

Renal ektopili çocukların ürolojik ve nefrolojik analizi

The urological and nephrological analysis of children with renal ectopia

Sevgi Yavuz¹, Aysel Kıyak¹, Ferhat Demir², Ayşe Nur Akınel²

ÖZET

Amaç: Renal ektopi (RE)'nin morfolojik ve klinik özelliklerini, ektopi lateralizasyonunun prognozu etkileyip etkilemediğini değerlendirmek.

Yöntemler: Merkezimizde 2004-2014 yılları arasında RE tespit edilen 61 pediatrik hastanın klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları retrospektif olarak gözden geçirildi.

Bulgular: Hastaların 32'si kız (%52,5), 29'u erkek (%47,5), yaş ortalaması 48 (2-204) ay, takip süresi 60 (2-120) aydı. RE 33 hastada (%54) sağ, 26 hastada (%46) sol yerleşimliydi. 52 hastada (%85,2) basit RE, 9 hastada (%14,8) çapraz RE tespit edildi. 27 hastada (%44,3) ek üriner anomali, 15'inde (%24,6) ek hastalık mevcuttu. En sık görülen üriner sistem bozukluğu vezikoureteral reflü (VUR) (%21) idi. DMSA sintigrafisinde 17 hastada (%27,9) renal skar (RS) tespit edildi. Takiplerde 32 hastada (%52,5) idrar yolu enfeksiyonu (İYE), 5'inde (%8,2) hipertansiyon, 11'inde (%11) proteinüri ve 5'inde (%8) kronik böbrek hastalığı (KBH) görüldü. Hastalar ektopi lokalizasyonuna göre karşılaştırıldığında ek üriner ve sistemik anomali, İYE, RS, hipertansiyon, proteinüri ve KBH gelişim riski açısından sağ ve sol taraflar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Sonuç: RE'li çocuklar ek üriner ve sistemik hastalık açısından dikkatle incelenmelidir. Artmış VUR riski nedeniyle bu hastalara voiding sistouretrografi çekilmesi önerilebilir. RE'de İYE ve RS'a yatkınlık yüksek olup proteinüri, hipertansiyon ve KBH gibi uzun dönem komplikasyonların ortaya çıkışını önlemek için hastalar yakından takip edilmelidir. Ektopi lateralizasyonu ek hastalık insidansını ve geç komplikasyonları etkilemeyebilir.

Anahtar kelimeler: Renal ektopi, çocuk, ektopi tarafı, prognoz

ABSTRACT

Objective: To assess the morphological and clinical features of children with renal ectopia (RE) and assess whether the lateralization of ectopia determines the prognosis.

Methods: The clinical, laboratory and radiological data of 61 patients diagnosed as RE in our center between the years of 2004 and 2014 were retrospectively reviewed.

Results: There were 32 girls (52.5%) and 48 boys (47.5%). The median age was 48 (2-204) months and follow-up time was 60 (2-120) months. RE was right-sided in 33 (54%) and left-sided in 26 (46%) patients. 52 patients (85.2%) had simple RE whereas 9 (14.8%) had crossed RE. 27 children (44.3%) had additional urinary abnormality, 15 (24.6%) had extra-renal disease. The most common urinary tract malformation was vesicoureteral reflux (VUR) (21%). Renal scarring (RS) was detected in 17 patients (27.9%) on DMSA scan. 32 patients (52.5%) experienced urinary tract infection (UTI), 5 (8.2%) had hypertension, 11 (11%) had proteinuria, 5 (8%) had chronic renal disease (CKD). No significant difference was found between ectopia sides for development of additional urinary or systemic disease, UTI, proteinuria, hypertension and CKD ($p > 0.05$).

Conclusion: The children with RE should be carefully examined for additional urinary or systemic abnormalities. Voiding cystourethrogram might be recommended in those patients for the increased risk of VUR. The patients with RE should be closely followed-up for avoiding long term complications including proteinuria, hypertension and CKD because of susceptibility to UTI and RS. The lateralization of ectopia might not affect the incidence of additional abnormality or late complications.

Key words: Renal ectopia, children, ectopia side, prognosis

¹ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Sevgi Yavuz,

Kanuni Sultan Süleyman EAH, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye Email: drsyavuz@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 15.07.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 20.08.2014

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

GİRİŞ

Üriner kanal malformasyonları, prenatal tanı konulan konjenital anomalilerin yaklaşık üçte birini oluşturur [1]. Renal ektopi (RE), yaygın görülen bir konjenital böbrek ve üriner kanal (CAKUT) anomalisi olup böbreğin retroperitoneal renal fossaya migrasyonunda bir defekt sonucu meydana gelir. Pelvik, iliak, abdominal ve nadiren torasik yerleşim gösterebilir. Orta hattı geçtiğinde ise çapraz RE olarak adlandırılır. İnsidansı yaklaşık 1/1000'dir. Sol tarafta sağa kıyasla kısmen daha fazla görülür. Sıklıkla ürogenital ve diğer sistem (kardiyopulmoner, iskelet, gastrointestinal) anomalileri ile kromozom bozuklukları eşlik eder [2].

Ülkemizde RE konusunda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Biz bu çalışmada RE ile takip ettiğimiz pediatrik hastaların klinik ve demografik özelliklerini, ektopi lokalizasyonunun kliniği ve prognozu etkileyip etkilemediğini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

T.C Sağlık Bakanlığı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk nefroloji polikliniğinde 2004-2014 yılları arasında RE tespit edilen 61 hasta çalışmaya alındı. Çalışma öncesinde hastanemiz etik kurulundan onay alındı. Tüm hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, akrabalık ya da ek hastalık öyküsü, hemogram, üre, serum kreatinin (Scr) gibi laboratuvar verileri kaydedildi. RE tanısı ultrasonografi (USG) ile konuldu; ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) ve/veya ^{99m}- dietilentriamin (DTPA) sintigrafisi ile teyit edildi. DMSA'da renal konturda bozulma ile birlikte aktivite tutulumunda azalma renal skar (RS) olarak kabul edildi [3]. Tüm hastalara veziköüretal reflü (VUR) riski nedeniyle voiding sistoüretogram (VCUG) çekildi. Uluslararası Reflü Çalışma Grubu'nun kullandığı sisteme göre VUR derecelendirildi [4].

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanısı, piyüri (idrar mikroskopisinde ≥ 5 lökosit) ve bebeklerde transüretal kateterizasyon ile alınan idrar kültür örneğinde ($\geq 10^3$ koloni/ml), büyük çocuklarda orta akım idrar örneğinde ($\geq 10^5$ koloni) mikroorganizmanın üremesi ile konuldu. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFR), yeni Schwartz formülüne [eGFR (ml/

min/1.73 m²) = 0.413 x Boy (cm) /Scr (mg/dl)] göre hesaplandı ve 90 ml/dk/1.73m²'nin üzerindeki değerler normal kabul edildi [5]. Sistolik ve/veya diastolik kan basınçlarının en az 3 ölçümde yaşa, cinsiyete ve boya göre 95 persentilin üzerinde olması hipertansiyon kabul edildi [6]. Sabah alınan ilk idrar örneğinde protein/kreatinin (Up/Ucr) 0.2 mg/mg'ın üzerinde olması proteinüri kabul edildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 18 programı kullanıldı. Kantitatif verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılımlı değişkenler parametrik, normal dağılıma uymayanlar ise non-parametrik yöntemlerle analiz edildi. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler Pearson Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Kantitatif veriler ortalama \pm standart sapma (ss) ve ortanca (minimum-maksimum) değerleri şeklinde ifade edildi. Tüm testler için p < 0,05 değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya yaş ortalaması 48 (2-204) ay olan 32'si kız (%52,5) ve 29'u erkek (%47,5) toplam 61 hasta alındı. Ortalama takip süresi 60 (2-120) ay idi. 13 hastada (%21,3) ebeveynler arasında akrabalık mevcuttu. RE 11 hastada (%18) prenatal, 8 hastada (%13,1) ise başka hastalıkların tetkiki sırasında tesadüfen tespit edildi. Başvuru şikayetleri hastaların 8'inde (%13,1) ateş, 13'ünde (%21,3) karın ağrısı, 10'unda (%16,4) tekrarlayan İYE, 5'inde (%8,2) enürezis idi. RE 33 hastada (%54) sağ, 26 hastada (%46) ise sol yerleşimliydi. 52 hastada (%45,7) basit RE, 9 hastada (%14,8) çapraz RE tespit edildi. 27 hastada (%44,3) ek üriner anomali, 15'inde (%24,6) ek hastalık mevcuttu. En sık görülen üriner sistem bozukluğu VUR olup basit RE'li hastaların 10 (%19)'unda, çapraz RE'li hastaların 3 (%33)'ünde, tüm hasta grubunun 13 (%21)'inde tespit edildi. Hastaların yaşı ve cinsiyeti ile çapraz ektopi, ek üriner anomali ve sistemik hastalık varlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlenmedi (p > 0,05). Tablo 1'de ek üriner ve sistemik hastalıklar ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Tanı yaşı (ay)	48 (2-204)
Takip süresi (ay)	40 (2-120)
Cinsiyet (n, %)	
Kız	32 (52,5)
Erkek	29 (47,5)
Akraba evliliği (n, %)	13 (21,3)
Çapraz ektopi (n, %)	9 (14,8)
Ek üriner anomali (n, %)	
VUR	11 (18)
Nörojen mesane	6 (9,8)
Çift sistem	2 (3,3)
Urolitiazis	2 (3,3)
MKDB	1 (1,6)
UPJ darlık	1 (1,6)
Renal agenezi	1 (1,6)
Hipospadias	1 (1,6)
Hipospadias	1 (1,6)
Megaüreter	1 (1,6)
VUR+renal agenezi	1 (1,6)
VUR+MKDB	1 (1,6)
Ek hastalık (n, %)	
KKH	3 (4,9)
Anal atrezi	3 (4,9)
Sendrom	2 (3,3)
Diaphragma hernisi	1 (1,6)
Trakeoözefageal fistül	1 (1,6)
Hemanjiom	1 (1,6)
Incontinentia pigmenti	1 (1,6)
Nörofibromatozis	1 (1,6)
Fanconi anemisi	1 (1,6)
IgA nefropatisi	1 (1,6)

VUR: vezikoüreteral reflü, MKDB: multikistik displastik böbrek, UPJ: üreteropelvik bileşke, KKH: konjenital kalp hastalığı

Ultrasonografide ektopik böbreğin longitudinal boyutu ortotopik olana göre istatistiksel açıdan belirgin azalmıştı (58 ± 19 cm, $78,5 \pm 19$ cm; $p = 0.01$). DMSA sintigrafisinde ektopik böbrek fonksiyonu basit RE'lilerde %38,5 (5-49), çapraz RE'lilerde %31 (5-45) idi. 17 hastada (%27,9) RS tespit edildi. Sağ RE'li hastaların %33'ünde, sol RE'li hastaların %50'sinde ektopik böbrekte RS izlendi. RS (+) hastaların 5'inde VUR (%29,4), 1'inde üreteropelvik bileşke (UPJ) darlığı (%5,8), 1'inde çift sistem (%5,8), 1'inde ürolitiazis (%5,8) eşlik ederken kalan 9 hastada (%53,2) ek üriner anomali yoktu. Takiplerde 32 hastada (%52,5) İYE gözlemlendi. 5 hastada (%8,2) hipertansiyon, 11 hastada (%11) proteinüri görüldü. 5 hasta (%8) kronik böbrek hastalığına (KBH) ilerledi. Hastaların yaşı ve cinsiyeti ile İYE, RS, hipertansiyon, proteinüri ve KBH gibi

komplikasyonların gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Hastalar ektopi lokalizasyonuna göre karşılaştırıldığında İYE, RS, hipertansiyon, proteinüri ve KBH gelişim riski açısından sağ ve sol taraflar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Çapraz RE, ek üriner anomali ve sistemik hastalık açısından yine her iki taraf arasında anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Renal ektopinin lokalizasyonuna göre klinik parametrelerin karşılaştırılması

Parametre	Toplam (n= 61)	Sağ RE (n= 33)	Sol RE (n= 26)	p (χ^2)
İYE (n, %)	32 (52,5)	18 (54)	14 (54)	0,93 (0,07)
Renal skar (n, %)	17 (27,9)	9 (27)	8 (30)	0,78 (0,08)
Hipertansiyon (n, %)	5 (8,2)	4 (12)	1 (3,8)	0,25 (1,3)
Proteinüri (n, %)	11 (18)	8 (24)	3 (11,5)	0,21 (1,5)
KBH (n, %)	5 (8,2)	4 (12)	1 (4)	0,25 (1,3)
Çapraz ektopi (n, %)	9 (14,8)	5 (15)	4 (15)	0,98 (0,01)
Üriner anomali (n, %)	27 (44,3)	13 (39)	14 (53)	0,29 (1,13)
Ek hastalık (n, %)	15 (24,6)	9 (27)	6 (23)	0,7 (0,17)

RE: renal ektopi, İYE: idrar yolu enfeksiyonu, KBH: kronik böbrek hastalığı

TARTIŞMA

Bu çalışmada RE'li çocukların yaklaşık yarısında ek üriner anomali ve dörtte birinde ek sistem hastalığının eşlik ettiği; bu hastaların yarısında İYE ve üçte birinde RS geliştiği görüldü. Proteinüri, hipertansiyon ve KBH gibi uzun dönem komplikasyonların hastaların yaklaşık %10'unda ortaya çıktığı ve ektopi lokalizasyonunun bu komplikasyonların gelişme riskini etkilemediği tespit edildi.

Renal ektopide ek ürolojik anomali insidansı yüksektir ve bunlardan en sık VUR görülür [2]. Van der Bosch ve ark. 41 RE'li olgunun 13'ünde (%32) [7], Guarino ve ark. 89 basit RE'li hastanın %30'unda, çapraz RE'li 10 hastanın %20'sinde VUR tespit etmişlerdir [8]. Diğer yandan Arena ve ark.'nın 60 yenidoğanda yaptıkları bir çalışma-

da çapraz RE'lilerin %37.5'inde, basit RE'lilerin %16,6'sında VUR saptanmıştır [9]. Benzer şekilde bizim çalışmamızda çapraz ve basit RE'lilerde sırasıyla %33 ve %19 oranında VUR bulunmuştur. Bu sonuçlar, RE'li çocukların artmış VUR riski nedeniyle VCUG ile taranmaları gerektiğine işaret etmektedir.

Renal ektopi böbrek-dışı anomalilere eşlik edebilir. Altta yatan patojenik mekanizmalar bütünüyle bilinmemesine rağmen gelişimsel yolaklardaki bozukluğun kulak, ürogenital kanal, iskelet sistemi ve diğer bazı organlarda mezankimin morfogenezini etkilediği düşünülmektedir [10]. RE, CHARGE ve VACTERL sendromlarının klinik bir komponenti olabilir [11,12]. Arena ve ark., RE'li yenidoğanlarda kriptoorşidizm başta olmak üzere %15 oranında ekstrarenal hastalık bildirmişlerdir [9]. Bu oran bizim çalışmamızda %24 gibi daha yüksekken en sık olarak da konjenital kalp hastalığı ve anal atrezi bulunmuştur. Bu farklılık, diğer sistem hastalıklarının daha büyük yaşlarda semptomatik hale gelerek daha fazla oranda saptanmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda ektopik böbrek boyutu ortotopik olanlara kıyasla daha küçük bulundu. DMSA'da ektopik böbreklerde, özellikle de çapraz ektopiklerde böbrek fonksiyonunun azaldığı görüldü. Arena ve ark. benzer şekilde RE'li yenidoğan bebeklerde ektopik böbrek boyutlarının, bilhassa çapraz ektopiklerin boyutunun küçüldüğünü ve fonksiyonlarının azaldığını bildirmişlerdir [9]. Guarino ve ark. basit RE'li olguların %87'sinde DMSA sintigrafisinde renal fonksiyonlarda belirgin azalma olduğunu belirtmişlerdir [8]. RE'deki morfolojik gelişim bozukluğu dikkate alındığında bu sonuçlar şaşırtıcı olmayacaktır.

Ektopik böbrekli hastalarda ek hastalık olmadığı durumlarda prognoz genellikle iyi olduğuna inanılır [13]. Bir Hollanda çalışmasında RE'li 41 çocuğun %22'sinde GFR'nin azaldığı, olguların çoğunda proteinüri olmadığı ve yaklaşık 7 yıllık izlem sonunda proteinüri derecesi, KB ölçümleri ve GFR'nin durağan seyrettiği bildirilmiştir [7]. Bizim çalışmamızda ise başlangıçta GFR ve KB değerleri normalken ortalama 5 yılın sonunda %11 oranında proteinüri, %8 oranında hipertansiyon geliştiği ve hastaların %8'inin KBH'a ilerlediği görüldü. Hastalarımızın %52 gibi yüksek oranda İYE geçirmesi ve yaklaşık üçte birinde RS gelişmesi bu komplikas-

yonların ortaya çıkış hızını kolaylaştırmış olabilir. Nitekim, Ubetagoyena Arrieta ve ark. böbrek yerleşim anomalisi olan hastaların ancak %11'inde İYE saptamışlardır [14]. Bizim serimizdeki bu yüksek oran, merkezimize sıklıkla tekrarlayan İYE geçiren ve komplike hastaların sevk edilmesi ve hasta popülasyonunun çoğunluğunu İYE'ye yatkın bireylerin oluşturması ile açıklanabilir.

Renal ektopi, renal agenezi-aplazi, MKDB, UPJ darlık ve megaüreter gibi renal malformasyonlar genellikle sola yerleşim gösterir. Bu lateralizasyonun altında vasküler gelişim ve gen ekspresyonunun bozulması, hipoksi gibi çevresel faktörlere yatkınlığın yattığı düşünülmektedir [15]. Ancak RE'de lateralizasyonun eşlik eden anomali sıklığını ve uzun dönem komplikasyonları etkileyip etkilemediğine dair literatürde veri yoktur. Bu konuda ilk olan çalışmamızda ek üriner ve diğer sistem anomalileri açısından sağ ve sol RE arasında fark olmadığı; ektopi lokalizasyonunun İYE, RS, hipertansiyon, proteinüri ve KBH gelişimini etkilemediği tespit edildi. Ancak bu verilerin tek bir merkezin deneyimini yansıttığı, homojen hasta gruplarını içermediği de göz ardı edilmemelidir. Prospektif ve daha geniş serilerde yapılacak olan çok merkezli çalışmalar daha aydınlatıcı olacaktır.

Sonuç olarak, RE'li çocuklar ek üriner anomali ve sistemik hastalık açısından dikkatle incelenmelidir. Artmış VUR riski nedeniyle bu hastalara VCUG çekilmesi önerilebilir. RE'de İYE ve RS'a yatkınlık yüksek olup proteinüri, hipertansiyon ve KBH gibi uzun dönem komplikasyonların ortaya çıkışını önlemek için hastalar yakından takip edilmelidir. Ektopi lokalizasyonu ek hastalık insidansını ve geç komplikasyonları etkileyebilir.

KAYNAKLAR

1. Woolf AS. A molecular and genetic view of human renal and urinary tract malformations. *Kidney Int* 2000;58:500-512.
2. Bauer SB. Abnormalities of the upper urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell Walsch Urology*, 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007:3278-3281.
3. Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol* 1997;11:108-120.
4. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteral re-

- flux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985;15:105-109.
5. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-637.
 6. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
 7. Van den Bosch CM, van Wijk JA, Beckers GM, et al. Urological and nephrological findings of renal ectopia. *J Urol* 2010;183:1574-1578.
 8. Guarino N, Tadini B, Camardi P, et al. The incidence of associated urological abnormalities in children with renal ectopia. *J Urol* 2004;172:1757-1759.
 9. Arena F, Arena S, Paolata A, et al. Is a complete urological evaluation necessary in all newborns with asymptomatic renal ectopia? *Int Urol Nephrol* 2007;14:491-495.
 10. Dursun H, Bayazit AK, Büyükçelik M, et al. Associated anomalies in children with congenital solitary functioning kidney. *Pediatr Surg Int* 2005;21:456-459.
 11. Pagon RA, Graham JM Jr, Zonona J, Yong SL. Coloboma, congenital heart disease and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. *J Pediatr* 1981;99:223-227.
 12. Evans J, Stranc LC, Kaplan P, Hunter AG. VACTERL with hydrocephalus: further delineation of the syndrome(s). *Am J Med Genet* 1989;34:177-182.
 13. Gleason PE, Kelalis PP, Husmann DA, Kramer SA. Hydro-nephrosis in renal ectopia: incidence, etiology and significance. *J Urol* 1994;151:1660-1661.
 14. Ubetagoyena Arrieta M, Areses Trapote R, Arruebarrena Lizarraga D. Renal position and fusion abnormalities. *An Pediatr Barc* 2011;75:329-333.
 15. Schreuder MF. Unilateral abnormalities of kidney development: why is left not right? *Kidney Int* 2011;80:740-745.