 2005:1-16.

39. EL-BERMANI A-WI. Anatomy of the urinary tract. Clinical Obstetrics and Gynecology. 1978;21(3):819-30.

40. Wallace MA. Anatomy and physiology of the kidney. AORN journal. 1998;68(5):799-820.

41. Mitchell G. The innervation of the kidney, ureter, testicle and epididymis. Journal of anatomy. 1935;70(Pt 1):10.

42. La Scola C, Ammenti A, Bertulli C, Bodria M, Brugnara M, Camilla R, et al. Management of the congenital solitary kidney: consensus recommendations of the Italian Society of Pediatric Nephrology. Pediatric Nephrology. 2022;37(9):2185-207.

43. Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, Schreuder MF. Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney. Pediatrics. 2013;131(2):e478-e85.

44. Kolvenbach CM, Shril S, Hildebrandt F. The genetics and pathogenesis of CAKUT. Nature Reviews Nephrology. 2023;19(11):709-20.

45. Murugapoopathy V, Gupta IR. A primer on congenital anomalies of the kidneys and urinary tracts (CAKUT). Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2020;15(5):723.

46. Westland R, Schreuder MF. Gender differences in solitary functioning kidney: do they affect renal outcome? Pediatric Nephrology. 2014;29:2243-4.

47. Jelin A, Medicine SfM-F. Renal agenesis. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2021;225(5):B28-B30.

48. Barwick T, Malhotra A, Webb J, Savage M, Reznek R. Embryology of the adrenal glands and its relevance to diagnostic imaging. Clinical radiology. 2005;60(9):953-9.

49. Douglas-Denton R, Moritz KM, Bertram JF, Wintour EM. Compensatory renal growth after unilateral nephrectomy in the ovine fetus. Journal of the American Society of Nephrology. 2002;13(2):406-10.

50. Hill L, Nowak A, Hartle R, Tush B. Fetal compensatory renal hypertrophy with a unilateral functioning kidney. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2000;15(3):191-3.

51. Woolf AS, Hillman KA. Unilateral renal agenesis and the congenital solitary functioning kidney: developmental, genetic and clinical perspectives. BJU international. 2007;99(1):17-21.

52. Mei-Zahav M, Korzets Ze, Cohen I, Kessler O, Rathaus V, Wolach B, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children with a solitary kidney–a comparison between unilateral renal agenesis and uninephrectomy. Blood pressure monitoring. 2001;6(5):263-7.

53. Wasilewska A, Zoch–Zwierz W, Jadeszko I, Porowski T, Biernacka A, Niewiarowska A, et al. Assessment of serum cystatin C in children with congenital solitary kidney. Pediatric nephrology. 2006;21:688-93.

54. Woolf AS. Renal hypoplasia and dysplasia: starting to put the puzzle together. Journal of the American Society of Nephrology. 2006;17(10):2647-9.

55. Cain JE, Di Giovanni V, Smeeton J, Rosenblum ND. Genetics of renal hypoplasia: insights into the mechanisms controlling nephron endowment. Pediatric research. 2010;68(2):91-8.

56. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Kasuga K, Ishihara Y, Mayumi M. Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. Kidney international. 2002;61(5):1840-4.

57. Jennette JC, Olson JL, Silva FG, D'Agati VD. Heptinstall's pathology of the kidney. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer 2015. 119 - 72 p.

58. Nakhate M, Bande V, Mishra M, Kumar R. Renal Hypoplasia: Case Literature Review. Int J Anat Res. 2022;10(1):8269-74.

59. Cullen-McEwen LA, Drago J, Bertram JF. Nephron endowment in glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) heterozygous mice. Kidney international. 2001;60(1):31-6.

60. Pichel JG, Shen L, Sheng HZ, Granholm A-C, Drago J, Grinberg A, et al. Defects in enteric innervation and kidney development in mice lacking GDNF. Nature. 1996;382(6586):73-6.

61. Woolf A, Winyard P. Gene expression and cell turnover in human renal dysplasia. Histology and histopathology. 2000;15(1):159-66.

62. Shibata S, Nagata M. Pathogenesis of human renal dysplasia: an alternative scenario to the major theories. Pediatrics international. 2003;45(5):605-9.

63. Bates C, Ho J, Cerqueira DM, Puri P. Renal Development and Molecular Pathogenesis of Renal Dysplasia. Nephrology and Fluid/electrolyte Physiology: Elsevier; 2019. p. 121-38.

64. Rosenblum ND, Gupta IR. Disorders of kidney formation. Pediatric Kidney Disease: Springer; 2023. p. 257-85.

65. Cardona-Grau D, Kogan BA. Update on multicystic dysplastic kidney. Current urology reports. 2015;16:1-5.

66. Gordon A, Thomas D, Arthur R, Irving H. Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate? The Journal of urology. 1988;140(5):1231-4.

67. Cambio AJ, Evans CP, Kurzrock EA. Non-surgical management of multicystic dysplastic kidney. BJU international. 2008;101(7):804-8.

68. Mackie G, Stephens FD. Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. The Journal of urology. 1975;114(2):274-80.

69. Beck AD. The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. The Journal of urology. 1971;105(6):784-9.

70. Watanabe T, Yamazaki A, Kurabayashi T, Hanaoka J-i. Familial multicystic dysplastic kidney. Pediatric Nephrology. 2005;20:1200-.

71. Carta M, Cimador M, Giuffrè M, Sergio M, Di Pace MR, De Grazia E, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney in infants exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. Pediatric Nephrology. 2007;22:1054-7.

72. Petrikovsky BM, Lipson SM, Kaplan MH. Viral studies on amniotic fluid from fetuses with and without abnormalities detected by prenatal sonography. The Journal of Reproductive Medicine. 2003;48(4):230-2.

73. Eickmeyer A, Casanova N, He C, Smith E, Wan J, Bloom D, et al. The natural history of the multicystic dysplastic kidney–is limited follow-up warranted? Journal of pediatric urology. 2014;10(4):655-61.

74. Rabelo EAS, Oliveira EA, Diniz JSS, Silva JMP, Filgueiras MTF, Pezzuti IL, et al. Natural history of multicystic kidney conservatively managed: a prospective study. Pediatric nephrology. 2004;19:1102-7.

75. 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. Nephrology Dialysis Transplantation. 2009;24(6):1810-8.

76. Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney—what followup is needed? The Journal of urology. 2006;176(4):1607-11.

77. Chang A, Sivananthan D, Nataraja R, Johnstone L, Webb N, Lopez P-J. Evidence-based treatment of multicystic dysplastic kidney: a systematic review. Journal of Pediatric Urology. 2018;14(6):510-9.

78. Doğan ÇS, Torun-Bayram M, Aybar MD. Unilateral multicystic dysplastic kidney in children. Turk J Pediatr. 2014;56(1):75-9.

79. Konda R, Sato H, Ito S, Sakai K, Kimura N, Nagura H. Renin containing cells are present predominantly in scarred areas but not in dysplastic regions in multicystic dysplastic kidney. The Journal of urology. 2001;166(5):1910-4.

80. Liapis H, Doshi RH, Watson MA, Liapis A, Steinhardt GF. Reduced renin expression and altered gene transcript profiles in multicystic dysplastic kidneys. The Journal of urology. 2002;168(4):1816-20.

81. Houat AP, Guimarães CT, Takahashi MS, Rodi GP, Gasparetto TP, Blasbalg R, et al. Congenital anomalies of the upper urinary tract: a comprehensive review. Radiographics. 2021;41(2):462-86.

82. Kubihal V, Razik A, Sharma S, Das CJ. Unveiling the confusion in renal fusion anomalies: role of imaging. Abdominal Radiology. 2021;46:4254-65.

83. Limwongse C, Clarren S, Cassidy S. Syndromes and malformations of the urinary tract. Pediatric nephrology. 2009:122 - 56.

84. Rasouly HM, Lu W. Lower urinary tract development and disease. Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine. 2013;5(3):307-42.

85. Krajewski W, Wojciechowska J, Dembowski J, Zdrojowy R, Szydełko T. Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction: An underestimated problem? Current opinions on the pathogenesis, diagnosis and treatment. Advances in Clinical & Experimental Medicine. 2017;26(5).

86. Mathews R, Damm TL, Hansson S. Vesicoureteral Reflux. Pediatric Kidney Disease: Springer; 2023. p. 1193-209.

87. Zerin J, Leiser J. The impact of vesicoureteral reflux on contralateral renal length in infants with multicystic dysplastic kidney. Pediatric radiology. 1998;28(9):683-6.

88. Palmer LS, Andros GJ, Maizels M, Kaplan WE, Firlit CF. Management considerations for treating vesicoureteral reflux in children with solitary kidneys. Urology. 1997;49(4):604-8.

89. Jain J, Sutton KS, Hong AL. Progress update in pediatric renal tumors. Current oncology reports. 2021;23:1-12.

90. Jennette JC, Olson JL, Silva FG, D'Agati VD. Heptinstall's pathology of the kidney. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer 2015. 1461 - 8 p.

91. Ko EY, Ritchey ML. Current management of Wilms' tumor in children. Journal of Pediatric Urology. 2009;5(1):56-65.

92. Breslow NE, Collins AJ, Ritchey ML, Grigoriev YA, Peterson SM, Green DM. End stage renal disease in patients with Wilms tumor: results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System. The Journal of urology. 2005;174(5):1972-5.

93. Ali AN, Diaz R, Shu HK, Paulino AC, Esiashvili N. A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program comparison of adult and pediatric Wilms' tumor. Cancer. 2012;118(9):2541-51.

94. Shamberger RC, editor Pediatric renal tumors. Seminars in surgical oncology; 1999: Wiley Online Library.

95. Hostetter TH. Progression of renal disease and renal hypertrophy. Annual review of physiology. 1995;57(1):263-78.

96. Kikuchi H, Chou C-L, Yang C-R, Chen L, Jung HJ, Park E, et al. Signaling mechanisms in renal compensatory hypertrophy revealed by multi-omics. Nature Communications. 2023;14(1):3481.

97. Lankadeva YR, Singh RR, Tare M, Moritz KM, Denton KM. Loss of a kidney during fetal life: long-term consequences and lessons learned. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2014;306(8):F791-F800.

98. Maluf N. On the enlargement of the normal congenitally solitary kidney. British journal of urology. 1997;79(6):836-41.

99. Wilson BE, Davies P, Shah K, Wong W, Taylor CM. Renal length and inulin clearance in the radiologically normal single kidney. Pediatric nephrology. 2003;18:1147-51.

100. Cochat P, Febvey O, Bacchetta J, Bérard E, Cabrera N, Dubourg L. Towards adulthood with a solitary kidney. Pediatric nephrology. 2019;34:2311-23.

101. Schnaper HW. Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. Pediatric nephrology. 2014;29:193-202.

102. Li HY, Hou FF, Zhang X, Chen PY, Liu SX, Feng JX, et al. Advanced oxidation protein products accelerate renal fibrosis in a remnant kidney model. Journal of the American Society of Nephrology. 2007;18(2):528-38.

103. Dursun H, Bayazit AK, Cengiz N, Seydaoglu G, Buyukcelik M, Soran M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and renal functions in children with a solitary kidney. Pediatric nephrology. 2007;22:559-64.

104. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Kidney international. 2009;76(5):528-33.

105. Wühl E, van Stralen KJ, Verrina E, Bjerre A, Wanner C, Heaf JG, et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2013;8(1):67.

106. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney international supplements. 2013;3(1):1-150.

107. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. Pediatrics. 2003;111(6):1416-21.

108. Chan JC, Williams DM, Roth KS. Kidney failure in infants and children. Pediatrics in Review. 2002;23(2):47-60.

109. Soylemezoglu O, Duzova A, Yalçınkaya F, Arınsoy T, Süleymanlar G. Chronic renal disease in children aged 5–18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study. Nephrology Dialysis Transplantation. 2012;27(suppl_3):iii146-iii51.

110. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. New England Journal of Medicine. 1996;334(1):13-8.

111. Locatelli F, Marcelli D, Comelli M, Alberti D, Graziani G, Buccianti G, et al. Proteinuria and blood pressure as causal components of progression to end-stage renal failure. Nephrology Dialysis Transplantation. 1996;11(3):461-7.

112. González Celedón C, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. Pediatric nephrology. 2007;22:1014-20.

113. Guzman-Limon M, Samuels J. Pediatric hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. Pediatric Clinics. 2019;66(1):45-57.

114. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017;140(3).

115. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). Pediatrics. 2000;105(6):1242-9.

116. Yap H-K, Lau PY-W. Hematuria and proteinuria. Pediatric kidney disease: Springer; 2023. p. 373-404.

117. Ardissino G, Testa S, Daccò V, Viganò S, Taioli E, Claris-Appiani A, et al. Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy: data from the ItalKid Project. Pediatric nephrology. 2004;19:172-7.

118. Wühl E, Schaefer F. Progression of Chronic Kidney Disease and Nephroprotective Therapy. Pediatric Kidney Disease: Springer; 2023. p. 1483-515.

119. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Annals of internal medicine. 1999;130(6):461-70.

120. Schwartz GJ, Mun A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. Journal of the American Society of Nephrology. 2009;20(3):629-37.

121. Pottel H, Adebayo OC, Nkoy AB, Delanaye P. Glomerular hyperfiltration: part 1—defining the threshold—is the sky the limit? Pediatric Nephrology. 2023;38(8):2523-7.

122. Bayramoğlu Z, Ayyıldız H, Ersoy B. Reference ranges of age-based liver, spleen, pancreas, and kidney size in conjunction with waist circumference in children. Turkish Archives of Pediatrics. 2022;57(2):175.

123. Tiryaki Ş, Aksu Y. Ultrasonographic Evaluation of Normal Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in a Healthy Turkish Community of Over 18 Years Old. Current Medical Imaging. 2023.

124. Brenbridge AN, Chevalier RL, Kaiser DL. Increased renal cortical echogenicity in pediatric renal disease: histopathologic correlations. Journal of clinical ultrasound. 1986;14(8):595-600.

125. Lo SF. Reference Intervals for Laboratory Tests and Procedures. 2019. In: Nelson Textbook of Pediatrics E-Book [Internet]. Canada: Elsevier Health Sciences; [e5-e13]. Available from: https://www.mea.elsevierhealth.com/nelson-textbook-of-pediatrics-2-volume-set-9780323529501.html.

126. McMurray J, Parfrey P, Adamson JW, Aljama P, Berns JS, Bohlius J, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Kidney International Supplements. 2012:279-335.

127. Groen in't Woud S, van der Zanden LF, Schreuder MF. Risk stratification for children with a solitary functioning kidney. Pediatric Nephrology. 2021;36(11):3499-503.

128. Abou Jaoudé P, Dubourg L, Bacchetta J, Berthiller J, Ranchin B, Cochat P. Congenital versus acquired solitary kidney: is the difference relevant? Nephrology Dialysis Transplantation. 2011;26(7):2188-94.

129. Wikstad I, Celsi G, Larsson L, Herin P, Aperia A. Kidney function in adults born with unilateral renal agenesis or nephrectomized in childhood. Pediatric Nephrology. 1988;2:177-82.

130. Lubrano R, Gentile I, Falsaperla R, Vitaliti G, Marcellino A, Elli M. Evolution of blood pressure in children with congenital and acquired solitary functioning kidney. Italian Journal of Pediatrics. 2017;43:1-6.

131. Sav NM, Kosger P, Can B, Cetin N, Ucar B, Alatas O, et al. Evaluation of cardiovascular risk in children with solitary functioning kidney. Clinical and Experimental Nephrology. 2022:1-9.

132. Kasap-Demir B, Soyaltın E, Arslansoyu-Çamlar S, Alparslan C, Alaygut D, Yavaşcan Ö, et al. Cardiovascular risk assessment in children and adolescents with congenital solitary kidneys. The Journal of Clinical Hypertension. 2021;23(2):245-52.

133. Matsell DG, Bao C, Po White T, Chan E, Matsell E, Cojocaru D, et al. Outcomes of solitary functioning kidneys—renal agenesis is different than multicystic dysplastic kidney disease. Pediatric Nephrology. 2021;36(11):3673-80.

134. Galán I, Goicoechea M, Quiroga B, Macías N, Santos A, de Vinuesa MSG, et al. Hyperuricemia is associated with progression of chronic kidney disease in patients with reduced functioning kidney mass. nefrologia. 2018;38(1):73-8.

135. Janda J, Stolcova P, Sikut M, Feber J. The solitary kidney in children and adolescents. Morphologic and functional characteristics. Ceskoslovenska Pediatrie. 1991;46(4):195-9.

136. Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. Kidney international. 1995;48(3):814-9.

137. Westland R, Schreuder MF, van der Lof DF, Vermeulen A, Dekker-van der Meer IM, Bökenkamp A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring is recommended in the clinical management of children with a solitary functioning kidney. Pediatric nephrology. 2014;29:2205-11.

138. Moghazi S, Jones E, Schroepple J, Arya K, Mcclellan W, Hennigar RA, et al. Correlation of renal histopathology with sonographic findings. Kidney international. 2005;67(4):1515-20.

139. Spira EM, Jacobi C, Frankenschmidt A, Pohl M, von Schnakenburg C. Sonographic long-term study: paediatric growth charts for single kidneys. Archives of disease in childhood. 2009;94(9):693-8.

140. Lee YS, Lee M-J, Kim M-J, Im YJ, Kim SW, Lim NL, et al. Is increased echogenicity related to a decrease in glomerular filtration rate? Objective measurements in pediatric solitary kidney patients—a retrospective analysis. PloS one. 2015;10(8):e0133577.

141. Restrepo JM, Torres-Canchala L, Viáfara LM, Agredo MA, Quintero AM, Filler G. Renal length z-score for the detection of dysfunction in children with solitary functioning kidney. Acta paediatrica. 2021;110(2):652-8.

142. Marzuillo P, Guarino S, Grandone A, Di Somma A, Diplomatico M, Rambaldi PF, et al. Congenital solitary kidney size at birth could predict reduced eGFR levels later in life. Journal of Perinatology. 2019;39(1):129-34.

143. Matsell DG, Bao C, White TP, Chan E, Matsell E, Cojocaru D, et al. Kidney length standardized to body length predicts outcome in infants with a solitary functioning kidney. Pediatric nephrology. 2023;38(1):173-80.

144. La Scola C, Ammenti A, Puccio G, Lega MV, De Mutiis C, Guiducci C, et al. Congenital solitary kidney in children: size matters. The Journal of urology. 2016;196(4):1250-6.

145. Mavinkurve-Groothuis AM, van de Kracht F, Westland R, van Wijk JA, Loonen JJ, Schreuder MF. Long-term follow-up of blood pressure and glomerular filtration rate in patients with a solitary functioning kidney: a comparison between Wilms tumor survivors and nephrectomy for other reasons. Pediatric Nephrology. 2016;31:435-41.

146. Groen in ‘t Woud S, Gobino A, Roeleveld N, van den Heuvel LP, Feitz WF, van der Zanden LF, et al. Kidney injury rates after unilateral nephrectomy in childhood—a systematic review and meta-analysis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2022;37(12):2457-73.

147. Gonzalez E, Gutierrez E, Morales E, Hernandez E, Andres A, Bello I, et al. Factors influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney. Kidney international. 2005;68(1):263-70.

148. Alfandary H, Haskin O, Goldberg O, Dagan A, Borovitz Y, Levi S, et al. Is the prognosis of congenital single functioning kidney benign? A population-based study. Pediatric Nephrology. 2021;36:2837-45.

149. Dengel DR, Goldberg AP, Mayuga RS, Kairis GM, Weir MR. Insulin resistance, elevated glomerular filtration fraction, and renal injury. Hypertension. 1996;28(1):127-32.

150. Hall JE, Brands MW, Henegar JR, Shek EW. Abnormal kidney function as a cause and a consequence of obesity hypertension. Clinical and experimental pharmacology and physiology. 1998;25(1):58-64.

151. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. Journal of the American Society of Nephrology. 2001;12(6):1211-7.

152. La Scola C, Guarino S, Pasini A, Capalbo D, Liguori L, Di Sessa A, et al. Effect of body mass index on estimated glomerular filtration rate levels in children with congenital solitary kidney: a cross-sectional multicenter study. Journal of Renal Nutrition. 2020;30(3):261-7.

153. Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Mu W, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. Kidney international. 2005;67(5):1739-42.

154. Corry DB, Eslami P, Yamamoto K, Nyby MD, Makino H, Tuck ML. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin–angiotensin system. Journal of hypertension. 2008;26(2):269-75.

155. Siu Y-P, Leung K-T, Tong MK-H, Kwan T-H. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. American Journal of Kidney Diseases. 2006;47(1):51-9.

156. Rossert J, Eckardt K-U. Erythropoietin receptors: their role beyond erythropoiesis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2005;20(6):1025-8.