

# Tek taraflı renal agenezi ve hipoplazili çocukların klinik özellikleri ve izlem sonuçları

## Clinical characteristics and follow-up results of the children with unilateral renal agenesis and hypoplasia

Havva EVRENGÜL<sup>1</sup>, Pelin ERTAN<sup>2</sup>, Erkin SERDAROĞLU<sup>3</sup>, Selçuk YÜKSEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Denizli

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Manisa

<sup>3</sup>İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Pediatrik Nefroloji Bölümü, İzmir

### ÖZ

**Amaç:** Az nefron sayısına sahip çocuklarda, yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde hipertansiyon, proteinüri ve kronik böbrek yetmezliği gelişme riski yüksektir. Bu renal hasar, glomerüler hiperfiltrasyondan kaynaklanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, tek taraflı agenezik ve hipoplazik böbreği olan çocukların klinik özelliklerinin ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesidir.

**Yöntem:** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesinde takip edilen, tek taraflı renal agenezisi ve hipoplazisi olan hastaların klinik, radyolojik ve nükleer tıp inceleme bulguları değerlendirildi.

**Bulgular:** Bu çalışma ortalama yaşı 8,9±4 yıl olan 30 (%60) erkek ve 20 (%40) kız hastadan oluşmaktaydı. Yirmi beş hasta renal agenezi, 25 hasta renal hipoplazi tanısı aldı. Laboratuvar incelemesinde ortalama serum kreatinin düzeyi 0,45±0,22 mg/dl ve tahmin edilen glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) 144±30,3 ml/dk. idi. Yirmi dokuz (%58) hastada hiperfiltrasyon saptandı. Proteinüri ve hipertansiyonu olan 1 (%4) hasta vardı. On beş (%30) hastada ürolojik anamoli mevcuttu.

**Sonuç:** Bu çalışmada, tek taraflı renal agenezisi ve hipoplazisi olan hastaların serum kreatinin düzeyi normal bulundu. Ancak bu hastaların 29 (%58) hiperfiltrasyon vardı. Hiperfiltrasyonu olan çocukların çoğunda yaşamlarının ilerleyen döneminde renal hasar geliştiği için bu çocukların doğumdan itibaren klinik takiplerinin yapılması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Konjenital böbrek hastalıkları, renal agenezi, renal hipoplazi

### ABSTRACT

**Objective:** Children with an inadequate number of nephrons have an increased risk of developing hypertension, proteinuria and chronic kidney disease in later life. This renal injury is caused by glomerular hyperfiltration. The aim of this study is to evaluate clinical characteristics and follow-up results of the children with unilateral renal agenesis and hypoplasia.

**Methods:** We evaluated the clinical, radiological, and nuclear medicine findings of the children with unilateral agenetic or hypoplastic kidneys who were followed at Celal Bayar University School of Medicine and Dr. Behcet Uz Children's Hospital between 2005 and 2012.

**Results:** The study consisted of 30 (60%) males and 20 (40%) females with a mean age of 8.9±4 years. A total of 25 patients were with renal agenesis and 25 with renal hypoplasia were diagnosed. On laboratory evaluation, mean serum creatinine level was 0.45±0.22 mg/dl and the mean estimated glomerular filtration rate (eGFR) was 144±30.3 ml/min. 29 patient (58%) had hyperfiltration according to an eGFR. Proteinuria and hypertension were noted in 1 (4%) patient. Urological anomalies were found in 15 patients (30%).

**Conclusion:** Our study has determined that children with unilateral renal agenesis and hypoplasia had normal serum creatinine values. However 29 patients (58%) had hyperfiltration according to eGFR. Because many children with hyperfiltration develop renal injury in later life, we emphasize the need for clinical follow-up in these patients starting at birth.

**Key words:** Congenital renal diseases, renal agenesis, renal hypoplasia

**Alındığı tarih:** 20.10.2016

**Kabul tarihi:** 14.11.2016

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Havva Evrengül,  
Yenişehir Mah. 2/1 Sok. Onelya Evleri A5 Blok  
Merkezefendi, Denizli  
**e-mail:** havvaevrengul@hotmail.com

## GİRİŞ

Renal agenezi, renal parankim dokusunun doğumsal yokluğu olup, metanefrik blastem ile üreteral tomurcuk arasındaki indüksiyon yokluğundan kaynaklanır. Etiyolojide renal gelişimden sorumlu gen mutasyonları, teratojen maruziyeti ve çevresel faktörler (retinoik asit veya kokain maruziyeti) sorumlu tutulmaktadır. Tek taraflı renal agenezi tanısı renal fossa ve ektopik lokalizasyonda ikinci böbreğin görülememesi ile konulur <sup>(1)</sup>.

Renal hipoplazi, böbreğin yapısal olarak normal olmasına rağmen, böbrek boyutunun, yaşa göre 2 standart deviasyon (SD) altında olması olarak tanımlanır. Etiyolojide damarsal anomaliler ve genetik faktörler sorumlu tutulmaktadır. Şekil bozukluğunun olmaması ve dimerkaptosüksinik asit (DMSA) ile renal skar olmadığının gösterilmesi ile atrofik böbrekten ayırt edilir <sup>(2)</sup>.

Tek taraflı agenezik ve hipoplazik böbrekli hastalar uzun dönemde, azalmış nefron sayısını kompanse etmek için gelişen glomerüller hiperfiltrasyona ve artmış glomerül boyutuna sekonder gelişen fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) nedeni ile kronik böbrek yetmezliği gelişme riskini artırır. Bu olguların yaklaşık %25'i son dönem böbrek yetmezliğine ilerler <sup>(3-6)</sup>.

Bu çalışmada, tek taraflı agenezik ve hipoplazik böbreği olan hastaların klinik özelliklerinin ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi planlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Nefroloji Polikliniği ve Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Nefroloji Polikliniğinde 2005-2012 yılları arasında renal hipoplazi veya agenezi tanısı ile takipli olan, 50 hastanın dosya kayıtları incelendi.

Ultrasonografi ile yapılan ölçümlerde normalden küçük boyutlarda (<2 SDS) olan, DMSA ile değerlendirmede skar veya hipoaktif alan göstermeyen, homojen yapıya sahip böbrekler hipoplazik olarak tanımlandı. Yaşa ve boya göre olması gereken normal böbrek boyutlarının 2SD üstünde ki değerlere sahip böbrekler kompensatris hipertrofik olarak nitelendi-

rildi <sup>(7)</sup>. Ultrasonografik olarak görülmeyen, DMSA ile nükleer değerlendirmede, tek taraflı radyofarmasitik uptake görülen böbrekler unilateral renal agenezi olarak değerlendirildi.

Hastaların takibe alınma yaşları, cinsleri, başvuru semptomları, hangi böbreğin tutulduğu, klinik izlem, araya giren enfeksiyonlar, eşlik eden üriner veya sistemik malformasyonların varlığı ve izlem süresince böbrek fonksiyonlarının seyri dosya kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirildi.

Ebeveynler arasında akrabalık, ailede kronik hastalık ve böbrek hastalığı varlığı, böbrek hastalığı varsa niteliği ve izlemi detaylı olarak not edildi.

Uygun şartlarda ve uygun manşonla ölçülen en az 3 kan basıncı ölçümünün alınan ortalamasında sistolik kan basıncı (SKB) ve/veya diastolik kan basıncı (DKB) değerlerinin yaş, cins ve boya göre hazırlanan Task Force'un dördüncü raporunda belirtilen 95. percentil üzerindeki değerleri hipertansiyon olarak kabul edildi <sup>(8)</sup>.

Uygun şekilde toplanmış 24 saatlik idrarda 150 mg/gün veya 4mg/m<sup>2</sup>/günün üzerinde proteinin atılımı proteinüri olarak değerlendirildi. İdrar toplanamayanlarda, spot idrar protein/kreatinin oranı değerlendirilerek 2 yaş altında 0,5 mg/mg, 2 yaşından büyük olanlarda 0,2 mg/mg'in üstünde olanlar proteinüri olarak tanımlandı <sup>(9)</sup>.

Glomerüller filtrasyon hızı (GFH) Schwartz formülü ile hesaplandı ve yaşa göre normal GFH değerleri baz alınarak sınıflandırıldı. Yaşına göre normal sınırların üstünde GFH değerine sahip olanlarda GFH hiperfiltrasyon olarak tanımlandı <sup>(10)</sup>. Diğer böbreği ultrasonografik olarak normal olmayan ve idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olan hastalara voidingsistoüretrografi (VCUG) yapıldı. Tüm olgulara eşlik eden anomaliler açısından göz, işitme değerlendirmesi, nörolojik, ürogenital ve kardiyolojik inceleme ve ekokardiyografi ve abdominal ultrasonografi yapıldı.

Çalışma için Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 2011-014 proje numarasıyla onay alındı.

## BULGULAR

2005-2012 yılları arası, yaş ortalaması  $8,9 \pm 4$  yıl olan, 30'u (% 60) erkek (E), 20'si (%40) kız (K) toplam 25 tek taraflı renal agenezi, 25 tek tarafı renal hipoplazi tanısı ile izlenen toplam 50 hasta hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama tanı alma yaşı  $4,5 \pm 4,3$  yıl (range 1-15 yıl), ortalama takip edilme süresi  $4,1 \pm 3,1$  yıl (range 0,5-15 yıl) idi. Renal anomolili böbrek 19 (%38) hastada sağ, 31 (%62) hasta solda idi. Laboratuvar değerlendirilmesinde tüm hastaların kreatinin seviyesi normal ( $0,45 \pm 0,22$  mg/dl) düzeyde idi. Hesaplanan ortalama GFR (eGFR)  $144 \pm 30,3$  mL idi. Yirmi beş hastada (%58) hastada referans değerlere göre hiperfiltrasyon mevcut idi. Otuz (%60) hastada karşı böbrekte kompensatris hipertrofi saptandı. Tek taraflı renal agenezisi olan bir hastada nefrotik düzeyde olmayan proteinüri ( $6 \text{ mg/m}^2/\text{saat}$ ) ve hipertansiyon vardı.

Renal agenezi grubu, yaş ortalaması  $9,15 \pm 3$  yıl olan 8 (%32) kız ve 17 (%68) erkek hastadan oluşmaktaydı. On altı (%64) hastada sol böbreğin olmadığı tespit edildi. On bir (%44) hastada kompensatris hipertrofi vardı. On bir (%44) hastada ek anomoli saptandı. Renal agenezi grubu hastalarının klinik özellikleri ve izlem sonuçları Tablo 1'de verildi. Ailelerinde böbrek hastalığı bulunan olgular ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde, bir olgunun babasında renal agenezi, bir olgunun kardeşinde, bir olgunun da halasında nedeni belli olmayan kronik böbrek yetmezliği vardı.

**Tablo 1. Tek taraflı renal agenezi olguların klinik özellikleri ve izlem sonuçları.**

	Renal Agenezi n (%)
Cinsiyet (K/E)	8 (32)/17 (68)
Etkilenen böbrek (Sağ/Sol)	9 (36)/16 (64)
Kompansatris hipertrofi	11 (44)
Ek anomoli	11 (44)
Anne-baba akrabalığı	2 (8)
Ailede böbrek hastalığı varlığı	3 (12)
İdrar yolu enfeksiyonu	4 (16)
İşeme disfonksiyonu	10 (40)
Hipertansiyon	1 (4)
Proteinüri	1 (4)
Hiperfiltrasyon	16 (64)

Renal hipoplazi grubu, yaş ortalaması  $8,8 \pm 4,4$  yıl olan 12 (%48) kız ve 13 (%52) erkek hastadan oluşmaktaydı. On beş (%60) hastada sol böbrek hipoplazik olarak değerlendirildi. On (%40) hastada kompensatris hipertrofi eşlik etmekteydi. 11 (%44) hastada ek anomoli saptandı. Renal hipoplazi grubu hastalarının klinik özellikleri ve izlem sonuçları Tablo 2'de verildi.

**Tablo 2. Tek taraflı renal hipoplazi olguların klinik özellikleri ve izlem sonuçları.**

	Renal Hipoplazi n (%)
Cinsiyet (K/E)	12 (48)/13 (52)
Etkilenen böbrek (Sağ/Sol)	10 (40)/15 (60)
Kompansatris hipertrofi	10 (40)
Ek anomoli	11 (44)
Anne-baba akrabalığı	3 (12)
Ailede böbrek hastalığı varlığı	0 (0)
İdrar yolu enfeksiyonu	10 (40)
İşeme disfonksiyonu	12 (48)
Hipertansiyon	0 (0)
Proteinüri	0 (0)
Hiperfiltrasyon	13 (52)

Olguların agenezi ve hipoplazi tanılarına göre değerlendirilip, klinik izlem ve sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 3'te verildi. Ortalama yaş cinsiyet, etkilenen böbrek, aile içi akrabalık, ailede hastalık, ve aile öyküsü, idrar yolu enfeksiyonu, işeme disfonksiyonu, hipertansiyon, proteinüri, GFR açısından fark saptanmaz iken, hipoplazi grubunda idrar yolu enfeksiyonu geçiren hasta sayısı artmış bulundu ( $p=0,05$ ).

**Tablo 3. Renal agenezi ve hipoplazili olguların karşılaştırılması.**

	Renal Agenezi n (%)	Renal Hipoplazi n (%)	p
Cinsiyet (K/E)	8 (32)/17 (68)	12 (48)/13 (52)	0,2
Etkilenen böbrek (Sağ/Sol)	9 (36)/16 (64)	10 (40)/15 (60)	0,7
Kompansatris hipertrofi	11 (44)	10 (40)	0,1
Ek anomoli	11 (44)	11 (44)	0,6
Anne-baba akrabalığı	2 (8)	3 (12)	0,6
Ailede böbrek hastalığı varlığı	3 (12)	0 (0)	0,2
İdrar yolu enfeksiyonu	4 (16)	10 (40)	0,05
İşeme disfonksiyonu	10 (40)	12 (48)	0,4
Hipertansiyon	1 (4)	0 (0)	0,3
Proteinüri	1 (4)	0 (0)	0,1
Hiperfiltrasyon	16 (64)	13 (52)	0,4

Eşlik eden sistemik ve ürogenital patolojiler açısından gruplar karşılaştırıldığında ise 15 (%30) hastada ürogenital sistemde patoloji, 7 (%28) hastada diğer sistemlere ait patoloji mevcuttu. Eşlik eden sistemik ve ürogenital patolojiler Tablo 4'te özetlendi.

**Tablo 4. Eşlik eden sistemik ve ürogenital anomaliler.**

	Renal Agenesis (%)	Renal Hipoplazi (%)
Ek anomali olan	11 (44)	11 (44)
*Ürogenital anomali	6 (24)	9 (45)
VUR	4 (16)	2 (8)
Mesane divertikülü	1 (4)	1 (4)
Hipospadias	1 (4)	0 (0)
Ektopik Böbrek	0 (0)	6 (24)
*Sistemik anomali	5 (20)	2 (8)
Kardiyak patoloji	2 (8)	0 (0)
İmmün Yetmezlik	1 (4)	0 (0)
Metabolik Hastalık	1 (4)	0 (0)
Panhipoparatroidi	1 (4)	0 (0)
Ailevi Akdeniz Ateşi	0 (0)	1 (4)
Tromboz	0 (0)	1 (4)

## TARTIŞMA

Azalmış renal doku ile doğan çocuklar böbrek fonksiyonlarını idame ettirebilmek için fonksiyonel ve yapısal adaptasyon geliştirirler. Erken dönemde hiperfiltrasyon ve kompansatris hipertrofi ile böbrek fonksiyonlarının idamesi sağlanırken, uzun dönemde hiperfiltrasyona sekonder renal hasar bulguları gelişmeye başlar (4,5). Bu çalışmada renal kitlesi azalmış olan tek böbreği olmayan renal agenezili hastalar ve yapısal olarak küçük olan tek taraflı hipoplazili hastaların böbrek fonksiyonları normal olmasına rağmen, her iki grupta eGFR'ye göre 29 (%58) hastada hiperfiltrasyon ve 21 (%42) hastada kompansatris hipertrofi saptandı.

İlk kez Brenner ve ark. tarafından fonksiyonel renal doku kitlesinin azalmasının uzun zamanda glomerüller değişikliklere neden olduğunu gösterilmiştir (11,12). Literatürde tek böbreği olan kişilerde %22,9-48 oranında kompansatris hipertrofi geliştiği bildirilmiştir (4,13). Bu çalışmada, saptanan oran literatür ile uyumu olup, her iki grup arasında kompansatris hipertrofi açısından fark saptanmadı (p=0,1).

Karşı böbrekte kompansatris hipertrofi intrauterin

dönemde başlar ve çocukluk çağı boyunca devam eder (14-16). Yapılan çalışmalarda, tek böbrekli insan fetüslerinde yaklaşık olarak %11'lik bir volüm artışı olduğu gösterilmiştir. Bu volüm artışının hem hiperplazi hemde hipertrofiye neden olması olasıdır. Fonksiyonel böbrek yaşamın erken döneminde hızlı büyüyen kompansatris hipertrofi tamamlanır sonrasında vücut büyümesine paralel olarak büyümeye devam eder. Kompansatris hipertrofi başlangıçta glomerüller hipertansiyon ve büyüme ile ilişkilidir. Bunu sistemik hipertansiyon, proteinüri ve glomerüloskleroz izler (4).

Deneyisel ve insanlar üzerinde yapılmış çalışmalar göstermektedir ki azalmış nefron sayısı kalan nefronlarda hiperfiltrasyona neden olarak böbrek fonksiyonlarındaki bozulma sonucu hipertansiyon ve proteinüriye neden olur (17). Bu çalışmada, her iki grupta eGFR'na göre %58 oranında hiperfiltrasyon saptandı. Displastik ve hipoplastik hasta grubunda yapılan bir çalışmada, bu oran %29,1 olarak bildirilmiştir (13). Bu oranın daha düşük olmasının nedeni bildirilen çalışmadaki hastaların %37,5'inin son dönem böbrek yetmezliği olmasından kaynaklanabilir.

Her iki grup kendi arasında değerlendirildiğinde ise, tek taraflı renal agenezik olan 16 (%64) hasta ve tek taraflı hipoplazik böbreği olan 13 (%52) hastada hiperfiltrasyon mevcuttu. Agenezik grubundaki hastalarda daha yüksek oranda hiperfiltrasyon izlenirken, her iki grup arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,4). Renal agenezik gruba göre daha fazla fonksiyonel doku kitlesi olan fakat normalden az renal doku kitlesi olan hipoplazi grubundaki hastalarda dahi %52 oranında hiperfiltrasyon tespit edilmesi bu hastalarda böbrek hasarlanma bulgularının erken dönemde başlamış olduğunu düşündürmektedir. Bu yüzden bu hastaların yakın izlemi son dönem böbrek yetmezliğine gidişi geciktirmek için önemli olabilir.

Renal fonksiyonlar yaşamın erken döneminde düzenlenmesine rağmen, GFR ve renal fonksiyonlarda azalma tek böbrekli çocuklarda 2. dekatta olmaktadır. Tek böbreği olan hastalarda renal fonksiyon bozukluğunun %10-21 oranında görüldüğü bildirilmektedir (4,13). Dursun ve ark. (18) karşı böbrekte skar olmadan konjenital tek böbreği olan kişilerde ılımlı renal fonksiyon

bozukluğu olduğunu gösterdiler<sup>(19)</sup>. Bununla birlikte, tek böbrekli hastalarda karşı böbreğin sağlam olduğu durumda kan basıncı ve renal fonksiyonlarının kontrol grubu ile benzer olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur<sup>(20,21)</sup>. Bu çalışmada her iki grupta renal fonksiyon bozukluğu saptanmadı.

Tek böbrekli kişilerde hastalarda %5,8-16 oranında hipertansiyon görülebilmektedir<sup>(4,19)</sup>. Bu çalışmada, renal agenezi grubunda bir hastada hipertansiyon saptandı. Bu sonuç hasta sayısının yetersiz olması ve hasta yaş ortalamasının küçük olmasından kaynaklanabilir.

Konjenital böbrek anomalisi olan çocuklarda %10-50 oranında ürogenital sistem ve diğer sistemlere ait anormallikler eşlik edebilir<sup>(6,19,22)</sup>. Tek taraflı renal agenezi ve hipoplazi hastalarından oluşan bu çalışmada, 15 (%30) hastada ürogenital sistem anomalisi saptanırken, 7 (%28) hastada diğer sistemlere ait anomali mevcuttu. Renal agenezi grubunda VUR (%16), hipoplazi grubunda ise renal ektopi (%24) en sık karşılaşılan anomaliydi. Eşlik eden anomaliler Tablo 3'te verildi.

Tek taraflı konjenital böbrek hastalıklarında sol böbreğin daha sık olarak etkilendiği bildiren çalışmalar vardır<sup>(23)</sup>. Bu çalışmada da, agenezi grubunda 16 (%64), hipoplazi grubunda ise 15 (%60) hastada sol böbrek ile ilgili patolojinin daha sık olduğu saptandı.

Böbrek anomalisi olan çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu (İYE) sıklığının topluma göre artış gösterdiği bilinmektedir<sup>(6)</sup>. Çalışma grubumuzda agenezi grubunda 4 (%16) hastada hipoplazi grubunda 10 (%40) hastada İYE geçirme öyküsü mevcuttu. Renal hipoplazi grubunda İYE geçirme oranı daha yüksekti (p=0.05). Bu farklılığın, renal hipoplazi grubunda, kız cinsiyetin ve işeme disfonksiyonu olan hasta sayısının daha fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Tek taraflı renal agenezili kişilerin çocuklarında bu patolojinin görülme riski %7 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle, bu kişilerin 1. derece akrabalarına ultrasonografi taraması önerilir<sup>(24)</sup>. Çalışmamızda, renal agenezi ve hipoplazi olgularında ailede böbrek hastalığı bulunma oranları sırasıyla, %12 ve %0 idi. Ailelerinde böbrek hastalığı bulunan üç renal agenezili bir olgunun babasında da renal agenezi mevcuttu.

Diğer iki olgunun biri kardeş, diğeri hala olup, ikisinde de etiyojisi bilinmeyen nedenle kronik böbrek yetmezliği mevcuttu. Bu bulgu hastalığın genetik geçişi ile ilgili hipotezleri desteklememesine rağmen, bu varsayım için karşılaştırılan olgu sayılarının daha fazla olması gerektiği açıktır.

Çalışmanın kısıtlılığı retrospektif düzenlenmiş olması ve sınırlı sayıda hasta ile yapılmış olmasıdır. Uzun izlem süreli ve daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalar ile bu hastaların uzun dönem sonuçları hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olunabilir.

Sonuç olarak, renal kitlenin azalmasına yanıt olarak gelişen kompansatris hipertrofi ve hiperfiltrasyon uzun dönemde böbrek fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır. İlk iki dekatta böbrek fonksiyon testleri normal olabilmesine rağmen, böbrek hasarını erken evrede saptayabilecek yeni belirteçler ile erken dönemden itibaren hastaların yakın takibi son dönem böbrek yetmezliği gelişimini önlemek açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Hegde S, Coulthard MG. Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney? *Pediatr Nephrol* 2009;24:439-446. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0924-9>
2. Sanna-Cherchi S, Caridi G, Weng PL et al. Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1675-1684. <https://doi.org/10.1007/s00467-007-0479-1>
3. Fong D, Denton KM, Moritz KM, Evans R, Singh RR. Compensatory responses to nephron deficiency: adaptive or maladaptive? *Nephrology (Carlton)* 2014;19:119-128. <https://doi.org/10.1111/nep.12198>
4. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, Spreuwenberg MD, van Wijk JA. Renal injury in children with a solitary functioning kidney--the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1533-1541. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq844>
5. Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, Schreuder MF. Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney. *Pediatrics* 2013;131:e478-485. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2088>
6. Westland R, Schreuder MF, Ket JC, van Wijk JA. Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:1844-1855. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft012>
7. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 1985;15:38-43. <https://doi.org/10.1007/BF02387851>

8. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 Suppl 4<sup>th</sup> Report): 555–557.
9. 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;105:1242–1249  
<https://doi.org/10.1542/peds.105.6.1242>
10. Schwartz GJ, Mu-oz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629–637.  
<https://doi.org/10.1681/ASN.2008030287>
11. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988;1:335–47.  
<https://doi.org/10.1093/ajh/1.4.335>
12. Anderson S, Brenner BM. The role of intraglomerular pressure in the initiation and progression of renal disease. *J Hypertens Suppl* 1986;4:236–238.
13. Dincel N, Bicer H, Gun ZH, Mir S. Natural Course of Children With Dysplastic and Hypoplastic Kidney World. *J Nephrol Urol* 2013;2:55–59
14. Sinuani I, Beberashvili I, Averbukh Z, et al. Sinuani I, Beberashvili I, Averbukh Z, Cohn M, Gitelman I, Weissgarten J. Mesangial cells initiate compensatory tubular cell hypertrophy. *Am J Nephrol* 2010;31:326–331.  
<https://doi.org/10.1159/000287229>
15. Glazebrook KN, McGrath FP, Steele BT. Prenatal compensatory renal growth: documentation with US. *Radiology* 1993;189:733–735.  
<https://doi.org/10.1148/radiology.189.3.8234697>
16. Alaygut D, Soylu A, Kasap B, Türkmen M, Cakmakçı H, Kavukcu S. The relationships between renal compensatory hypertrophy etiologic factors and anthropometric development in the pediatric age group. *Urology* 2013;82:442–447.  
<https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.03.024>
17. Shirzai A, Yildiz N, Biyikli N, Ustunsoy S, Benzer M, Alpay H. Is microalbuminuria a risk factor for hypertension in children with solitary kidney? *Pediatr Nephrol* 2014;29:283–288.  
<https://doi.org/10.1007/s00467-013-2641-2>
18. Dursun H, Bayazit AK, Cengiz N, et al. 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. *Pediatr Nephrol* 2007;22:559–564.  
<https://doi.org/10.1007/s00467-006-0389-7>
19. Doğan ÇS, Torun Bayram M. Renal outcome of children with unilateral renal agenesis. *Turk J Pediatr* 2013;55:612–615.
20. Seeman T, Patzer L, John U, Dusek J, Vondrák K, Janda J, et al. Blood pressure, renal function, and proteinuria in children with unilateral renal agenesis. *Kidney Blood Press Res* 2006;29:210–215.  
<https://doi.org/10.1159/000095735>
21. Wikstad I, Celsi G, Larsson L, Herin P, Aperia A. Kidney function in adults born with unilateral renal agenesis or nephrectomized in childhood. *Pediatr Nephrol* 1988;2:177–182.  
<https://doi.org/10.1007/BF00862585>
22. Dursun H, Bayazit AK, Büyükçelik M, Soran M, Noyan A, Anarat A. Associated anomalies in children with congenital solitary functioning kidney. *Pediatr Surg Int* 2005;21:456–459.  
<https://doi.org/10.1007/s00383-005-1408-7>
23. Kiyak A, Yilmaz A, Turhan P, Sander S, Aydin G, Aydogan G. Unilateral multicystic dysplastic kidney: single-center experience. *Pediatr Nephrol* 2009;24:99–104.  
<https://doi.org/10.1007/s00467-008-0942-7>
24. McPherson E. Renal anomalies in families of individuals with congenital solitary kidney. *Genet Med* 2007;9(5):298–302.  
<https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3180544516>