

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARI CYSTIC KIDNEY DISEASES IN CHILDHOOD

Dr. Ayşe ÖNER, Dr. Mehmet BÜLBÜL, Dr. Nurhayat ECİN
Dr. Gülay DEMİRCİN, Dr. Ayşegül AKÇAYÖZ, Dr. Keriman TINAZTEPE

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi Nefroloji Kliniği, Radyoloji Bölümü, Patoloji Bölümü, ANKARA
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefropatoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Son 25-30 yılda renal kistler morfolojik, histolojik, radyolojik ve klinik görünümüne göre çok çeşitli şekilde sınıflandırılmalarına karşılık bu kriterlerin hiçbirisi tam açıklayıcı değildir. Genellikle kalıtsal olan bu hastalıkların sayısında tanıda ultra s onografinin kullanımının yaygınlaşmasıyla artış sağlanmıştır.

1990-1993 yılları arasında hastanemiz Nefroloji Servisinde izlenen 590 hastanın dokuzunda kistik böbrek hastalığı saptandı. Dört hastanın geliş yakınıması **kamda** kitleydi. Medüller kistik hastalık tanısı olan bir, otozomal resessif polikistik hastalık tanısı olan bir hasta olmak üzere iki hastanın (2/9) kardeşlerinde de kistik böbrek hastalığı tesbit edildi. Otozomal resessif polikistik hastalık tanısı olan iki olgu hariç, diğerle/inde (7/9) anne-baba akrabalığı mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde üriner konsantrasyon defekti (5/9), değişik derecelerde proteinim (7/9), böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk (5/9) saptandı. Hastaların hepsinde karakteristik ultrasonografi bulguları (kistler, böbrek ekojenitesi artışı, korteks-medulla ayırımında belirsizlik) vardı. Olgulara 4 polikistik böbrek hastalığı (2 otozomal resessif, 2 otozomal dominant), 2 medüller kistik hastalık, 1 juvenil nefronofitizis, 1 Jeune sendromu, 1 multikistik displazi tanısı konuldu.

Bu bulgular literatürde daha önce yayınlanmış araştırma sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Kistik böbrek hastalıklarının karakteristik radyolojik bulgularının olduğunu göstermek, juvenil nefronofitizis ve otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının bizim olgularımızda da olduğu gibi erken süt çocukluğu döneminde de görülebileceğini vurgulamak için bu çalışma sunuldu.

Anahtar kelimeler: Kistik böbrek hastalığı, ultrasonografi, akraba evliliği

GİRİŞ

Böbrek kistleri kalıtsal, gelişimsel ve sonradan kazanılmış pek çok renal bozuklukta ortaya çıkabilir. Bazı olgularda kistler tamamen rastlantısal olarak saptanırken, diğerlerinde böbrek yetmezliğine yol açan fonksiyon bozukluğuyla karşımıza gelebilir (1).

SUMMARY

Many different classifications of renal cysts have been made in last the 25-30 years according to their morphological, histological and radiological appearance, but none of these criteria have been distinctive. With the widespread application of abdominal ultrasonography the number of diagnoses of these heritable diseases has increased.

In 1990-1993, 9 patients with cystic renal disease were diagnosed. Two patients (2/9) (one with medullary cystic disease and the other with autosomal recessive polycystic disease) had one other affected sibling. History of consanguinity of parents was positive in 7 patients (7/9) except in two patients with autosomal recessive polycystic disease. Laboratory investigations revealed urinary concentration defect (5/9), hematuria (2/9), proteinuria of different degrees (7/9) and deterioration in renal function (5/9). All of the patients showed characteristic ultrasonographic findings (increase in kidney echogenity, lack of corticomedullary differentiation, multiple cysts). Four of the patients were diagnosed as polycystic kidney disease (2 autosomal recessive, 2 autosomal dominant type), 2 as medullary cystic disease, 1 as juvenile nephronophthisis, 1 as Jeune's syndrome and 1 as multicystic dysplasia.

These findings were compared with other studies previously reported. We present our findings in order to show the characteristic radiological evidence of cystic renal diseases and to emphasize that the symptoms of juvenile nephronophthisis and autosomal dominant polycystic kidney disease may occur in early infancy.

Key Words: Cystic kidney disease, ultrasonography, parental consanguinity.

Renal kist nefronun herhangi bir segmenti veya toplayıcı kanallardan köken alan: korteks, medulla'ya da her ikisine birden lokalize, 200 mikrom'den büyük, epitel ile döşeli bir oluşumdur. Kistik böbrek terimiye 5 veya daha fazla kist bulunan böbreği tanımlar (2).

Tablo I: Hastaların anamnez ve fizik muayene bulguları

Olgu No.	Tanı Yaşı	Cins	Aile Öyküsü	Yakınma	Ana-baba akrabalığı	Fizik Muayene		
						Lomber kitle	TA. *	Diğer
1. AMA.	14 ay	E	Babada nefrolityazis	Karında şişlik	§	+	170/120	-
2.SA.	Pre-natal	K	Erkek kardeş	*MMR	+ (2°)	+	80/60	-
3. H.SA.	5,5 yaş	E	Kız kardeş	*MMR	+ (2 0)	-	105/60	-
4. H.H.A.	9 ay	E	Erkek kardeş	Vücutta şişme, idrarda azalma	¶	-	100/65	HM**
5. MA.S.	2 ay	E	Halada KBY	Ateş	+ (1°)	-	90/60	HM**
6. B.Ş.	12 yaş	E	-	Oksünik	+ (20)	-	140/100	-
1.EA.	3 ay	E	-	Oksünik, ateş, karında şişlik		+	-	HM**
8.A.N.B.	2,5 yaş	E	Babada ürolitvazis	Vücutta şişlik, idrarda azalma	+ (20)	-	140/100	-
9.B.Ç.	1 ay	E	-	Erken doğum	+ Uzak	-	-	-

Değişik dokulardan köken almasına, farklı hastalıklara yol açmasına karşılık kistler morfolojik olarak sıklıkla birbirlerine benzerler ve sınıflandırılmaları güçtür. En yararlı sınıflama genetik, klinik fonksiyonel, morfolojik ve radyolojik özelliklerin birlikte değerlendirilmesiyle yapılabilir. Genellikle kalıtsal olan, ama yaşamın herhangi bir döneminde ortaya çıkan bu hastalıkların tanısında görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere ve bu arada özellikle ultrasonografinin kullanımının yaygınlaşmasına paralel olarak artış sağlanmıştır (1,3,4).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Çocuk hastanesi Nefroloji Servisinde 199Q-1993 yılları arasında izlenen 590 hastadan kistik böbrek hastalığı tanısı konulan dokuz hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların anamnez, fizik muayene, idrar, hemogram, kan biyokimyası (üre, kreatinin, elektrolitlerde abdominal ultrasonografik bulguları değerlendirildi. Bir olguda ise otopsi ile tanı konuldu.

BULGULAR

Kistik böbrek hastalığı tanısı konulan hastalarda erkek:kız oranı 8:1 olarak saptandı. Tanı konulduğu andaki yaş ortalaması 3 yaş (0-12yaş) olarak bulundu.

Hastaneye başvurma yakınmalarında birinci sırayı karında şişlik ve kitle almaktaydı (4 olgu). Bunu 2 olguda saptanan öksürük, burun akıntısı gibi üst solunum yolu infeksiyonu bulguları, 2 olguda vücutta şişme ve idrar miktarında azalma, 2 olguda görme, konuşma ve gelişme bozukluğu, 2 olguda ateş, 1 olguda ise prematürel ve solunum sıkıntısı izlemekteydi (Tablo I).

Otozomal resessif polikistik böbrek hastalığı (ORPBH) tanısı olan iki hasta hariç, diğerlerinin anamnezinde anne-baba akrabalığı vardı. Medüller kistik

hastalık (MKH) tanısı konulan iki kardeşin annelerinde sağ böbrek rotasyon anomalisi ve bifid pelvis, babalarının bir kuzeninde de kistik böbrek hastalığı saptanmıştı. Erken doğum nedeniyle hastaneye yatırılıp Jeune sendromu tanısı alan bir bebeğin doğum öyküsünde oligohidramnios dikkat çekmekteydi.

Fizik muayenede 3 hastada böbrekler bilateral büyük olarak ele gelirken, dört hastada hepatomegali saptandı. Üç hastada saptanan hipertansiyon antihipertansif ajanlarla kontrol altına alındı.

MKH tanısı alan bir, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH) tanısı alan bir olgu hariç diğerlerinde değişik derecelerde saptanan proteinüri idrarın rutin incelenmesinde en dikkat çekici bulguydu. Beş olguda üriner konsantrasyon defekti, iki olguda ise mikroskopik hematüri saptandı (Tablo II).

Tablo II: Hastaların idrar ve kan bulguları (• mg/dl, **.mEg/L, *gr /di)**

Olgu No.	İDRAR				KAN BİYOKİMYASI				
	Hematüri	Protid	Dansite	pH	Kreatinin*	BUN*	Na**	K**	Hb***
LAMA.	+	+	1006	5	0.8	15	138	4.8	8.1
2. SA.	+	++	1005	6	0.6	13	138	4.5	12
3. H.SA.	-	-	1030	5	0.6	10	137	4.6	11
4. H.HA.	-	++++	1025	7,5	1.2	10	139.8	4.68	11.6
5. MA.S.	-	+	1010	7	1.7	21	152.5	4.9	7.4
6. B.Ş.	-	-	1020	6	0.7	13.4	136.8	5.03	12.9
1.EA.	-	++	1015	6	2.1	38.8	143	8.4	7
S.A.N.B.	-	+++	1010	7	2.9	123	155	7.1	8.9
9.B.Ç.	-	Eser	1005	6	4.2	41.6	158	6.1	19

Dokuz hastanın beşinde kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin değerleri yüksek olarak bulundu. Üç hastada hipernatremi (Serum Na değeri > 150 mEq/lt), üç hastada hiperpotasemi (serum K değeri > 5.5 mEq/lt) saptandı.

Hastaneye yattıktan beş saat sonra eksitus olan bir hasta dışında, tüm hastalara abdominal ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografi yapılamayan tek hastanın tanısı otopsi ile konuldu. Ultrasonografide ortak özellik olarak kistler, böbrek ekojenisinde artış, korteks-medulla ayırımında belirsizlik saptandı (Tablo III).

Tablo III: Hastaların anamnez ve fizik muayene bulguları

Olgu No.	DÜŞG	Böbrek Büyüklüğü	Ekojenite	Kortikomodüler Ayrım	Kistler	I.V.P.	Tanı
1. A.M.A.	Böbrekler büyük	↑	↑	∅	+	-Kaliklerde yayılma - Işınsal görünüm	ODPBH 1
2. S.A.	Böbrekler büyük	↑	↑	∅	+	-	MKH 2
3. H.S.A.	Böbrek büyüklüğü N	N	↑	∅	+	Sağ böbrek rotasyon anomalisi	MKH 2
4. H.H.A.	Böbrek büyüklüğü N	N	↑*	∅	+	-	ORPBH 3
5. M.A.S.	Böbrek büyüklüğü N	N	↑	∅	+	-	JN 4
6. B.Ş.	Böbrek büyüklüğü N	↑	↑	∅	+	Kaliks uçları künt.	ODPBH 1
7. E.A.	-	-	-	-	-	-	ORPBH 3
8. A.N.B.	Böbrek büyüklüğü N	N	↑	∅	+	-	MDBH 5
9. B.Ç.	Böbrek büyüklüğü N	N	↑	∅	+	-	JS 6

↑*: (Hipoekoik rim (+), ODPBH 1: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı, MKH2: Medüller Kistik Hastalık ORPBH 3 : Otozomal Resessif Polikistik Böbrek Hastalığı, JN-1 • Juvenil Nefritizis, MDBHs : Multikistik Displastik Böbrek Hastalığı JS: Jeune Sendromu

İkisi ODPBH, biri de MKH tanısı olan üç olguda böbrekler büyük olarak izlendi (**Resim 1**). ODPBH olan bir olguda hipoekoik subkapsüler rim görüldü (**Resim 2**). Juvenil nefronofitizis ve medüller kistik hastalık tanısı konulan hastalarda hem kortikal hem de medüller kistler saptandı (**Resim 3,4**).

Bilgisayarlı batın tomografisi (BT) yapılan 3 hastanın ikisinde sonuçlar kistik hastalık tanısını destekler tarzda olup ultrasonografi bulgularıyla uyumluken, ORPBH tanısı olan bir olguda ultrasonografik bulgulara karşın BT normal olarak değerlendirildi.

Karaciğer ultrasonografisinde ise Jeune sendromlu olguda safra yollarında daralma, Juvenil nefronofitizisli (JN) ve ORPBH'lı olgularda hepatik fibrozis saptandı. Jeune sendromlu (JS) hastanın ayrıca çekilen grafilerinde iskelet anomalileri ve pelvik kemiklerde dikensi çıkıntılar görüldü.

Genetik, klinik, morfolojik, fonksiyonel, radyolojik özellikleri birlikte değerlendirilerek 4 olguya polikistik böbrek hastalığı (2 'si ODPBH, 2' si ORPBH), 2 olguya MKH, 1'er olguya JN, JS, multikistik displastik böbrek hastalığı (MDBH) tanısı konuldu.

TARTIŞMA

Kistik böbrek hastalığında tanıyı kesinleştirmek için hastaların genetik, klinik, fonksiyonel, morfolojik, radyolojik özelliklerini bir arada değerlendirmek gereklidir.

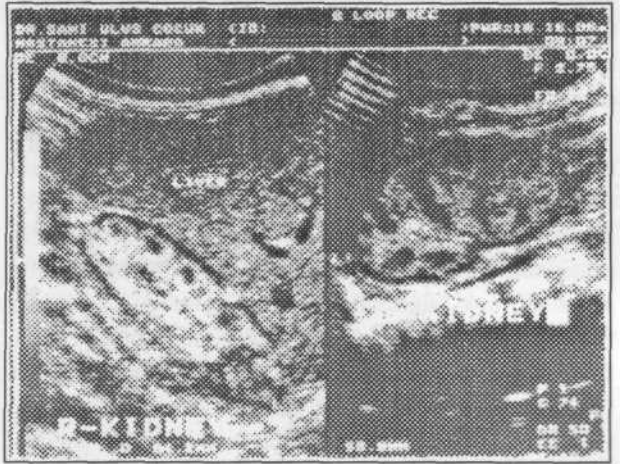
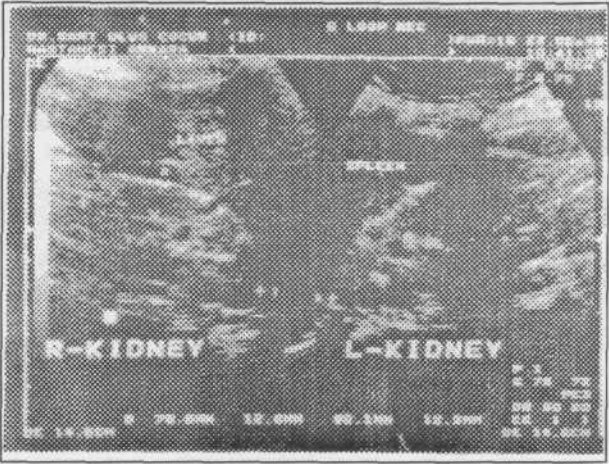
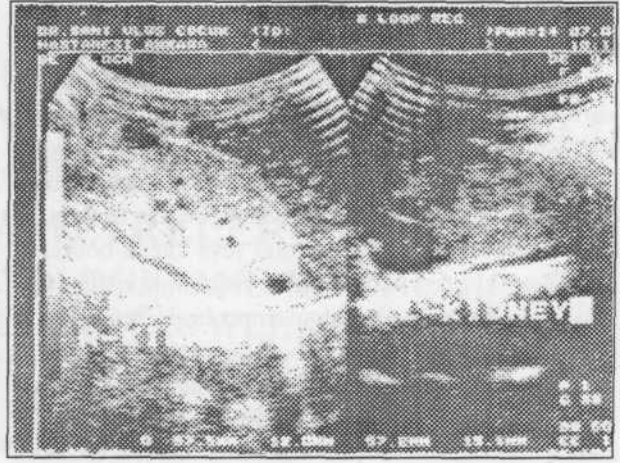
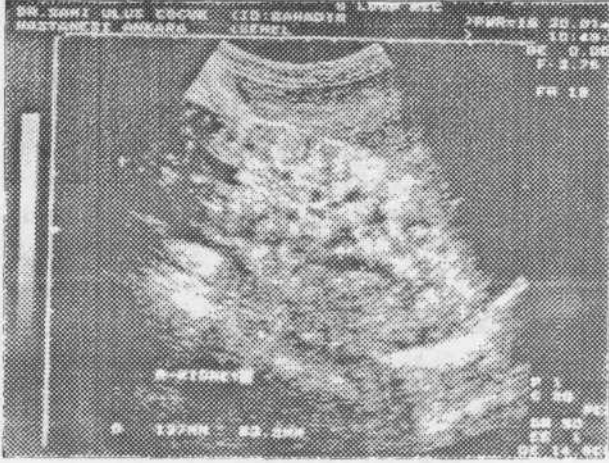
Polikistik böbrek hastalığı kalıtsal bir hastalık olup otozomal dominant ve otozomal resessif geçişli iki farklı klinik tablodan oluşur. ORPBH'da heterozigot bireylerde hastalık ortaya çıkmaz. Hastalıklı geni taşıyan ebeveynin çocuklarında % 25 oranında hastalık saptanabilir ve her iki cinsten eşit olarak görülür (2,5). Bizim ORPBH'lı olgularımızda kardeşlerde hastalık saptanamaması bu hastalığın genetik geçişiyle uyumlu-

dur. ODPBH'da ise dominant kalıtım kalıbının özelliği olarak anne veya babada hastalık görülür. Ancak literatürde ODPBH'daki fenotipik çeşitliliğe dikkat çeken yayınlar vardır (2,5,8). ODPH'lı 2 hastamızda ailede hastalık bulunmaması bu fenotipik çeşitliliğe bağlı olabilir. Pek çok araştırmacı tarafından medüller kistik hastalık kompleksi olarak değerlendirilen ve aynı patolojinin genetik geçişleri farklı iki varyantı olarak kabul edilen MKH otozomal dominant, JN ise otozomal resessif kalıtım özelliklerine sahiptir (2,6,7). MKH tanısı konulan iki hastamızın kardeş olması, JN tanısı konulan hastamızın halasında kronik böbrek yetmezliği bulunması, bu hastalıkların genetik geçiş şekilleriyle uyumludur. MDBH'da ise genetik geçiş söz konusu değildir. Ülkemiz gibi akraba evliliklerinin yoğun olduğu bölgelerde çoğu otozomal resessif geçişli olan kistik böbrek hastalıklarının ihmal edilemeyecek sayıda olduğu ileri sürülebilir. Dokuz hastamızın yedisinde akraba evliliğinin bulunması bu görüşü desteklemektedir.

ORPBH infantil tip polikistik böbrek hastalığı olarak da adlandırılır ve yaşamın erken döneminde (yenidoğan, süt çocukluğu) tanı konulur. ODPBH'da ise klinik bulgular genellikle 3.-4. dekada ortaya çıkar. Ancak bizim olgularımızda olduğu gibi erken yaşlarda görülebileceğini bildiren yayınlar da vardır (2,5,8). JN olgularında ilk tanı koydurucu klinik ve laboratuvar bulgular 10-12 yaşta ortaya çıkmasına karşılık bizim hastamızda da olduğu gibi daha erken yaşlarda saptanan olgular bildirilmiştir (7,9,10).

Hastaların başvuru şikayetleri arasında ateş, karın şişliği, lomber bölgede ve karında ağrı, solunum problemleri, vücutta şişme (gelişme ve zeka geriliği) başta gelir (1,2,5,8,9).

Bizim olgularımızda başvuru şikayetleri arasında 4 olguda karında şişlik ve kitlenin ilk sırayı alması, iki-



Resim 1: ODPBH'da parankim ekoları granüler olarak artmış (ektazik tübüllere bağlı?) korteks-sinüs ayırımı net olarak yapılamayan, küçük kist ik yapılar izlenen bilateral büyük böbrek (olgu:6), Resim 2: ORPBH'da artmış parankim ekojenitesiyle birlikte, hipoekoik subkapsüler rim izlenen normal büyüklükte böbrekler (olgu:4), Resim 3: MKH'da parankim ekojenitesi hafif artmış, hem korteks hem de medullada 6-7 mm çaplarında kistler içeren normal büyüklükte böbrekler (olgu:3), Resim 4: JN'de parankim ekojenitesi artmış, değişik büyüklükteki kortikal ve medüller yerleşimli kistler bulunan normal büyüklükte böbrekler (olgu:5)

şer olguda ateş, vücutta şişme, gelişme geriliğinin ve zeka geriliğinin bulunması literatür bulgularıyla uyumludur. ORPBH olgularında oligohidramniosu bağlı olarak Potter yüzü görülebilir. Kistik böbrek hastalıklarında büyük böbrekler palpe edilebilir, ayrıca hepatosplenomegali saptanabilir (2,5,8,9). Bizim de üç olgumuzda böbreklerin büyük olarak ele gelmesi, yine üç olgumuzda hepatomegali olması literatür bulgularıyla uyumludur. Hipertansiyon, bebek ve çocuklarda sık rastlanan bir bulgudur.

Renal fonksiyonlar normal olsa bile hipertansiyon bulunabilir. Patofizyolojisi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Hipertansiyonun sonucu olarak konjestif kalp yetmezliği ve hipertansif retinopati saptanabilir. Bizim de ODPBH'h iki ve MDPH'lı bir hastamızda fizik muayenede hipertansiyon tesbit edildi. Makroskopik hematüri nedeniyle idrarda renk değişikliği, ödem diğer sık görülen bulgulardır (1).

Laboratuvar bulguları içerisinde anormal idrar bulguları (mikroskopik veya makroskopik hematüri, proteinüri, piyüri) ve renal yetmezlik gelişmesine bağlı

olarak görülen kan üre ve kreatinin düzeylerinde yükselme en fazla saptanan bulgulardır (1,2,5,8,9). Biz de literatürle uyumlu olarak 7 hastada proteinüri (2 ORPBH, 1'er ODPBH, MKH, JN, MDBH, JS olgusu), 2 hastada mikroskopik hematüri (İODPBH, İMKH olgusu), 5 hastada da kan üre ve kreatinin değerlerinde yükselme (2ORPBH, 1'er MDBH, JN, JS olgusu) tesbit ettik.

Kistik böbrek hastalıklarının tanısında ve izleminde en uygun yöntem abdominal ultrasonografidir (2,8,11). Kistlerin görülmesi, parankim ekojenitesinde artış korteks-medulla ayırımında belirsizlik gibi ortak özelliklerin yanı sıra, çeşitli hastalıkları ayırt edici bulgularda ultrasonografide elde edilebilir (2,5,8). ORPBH'lı olgularda yaşla birlikte böbrek boyutlarında küçülme saptanırken, ODPBH'h hastalarda böbreklerin giderek büyüdüğü izlenir. ORPBH'da kistler genellikle küçüktür, makrokistler bulunsa bile 2cm'den ufak çaplıdır. Oysa ultrasonografi veya intravenöz pyelografi (I.V.P) ile 5 ya da daha fazla makrokist görülmesi ODPBH için tanı koydurucudur. Ayn-

ca ORPBH'da oldukça spesifik bir bulgu olarak hipoekoik subkapsüler rim saptanır (8).

Bizim ODPBH'lı ve ORPBH'lı olgularımızda da kistlerin yerleşim ve büyüklük özelliklerinin ayırteci olmasının yanın sıra, ORPBH'lı olgumuzda hipoekoik subkapsüler rim görüldü. JN ve MKH klinik bulgular da olduğu gibi ultrasonografik bulgularda da benzer özellikler gösterir (6,7). Normal veya küçük böbrekte medüller veya kortikomedüer yerleşimli kistler tanı koydurucudur ve bizim olgularımızda da bu bulgular saptandı.

I.V.P de ORPBH'da dilate medüller toplayıcı kanallarda kontrast maddenin birikimine bağlı olarak gecikmiş nefrogram ve çalı manzarası ortaya çıkarken kalikslerde yaylanma görülür. Biz de I.V.P ODPBH'da makrositlere bağlı olarak kalikslerde yaylanma görülür. Biz de I.V.P çektirdiğimiz 2 ODPBH olgumuzda benzer bulgular elde ettik (2,8).

Çoğunlukla son dönem böbrek yetmezliği ile sonuçlanan kistik böbrek hastalıklarında yaşam süresinin uzatılması ve kalitesinin artırılması destekleyici tedaviye verilen öneme bağlıdır. Erken dönemde hipertansiyonun tedavisi ve enfeksiyonları önleme prognoz açısından çok önemlidir. İleri dönemlerde ise diyaliz ve transplantasyon ana tedavi yöntemleridir (1). ORPBH olgularında prognoz ODPBH olgularından daha ağır ve yaşam süresi daha kısadır. Cole ve ark. (12) 17 ODPBH'lı çocuğun hiç birinin yenidoğan evresinde kaybedilmediğini, 2 tanesinin bir yaşından önce eksitus olduğunu ve ortalama yaşam süresinin 6.1 ± 4.3 yıl olduğunu bildirmiştir. JN çocukluk çağında, MKH adult dönemde bulgu vermesine karşılık prognozları benzer şekilde kötüdür. Gardner (1) klinik tanıdan sonraki yaşam süresinin 4 yıl olduğunu bildirmiştir. MDBH genellikle unilateraldir ve yaşamın erken döneminde hastaların kaybedilmesi beklenmez. İzleme süresi içerisinde ORPBH'lı bir olgu üç aylık,

MDBH'lı bir hasta ise 2.5 yaşında eksitus oldu. Akra-ba evliliğinin çok olduğu ülkemizde kistik böbrek hastalıklarına dikkat çekmek, erken tanı ile hipertansiyon tedavisinin önemini vurgulamak, bu hastalıkların tanı ve izleminde ultrasonografinin önemini belirtmek, juvenil nefronofitizis ve ODPBH'nın bizim olgularımızda da olduğu gibi erken süt çocukluğu döneminde de görülebileceğini hatırlatmak amacıyla bu çalışma sunuldu.

KAYNAKLAR

- 1- Bernstein J, Slovis TL. Polycystic diseases of the kidney. Edelman CM (Ed). Pediatric Kidney Disease (2 nd ed) Vol II. Boston: Little, Brown and Co, pp 1139-1158,1992.
- 2- Kaplan BS, Kaplan P et al: Polycystic kidney diseases in childhood. J Pediatr 115: 867-880, 1989.
- 3- Kutcher R, Amodio JB, Rosenbatt R: Uremic renal cystic disease: value of sonographic screening. Radiology 147: 833-835, 1983.
- 4- Melson GL, Shackeford GD, Cole BR et al: The spectrum of sonographic findings in infantile polycystic kidney disease with urographic and clinical correlations. J Clin Ultrasound 13: 113-119,1985.
- 5- Higashihara E, Yoshio A et al: Clinical aspects of polycystic kidney disease. J Urol 147: 329-332, 1992.
- 6- Olsen A, Hansen J, Steffensen G: Renal medullary cystic disease: findings at urography and ultrasonography. Acta radiologica 29: 527-529, 1988.
- 7- Garel LA, Habib R, Pariente D, Broyer M et al: Juvenile nephronophthisis:sonographic appearance in children with severe uremia. Radiology 1512: 93-95,1984.
- 8- Me Donald RA, Avne ED:Inhcrited polycystic kidney disease in children. Semin in Nephrol 6:632-642,1991.
- 9- Donaldson MDC, Warner AA, Trompeter RS et al: Familial juvenile nephronophthisis, Jeune's syndrome and associated disorders. Arch Dis in Child 60:426-434,1985.
- 10- Me Gregor AR, Bailey RR: Nephronophthisis-cystic renal medulla complex: diagnosis by computerized tomography. Nephron 53:70-72, 1989.
- 11- Slovis TL, Beernstein J, Gruskin A: Hyperechoic kidneys in the newborn and young infant. Pediatr Nephrol 7: 294-302,1993
- 12- Cole BR, Conley SB, Stapleton FB: Polycystic kidney disease in the first year of life. J Pediatr 11:693-699,1987.