

Üriner sistem gelişim ve bozukluklarında genetik mekanizmalar

Prof. Dr. Hatice Ilgın Ruhi

Üriner Sistem

- Fetal mesane 10. GH
- Fetal böbrekler 13. GH
- Anomalili fetusların %14'ünde ailesel
- Fetusların %24'ünde eşlik eden anomaliler var.



Renal gelişim

- 5. haftada başlar.
- 9. haftada lomber lokalizasyona yerleşir.
- Nefron gelişimi 36. haftaya kadar sürer.



Renal anomaliler

- İzole renal anomaliler → %3 anormal karyotip
- Multiple konjenital anomali → %24 anormal karyotip
- USG anomaliler → %50'si renal

Renal agenezis

- BRA: 1/4000-1/10000
- URA: 1/1000-1/5000
- Sağlıklı çocuklarda: 1/1200
- Risk faktörleri: IDDM, siyah ırk, ikiz gebelik

BRA

Tanı: 21. GH (14-16)

Oligohidramniyoz

IUGG

Potter

Ailede asemptomatik

anomali sıklığı: %9

(URA için %4.5)



Renal aplasia

- Formin gen mutasyonları
- Farelerin %20'si
- Penetrans?
- Developmental süreçlerdeki denge!



pelvik böbrek

- Prenatal USG: 1/1120
- Eşlik eden genitoüriner, GIS anomalileri

At nalı böbrek

- Prenatal tanı alma sıklığı daha az
- Simetrik ya da asimetrik
- %30 eşlik eden anomali, çoğunlukla genitoüriner sistem anomalileri

Obstrüktif üropati

- %50 infant ölümü
- %12 anöploidi
- Pre-postnatal tanı uygunluğu %77
 - Ureteropelvik birleşke
 - Ureterovesikal birleşke
 - Posterior uretral valv

Ureteropelvik birleşke

- Üst üriner sistem dilatasyonlarının %50'si
- Postnatal hidronefrozların en yaygın nedeni
- Renal pelvis çapı > 15 mm risk ↑
- 10 mm'den ↓, spontan rezolüsyon
- Ailesel olgular %55
- ♂ / ♀ : 4/1

Ureterovesikal birleşke

- Megaureter
- Reflü (+) → %32 asemptomatik kardeşler
- Amniyotik sıvı volümü

Posterior uretral valv

- Tam-kısmi tıkanıklık
- "prune belly sendromu"
- Büyük mesane (mesane duvarında kalınlaşma)
- 14-16. GH → oligohidramniyoz
- Eşlik eden anomaliler
- Vesikoamniyotik şant?

"prune belly sendromu"

- Abdominal kas eksikliği
- Megaureter, mesane büyük
- İnmemiş testis
- 1/30000
- Olgular genellikle erkek

Renal pelvis dilatasyonu

- Trizomi 21?
- Fetal karyotip endikasyonu
- 32. GH'dan önce → 4 mm <, 8 mm < (5 mm <)
- %64 postnatal hidronefroz (1-6.hf'lar)



Renal Kistik Hastalık

- Multikistik Displastik Böbrek (MDB)
- İnfantil Polikistik Böbrek (İPB)
- Polikistik Böbrek

Multikistik Displastik Böbrek (MDB)

- Obstrüksiyon → kalıtsal ailesel displazi
- Ürolojik malformasyon %51
- Geri dönüşsüz renal hasar
- Rezolüsyon → hidronefroz
- Unilateral ↑ (%75 sol)
- Prenatal izlem - karyotip analizi

İnfantil Polikistik Böbrek (İPB)

- Şekil olarak normal, büyük böbrekler
- Ekojenite artışı
- Amniyotik sıvı volümü ↓
- Mesanede sıvı olmaması
- Renal fonksiyonlar kötü
- Amniyofüzyon etkinliği yok!

İPB (ARPKD)

- Otozomal resesif
- Tek lokus
- *PKHD1* -*FCYT* (fibrocystin) → 6p12.3-p12.2
- Hastaların %81-87'sinden sorumlu
- 465 kb, 86 ekzon (en uzun ORF 67 ekzon)
- Mutasyonlar: %44 missens, %27 splice site, %11 delesyon, 57 nonsens, %4 insersiyon/duplikasyon



Polikistik Böbrek Hastalığı (ADPKD)

- Değişken ekspressivite
- Genetik heterojenite
- İki-vuruş hipotezi

ADPKD

- Başlangıç yaşı
- İlerleyici böbrek yetmezliği
- Renal ve hepatik kistler
- İntrakraniyal sakkular anevrizmalar
- Mitral valv prolapsusu
- Kolonik divertiküller

ADPKD

- Otozomal dominant
- Prevalans: 1/300-1/1000
- Son dönem renal hastalık → %8-10
- ADPKD-1 (%85) → *PKD1*
- ADPKD-2 → *PKD2*
- İlave lokuslar?



Patogenez

- *PKD1* → polycystin 1
- *PKD2* → polycystin 2
- Heteromultimerik kompleks
- İki-vuruş hipotezi
- hücre yüzey proteinlerinin mislokalisasyonu


Fenotip 1

- Semptomlar 3-4. dekatta ortaya çıkar.
- ÜSİ, hematüri,üriner sistem tıkanıklıkları, noktüri, renal kist içine kanama,yan ağrısı
- HT (erişkin → %75, çocuk → %20-30)
- Kronik böbrek yetmezliği → %50 (60y)



Fenotip 2

- Hepatik, pankreatik (ADPKD1), ovaryan, splenik kistler
- Anevrizma → %5-10
- Mitral valv prolapsusu → %25
- Kolonik divertiküller → perforasyon riski



Fenotip 3

- İntrafamiliyal varyasyon → genetik & çevre etkisi
- İnterfamiliyal varyasyon → heterojenite

İzlem & tekrarlama riski

- Aile hikayesi (%90)
- %10 de novo
- Renal USG (aile üyelerinin taranması)
- 20'li yaşlar → %80-90,
30'lu yaşlar → %100
- Tedavi; semptomatik → transplantasyon

Renal tm

- Konjenital mezoblastik nefroma
- Böbreğe bitişik solid kitle
- Polihidramniyoz
- Doğum şekli? → cerrahi rezeksiyon
- Prognoz iyi
- Tekrarlama riski yok!