



T. C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

ÇOCUKLARDA PELVİÜRETERİK DARLIK  
ETYOLOJİSİNDE CAJAL HÜCRE EKSİKLİĞİNİN  
ROLÜ VE CAJAL HÜCRE YOĞUNLUĞUNUN  
KLİNİK GİDİŞ ÜZERİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ  
Dr. AHMET NECİP ÇİFTLER

**KAYSERİ-2008**



**T. C.**  
**ERCİYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLARDA PELVİÜRETERİK DARLIK**  
**ETYOLOJİSİNDE CAJAL HÜCRE EKSİKLİĞİNİN**  
**ROLÜ VE CAJAL HÜCRE YOĞUNLUĞUNUN**  
**KLİNİK GİDİŞ ÜZERİNE ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. AHMET NECİP ÇİFTLER**

**DANIŞMAN**  
**PROF. DR. MUSTAFA KÜÇÜKAYDIN**

**KAYSERİ-2008**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>KISALTMALAR</b>	<b>iii</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>iv</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>v</b>
<b>ÖZET</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>viii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Embriyoloji.....	3
2.2. Böbreklerin anatomisi.....	5
2.2.1.1. Böbreklerin damarları.....	6
2.2.1.2. Böbreklerin innervasyonu.....	7
2.3. Üreterlerin anatomisi.....	7
2.3.1.1. Üreterin damarları.....	7
2.3.1.2. Üreterin innervasyonu.....	7
2.4. Pelviüreterik bileşke darlığı.....	8
2.4.1. Anatomik sınıflama.....	8
2.4.1.1. İntrensek darlık, kapakçık ve polipler.....	9
2.4.1.2. Üreterin pelvise yüksekte girişi (high insertion).....	9
2.4.1.3. Fibröz bantlar ve yapışıklıklar.....	9
2.4.1.4. Aberan damarlar.....	9
2.4.1.5. Böbreğin mobilitesi.....	10
2.4.2. PÜD patofizyolojisi.....	10
2.4.3. PÜD-VUR birlikteliği.....	11
2.4.4. Klinik.....	11
2.4.5. Antenatal hidronefrozda postnatal değerlendirme.....	11
2.4.5.1. Ultrasonografi.....	13
2.4.5.2. İntravenöz pyelografi.....	14
2.4.5.3. Sintigrafik incelemeler.....	14

2.4.6. Tedavi	
2.4.6.1. Konservatif izlem.....	15
2.4.6.2. Cerrahi girişim.....	15
2.4.6.3. Pyeloplasti teknikleri.....	16
2.5. İnterstisiyel Cajal hücreleri.....	17
2.6. Mast hücreleri.....	19
<b>3. HASTALAR VE METOD</b>	<b>20</b>
3.1. Masson trikrom ile boyama.....	21
3.2. Toluidin mavisi ile boyama.....	22
3.3. İmmünohistokimyasal boyama.....	22
3.4. Klinik değerlendirme.....	23
3.4.1. Ultrasonografik inceleme.....	23
3.4.2. Sintigrafik inceleme.....	25
3.5. Grupların karşılaştırılması.....	27
3.6. İstatistiksel çalışma.....	28
<b>4. BULGULAR</b>	<b>29</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>37</b>
<b>6. SONUÇLAR</b>	<b>53</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>54</b>
<b>8. EKLER</b>	<b>63</b>
<b>9. TEZ ONAY SAYFASI</b>	<b>67</b>

## KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı tomografi
DMSA	: Dimerkaptosüksinik asit
DTPA	: Dietilen triamin pentaasetikasit
EÜTF	: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
GIS	: Gastrointestinal sistem
İCH	: İnterstisiyel Cajal hücresi
İV	: İntravenöz
İVK	: İnferior vena kava
İVP	: İntravenöz pyelografi
MAG-3	: Merkuptoasetil triglisin
MR	: Manyetik rezonans
NAG	: N-asetil-β-D-glukoz-aminidaz
PBS	: “Phosphate buffered saline”
PUV	: Posterior üretral valv
PÜB	: Pelviüreterik bileşke
PÜD	: Pelviüreterik bileşke darlığı
RI	: Renal rezistif indeks
US	: Ultrasonografi
ÜVB	: Üreterovezikal bileşke
ÜVD	: Üreterovezikal bileşke darlığı
VSUG	: Voiding sistoüretrografi
VUR	: Vezikoüreteral reflü
β <sub>2</sub> m	: β <sub>2</sub> -mikroglobülin

## TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Tablo 1:</b> Hasta grupları ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı.....	29
<b>Tablo 2:</b> Hasta gruplarının pyeloplasti yapılan tarafları.....	30
<b>Tablo 3:</b> Grupların İCH ve mast hücre sayısı ortalamaları.....	30
<b>Tablo 4:</b> Hasta grupları ve kontrol grubunda kollajen artışı derecesi.....	32
<b>Tablo 5:</b> Hasta gruplarında pyeloplasti öncesine göre RPC'de değişim.....	34
<b>Tablo 6:</b> Hasta gruplarının pyeloplasti öncesine göre renal parankim kalınlığındaki değişim açısından karşılaştırılması.....	34
<b>Tablo 7:</b> Hasta gruplarının pyeloplasti öncesine göre bölünmüş renal fonksiyonlardaki değişim açısından karşılaştırılması.....	35

## ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Şekil 1:</b> Normal bir böbreğin midsagittal sonogramında uzunluk, genişlik ve parankim kalınlığı ölçümleri.....	24
<b>Şekil 2:</b> PÜD olan bir böbrekte midsagittal sonogramda belirgin pelvikaliksiyel dilatasyon, aynı böbreğin midaksiyel sonogramında böbrek çıkımı düzeyinde yapılan pelvis ön-arka çapının ölçümü.....	24
<b>Şekil 3:</b> Sol böbrekte obstrüksiyon (PÜD) gösteren diüretik renogram eğrisi .....	26
<b>Şekil 4:</b> Bölünmüş (diferansiyel) fonksiyonların, renogram eğrileri üzerinden 2-3'üncü dakikalar arasında kalan alanların logaritmik hesaplamasından eldesi.....	27
<b>Şekil 5:</b> İmmünohistokimyasal yöntemle boyanan kesitlerde CD117 ile pozitif (kahverengi) boyanan İCH görülmektedir.....	31
<b>Şekil 6:</b> Toluidin mavisi ile boyanan kesitte mavi boyanan sitoplazmik granüllere sahip mast hücreleri ve üreterin luminal yüzeyindeki değişici epitel örtüsü.....	32
<b>Şekil 7:</b> Masson trikrom ile boyanan kesitlerde kas dokusu-kollajen dağılımı.....	33

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Çocuklarda en sık üst üriner sistem obstrüksiyonu sebebi olan pelviüreterik bileşke darlığı (PÜD), düzeltilmediğinde hidronefroza, böbrek parankim hasarına ve kalıcı fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır. Tedavinin hedefi parankimal hasarın önlenmesi, böbrek fonksiyonlarının korunmasıdır.

PÜD’de kollajenin anormal artışı gösterilmişse de, PÜD etyopatogenezi halen tam olarak bilinmemektedir. İnterstisyel Cajal hücreleri (İCH) peristaltizm gösteren organlarda bulunan “pacemaker” hücrelerdir. İCH’deki azalmanın, pelviüreterik bileşkede (PÜB) peristaltik dalga iletiminde yetersizliğe; PÜD’e ve hidronefroza yol açabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada PÜD etyopatogenezini açıklama ve klinik gidişi önceden belirleme çabasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

**Hastalar ve Metod:** Şubat 2001-Mart 2007 arasında pyeloplasti yapılan, ortalama yaşları 41 ay (15 gün–12 yıl) olan 35 hasta (27 erkek, 8 kız), pyeloplasti yaşlarına göre üç gruba ayrıldı: Grup I (0–3 ay), grup II (4–24 ay), grup III (>24 ay). Kontrol grubu (grup IV), nefroblastoma nedeniyle nefroüretrektomi yapılmış 9 çocuktan oluşuyordu. Masson-Trikrom ile boyanan kesitlerde kollajen artışı, düz kas dokusu-kollajen dağılımı göreceli olarak değerlendirildi. Toluidin mavisiyle boyanan kesitlerde mast hücresi, immünohistokimyasal yöntemlerle boyanan kesitlerde İCH yoğunluğuna bakıldı. Grupların histopatolojik inceleme sonuçları birbirleriyle karşılaştırıldı. Hasta grupları ameliyat öncesi son inceleme değerlerine göre ameliyat sonrası, renal pelvis ön-arka çapı, parankim kalınlığı, bölünmüş renal fonksiyonlardaki değişiklikler açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz “SPSS 13.0 for Windows” programı ile One-Way Anova, Kruskal Wallis Varyans Analizi ve Ki-kare testleri kullanılarak yapıldı. P değerinin 0.05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



**Bulgular:** Grup I'de 10 (3 kız, 7 erkek), grup II'de 11 (2 kız, 9 erkek), grup III'te 14 (3 kız, 11 erkek), grup IV'te 9 (3 kız, 6 erkek) hasta bulunuyordu. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve ameliyat edilen taraf açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

İCH ortalaması en düşük olan grup III ile en yüksek olan grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık varken ( $p<0.05$ ) diğer gruplar arasında İCH ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Mast hücreleri özellikle grup III'te artmış ise de, mast hücre yoğunluğu açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Kollajen artışı, grup I'de en belirgin olmak üzere tüm hasta gruplarında gözlemlendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0.05$ ).

Pyeloplasti sonrasında renal pelvis ön-arka çapında azalma grup I'de %80, grup II'de %100, grup III'te ise %29 bulundu. Renal pelvis ön-arka çapı değişiklikleri açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ). Parankim kalınlığında ve bölünmüş renal fonksiyon değerlerinde pyeloplasti sonrası değişiklikler grup I'de daha iyi görünmekteyse de, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0.05$ ).

İCH sayısı ile parankim kalınlığında artış ve renal pelvis ön-arka çapında azalma arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki belirlendi, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Bölünmüş renal fonksiyonlardaki değişim ile İCH sayısı arasında ise ters yönde zayıf bir ilişki tespit edildi, bu da istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada İCH sayısı ile parankim kalınlığında artış ve renal pelvis ön-arka çapında azalma arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki belirlenmiştir. Bölünmüş renal fonksiyonlardaki değişim ile İCH sayısı arasında ise negatif yönde zayıf bir ilişki tespit edilmiştir. İlk iki yaşta, özellikle de ilk üç ay içerisinde pyeloplasti yapılan hastaların klinik gidişlerinin daha iyi olduğu görülmüştür. PÜD olgularında erken pyeloplastinin renal parankim hasarını önlemede ve renal fonksiyonların korunmasında etkili olduğu kanaatine varılmıştır.

# THE ROLE OF CAJAL CELL DEFICIENCY IN ETIOPATHOGENESIS OF PYELOURETERAL JUNCTION OBSTRUCTION IN CHILDREN AND THE EFFECT OF CAJAL CELL DENSITY ON ITS CLINICAL COURSE

## ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Pyeloureteral junction obstruction (PUJO) is the most common cause of the upper urinary tract obstruction in children. PUJO may cause hydronephrosis, renal parenchymal damages and functional losses if it is not treated. The main purpose of the PUJO management is preventing from renal parenchymal damage and preserving renal functions.

Etiopathogenesis of the PUJO is still unknown, even abnormal collagen deposition is shown. Interstitial Cajal cells (ICC) are pacemaker cells that are found in organs showing peristalsis. The changes in ICC density may cause insufficient conduction of peristaltic waves and thus result with hydronephrosis. It was aimed to contribute to explain etiopathogenesis of the PUJO and to obtain additional knowledge about clinical course of the PUJO.

**Patients and Method:** Thirty-five patients (27 male, 8 female) with mean age of 41 months (15 days-12 years) old, who underwent pyeloplasty between February 2001-March 2007, were separated into three groups according to pyeloplasty age: Group I (0-3 months), group II (4-24 months), and group III (>24 months). Nine children who underwent nephroureterectomy for nephroblastoma were served as control group (group IV).

Histologic sections were stained with Masson's trichrome and toluidine blue in order to evaluate amount of the collagen and density of the mast cells respectively. ICC density was evaluated on slides stained with anti- CD117 by

immunohistochemistry. In terms of histopathological findings comparisons were made among the groups. Study groups were compared with each other regarding postoperative changes in renal pelvis antero-posterior diameter (APD), parenchyma thickness and differential renal functions. Statistical analyses were performed by using “SPSS 13.0 for Windows” software, One-Way Anova test, Kruskal Wallis variant analysis and Chi-square test. If p value <0.05, the difference was considered statistically significant.

**Results:** There were 10 patients in group I (3 female, 7 male), 11 patients in group II (2 female, 9 male), 14 patients group III (3 female, 11 male), and 9 patients in group IV (3 female, 6 male). There were no statistically significant differences between groups in terms of gender and operation sites ( $p>0.05$ ).

There was significant difference in terms of ICC density between group I and group III only ( $p<0.05$ ). Mast cell density was more increased in group III, but no statistically difference was found between groups ( $p>0.05$ ). Amount of the collagen was increased in all study groups however it was prominent in group I and the differences between all groups are statistically significant ( $p<0.05$ ). The decreasing of APD was found 80% in group I, 100% in group II, and 29% in group III. The differences between each groups were statistically significant ( $p<0.05$ ). Although renal parenchyma thickness and differential renal function seem to be increased after pyeloplasty in group I especially, there was no statistically significant difference ( $p>0.05$ ). A weak positive correlations between ICC density and parenchyma thickness, APD were found but it was not statistically significant ( $p>0.05$ ). There was a weak reverse correlation between ICC density and differential renal function, this was also not statistically significant ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** In this study, ICC density was showed a weak positive correlation with renal parenchyma thickness and APD. A weak reverse correlation between ICC density and differential renal function was showed. However patients who have undergone pyeloplasty in first two years, especially in first three months of the life had better clinical course than others. Early pyeloplasty seems to be effective to prevent renal parenchymal damage and preserve renal functions in the cases with PUJO.

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pelviüreterik bileşke darlığı (PÜD), yenidoğanlarda ve çocuklarda saptanan üriner sistem obstrüksiyonlarının en sık sebebidir (1). Düzeltilmediği takdirde erken dönemde böbrek pelvisinde hidrostatik dilatasyona (hidronefroz) yol açan PÜD, geç dönemde de böbreklerde parankim hasarına ve kalıcı fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır (2).

PÜD etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Ortaya konan yapısal ve myojenik patolojilerin yanı sıra son yıllarda nöronal disfonksiyona işaret eden çalışmalar da dikkati çekmektedir (3). PÜD’de kas hipertrofisi ve kollajenin anormal artışı kantitatif olarak gösterilmiştir. Diğer taraftan üreterin mekanik uyarılar karşısında bozulmuş gevşeyebilme yeteneği ve ortaya çıkan adinamik segment, olayın patogenezinde primer etken olarak düşünülmektedir (3, 4).

Renal pelviste toplanan idrarın mesaneye iletimi, pelvisten başlayıp dalgalar halinde üretere ve mesaneye doğru ilerleyen peristaltik hareketlerle sağlanmaktadır. Peristaltik hareketlerin işlevsel olabilmesi için, bu organların sağlıklı kas yapısına ve innervasyona sahip olması gerekmektedir (1, 2, 4).

İnterstisyel Cajal hücreleri (İCH) peristaltizm gösteren organlarda bulunan “pacemaker” hücrelerdir ve ilk olarak gastrointestinal sistemde (GİS) tanımlanmıştır (5). İCH, renal pelvis ve üreter peristaltizminin başlatılması, koordinasyonu ve modülasyonunda önemli bir role sahip gibi görünmektedir. PÜB’de İCH’deki sayısal değişimlerin, peristaltik dalgaların iletilmesinde yetersizliğe sebep olarak PÜD’e ve hidronefroza yol açabileceği düşünülmektedir (6, 7).

PÜD hastalarının tedavisinde ana hedef konservatif takip ya da cerrahi girişim ile böbrekte parankimal hasarın önlenmesi, böbrek fonksiyonlarının korunması ya da düzeltilmesidir (1, 2, 8, 9).

Bu çalışmada PÜD sebebiyle pyeloplasti yapılan çocuk hastaların PÜB örneklerinde İCH ve mast hücre yoğunluğu, kollajen artışı histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerle belirlenmiş ve elde edilen bulgularla, klinik gidişin parametreleri olan; ultrasonografi (US) ile ölçülen renal pelvis ön-arka çapı, renal parankim kalınlığı, sintigrafik inceleme ile hesaplanan bölünmüş renal fonksiyonlar arasındaki ilişki incelenmiştir. Böylece, PÜD etyopatogenezini açıklamaya ve PÜD olgularında klinik gidişi önceden belirleme çabasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Embriyoloji

İnsanlarda intrauterin yaşam boyunca, hepsi de mezodermden gelişen üç böbrek taslağı görülür: Pronefroz, mezonefroz, metanefroz (10). Pronefroz insan embriyosunda servikal bölgedeki 7–10 adet solid hücre topluluğu halindedir ve dördüncü haftanın sonunda bu sisteme ait bütün yapılar kaybolur. Mezonefroz ikinci ayın ortasında, orta hattın her iki yanında büyük ve oval şekilli bir organ halinde belirip ikinci ayın sonunda tümüyle kaybolur (11).

Beşinci haftada beliren metanefroz (kalıcı böbrek)'un içine gömülen üreter tomurcuğu nefron diferansiyasyonunu başlatırken metanefrik doku da üreter tomurcuğunu uyararak toplayıcı sistemin oluşumunu başlatır. Üreter tomurcuğu ile metanefrik blastem arasındaki etkileşim yeterli olmadığında böbrek veya toplayıcı sistem anomalileri ortaya çıkar (12).

Üreter tomurcuğu, üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı kanalların ilkel şeklidir. Metanefrik divertikülün sap kısmı üretere farklılaşırken, genişleyen kranial uç kısmı renal pelvisi oluşturur. Düz toplayıcı tübüller, tekrar tekrar dallanarak toplayıcı tübüllerin bütün tiplerini meydana getirir (11). Üreter tomurcuğunun ekstra renal kısmı, gelişimin erken dönemlerinde, etrafı gevşek ve henüz farklılaşmamış mezenşimal hücrelerle sarılı, tek sıralı küboid epitelden ibarettir. Gestasyonun 6. haftasında solid bir kordon halinde olan üreterin daha sonra orta kesimlerden başlayıp iki uca doğru devam eden bir rekanalizasyon sürecinden geçtiği

düşünülmektedir. Embriyogenezin 5. haftasında oluşmaya başlayan PÜB ve üreterovezikal bileşke (ÜVB), rekanalizasyonun en son ulaştığı segmentlerdir. Gestasyonun 20. haftasında üreter tomurcuğundan üreter, renal pelvis, majör ve minör kaliksler, papiller kanallar ve sayısı 1–3 milyon arasında değişen nefron biriminin son kısmı olan toplayıcı kanallar ve nefronların 1/3'ü oluşmuştur (10, 11).

İnsan fötusunun üriner sisteminde düz kas diferansiyasyonu, gestasyonun 7. haftasında mesanede başlayıp, yukarı doğru ilerleyerek 16. haftada üreterin üst kısımlarına ulaşmaktadır. Bir nedenle PÜB'de düz kas diferansiyasyonu yeterli gerçekleşmediğinde bu bölgede aperistaltik bir üreter segmenti ortaya çıkmaktadır. Bu durum PÜD etyopatogenezinde anatomik defektler yanında fonksiyonel etkenlerin de rol aldığını düşündürmektedir (1, 12, 13).

Fötal üreterler başlangıçta uzun ve kıvrıntılı iken, fötüs boyunun uzaması ve böbreğin yükselmesiyle birlikte düzleşirler. Kıvrım ve büküntülerin kaybolmaması konjenital üreteral tıkanıklıkların bir başka açıklaması olabilir. PÜB civarında üreter lümeni, ÜVB hariç diğer kısımlarından daha dardır. PÜB'deki düz kas hücrelerinin sayısı da üreterin diğer kısımlarındakinden daha azdır. İdiyopatik PÜD'de böbrek pelvisi ile üreter arasında ani bir çap farkının varlığı dikkat çeker (11, 14).

Kalıcı böbrekler 9–12. haftalar arasında oluşurken, embriyonun kuyruğunun uzaması ve vücudun dikleşmesi sonucu, 4. lumbal vertebra hizasından 1. lumbal veya 12. torakal vertebra seviyesine yükselirler. Bu sırada böbrek mediale doğru 90° bir dönüş de yapar ve başlangıçta öne bakan pelvis içe bakar hale gelir (14). Başlangıç yerleşiminde orta sakral arter veya aortanın pelvik bir dalıyla beslenen böbrek, yukarı yer değiştirirken geçici bir dönem inferior mezenterik arter veya aortanın daha yukarı kesimlerinden ayrılan arterlerden, en sonunda da aortadan kanlanır. Bu embriyonik arterlerin dejenere olmamaları sonucunda birden çok sayıda renal arterin teşekkül ettiği de görülebilir (2, 11, 12).

Yeni doğmuş bir bebekte 25–40 gr olan her bir böbrek erişkinlerde 120–200 gr ağırlığa kadar ulaşır. Doğumu takiben 6. aydan sonra böbrekler, hücre sayısının değil, hücrelerin boyutunun artmasıyla büyür. Çocuklarda boya göre göreceli olarak büyük olan böbrekler doğumda fötal lobülasyondan dolayı düzensiz görülür, bu lobülasyon yaşamın ilk yılı içinde kaybolur (11).

## 2.2. Böbreklerin anatomisi

Böbrekler karın arka boşluğunun üst tarafında, pararenal ve perirenal yağ dokusu içine gömülü durumda, retroperitonun derinliğinde iyi korunan bilateral yerleşimli, solid yapıda organlardır. Kolumna vertebralisin ve m. psoas major'un hemen lateralinde, 12. torakal ve 3. lumbal vertebra yüksekliğinde, m. quadratus lumborum'un ön, diafragmanın alt yüzünde yer alırlar. Her böbrek, anteromedialde böbrek üstü bezi ile sarılı durumdadır (15, 16).

Karın boşluğunda sağ üst kısımda karaciğerin varlığı nedeniyle sağ böbrek, sol böbrekten 2–8 cm daha aşağıda olup arkada 12. kosta, önde fleksura hepatica, duodenum ve karaciğer ile komşudur. Sol böbrek arkada 11.-12. kostalar, önde fleksura splenica, dalak ve pankreas ile komşudur (15, 16).

Şekil bakımından fasulyeye benzeyen böbreklerin ön ve arka olmak üzere iki yüzleri, iç ve dış olarak iki kenarları, üst ve alt uçları vardır. Erişkinde böbreğin uzunluğu 10–12 cm, genişliği 5–7 cm, kalınlığı 2–3 cm kadar olup cinsiyete ve kişiye göre değişir. Erişkinlerde böbrekler ve adrenal glandlar vücut ağırlığının yaklaşık 1/240'ını oluştururken, yenidoğanda bu oran 1/80'dir. Kadınlarda genellikle daha kısa ve hafif, sağ böbrek sola nazaran genellikle biraz daha küçük ve hafif olur (2, 12, 15, 16).

Böbreklerin rengi esmer kırmızı, kıvamı karaciğer ve dalağa göre daha serttir. Böbrekler diğer parankimal organlara göre daha frajil ve vasküler organlardır, normal şartlar altında kalp kan atımının %20'sini alırlar. Renal parankim ince fakat dayanıklı bir fibroelastik yapı olan böbrek kapsülü ile sarılıdır. Böbreği içten dışa doğru 'capsula fibrosa', 'capsula adiposa' ve 'fascia renalis' olmak üzere üç kılıf sarar (15, 16).

Böbreğin parankimi, korteks ve medulla olarak iki bölüme ayrılır. Nefrojen dokudan köken alan böbrek korteksi idrar yapımında rol alan korpüsküller, proksimal ve distal kıvrımlı tübülleri içerir. Korteksin interpiramidal uzantıları renal kolumna (Bertini kolonları) adını alır ve burası renal damarların böbrek parankimine giriş ve çıkış yeridir. Medulla renalis, ureter tomurcuğundan köken alır ve her biri esas olarak toplayıcı kanallar, düz tübüller içeren çok sayıda konikal segmental bölgelerden (renal piramidler) oluşur. Renal piramidlerin tabanı böbreğin dış konturuna paralel seyreder, apeksi ise renal papillada yuvarlaklaşır. Her bir renal piramid kendini saran korteks bölümü ve komşu kolumna renalis bölümleriyle beraber böbreğin temel fonksiyonel ünitesi olan lobları oluşturur. Tepe kısımlarında lobların füzyonu 8–12



renal papilla oluşturur. Renal papillalar arkaya ve öne yönelmiş minör kalikslerin kadeh şeklindeki sonlarına, minör kaliksler birleşerek majör kalikslere açılırlar, bunlar da sinüs renaliste birleşerek pelvis renalis oluştururlar (2, 14, 16).

Böbreklerin iç kenarının orta kısmında, vertikal durumda içe ve öne bakan, hilus renalis adı verilen yarıktaki, böbreğe giren çıkan damarlar, sinirler, pelvis renalis ve bunların arasını dolduran yağ dokusu bulunur. Önde vena renalis, bunun arkasında arteria renalis, en arkada ise pelvis renalis yer alır. Böbrek pelvisi 5–7 ml kapasiteli konik bir yapı olup, 2–3 ana majör kalikse ayrılır, bunlar da papillalarda sonlanan birçok minör kalikse ayrılırlar. Pelvis, küçük ve tümüyle sinüs renalisin içinde (intrarenal) ya da kalikslerin uzun olması nedeniyle tümüyle böbrek dışında (ekstrarenal) olabilir. Pelvis renalis üreteri oluşturmak üzere PÜB’de daralır, üreterle devamlılık gösterir. Her bir üreter periüreteral kılıf içerisinde retroperitoneal olarak aşağıya doğru seyrederek m. psoas major ve vasa iliaca communis’in önünden geçer ve mesaneye ulaşır (2, 15, 16).

Mikroskopik olarak böbreğin en küçük anatomik ve fonksiyonel ünitesi, her bir böbrekte sayısı yaklaşık 2 milyon kadar olan nefrondur. Bir nefron; glomerül, Bowman kapsülü, proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül ve kollektör kanallardan oluşur (2).

### **2.2.1. Böbreklerin damarları**

Renal arterler her iki tarafta 1–2. lumbal vertebra arasındaki intervertebral disk hizasında, süperior mezenterik arterin çıktığı yerin biraz altından, dik açı ile aortadan ayrılırlar. Sağ renal arter, inferior vena kava (İVK)’nın arkasından geçtiği için sola göre daha uzundur. Renal arterler hilusta gerçek anlamda birer uç arter olan ön ve arka segmenter dallarına ayrılır, bunlar arasında kollateral ilişki yoktur (15, 16). Böbrek damarlarında değişik varyasyonların olması sık rastlanan bir durumdur. Özellikle sol böbrekte doğrudan aortadan veya adrenal veya gonadal arterden ayrılan arterlerin alt ve üst kutuplara yöneldikleri görülür (2, 14-16).

Postglomerüler kapillerler, sırasıyla interlobular venlere, arkuat, interlober ve segmental venlere, bunlar da genellikle renal sinüsün dışında birleşerek oluşturdukları ana renal vene drene olur. Sağ renal ven soldan daha kısadır ve İVK’ya sağ lateral yüzden direkt olarak girer. Sol renal venin vena kava inferior’a giriş yeri sağa göre daha yukarda ve anterolateraldedir. İki ven de genellikle birlikte oldukları arterlerin anteriorunda bulunurlar (2, 16).

### **2.2.2. Böbreklerin innervasyonu**

Böbrekler T<sub>12</sub>-L<sub>2</sub> seviyesinden gelen renal pleksustan innerve olmaktadır. Böbreğin otonom afferent lifleri inguinal ve femoral bölgeden gelen somatik lifler ile aynı yerden spinal korda girdiklerinden, ağrı sıklıkla subkostal bölge ve alt abdomene yayılır (1, 2).

### **2.3. Üreterlerin anatomisi**

Üreterler, pelvis renalisin tübüler uzantısı olup, anatomik olarak abdominal ve pelvik, radyolojik olarak üst, orta ve alt segmentlere ayrılır. Trasesi boyunca, önce posteriomedial, iliak damar hizasında anterior açılma gösterir ve küçük pelvise girerken posteriomedial konumuna geri döner (2, 14).

Üreter dışta fibröz ince katlı, yaygın kan damarları pleksusu ve üretere paralel seyreden lenfatikleri içeren adventisya tabakasıyla sarılmıştır. Ortadaki musküler tabakada, içte longitudinal, dışta sirküler ve oblik kas lifleri bulunur. Sirküler lifler papilla çevresinde yoğunlaşır ancak gerçek bir sfinkter oluşturmaz. Mukoza değişici epitelden oluşur, mesane içinde de devam eder, böbrekte papillalar üzerinde kübik şekil alır (2, 15).

#### **2.3.1. Üreterlerin damarları**

Üreter retroperitonda renal arterden, gonadal arterden, abdominal aortadan ve “common iliac” arterden dallar alabilir. Pelvise girdikten sonra, internal iliak arterden kaynaklanan küçük dallar distal üreteri besler. Vezikal, uterin ve orta rektal arterlerden de dal alabilir (2). Üreterin venöz drenajı, çevresinde ağ oluşturan venler tarafından sağlanır, v. testicularis veya v. ovarica ve v. iliaca interna’ya dökülürler. Lenfatikler üstte böbrek, altta internal ve ana iliak lenf nodlarına drene olur (2, 16).

#### **2.3.2. Üreterlerin innervasyonu**

Üreterin sinirleri plexus renalis ve plexus testicularis veya ovarikustan gelirler (16). Normal üreter peristaltizmi dış otonom uyarı ile değil, oluşan ve yayılan intrinsek düz kas uyarısı ile olur. Renal kollektör sistem, üreter ve renal kapsül gerilim artışı ile uyarılır, oluşan visseral ağrı direkt olarak hissedilir. Ağrı ve refleks kas spazmı tipik olarak subkostal, iliohipogastrik, ilioinguinal ve genitofemoral sinirlerle dağıtılır (2, 16).

## **2.4. Pelviüreterik bileşke darlığı**

Üriner obstrüksiyon, idrarın böbrekten daha aşağı sistemlere akışının, tedavi edilmediği takdirde, böbreğe zarar verebilecek şekilde engellenmesini tanımlamaktadır. Hidronefroz ise böbrek pelvisinin ve intrarenal kalikslerin hidrostatik distansiyonudur. İntrapelvik basıncın toplayıcı tübüllere yansımaları idrarın tübülleri terk etmesini geciktirmekte, bu durum enfeksiyona zemin hazırlamakta ve sonuçta böbrek parankimi zedelenmektedir (1, 2, 17, 18). Patolojik etkiler obstrüksiyonun seviyesine, şiddetine, başlama yaşına, akut veya kronik olmasına bağlıdır. Çocukluk çağında görülen obstrüktif lezyonların çoğu konjenital olup fetal yaşamda da mevcuttur. Kalikslerden eksternal üretral meatusa kadar olan tüm seviyelerde olabilen obstrüksiyon, böbrek pelvisi ve üreter seviyesinde ise “üst üriner sistem obstrüksiyonu” terimi kullanılır (4, 19, 20).

Prenatal hidronefrozun belli başlı nedenleri PÜD, üreterovezikal darlık (ÜVD), vezikoüreteral reflü (VUR), üreteral stenoz, posterior üretral valv (PUV), üreterosel ve Prune Belly sendromudur. Yenidoğan ve çocuklarda, üreter ve mesanede dilatasyon olmadan böbreğin hidronefrotik olmasının en sık nedeni (%40–64) PÜD'dür (1, 8). Yaklaşık 1250–2000 canlı doğumda bir, çoğunlukla erkeklerde (E/K oranı: 3–4/1) ve 2/3'ü sol tarafta görülür (2, 21). İki taraflı görülme sıklığı %10–36 arasındadır (22). Genellikle US ve sintigrafik incelemelerle tanı konulur (20).

### **2.4.1. Anatomik sınıflama**

PÜD etyolojisinde çeşitli gelişim anomalileri yer alır (12, 23, 24). PÜB'de yapısal bir bozukluktan ziyade etkili peristaltik hareket oluşmamasına bağlı fonksiyonel bir problem vardır; idrar bolusuna uyum sağlayacak şekilde genişleme olmamaktadır. PÜB lümeni histolojik olarak değişici epitelle döşeli olup, üreter duvarında normalde olması gerekenden daha az sayıda ama üreterin diğer kesimlerindeki düz kas hücreleriyle aynı yapıda düz kas hücresi vardır (4, 25, 26). PÜB elektron mikroskopla incelendiğinde kas lifleri arasında ışık mikroskopuyla görülemeyen kollajen birikimi dikkati çekmektedir. PÜB'deki innervasyon bozukluğunun da PÜD oluşumunda rolü olabileceği öne sürülmüştür (4, 27). PÜB'deki anormal müküler aktivite nedeniyle peristaltik dalgaların iletilmemesi, hidronefroza yol açmaktadır (4, 26).

#### **2.4.1.1. İntrensek darlık, kapakçık ve polipler**

Yenidoğanda PÜD, sıklıkla intrensek patolojilere bağlı olup ureterle pelvisin birleşim yerindedir. Böbrek pelvisi ile ureter arasında ani bir çap farkı mevcut olmasına rağmen lümen hemen her zaman açıktır (1, 4). Anatomik olarak intrensek lezyonları darlık ve kapakçık (valv) şeklinde sınıflandırmak mümkündür. PÜB'deki lümenin dar olması, en sık görülen PÜD tipi olup, tüm olguların %75'ini meydana getirir (2, 24). İntrensek lezyonların çok nadir bir nedeni de mukozal kapakçık ve poliplerdir (1, 24).

#### **2.4.1.2. Üreterin pelvise yüksekte girişi (high insertion)**

İdrarın daha geniş bir boşluk olan böbrek pelvisinden daha dar bir yapı olan üretere rahatça boşalabilmesi için, ureter normalde bir huni yapısındaki pelvis ile en alt noktada birleşir. Özellikle diürez dönemlerinde belirgin hale gelen PÜD tablosu görülen olgularda, üreterin pelvise daha yukarıdan ve sıklıkla da oblik bir giriş yapmış olduğu görülür. Giriş anomalilerine bağlı PÜD, olguların %7'sini meydana getirir (24, 28).

#### **2.4.1.3. Fibröz bantlar ve yapışıklıklar**

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren ya da bir nedenle perkütan nefrostomi yapılan çocuklarda böbrek pelvisi ve proksimal üreteri tıkanıklık yapacak ölçüde sıkıştıran yoğun periüreteral fibrozis olabilir (24). Fibröz bant veya retroperitoneal yapışıklıklara bağlı PÜD, olguların %3'ünü oluşturur (28).

#### **2.4.1.4. Aberan damarlar**

Fötal dönemde böbrek pelvisi, anterior pozisyonundan medial konuma geçerken, önden arkaya doğru dönmesi sırasında, bazı damarların üretere bası yaparak, PÜD'e neden olacak bir yol izlemiş olmaları mümkündür. Aberan damarlara bağlı PÜD, daha çok sol böbrekte görülmekte olup, olguların ortalama %11'ini meydana getirmektedir (13, 24, 28).

#### **2.4.1.5. Böbreğin mobilitesi**

Retroperitonda esas olarak damarları tarafından tespit edilen, diyafram hareketleri ve yer çekimi nedeniyle lokalizasyonları değişkenlik gösterebilen

böbrekler kısmen hareketli organlardır. Böbrek mobilitesinin üreter mobilitesini aştığı durumlarda, aralıklı PÜD oluşabileceği öne sürülmüştür (12, 13, 28).

#### **2.4.2. PÜD patofizyolojisi**

Anatomik lezyonlar bası yaparak, fonksiyonel bozukluklar peristaltizmi etkileyerek idrar akımına direnç oluştururlar. PÜD olgularının çoğunda kısmi obstrüksiyon vardır ve hidronefroz, darlığın derecesine göre daha uzun dönemlerde ortaya çıkabilir. Deneysel çalışmalar ve klinik gözlemler PÜD'ün, prenatal dönemde ortaya çıkan statik bir lezyondan ziyade, zaman içinde değişkenlik gösteren dinamik bir patofizyolojik sürece sahip olduğuna işaret etmektedir (24).

Böbreğin hidronefroza gidişinde etkili olan bazı temel faktörler: (i) PÜB anatomisi ve fonksiyonu, (ii) pelvik komplians, (iii) diürez durumunda idrar miktarı ve akım hızı, (iv) glomerüler ve tübüler fonksiyonlar olarak sayılabilir (4, 28, 29).

Hidronefrozun sebat etmesi veya daha da artması, boşaltım kanallarının karşısında kalıcı ve gerçek bir obstrüksiyon bulunduğunu gösterir. Zamanında giderilmeyen obstrüksiyon, böbrek fonksiyonlarının daha da kötüleşmesi ve hatta böbreğin işlevini sona erdirmesiyle sonuçlanabilmektedir (4, 13). Yenidoğanlarda üriner obstrüksiyonu ortaya koyabilecek mükemmel bir inceleme yöntemi yoktur. Obstrüksiyon derecesini belirlemek amacıyla Whitaker'in basınç-akım çalışması, sintigrafideki yarılanma zamanı ve renal rezistivite indeksi (RI) gibi parametreler kullanılmaya çalışılmışsa da, bunların hiçbiri tek başına tedavi seçimine karar verdirecek çalışmalar değildir (22, 28).

Genellikle iyi huylu bir seyre sahip olması nedeniyle, tek taraflı PÜD için, son yirmi yıl içinde erken cerrahi müdahaleden vazgeçilmiş; cerrahi girişim, izlem sırasında tıkanıklığın olduğu taraftaki böbrek fonksiyonlarında giderek kötüleşme görülen %15-33 olgu ile sınırlandırılmıştır (22, 28, 30).

#### **2.4.3. PÜD-VUR birlikteliği**

Bazı çalışmalarda VUR hastalarının %0.5'inde PÜD'e rastlandığı, PÜD olgularının %10-14'ünde de birlikte VUR olduğu bildirilmiştir (2, 24). PÜD hastalarının üçte birinde yüksek dereceli VUR'un kronik etkilerinden kaynaklanan sekonder darlıklar olduğu ifade edilmektedir (31). Reflünün PÜD'e neden olmadığı, ancak VUR ile birlikte PÜD sıklığının özellikle yüksek dereceli reflülerde istatistiki anlama sahip olacak kadar fazla olduğu görülmüştür (28). VUR ile PÜD'ün beraber

olduğu durumlarda tedavi önceliği, daha önemli görünen soruna yönelik olabileceği gibi, iki patolojinin aynı ameliyatta giderilmesi de mümkündür (2, 31).

#### **2.4.4. Klinik**

PÜD günümüzde daha çok prenatal dönemde hidronefroz tespit edilerek tanı almakta olup (22, 32, 33), prenatal dönemde saptanamayanlarda ilk belirti, hipokondriumda ele gelen asemptomatik bir kitle olabilir (1, 4). Hidronefrozun geç fark edilmesi sonucu üriner enfeksiyon, ateş, gelişme geriliği, iştahsızlık, yan ağrısı ile beliren kronik tablo ortaya çıkar. Genellikle minör bir travma veya enfeksiyonla birlikte ortaya çıkan hematüri görülebilir. Geç farkına varılan olguların %10'unda böbrek fonksiyonları nefrektomi yapılmasını gerektirecek kadar kötü durumdadır (22, 28, 34). PÜD'de çok az olguda görülen hipertansiyon, pyeloplasti sonrasında da olguların ancak %20-30'unda düzelmektedir (28). Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde saptanarak cerrahi girişim yapılan böbreklerde hidronefrozun düzeliş, kaybedilen fonksiyonların tekrar kazanılma şansı daha yüksektir. Daha büyük hastalarda, cerrahi tedaviyi takiben o zamana kadar oluşmuş pelvikaliksiyel dilatasyonun gerilemesi mümkün olmayabilmektedir (8, 28, 35).

#### **2.4.5. Antenatal hidronefrozda postnatal değerlendirme**

Antenatal hidronefroz tanısı almış olan yenidoğanlarda doğum sonrası çalışmalarla obstrüksiyon olup olmadığının ortaya konulması, varsa cerrahi tedavi ya da konservatif izleme karar verilmesi gereklidir (2, 4). Antenatal hidronefroz tanısı almış bebekler dikkatle muayene edilmeli ve hidronefrozla ilgili görüntüleme çalışmalarına doğumu takiben 3-4. günden sonra başlanmalıdır. Çünkü ilk 2-3 gün içindeki fizyolojik oligüri ve ardından başlayan poliüri yanıltıcı sonuçlara yol açabilmektedir (20, 28, 30). Bilateral hidroüreteronefroza yol açan mesane çıkışı obstrüksiyonlarında ise görüntüleme çalışmalarına başlamakta gecikilmemelidir (1, 2, 4). Prenatal US ile üst üriner sistem obstrüksiyonu olduğu bilinen bebeklerde yaşamın ilk günlerinde yapılması gerekenler, ek anomaliler açısından değerlendirme ve ürosepsisin önlenmesi amacıyla profilaktik antibiyotik başlanmasıdır (28). Birlikte VUR yoksa profilaksiye gerek olmadığını söyleyen yazarlar da vardır (28, 36).

Postnatal değerlendirme sonucunda prenatal hidronefroz tanılı bebeklerin %20-50'sinde üst üriner sistemin normal olduğu görülür (33). Böbrek fonksiyonları bozulmamış ve klinik olarak asemptomatik olan bebekler, aralıklı US ile renal pelvis

ön-arka çapı, renal parankim kalınlığı, üreterlerdeki dilatasyon, mesane duvarı kalınlığı, mesane büyüklüğü açısından takip edilmeli, idrar kültürleri alınmalıdır. Takibin sıklığı, saptanan patolojinin şiddetine göre belirlenmelidir (1, 2, 24, 30).

Hidronefrozun doğum sonrası değerlendirilmesinde US, intravenöz pyelografi (İVP), dietilentriaminpentaasetikasit (DTPA), dimerkaptosüksinik asit (DMSA), merkaptasetiltriglisin (MAG-3) böbrek sintigrafileri, retrograd üreterografi, voiding sistoüretrografi (VSUG) gibi görüntüleme çalışmalarından yararlanılır (1, 36, 37). Hidronefrozun şiddetini tayin etmek ve uygun bir tedavi planı oluşturmak için hastanın klinik bulguları (ateşli idrar yolu enfeksiyonu, kilo alımı, beslenme vb.) yanında başlıca dört kriter göz önüne alınabilir: (i) US ile ölçülen renal pelvis ön-arka çapı, (ii) renal parankim kalınlığı, (iii) diüretik renogram ile belirlenen bölünmüş fonksiyon ve (iv) radyofarmasötik maddenin diüretik yardımıyla böbreği terk etme zamanı (1, 2, 28). Son yıllarda üreteral floroskopiyle birlikte bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) ürografi de kullanılmaktadır (38, 39).

PÜD tanısında bir dönem oldukça popüler bir test olan Whitaker testi artık sadece tarihi bir değere sahiptir. Bu testte mesane kateterize edilir, renal pelvise de perkütan yolla kateter yerleştirilir. Renal pelvis içine 10 ml/dk hızıyla sıvı verilirken, mesane ve pelvis içindeki basınç değişiklikleri incelenir (28).

Gelecekte obstrüktif üropati gelişimini, idrarla atılan bazı renal stres faktörlerinin seviyesine bakarak tahmin etmek de mümkün olabilecektir. Tübüler fonksiyonların bozulmasıyla idrarla atılan  $\beta_2$ -mikroglobülin ( $\beta_2m$ ) miktarı artmakta, obstrüksiyonun giderilmesiyle tekrar normale dönmektedir. Ancak obstrüksiyon dışı böbrek hastalıklarında veya yenidoğanlarda nefron immatüritesinden dolayı, böbreklerle ilgili bir sorun olmasa da yüksek çıkması nedeniyle çok spesifik bilgi vermemektedir (28). Çeşitli böbrek hastalıklarında idrarda miktarı yükselen tübüler lizozomal bir enzim olan, N-asetil- $\beta$ -D-glukoz-aminidaz (NAG)'ın ise idrardaki düzeyi obstrüksiyonlarda normalin yedi katına ulaşmakta, obstrüksiyon giderildiğinde de normale dönmektedir. Ancak rutin kullanıma girebilmesi için yeterli çalışma mevcut değildir (40).

#### **2.4.5.1. Ultrasonografi**

US obstrüktif üropatilerin değerlendirilmesinde kullanılacak en hızlı, en ucuz ve en zararsız görüntüleme yöntemidir (28, 39). Gelişmiş bir cihazın eğitimli

uygulayıcılar elinde kullanılmasıyla, yeterince yararlı bilgi sağlayabilmektedir. Böbrek büyüklükleri ölçülebilir, pelvikaliksiyel ve üreteral dilatasyon olup olmadığı görülüp elde edilen verilere göre diğer çalışmalar planlanabilir (4).

PÜD'e bağlı hidronefroz olgularında US ile genişlemiş pelvis ve kaliksleri temsil eden, tek veya birbiriyle ilişkili hipoekoik (kistik) alanlar tespit edilir. Böbrek parankim kalınlığı değişik derecelerde azalmış olabilir. Kortikomedüller birleşim sınırının fark edilebiliyor olması böbrek fonksiyonlarının korunmuş olduğunun işaretidir (28). Cerrahi tedavi kararı verilmesinde, renal sintigrafi sonuçları yanında, US'de belirlenen renal pelvis ön-arka çapı, kaliksiyel dilatasyonun derecesi ve parankim kalınlığı dikkate alınmaktadır (1, 2, 39). Yenidoğan döneminde US ile ölçülen renal pelvis ön-arka çapı, 30 mm üzerinde olan olgularda pyeloplasti yapılması önerilmektedir. Pelvis ön-arka çapı 20–29 mm arasındaki bebeklerin takiplerinde en azından %50'sine pyeloplasti gerektiği görülmüştür. Renal pelvis ön-arka çapı 12 mm'den küçük olan bebeklerde ise daha sonraki yıllarda büyük ihtimalle pyeloplasti gerekmemektedir (30, 41, 42). Hangi bebeklere pyeloplasti yapılması gerektiğini belirleyebilmek için tek başına renal pelvis ön-arka çapı ya da US bulguları yeterli değildir. Çünkü renal pelvis ön-arka çapı 12 mm üzerinde olan bebeklerin de sadece %34'ünde pyeloplasti gerekmektedir (22, 28).

PÜD'e bağlı hidronefrozların takibinde US, karşı taraftaki normal böbreğin izlenmesinde de kullanılmaktadır (43). Karşı böbrekteki kompensatuvar hipertrofi obstrüksiyon lehine bir bulgu olarak kabul edilmektedir (44). Son yıllarda renkli Doppler US ile ölçülen RI ve obstrüksiyon arasında bir korelasyon olduğunu ileri süren çalışmalara da rastlanmaktadır (45).

#### **2.4.5.2. İntravenöz pyelografi**

İVP, üriner obstrüksiyonların değerlendirmesinde kullanılan klasik radyolojik yöntemlerden biridir. Ancak yenidoğan döneminde ve küçük bebeklerde, böbreklerin konsantrasyon kapasitesindeki yetersizlik, ince barsak gazlarının görüntüyü engellemesi ve fazlaca radyasyona maruziyet nedeniyle kullanışlı değildir. Bebeklerin İVP yerine sintigrafik incelemelerle değerlendirilmesi daha uygun görülmektedir (37, 39, 46).



### **2.4.5.3. Sintigrafik incelemeler**

PÜD düşünölen bebeklerde bölünmüş böbrek fonksiyonlarının değeriendirilebilmesi ve aynı zamanda obstrüksiyonun derecesini anlamak için diüretik renografi yapılması şarttır (4, 46). Hidronefrotik böbreğe ne zaman müdahale edilmesi gerektiğine, Tc-99m DTPA veya MAG-3 ile yapılacak diüretik renografideki bölünmüş böbrek fonksiyonunun, izlem sırasındaki değışikliklerine bakılarak karar verilmesi güvenli bir yaklaşımdır (1, 28, 46).

DTPA glomeröler filtrasyonla atılır, renal tübüller tarafından geri emilmez; böbrek tarafından hızla tutulup hızla atıldığından renal pelvise ve üretere geçişı ölçülebilir. Diüretik renografi, böbreğin önünde bir tıkanıklık yoksa diüretik verilmesiyle radyofarmasötik maddenin böbreği tümüyle terk edeceği varsayımı üzerine kurulmuştur (46, 47). Aralıklarla tekrarlanan diüretik renografi ile bölünmüş renal fonksiyonlar izlendiğinde, iyiye doğru bir gidiş varsa obstrüksiyon olmadığı, cerrahi tedavi gerekmediği sonucuna varılır. Böbrek fonksiyonları düzelmiyor ya da kötüleşiyorsa obstrüksiyonun giderilmesi amacıyla cerrahi girişime karar verilir. Sintigrafik çalışmalarla elde edilen bölünmüş fonksiyona göre pyeloplasti kararı için; Ransley ve arkadaşları (42) %40, Duckett (48) %35 ve Koff %25 (49) değerini seçmişlerdir. Diüretik renografide radyoizotopik madde uptake'i %40'ın üzerinde ise, böbrek fonksiyonlarının normal olduğu kabul edilerek böyle böbrekler 3. aya kadar antibiyotik profilaksisi altında izlenebilir (30, 49). Üçüncü ayın sonundaki çalışmalarla böbreğin bölünmüş fonksiyonlarında başlangıca göre %10'dan daha fazla bir azalma, işlerin beklendiği gibi yolunda gitmediğini gösterir. Sintigrafik olarak uptake'in %20'nin altında olduğu böbrekler kötü, %20-39 arasında olanlar orta ve %40'dan daha yüksek olanlar da iyi şekilde gruplandırılır (42, 46, 50, 51).

### **2.4.6. Tedavi**

#### **2.4.6.1. Konservatif izlem**

Prenatal tanıli asemptomatik neonatal hidronefrozar, genellikle kendiliğinden düzelen, böbrek fonksiyonlarını bozmayan iyi huylu bir seyir izler. PÜD'e bağıli hidronefrozarların %75'i böbrek fonksiyonlarını riske etmeden güvenle izlenebilir (30). Böbrek fonksiyonları iyi durumda olan sağlıklı görünümlü bir yenidoğanda böbrek fonksiyonları bozulmadan pyeloplasti yapılması pek kabul gören bir yaklaşım değildir (30, 49). Neonatal hidronefrozdaki kendiliğinden düzelmenin nedeni,

bebeğin boyunun uzamasıyla üreterde obstrüksiyona yol açan kıvrım ve katlantıların ortadan kalkması (32, 48) ya da anneden geçip üreter peristaltizmini etkileyen bazı hormonların etkilerini kaybetmeleri olabilir (2, 13). PÜD'e bağlı hidronefrozu olan bir bebekte gerçek "konservatif" ve "güvenli" yaklaşımın böbrek fonksiyonları bozulmadan pyeloplasti yapılması olduğu da söylenebilir (28). Deneysel ve klinik veriler, kısmi PÜD'ün süre uzadığı takdirde gelişmekte olan böbreklerde ciddi hasarlanmaya yol açtığını göstermektedir (4).

#### **2.4.6.2. Cerrahi girişim**

Prenatal tanı almış hidronefrozlarda pyeloplastinin erken veya geç dönemde yapılması konusundaki tartışmalar esas olarak böbrek fonksiyonlarının korunması üzerine oturtulmuştur. İzlem grubunda yer alıp da böbrek fonksiyonları kötüleştiği için pyeloplasti yapılmasına karar verilen bebeklerde, bölünmüş böbrek fonksiyonu pyeloplasti sonrasında ancak başlangıç düzeylerine ulaşabilmektedir (30, 42, 43). İzleyerek bazı hastaların böbreklerinde kalıcı hasar oluşmasını beklemek yerine, pyeloplasti yapıldığında bölünmüş böbrek fonksiyonlarının normale dönme kapasitesi daha yüksek olan yenidoğan ve süt çocuklarında, cerrahi tedavi için çabuk davranılması önerilmektedir (8, 28, 34).

Pyeloplasti teknik olarak yenidoğan bebeklerde kolaylıkla yapılabilen ve çok az komplikasyonla karşılaşılmaktadır (1, 2, 4). Böbrek fonksiyonları başlangıçta iyi olduğu için izleme alınan bebeklerin %15-33'ü, daha sonraki bir dönemde pyeloplasti ihtiyacı duymakta ve izlenen hastaların %7-8'inde pyeloplasti yapılmasına rağmen kalıcı böbrek hasarı oluşmaktadır (30). İzlem sırasında pyeloplasti kararı verilmesinde hastanın semptomları (ateş, üriner enfeksiyon, gelişme geriliği) ve bölünmüş böbrek fonksiyonunda başlangıç değerine göre %5-10 kadar düşme dikkate alınmaktadır (46, 52, 53).

PÜD'e bağlı obstrüksiyon varlığının gösterilmesi, cerrahi müdahale endikasyonudur (1, 2, 49). Obstrüksiyon varsa, böbreğin eninde sonunda fonksiyon kaybına uğrayacağı bilinmektedir. Obstrüksiyonu kesin olarak tanımlayacak bir yöntem ise bulunmamaktadır (49). Gereksiz ameliyatlardan kaçınmak isterken, obstrüksiyon olup olmadığını anlamamıza yardımcı olacak çalışmalar, böbreklerde kalıcı hasar oluşmadan yapılmalıdır. Hidronefrozun obstrüksiyona bağlı olduğu anlaşılan yenidoğanlarda, obstrüksiyon ortadan kaldırıldığı takdirde, gelişimini

sürdürmekte olan böbreğin daha fazla zarar görmesi önlenecek, böbrek fonksiyonlarının daha fazla bozulması durdurulacak, hatta geri döndürülebilecektir (2, 4, 54).

PÜD'e bağlı hidronefrozlar zamanında tanınıp tedavi edilmediği takdirde, ürolityazis, kronik üriner enfeksiyon, piyonefroz, rüptür ve hipertansiyon gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (1, 2, 8).

#### **2.4.6.3. Pyeloplasti teknikleri**

PÜD'e bağlı hidronefrozun cerrahi tedavisinde bugüne kadar Foley, Culp, DeWeerd, Scardino, Prince, Anderson, Hynes, Williams ve Kenawi tarafından değişik teknikler önerilmiş, bütün bu tekniklerle de başarılı sonuçlar bildirilmiştir (1, 2, 8). Hepsinin temel hedefi, daralmış PÜB eksize edildikten sonra, üreterin proksimal ucunun, yeniden pelvisin en alt noktasına anastomozudur. En sık uygulanan ameliyat, 1949'da Anderson ve Hynes tarafından bir retrokaval üreter olgusu için tanımlanıp daha sonra bazı değişikliklere uğrayan "dismembered" pyeloplastidir (1, 2).

Günümüzde gelişmiş merkezlerde, başta laparoskopik pyeloplasti ve laparoskopi yardımcı girişimler olmak üzere, birçok minimal invazif cerrahi teknik PÜD tedavisinde kullanılmaktadır (55-57). Başarı oranları merkezden merkeze değişiklik göstermekte; özellikle büyük çocuklarda laparoskopik girişimin, açık pyeloplastiye denk sonuçları olan, güvenle uygulanabilir bir yöntem olduğu bildirilmektedir (57, 58).

Hangi teknik kullanılırsa kullanılsın pyeloplastinin, Foley'in önerdiği dört özelliği yerine getirmesi istenir: (i) yeni anastomoz sonrasında üreterle pelvisin birleşiminin huni şeklinde olması, (ii) üreterin pelvisin en alt noktasına anastomoz edilmiş olması, (iii) anastomozun su geçirmez olması ve (iv) anastomoz hattında gerginlik olmaması (28).

Genelde pyeloplasti sırasında, anastomoz hattını geçen bir "çift J" kateter ya da insizyon kenarından dışarı çıkarılan bir stent yerleştirilmesi önerilmektedir (59, 60). Aynı seansta iki tarafa müdahale edilen olgular ve üreterin çok dar ve ince olduğu küçük bebekler dışında stent kullanımına gerek olmadığını bildirenler de vardır (60).

Pyeloplastinin sonuçları genelde mükemmel olup çocuk yaş grubunda ve özellikle bebeklerde, böbrek fonksiyonları oldukça bozulmuş olsa bile nefrektomiye

tercih edilmesi gereken yöntemdir. Pyeloplasti sonrası ikincil müdahale gereksinimi %1'den daha azdır (2, 4, 8, 48, 61, 62). Erken dönemde en sık karşılaşılan sorunlar idrar kaçağının uzun sürmesidir. Kaçak, anastomoz hattından “çift J” kateteri yerleştirilmiş hastalarda daha az görülmektedir (60).

Erişkinlerde PÜD tedavisinde endoürolojik girişimler kullanılmaya başlanmış ve sonuçlar oldukça başarılı bulunmuşsa da çocuklarda henüz fazla deneyim yoktur (63). Yenidoğan ve süt çocukları, instrumentasyonun güç olması, işlem sırasında daha fazla anestezi ve radyasyon almak zorunda kalmaları gibi nedenlerle endoürolojik girişim için uygun olmayan adaylardır (62, 63). Çocuklarda endopyelotomi daha çok açık pyeloplasti sonrası oluşan sekonder tıkanıklıklarda kullanılmaktadır (62, 64). Endoskopik girişimlerde başlıca komplikasyonlar, özellikle stent yerleştirilmeyen olgularda olmak üzere üriner obstrüksiyon, ureter kopması, kanama, üriner enfeksiyon ve başarısızlıktır (63). Son yıllarda, nadir merkezlerde robotik cerrahi de uygulanmaya başlanmıştır. Henüz oldukça az deneyimin olduğu bu yöntem, endoürolojik girişimler için belirtilen sebeplerle, bebekler ve küçük çocuklar için uygun bulunmamaktadır (65, 66).

## 2.5. İnterstisiyel Cajal hücreleri

Ramon Y Cajal (1911) barsaklarda, motor nöron son uçlarında sinir hücrelerine benzeyen hücreler tanımlamış, GİS'de tanımlanan bu hücrelerin içi boş organların motor fonksiyonlarının fizyoloji ve patofizyolojisinde önemli role sahip olduğu düşünülmüştür (5, 67, 68). İCH'nin tanınması hücre membranının içerdiği c-kit reseptörünün (CD117), immünohistokimyasal ve moleküler patolojik metodlardaki ilerlemeler sayesinde belirlenebilmesi ile mümkün olmuştur (69-72).

İCH'nin morfolojik özelliklerinin belirlenmesi, sinir hücreleriyle yakın ilişkileri ve düz kas hücreleriyle ‘gap junction’ gibi bağlantılarının görülmesi, GİS'de bu hücrelerin rollerine işaret etmiştir. Kas tabakaları arasında ağ oluşturan bu hücrelerin düz kas hücreleriyle olan sıkı bağlantıları, İCH'nin “pacemaker” ya da sinyal iletimi gibi fonksiyonları olabileceğini düşündürmüştür (67, 68).

Üriner sistemde de GİS'de olduğu gibi bir “pacemaker” mekanizması varlığından çokça bahsedilmesine rağmen uzun süre gösterilememiştir. GİS'deki İCH belirleyicisi olan c-kit kullanılıp aynı zamanda hücre morfolojik özelliklerinden faydalanılarak dişi farelerin üriner sisteminde İCH varlığı araştırılmış; uretra ve ureterde longitudinal kas demetleri arasında, ayrıca longitudinal liflerle sirküler kas

tabakası arasında c-kit pozitif boyanan, ağ oluşturan İCH bulunduğu belirlenmiştir (73). En yüksek İCH miktarı proksimal pelviste iken distal üreter segmentlerine doğru giderek azaldığı görülmüştür. “Pacemaker” elektriksel aktivite de böbrek pelvisinin en proksimal kaliksiyel bölgelerinden kaynaklanmaktadır (69).

Gastrointestinal İCH'ye benzer şekilde PÜB'deki İCH de fusiform şekilli, ince sitoplazmalı, geniş oval nükleuslu ve iki dendritik uzantıya sahip hücrelerdir. İnsanlarda c-kit pozitif boyanan iğsi hücreler, proksimal renal pelvis ve pelvikalkiksiyel bileşkenin lamina propriasında, üreter duvarı boyunca genellikle düz kas tabakaları arasında ve lamina propriada yerleşmiştir (5, 69). Dakikada 3–4 aksiyon potansiyeli ateşleyen bu hücreler, primer “pacemaker” olmaktan ziyade, “pacemaker” sinyallerini ileten ve amplifiye ederek düz kas hücrelerinde aksiyon potansiyellerini başlatan, normal üreteral ritmik aktivitede önemli rol oynayan hücrelerdir (5, 68, 74). Gastrointestinal motilitede olduğu gibi; pelviüreterik peristaltizmin başlatılması, koordinasyonu ve modülasyonunda da İCH, önemli bir role sahip gibi görünmektedir. C-kit pozitif İCH kaybı ya da azalmasının, peristaltik dalgaların PÜB'den geçip iletilmesinde yetersizliğe sebep olarak idrarın böbrek pelvisinden üretere iletilmesinde aksaklığa, dolayısıyla PÜD ve hidronefroza yol açabileceği düşünülmektedir (6, 7).

## 2.6. Mast hücreleri

Oval ya da yuvarlak şekilli, 20–30  $\mu$  çaplı bağ dokusu hücreleri olup, sitoplazmaları bazofilik granüllerle doludur. Sıklıkla sitoplazmik granüller tarafından maskelenmiş olan, nispeten küçük ve küresel nükleus merkezde yer alır. Elektron mikroskopunda birkaç küçük küresel mitokondri, kısa kaba endoplazmik retikulum sisternaları ve iyi gelişmiş bir kompleks görülür. Salgı granülleri 0.3–0.5  $\mu$  çapında olup, membranla sarılmıştır (75).

Mast hücrelerinin esas görevi inflamatuvar cevapta kullanılacak kimyasal araçların depolanmasıdır. Mast hücreleri, granüllerinin glikozaminoglikan içeriğinden dolayı metakromatiktir (76). Mast hücre granüllerinin diğer bileşenleri; histamin, heparin, nötral proteazlar ve anafilaksin eozinofil kemotaktik faktörü (ECF-A)'dür. Bu maddeler hücre içerisinde depolanmaz, derhal serbest bırakılırlar. Mast hücrelerinin yüzeyi, plazma hücreleri tarafından üretilen bir tip immünoglobulin olan, IgE için spesifik reseptörler taşırlar (77).

Mast hücreleri parakrin hücreler olarak sınıflandırılırlar. Salgıları hücrelerarası maddeye verilir, kana geçmeden komşu hücreleri etkiler. Lokal olarak görev yapan farmakolojik aktif maddeleri salgırlar. Mast hücrelerinden salınan mediatörler akut inflamasyon reaksiyonlarının düzenlenmesine katılırlar. Mast hücreleri içinde kimyasal mediatörlerin serbest kalması ile ani aşırı duyarlılık reaksiyonları adı verilen alerjik reaksiyonlar ortaya çıkar (76, 77).

### 3. HASTALAR VE METOD

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu'nun desteği ile (Proje kayıt no: 1207, Birim kodu: TST-07-178), Erciyes Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, 2001-2007 yılları arasında PÜD tanısı ile ameliyat edilen, PÜB'e ait doku örnekleri Patoloji Anabilim Dalı arşivinde bulunan hastaların, hastane kayıtlarının taranması ve parafin bloklardaki doku örneklerinden yeni kesitler alınarak bu kesitlerin incelenmesi ile yapıldı. Bu çalışma sebebiyle hiçbir hasta ya da yakını yeniden hastaneye çağırılmadı ve hastaların mevcut tetkiklerine ilave olarak hiçbir tetkik veya işlem yapılmadı.

PÜD nedeni ile Şubat 2001 - Mart 2007 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Çocuk Cerrahisi Kliniğinde, pyeloplasti yapılan hastalar, hastane kayıtları incelenerek tespit edildi. Ameliyat raporlarına bakılarak ekstrensek nedenlere bağlı PÜD olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaş, cinsiyet, hasta olan taraf, başvuru ve ameliyat yaşları, başvuru semptomları, varsa ek problemleri, ameliyat öncesi ve sonrası; klinik, radyolojik ve sintigrafik incelemelerle ilgili takiplerine ilişkin veriler toplandı. Hastane kayıtları ve dosyaları incelenerek ameliyat öncesi ve sonrası takibine ait bilgi edinilemeyen hastalar çalışma dışında tutuldu. Pyeloplasti yapılan hastalardan EÜTF Patoloji Anabilim Dalı arşivinde, PÜB'e ait formalinle fikse edilmiş parafin blokları mevcut olan, yaşları 15 gün ile 12 yıl arasında değişen 35 hasta (27 erkek, 8 kız) çalışmaya alındı.

Hastalar, pyeloplasti yaşına göre, 0–3 ay arasındakiler Grup I, 4–24 ay arasındakiler Grup II, 24 aydan daha büyük çocuklar Grup III olarak üç ayrı gruba ayrıldı. Kontrol grubu (Grup IV) olarak ise 24.11.2000 ile 02.11.2006 tarihleri arasında EÜTF Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, nefroblastoma nedeni ile nefroüretrektomi yapılan, tespit edilmiş ürolojik problemi olmayan, 9 hastanın makroskopik olarak normal görünen PÜB örnekleri kullanıldı.

Hasta grupları ve kontrol grubunun PÜB örneklerine ait parafin bloklar EÜTF Patoloji Anabilim Dalı arşivinden bulunup çıkarıldı. Her bloktan birer tanesi poly-L-lysin kaplı lamlara, ikisi düz lamlara olmak üzere 4µ kalınlığında üçer kesit alındı.

### **3.1. Masson trikrom ile boyama**

Hasta ve kontrol grubundaki çocukların PÜB'lerine ait parafin bloklardan düz lamlara 4µ kalınlığında kesitler alındı. Ksilolle deparafinize edilen kesitler yükselen konsantrasyonda alkollerle dehidrate edildi. "Celestin blue haemalum" metodu ile nükleuslar maviye boyandıktan sonra kesitler %1 asit-alkol ile muamele edildi. Çeşme suyu ile yıkandıktan sonra 5 dakika asit fuksin solüsyonunda boyandı. Distile su ile yıkanan kesitler 5 dakika fosfomolibdik asit ile muamele edilip 5 dakika metilen mavisi ile boyamaya bırakıldı. Distile su ile yıkanıp %1 asetik asitte 2 dakika bekletildi (78).

Doku kesitleri ışık mikroskobunda X100 büyütme ile, hastaların ve kontrol grubunun klinik bilgileri ve örneğin hangi gruba ait olduğu bilinmeksizin incelenip kas dokusu ve kollajen dağılımı değerlendirildi. Sonuçlar biyopsi numaralarına göre kaydedildi.

Kas liflerinin durumu, kollajen artışı ve dağılımı göreceli olarak değerlendirilip çalışma grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldı, kantitatif değerlendirme yapılmadı. Lamina propria ve kas lifleri arasında belirgin kollajen artışı görülmemesi 0, kas liflerinin arasını belirgin ayırmayan artmış kollajen varlığı 1, kas dokusu ile kıyaslanacak ve kas lifi demetlerini birbirinden ayıracak derecede kollajen artışı 2 olarak numaralandırıldı. Çalışma grupları kendi aralarında ve kontrol grubu ile kollajen artışı ve kollajen-düz kas dokusu dağılımı açısından karşılaştırıldı.



### **3.2. Toluidin mavisi ile boyama**

Parafin bloklardan düz lamlara alınan her PÜB örneğinden birer kesit, mast hücreleri varlığını ve yoğunluğunu göstermek amacıyla, deparafinize edildikten sonra standart yöntemlerle Toluidin mavisi ile boyandı (79).

Doku kesitleri ışık mikroskopunda hastaların klinik bilgileri bilinmeksizin incelenip sonuçlar biyopsi numaralarına göre kaydedildi. Doku kesitlerinden ışık mikroskopunda X100 büyütme ile rastgele seçilen 10 alan incelenerek mast hücreleri sayıldı ve ortalamaları alındı. Daha sonra çalışma grupları kendi aralarında ve kontrol grubunun mast hücre sayısı ortalamaları ile karşılaştırıldı.

### **3.3. İmmünohistokimyasal boyama**

Tüm grupların parafin bloklarından poly-L-lysin kaplı lamlara alınan kesitler 60°C sıcaklıktaki etüvde 30 dakika bekletilerek deparafinize edildikten sonra, sırası ile 15 dakika ksilolde, 5 dakika %100 etanolde, üçer dakika %95 ve %70 etanolde bekletilip distile suda 10 dakika yıkanarak dokular hidrate edildi. Tripsin solüsyonu damlatılıp 10 dakika bekleme sonrası distile suda yıkanan kesitler, “antijen retrieval” solüsyonu içinde 10 dakika mikrodalgada ısıtılıp soğumaya bırakıldı. Distile suda yıkanarak endojen peroksidaz aktivitesini bloke etmek amacıyla %3 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> damlatılıp 10 dakika bekletildi. Distile su ile 5 dakika, “phosphate buffered saline” (PBS) ile 5 dakika yıkandı. Primer antikor c-kit (Polyclonal Rabbit Anti-human CD117, c-kit, konsantre (1:400), Dako Cytomation) damlatılıp 30 dakika beklendi, PBS ile 10 dakika yıkandı. Biotin damlatılıp 10 dakika bekleme sonrası ve ardından streptavidin damlatılıp 10 dakika bekleme sonrası 10 dakika PBS ile yıkama tekrarlandı. Kromojen damlatılıp 10 dakika beklendikten sonra 10 dakika distile suda yıkandı. Meyer-Hematoksilen uygulanıp 2 dakika bekleme sonrası, 5 dakika distile suda yıkanan kesitler sırası ile üçer dakika %70 ve %95, ardından 5 dakika %100 etanolde bekletilip, 15 dakika ksilolde bırakılarak dehidrate edildi. Kesitler balsam ile kapatılarak incelemeye hazır hale getirildi (5, 71, 72).

Kesitler ışık mikroskopunda hastaların klinik bilgileri bilinmeksizin incelenip, sonuçlar biyopsi numaralarına göre kaydedildi. Işık mikroskopunda rastgele seçilen 10 alan içinde, X100 büyütme ile morfolojik olarak Cajal hücreleri

ile uyumlu, c-kit pozitif boyanan hücreler sayıldı, 10 alandaki hücre sayısının ortalamaları alındı ve sonuçlar biyopsi numaralarına göre kaydedildi. Mikroskopik inceleme sırasında, mast hücrelerinin de c-kit pozitif boyandığı dikkati çekti. Morfolojik olarak Cajal hücresiyle uyumlu olmayan, bu tür pozitif boyanmalar sayıma katılmadı. Cajal hücre yoğunluğu açısından, çalışma grupları kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

### **3.4. Klinik değerlendirme**

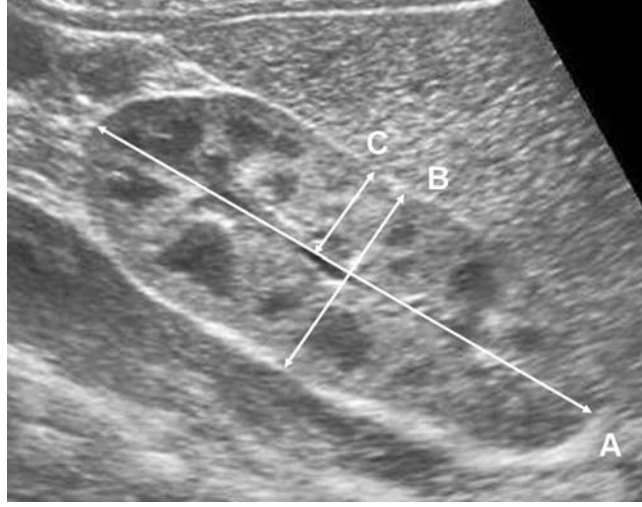
Tüm hastaların ve kontrol grubunun hasta dosyaları, EÜTF Gevher Nesibe Hastanesi arşivinden bulunarak kayıtları incelendi. Hasta gruplarının EÜTF Çocuk Nefroloji Bilim Dalı arşivindeki hasta takip kartlarındaki kayıtları da incelenerek ameliyat öncesi ve sonrası klinik durumları, radyolojik bulguları, sintigrafik incelemeleri ile ilgili bilgilere ulaşıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, ilk başvuru yaşı ve tarihi, ameliyat yaşı ve tarihi, başvuru şekli, başvuru sebebi ile ilgili bilgiler, ultrasonografik ve sintigrafik inceleme sonuçları kaydedildi.

#### **3.4.1. Ultrasonografik inceleme**

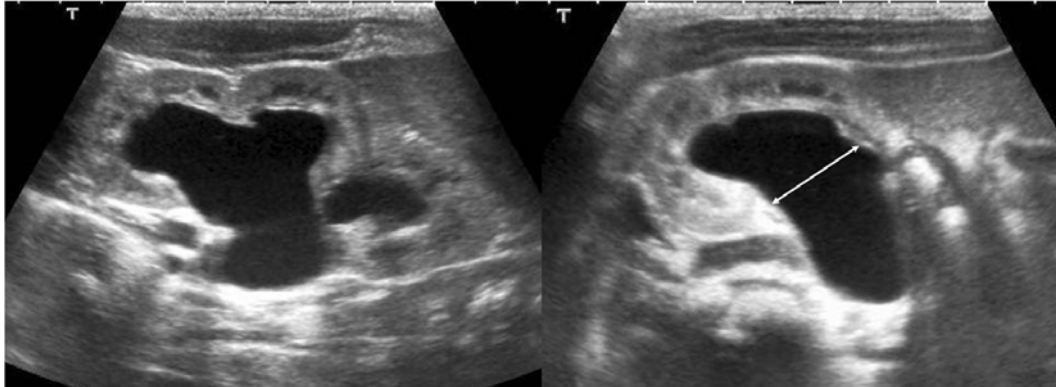
Hastaların US incelemeleri EÜTF Radyoloji Anabilim Dalı bünyesindeki ultrasonografi ünitesinde, Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı öğretim üyeleri tarafından, PowerVision 6000 (Toshiba, SSA-370A, Japan) cihazı ve multifrekans elektronik konveks prob kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalar supin pozisyonda yatırılarak, böbrekler ve toplayıcı sistem multiplanar olarak görüntülendi ve böbrek boyutları (uzunluk ve genişlik), parankim kalınlığı (Şekil 1), böbrek çıkışında renal pelvis ön-arka çapı (Şekil 2) ölçüldü. Hidronefroz derecesi, böbrek boyutları, renal pelvis ön-arka çapı ve parankim kalınlığındaki değişiklikler belirlenerek kaydedildi.

Ameliyat öncesi ve sonrası döneme ait US incelemelerde PÜD olan taraftaki parankim kalınlığı ve renal pelvis ön-arka çapı karşılaştırma kriteri olarak kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırma yapılabilmesi için, US incelemede pyeloplasti yapılan tarafta, ameliyat sonrası 3–6. ayda ölçülen renal parankim kalınlığında ameliyat öncesi en son ölçüme göre %10'dan daha fazla küçülme olması halinde, ameliyat öncesine göre kötüleşme düşünülüp 0 (sıfır) olarak skorlandı. Ameliyat öncesi son değerlere göre %10'u geçen değişiklik olmayan böbreklerin durumunu koruduğu

düşünüldü ve 1 (bir) olarak, %10'u geçen parankim kalınlığı artışı olan böbreklerin ise düzelme gösterdiği varsayıp 2 (iki) olarak skorlandı.



**Şekil 1.** Normal bir böbreğin midsagittal sonogramında uzunluk (A), genişlik (B) ve parankim kalınlığı (C) ölçümleri gösterilmektedir.



**Şekil 2.** PÜD olan bir böbrekte midsagittal sonogramda belirgin pelvikaliksiyel dilatasyon, aynı böbreğin midaksiyel sonogramında böbrek çıkımı düzeyinde yapılan renal pelvis ön-arka çapı ölçümü (beyaz ok).

İstatistiksel karşılaştırma yapılabilmesi için renal pelvis ön-arka çapındaki değişikliklerde ameliyat öncesi son ölçüm değerlerine göre belirgin artış olanlar 0 (sıfır), değişiklik olmayanlar 1 (bir), küçülme olanlar ise 2 (iki) olarak skorlandı. Renal pelvis ön-arka çapı ve parankim kalınlığındaki değişiklikler açısından gruplar arasında karşılaştırma yapıldı.

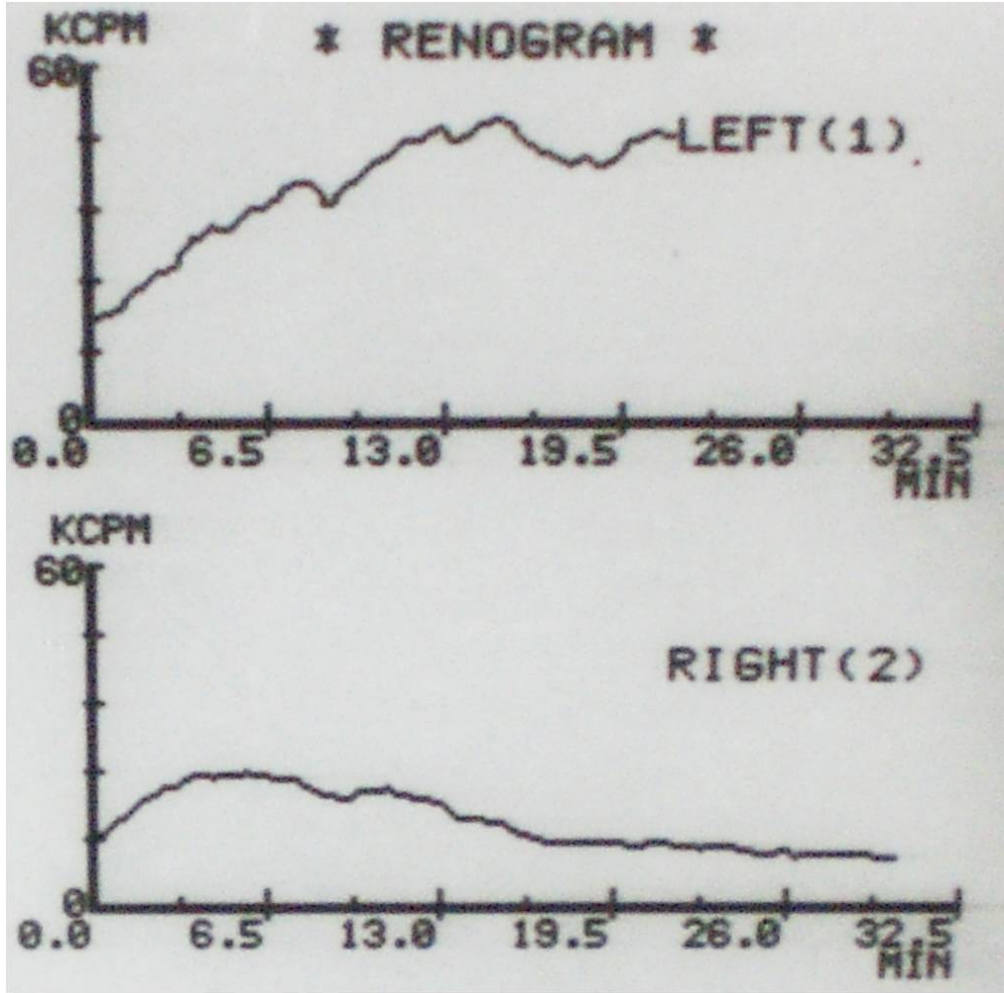
### 3.4.2. Sintigrafik inceleme

Hastaların sintigrafik incelemeleri, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Organ Sintigrafileri Ünitesi'nde gerçekleştirildi. Hastaya ve/veya ailesine tetkikin nasıl yapılacağı hakkında bilgi verilerek onayları alındı. Oral alabilen hastalardan, çalışma öncesinde 1 saat içerisinde 10 ml/kg olacak şekilde, oral sıvı almaları istendi. Yeterli oral alamayan çocuklar ve bebeklerde ise intravenöz (İV) mayi infüzyonu (10 ml/kg) ile hidrasyon sağlandı. Koopere olabilen çocukların tetkik öncesi mesanelerini boşaltmaları istendi.

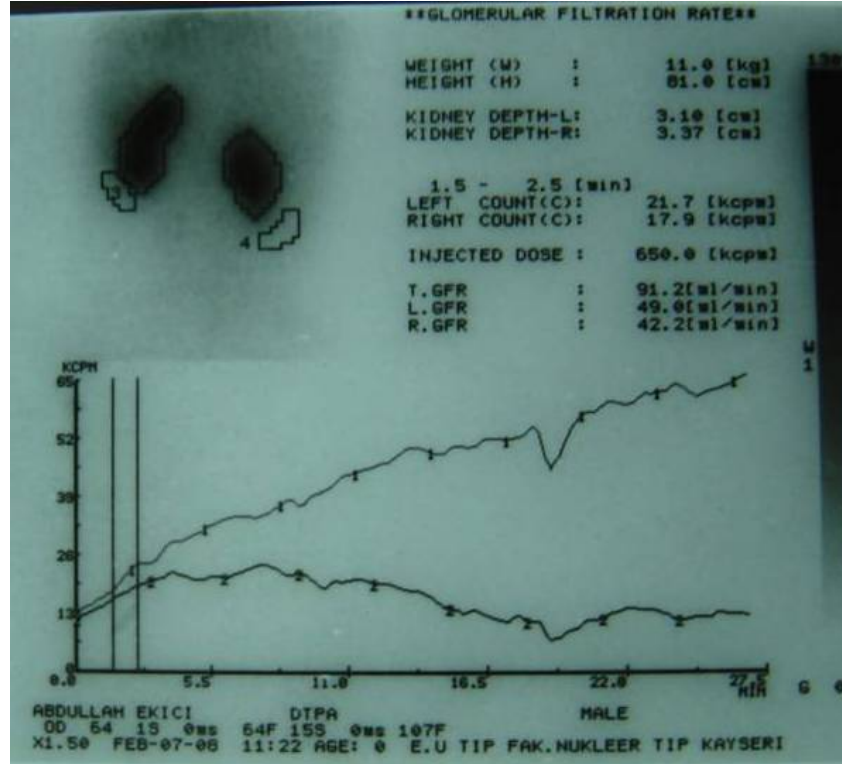
Genel amaçlı kolimatör takılı gama kamera sisteminde (Toshiba GCA/602 SA, Japan), her iki böbrek ve mesane görüntü alanına girecek şekilde, hastalar supin pozisyonda kameraya yerleştirildikten sonra, antekübital bölgede yerleşik damar yolundan, hastanın vücut yüzey alanına göre hesaplanan dozda (minimum doz 0.5 mCi, maksimum doz 10–20 mCi) radyofarmasötik madde (Tc-99m DTPA) İV bolus tarzında enjekte edildi. Enjeksiyonun hemen ardından aynı damar yolundan 10 ml serum fizyolojik bolus şeklinde verilerek damar yolu yıkandı. Radyofarmasötik maddenin abdominal aortaya geçişinin izlenmesi ile eşzamanlı olarak, dinamik ve statik görüntü toplama işlemi başlatıldı. Dinamik faz görüntüleme protokolü çerçevesinde, 64 X 64 matriks modunda, kanlanma fazı için birer saniyelik 60 adet, konsantrasyon ve eksresyon fazları için ise birer dakikalık toplam 29 adet görüntü elde edildi. Dinamik çalışma esnasında 0–2, 2–4, 4–6, 8–10, 10–12, 15–17, 20–22, 25–27'nci dakikalardan oluşan zaman aralıklarında ikişer dakikalık, 256 X 256 matriks modunda toplam sekiz adet statik görüntüler kaydedildi. Görüntüleme esnasında, küçük çocuklarda 1.25–1.5 zoom faktörü kullanıldı. Pelvikaliksiyel yapılarda aktivite akümülyasyonu izlenen hastalarda, çalışmanın 20. dakikasında 1 mg/kg dozunda (maksimum 20 mg) furosemid İV yoldan uygulandı. Otuz dakikalık çalışma sonunda mesanenin boşaltımını takiben, böbreklerden yeterli aktivite boşalımı olmayan hastalardan, çalışmadan 30–45 dakika sonra iki dakikalık statik görüntüler alındı.

Özel yazılım programı, New GMS Software V5.0, GPL 1987 (Toshiba Corporation, Japan) kullanılarak, her iki böbrek ve zemin aktivitesi için böbrek periferinden alınan ilgi alanlarından elde zaman aktivite (renogram) eğrileri çizdirildi. Elde edilen zaman aktivite eğrileri görsel ve kantitatif olarak

değerlendirildi. Görsel değerlendirmede diüretiğe cevap alınamayan, akümülyasyonla uyumlu renogram paterni görülmesi obstrüksiyon lehine değerlendirildi (Şekil 3). Diüretiğe cevap alınması ve/veya çalışma sonrası 30. dakikada pelvikaliksiyel yapılardan aktivitenin boşalmış olması nonobstrüktif dilatasyon olarak tanımlandı. Kantitatif değerlendirme için, New GMS Software V5.0, GPL 1987 (Toshiba Corporation, Japan) yazılım programından elde edilen renogram eğrileri üzerinden 2.-3.'üncü dakikalar arasında kalan alanların logaritmik hesaplamasından elde edilen bölünmüş (diferansiyel) fonksiyon parametreleri kullanıldı (Şekil 4).



Şekil 3. Sol böbrekte obstrüksiyonu (PÜD) gösteren diüretik renogram eğrisi



**Şekil 4.** Bölünmüş (diferansiyel) fonksiyonlar, renogram eğrileri üzerinden 2-3'üncü dakikalar arasında kalan alanların logaritmik hesaplamasından elde edildi.

Hastaların Tc-99m DTPA ile ameliyat öncesi en son ve ameliyat sonrası 6-8. aydaki diüretik renografileri incelendi. Hesaplanan bölünmüş fonksiyonlarda ameliyat öncesi değerlere göre  $\pm 5\%$ 'den daha fazla değişiklik anlamlı kabul edildi. İstatistiksel karşılaştırma yapılabilmesi için bölünmüş fonksiyonlarda ameliyat öncesi değerlere göre  $\geq 5\%$  azalma olması böbreğin fonksiyonel durumunda kötüleşme olarak görülüp 0 (sıfır), değişiklik olmaması ya da  $< 5\%$  değişiklik olması durumunu koruma olarak değerlendirip 1 (bir) olarak skorlandı. Ameliyat öncesine göre  $\geq 5\%$  üzerindeki bölünmüş fonksiyon artışı fonksiyonlarda iyileşme olarak değerlendirildi ve 2 (iki) ile skorlandı.

### 3.5. Grupların karşılaştırılması

Hastaların var olan ek problemleri ve diğer laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile yapılmış bulunan tetkikleri inceleyerek klinik gidiş üzerine etkisi olabilecek özellikler kaydedildi.

Kontrol grubundaki hastalara ait dosyalar ve EÜTF Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı'ndaki hasta kartları incelenerek üriner sistem obstrüksiyonunu belirten ya da düşündüren bir kayıt olmadığı görüldü. Üriner obstrüksiyona ait bulguları olanlar çalışmaya alınmadı.

Hasta grupları kendi içerisinde US'de belirlenen böbrek pelvisi ön-arka çapı, parankim kalınlığı ve sintigrafide belirlenen bölünmüş renal fonksiyonlardaki değişim açısından karşılaştırıldı.

### **3.6. İstatistiksel çalışma**

İstatistiksel analiz "SPSS 13.0 for Windows" programı kullanılarak yapıldı. Grupların ve kontrol grubunun parametreleri birbirleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uyan verilerin analizinde parametrik test olan One-Way Anova testi, normal dağılıma uymayanlarda ise non-parametrik testler olarak Kruskal Wallis varyans analizi ve Ki-kare testi kullanıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Hastaların başvuru sebepleri ya da başvuru sırasındaki semptom ve belirtileri tespit edildi: Çalışmaya alınan hastaların 17 (%49)'si antenatal hidronefroz tespit edilip doğum sonrası yapılan çalışmalarla PÜD tanısı konulan hastalardı. Başvuru sırasındaki diğer semptom ve belirtilerden böğür ağrısı 7 (%20), ateşli idrar yolu enfeksiyonu 6 (%17), karında ele gelen kitle 3 (%9), hematüri 2 (%6), kusma 2 (%6), iştahsızlık 2 (%6) hastada mevcuttu. Bir hasta (%3) büyüme gelişme geriliği açısından incelenmesi esnasında, bir diğeri (%3) ise rutin muayene sırasında yapılan ultrasonografik inceleme sonrası PÜD tanısı almıştı.

**Tablo 1.** Hasta grupları ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı

Gruplar	Cinsiyet		
	Kız n(%)	Erkek n(%)	Toplam n(%)
I	3(30.0)	7(70.0)	10(100.0)
II	2(18.2)	9(81.8)	11(100.0)
III	3(21.4)	11(78.6)	14(100.0)
IV	3(33.3)	6(66.7)	9(100.0)
<b>Toplam</b>	11(25.0)	33(75.0)	44(100.0)

$$x^2=0.8$$

$$p=0.84$$

Grup I'de 10 (3 kız, 7 erkek), grup II'de 11 (2 kız, 9 erkek), grup III'de 14 (3 kız, 11 erkek) hasta, kontrol grubunda ise 9 (3 kız, 6 erkek) hasta bulunuyordu. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0.05$ )(Tablo 1).



**Tablo 2.** Hasta gruplarının pyeloplasti yapılan tarafları

Gruplar	Pyeloplasti tarafı					
	Sağ		Sol		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>I</b>	6	(60.0)	4	(40.0)	10	(100.0)
<b>II</b>	2	(18.2)	9	(81.8)	11	(100.0)
<b>III</b>	6	(42.9)	8	(57.1)	14	(100.0)
<b>Toplam</b>	14	(40.0)	21	(60.0)	35	(100.0)

$\chi^2=3.8$        $p=0.14$

Grup I’de 10 hastanın 6(%60)’sında, grup II’deki 11 hastanın 2(%18.2)’sinde ve grup III’deki 14 hastanın 6(%42.9)’sında sağ tarafa pyeloplasti yapılmıştı. Hasta grupları arasında ameliyat edilen taraf açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p>0.05$ )(Tablo 2).

PÜD nedeni ile pyeloplasti yapılan 35 hasta ile kontrol grubundaki 9 hastaya ait PÜB örneği kesitlerinin incelenmesi neticesinde Masson-trikrom, toluidin mavisi ve immünohistokimyasal yöntemlerle (CD117) boyanan preparatlarda değerlendirme için yeterli düzeyde boyanma elde edildiği görüldü. İmmünohistokimyasal yöntemle yapılan boyamada tüm kesitlerde CD117 ile pozitif boyanan iki hücre grubu tespit edildi. Pozitif boyanan İCH’leri; kas tabakaları arasında yerleşmiş fuziform hücre yapısı, ince sitoplazma, geniş oval bir nükleus ve iki dentritik uzantıya sahipti (Şekil 5). Yine pozitif boyanan mast hücreleri ise daha çok submukozada yoğunlaşan, santral yuvarlak nükleusa sahip hücrelerdi.

**Tablo 3.** Grupların İCH ve mast hücre sayısı ortalamaları

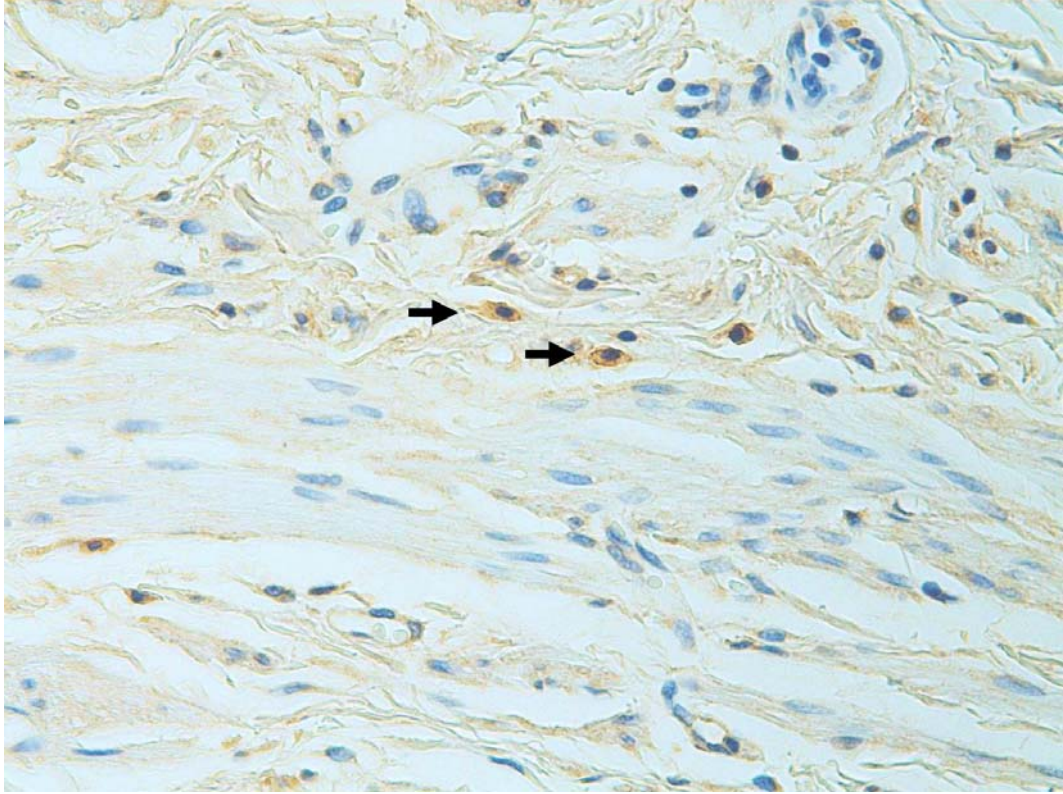
	<b>Grup I</b> <b>n=10</b> <b>(x± Sd)</b>	<b>Grup II</b> <b>n=11</b> <b>(x± Sd)</b>	<b>Grup III</b> <b>n=14</b> <b>(x± Sd)</b>	<b>Grup IV</b> <b>n=9</b> <b>(x± Sd)</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
<b>Cajal Hücresi</b>	0.85±0.53	0.41±0.35	0.39±0.26*	0.48±0.24	3.9	0.01
<b>Mast Hücresi</b>	6.44±4.45	6.27±3.30	8.34±5.20	5.28±2.20	1.1	0.34

\*: Grup I’ e göre farklı olan grubu göstermektedir.

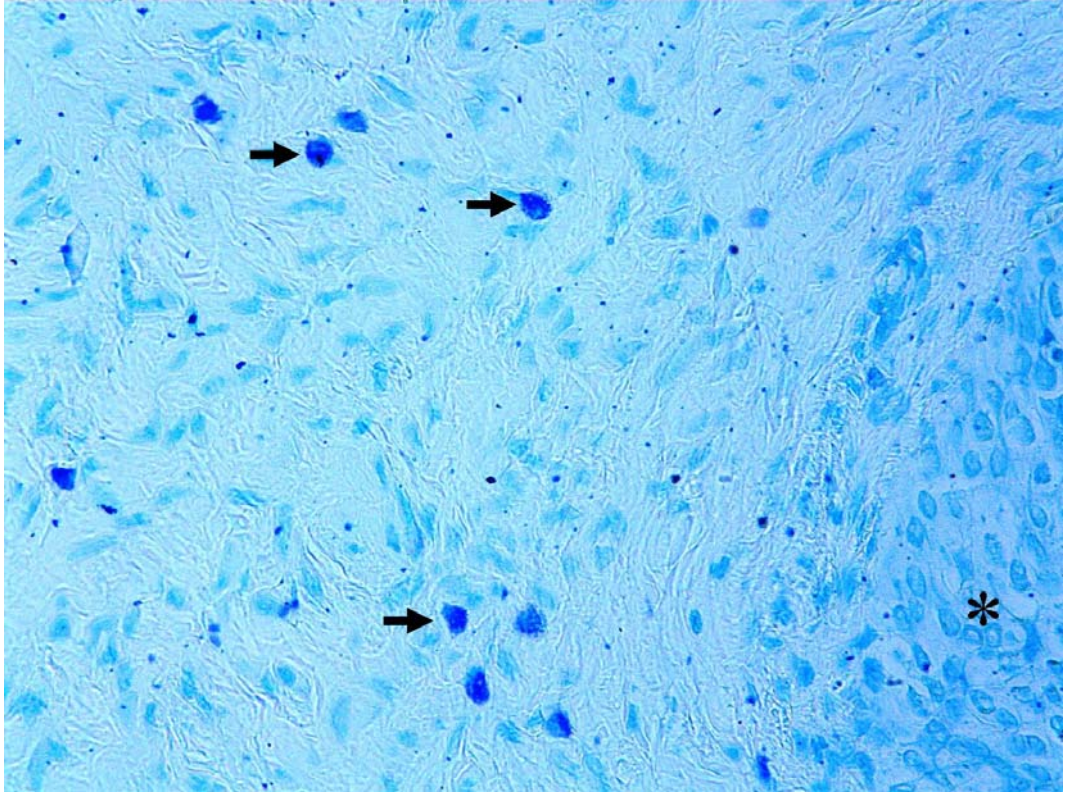
İmmünohistokimyasal yöntemle boyanan kesitlerin ışık mikroskopunda incelenmesi sırasında, tüm gruplarda CD117 ile pozitif boyanan İCH varlığı ve sayısı değerlendirildi. Rastgele seçilen ardışık on alanda sayılan toplam İCH sayısının ona bölünmesi ile elde olunan İCH ortalamaları; grup I’de 1.6’ya kadar yükselirken diğer

gruplarda en yüksek 1 olarak bulundu. İCH sayısı ortalamalarının en yüksek bulunduğu grup I ile en düşük olduğu grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken ( $p<0.05$ ), diğer gruplar arasında fark olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

Toluidin mavisi ile yapılan boyama sonrası ışık mikroskopunda incelenen kesitlerde; mast hücreleri, mavi sitoplazmik granüller tarafından maskelenmiş, santral yuvarlak nükleuslu hücreler olarak görüldü (Şekil 6). Her kesitten ardışık on alanda mast hücreleri sayılarak ortalamaları alındı. Ameliyat yaşının büyümesine paralel bir artış görülmesine karşın, mast hücre sayısı ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).



**Şekil 5:** İmmünohistokimyasal yöntemle boyanan kesitlerde ile pozitif (kahverengi) boyanan İCH (siyah ok) görülmektedir (CD117, X100).



**Şekil 6:** Toluidin mavisi ile boyanan kesitte mavi boyanan sitoplazmik granüllere sahip mast hücreleri (siyah ok) ve üreterin luminal yüzeyindeki değişik epitel örtüsü (\*) (Toluidine blue, X100).

**Tablo 4.** Hasta grupları ve kontrol grubunda kollajen artışı derecesi.

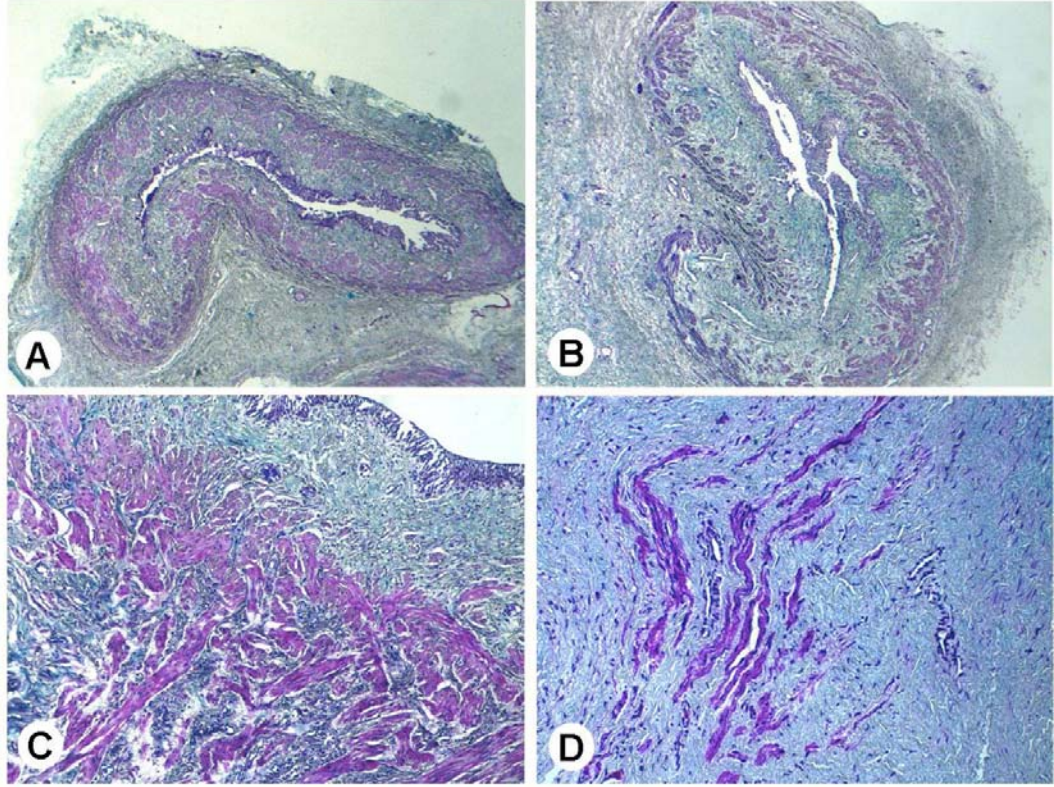
Grup	Kollajen artışı derecesi			Toplam n(%)
	0 n(%)	1 n(%)	2 n(%)	
I	1(10)	4 (40)	5(50)	10(100)
II	1(9)	9(82)	1(9)	11(100)
III	1(7)	9(64)	4(29)	14(100)
IV	8(89)	1(11)	0(0)	9(100)
<b>Toplam</b>	11(25)	23(52)	10(23)	44(100)

$$x^2=30.0 \quad p=0.00$$

Masson trikrom ile boyanan kesitler ışık mikroskopunda X100 büyütmede incelendi. Rastgele seçilen ardışık on alanda kas dokusu-kollajen dağılımı ve kollajen artışı varlığı göreceli olarak değerlendirildi (Şekil 7). Kollajen artışı (fibrozis) grup I'deki hastaların %50'sinde şiddetli, %40'ında hafif iken, grup II'deki hastaların sadece %9'unda şiddetli, %82'sinde hafif, grup III'deki hastaların ise %29 hastada



şiddetli, %64 hastada hafif olarak bulundu. Kontrol grubundaki 1(%11) hastada hafif kollajen artışı belirlendi. Kontrol grubundaki diğer hastalarda kas dokusu-kollajen dağılımı normal bulundu (Şekil 7-A) ve bu gruptaki hiçbir hastada şiddetli kollajen artışı tespit edilmedi. Kollajen artışı (fibrozis) derecesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0.05$ ) (Tablo 4).



**Şekil 7:** Masson trikrom ile boyanan kesitlerde kas dokusu-kollajen dağılımı  
**A:** Kontrol grubunda normal kollajen-kas dokusu dağılımı gösteren PÜB (X100 büyütme), **B:** Hasta grubunda hafif artmış kollajen (X100 büyütme), **C:** Hasta grubunda hafif artmış kollajen (X400 büyütme), **D:** Hasta grubunda kas demetlerinin arasını ayıran, belirgin artmış kollajen ve kas dokusu-kollajen dağılımında kas dokusu aleyhine bozulma.

**Tablo 5.** Hasta gruplarında pyeloplasti öncesine göre renal pelvis ön-arka çapında değişim.

Grup	Renal pelvis ön-arka çapı değişimi			Toplam n(%)
	Artma n(%)	Değişmeme n(%)	Azalma n(%)	
I	0(0.0)	2(20.0)	8(80.0)	10(100)
II	0(0.0)	0(0.0)	11(100)	11(100)
III	3(21.0)	7(50.0)	4(29.0)	14(100)
<b>Toplam</b>	3(8.6)	9(25.7)	23(65.7)	35(100)

$$x^2=15.8 \quad p=0.03$$

Klinik takip parametrelerinden ultrasonografik olarak tespit edilen renal pelvis ön-arka çapında pyeloplasti öncesi ile sonrası arasındaki değişikliklere bakıldığında: Grup I'deki hiçbir hastada renal pelvis ön-arka çapında artma görülmezken, bu gruptaki hastaların 8(%80)'inde azaldığı, 2(%20)'sinde değişmediği belirlendi. Grup II'de tüm hastaların, (%100) renal pelvis ön-arka çapında ameliyat öncesi değerlere göre azalma olduğu, grup III'de ise renal pelvis ön-arka çapında azalmanın sadece 4(%29) hastada olduğu, 7(%50) hasta durumunu korurken, 3(%21) hastada renal pelvis ön-arka çapında ameliyat öncesi değerlere göre artış olduğu belirlendi. Hidronefrozun takibinde çok önemli bir parametre olan renal pelvis ön-arka çapında ameliyat öncesi ve sonrası değerler arasındaki değişiklikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p<0.05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 6.** Hasta gruplarının pyeloplasti öncesine göre renal parankim kalınlığındaki değişim açısından karşılaştırılması.

Grup	Renal parankim kalınlığı			Toplam n(%)
	Azalma n(%)	Değişmeme n(%)	Artma n(%)	
I	0(0)	3(30)	7(70)	10(100)
II	2(18)	6(55)	3(27)	11(100)
III	1(7)	9(64)	4(29)	14(100)
<b>Toplam</b>	3(9)	18(51)	14(40)	35(100)

$$x^2=6.5 \quad p=0.15$$

Yine ultrasonografik takip kriterlerinden olan renal parankim kalınlığı ölçümlerinde ameliyat öncesi son durum ile ameliyat sonrası değişiklikler açısından gruplar karşılaştırıldı. Grup I'de pyeloplastiden sonra ameliyat öncesine göre parankimde incelme hiçbir hastada görülmedi. Bu grupta 7(%70) hastanın parankim kalınlığı ameliyat öncesine göre artma gösterirken, 3(%30) hasta durumunu korudu.

Grup II'de sadece 3(%27) hastanın parankim kalınlığında artma, 2(%18) hastanın parankim kalınlığında ameliyat öncesine göre azalma görüldü, 6(%55) hasta ise parankim kalınlığı açısından ameliyat öncesindeki durumunu korudu. Grup III'de 9(%64) hasta ameliyat öncesi durumunu korudu, 4(%29) hastada parankim kalınlığında pyeloplasti sonrasında artış izlendi, 1(%7) hastanın parankim kalınlığı ise azalmış olarak bulundu. Parankim kalınlığında ameliyat sonrasında pyleoplasti öncesi değerlere göre değişiklikler, grup I'deki hastalarda iyi gibi görünse de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 7.** Hasta gruplarının pyeloplasti öncesine göre bölünmüş renal fonksiyonlardaki değişim açısından karşılaştırılması

Grup	Bölünmüş renal fonksiyonda değişim			Toplam n(%)
	Azalma(>%5) n(%)	Değişmeme n(%)	Artma(>%5) n(%)	
I	0(0.0)	6(60.0)	4(40.0)	10(100.0)
II	2(18)	4(36)	5(46)	11(100.0)
III	3(21.4)	8(57.2)	3(21.4)	14(100.0)
<b>Toplam</b>	5(14.3)	18(51.4)	12(34.3)	35(100.0)

$\chi^2=3.9$        $p=0.41$

Hastalar pyeloplasti sonrası Tc-99m DTPA ile yapılan dinamik böbrek sintigrafisinde belirlenen bölünmüş renal fonksiyonlarda ameliyat öncesindeki son incelemelerinde belirlenen değerlere göre, %5'in üzerinde değişiklik (artma/durumunu koruma/azalma) açısından değerlendirildi. Grup I'deki hastaların 6(%60)'sı durumunu korurken, 4(%40) hastada pyeloplastiden sonra bölünmüş renal fonksiyonlarda %5'den fazla artma görüldü. Grup II'de bölünmüş renal fonksiyonlarda %5'den fazla artış hastaların 5(%46)'inde görülürken, 4(%36)'ü durumunu korudu, 2(%18)'sinde ise bölünmüş fonksiyonlarda azalma görüldü. Grup III hastalarının ise 8(%57)'i durumunu korurken, 3(%21)'ünde bölünmüş fonksiyonlarda %5'den fazla artma ve 3(%21)'ünde de azalma görüldü. Grup I'deki hiçbir hastanın bölünmüş renal fonksiyonlarında ameliyat öncesi değerlere göre azalma görülmedi. Bölünmüş renal fonksiyonlardaki değişim açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 7).

Hasta gruplarında pyeloplastiden sonraki renal pelvis ön-arka çapı ve parankim kalınlığında ameliyat öncesi değerlere kıyasla değişim ile İCH sayısı ortalamaları arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. İCH sayısı ile pyeloplasti

sonrası parankim kalınlığında artış ( $r=0.006$ ,  $p=0.97$ ) ve renal pelvis ön-arka çapında azalma ( $r=0.28$ ,  $p=0.10$ ) arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki saptandı, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Hastaların bölünmüş renal fonksiyonlarındaki pyeloplasti sonrası değişim ile İCH sayısı ortalamaları arasında ise ters yönde zayıf bir ilişki olduğu tespit edildi ve bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Parankim kalınlığı, renal pelvis ön-arka çapı ve bölünmüş fonksiyonlardaki değişimin birlikte değerlendirilmesiyle elde edilen klinik skorlama ile İCH sayısı ortalamaları arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki tespit edildi, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

Kız çocuklarında İCH sayısı ortalaması  $0.47\pm0.38$ , erkeklerde ise  $0.53\pm0.39$  olarak bulundu. Erkek ve kız çocuklar arasında İCH sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0.05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Hidronefroz, böbreğin toplayıcı sistemlerinde genişlemeyi ifade eden radyolojik bir tanımlama, obstrüksiyon ise böbreğin gelişimini engelleyecek veya böbreğe zarar verebilecek derecedeki bir idrar akım yetersizliğidir (1, 22). Rutin prenatal US taramaları sırasında gebeliklerin %1-2'sinde geçici ya da ılımlı hidronefroz görülmekte, bunların çoğunluğu sıklıkla doğumdan sonra ortadan kalkmakta, ancak %20 kadarı uzun süreli takip gerektirmektedir (4, 28).

Prenatal tanı yöntemleri sayesinde hidronefrozlu hastaların erken tanı ve tedavisi, uygun takibi mümkün olmaktadır (30, 80). Çocuklarda hidronefrozun ve üriner sistem obstrüksiyonlarının en sık sebebi, düzeltilmediği takdirde giderek böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bozulmaya neden olan PÜD'dür (1, 2, 8, 30).

Prenatal tanı PÜD'de, obstrüksiyon ile non-obstrüktif dilatasyonu ayıracak, hangi böbrekte hasar gelişeceğini önceden belirleyecek bir testin olmaması; hastalara ilk iki yaşta konservatif izlem ya da ameliyat kararı verilmesinde zorluğa yol açmaktadır (49). Doğum sırasındaki dilatasyon derecesine göre sonuçları önceden sağlıklı biçimde tahmin etmek mümkün değildir. Pelvisin ılımlı dilatasyonu gittikçe kötüleşebilirken, anatomik yapısı sebebiyle kötü prognozlu gibi görünen belirgin üst üriner sistem dilatasyonu zamanla düzelebilmektedir. 'İdrar akım yetersizliği' böbrek parankimi ve boşaltıcı sistemin, aylar süren fizyolojik maturasyonundan etkilenen dinamik bir süreçtir (4).

PÜD'e bağlı idrar akım yetersizliğinin çoğu vakalarda kendiliğinden düzelmesi sebebiyle bir çok idrar akım yetersizliğinin boşaltıcı sistemin, özellikle



PÜB seviyesindeki gecikmiş kanalizasyonu ya da maturasyonu sebebiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (1, 4, 30). En yaygın görülen PÜD sebebi olan luminal anomaliler, klasik bilgilere göre, PÜB seviyesindeki düz kas ve kollajen liflerinin anormal dağılımına bağlıdır (4).

Üreteral obstrüksiyon ile hidronefroz arasındaki bağlantının ortaya konulmasından sonra Mc Crory ve arkadaşları (35) bebeklerde obstrüksiyonun ortadan kaldırılmasının renal hasarlanmayı önlediğini, renal fonksiyonlarda düzleme sağladığını göstermişlerdir. PÜD tedavisinde ana hedef, cerrahi girişim ya da konservatif izleme böbrekteki hasarın önlenmesi, böbrek fonksiyonlarının korunmasıdır (1, 2, 49).

Bu çalışmada PÜD tanısı almış 35 olgunun (27 erkek, 8 kız) pyeloplasti öncesi ve sonrası klinik, radyolojik ve sintigrafik inceleme sonuçları hastane kayıtları taranarak elde edilmiştir. Aynı olguların pyeloplasti sırasında eksize edilmiş olan PÜB örnekleri, histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerle kollajen artışı, düz kas kollajen dağılımı, mast hücresi ve İCH yoğunluğu açısından incelenmiştir. Klinik, radyolojik ve sintigrafik inceleme sonuçlarıyla histopatolojik, immünohistokimyasal inceleme sonuçları arasındaki ilişki ve PÜD etyopatogenezinde İCH eksikliğinin rolü belirlenmeye çalışılmıştır. PÜD olgularında PÜB'deki histopatolojik değişikliklerle klinik gidiş arasında muhtemel ilişkinin belirlenmesinin pyeloplasti sonrası klinik gidişi önceden tahmin etmeye yardımcı olacağı düşünülmüştür.

Prenatal US, böbreğin yapısal anomalileri ve fonksiyonel durumunun tahmini, renal pelvis dilatasyonu varlığı ve derecesi, renal parankim ekosu, ureterin durumu, amniyon sıvı hacminin hesaplanması, infravezikal obstrüksiyon yapan anomalilerin tespiti gibi fetal üriner sistem hakkında birçok bilgi sağlayabilir (39). Üreterde dilatasyon yokluğunun gösterilmesi halinde, üst üriner sistem anomalilerine yönelik incelemelere devam edilir. Fötusdaki üst üriner sistem dilatasyonu başlıca üç anomaliye bağlı olabilir: (a) PÜB anomalileri, (b) ÜVB anomalileri ve (c) VUR (1, 2, 4). Prenatal US ile böbrek ekosu ve parankim kalınlığı hakkında bilgi edinilip, çift toplayıcı sistem, atnalı böbrek ya da ureterosel gibi ek üriner anomaliler belirlenebilir (39, 81, 82). Üst üriner sistem dilatasyonu belirlenmesi halinde, ekstrarenal anomalilerin varlığını ekarte etmek için de tarama yapılmalıdır (4, 39).

Yenidoğan döneminde hastaların çoğunun asemptomatik seyretmesi, prenatal dönemde tanı almamış bebeklerde, tanıda gecikmeye ve renal fonksiyon kayıplarına

yol açmaktadır (4). PÜD olguları yenidoğan döneminde tanı almamışlarsa, okul öncesi veya okul çocukluğu ya da adölesan çağında, karın ağrısı, yan ağrısı, bulantı, basit bir travma ile ortaya çıkan hematüri, idrar yolu enfeksiyonu, ender olarak abdominal kitle, böbrek taşı gibi yakınmalarla karşımıza çıkmaktadırlar. Bu olguların birçoğunda renal fonksiyonlar, bazılarında nefrektomi yapılmasını gerektirecek kadar yitirilmiştir (22, 28).

Ülkemizde de PÜD, giderek artan sıklıkta prenatal dönemde yapılan US ile tanınmaktadır. Hastaların az bir kısmında, karında ele gelen kitle, hematüri, gastrointestinal sistem sorunları, idrar yolu enfeksiyonu ve ender olarak ürosepsis, büyüme, gelişme geriliği görülebilmektedir (22, 28, 34). Uygun cihazlarla, eğitilmiş ve deneyimli kişilerce yapılan prenatal ultrasonografik incelemelerde, fetal hidronefrozun tanısı %100'e yakın duyarlılıkla, 18-20. gebelik haftasından itibaren konulabilmektedir (2, 4, 22). Prenatal tanı hastaların oranı son on yıl içinde ülkemizde de hızla artmakta ve gelişmiş merkezlerde gittikçe daha yüksek oranda, erken dönemde tanı konulmaktadır (22, 28).

Bu çalışmaya alınan hastaların yaklaşık yarısı (%49), prenatal hidronefroz tanıli bebekler olup, doğum sonrası yapılan incelemelerle, PÜD tanısı konulan hastalardır. Başvuru sırasında hastalarda, diğer semptom ve belirtilerden; bögür ağrısı %20, ateşli idrar yolu enfeksiyonu %14, karında ele gelen kitle %9, hematüri %6, kusma %6, iştahsızlık %4 hastada görülmüştür. Bir hasta büyüme gelişme geriliği açısından incelenmesi esnasında (%3), bir diğeri ise rutin muayene sırasında (%3) yapılan ultrasonografik inceleme sonrası PÜD tanısı almıştır.

Bu seride hastaların yaklaşık yarısının prenatal US inceleme ile tespit edilen hastalardan oluşması, çalışmanın yapıldığı merkezin hidronefrozlu hasta profilini yansıtmamaktadır. PÜD tanısı ile pyeloplasti yapılmış hastalardan, ameliyat öncesi ve sonrası takiplerine ilişkin değerlendirmeyi sağlayacak kayıtlara ilaveten, histopatolojik inceleme için uygun şartlarda muhafaza edilmiş PÜB'e ait yeterli doku örneği bulunanlar bu çalışmaya alınmıştır. Bu şartlar nedeniyle çalışma grubu, genel olarak çalışmanın yapıldığı merkezdeki hidronefroz ya da PÜD hastalarının dağılımından farklı olabilir.

Birçok merkezde olduğu gibi kurumumuzda da prenatal tanı oranı giderek artmakta ve ilgili birimlerin işbirliğiyle birçok konjenital anomalinin tanısı gebeliğin daha erken dönemlerinde konulabilmektedir. Bu çalışmadaki hastalarımızın yarıya yakını ise semptomatik tablo ile başvurmuşlardır. Çoğunluğu çevre illerden ve kırsal

kesimden gelen, sağlık hizmetlerine ulaşmalarında gúçlük olan hastalardan oluşan bu grubun oranı, yıllar içerisinde gittikçe azalmakta olup, bölgemiz ve úlkemiz sosyal koşullarının iyileşmesine paralel olarak daha da azalması umulmaktadır. Prenatal US gibi erken tanı yöntemlerini uygulayan donanımlı merkezlerin yaygınlaşması ile zamanla, belki de tüm ftal hidronefrozlar tespit edilerek postnatal değerlendirmeye alınıp, uygun tedavi ve izlem şansını elde edeceklerdir.

Çalışma grubundaki hastalardan birinde büyüme-gelişme geriliği etyolojisi araştırılırken, bir diğerinde ise sağlıklı ocuk muayenesi sırasında US inceleme ile PÜD tanısı konulmuştur. Bu durum, bebek ve çocukların hekime getirildiklerinde, başvuru sebebi ne olursa olsun ayrıntılı anamnez alınıp dikkatli muayene yapılması yanında, mümkünse her çocuğun, pediatrik incelemeler konusunda eğitilmiş radyoloji uzmanları tarafından, US inceleme ile değerlendirilmesinin önemine işaret etmektedir.

Prenatal hidronefroz ve üst úriner sistem obstrüksiyonunun başta gelen sebebi olan PÜD, erkeklerde daha sıklıkla (E/K oranı: 3–4/1), olguların %90'ında tek taraflı ve 2/3'ü sol tarafta görölmektedir. İki taraflı görölme sıklığı %10–36 arasındadır (2, 21, 22, 28). Bu çalışmadaki hastaların %75'i erkek, %25'i kızlardan oluşmakta olup, erkek/kız oranı 3/1 olarak tespit edilmiştir. İki taraflı PÜD hastalarının alınmadığı bu çalışmada, %60 hastada sol, %40 hastada ise sağ tarafa pyeloplasti yapılmıştır. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve ameliyat edilen taraf yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görölmemiştir.

Bu serideki hastaların cinsiyet dağılımları ve PÜD tespit edilip pyeloplasti yapılan taraflarının çoğunlukla sol taraf olması literatür verileriyle uyumludur. Dinamik renal sintigrafi ile belirlenen bölünmüş renal fonksiyonların, iki taraflı PÜD olan hastalarda sağlıklı bilgi vermemesi nedeniyle, çalışmaya özellikle tek taraflı PÜD olan hastalar alınmıştır.

Normal bir böbrekte, idrar pelvisten başlayıp úretere kesintisiz aktarılarak devam eden peristaltik hareketlerle normal çapta bir açıklığa sahip PÜB'den, pelvis içindeki basıncı en çok 15 cmH<sub>2</sub>O düzeyine yükselterek geçer. Bu bölgede bir obstrüksiyon oluşması için, akımı sınırlayan anatomik bir daralma veya peristaltik dalganın úretere iletilmesini sağlayan dinamik süreçte bir kesinti olması gerekir (2, 8, 13, 22).

İdrar akım yetersizliğine ilk anatomik cevap; pelvis ve kalikslerin dilatasyonudur. İdrar akım yetersizliği belirgin ve devamlı olduğunda, renal

parankimde histolojik hasara ve renal fonksiyonlarda değişikliklere yol açabilir (13). Histolojik hasar idrar akım yetersizliğinin derecesi, seviyesi ve süresine bağlıdır. Üst üriner sistemdeki idrar akım yetersizliğinin doğal seyri prenatal tanılı üst üriner sistem dilatasyonunda, cerrahi tedavi ile konservatif yaklaşımı karşılaştıran çok sayıda randomize klinik çalışmalarla daha iyi anlaşılmıştır (4, 30, 42, 81).

Hidronefrozun sebebi, boşaltıcı sistemin doğum sonrasında da devam eden maturasyonu ve kanalizasyonunda gecikme nedeniyle oluşan geçici fizyolojik dilatasyon olabileceği gibi; sıklıkla PÜB, ÜVB gibi iki ya da daha çok embriyolojik yapının bulunduğu yerlerde görülen idrar akım yetersizliğine bağlı kalıcı dilatasyon (obstrüksiyon) da olabilir. (4).

Üriner sistem anomalilerinin prenatal dönemde belirlenmesinde MR görüntüleme ve insan fötüsünde MR kontrast maddelerinin kullanımı henüz deneme aşamasındadır (22, 38, 83). Yalnız başına MR ile üriner sistemin, hem yapısal hem de fonksiyonel durumunun ayrıntılı olarak ortaya konulduğu ve başka inceleme metodlarına gerek kalmadığı da bildirilmektedir (84). Ancak bu yöntemin halen standardizasyona ihtiyacı olduğu da açıktır.

PÜD'e bağlı hidronefrozlarda tedavi yaklaşımı; US ile belirlenen hidronefrozun ciddiyetine, renal sintigrafideki böbrek fonksiyonlarına, hidronefrozun tek ya da iki taraflı oluşuna ve semptomların varlığına göre değişmektedir. Hastaları yakından izleyerek kötüye gidişin işaretlerini erken tanımak ve gerektiğinde hemen cerrahi tedavi uygulamak günümüzde en çok tercih edilen yaklaşımdır. Kendiliğinden iyileşenlerin oranı en az %50 olduğundan, tüm hidronefrozları cerrahi olarak tedavi etmek, olguların en az yarısına gereksiz ameliyat yapmak anlamına gelmektedir (30, 80).

Bu çalışmada yer alan tüm hastaların takip, tetkik ve tedavileri konusundaki kararlar; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı öğretim üyelerinin katıldığı "Çocuk Nefroloji-Çocuk Ürolojisi Konseyi" toplantılarında görüşülerek alınmıştır. Prenatal tanı konulan intrauterin dönemdeki hidronefrozlar dahil olmak üzere, tüm hastalar tanı almalarından itibaren takibe alınmakta ve nasıl bir yol izleneceği bu konseyde görüşülerek belirlenmektedir. Cerrahi girişim ya da konservatif izlem kararından önce, hastalara yapılan radyolojik ve sintigrafik incelemeler detaylı olarak görüşülüp; hasta, konseye katılan öğretim üyeleri tarafından görülmekte, hastanın ailesi

bilgilendirilerek, yapılacak işlemlere aileyle birlikte karar verilmektedir. Kurumumuzdaki genel eğilim, eğer böbrek fonksiyonlarında, US ve sintigrafik inceleme sonuçlarında kötüye gidiş yoksa konservatif izlemden yanadır. Ancak hastalarda böbrek hasarı oluşmadan önce, gerekli her girişimin yapılmasına da gayret edilmektedir.

Ramon Y Cajal (68), bundan yüzyıl kadar önce periferik sinirler tarafından innerve edilen organlarda, motor nöron son uçlarında sinir hücrelerine benzeyen hücreler tanımlamıştır. Önceleri standart histolojik yöntemler ve boyalarla belirlenmeye çalışılan İCH'nin hücrel ilişkilerini ve organizasyonunu ortaya koymada bu yöntemlerin yetersiz kaldığı görülmüş, daha detaylı incelemeler elektron mikroskopi ile mümkün hale gelmiştir (5, 71). İCH'nin ışık mikroskopunda görülüp tanınması hücre membranının içerdiği c-kit reseptörünün (CD117) tespit edilmesi ile immünohistokimyasal ve moleküler patolojik metodlardaki ilerlemeler sayesinde mümkün olmuştur (72, 74, 85). İCH ve düz kas hücrelerinin ana mezenkimal prekürsörlerden geliştiği gösterilmiştir (86, 87).

İCH spontan elektriksel depolarizasyon üreterek, kontraktil aktiviteyi fazik kontraksiyon kalıplarına dönüştüren, çoğunlukla içi boş organlarda ve diğer bazı organlarda yer alan “pacemaker” hücrelerdir. Mekanik aktivitenin regülasyonunda önemli fonksiyonlara sahip olan İCH'de sayısal ya da fonksiyonel kayıplar motor disfonksiyonla sonuçlanmaktadır. İnsanlarda İCH kaybı ile motor semptomların gelişimi arasındaki sebep sonuç ilişkisi ise henüz tam anlaşılammıştır (5, 67, 68).

GİS'de “pacemaker” ya da sinyal iletimi gibi fonksiyonları belirlenen bu hücrelerin, diğer içi boş organlarda da varlığı, dağılımı ve fonksiyonları araştırılmaya başlanmıştır (5, 70–72). Pezzone ve arkadaşları (73), GİS'de kullanılan İCH belirleyicisi (c-kit immünoreaktivitesi) kullanıp, hücrelerin morfolojik özelliklerinden de faydalanarak, üriner sistemde İCH varlığını araştırmışlar; dişi farelerin üretra ve ureterinde, longitudinal kas demetleri arasında ve longitudinal liflerle sirküler kas tabakası arasında c-kit pozitif boyanan, kendi aralarında ağ oluşturan İCH bulunduğunu tespit etmişlerdir. Hücrelerin dağılımı üriner sistemde de “pacemaker” rolünü desteklemektedir. Piotrowska ve arkadaşları (88) ilk kez normal insan mesanesinde İCH varlığını göstermişler ve mesanede İCH yokluğunun işeme bozukluğuna yol açabileceğini bildirmişlerdir.

İdrarın böbrekten mesaneye doğru iletimi için gerekli olduğu bilinen pyeloüreteral peristaltizmin mekanizması hala açıkça bilinmemekle birlikte, izole

PÜB’de cerrahi denervasyondan ve sinir blokajından etkilenmediği tespit edilmiştir (70, 89-91). Renal pelvisten kaynaklanan kontraksiyon dalgalarının üretere yayılması için İCH benzeri hücrelerin bağlantısına ihtiyaç vardır. Renal pelvis kaslarının innervasyonu ise üreterdekinden daha önemlidir (69). Constantinou ve arkadaşları (92), renal pelviste, üretere doğru ilerleyen kontraksiyonların sıklığının, idrar üretimiyle bağlantılı olarak değişmesini, pelviste yer alan bir bölgede “pacemaker” aktivitesi bulunmasına bağlamışlardır.

Solari ve arkadaşları (7) insan üst üriner sisteminde, normal PÜB’de, fusiform şekilli, ince sitoplazmalı, geniş oval nükleuslu ve iki dendritik uzantıya sahip İCH varlığını açıkça göstermişlerdir. Bu “pacemaker” hücreler, elektriksel olayları tetiklemekte ve nörotransmisyonu yönetmektedir. Metzger ve arkadaşları (69) üreterin değişik kısımlarını immünohistokimyasal yöntemlerle incelemişler, İCH’nin üreter duvarı boyunca düz kas tabakaları arasında ve lamina propriada yerleşmiş bulunduğunu, proksimal pelvisten distal üreter segmentlerine doğru miktarının giderek azaldığını belirlemişlerdir. Ayrıca çok önemli bir bulguları da inflamasyon varlığında İCH sayısında azalmayla birlikte üreter duvarında yapısal değişikliklerin görülmesidir. Solari ve arkadaşları (7), İCH ekspresyonunun, intrinsek PÜD’de normal PÜB örneklerine göre azalmış olmasının, “pacemaker” aktivitesi ve peristaltik aktivite disfonksiyonuna, dolayısıyla hidronefroza yol açabileceğini bildirmişlerdir.

Lang ve arkadaşları (90), pelvikaliksiyel bölgede ve proksimal renal pelviste belirledikleri işsi şekilli hücrelerin üreterin normal ritmik aktivitesinde çok önemli rol oynadıklarını bildirmişlerdir. Constantinou ve Yamaguchi (93, 94), böbrek pelvisinde en proksimal kalikslerden (ateşlenmeye) başlayan birçok “pacemaker” bölgeler olduğunu söylemektedirler. Artmış diürezde oluşan duvar gerginliği, komşu “pacemaker” bölgeleri de harekete geçirip, en proksimalden başlayan aktivitelerin toplanarak, peristaltik harekete dönüştürülmesini indüklemektedir (95, 96).

İnsan üriner sisteminde bölgelere göre değişen miktarda, ürotelyum ile düz kas hücreleri arasında İCH varlığı görülmüştür. Elektron mikroskopi çalışmalarıyla İCH’nin birbirleriyle, düz kas hücreleriyle ve sinir lifleriyle bağlantılar yaptığı subürotelyal tabakada ve daha derinlerde lamina propriada ağ oluşturduğu gösterilmiştir. İCH’nin “pacemaker” rolüne ilaveten, üreterin afferent innervasyonunda da rolü olduğu düşünülmektedir (85, 86, 97).

Bebek ve çocuk otopsilerinden elde edilen spesimenlerin, kontrol böbrek ve PÜB örneği olarak kullanıldığı bir çalışmada, tüm PÜD vakalarının PÜB'ünde lamina propriyada görülen belirgin inflamatuvar komponent, kontrol grubunda nadiren görülmüştür. PÜD'de obstrüksiyon bölgesinde kronik zedelenmeyi işaret eden; başlıca lenfositler, plazma hücreleri ve mast hücrelerinden oluşan kronik inflamatuvar değişiklikler izlenmiştir (98).

Metzger ve arkadaşları (70), üriner sistemde “pacemaker” benzeri bir sistemin ortaya konmasının, önemli ürolojik patolojilere yaklaşımı değiştirebileceği düşüncesinden yola çıkarak yaptıkları çalışmada, insan normal üst üriner sistemindeki İCH benzeri hücrelerin dağılımını göstermişlerdir. Değişik canlı türlerinde üreterin tüm tabakaları, segmentleri ile mesanede, yaygın biçimde c-kit pozitif hücreler ve c-kit ile negatif reaksiyon veren İCH benzeri hücreler görülmüş; c-kit pozitif hücrelerin sayısı pelviste en yüksek iken distal üretere gittikçe azaldığı belirlenmiştir (69).

İCH prekürsörleri embriyonel hayatın 11. gününde c-kit ekspresyonuna başlarlar. İnflamatuvar faktörler İCH fenotipini etkileyebilmektedir; postoperatif ileus meydana getirilen ince barsak rezeksiyonu deneysel modelinde, rezeksiyon sahasının her iki tarafında İCH popülasyonunda belirgin azalma gösterilmiştir. Bu veriler, düz kas dokularındaki İCH popülasyonu üzerine inflamatuvar cevapların negatif etkilerini desteklemektedir (99). İntrensek PÜD'de inflamatuvar hücreler, submukozal tabakaları infiltre etmiştir. Kas tabakasında, kas fasiküllerinde incelme ve ayrılma, interfasiküler mesafelerde bağ dokusu artışı mevcuttur (26). İnflamatuvar faktörlere bağlı olarak İCH popülasyonunda azalma ya da fonksiyonlarında bozulma meydana gelmesi mümkündür. İCH kaybı “pacemaker” aktivitenin kaybı, iletim defektleri, azalmış nörotransmisyon ve gerilme cevabının kaybıyla birliktedir (99).

İzolasyonunda güçlükler olsa da İCH, otomatize floresan hücre ayırma teknikleriyle ayrılabilen, otomatize hücre kültürlerinde çoğaltılabilmekte ve bu kültür ortamında da “pacemaker” fonksiyonlarını günlerce koruyabilmektedir. Yüksek plastisiteye sahip bir hücre popülasyonu olan İCH'nin patolojik durumlardaki kaybı geri dönüşlü olabilmektedir (91, 100).

C-kit immünoreaktivitesi yokluğunun İCH yokluğu anlamına gelmediği, bazı organlarda bu hücrelerin varlığını ve dağılımını belirlemek için daha iyi belirleyicilere ihtiyaç olduğu görülmüştür (101). Torihashi ve arkadaşları (102) bu hücrelerin bazı olumsuz şartlarda, c-kit immünoreaktivitesi göstermedikleri halde,

etkilenmiş hücrelerin ölmemiş olduğunu göstermişlerdir. C-kit sinyalizasyonunu bloke eden durum ortadan kalktığıında İCH rejenerasyonu, parsiyel mekanik ince barsak obstrüksiyonu ve rezeksiyon uygulanan hayvan modellerinde gösterilmiştir. Obstrüksiyonun ortadan kaldırılması, fonksiyonel “pacemaker” İCH ağının ve İCH bağımlı nöral cevapların aşamalı restorasyonunu sağlamaktadır. İCH restorasyonu obstrüksiyonun proksimalindeki düz kas hipertrofinin de normale geri dönüşüyle birlikte (99).

Bu çalışmada PÜD nedeni ile pyeloplasti yapılan hastalara ve kontrol grubuna ait PÜB örneği kesitlerinin incelenmesi neticesinde, Masson-trikrom, toluidin mavisi ve immünohistokimyasal yöntemlerle (CD117) boyanan preparatlarda değerlendirme için yeterli düzeyde boyanma elde edildiği görülmüştür. İCH sayısı ortalamaları ilk üç ayda ameliyat edilen hasta grubunda belirgin olarak daha yüksek olup iki yaşından sonra ameliyat edilenlerde daha düşük bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Diğer gruplar arasında İCH sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Mast hücre sayısı ortalamaları açısından yapılan değerlendirmede, pyeloplasti yaşı büyüdükçe mast hücre sayısı ortalamasının yükseldiği görülmekle beraber gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Bu çalışmada histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme için, Metzger ve arkadaşlarının (69) çalışmasında olduğu gibi renal pelvis ve üreterin değişik kısımlarından alınan birçok doku örneği değil de sadece obstrüksiyonun gözleendiği, pyeloplasti sırasında eksize edilmiş olan PÜB’ü içeren yaklaşık 1 cm kadar uzunluktaki doku örneklerinden alınan kesitler kullanılmıştır. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle, önceden parafin bloklara gömülmüş bulunan doku örneklerinden alınan kesitlerin kullanılmış olması, çalışma kalitesini kısmen etkilemiş olabilir. Ancak yine de Masson trikrom, toluidin mavisi ve immünohistokimyasal yöntemlerle yapılan boyamaların her üçünde de değerlendirme için yeterli düzeyde kaliteli boyanma elde edilmiştir. Uygun kesit alınıp, değerlendirme için yeterli kalitede boyanma elde edilmesinde, kesitlerin hazırlanma ve değerlendirme aşamasında, her basamağın titizlikle uygulanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Boyama işlemlerinden sonra her kesitin hangi grupta yer aldığı bilinmeden, sadece biyopsi numaralarına göre mikroskopik incelemenin yapıp sonuçlarının



kaydedilmiş olmasının, incelemenin objektif biçimde yapılmasına katkı sağladığını da belirtmek gerekir.

İstatistiksel olarak anlamlı fark görülmesi de, tüm hasta gruplarında mast hücre sayısı, kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Obstrüksiyona eklenen inflamasyon sebebiyle PÜB’de mast hücre infiltrasyonu meydana geldiği düşünülmektedir. Pyeloplasti yaşı büyüdükçe, İCH sayısı ortalamaları düşerken mast hücre sayısı ortalamalarının yükselmesi daha uzun süren obstrüksiyon ve inflamasyonun etkilerine bağlanabilir. Devam eden inflamasyonun hem İCH’de fonksiyon kaybına hem de hücrenin ortadan kaybolmasına yol açabildiği bilinmektedir. İnsan üst üriner sisteminde İCH miktarı ve yoğunluğu için belirlenmiş bir normal düzey henüz yoktur. Yapılacak daha geniş kantitatif çalışmalarla normal PÜB ve üreter örneklerinde birim alana düşen İCH miktarının belirlenmesi patolojik durumların aydınlatılmasına katkı sağlayabilecektir.

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, barsağın müköler tabakasında düşük c-kit ekspresyonu gösteren ve muhtemelen “İCH kök hücreler” olarak görev yapan, yenileme kabiliyetine sahip, CD-34 pozitif hücre popülasyonu belirlenmiştir (103). İzolasyon, saflaştırma ve kültür tekniklerinin geliştirilmesi, İCH’nin düz kas dokularının sağlıklı bölgelerinden izole edilerek hücre kültürlerinde çoğaltılmasını, İCH popülasyonunun azaldığı alanlara tekrar fonksiyonel İCH transplantasyonunu mümkün kılacaktır. İCH kaybına yol açan olumsuz faktörlerin belirlenip, transplantasyon öncesi ortadan kaldırılması ise başarı şansını artıracaktır (100, 103).

PÜB anomalilerinin en yaygın görülen tipi olan luminal anomalilerin, PÜB seviyesindeki kas ve kollajen liflerinin dağılımında bozukluğa bağlı olduğu bilinmektedir (4). Artmış kollajen lifleri, azalmış ya da atrofiye uğramış düz kas hücreleri yanında, innervasyon yokluğu ya da sinir liflerindeki anomaliler de suçlanmaktadır. PÜD’de, kas yapısında düzensizlik ya da kesilme, düz kas hücrelerinde azalma ve atrofi, kas hücrelerinin çevresinde ve aralarında belirgin kollajen lifleri birikimi gösterilmiştir (3). Bu değişiklikler PÜB’ün mobilitesini ve esnekliğini bozarak mekanik ve fonksiyonel obstrüksiyona yol açabilir (26). Kim ve arkadaşları (3) PÜD’de, artmış kollajen/düz kas oranının, renal fonksiyonda ve hidronefrozda, pyeloplastiden sonra, gecikmiş düzleşme ile bağlantılı bulunduğunu bildirmiştir.

İntrensek PÜD’de inflamatuvar hücreler, submukozal tabakaları infiltr etmiştir. Normalden 6–7 kez daha kalın ve yoğun, düzensiz, yaygın bir birikim

sergileyen interfaziküler kollajen lifleri nedeniyle, düz kas hücrelerinin kapladığı alanlar daha küçük iken, interselüler mesafeler genişlemiştir. Normalde görülen dalgalı bant yapısını kaybedip daha sıkı ve rijit yapılara dönüşen kollajen lifleri, PÜB mobilitesini de kısıtlamaktadır (26).

Pyeloplasti sonrası gecikmiş ya da yetersiz düzelme ile PÜD'de renal pelvis histopatolojisi arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır (3). Kaselas ve arkadaşları (104), PÜD sebebiyle cerrahi tedavi gören çocuklarda, darlığın proksimalinden alınan doku örneğinde, renal pelvis düz kas kalınlığı ile postoperatif düzelme süresi arasında ters bir ilişki bulmuşlar ve renal pelvis düz kas kalınlığının PÜD hastalarında, prognostik bir araç olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Kim ve arkadaşlarının (3) çalışması, renal pelvis, PÜB ve üreter olmak üzere üç ayrı bölgeyi birlikte incelemesi açısından diğerlerinden farklıdır. Bu araştırmacılara göre, renal pelvis ve üreterde yüksek elastin içeriği, inelastisiteye ve düşük kompliyansa yol açarak pyeloplasti sonrası hidronefrozda daha yavaş bir düzelmeye sebep olmaktadır.

Bu çalışmada, her ne kadar kollajen artışı ve kollajen-düz kas dağılımı açısından, kantitatif değerlendirme yapılamamışsa da, tüm doku kesitleri hangi gruba ait oldukları bilinmeksizin bir patoloji uzmanı tarafından incelenmiş, objektif bir sonuç elde edilmeye çalışılmıştır. Tüm inceleme sonuçları kayıt altına alınıp skorlandıktan sonra örneklerin sonuçları, ait oldukları gruplara yerleştirilmiş ve istatistiksel çalışma buna göre yapılmıştır. Bu çalışmada kontrol grubunda sadece bir örnekte (%11) hafif derecede kollajen artışı görülmüştür. Kontrol grubundaki diğer PÜB örneklerinde hiç kollajen artışı görülmemiş, kollajen-düz kas dokusu dağılımı normal olarak bulunmuştur. Tüm hasta grupları göz önüne alındığında %63 hafif, %29 belirgin olmak üzere %92 hastanın PÜB örneğinde kollajen artışı görülmüştür. Özellikle belirgin kollajen artışı olan grupta kollajen-düz kas dağılımının da bozulmuş olduğu tespit edilmiştir.

Retrospektif olarak planlanan ve yapılan bu çalışmada, kesitler daha önceden parafin bloklara alınan doku örneklerinden elde edilmiştir. Kesitler özellikle dar lümenli olan PÜB kısımlarından alınmaya dikkat edilmiş olsa da pyeloplasti sırasında eksize edilmiş olan yaklaşık 1 cm uzunluğundaki PÜB segmentinin hangi kısmından alındığı tam olarak bilinmemektedir. Bu durum çalışmanın değerini kısmen azaltıyor gibi görünmekte ise de hasta gruplarında, PÜB'de kollajen birikimi

ve kollajen-düz kas dokusu dağılımının düz kas aleyhine bozulması literatür bilgileriyle uyumludur.

Koff (49) hayatın ilk yılı içinde vakaların çoğunda, başlangıçta kötü fonksiyon gösteren böbreklerin dahi kendiliğinden düzelme gösterebilme ihtimalinden dolayı, PÜB anomalilerinin konservatif izlenmesini önermektedir. Başlangıçta Ransley (42) tarafından önerilen bu konservatif yaklaşım birçok merkezde uygulanır hale gelmiştir. Tek taraflı PÜB anomalisini konservatif olarak takip edebilmek için; hasta asemptomatik olmalı, tekrarlanan US incelemeleriyle pelvik dilatasyonda artış olmamalı, tekrarlanan sintigrafilerde bölünmüş fonksiyonlar sabit kalmalı ya da iyileşme göstermelidir (39, 105).

Konservatif izlem yapılan hastalarda, hidronefrozun nasıl gerilediği ve bölünmüş böbrek fonksiyonlarındaki düzelmelerin mekanizması bilinmemektedir (4). Hidronefrozun obstrüksiyona bağlı olduğu yenidoğanlarda, obstrüksiyon ortadan kaldırıldığı takdirde, gelişimini sürdürmekte olan böbreğin daha fazla zarar görmesi önlenecek, böbrek fonksiyonlarının daha fazla bozulması durdurulacak, hatta geri döndürülecektir. Ancak obstrüksiyonu kesin olarak gösterecek mükemmel bir inceleme yöntemi henüz bulunamamıştır (4, 49).

Şiddetli tek taraflı pelvik dilatasyonu olan ve aynı tarafta bölünmüş fonksiyonu bozulma gösteren bebeklerde, geçici üriner diversiyon (perkütan nefrostomi) ile 3–4 haftalık takip sonrasında bölünmüş fonksiyonlarda düzelme görülürse pyeloplasti yapılmalıdır. Bölünmüş fonksiyonda düzelme yoksa nefrektomi de düşünülmelidir (4, 22).

Semptomatik PÜB anomalisinde, hidronefrotik böbrekte azalan bir fonksiyon, artan pelvik dilatasyon ve bilateral orta ya da şiddetli pelvik dilatasyon durumlarında genellikle cerrahi tercih edilir. Hidronefrozun düzelmesi ve renal fonksiyonların korunması açısından pyeloplastinin sonuçları genellikle mükemmel olduğundan, bebekleri hayatın ilk yılında ameliyat etmeyi savunanlar yanında, pelvik dilatasyon arttığında bile konservatif yaklaşımı tercih edenler de vardır (2, 30, 106). En sık uygulanan cerrahi yöntem, Anderson-Hynes tekniği ile uygulanan dismembered pyeloplastidir (1, 2, 8).

Calisti ve arkadaşları (107) 50 prenatal tanı, 30 semptomatik hidronefrozlu 84 hastalık bir grupta, PÜD nedeniyle pyeloplasti yapmışlar ve erken pyeloplasti uygulananlarda ameliyat sonrası fonksiyonlarda düzelme ve pelvik dilatasyonda azalma şeklinde anlamlı iyileşme görmüşlerdir.

Çok sayıda retrospektif çalışmaya göre, prenatal tanıli PÜD olgularında renal fonksiyonlarda geri döndürülemez bozulma riskinden dolayı konservatif takip uygun bulunmamaktadır (46, 108). Konservatif izleme bazı böbreklerde kalıcı hasarlar oluşmasını beklemek yerine, özellikle pyeloplasti sonrasında, bölünmüş renal fonksiyonlarının normale dönme kapasitesi daha yüksek olan yenidoğan ve süt çocuklarında cerrahi tedavi için daha çabuk davranılması önerilmektedir (8, 9, 28).

Bazı hidronefrozu hastalarda, pyeloplasti sonrası düzelmede gecikme görülse de, pyeloplastinin US ile belirlenen başarı oranı %95'e kadar varmaktadır (3). Teknik olarak, yenidoğan bebeklerde de kolaylıkla yapılabilen pyeloplasti sonrası çok az komplikasyonla karşılanmaktadır (48). Zupancic ve arkadaşlarının (109) çalışmasında, pyeloplastinin iki aydan küçük bebeklerde dahi güvenle uygulanabileceği sonucuna varılmıştır. Sheu ve arkadaşlarının (53) serisinde, pyeloplasti yapılan 109 böbreğin ameliyat öncesi ve sonrası sintigrafilerinin karşılaştırılması neticesinde: Bölünmüş fonksiyonlar açısından; 67'sinde  $\geq$ %5 düzelme, 30'unda durumunu koruma, 12'sinde  $\geq$  %5 kötüleşme görülmüş, pyeloplastinin bebeklerde dahi güvenle ve düşük morbidite ile uygulanabileceği, başlangıçta bozulma görülen böbreklerde dahi bir miktar fonksiyonel iyileşme sağlayabileceği tespit edilmiştir.

Ulman ve Koff'a (30, 49) göre bilateral etkilenenler dahil olmak üzere, PÜD'lerin %90'ı konservatif yaklaşımla güvenli bir şekilde izlenebilir, sadece %10 kadarına pyeloplasti gerekir. Ulman ve arkadaşları (30), yenidoğanın tek taraflı hidronefrozu kısmen benign seyirli bir patoloji olarak kabul etmekte ve hayatın ilk iki yılı içerisinde, çok sıkı takip ile konservatif yaklaşımı güvenli bulmaktadır. Ancak böbrek fonksiyonları başlangıçta iyi olduğu için izleme alınan bebeklerin, %15-33'ünde daha sonraki bir dönemde pyeloplasti gerekirken ve pyeloplasti yapılmasına rağmen, izlem sırasında bu hastaların %7-8'inde kalıcı böbrek hasarı oluşmaktadır. Chertin ve arkadaşlarına (79) göre, antenatal tanıli PÜD hastalarının çoğunda konservatif izlem güvenli olup, takip sırasında renal fonksiyonlarda bozulma gözlenirse, yapılacak pyeloplasti renal fonksiyonları başlangıç seviyesine döndürecektir.

Bu çalışmada US inceleme ile tespit edilen renal pelvis ön-arka çapında, pyeloplasti öncesi ve sonrası elde edilen değerlerin karşılaştırılmasında, ilk iki yaş içerisinde ameliyat edilen hiçbir hastada ameliyat öncesine göre hidronefrozun artmadığı görülmüştür. Bu hastaların %90'ında pyeloplastiden sonra renal pelvis ön-

arka çapı azalmış, %10'unda ise hidronefroz ilerlememiş ancak belirgin düzelme de göstermemiştir. Pyeloplasti sonrası, ameliyat yaşları 2 yıldan büyük hastaların %30 kadarında hidronefroz gerilerken, %50'si durumunu korumuş, %20'sinde pyeloplastiye rağmen hidronefrozda artma görülmüştür. Grup ayrımı yapmadan tüm hastaları ele aldığımızda; hidronefrozun %66 hastada gerilediği, %26 hastada değişmediği, %8 hastada ise pyeloplasti öncesine göre artma gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada renal pelvis ön-arka çapına bakarak değerlendirilen hidronefrozdaki düzelme açısından pyeloplastinin başarısı tüm hastalarda %66, iki yaşından önce ameliyat edilenlerde %90 olup; gruplar arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Yine ultrasonografik takip kriterlerinden olan renal parankim kalınlığı ölçümlerinde ameliyat öncesi son durum ile ameliyat sonrası değişiklikler açısından gruplar karşılaştırıldığında; ilk üç ay içerisinde pyeloplasti yapılanlarda, ameliyat öncesine göre parankimde incelleme hiçbir hastada görülmemiş, %70 hastada artma gösterirken, %30 hasta durumunu korumuştur. Üç ay ile iki yaş arasında ameliyat edilen hastaların sadece %27'si parankim kalınlığında artma, %18'i azalma göstermiş, %55'i ise parankim kalınlığı açısından ameliyat öncesindeki durumunu korumuştur. İki yaşından büyük iken ameliyat edilen hastaların %64'ü ameliyat öncesi durumunu korumuş, %29 hastada parankim kalınlığında artış, %7 hastada azalma görülmüştür. Parankim kalınlığında ameliyat öncesi değerlere göre sonrasındaki değişiklikler, ilk üç ay içerisinde pyeloplasti yapılan hastalarda daha iyi gibi görünse de, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

İCH sayısı ile pyeloplasti sonrası parankim kalınlığında artış ve renal pelvis ön-arka çapında azalma arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki saptanırken, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Hastaların bölünmüş renal fonksiyonlarındaki pyeloplasti sonrası değişim ile İCH sayısı ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan, ters yönde zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ( $p>0.05$ ). Yine parankim kalınlığı, renal pelvis ön-arka çapı ve bölünmüş fonksiyonlardaki değişimin birlikte değerlendirilmesiyle elde edilen klinik skorlama ve İCH sayısı ortalamaları arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki tespit edilmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Hidronefrozda US inceleme ile ortaya konulan parametreler olan parankim kalınlığı ve renal pelvis ön-arka çapı ile İCH arasında tespit edilen zayıf pozitif ilişki,

PÜB ve renal pelvisteki İCH yoğunluğunun, PÜD'de klinik gidişi önceden tahmin etmede belirleyici değeri olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bunu daha kesin biçimde ortaya koyabilmek için, geniş bir hasta ve kontrol grubunu içeren, PÜB, renal pelvis ve üst üreterde ayrı ayrı İCH yoğunluğunun değerlendirilip, bunun klinik parametrelerle ilişkisini, pyeloplasti öncesi ve sonrası sonuçları karşılaştırarak ortaya koyan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bölünmüş fonksiyonlardaki değişim ile İCH yoğunluğu arasında istatistiksel anlamı olmayan zayıf bir ilişki görülmesini ise pyeloplasti sonrası bölünmüş fonksiyonlardaki iyileşmenin gecikmeli olarak, pelvik dilatasyonun düzelmesinden çok daha sonra görülmesi ile yorumlayabiliriz.

Özellikle hidronefrozdaki değişikliği daha yakından gösteren renal pelvis ön-arka çapı değişiklikleri göz önüne alındığında, bu çalışmadaki PÜD tanılı bebeklerde, ilk iki yaş içerisinde pyeloplastinin başarısı %90 ve üzerindedir. Obstrüksiyonun düzeltilmesi ile renal parankimin de daha fazla zarar görmesinin engelleneceği, en azından geriye kalan böbrek dokusunun korunacağı ve fonksiyonların az da olsa bir miktar düzeleceği anlaşılmaktadır. Özellikle parankim kalınlığı kriter olarak alındığında ise ilk üç ay içerisinde pyeloplasti yapılan grubun başarısı belirgin olarak öne çıkmaktadır. Bu iki parametre birlikte değerlendirildiğinde PÜD tanısı konulmuş pediatrik hastalarda pyeloplastinin, ilk iki yaş içerisinde yapılması hem hidronefrozun giderilmesi, hem de parankimal hasarın önlenmesi açısından önerilecek yaklaşımdır. İlk üç ay içerisinde pyeloplasti yapılmasının parankimin korunmasına etkisi daha yüksek olarak görüldüğünden, eğer incelemeler neticesinde PÜD tanısı konulmuş ve takibinde renal pelvis ön-arka çapı ile parankim kalınlığında düzelme eğilimi görülüyorsa, gecikmeden cerrahi girişim kararı verilmelidir. Parankim hasarı geri dönüşsüz hale geldikten sonra yapılacak pyeloplastinin, hidronefrozu düzeltici etkisi görülse bile, bozulan böbrek fonksiyonlarını normal düzeyine geri getirmeyeceği açıktır.

Yenidoğan ratlarda yapılan, tek taraflı parsiyel üreteral obstrüksiyon modelinde tübüler atrofi ve interstisiyel fibrozisin, belirgin pelvik dilatasyon oluşmasından daha önce meydana geldiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada obstrüksiyonun erken dönemde ortadan kaldırılmasının renal hasarı önlediği gösterilmiştir (110).

Böbrek maturasyonunun yenidoğanda henüz tamamlanmamış olduğunu, tüm nefronların tam olarak fonksiyonel halde olmadıklarını, yüksek oranda kendiliğinden düzelme görülmesi nedeniyle konservatif izlemde yana olanlar da, erken pyeloplasti

tarafтары da kabul etmektedir. Belki de yaşamın ilk dönemlerinde, böbrekte rejenerasyon kabiliyetine sahip kök hücre benzeri hücreler ya da bir anlamda yedekte bekletilen renal parankim hücreleri tarafından, olumsuz Őartların ortadan kalkması ile bir onarım ve yenilenme süreci başlatılmaktadır. Ya da halen zarar görmemiş ama henüz tam olarak faaliyete de geçmemiş olan nefronlar, uygun Şartlar oluştuğunda fonksiyonel hale gelmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen bulgulara bakıldığında, bölünmüş renal fonksiyonlarda ameliyat sonrası düzelme, ameliyat yaşı ile yakından ilgili görünmektedir. Erken pyeloplasti ile bölünmüş renal fonksiyonlarda düzelme sağlandığı ya da en azından ameliyat öncesindeki durumun korunduğu tespit edilmiştir. İlk iki yaş içerisinde ve özellikle ilk üç aydaki pyeloplasti başarisının yüksek oluşu, böbreğin maturasyon sürecinin bu dönemde halen devam ediyor olmasına bağlanmıştır. Maturasyon süreci tamamlanmadan yapılacak pyeloplasti, böbreğe zarar veren obstrüksiyonu ortadan kaldırarak, rejenerasyon sürecini başlatmakta ya da maturasyonun tamamlanmasına uygun Őartları oluşturmaktadır. Obstrüksiyonu, henüz böbreğe zarar vermeden, kesin biçimde ortaya koyacak bir görüntüleme yöntemi ya da testin bulunması ise hidronefrozlarnın takip ve tedavisinde dönüm noktası olacaktır.

## 6. SONUÇLAR

1. Pelviüreterik darlık olgularında prenatal tanı klinik gidişi etkileyen bir faktör olarak bulunmuştur.
2. Pelviüreterik darlık olgularının pelviüreterik bileşkelerinde, pyeloplasti yaşı arttıkça devam eden inflamasyon interstisiyel Cajal hücrelerinin kaybına yol açmaktadır.
3. Hayatın ilk iki yılı içerisinde pyeloplasti yapılan pelviüreterik darlıklı olgularda, hidronefrozun takibinde önemli bir parametre olan renal pelvis ön-arka çapında belirgin küçülme tespit edilmiştir.
4. İlk üç ay içerisinde pyeloplasti yapılan pelviüreterik darlık olgularının renal parankim kalınlığında daha belirgin artış olduğu gözlenmiştir.
5. Pelviüreterik darlık nedeniyle hayatın ilk üç ayı içerisinde pyeloplasti yapılan olgularda bölünmüş renal fonksiyonlar belirgin düzelme göstermekte ya da en azından başlangıçtaki durumunu korumaktadır.
6. Pelviüreterik darlık olgularında tedavi seçiminde, ultrasonografi ile ölçülen renal parankim kalınlığı, renal pelvis ön-arka çapı ile sintigrafik inceleme sonucu hesaplanan bölünmüş renal fonksiyonların birlikte kullanılıp değerlendirilmesi doğru bir yaklaşımdır.
7. Pelviüreterik darlık etyopatogenezinin anlaşılabilmesi için, pyeloplasti sonrası iyileşmeye katkısının daha çok olması beklenen, pelviüreterik bileşkenin proksimal ve distal ucundaki kısımların histopatolojik özelliklerinin daha ayrıntılı belirlenmesine ihtiyaç vardır.
8. Pelviüreterik darlık etyopatogenezinde interstisiyel Cajal hücre eksikliği ya da disfonksiyonunun rolü ve klinik gidişe etkisi konusu, halen yapılacak prospektif çalışmalar ve hayvan deneyleri ile aydınlatılmaya muhtaçtır.
9. İnterstisiyel Cajal hücrelerinin izolasyonu, hücre kültürlerinde çoğaltılıp eksik olduğu bölgelere transplante edilmesi gelecekte pyeloplasti sonrası başarı şansını arttırmakta kullanılabilecektir.



## 7) KAYNAKLAR

- 1) Mouriquand P. Congenital anomalies of the pyeloureteral junction and the ureter. In: O'Neill, Rowe M (eds), Pediatric Surgery (5th ed) Mosby-Year Book, St. Louis 1998, pp. 1591-1607.
- 2) Carr MC. Anomalies and surgery of the ureteropelvic junction in children. In: Walsh PC, Retik AB (eds), Campbell's Urology (8th ed) WB Saunders, London 2002, pp. 1995-2006.
- 3) Kim DS, Noh JY, Jeong HJ, Kim MJ, Jeon HJ, Han SW. Elastin content of the renal pelvis and ureter determines post-pyeloplasty recovery. J Urol 2005; 173: 962-6.
- 4) Mouriquand PD, Whitten M, Pracros JP. Pathophysiology, diagnosis and management of prenatal upper tract dilatation. Prenat Diagn 2001; 21: 942-51.
- 5) Sanders KM. Interstitial cells of Cajal at the clinical and scientific interface. J Physiol 2006; 576:683-7.
- 6) McHale NG, Hollywood MA, Sergeant GP, Shafei M, Thornbury KT, Ward SM. Organization and function of ICC in the urinary tract. J Physiol 2006; 576: 689-94.
- 7) Solari V, Piotrowska AP, Puri P. Altered expression of interstitial cells of Cajal in congenital ureteropelvic junction obstruction. J Urol 2003; 170: 2420-2.
- 8) Coplen DE. Ureteral obstruction and malformations. In: Ashcraft KW, Holcomb GW, Murphy JP. (eds), Pediatric Surgery (4th ed) Elsevier Saunders, Pennsylvania 2005, pp. 732-47.
- 9) King LR, Coughlin PW, Bloch EC, Bowie JD, Ansong K, Hanna MK. The case for immediate pyeloplasty in the neonate with ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1984; 132: 725-8.

- 10) Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. Urogenital sistemin gelişimi. In: İnsan embriyolojisi, 7. Baskı Alfa Basım Dağıtım, İstanbul 1992, s. 196-207.
- 11) Sadler TW. Ürogenital sistem. In: Başaklar AC. (çev) Langman Medikal Embriyoloji, (9. ed), AC. Palme Yayıncılık, Ankara 2005, s. 313-54.
- 12) Park JM. Normal and anomalous development of the urogenital system. In: Walsh PC, Retik AB (eds), Campbell's Urology (8th ed) WB Saunders, London 2002, pp. 1737-64.
- 13) Gulmi FA, Felsen D, Vaughan ED Jr. Pathophysiology of the urinary tract obstruction. In: Walsh PC, Retik AB (eds), Campbell's Urology (8th ed) WB Saunders, London 2002, pp. 411-62.
- 14) Başaklar AC. Böbrek ve üreterin konjenital malformasyonları. In: Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları. Palme Yayıncılık, Ankara 2006, s. 1199-257.
- 15) Yıldırım M, Turgut HB, Peker T. Böbrekler ve karın arka duvarı. In: Yıldırım M (çev ed), April EW. Klinik Anatomi (3. bas) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 1998, s. 385-98.
- 16) Odar İV. Urogenital Sistem. In: Anatomi Ders Kitabı, Salmanlar Ofset, Ankara 1984, s. 229-77.
- 17) Lama G, Ferraraccio F, Iaccarino F et al. Pelviureteral junction obstruction: correlation of renal cell apoptosis and differential renal function. J Urol 2003; 169: 2335-8.
- 18) Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikström S. Outcome of patients with antenatally detected pelviureteric junction obstruction. Pediatr Nephrol 2004; 19: 880-7.
- 19) Weiss RM. Physiology and pharmacology of the renal pelvis and ureter. In: Walsh PC, Retik AB (eds), Campbell's Urology (8th ed) WB Saunders, London 2002, pp. 377-409.
- 20) Streem SB, Franke JJ, Smith JA Jr. Management of upper urinary tract obstruction. In: Walsh PC, Retik AB (eds), Campbell's Urology (8th ed) WB Saunders, London 2002, pp. 463-512.
- 21) Snyder HM, Lebowitz RL, Colodny AH, Bauer SB, Retik AB. Ureteropelvic junction obstruction in children. Urol Clin North Am 1980; 7: 273-90.
- 22) Ulman İ. Çocukda hidronefroz ve üriner obstrüksiyon. Türkiye Klinikleri, J Pediatr Sci 2005; 1: 1-4

- 23) Josephson S. Experimental obstructive hydronephrosis in newborn rats. Long-term effects on renal function. *J Urol* 1983; 129:396-9.
- 24) Park JM, Bloom DA. The pathophysiology of UPJ obstruction. Current concepts. *Urol Clin North Am*. 1998 May; 25: 161-9.
- 25) Starr NT, Maizels M, Chou P, Brannigan R, Shapiro E. Microanatomy and morphometry of the hydronephrotic "obstructed" renal pelvis in asymptomatic infants *J Urol* 1992 Aug; 148: 519-24.
- 26) Murakumo M, Nonomura K, Yamashita T. Structural changes of the collagen components and diminution of nerves in congenital ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1997; 157: 1963-1968.
- 27) Wang Y, Puri P, Hassan J, Miyakita H, Reen DJ. Abnormal innervation and altered nerve growth factor messenger ribonucleic acid expression in ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1995; 154: 679-83
- 28) Başaklar AC. Konjenital Üreteropelvik Tıkanıklık. In: *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. Palme Yayıncılık, Ankara 2006, s. 1259-87.
- 29) Başaklar AC. Antenatal Hidronefroz. In: *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. Palme Yayıncılık, Ankara 2006, s. 1188-97.
- 30) Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000; 164: 1101-5.
- 31) Hollowell JG, Altman HG, Snyder HM, Duckett JW. Coexisting ureteropelvic junction obstruction and vesicoureteral reflux: diagnostic and therapeutic implications. *J Urol* 1989; 142: 490-3.
- 32) Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol* 1993; 149: 693–698.
- 33) Grignon A, Filiatrault D, Homsy Y, et al. Ureteropelvic junction stenosis: antenatal ultrasonographic diagnosis, postnatal investigation, and follow-up. *Radiology* 1986; 160: 649-51.
- 34) Günşar C, Şencan A, Karaca İ, Ceylan H, Feşçekoğlu O, Mir E. Cerrahi tedavi uygulanan üreteropelvik bileşke darlıkları: Bir yaş üstü olgularda on yıllık deneyim. *Pediyatrik Cerrahi Dergisi* 2002; 16: 41-46.
- 35) McCrory WW, Shibuya M, Leuhmann E et al. Studies of renal function in children with chronic hydronephrosis. *Pediatr Clin North Am* 1971; 18: 445-465.

- 36) Mandell J, Peters CA, Retik AB. Current concepts in the perinatal diagnosis and management of hydronephrosis. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 247-62.
- 37) Kass EJ, Majd M. Evaluation and management of upper urinary tract obstruction in infancy and childhood. *Urol Clin North Am* 1985; 12: 133-41.
- 38) O'Malley ME, Soto JA, Yucel EK, Hussain S. MR urography: evaluation of a three-dimensional fast spin-echo technique in patients with hydronephrosis. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 387-92.
- 39) Ebel KD. Uroradiology in the fetus and newborn: diagnosis and follow-up of congenital obstruction of the urinary tract. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 630-5.
- 40) Carr MC, Peters CA, Retik AB, Mandell J. Urinary levels of the renal tubular enzyme N-acetyl-beta-D-glucosaminidase in unilateral obstructive uropathy. *J Urol* 1994; 151: 442-5.
- 41) Josephson S, Dhillon HK, Ransley PG. Post-natal management of antenatally detected, bilateral hydronephrosis. *Urol Int* 1993; 51: 79-84.
- 42) Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990; 144: 584-7.
- 43) Koff SA, Peller PA, Young DC, Pollifrone DL. The assessment of obstruction in the newborn with unilateral hydronephrosis by measuring the size of the opposite kidney. *J Urol* 1994; 152: 596-9.
- 44) Brandell RA, Brock JW 3rd, Hamilton BD, Cartwright PC, Snow BW. Unilateral hydronephrosis in infants: are measurements of contralateral renal length useful? *J Urol* 1996; 156: 188-9.
- 45) Chen JH, Pu YS, Liu SP, Chiu TY. Renal hemodynamics in patients with obstructive uropathy evaluated by duplex Doppler sonography. *J Urol* 1993; 150: 18-21.
- 46) Frøkiær J, Eskild-Jensen A, Piepsz A. Clinical impact of renography in pelvi-ureteric stenosis discovered antenatally [Symposium on radionuclides in paediatric nephro-urology] 2003; 24: 19-20.
- 47) González R, Schimke CM. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(6): 1505-18.
- 48) Duckett JW Jr. When to operate on neonatal hydronephrosis. *Urology* 1993; 42: 617-9.

- 49) Koff SA. Postnatal management of antenatal hydronephrosis using an observational approach. *Urology* 2000; 55: 609-11.
- 50) Gordon I, Dhillon HK, Gatanash H, Peters AM. Antenatal diagnosis of pelvic hydronephrosis: assessment of renal function and drainage as a guide to management. *J Nucl Med* 1991; 32: 1649-54.
- 51) Gordon I, Dhillon HK, Peters AM. Antenatal diagnosis of renal pelvic dilatation--the natural history of conservative management. *Pediatr Radiol* 1991; 21: 272-3.
- 52) Houben CH, Wischermann A, Börner G, Slany E. Outcome analysis of pyeloplasty in infants. *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 189-93.
- 53) Sheu JC, Koh CC, Chang PY, Wang NL, Tsai JD, Tsai TC. Ureteropelvic junction obstruction in children: 10 years' experience in one institution. *Pediatr Surg Int* 2006; 22: 519-23.
- 54) Koff SA. Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction. Clinical and experimental observations. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 263-72.
- 55) Reddy M, Nerli, RB, Bashetty R, Ravish IR. Laparoscopic dismembered pyeloplasty in children. *J Urol* 2005; 174: 700–702.
- 56) Cascio S, Tien A, Chee W, Tan HL. Laparoscopic dismembered pyeloplasty in children younger than 2 years. *J Urol* 2007; 177: 335-8.
- 57) Tan HL, Roberts JP. Laparoscopic dismembered pyeloplasty in children: preliminary results. *Br J Urol* 1996; 77: 909-13.
- 58) Iwamura M, Soh S, Irie A, et al. Laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: outcome of initial 12 procedures. *Int J Urol* 2004; 11: 449-55.
- 59) Woo HH, Farnsworth RH. Dismembered pyeloplasty in infants under the age of 12 months. *Br J Urol* 1996; 77: 449-51.
- 60) Smith KE, Holmes N, Lieb JI, et al. Stented versus nonstented pediatric pyeloplasty: a modern series and review of the literature. *J Urol* 2002; 168: 1127-30.
- 61) Salem YH, Majd M, Rushton HG, Belman AB. Outcome analysis of pediatric pyeloplasty as a function of patient age, presentation and differential renal function. *J Urol* 1995; 154: 1889-93.

- 62) Braga LH, Lorenzo AJ, Skeldon S, et al. Failed pyeloplasty in children: comparative analysis of retrograde endopyelotomy versus redo pyeloplasty. *J Urol* 2007; 178: 2571-5.
- 63) Figenshau RS, Clayman RV. Endourologic options for management of ureteropelvic junction obstruction in the pediatric patient. *Urol Clin North Am* 1998; 25: 199-209.
- 64) Kavoussi LR, Meretyk S, Dierks SM, et al. Endopyelotomy for secondary ureteropelvic junction obstruction in children. *J Urol* 1991; 145: 345-9.
- 65) Najmaldin A, Antao B. Early experience of tele-robotic surgery in children. *Int J Med Robot* 2007; 3: 199-202.
- 66) Adeyoju AB, Hrouda D, Gill IS. Laparoscopic pyeloplasty: the first decade. *BJU Int* 2004; 94: 264–267.
- 67) Sanders KM, Ward SM. Interstitial cells of Cajal: a new perspective on smooth muscle function. *J Physiol* 2006; 576: 721-6.
- 68) Streutker CJ, Huizinga JD, Driman DK, Riddell RH. Interstitial cells of Cajal in health and disease. Part I: normal ICC structure and function with associated motility disorders. *Histopathology* 2007; 50: 176-89.
- 69) Metzger R, Schuster T, Till H, Franke FE, Dietz HG. Cajal-like cells in the upper urinary tract: comparative study in various species. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 169-74.
- 70) Metzger R, Schuster T, Till H, et al: Cajal-like cells in the human upper urinary tract. *J Urol* 2004; 172: 769-72.
- 71) Faussonne-Pellegrini MS, Thuneberg L. Guide to the identification of interstitial cells of Cajal. *Microsc Res Tech* 1999; 47: 248-66.
- 72) Klemm MF, Exintaris B, Lang RJ. Identification of the cells underlying pacemaker activity in the guinea-pig upper urinary tract. *J Physiol* 1999; 519: 867-84.
- 73) Pezzone MA, Fraser MO, VanBibber MM, de Groat WC, Chancellor MB. The discovery of the pacemaker cells of the urinary tract. *J Urol* 1999; 161: 41-2.
- 74) David SG, Cebrian C, Vaughan ED, Herzlinger D. C-kit and ureteral peristalsis. *J Urol* 2005; 173: 292-295.
- 75) Fawcett DW. *A textbook of Histology*. (12th ed), Chapman and Hall (NY-London) 1993.

- 76) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Inflammation and repair. In: Pathologic basis of disease. WB Saunders Com. Philadelphia 1994, pp. 51-92.
- 77) Castro GA, Harari Y, Russell D. Mediators of anaphylaxis induced ion transport changes in small intestine. *Am J Physiol* 1987; 253: 540-8.
- 78) Bradbury P, Gordon KC. Connective tissues and stains. In: Bancroft JD, Stevens A (eds), *Theory and practice of Histological Techniques* (3rd ed) Churchill Livingstone, Newyork 1990, pp. 119-42.
- 79) Francis RJ. Amyloid. In: Bancroft JD, Stevens A (eds), *Theory and practice of Histological Techniques* (3rd ed) Churchill Livingstone, Newyork 1990, pp. 155-75.
- 80) Chertin B, Fridmans R, Knizhnik M et al. Does early detection of ureteropelvic junction obstruction improve surgical outcome in terms of renal function? *J Urol* 1999; 162: 1037-1040.
- 81) Arnold AJ, Rickwood AM. Natural history of pelviureteric obstruction detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1990; 65: 91–6.
- 82) Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 478–80.
- 83) Hussain S, O'Malley M, Jara H, Sadeghi-Nejad H, Yucel EK. MR urography. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1997; 5: 95–106.
- 84) El-Nahas AR, Abou El-Ghar ME, Refae HF, Gad HM, El-Diasty TA. Magnetic resonance imaging in the evaluation of pelvi-ureteric junction obstruction: an all-in-one approach. *BJU Int* 2007; 99: 641-5.
- 85) van der AA F, Roskams T, Blyweert W, Ost D, Bogaert G, De Ridder D. Identification of kit positive cells in the human urinary tract. *J Urol* 2004; 171: 2492-6.
- 86) Young HM. Embryological origin of interstitial cells of Cajal. *Microsc Res Tech* 1999; 47: 303–8.
- 87) Wu JJ, Rothman TP, Gershon MD. Development of the interstitial cell of Cajal: origin, Kit dependence and neuronal and nonneuronal sources of Kit ligand. *J Neurosci Res* 2000; 59: 384 – 401.
- 88) Piotrowska AP, Rolle U, Chertin B, De Caluwé D, Bianchi A, Puri P. Alterations in smooth muscle contractile and cytoskeleton proteins and

- interstitial cells of Cajal in megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 749-55.
- 89) Santicioli P, Maggi CA. Myogenic and neurogenic factors in the control of pyeloureteral motility and ureteral peristalsis. *Pharmacol Rev* 1998; 50: 683-722.
  - 90) Lang RJ, Exintaris B, Teele ME, Harvey J, Klemm MF. Electrical basis of peristalsis in the mammalian upper urinary tract. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1998; 25: 310–21.
  - 91) Lang RJ, Tonta MA, Zoltkowski BZ, Meeker WF, Wendt I, Parkington HC. Pyeloureteric peristalsis: role of atypical smooth muscle cells and interstitial cells of Cajal-like cells as pacemakers. *J Physiol* 2006; 576: 695–705.
  - 92) Constantinou CE. Contractility of the pyeloureteral pacemaker system. *Urol Int* 1978; 33: 399-416.
  - 93) Yamaguchi OA, Constantinou CE. Renal calyceal and pelvic contraction rhythms. *Am J Physiol* 1989; 257: 788-95.
  - 94) Constantinou CE, Yamaguchi O. Multiple-coupled pacemaker system in renal pelvis of the unicalyceal kidney. *Am J Physiol* 1981; 241: 412-8.
  - 95) Djurhuus JC, Constantinou CE. Chronic ureteric obstruction and its impact on the coordinating mechanisms of peristalsis (pyeloureteric pacemaker system). *Urol Res* 1982; 10: 267-70.
  - 96) Hannappel J, Golenhofen K, Hohnsbein J, Lutzeyer W. Pacemaker process of ureteral peristalsis in multicalyceal kidneys. *Urol Int* 1982; 37: 240-6.
  - 97) Sanders KM, Ordög T, Koh SD, Torihashi S, Ward SM. Development and plasticity of interstitial cells of Cajal. *Neurogastroenterol Motil* 1999; 11: 311–38.
  - 98) Zhang PL, Peters CA, Rosen S. Ureteropelvic junction obstruction: morphological and clinical studies. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 820-6.
  - 99) Yanagida H, Yanase H, Sanders KM, Ward SM. Intestinal surgical resection disrupts electrical rhythmicity, neural responses, and interstitial cell networks. *Gastroenterology* 2004; 127: 1748-59.
  - 100) Ward SM, Sanders KM. Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside. I. Functional development and plasticity of interstitial cells of Cajal networks. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 281: 602–11.



- 101) Popescu LM, Gherghiceanu M, Cretoiu D, Radu E. The connective connection: interstitial cells of Cajal (ICC) and ICC-like cells establish synapses with immunoreactive cells. Electron microscope study in situ. *J Cell Mol Med* 2005; 9: 714-30.
- 102) Torihashi S, Nishi K, Tokutomi Y, Nishi T, Ward S, Sanders KM. Blockade of kit signaling induces transdifferentiation of interstitial cells of Cajal to a smooth muscle phenotype. *Gastroenterology* 1999; 117: 140-8.
- 103) Chen H, Redelman D, Ro S, Ward SM, Ordög T, Sanders KM. Selective labeling and isolation of functional classes of interstitial cells of Cajal of human and murine small intestine. *Am J Physiol Cell Physiol* 2007; 292: 497-507.
- 104) Han SW, Maizels M, Chou PM, Fernbach SK, Cheng EY, Furness PD. Lamina muscularis propria thickness of renal pelvis predicts radiological outcome of surgical correction of ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2001; 165: 1648-51.
- 105) Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frøkiaer J. Congenital unilateral hydronephrosis: a review of the impact of diuretic renography on clinical treatment. *J Urol* 2005; 173: 1471-6.
- 106) Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1299–321.
- 107) Calisti A, Perrotta ML, Oriolo L, Patti G, Marrocco G, Miele V. Functional outcome after pyeloplasty in children: impact of the cause of obstruction and of the mode of presentation. *Eur Urol* 2003; 43: 706–10.
- 108) Cornford PA, Rickwood AM. Functional results of pyeloplasty in patients with ante-natally diagnosed pelvi-ureteric junction obstruction. *Br J Urol* 1998; 81: 152-5.
- 109) Zupancic B, Antabak A, Popovic L, et al. Successful early pyeloplasty in infants. *Arch Med Res* 2002; 33: 158–61.
- 110) Chevalier RL. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy. *Current Opin Pediatr* 2006; 18: 153–160.

GRUP	YAŞ (AY)	Cinsiyet kız: 1, erkek: 2	Taraf sağ: 1, sol: 2	Mast Hücre ortalama	Kollajen	İCH ortalama	Pelvis ön- arka çapı	Parankim kalınlığı	Bölünmüş fonksiyonlar
1	0,50	2	1	4	2	0,8	3	3	3
1	0,50	1	2	18,4	2	1,5	3	3	3
1	0,93	2	1	3,3	2	0,6	3	2	2
1	1,50	2	2	4,4	2	0,0	2	3	2
1	2,00	2	2	6	1	0,8	3	3	3
1	2,00	2	1	4	1	1,6	3	3	2
1	2,00	2	1	6,5	2	1,4	2	2	2
1	2,00	1	1	7,8	1	0,4	3	3	2
1	3,00	2	2	3,8	1	1,0	3	3	3
1	3,00	1	1	6,2	0	0,4	3	2	2
2	4,00	2	2	2	0	0,0	2	2	3
2	4,00	1	1	4	1	0,2	3	2	3
2	5,00	2	2	8,6	1	0,4	3	3	3
2	6,00	1	2	7,4	2	0,0	3	2	2
2	6,50	2	1	5,4	1	0,4	3	1	1
2	9,00	2	2	4	1	1,0	3	1	2
2	12,00	2	1	10	2	0,5	3	2	3
2	12,00	2	2	13,4	1	0,2	3	2	2
2	14,00	2	2	5,4	1	0,6	3	3	2
2	17,00	2	2	5	1	1,0	3	2	1
2	24,00	2	2	3,8	1	0,2	3	3	3
3	30,00	2	1	9,6	2	0,0	3	3	2
3	30,00	2	1	5,8	1	0,0	2	2	2
3	36,00	2	2	8	2	0,5	2	2	1
3	54,00	2	2	4,4	1	0,2	2	2	2
3	54,00	1	2	6,8	2	0,6	2	1	1
3	84,00	2	2	9,2	1	0,4	2	2	2
3	96,00	1	1	6,7	1	0,4	2	3	2
3	96,00	1	1	2,2	0	0,4	1	2	2
3	108,00	2	2	7	2	0,2	1	3	3
3	120,00	2	2	8	1	0,2	1	2	2
3	140,00	2	1	6,4	1	0,5	3	2	1
3	142,00	2	2	24,2	1	1,0	3	2	3
3	144,00	2	1	12,6	1	0,4	2	3	3
3	144,00	2	0	3,8	1	0,6	3	2	2
4	36,00	0	0	7,4	0	0,5	2	2	2
4	24,00	0	0	8,6	0	1,0	2	2	2
4	3,00	0	0	2,6	0	0,4	2	2	2
4	3,50	0	0	2,3	0	0,5	2	2	2
4	5,00	0	0	6	0	0,2	2	2	2
4	7,50	0	0	3,8	1	0,2	2	2	2
4	72,00	0	0	6	0	0,5	2	2	2
4	18,00	0	0	4	0	0,6	2	2	2
4	24,00	0	0	6,8	0	0,4	2	2	2

Ek 1. Hasta ve kontrol gruplarına ait toplu skorlanmış veriler tablosu

GRUP I (0-3 AY İÇERİSİNDE AMELİYAT EDİLEN HASTALAR)													
NO	DOSYA NO	PAT NO	YAŞ	cins	TARİHİ	AMELİYAT	Çocuk Nefroloji Kart No	Çajal hücre sayısı	Mast hücre sayısı	Kollajen artışı	Pelvis AP çapı	Parankim	Bölünmüş fonksiyon
1.	1348113	5235-04	2 ay	E	10.06.04	Sağ	154	0,8	6	1	3	3	3
2.	1318974	10638-04	2 ay	K	02.12.04	Sol	206	1,5	4	1	3	3	3
3.	1328674	8729-04	1,5 ay	E	28.09.04	Sağ	192	0,6	4,4	2	3	2	2
4.	1340425	9302-04	15 gün	E	15.10.04	Sol	223	1,6	4	2	2	3	2
5.	1400955	6839-06	3 ay	E	14.06.06	Sol	-	0,8	3,8	1	3	3	3
6.	1400973	7784-06	28 gün	E	07.07.06	Sağ	223	1,6	3,3	2	3	3	2
7.	1401545	11352-06	15 gün	E	09.10.06	Sağ	-	1,4	18,4	2	2	2	2
8.	1359292	11039-06	3 ay	K	26.09.06	Sağ	402	0,4	6,2	0	3	3	2
9.	1082418	1808-01	2 ay	E	23.02.2001	Sol	149	1	6,5	2	3	3	3
10.	1498989	3484-07	2 ay	K	21.03.2007	Sağ	-	0,4	7,8	1	3	2	2

Ek 2. Grup I'e ait skorlanmış veriler tablosu

GRUP II (4-24 AY İÇERİSİNDE AMELİYAT EDİLEN HASTALAR)													
NO	DOSYA	Patoloji no	YAŞ	Cin s	TARİH	Taraf	Çocuk Nefroloji Kart No	Cajal hücre	Mast hücre	Kollajen	Pelvis AP çapı	Parankim	Böllünmüş fonksiyon
1.	1266430	2003/9793	4 ay	E	06.11.03	Sol	196	0	2	0	3	2	3
2.	1206728	2004/1609	14 ay	K	23.02.04	Sağ	77	0,2	5,4	1	3	2	3
3.	1220650	2004/2368	5 ay	E	17.03.04	Sol	184	0,4	8,6	1	3	3	3
4.	1357308	2006/5642	12 ay	K	16.05.06	Sol	211	0,4	10	1	3	2	2
5.	1401235	2006/7256	7 ay	E	23.06.06	Sağ	74	1	5	0	3	1	1
6.	1401050	2006/8616 B	24 ay	E	28.07.06	Sol	230	0,5	3,8	1	3	1	2
7.	1402414	2006/13724	4 ay	E	11.12.06	Sol	77	0,2	4	1	3	2	3
8.	1008475	B-1809-01	17 ay	E	23.02.2001	Sol	210	0,4	5	1	3	2	2
9.	1152831	15115-02	9 ay	E	06.06.2002	Sol	287	0,6	4	1	3	3	2
10.	1365827	B-7182-05	6,5 ay	E	01.07.2005	Sol	87	1	5,4	1	3	2	1
11.	1489506	B-3117-07	6 ay	E	14.03.2007	Sol	-	0,2	7,4	2	3	3	3

Ek 3. Grup II'ye ait skorlanmış veriler tablosu

GRUP III (24 AYDAN SONRA AMELİYAT EDİLEN HASTALAR)													
NO	DOSYA	PATOLOJİ NO	YAŞ	Cins	TARİHİ	Taraf	Çocuk Nefroloji Kart No	Cajal hücre	Mast hücre	Kollajen	Pelvis AP çapı	Parankim	Eölünmüş fonksiyon
1.	1385204	2006/7254	30 ay	E	23.06.06	Sağ	-	0,2	9,6	2	3	3	2
2.	1091391	B-2955-01	30 ay	E	06.04.2001	Sağ	97	0,2	5,8	1	2	2	2
3.	1400887	2006/7567	36 ay	E	04.07.06	Sol	153	0,2	8	2	2	2	1
4.	1196160	B-3960-02	54 ay	E	02.05.02	Sol	-	0	4,4	1	1	1	1
5.	1387087	2005/8548	82 ay	K	04.08.05	Sol	158	0,4	6,8	2	2	1	1
6.	1197609	B-4505-02	84 ay	E	20.05.2002	Sol	-	0,6	9,2	1	2	2	2
7.	1206011	B-8303-01	96 ay	K	02.10.2001	Sağ	341	0,5	2,2	0	2	3	2
8.	1138455	B-3560-02	96 ay	K	19.04.02	Sağ	82	0	3	2	1	2	2
9.	1115960	B-6617-01	108 ay	E	01.08.2001	Sol	157	0,2	7	2	1	3	3
10	1110535	B-5823-01	120 ay	E	05.07.2001	Sol	28	1	8,4	1	1	2	2
11	1197521	B-7768-02	144 ay	E	02.09.02	Sağ	450	0,4	6,4	1	3	2	1
12	1344313	2004/10592	144 ay	E	01.12.04	Sol	-	0,6	24,2	1	3	2	3
13	1352865	2005/14035	144 ay	E	28.12.05	Sağ	227	0,4	12,6	1	2	3	3
14	1198315	B-8885-01	144 ay	E	19.10.2001	Sol	-	0,4	5,8	1	3	2	2

Ek 4. Grup III'e ait skorlanmış veriler tablosu

**T. C.**  
**ERCİYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA**

Dr. Ahmet Necip ÇİFTLER'e ait "**Çocuklarda Pelviüreterik Darlık Etyolojisinde Cajal Hücre Eksikliğinin Rolü ve Cajal Hücre Yoğunluğunun Klinik Gidiş Üzerine Etkisi**" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 01.04.2008

Başkan: Prof. Dr. Yücel ARITAŞ ..... İmza

Üye: Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKAYDIN ..... İmza

Üye: Prof. Dr. Zübeyde GÜNDÜZ ..... İmza

Üye: Prof. Dr. Cüneyt TURAN ..... İmza

Üye: Doç. Dr. Karamehmet YILDIZ..... İmza