

СПЕКТАР НА МАЛФОРМАЦИИ КАЈ РАНО ДИЈАГНОСТИЦИРАНИ КОНГЕНИТАЛНИ МАЛФОРМАЦИИ НА БУБРЕЗИТЕ И УРИНАРНИОТ ТРАКТ

MALFORMATION SPECTRUM IN EARLY DIAGNOSED CONGENITAL ANOMALIES OF THE KIDNEYS AND URINARY TRACT

Алулоска Н.¹, Софијанова А.¹, Кировски И.², Папазовска Черепналковски А.³, Палчевска С.⁴,
Китева Тренчевска Г.⁵, Тасиќ В.⁶

¹ Оддел Неонатологија, Универзитетска Клиника за детски болести, Скопје, Македонија

² Оддел Пулмологија, Универзитетска Клиника за детски болести, Скопје, Македонија

³ Оддел Неонатологија, Клиника за акушерија и гинекологија, Клинички центар и Медицински Факултет,
Сплит, Хрватска

⁴ Клиничка болница Адибадем Систина, Скопје, Македонија

⁵ Универзитетска Клиника за неврологија, Скопје, Македонија

⁶ Оддел Нефрологија, Универзитетска Клиника за детски болести, Скопје, Македонија

Автор за кореспонденција: Проф д-р Велобор Тасиќ, Оддел Нефрологија, Универзитетска Клиника за детски болести,
Скопје, Македонија, Водњанска 17, 1000 Скопје, Македонија. Тел: +389-75-789105, Fax: +389-2-3233067,

E-mail: vtasic2003@gmail.com

Medicus 2017, Vol. 22 (2): 180 -186

АБСТРАКТ

Конгениталните малформации на бубрезите и уринарниот тракт (Congenital anomalies of the kidney and urinary tract- САКУТ) се чести во детската возраст и сочинуваат помеѓу 20 и 30% од сите конгенитални аномалии кои се детектираат во перинаталниот период. Значењето на конгениталните аномалии на бубрезите и уринарниот тракт е ризикот што тие го носат за влошување на бубрежната функција со развој на прогресивна бубрежна болест и бубрежна инсуфициенција. Не постојат доволно студии за клиничкиот тек, спектарот на малформации, генетските и прогностичките фактори на рано дијагностицираните конгенитални малформации на бубрезите и уринарните патишта.

Целта на оваа студија е да се анализираат демографските карактеристики (пол, возраст, етницитет, фамилијарна пердиспозиција) на новородените со рано дијагностициран САКУТ, типот и тежинатана конгениталните малформации на бубрезите и уринарниот тракт и присуството на екстрауренални манифестации.

Студијата беше дизајнирана како ретроспективна обсервациона студија. Студијата отфати 100 испитаници со пренатално поставено сомнение за конгенитална малформација на бубрезите и уринарниот тракт. Пациентите беа прегледани на Клиниката за детски болести, Скопје. Резултатите ги прикажуваат клиничките и демографските карактеристики, како и спектарот на малформации кај пациентите со рана дојагноза на конгенитални аномалии на бубрезите и уринарниот тракт.

Оваа студија дава допринос во разбирање на карактеристиките на рано детектираните конгенитални малформации и поставување на стратегија за рана постнатална потврда на пренатално поставеното сомнение за малформација и ран, оптимизиран третман, со цел редукција или одложување на прогресија на детериорација на бубрежната функција и терминална бубрежна болест.

Клучни зборови: малформации, САКУТ, уринарен тракт, рана дијагноза

ВОВЕД

Конгениталните малформации на бубрезите и уринарниот тракт (Congenital anomalies of the kidney and urinary tract- САКУТ) се чести во детската возраст и сочинуваат помеѓу 20 и 30% од сите конгенитални

аномалии кои се детектираат во перинаталниот период [1]. Структурните малформации од спектарот на САКУТ опфаќаат различни ентитети кои ги афектираат бубрезите (пример ренална агенезија, хипоплазија или дисплазија, мултицистична дисплазија), уринарните патишта (хидронефроза или мегауретер, двоен канален систем, уретеропелвична обструкција), бешиката (везикоуретрален рефлукс, уретероцела), уретра (валвула на задна уретра) или во исто време и бубрезите и уринарните патишта [2].

Најчеста од сите антенатално дијагностицирани ренални аномалии е хидронефрозата. Со подобрување на антенаталната ултрасонографија, феталната хидронефроза се дијагностицира почесто од порано. Антенаталната хидронефроза се дијагностицира кај 1-5% од сите бремености и представува една од најчестите вродени малформации [3, 4, 5].

САКУТ представуваат широк спектар малформации кои се јавуваат со инциденца од 3-6 на 1000 новородени. Глобалната стапка на САКУТ кај живи и мртвородени новороденчиња изнесува 0,3 до 1,6 на 1000 [1, 6, 7]. Се проценува дека овие малформации преставуваат причина за смрт кај 1:2000 раѓања [8]. Се работи за сложени малформации (билатерална ренална агенезија асоцирана со малформација на други системи), кои се инкомпатибилни со живот. Во последните години, преваленцијата на деца со тешки форми на САКУТ се зголемува поради подобрена перинатална заштита.

Инциденцата на САКУТ е повисока кај потомците на фамилии со историја за САКУТ или историја за ренална болест или дијабет кај мајакта [9,10]. Бубрежни малформации се најдени кај околу 10% од блиските роднини на пациентите со САКУТ, иако истите се најчесто асимтоматски [11]. И покрај тоа, се предпоставува дека одреден процент од генетските форми остануваат недијагностицирани и фреквенцијата на фамилијарниот САКУТ веројатно е поголема. Иако САКУТ вообичаено се јавува како изолирана малформација, понекогаш овие малформации се јавуваат асоцирани со други конгенитални малформации надвор од уринарниот тракт. Реналните малформации се асоцирани со екстрауренални конгенитални малформации во околу 20-30 % од случаите, објавено во мулти-центричната Европска студија на Wiesel *et al.* [6]. Комбинација на

САКУТ со екстрауренални аномалии се сретнува кај повеќе од 200 опишани синдроми [12].

Значењето на конгениталните аномалии на бубрезите и уринарниот тракт е ризикот што тие го носат за влошување на бубрежната функција со развој на прогресивна бубрежна болест и бубрежна инсуфициенција. Тие се најчеста причина за бубрежна инсуфициенција и ренална заместителна терапија во детството [13]. Во САД конгениталните аномалии на бубрезите и уринарниот тракт представуваат причина за хронична бубрежна болест кај 34-59% од пациентите и се причина за бубрежна инсуфициенција кај 31% [14,15,16].

Структурните малформации на бубрезите може да се должат на пореметена нефрогенеза. Се предпоставува дека бројни генетски фактори и фактори од околината делуваат во тек на бременоста. Анимални студии докажуваат мултипли молекули есенцијални во морфогенезата на бубрезите и уринарниот тракт кај малформациите на уринарниот тракт [17]. Овие генетски малформации може да се дефинирани во групата на изолирани и синдромски САКУТ. Можноста за генетска основа на несиндромски САКУТ е основана на фамилијарната појава на несиндромска ренална агенезија, хиподисплазија, ренална тубуларна дисгенезија, мултицистични диспластични бубрези или ВУР [18, 19, 20, 21, 22].

Опсервацијата дека различни форми на САКУТ се јавуваат во една фамилија сугерира дека одредени генски мутации може да водат до САКУТ, но финалниот ренален фенотип зависи или од генетски фактори или од фактори на средината. Иако веќе се изолирани бројни гени кај пациентите со несиндромски САКУТ, сеуште недостасува доказ дека несиндромскиот САКУТ се должи на мутација на еден ген [23]. Фенотипската хетерогеност на САКУТ веројатно е резултат на некој од следниве фактори: мутација на еден ген или повеќе гени поврзани со хуманиот САКУТ (24), генетски [25, 26, 27, 28, 29] или епигенетски модификатори [30], сетотоа моделирано од модусот на наследување и околината. Асоцирани аномалии со ренална агенезија се срцеви, коскено/скелетни, гастроинтестинални малформации, малформации на респираторен тракт и жлездени малформации. Тие може да бидат во склоп на синдромска пројава на САКУТ. Комбинација на САКУТ со екстрауренални аномалии се сретнува кај повеќе од 200 опишани синдроми [12].

ЦЕЛИ

Епидемиолошките податоци за преваленција на САКУТ во земјите во развој не се потполни. Не постојат доволно студии за клиничкиот тек, спектарот на малформации, генетските и прогностичките фактори на рано дијагностицираните конгенитални малформации на бубрезите и уринарните патишта.

Целта на оваа студија е да се анализираат демографските карактеристики (пол, возраст, етницитет, фамилијарна пердиспозиција) на новородените со рано дијагностициран САКУТ, типот и тежинатата конгениталните малформации на бубрезите и уринарниот тракт и присуството на екстрааренални манифестации.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Студијата беше дизајнирана како ретроспективна обсервациона студија. Студијата отфати 100 испитаници со пренатално поставено сомнение за конгенитална малформација на бубрезите и уринарниот тракт. Дијагнозата беше поставена во неонаталниот и раниот доенечки период врз база на податок од родилниот картон за пренатално поставено сомнение со фетална ултрасонографија. Ова пренатално поставено сомнение беше евалуирано само како податок за присуство или отсуство на сомнение за малформација без навлегување во поединости поради нестандардизираност на пренаталната фетална проценка од страна на гинеколозите на примарно, секундарно и терциерно ниво. Прв постнатален ултрасонографски преглед кај новородените со пренатално поставено сомнение за ЦАКУТ беше реализиран 3-7 миот ден после раѓањето, со цел да се избегне погрешна интерпретација на степенот на пелвична дилатација, поради физиолошката дехидратација и малиот уринарен output во првите денови по раѓањето [31]. Испитаниците беа прегледани на Клиниката за детски болести, Скопје.

Обработката на испитаниците со рано дијагностицирани конгенитални малформации на бубрезите и уринарниот тракт опфати ултрасонографија на уринарниот тракт, како прв скрининг, потоа во склоп на додијагностика и микциона уретроцистографија, и диуретска скинтиграфија (Tc99- DTPA скен),

кортикална скинтиграфија (Tc99- DMSA), поретко компјутеризирана томографија и нуклеарна магнетна резонанца.

Фамилијарен ултрасонографски скрининг беше реализиран од страна на нефрологкај сродници од прв степен (браќа, сестри и родители). Онаму каде сонографска нефролошка абнормалност беше детектирана кај адултните сродници, истите се упатени на адултен нефролог/уролог за понатамошна обработка и третман, а педијатриските испитаници беа додијагностицирани и третирани на Клиниката за детски болести.

Асоцирани екстрааренални абнормалности беа детектирани со детален физикален преглед по дизморфолошки критериуми.

За потребите на оваа студија беше направена база на податоци во која за секој од испитаниците внесени се демографски податоци - име и презиме на испитаникот, пол, возраст на иницијална дијагностика, фамилна оптеретеност, иницијална дијагноза и екстрааренални манифестации.

Податоците се сумирани со употреба на дескриптивна статистика беа анализирани. Фреквенции и пропорции беа калкулирани и табеларно прикажани со Microsoft Excel.

РЕЗУЛТАТИ

Во оваа студија беа вклучени 100 испитаници селектирани со. Табела 1 ги прикажува демографските и клиничките карактеристики. Сите испитаници вклучени во оваа студија имаат пренатално поставено сомнение за САКУТ. Постои преминација на машки испитаници (78%), во однос на испитаниците од женски пол (22%). Средна возраст на иницијална дијагностика, дефинирана како постнатална проценка со која се потврдува пренатално поставеното сомнение за САКУТ е 43 дена, во првиот месец дијагнозата на САКУТ е поставена кај 58%, а во првите 3 месеци тој процент изнесува 90% од испитаниците. Фамилијарна предиспозиција најдена е кај 21% од испитаниците. Во однос на етницитетот, 48% од испитаниците се од македонска, 27% од албанска, 12% се од ромска и 3% се припадници на останатите етнички заедници.

Табела 1. Клинички и демографски карактеристики на пациентите со САКУТ

КАРАКТЕРИСТИКИ	%
Етницитет	
Македонски	55
Албански	30
Ромски	12
Останати	3
Пол	
Женски	22
Машки	78
фамилијарна анамнеза	
Не	79
Да	21
екстрауренални малформации	
Да	23
Не	77
возраст при иницијална дијагностика (денови)	
0-7	38
0-30	58
0-90	90

Спектарот на малформации кај испитаниците со рано дијагностициран САКУТ е прикажан во Табела 2. Најчести малформации на бубрезите и уринарниот тракт кај испитаниците вклучени во оваа студија се хидронефроза 24% од испитаниците, VUR кај 23%, обструкција на пиелоуретеричниот спој и везикоуретрална стеноза имаше кај 30%, ектопичен бубрег имаше кај 2% од испитаниците. Паренхимни бубрежни болести (диспластични или хипопластични бубрези, мултицистични диспластични бубрези и ренална агенезија) најдени се кај 32% од испитаниците.

Табела 2. Спектар на малформации нај пациенти со рано дијагностициран САКУТ

МАЛФОРМАЦИИ НА УРИНАРНИОТ ТРАКТ	%
паренхиматозни	
мултицистични/диспластични бубрези	25
хипоплазија	2
Агенезија	5
аномалија на миграција и фузија	
ектопичен бубрег	2
потковичест бубрег	1
аномалии на уретра	
валвула на задна уретра	3
уретроцела	2
дупли канален систем	
уретропелвична обструкција	30
везикоуретрален рефлукс	23
хидронефроза	24

Екстрауренални манифестации се најдени кај 23% од испитаниците во оваа студија, вклучувајќи кардиоваскуларни малформации, малформации на централен нервен систем, гастроинтестинални малформации и лицев дизморфизам се спектарот на малформации детектирани во оваа група испитаници. 77% имаа изолирана малформација на уринарен тракт.

ДИСКУСИЈА

Раната дијагноза на конгениталните малформации на бубрезите и уринарниот тракт овозможуваат ран третман и хируршка интервенција и ја одложуваат појавата на бубрежна инсуфициенција. САКУТ опфаќа широк спектар на аномалии како ренална хипо или дисплазија, потковичест бубрег, ектопичен бубрег, пиелоуретерична обструкција, везикоуретрален рефлукс, мегауретер, обструктивна уропатија и неурогена бешика[32]. Голема мултицентрична студија за ренални малформации која опфатила 20 регистри и 12 Европски држави, со вкупно 709,030 живородени и мртвородени испитаници објавува преваленција од 1,6 на 1000 новородени, но е различна во различни европски држави, како резултат на разликите во поставеноста на пренаталниот скрининг, разликите во етничката припадност и религијата. Државите во кои нема етаблиран редовен рутински ултрасонографски скрининг имаат најниска стапка на детекција. Најчеста дијагноза кај опишана испитаниците од оваа студија е дилатација на горните уринарни патишта опишана кај 27% од вкупниот број на испитаници.

Хидронефрозата е најчеста малформација на бубрезите и уринарниот тракт која се детектира антенатално. Од сите испитаници во нашата студија, хидронефроза е нотирана кај вкупно 24 од испитаниците во оваа студија, од нив билатерална кај (5%) и унилатерална кај (95%). Застапеноста на конгенитална хидронефроза во оваа студија корелира со вкупните податоци за преваленција на хидронефроза, која по литературните податоци изнесува 1/500 и представува 2/3 од сите интраутерини уринарни аномалии [33]. Од студијата се исклучени испитаниците кај кои на иницијалниот ултрасонографски постнатален скрининг и на последователните контролни прегледи имало лесен степен на хидронефроза, најчесто во склоп на транзитрна или физиолошка хидронефроза. Машките испитаници почесто имаа хидронефроза и таа почесто е лоцирана на левиот бубрег.

Податоците од оваа студија покажаа ренални паренхиматозни малформации кај 27% од испитаниците. Во оваа група малформации, доминираа испитаниците со наод на мултицистични диспластични бубрези, најмала беше групата на испитаници со ренална агенезија. Полицистично променетите бубрези се јавуваат со преваленца од 0,57 на 1000 раѓања и представуваат значителен ризик за развој на терминална бубрежна болест кај децата. Пациентите со полицистични бубрези треба веднаш нефролошки да се обработат. Ова се однесува и на членовите на нивните семејства. Преваленцијата на мултицистични диспластични бубрези е 0,4 на 1000 новородени и најчесто е унилатерална. Во испитаниците од оваа студија само во еден случај најдена е билатерална цистична дисплазија. Ренална агенезија, според литературните податоци се јавува кај 0,27 од 1000 раѓања [34].

Аномалии на миграција и фузија на уринарните патишта и аномалиите на бешиката и уретрата се поретки од паренхимските ренални малформации. Во оваа студија аномалиите на миграција и фузија, т.е. ектопични и подковичести бубрези застапени се кај 3 тројца од испитаниците. Аномалиите на бешиката и уретрата-уредероцела и валвула на задна уретра, најдени се кај вкупно 5 од испитаните случаи. Валвула на задна уретра е најчеста причина за обструкција на долните уринарни патишта кај машките бебиња. Се јавува со инциденца 1 на 8 до 25.000 раѓања. Една третина од момчињата родени со постериорна уретрална валвула развиваат терминална бубрежна инсуфициенција. Во нашата студија имаше два пациенти со постериорна уретрална валвула, без екстраренални абнормалности. Комплетни и парцијални двојни канални системи во оваа студија се реферирали во мал процент- 4% од сите испитаници, што веројатно се должи на пропуст во пренаталната дијагностика.

Везикоуретралниот рефлукс кај испитаниците од оваа студија беше застапен кај 23% од испитаниците и најчесто беше унилатерален. Пиелоуретеричните обструкции се среќаваат кај 30 од испитаните новороденчиња и доенчиња. Во оваа студија тие се најчесто унилатерални. Раната дијагноза кај овие пациенти водеше до адекватно планирање на ран оперативен третман и адекватна протективна медикаментозна терапија со цел за очувување на бубрежната функција.

Голема мултицентрична Европска студија [32] објави

податоци за асоцијација на бубрежни малформации со екстраренални малформации во 30% од случаите. Нашата студија покажа асоцијација кај 23% од испитаниците. Опишани се повеќе синдроми кои освен малформација на бубрезите и уринарниот тракт имаат екстраренални аномалии со специфично наследување. Важноста на рана дијагноза на бубрежните аномалии е потенцирана со значењето на истовремената детална дијагностика по дизморфолошки критериуми, која овозможува рана детекција на придружни малформации на кардиоваскуларниот, дигестивниот, коскено-скелетниот систем и останатите органи и системи и нуди можност за дополнителна генетска додијагностика.

Оваа студија опишува позитивна фамилијарна анамнеза за конгенитални малформации на бубрезите и уринарниот тракт кај 21% од испитаниците. Фамилијарен скрининг и рано генетско советување е потребно во семејствата со фамилијарен CAKUT, или новодијагностицирани форми на CAKUT кои сугерираат присуство на генетски аномалии.

Преваленцијата на малформации на бубрезите и уринарниот тракт е релативно голема во земјите во развој. Антенатална ултразвучна проценка на бубрезите и уринарниот тракт се прави рутински кај сите бременни жени со цел рана детекција на конгенитални малформации и поставување на стратегија за рана постнатална потврда на пренатално поставеното сомнение за малформација и ран, оптимизиран третман, со цел редукција или одложување на прогресија на детериорација на бубрежната функција и терминална бубрежна болест.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefel K, Spranger J. "Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998)". *Arch Gynecol Obstet*. 2002;266(3):163
- [2] Song R, Yosypiv I. V. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract". *Pediatric Nephrology*. 2011;26(3):353-364
- [3] Gunn TR, Mora JD, Pease P. "Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks' gestation: incidence and outcome". *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:479-86
- [4] Livera LN, Brookfield DS, Egginton JA, et al. "Antenatal

- ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme". *BMJ* 1989; 298:1421-3
- [5] Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, et al. "Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound". *Ultrasound ObstetGynecol* 2001; 17:191-6
 - [6] Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C, EUROSCAN Study Group. "Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries". *Eur J Med Genet.* 2005;48(2):131
 - [7] Livera LN, Brookfield DS, Egginton JA, Hawnaur JM. "Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme". *BMJ.* 1989;298(6685):1421
 - [8] Reuss A, Wladimiroff JW, Niermeijer MF. "Antenatal diagnosis of renal tract anomalies by ultrasound". *Pediatr Nephrol.* 1987;1(3):546
 - [9] Shnorhavorian M, Bittner R, Wright JL, Schwartz SM. "Maternal risk factors for congenital urinary anomalies: results of a population-based case-control study". *Urology.* 2011 Nov;78(5):1156-61
 - [10] Yang J, Cummings EA, O'Connell C, JangaardK. "Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies". *Obstet Gynecol* 2006; 108:644e50
 - [11] Winyard P, Chitty LS. "Dysplastic kidneys". *SeminFetal-Neonatal Med* 2008; 13: 142-151
 - [12] Limwongse C, Cassidy SB. "Syndromes and malformations of the urinary tract". In: *Pediatric Nephrology, 5th ed, Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (Eds), Williams & Wilkins, Philadelphia* 2004. p.93
 - [13] SchedlA. "Renal abnormalities and their developmental origin". *NatRevGenet* 2007; 8: 791-802
 - [14] Rosborough AD, Luger AM, Nolph KD. "Familial unilateral renal agenesis and focal and segmental glomerulosclerosis". *American Journal of Kidney Diseases.* 1993;21(6): 663-668
 - [15] Murugasu B, Cole RB, Hawkins EP, Blanton SH, Conley SB, Portman RJ. "Familial renal adysplasia". *American Journal of Kidney Diseases,* 1991;18(4): 490- 494
 - [16] Eccles MR, Bailey RR, Abbott GD, Sullivan MJ. "Unravelling the genetics of vesicoureteric reflux: a common familial disorder". *Human Molecular Genetics.* 1996; 5:1425-1429
 - [17] GribouvalO, Gonzales M, Neuhaus T et al. "Mutations in genes in the renin-angiotensin system are associated with autosomal recessive renal tubular dysgenesis". *Nature Genetics* 2005;37(9):964-968
 - [18] McPherson E. "Renal anomalies in families of individuals with congenital solitary kidney". *Genetics in Medicine,* 2007;9(5):298-302
 - [19] Kobayashi M, Kaplan BS, Bellah RD et al. "Infundibulopelvic stenosis, multicystic kidney, and caliectasis in a kindred: clinical observations and genetic analysis". *American Journal of Medical Genetics,* 1995;59(2):218-224
 - [20] Song R, Yosypiv IV. "Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract". *Pediatric Nephrology.* 2011; 26(3) 353-364
 - [21] Nie X, Sun J, Gordon RE, Cai CL, Xu PX. "SIX1 acts synergistically with TBX18 in mediating ureteral smooth muscle formation". *Development.* 2010;137(5) 755- 765
 - [22] Marini M, Giacomelli F, Seri M, RavazzoloR. "Interaction of the LMX1B and PAX2 gene products suggests possible molecular basis of differential phenotypes in Nail-Patella syndrome". *European Journal of Human Genetics.* 2005;13(6):789-792
 - [23] Fain PR, McFann KK, Taylor MRG et al. "Modifier genes play a significant role in the phenotypic expression of PKD1". *Kidney International,* 2005;67(4):1256-1267
 - [24] Hiesberger T, Shao X, Gourley E, Reimann A, Pontoglio M, Igarashi P, "Role of the hepatocyte nuclear factor-1 β (HNF-1 β) C-terminal domain in Pkhd1 (ARPKD) gene transcription and renal cystogenesis". *The Journal of Biological Chemistry.* 2005;280(11):10578-10586
 - [25] Kim I, Fu Y, Hui K. et al. "Fibrocystin/polyductin modulates renal tubular formation by regulating polycystin-2 expression and function". *Journal of the American Society of Nephrology.* 2008;19(3):455-468
 - [26] Welham SJM, Riley PR, Wade A, Hubank M, Woolf AS. "Maternal diet programs embryonic kidney gene expression". *Physiological Genomics.* 2005; 22(1):48-56
 - [27] Sanna-Cherchi S, Caridi G, Weng PL et al. "Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia". *PediatrNephrol* 2007; 22: 1675-1684
 - [28] Daneman A, Alton DJ. "Radiographic manifestations of renal anomalies". *Radiologic Clinics of North America* 1991;29(2):51-363
 - [29] Lewis MA, Shaw J, Sinha M, Adalat S, Hussain F, and Inward C. "UK renal registry 11th annual report (December 2008): chapter 13 demography of the UK pediatric renal replacement therapy population". *Nephron Clinical Practice,* 2009; 111(1):257-267
 - [30] Hattori S, Yosioka K, Honda M, and Ito H. "The 1998

- report of Japanese National Registry data on pediatric end stage renal disease patients". *Pediatric Nephrology*. 2002;17(6): 456-461
- [31] Arvind Bagga. "Consensus Statement on management of antenatally detected hydronephrosis". *Indian Pediatrics* 2001; 38:1244-1251
- [32] Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C. EUROSCAN Study Group. "Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: An analysis of 709,030 births in 12 European Countries". *Eur J Med Genet*. 2005; 48:131-44.
- [33] González R, Schimke CM. "Ureteropelvic junction obstruction in infants and children". *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48:1505-18.
- [34] Parikh CR, McCall D, Engelman C, Schrier RW. "Congenital renal agenesis: Case-control analysis of birth characteristics". *Am J Kidney Dis*. 2002; 39:689-94.

MALFORMATION SPECTRUM IN EARLY DIAGNOSED CONGENITAL ANOMALIES OF THE KIDNEYS AND URINARY TRACT

Aluloska N.¹, Sofijanovska A.¹, Kirovski I.², Papazovska Cherepnalkovski A.³, Palcevska S.⁴, Kiteva- Trenchevska G.⁵, Tasic V.⁶

¹ Neonatology Department, University Children's Hospital, Skopje, Macedonia

² Pulmology Department, University Children's Hospital, Skopje, Macedonia

³ Neonatology Department, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Clinical Center and School of Medicine Split, Croatia

⁴ AdzibademSistina, Clinical Hospital, Skopje, Macedonia

⁵ University Neurology Clinic, Skopje, Macedonia

⁶ Nephrology Department, University Children's Hospital, Skopje, Macedonia

Corresponding author: Velibor Tasic MD, PhD, Nephrology Department, University Children's Hospital, Vodnjanska 17, 1000 Skopje, Macedonia. Tel: +389-75-789105, Fax: +389-2-3233067, E-mail: vtasic2003@gmail.com

ABSTRACT

Congenital anomalies of the kidney and urinary tract- CAKUT are common childhood pathology accounting for 20-30% of perinatally detected congenital anomalies. CAKUT significance implies to the risk they represent to kidney function deterioration and end stage renal disease development. Studies reporting of the clinical spectrum, genetic and prognostic factors of early diagnosed CAKUT are lacking.

The aim of this study is to analyze the demographic characteristics (gender, ethnicity, familial occurrence) of early diagnosed CAKUT, the type of malformations detected and the presence of extra renal malformations.

The study design is retrospective observational study. 100 patients with early diagnosed CAKUT at University children hospital, Skopje, were enrolled in the study. The results from this study represent the clinical and demographic characteristics as well as the spectrum of malformations in the study group.

This study strikes to make a contribution to early diagnosed CAKUT understanding as well as establishing a protocol for early detection and adequate treatment initiation in order to prevent renal function deterioration.

Key words: malformations, CAKUT, urinary tract, early diagnosis