

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KONGENİTAL HİDRONEFROZ TANISI ALMIŞ OLGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Tuncay ÖZER**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ferah SÖNMEZ**

**AYDIN
2015**

Bu araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF-14026 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesi ve hazırlanmasının her aşamasında desteğini ve yardımını gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Ferah Sönmez'e, uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki hocalarım Prof. Dr. Ayşe Yenigün, Prof. Dr. Münevver Kaynak Türkmen, Doç. Dr. Ayşe Tosun, Doç. Dr. Refik Emre Çeçen ve serum örneklerinin çalışılmasında yardımlarını esirgemeyen Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Çiğdem Yenisey'e ve renal usg çekilmesinde yardımlarını esirgemeyen Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yr.Doç.Dr Yasemin Durum'a birlikte çalıştığım süre içinde yardım ve dostluklarını gördüğüm asistan arkadaşlarıma, hemşire, klinik personeli ve intern doktor arkadaşlarıma, son olarak her zaman yanımda olan, beni yalnız bırakmayan, manevi desteklerini ve sevgilerini hep hissettiğim aileme teşekkür etmeyi bir borç biliyorum.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vi
KISALTMALAR LİSTESİ	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	viii
1.GENEL BİLGİLER	1
1.1. Böbreklerin Anatomik Yapısı ve Fonksiyonları	1
1.2. Fetal Böbrek Gelişimi	2
1.3. Hidronefroz	3
1.3.1. Tanım	3
1.3.2. Hidronefrozun Sebepleri ve Eşlik Eden Anomaliler	5
1.3.2.1. Fizyolojik/Geçici hidronefroz	5
1.3.2.2. Pelviüreteral darlık	6
1.3.2.3. Veziko üretral reflü (VUR)	6
1.3.2.4. Posterior üretral valv (PUV)	7
1.3.2.5. Üretero vezikal darlık	8
1.3.2.6. Megaüreter	9
1.3.2.7. Multkistik displastik böbrek (MKDB)	9
1.3.2.8. Üretorosel	10
1.3.2.9. Ektopik ureter	10
1.3.2.10. Üretral atrezi	10
1.3.2.11. Renal kist	10
1.3.2.12. Urakal kist	10
1.3.3. Tanı Yöntemleri	11

1.3.3.1. Ultrasonografi	11
1.3.3.2. Miksiyon sistoüretrogram (MSUG)	13
1.3.3.3. Dinamik Renografi (DTPA ve MAG 3)	14
1.3.3.4. Statik Renografi (DMSA)	15
1.3.4. Hidronefrozu Hastaların İzlemi	15
1.3.4.1. Antenatal Yaklaşım	15
1.3.4.2. Postnatal İzlem	16
1.3.4.3. Proflaktik Antibiyotik Tedavisi	18
1.3.4.4. Cerrahi Tedavi	18
1.3.4.5. Hastalıklara Göre Tedavi Yaklaşımı	19
1.4. Nefropati (Glomerüloskleroz)	20
1.5. GFH ve Serum Cystatin C	20
1.6. Transforming growth faktör β 1	23
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Serum Örneklerinde Sistatin C (Cys-C) Düzeylerinin Saptanması	27
2.2. Serum Örneklerinde (TGF- β) Düzeylerinin Saptanması	28
2.3. Ultrasonografi	28
2.4. İstatistiksel Analizler	28
3. BULGULAR	29
4. TARTIŞMA	37
5. SONUÇLAR	48
6. TÜRKÇE ÖZET	51
7. İNGİLİZCE ÖZET	53
8. KAYNAKLAR	55
EKLER	
EK/1. PROJE ÖNERİ FORMU	62
EK/2. ETİK KURUL ONAM FORMU	65
EK/3. BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	66
EK/4. ÇALIŞMA FORMU	71

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Üreteropelvik bileşke darlığı sonografik bulguları	6
Şekil 2. Prenatal tanısı konulan erkek fetustaki posterior üretral valv sonografik bulguları	8
Şekil 3. Üreterovezikal bileşke darlığı sonografik bulguları	9
Şekil 4. Kongenital hidronefroz derecelendirilmesinin ultrasonografik görüntüleri	12
Şekil 5. Uluslar arası VUR komite çalışması	14
Şekil 6. Antenatal dönemde saptanan çift ve tek taraflı hidronefroz için izlem algoritmi	17
Şekil 7. Doku fibrozisinde TGF- β 'nın rolü	25
Şekil 8. USG AP Çap İzlemi	30
Şekil 9. Hidronefrozlu olgularla kontrol grubunun serum sistatin-C düzeyleri	32
Şekil 10. Hidronefrozlu olgularla kontrol grubunun serum TGF- β 1 düzeyleri	33
Şekil 11. Hasta grubunda cinsiyete göre serum sistatin-C düzeyi	33
Şekil 12. Serum sistatin-C ve TGF- β 1 düzeyinin yaş gruplarıyla karşılaştırılması	34
Şekil 13. Değişik yaş gruplarında sistatin-C ve TGF- β 1 arasındaki bağıntı	35

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Antenatal sonografik olarak tanısı yapılabilen böbrek anomalileri	4
Tablo 2. Antenatal hidronefroz nedenleri	5
Tablo 3. PUV İçin Prognostik Faktörler	8
Tablo 4. Antenetal hidronefrozun derecelendirilmesi	12
Tablo 5. Antenatal hidronefroz prognostik faktörler	16
Tablo 6. Sistatin c için yaş grubuna göre referans aralıkları	23
Tablo 7. İmmunglobulin A nefropatisinin progresyonundaki risk faktörleri	25
Tablo 8. Hastaların Demografik Özellikleri ve İU Pelvis Çapları	29
Tablo 9. Kongenital hidronefrozlu olguların izlemlerinde aldıkları tanılar	31
Tablo 10. Olguların izlem sonuçları	31
Tablo 11. Serum TGF- β 1 ve sistatin-C yaş gruplarına göre karşılaştırılması	36

KISALTMALAR LİSTESİ

AP	: Anteroposterior
CYS -C	: Sistatin C
DMSA	: Dimercaptosuccinic acid
DTPA	: Diethylene tetrapentaacetic acid
ELISA	: Enzym Linked İmmunosorbent Assay
FeNa	: Sodyumun Fraksiyonel Yüzdesi
GFH	: Glomerul Filtrasyon Hızı
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
MAG-3	: Mercaptoacetyltriglycine 3
MSUG	: Miksiyon sistoüretrogram
PPV	: Pozitif Prediktif Değer
PUV	: Posterior Üretral Valv
SFU	: Uluslararası Fetal Üroloji Derneği
UPD	: Üreteropelvik darlık
USG	: Ultrasonografi
VUR	: Vezikoureteral reflü
TGF- β1	: Transforming Growth Faktör β 1

GİRİŞ VE AMAÇ

Kongenital hidronefroz prenatal ultrasonografi (USG) ile saptanabilen ve renal pelvis ve/veya kalikslerin dilatasyonu ile karakterize, en sık gözlenen kongenital renal anomalidir. Kongenital hidronefroz prenatal USG’de saptanan anomalilerin %50’sini oluşturur. Kongenital hidronefroz tanısında en sık kullanılan yöntem, renal pelvisin maksimum anteroposterior (AP) çapıdır. Hidronefroz ürolojik anomaliler için bir ipucu olmasına rağmen, izole hidronefroz idrar yolu tıkanıklığı olmadan veya diğer ürolojik, renal patolojik bulgu olmadan da olabilmektedir. Tek taraflı hidronefroz pelviüreterik bileşke darlığı, veziko-üreteral reflü (VUR) ya da displaziye bağlı olarak ortaya çıkabilir. En sık neden üreteropelvik darlık (UPD) ve geçici hidronefrozdur. İkinci sıklıkta VUR görülmektedir. Bilateral hidronefrozun en sık erkeklerde görülen sebebi posterior üretral valv (PUV), kızlarda ise ektopik obstruktif üreteroseldir. Kongenital hidronefroz tanı ve takibinde USG, miksiyon sistoüretrografi (MSUG), dinamik böbrek sintigrafisi (MAG-3), statik böbrek sintigrafisi (DMSA) kullanılmaktadır. Son yıllarda kongenital hidronefrozlu olguların yaklaşık yarısında fizyolojik ve geçici bir durum olduğu bildirilmektedir. Ancak geri kalan olgularda üriner sistem anomalilerinin erken tespiti ve tedavisi ile pyelonefrit sıklığı ve son dönem böbrek yetmezliğine gidiş azaltılabilecektir. Konjenital hidronefrozda tanı, takip ve tedavideki temel amaç; sorunsuz seyredilebilecek olguların erken tanımak ve gereksiz cerrahi işlemlerden kaçınmak, ancak diğer taraftan gerçekten cerrahi gerektiren olgularda da girişim için geç kalmamaktır.

Serum Sistatin-C ve Transforming Growth Faktör-B (TGF-B) erken böbrek hasarının tespitinde kullanılan göstergelerdir. Son çalışmalar serum Sitatin-C düzeyinin, hafif veya subklinik böbrek fonksiyon bozukluğunun serum kreatinin düzeyine göre özellikle yenidoğanlarda daha iyi endojen marker olduğunu göstermektedir. Transforming Growth Faktör-B (TGF-B)’nin kronik dönemde yüksek olması da kronikleşme göstergesidir. TGF-B, ekstraselüler matriks üretimini arttırarak renal fibrozisi tetikler.

Bu çalışmada, kongenital hidronefroz tanısı konulan olgularda konjenital hidronefroza yol açan nedenlerin belirlenmesi, konjenital hidronefroz yönünden

linik gidiş ve tedavilerin saptanması ve konjenital hidronefrozun böbrek hasarı oluşturmasındaki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda Çocuk Nefroloji polikliniğinde takip edilen 5 yaştan küçük konjenital hidronefrozlu çocukların ilk tanı alma zamanı, doğum bilgileri, hidronefroz etiyojisi ve derecesi, tipi, tüm tetkik sonuçları, profilaksi alıp almadığı, antibiyotik kullanıp kullanmadığı, idrar yolu enfeksiyonu geçirme bilgileri, beş yaşına kadar çekilmiş USG, MSUG, MAG-3, DMSA sonuçları, cerrahi varsa cerrahi sonuçları ve klinik özellikleri değerlendirilmiştir. Olguların tam idrar tahlili, idrar kültürü, Serum Sistatin-C düzeyi, serum TGF-B düzeyi çalışılmış ve olgulara renal ultrason yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda konjenital hidronefrozlu olguların etiyojisi ve klinik gidişleri değerlendirilmiş ve hidronefrozlu olguların erken tanısında ve böbrek hasarının belirlenmesinde böbrek fonksiyonlarının endojen erken göstergesi olarak kan Sistatin-c düzeyi ve kalıcı böbrek hasarı ile ilgili olarak ta kan TGF-B düzeyi araştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kongenital hidronefroz, renal pelvik dilatasyon, serum sistatin C (cys C), transforming growth faktör- B (TGF-B).

1.GENEL BİLGİLER

1.1. Böbreklerin Anatomik Yapısı ve Fonksiyonları

Böbrekler, vücut sıvı ve elektrolitlerini dengeli tutmakla ve renin anjiotensin sistemi, renal prostoglandinler, renal kinin-kallikrein sistemi aracılığıyla sistemik kan basıncını düzenlemekle görevli organlardır. Böbrekler ayrıca ilaçların, toksinlerin, metabolitlerin vücuttan atılımını sağlarlar. Eritropoetin salgırlar ve D vitamini gibi bazı hormonların metabolizmasına katkıda bulunurlar. Peptid hormonların (insülin, glukagon, parathormon, kalsitonin, büyüme hormonu) ve küçük molekül ağırlıklı proteinlerin (hafif zincirler ve beta2 mikroglobülin) yıkımlarını sağlarlar. Glükoneogenez ve lipid metabolizması üzerinde de etkileri vardır. Böbrek kan akımı paraaminohipurat (PAH) ile ölçülür. PAH vücutta yapılmaz, yıkıma uğramaz ve böbrekten bir geçişte hemen tamamı (%94) atılır. Böbreğe gelen kan akımının %90'ı korteksten, %10'u medulladan geçer. İntrarenal kan akımında dağılım değişiklikleri böbrek patolojisinde önemli rol oynar (1).

Böbreklerde her birinde bir milyon olmak üzere iki milyon nefron vardır. Nefron anatomik olarak glomerül, proksimal tübülüs, inen ve çıkan henle kulpu ve distal tübülüs bölümlerine ayrılır. Distal tübülüsler toplayıcı kanallara, onlar da böbrek kalikslerine açılırlar. Kalikslerin tümü ise pelvis ve üreterler aracılığı ile mesaneye, oradan da üretra ile dışarıya açılır. Böbrek kan akımı renal arterle sağlanır. Bu arter böbrek içinde önce interlober arterlere, sonra arkuat arterlere ve daha sonra interlobüler arterler ve glomerül yumağını oluşturacak aferent arteriyollere uzanır. Aferent arteriyoller birçok dala ayrılarak glomerül yumağını oluşturur ve eferent arteriyollerle devam ederek tübülüslerin etrafını bir ağ biçiminde sarar. Glomerül kapiller duvarı üç tabakadan yapılmıştır; içte endotel hücreleri, ortada kapiler bazal membranı, dışta epiteliyum hücreleri bulunur. Kapiler bazal membran lamina rara interna, lamina densa ve lamina rara eksterna katmanlarından oluşur. Lamina rara interna endotel hücreleri ile lamina rara eksterna epiteliyum hücreleri ile komşudur. Glomerül kapiler duvarının negatif iyon yükü glomerül filtrasyonunu etkiler. Glomerülün aferent ve eferent arteriyolu ile bunlara komşu distal tübülüs bölgesi ve mezangial hücreler, jukstaglomerüler apparatus adı verilen ve pek çok böbrek fonksiyonunun düzenlenmesini sağlayan bir yapıyı oluştururlar. Bowman kapsülü ile çevrelenmiş glomerülleri proksimal tübülüsler izler. Proksimal tübülüs, birçok maddenin reabsorbe olduğu ve salgılandığı yerdir (1).

İdrarın yapılmasında ilk basamak, glomerül yumağında hücre ve proteini olmayan ultrafiltratın meydana gelmesidir. Bunu meydana getiren kuvvet sistemik arteriyel basınca bağlı olan böbrek içi hidrostatik basınçtır. Plazma albüminlerinin oluşturduğu 25-30 mmHg'lık onkotik basınç ve böbrek içi basıncı ise bunun karşısında yer alır. Glomerül filtrasyon hızı (GFH) en gerçek şekilde inülin gibi dolaşımında proteine bağlı olmayıp serbest dolaşan, metabolize olmayıp tümü filtre olan, filtre olduktan sonra da reabsorbe olmayan ve tübülüslerden salgılanmayan bir maddenin kullanılması ile ölçülebilir. GFH, bir dakikada böbrekten atılan miligram miktarındaki maddenin, plazmanın 1 mL'sindeki miligram miktarına bölünmesi ile hesaplanır. GFH normalde 120 ml/dk/1.73 m² dir. Bununla 120 ml plazmanın bir dakikada o maddeden böbrekler yolu ile temizlendiği belirtilir. Endojen madde olan kreatinin klirensi klinikte en sık kullanılan klirenstir (1).

1.2. Fetal Böbrek Gelişimi

Böbrek üreteral tomurcuk ve metanefritik blastemden gelişmektedir. Gestasyonun 5. haftasında üretral tomurcuk mesonefrik (Wolffian) kanaldan metanefrik blasteme doğru uzanmaktadır. Üretral tomurcuk yaklaşık 15 bölünme sonrası 20. gestasyon haftasına kadar tüm toplayıcı sistemi (üreter, pelvis, kaliks, papilla ve toplayıcı tübüller) oluşturacak şekilde gelişmektedir. Üreteral tomurcuğun indükleyici etkisi ile nefron farklılaşması 7. Gebelik haftasında başlamakta ve 20. haftada toplayıcı sistemin gelişimi tamamlanarak nefronların 1/3'ü oluşmaktadır. Nefrogenез sahası ise 36. haftada tamamlanmaktadır (2).

Fetus böbreğinin büyüklüğü özellikle intrauterin yaşamın son 20 haftasında hızla artar. 34-36. haftalarda nefronların oluşumu tamamlanmıştır. Doğumda iki böbreğin toplam ağırlığı 25 g'dır ve erişkinde olduğu gibi iki milyon nefron içerir. DNA ölçümlerinden yararlanılarak yenidoğan böbreğinde erişkinin yaklaşık %17'si kadar olgunlaşmış hücre bulunduğu saptanmıştır. Postnatal dönemin 6. ayında DNA yapımı tamamlanır. Bundan sonra böbreklerin büyümesi, erişkin yaşına kadar devam ederek böbreklerin ağırlığı toplam 300 g'a, boyları da 12 cm'ye ulaşır (1).

Gestasyon süresince plasenta fetal bir diyalizer olarak çalışmaktadır. İdrar yapımı 9-12. intrauterin haftalarda başlar. 30. haftada idrar volümü 9 ml/saat, 32. haftada 12 ml/saat, 40. haftada (doğumdan önce) 28 ml/saat olarak saptanmıştır. İntrauterin yaşam boyunca böbreğin tüm ekskresyon ve vücut sıvılarını düzenleme işlevlerini plasenta üstlenmiştir. İntrauterin idrar yapımının tek işlevi amniyon

sıvısının oluşmasına katkıda bulunmaktır. Böbreksiz olma, fetusun intrauterin büyümesini ve sağlığını etkilemez. Ancak oligohidroamniyoza yol açar ve bunun yarattığı intrauterin baskıya bağlı olarak çeşitli şekil bozuklukları, bu arada akciğer hipoplazisi gelişebilir. İntrauterin yaşamda ve doğumda GFH ve böbrek kan akımı çok düşüktür. GFH ancak 2 yaşın sonunda erişkin değerlerine erişir. Böbrek kan akımı da paralel bir gelişme gösterir. Gestasyonun sonlarına doğru fetal böbrekte antidiüretik hormona (ADH) duyarlılık başlamıştır. Diğer tübüler fonksiyonlar da giderek gelişir. Morfolojik olarak yenidoğan böbreğinde glomerüller bir üstünlük vardır. Buna uygun şekilde yenidoğanda glomerüller lehine glomerülo-tübüler bir dengesizlik durumu söz konusudur. Doğumdan sonra böbrek fonksiyonlarında görülen hızlı gelişmenin hemodinamik nedenleri, kalp debisinde ve periferik damar direncindeki artışa bağlı olarak arter basıncının (hidrostatik basınç) yükselmesi ve buna bağlı olarak böbrekte etkin filtrasyon basıncının artması, ayrıca filtrasyon yüzeyinin ve glomerül geçirgenliğinin artmasıdır (1).

Yenidoğan döneminin ilk günlerinde yüksek olan plazma renin, anjiyotensin ve prostoglandin düzeylerinin birinci haftanın sonuna doğru azalması, fonksiyonel değişikliklerin hormonal temelini oluşturur. Bir taraftan hormonal dengede oluşan değişiklikler, diğer taraftan kortikal genç nefronların doğumdan itibaren hızla gelişmeleri sonucu jukstaglomerüler ağırlıklı olan böbrek içi kan akımı, kortikal ağırlıklı olmaya başlar. Bu olayların GFH'ın artmasında önemli yeri vardır. Doğumu izleyen günlerde ve haftalarda yüksek olan kan kreatinin konsantrasyonları büyük olasılıkla anne düzeylerini yansıtmaktadır. Daha sonra çocuğun kas kitlesinde ve belki de kreatinin dönüşümündeki değişiklikler sonucu kan kreatinin konsantrasyonları da giderek düşer (1).

1.3. Hidronefroz

1.3.1. Tanım

Hidronefroz kalikslerin birbirinden ayrılması ve renal pelvisin genişlemesi olarak tarif edilir (3). İkinci trimester fetal sonografik tarama ile, fetal anomalilerin erken tanısında yeni bir dönem açılmıştır. Gebelik dönemi taramalarında sonografi kullanımının artması ile konjenital hidronefroz tanısı alan bebeklerin sayısı giderek artmaktadır. Sonografik taramada 18-20. gestasyonel haftalar arasında saptanan tüm ciddi anomalilerin %20'sini renal anomaliler oluşturmaktadır (4).

Böbrek anomalileri böbrek büyüklük ve parankim anomalileri, kist ve hidronefroz şeklinde olabilir. Antenatal ultrasonografi bulgularına göre tanı konulabilen böbrek anomalileri Tablo I’de verilmiştir.

Tablo I. Antenatal sonografik olarak tanısı yapılabilen böbrek anomalileri (5)

Durum	Böbrek(ler)	Üreter(ler)	Mesane	Amniotik sıvı miktarı
Pelvi-üreterik bileşke darlığı	Etkilenen tarafta	Görülmez	Normal	Ciddi bilateral hastalık yoksa normal
Veziko-üreterik bileşke darlığı	Etkilenen tarafta	Etkilenen tarafta görülebilir	Normal	Ciddi bilateral hastalık yoksa normal
Veziko-üretoral reflü	Değişken hidronefroz	Ciddi ise görülebilir	Normal	Normal
Mesane çıkım darlığı	Değişken bilateral hidronefroz	Bilateral dilate izlenir	Genişlemiştir	Oligohidramnioz
Megaüreter	ürinoma görülebilir Bilateral hidronefroz	Bilateral dilate izlenir	posterior üretra görülür Genişlemiştir, posterior üretra görülmez	anhidramnioz Normal, bazen oligohidramnioz
Dupleks sistem	Normal, üst ya da alt pol hidronefrotik	Dilate	Normal ya da üreterosel görülebilir	Normal
Renal agenezi	Etkilenen tarafta yoktur (adrenal bezle karışabilir)	Görülmez	Normal (bilateral olmadıkça)	Normal (bilateral olmadıkça)
Renal displazi	Normal ya da hiperekojen, makrokistler görülebilir	Görülmez	Normal	Normal, sıvı az ya da çok miktarda da
Multikistik displastik böbrek	Geniş makrokistler izlenir	Görülmez	Normal	Normal (bilateral tutulum yoksa)
Dominant polikistik hastalık	Büyük, hiperekojen böbrek makrokistler görülebilir	Görülmez	Normal ya da küçük	Normal-oligohidroamnioz
Resesif polikistik hastalık	Büyük, hiperekojen böbrek makrokistler görülebilir	Görülmez	Normal ya da küçük	Normal-oligohidroamnioz
Konjenital nefrotik sendrom	Büyük, hiperekojen böbrek	Görülmez	Normal	Polihidramioz

Hidronefroz en sık saptanan fetal anomalidir. Bu bebeklerin prenatal ve postnatal değerlendirme, takip ve tedavi kriterleri hakkında literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır (3). Antenatal hidronefroz 2.trimesterde prenatal USG’de tesbit edilen anomalilerin %50’sini oluşturur (6) ve 2. trimesterde prevalansı %2,5-5 olarak tesbit edilmiştir (7). Erkeklerde kızlara göre ve sol tarafta sağa göre görülme oranı daha yüksektir (8).

Fetal idrar akım hızı artışına bağlı fetal böbrekte dilatasyon görülebilir ancak normalde renal pelvis transvers çapı 5 mm’i geçmez. Antenatal hidronefroz tanısında en sık kullanılan yöntem, renal pelvisin maksimum anteroposterior (AP) çapıdır. Literatürde renal pelvis AP çapının böbrek uzunluğuna oranı da kullanılan yöntemler arasındadır (4,9).

1.3.2. Hidronefrozun Sebepleri ve Eşlik Eden Anomaliler

Hidronefroz ürolojik anomaliler için bir ipucu olmasına rağmen, izole hidronefroz idrar yolu tıkanıklığı olmadan veya diğer ürolojik, renal patolojik bulgu olmadan olabilmektedir (10). Tek taraflı hidronefroz pelviüreterik bileşke darlığı, veziko-üreteral reflü ya da displaziye bağlı olarak ortaya çıkabilir. En sık neden üreteropelvik darlık ve geçici hidronefrozdur. İkinci sıklıkta vezikoüreteral reflü bildirilmektedir (8). Bilateral hidronefrozun en sık erkeklerde görülen sebebi posterior üretral valv (PUV), kızlarda ise ektopik obstruktif üreteroseldir (11). Antenatal hidronefroz ile ayırıcı tanının yapılması gereken durumlar over kistleri, enterik duplikasyonlar, sakrokoksigeal teratom, duodenal atrezi, meningosel, hidrokolpos olarak sıralanabilir (9).

Antenatal dönemde hidronefroza yol açan anomaliler ve sonografik incelemede saptanan renal anomaliler Tablo 2’de gösterilmiştir (8).

Tablo 2. Antenatal hidronefroz nedenleri (8)

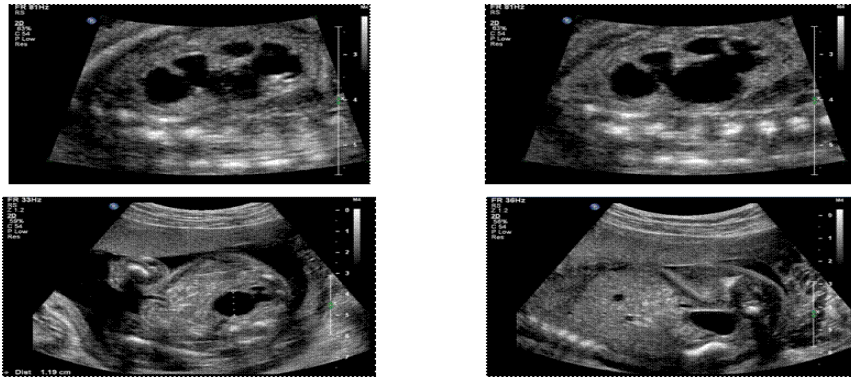
Fizyolojik/Geçici hidronefroz
Persistan nonobstrüktif hidronefroz
Pelviüreteral darlık
Veziko üretral reflü
Posterior üretral valv
Veziko üretral darlık
Megaüreter
Multikistik displastik böbrek
Üreterosel
Ektopik üreter
Üretral atrezi
Renal kist
Urakal kist

1.3.2.1. Fizyolojik/Geçici hidronefroz: Geçici hidronefroz antenatal olarak hidronefroz saptanan olguların daha sonraki incelemelerinde saptanmamasıdır. Antenatal hidronefroz normal fetal gelişim sonucu olabilir. Fetal üriner sistemin postnatal sisteme göre daha genişleyebilir olduğu düşünülmektedir. Üstelik fetal idrar akım hızları, doğumun hemen sonrası akım hızına göre çok daha yüksektir.

Üreterlerdeki geçici “burkulmalar-kinkler” (fetal üreteral katlantılar) de genellikle genitoüriner gelişim sürdükçe ortadan kalkmaktadır. Antenatal hidronefroz tanısı almış birçok olgu doğum sonrası düzelmektedir (10).

Birinci ve altıncı hafta sonografileri yapılan olguların %50’sinde düzelme görülebilmektedir. Tıkanıklık olmadan persistan hidronefroz hastaların %15’ini oluşturur (9).

1.3.2.2. Pelviüreteral darlık: İdrar akımındaki tıkanıklık toplayıcı sistemin dilatasyonuna neden olabilmektedir. Tıkanıklık yerine bağlı olarak ya hidronefroz ya da hidroüreteronefroz gelişir. Üreteropelvik bileşkedeki tıkanıklık hidronefroza yol açar. Üreterde dilatasyon olmaksızın renal pelviste ve toplayıcı sistemde oluşan dilatasyon ana özelliğidir. Üreteropelvik bileşke üriner tıkanıklık için sık rastlanan bir yerleşim yeridir (Şekil 1). Pelviüreterik darlık 1/2000 oranında görülür ve %20-25 olguda bilateraldir. Erkek/Kız oranı 3/1’dir. Renal pelvis çapı genelde 10 mm üzerindedir (8,9). Tıkanıklığın en sık sebebi intrinsek stenoz/valv (%75), peripelvik fibrozis ya da çaprazlayan damarlardır. Antenatal sonografide üreterde dilatasyon olmadan hidronefroz mevcuttur, mesane ve amniyon sıvı miktarı normaldir. Tanı genelde dinamik renografi ile konur. Bazı olgulara veziköüretal reflü de eşlik ettiği için miksiyon sistoüretrografi çekilmesi gerekir (12).



Şekil 1. Üreteropelvik bileşke darlığı sonografik bulguları (12).

1.3.2.3. Veziko üretral reflü (VUR): Yenidoğanda VUR hidronefrozun diğer önemli bir nedenidir. VUR, idrarın mesanenin dolması veya boşalması süresince, mesaneden üretra yoluyla böbreklere doğru akışının normalin tersi

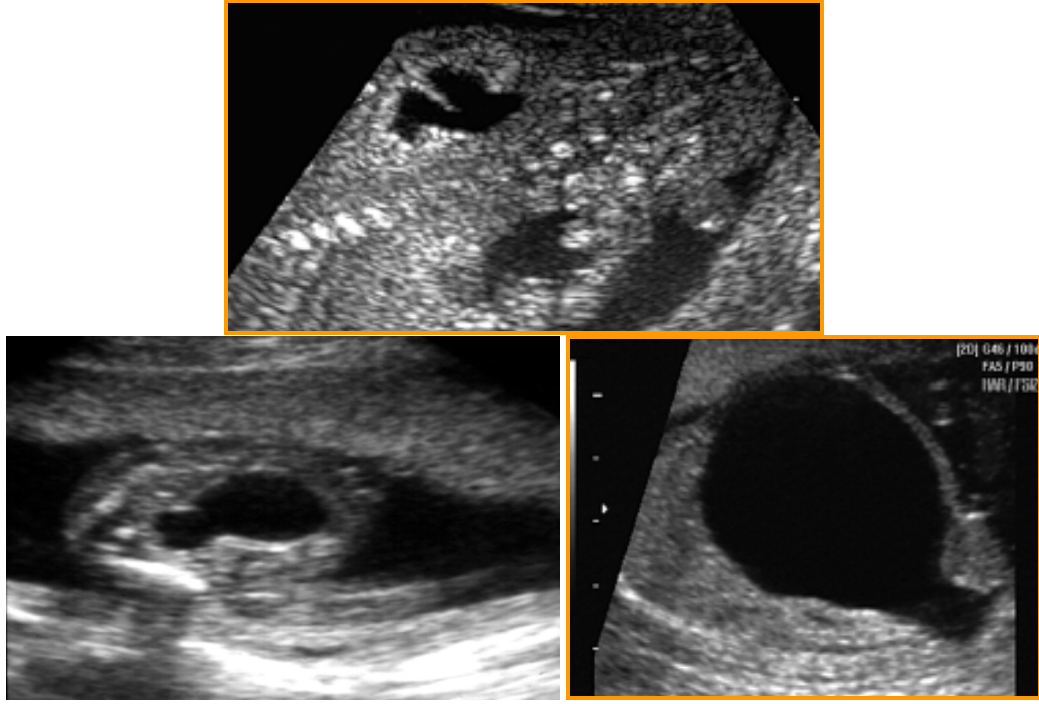
biçiminde gerçekleşmesidir. Primer VUR özellikle gebeliğin üçüncü ayı ile altıncı ayı arasında, idrar kesesinde duvar içi üreteral tünel uzunluğunun yetersiz olması sonucu kendini gösterir. Reflüye neden olan diğer durumlar arasında ayrıca üreteral duplikasyon veya üreterosel gibi üreterovezikal işlevde anormalliğe yol açan üreterlerin anatomik bozuklukları yer alır. İkincil reflü veya edinsel reflü nedenleri ise, tıkanıklık nedeniyle idrar kesesindeki basıncın artması, yangı, mesane fonksiyon bozuklukları ve üreterovezikal bileşkedeki cerrahi işlemler olabilir (10).

Antenatal hidronefrozu olguların %14-25'inde, hidronefroz VUR veya üriner sistemin üst veya alt bölgesindeki tıkanıklıklarına eşlik eder (14). Bununla birlikte bu bebeklerin çoğunluğunda, izole antenatal hidronefroz dışında başka bir anomali saptanmamıştır (9). Postnatal sonografide renal pelvis çapı 5-10 mm arasında saptanırsa bunun en sık nedeni VUR'dür. Bunun için bu hastalara miksiyon sistoüretrografi (MSUG) çekilmelidir (13,12). VUR saptanan olgularda renal skarı belirlemede Tc99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) intravenöz enjeksiyonu ile statik renal görüntüleme yapılmalıdır (5).

1.3.2.4. Posterior üretral valv (PUV): PUV mesane çıkış seviyesindeki en sık tıkanıklık nedenidir. Yenidoğan erkeklerde obstrüktif üropatinin önemli bir nedeni olarak bilinmektedir. Erkek çocuklarda her iki böbreği etkileyen, en sık rastlanan obstrüktif anomalidir. Valvüller prostetik üretraya açılan Wolffian (mezonefrik) kanallarının anormal birleşimi sonucu oluşur. Bu anormal birleşim mesane çıkışında, üretra içinde değişen miktarlarda tıkanıklığına neden olan mukozal kıvrıntılar oluşturur. Mesane çıkışındaki tıkanıklık tipik olarak bilateral hidroüreteronefroza neden olur. Posterior üretranın dilatasyonu ve mesane duvarının kalınlaşması şeklinde mesanenin kendisi de anormal olabilir (sonografide anahtar deliği bulgusu). Erkek fetus, oligohidramnios, bilateral üreterohidronefroz, dilate kalın duvarlı mesane, dilate posterior üretra'yı (key-hole; anahtar deliği bulgusu) içeren sonografik bulgular PUV'u akla getirir (Şekil 2) (10). Bazı durumlarda tek taraflı hidronefroz da görülebilir. Amnion sıvısının azalması ise üriner tıkanıklığını ya da böbrek gelişiminin iyi olmadığını gösterir. Tablo 3'de PUV için bildirilen iyi ve kötü prognostik faktörler verilmiştir.

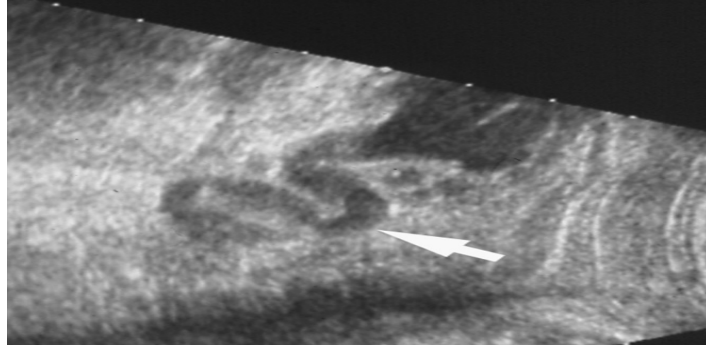
Tablo 3. PUV İçin Prognostik Faktörler (10)

İyi prognostik faktörler	Kötü prognostik faktörler
Normale yakın amnion sıvısı	Oligohidramnios
24. haftadan sonra tanı	24. haftadan önce tanı
Asimetrik hidronefroz	Ekojenik böbrekler
Üriner asit	Perinefritik ürinoma
İzole anomali	Diğer anomalilerin varlığı



Şekil 2. Prenatal tanısı konulan erkek fetustaki posterior üretral valv sonografik bulguları. Mesanenin dilate olduğu ve böbreklerin batını dolduran kistik kitleler halini aldığı izlenmektedir (5).

1.3.2.5. Üretero vezikal darlık (UVD): Üreterovezikal bileşkedeki tıkanıklık hidroüreteronefroza neden olur. Üreterde dilatasyonla birlikte renal pelviste ve toplayıcı sistemde oluşan dilatasyon ana özelliğidir. Daha distalde tıkanıklık mesane çıkış seviyesinde olabilmektedir (Şekil 3) (14).



Şekil 3. Üreterovezikal bileşke darlığı sonografik bulguları (14).

1.3.2.6. Megaüreter: Dilate üreter anlamına gelmektedir. Özel bir patofizyolojik hastalıktan ziyade üreteral çapın arttığı bir grup anomali ile birliktedir. Yapısal olarak normal üreter çapı nadiren 5 mm' nin üzerindedir ve 7-8 mm den daha fazla olması megaüreter olarak kabul edilir. Megaüreter primer olarak üreterden kaynaklanan idiopatik etyolojili veya üreter dışındaki nedenlere bağlı olarak (mesane çıkım tıkanıklığı, nörojenik disfonksiyon, enfeksiyon, poliüri gibi) sekonder şekilde gelişebilir. Sınıflandırmada obstrükte, reflülü, hem reflülü hem de obstrükte ve ne reflülü ne de obstrükte biçimindedir. Primer megaüreter yenidoğanlarda ve bebeklerde göreceli olarak daha sık görülür (15).

a) Obstrükte megaüreter: Üreterovezikal bileşkede darlık erkeklerde 4 kat daha sıktır. Genellikle iki taraflıdır ancak değişen düzeydedir. Sol üreterde biraz daha sık görülür. Olguların %10-15 inde karşı böbrek yoktur veya displastiktir. Tıkanıklık anatomik değil fonksiyoneldir. Histolojik olarak sirküler adele ve kollajen artışı mevcuttur. Semptomlar tıkanıklığa bağlıdır. Tedavi cerrahidir (15).

b) Nonobstrüktif megaüreter: Üst üreterin dilate olduğu durumlarda her zaman tıkanıklık söz konusu değildir. Reflülü nonobstrüktif megaüreter MSUG ile ekarte edilir. Reflüsüz, nonobstrüktif megaüreter daha önceki tıkanıklığa bağlı rezidüel dilatasyondur (15).

1.3.2.7. Multikistik displastik böbrek (MKDB): Renal displazi veya Potter tip-2 olarak da isimlendirilir. Bu anomalide renal doku yapısı bozulmuş olup yerine fonksiyon görmeyen, birbiriyle bağlantısız, değişik büyüklükte ve çok sayıda kistik yapılar yer almıştır. Genellikle tek taraflı olup %10 bilateral görülür. Sol böbrekte daha sık görülür. Multikistik displastik böbrek, böbreğin kistik hastalıklarının en

yaygın şeklidir. Görülme sıklığı 1/3000 canlı doğumdur ve erkeklerde 2 kat daha sık görülür. Kalıtsal değildir. USG ve DMSA'nın birinci ayda yapılması önerilir. Yıllık sonografi ile takip yapılmalıdır. Olguların %20-30'unda sağlam böbrekte vezikoüretal reflü saptanmıştır. Bu nedenle idrar yolu enfeksiyonu yönünden takip edilmelidir ve MSUG yapılmalıdır (16).

1.3.2.8. Üretorosel: Üreterin terminal bölümünün kistik dilatasyonudur. Ektopik veya intravezikal olabilir. Ektopik olanlar genellikle duplike sistemle birlikte. Kızlarda 7 kat daha fazla görülür ve %10 bilateraldir. İntravezikal olanlar ise tek sistemle birlikte. Büyük ureteroseller mesane çıkışını tıkayabilir, karşı orifise bası yapabilir, tıkanıklığa yol açabilir, bazen kızlarda uretradan prolabe olabilir. İntravenöz pyelografi (İVP)' de uretoresele ait dolma defekti (kobra başı), ureter terminal kısmında kistik dilatasyon görülür. Cerrahi tedavi transüretal insizyon, heminefektomi ve ureterektomi şeklinde hastaya göre düzenlenir (16).

1.3.2.9. Ektopik ureter: Çoğunlukla ureteral duplikasyon ve ureterosel ile birlikte. Tek sistemli ektopik ureterde renal displazi siktir. Erkeklerde inkontinans yoktur. Ancak epididimit olabilir. Kızlarda uretra vagina veya perineye açılabilir. Reflü, yangı ve idrar kaçırmaya neden olabilir. Ayrıca genital yol anomalileri eşlik edebilir (16).

1.3.2.10. Üretral atrezi: Üreter tamamen yok olabilir veya kör sonlanabilir. Sebebi ya Wolff kanalında ureter tomurcuğunun hiç oluşmaması, ya da gelişimini tamamlayamaması ve metanefrik blastemle temas edememesidir. Tek taraflı ise multikistik displastik böbrek (hipertansiyon ve enfeksiyon ile birlikte olabilir), çift taraflı ise Potter sendromu gelişebilir (16).

1.3.2.11. Renal kist: Böbrek kistleri kalıtsal, gelişimsel ve sonradan kazanılmış pek çok renal bozuklukta ortaya çıkabilir. Bazı olgularda kistler tamamen rastlantısal olarak saptanırken, diğerlerinde böbrek yetmezliğine yol açan fonksiyon bozukluğuyla karşımıza gelebilir. Renal kist nefronun herhangi bir segmenti veya toplayıcı kanallardan köken alan, korteks, medulla yada her ikisine birden yerleşimli, 200 mikrondan büyük, epiteliyum ile döşeli bir oluşumdur. Kistik böbrek terimiye 5 veya daha fazla kist bulunan böbreği tanımlar (16).

1.3.2.12. Urakal kist: Urakus mesane çatısı ile umbilikus arasında uzanan embriyolojik dönemdeki allantois ve fetal mesanenin (cloaca) artığıdır. Embriyolojik dönemde mesanenin üst kısmı ile allantois devamlılık halindedir. Urakus arkada

periton ile önde transvers fasya arasında yer alan fibromusküler bir kanaldır. Konjenital urakal anomaliler genellikle vezikoüreteral reflü, obstrüktif üreteral lezyonlar gibi ürogenital malformasyonlar ile birliktelik gösterir. Urakus kisti çoğunlukla bebeklerde ve genç çocukluk çağlarında anterior abdominal duvarda ele gelen kitle veya umbilikusun çıkıntısı şeklinde görülür (17).

1.3.3. Tanı Yöntemleri

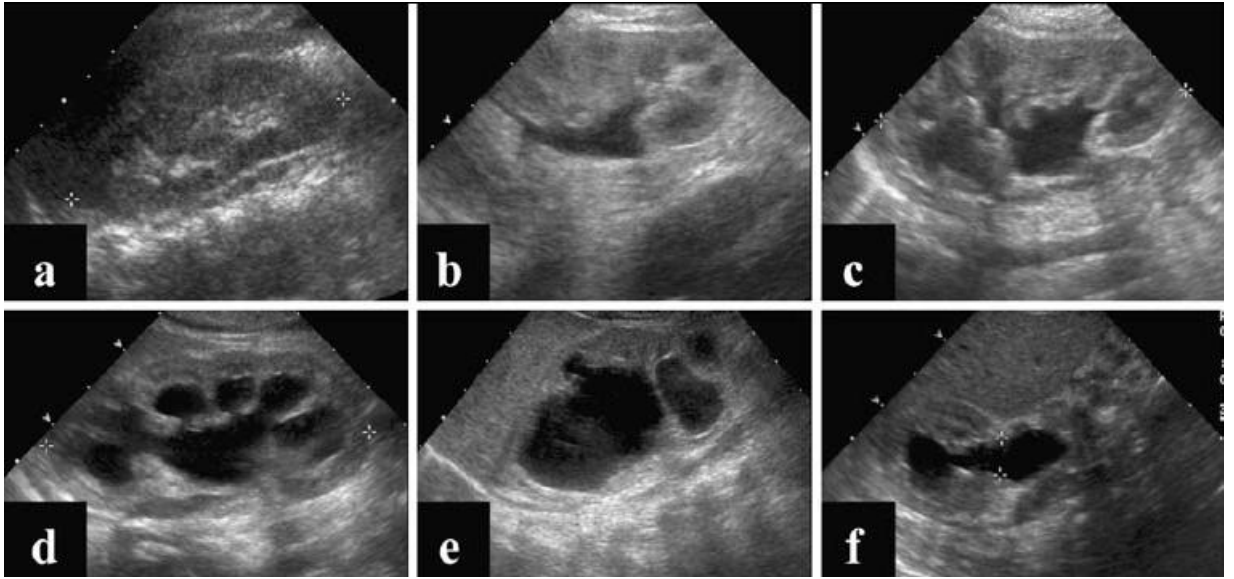
1.3.3.1. Ultrasonografi (USG) :

Prenatal ultrasonografi (USG) çoğunlukla hidronefroz tanısını koydurmaktadır. Prenatal USG'da saptanan hidronefroz doğum sonrasında tekrar değerlendirilmelidir. Prenatal hidronefrozlu bebeklerin postnatal izleminde yanlış pozitiflik oranı %9-22'dir. Bunun nedeni hidronefroz tanısı için kabul edilmiş kriterlerin olmayışı ve zaman zaman fetal gelişim esnasında hidronefrozun kendiliğinden düzelmesidir (5). Prenatal hidronefroz saptanan düşük riskli yenidoğanların pek çoğunda, doğum sonrası 2. ve 5. günler arası mesane ve böbreklerin ultrasonografisi tekrar edilmelidir. Daha erken yapılan USG'de, yaşamın ilk 24-48 saati içinde nispi oligüri olması nedeni ile, bazı hidronefroz olguları saptanamaz. Bilateral hidronefrozu olan erkek çocuk (PUV'a bağlı mesane çıkışında tıkanıklık ile ilişkili olabilir), masif hidronefrozlu süt çocuğu veya ciddi tıkanıklık, reflü veya diğer anormallikleri düşündüren ek genitoüriner bulguları olanlar bu kuralın dışındadır (10).

Kongenital hidronefrozun derecelendirilmesi renal parankim ve pelvikalisiyel sistemin sonografik görüntülerine göre (Uluslararası Fetal Üroloji Derneği Derecelendirme sistemi-SFU) ve renal pelvis AP çapına göre yapılır. SFU sistemi renal pelvis dilatasyonunu, görünen kaliks sayısını ve parankimal atrofiyi baz alarak giderek şiddetlenen dereceye göre sınıflama yapar (Tablo 4, Şekil 4) (5,8).

Tablo 4. Antenetal hidronefrozun derecelendirilmesi (8)

Evre	Toplayıcı sistem	Parankim kalınlığı
a) 0	Normal	Normal
b) 1	Pelviste hafif dilatasyon	Normal
c) 2	Pelviste orta derecede dilatasyon ve kaliksler normal	Normal
d) 3	Pelviste belirgin dilatasyon ve kalikslerde dilatasyon	Normal
e) 4	İleri derecede pelvikalisiyel dilatasyon Transvers planda pelvik AP çap ölçümü	İncelmiş



Şekil 4. Kongenital hidronefroz derecelendirilmesinin ultrasonografik görüntüleri (8).

Pelvis AP çapı 5-10 mm arasında ise hafif, 10-15 mm arasında ise orta, 15 mm ve üzerinde ise ileri derecede hidronefroz olarak kabul edilir. Genellikle renal pelvis çapı 5-10 mm arasında olanlarda en sık neden vezikoureteral reflü, 10 mm ve üzerinde (özellikle 15 mm üzerinde) ise pelviüreteral darlıktır (18). Renal pelvis anterior posterior (AP) çap ölçümü ve derecelendirilmesi cerrahi müdahale için yol gösterici olabilir. AP çapı > 40 mm olanlar %80, AP çapı > 30 mm olanlar %55, AP

çapı > 20 mm olanlar %20, AP çapı < 20 mm olanlar %1-3 oranında cerrahiye gidebilir (18). Yapılan bir çalışmada antenatal hidronefrozların %50'si postnatal normal olarak saptanmıştır ve bu durum Bristol grubu tarafından %36 olarak bildirilmektedir (9,13).

Ürolojik anomalileri göstermede, 3.trimesterde yapılan USG en yüksek pozitif prediktif değere (PPV) sahiptir. AP çapı > 4 mm için PPV 2. trimesterde %49 olmasına karşın, AP çapı > 7 mm için PPV 3. trimesterde %69'dur. Olguların çoğunun unilateral olmasına rağmen %17-30'u bilateraldir (19). Bilateral hidronefroz daha endişe edici ve altta yatan bir üriner sistem enfeksiyonu ve böbreğin korunması için daha dikkatli bir yaklaşım gerektirir. Bilateral hidronefrozda zayıf bir prognostik faktör de 3. trimesterden önce oligohidroamnios gelişimidir (20). Bilateral hidronefroz genellikle oligohidroamnios gelişimine giden, tıkanıklığı olan erkek hastalar için sınırlıdır (21). Reflü ve tıkaçıcı üreterosele bağlı PUV ve üretral atrezi tıkanıklığın en yaygın sebebidir (22,23).

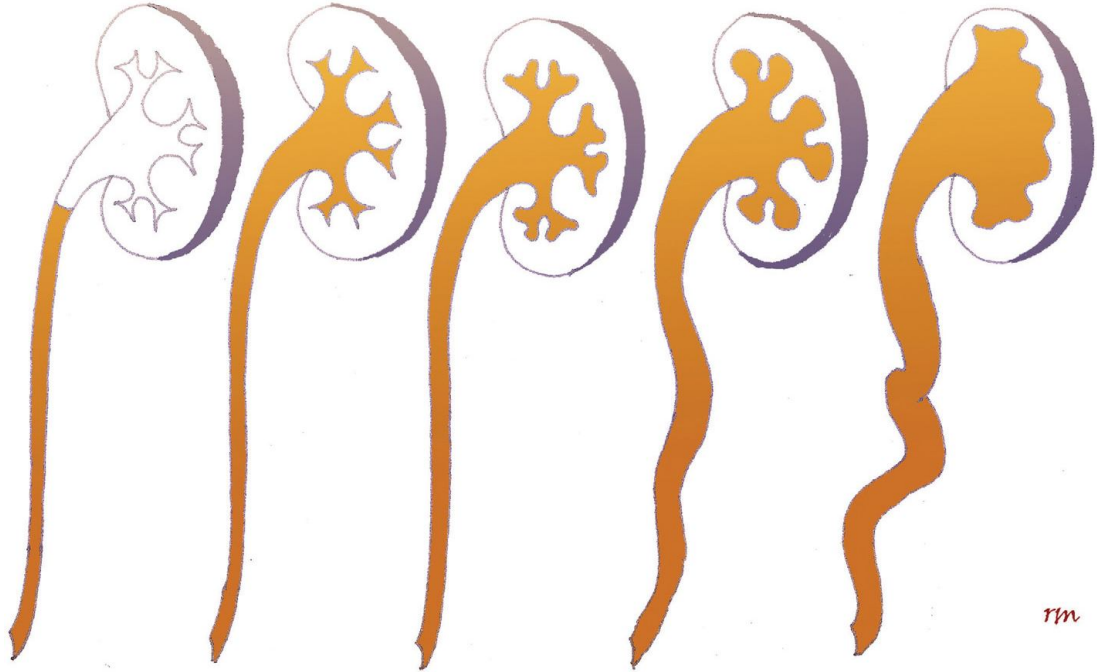
Prenatal tanı almış bebeklerde yapılacak ilk görüntüleme yöntemi olan sonografinin 3 ve 7. günler arasında yapılması önerilmektedir (8). İlk 24-48 saat içinde yapılan sonografi yenidoğan bu dönemde oligürik olduğu için yanlış negatif sonuçlar verebilir. Doğumdan sonra 1. haftada da USG tekrarlanabilir. Sonografinin 4 ve 6. haftada tekrarlanması zorunludur. Çünkü ilk sonografi bir hafta kadar geciktirilse bile böbrek normal görülebilir ve izleyen görüntülerde hidronefroz saptanabilir (24). İleri incelemeler en kısa sürede (48 saat içinde) yapılmalıdır. Sonografide böbrek uzunluğu, renal pelvis çapı, parankim kalınlığı, ekojenitesi, toplayıcı sistem, mesane, mesane duvar kalınlığı, proksimal üreter, üreterde dilatasyon olup olmadığı belirlenmelidir (Şekil 4). SFU'nin hazırladığı kurallara göre hidronefroz derecelendirilmelidir (8).

1.3.3.2. Miksiyon sistoüretrogram (MSUG) :

VUR veya mesane/üretra anormalliği olasılığı olan her hastada önerilmektedir. MSUG tekrarı persistan hidronefroz olgularında önerilmektedir. Düşük riskli hastalar için MSUG bir aylıkken yapılabilir. MSUG yüksek riskli hastaların çoğunda acil değerlendirmenin bir parçası olmalıdır (10). Persistan hidronefrozlu tüm hastalara miksiyon sistoüretrogram (MSUG) yapılması gerekli bir tetkiktir. Veziköüreteral reflü ve posterior üretral valv için tanı koydurucu bir

görüntülenmez. Ancak bunun zamanlaması ve postnatal sonografide hidronefroz saptanmadığı zaman yapılıp yapılmayacağı konusunda tartışmalar mevcuttur (25,26).

Konjenital renal hastalıkların yönetiminde antenatal dilatasyonun bulunması önemli bir karardır. Ancak antenatal ve postnatal pelvik dilatasyonun dereceleri arasındaki ilişki ve VUR'lu hastalardaki riski hala kesinlik kazanmamıştır. VUR tanısında altın standart olan MSUG kullanımı ile ilgili net bir veri de yoktur (27). Bu yöntem invaziv ve ailesel anksiyete ile beraber, irrite edici klinik deneyimlere sahiptir (28). Normal çocuklarda VUR insidansı %9'dur (29), doğumda antenatal hidronefroz saptanan olgularda VUR %4-30'dur (30,31). MSUG ile VUR derecelendirilmesi uluslararası VUR komite çalışması'na göre yapılır (Şekil 5) (32).



Şekil 5. Uluslararası VUR komite çalışması:

Evre 1: Genişlememiş üreter distali içine reflü. Evre 2: genişlememiş üst toplayıcı sistemi içine reflü. Evre 3: Genişlememiş üreter ve/veya kalisiyel fornikslerde küntleşme. Evre 4: Büyük ölçüde genişlemiş üreter içine reflü. Evre 5: Belirgin üreteral dilatasyon ve kıvrılma ve kalisiyel papillaritenin kaybı, ağır reflü (32).

1.3.3.3. Dinamik Renografi (DTPA ve MAG 3) :

Tıkanıklık olup olmadığının saptanmasında ve diferansiyel böbrek fonksiyonlarının gösterilmesi için dinamik renografi yapılır. Vezikoüreteral reflü yokken persistan hidronefroz mevcutsa ya da renal pelvis çapı 10 mm ve üzerinde ise vezikoüreteral reflü olsa bile mutlaka dinamik renografi yapılmalıdır (9). Radyoizotopların tubüler geri emilimi ve atılımı açısından yenidoğan böbreklerinin

gelişimi tamamlanmamış olduğu için postnatal yaşamın ilk 4 haftasında yapılmaması önerilmektedir (25,33). Daha kolay bulunması ve daha ucuz olması nedeniyle Tc99m Diethylene tetrapentaacetic acid (DTPA) daha sık kullanılan radyoizotoptur. Ancak bebeklerde tercih edilen radyoizotop Tc99m mercaptoacetyltriglycine (MAG3) dür. MAG3, DTPA'dan daha iyi bir şekilde ekstravasküler alana yayılması, çok yüksek oranda proteine bağlanma özelliği ve daha yüksek renal atılımı olması nedeniyle bebeklerde tercih edilir (25,26). Radyoizotopun intravenöz enjeksiyonunu takiben böbreklerin diferansiyel fonksiyonunu belirlemek için ilk 2-3 dakika içinde renal parankimin maddeyi tutması incelenir. Diferansiyel fonksiyonun %10'nun altında olması ciddi hasarı düşündürür. Yüzde 40'ın üzerinde olması ise prognozun iyi olduğunu gösterir. Yirminci dakikada verilen furosemidi (F+20) takiben izotopun atılımı gözlenir. Darlık olup olmadığını belirlerken yarı temizlenme zamanı ve furosemid sonrası ekskresyon eğrilerinden faydalanılır. Yarılanma zamanı 20 dakikadan uzunsa anlamlı darlıktan bahsedilebilir. Yarılanma zamanı 15-20 dakika arasında ise şüpheli darlıktır. Bu durumda izotop verilmeden 15 dakika önce furosemid yapılarak F+20 ile karşılaştırılır (8).

1.3.3.4. Statik Renografi (DMSA) :

Böbrek hasarlanması olup olmadığını gösterir. Ayrıca akut enfeksiyonun ayırıcı tanısında kullanılır. Proksimal tübüllerde depolanır ve kortikal skarı ve reflüde renal fonksiyonu değerlendirmede MAG 3'e üstündür ancak drenajı değerlendirmede yetersiz kalır, dolayısıyla reflüsü ispatlanmış hastalarda kullanılır (34).

1.3.4. Hidronefrozu Hastaların İzlemi

1.3.4.1. Antenatal Yaklaşım:

Antenatal hidronefrozu tanı, takip ve tedavideki temel amaç; sorunsuz seyredilebilecek olguları tespit edebilmek ve gereksiz cerrahi işlemlerden kaçınmak, ancak diğer taraftan gerçekten cerrahi gerektiren olgularda da girişim için geç kalmamaktır (5). Yenidoğandaki hidroüreteronefrozu gidişi, hastalığın tanısına ve şiddetine bağlıdır. Mesane çıkış tıkanıklığı olan hastalarda anlamlı renal bozulma ve rahim içi dönemde yüksek intravezikal basınç sonucu oluşan gelişimsel anomalilere bağlı ürolojik disfonksiyon olur. Fetal üriner sistem anomalisi saptanan bebeklerde erken yenidoğan müdahaleyi değerlendirmek için kötü prognostik kriterler belirlenmiştir (13). Antenatal hidronefrozu prognostik faktörleri pratikte

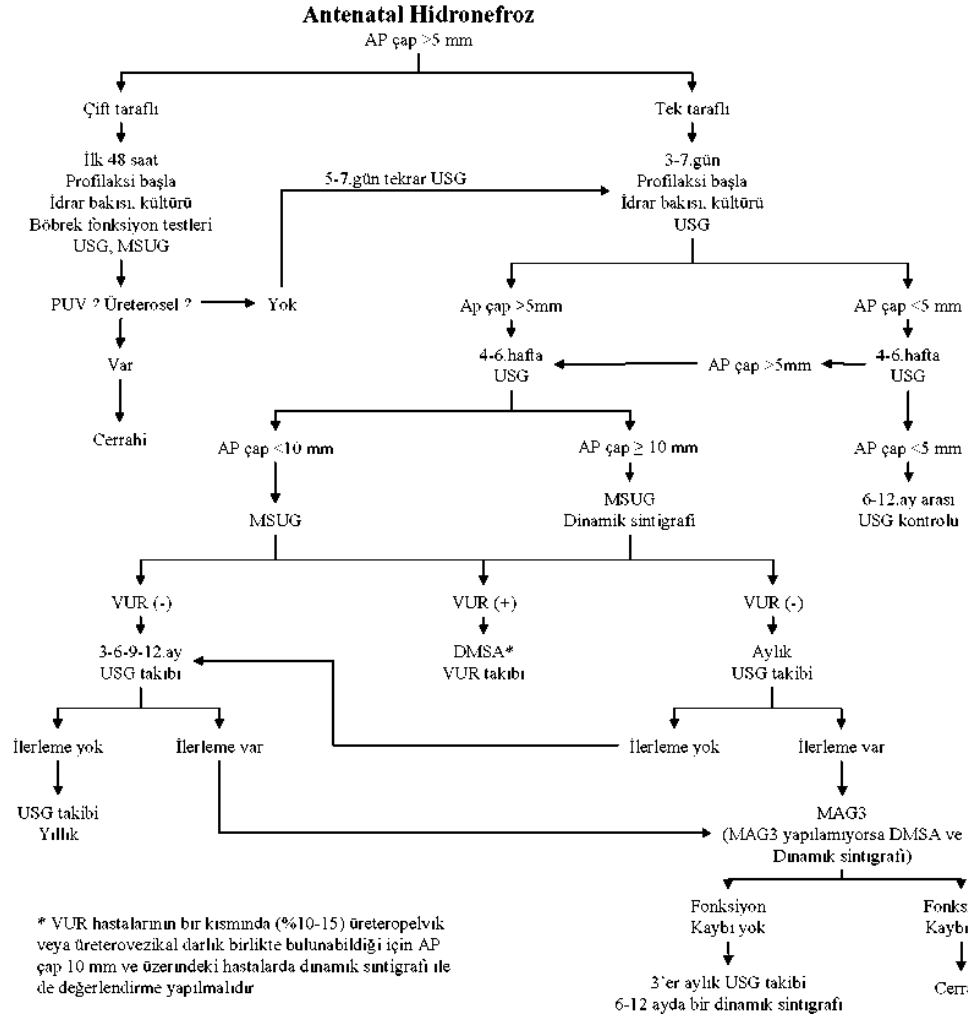
kullanılmamakla beraber antenatal dönemde amnion sıvısının miktarı iyi ve kötü prognostik faktör olarak en sık kullanılan parametredir (Tablo 5). İntrauterin dönemde ciddi tıkanıklık, oligohidroamnios ve akciğer hipoplazisine yol açar. Fetal dönemdeki müdahaleler, ciddi olgularda fetusu zamanında doğuma taşıyabilip, pulmoner sonuçları iyileştirse de fetus için önemli risk taşımaktadır ve bu işlemlerin renal morbiditeyi azalttığı gösterilmemiştir. (35)

Tablo 5. Antenatal hidronefroz prognostik faktörler (35)

	İYİ	KÖTÜ
Amnion sıvısı	Az - orta azalmış	Orta -çok azalmış
Böbreklerin sonografik görünümü	Normal - ekojenik	Ekojenik- kistik
Başka anomali (kromozomal)	Yok	Var
Na (mEq/L)	< 90-100	>90-100
Cl (mEq/L)	< 90-100	>90-100
Osmolarite (mOsm/L)	>200	<200
Ca (mg/dl)	<8	>8
B2 mikroglobulin (mg/L)	<4-6-10	>4-6-10
Total protein (mg/dl)	<20	>20
İdrar miktarı (ml/saat)	>2	<2

1.3.4.2. Postnatal İzlem:

Antenatal dönemde saptanan çift ve tek taraflı hidronefroz için izlem akış şeması Şekil 5’de gösterilmiştir (5).



Şekil 6. Antenatal dönemde saptanan çift ve tek taraflı hidronefroz için izlem akış şeması (5).

Postnatal USG’da persistan hidronefroz olan yenidoğanda, eğer furosemidli renografide belirgin tıkanıklık bulgusu veya MSUG ile VUR yoksa yaşamın ilk yılında 3-4 ayda bir, sonrasında altı ayda bir ve ondan sonra yılda bir seri USG yapılmalıdır (10). Özellikle postnatal dönemde normal (ilk bir hafta ve altıncı hafta sonografi normal) olarak saptanan hastaların izleminin nasıl yapılacağı konusunda da bir fikir birliği yoktur. Bazı araştırmacılar 1, 6, 12 ve 24. aya kadar sonografi takibi önermektedirler (24). Asemptomatik olduğu sürece ileri incelemelere gerek yoktur. Ancak antenatal sonografide bilateral hidronefroz saptanmışsa (PUV, üreteresel) veya unilateral soliter kitle mevcutsa böbrek fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi gerekebilir (5).

Postnatal ultrasonografide AP çapı 5 mm üzerinde olan çift taraflı hidronefrozlarda ilk 48 saatte antibiyotik profilaksisi başlanır, idrar kültürü, böbrek fonksiyon testleri ve TİT yapılır. Kontrol ultrasonografi ve MSUG'da PUV, üreterosel gibi yapısal bozukluklar mevcutsa cerrahi tedavi önerilir (5).

Postnatal ultrasonografide AP çapı 5 mm üzerinde olan tek taraflı hidronefrozlarda 3-7. günlerde antibiyotik profilaksisi başlanır, idrar kültürü, böbrek fonksiyon testleri ve TİT yapılır. Kontrol ultrasonografide AP çapı 5 mm'nin altında ise 6-12 aylık kontrol ultrasonografi ile takip edilir. Kontrol ultrasonografide AP çapı 5 mm üzerinde ise 4-6. haftada ultrasonografi tekrarlanır. Gerekirse AP çap 10 mm üzerinde ise MSUG ve gerekirse DMSA yapılır. VUR saptanan olgularda 6-9-12. aylarda ultrasonografi ile takip edilir. VUR saptanmayan olgularda aylık ultrasonografi ile takip edilir. AP çapında ilerleme varsa MAG-3 yapılır, fonksiyon kaybı varsa cerrahi tedavi, fonksiyon kaybı yoksa 3'er aylık aralarla ultrasonografi takibi ve 6-12 aylık aralarla gerekirse DMSA kontrolü yapılır (5).

Yapılan çalışmalar hidronefrozu hastaların izlemlerinde elde edilen tek bir normal USG'nun ileride gelişebilecek olan anomalileri gözden kaçırma açısından yeterli olup olmadığı konusunda klinisyenlerin titiz davranması gerektiğini ispatlamıştır. USG'nun çok düşük risk taşıyan bir görüntüleme yöntemi olması ve hidronefrozu bir hastanın gözden kaçan anomalilerin hasta için yüksek risk oluşturduğunu düşünen klinisyenler, hastaların ileri dönem yaşamlarında mutlaka USG kontrolünü önerirler. Ancak bazı klinisyenler renal pelvis AP çapı <15 mm olan hastaları ilerleyen dönemlerde takipten çıkarmayı tercih etmişlerdir (5).

1.3.4.3. Profilaktik Antibiyotik Tedavisi: Antibiyotik profilaksisi, böbrekler için asendan enfeksiyon riski artmış tüm hastalarda devam edilmelidir. VUR veya ihtimali olan hastalarda da profilaksi yapılmalıdır. Görüntüleme çalışmaları klinik durumlara bağlı olarak tekrarlanabilir. İYE riski artmasından dolayı, hidronefrozu yenidoğanlar antibakteriyel profilaksi almalıdır. Amoksisilin (10 mg/kg/gün) en sık kullanılan ajandır (10).

1.3.4.4. Cerrahi Tedavi: Üreteropelvik bileşkedeki daralmaya bağlı hafif-orta dereceli hidronefrozlar, kendiliğinden kaybolabilir. Diğerleri böbreklere sürekli ve ilerleyici zararı önlemek için, cerrahi müdahaleye ihtiyaç duymaktadır. Cerrahi tedavi gerektiren olguların %80'i grade III. ve IV. derece hidronefrozdur (5).

1.3.4.5. Hastalıklara Göre Tedavi Yaklaşımı: Hidroüreteronefrozun, radyolojik bulgusu izole olduğu zaman megaüreter olarak da bilinir. Megaüreterin doğal gidişi birçok olguda zamanla aşamalı düzelmez. USG ile seri değerlendirmelere başlamadan önce furosemidli renografi ile nispi böbrek fonksiyonu ve tıkanıklığın derecesi belirlenmelidir. Bu çocuklara, sisteme idrar reflüsü olup olmadığını belirlemek için Miksiyon sistoüretrografi (MSUG) yapılmalıdır. Koruyucu tedavi amaçlı profilaktik antibiyotik alan hastalarda eğer araya giren idrar yolu enfeksiyonu (İYE) varsa, cerrahi düzeltme daha iyi olabilir. Bilateral hidronefrozun erkeklerde en sık görülen nedeni PUV'dur. Antenatal sonografide bilateral hidronefroz, kalın duvarlı geniş mesane, dilate posterior üretra, amniyon mayisinde azalma saptanabilir. Bilateral hidronefrozlu tüm hastaların yaşamının 1.haftasında MSUG çekilmeli ve hepsine profilaktik antibiyotik başlanmalıdır. PUV tanısı konulmuşsa, mesane drenajı için katater yerleştirilmelidir. Kesin çözüm ise sistoskopik kapak ablasyonudur (36). İzlemede diferansiyel böbrek fonksiyonlarında azalma olursa operasyon düşünülür. Bilateral olgularda ise differansiyel fonksiyonlar göz önüne alınmaksızın üçüncü ayda pyeloplasti yapılması önerilmektedir (9,37).

Kızlarda ise en sık bilateral hidronefroz sebebi ektopik üretoroseldir. Antenatal dönemde üreterosel sonografi ile aylık takip edilmelidir. Çünkü üreterosele bağlı mesane çıkım tıkanıklığı ya da bilateral ciddi hidronefroz ortaya çıkabilir. Bu olgularda sonografi ve miksiyon sistoüretrografinin 48 saat içinde yapılması ve cerrahi girişime hazırlanması önerilir. Üretorosel ile çok farklı şekillerde karşılaşılır. Hafif üreteral dilatasyonun eşlik ettiği klinik bulgu vermeyen tipler de mevcuttur. Bazen de çift toplayıcı sistemlerde, displastik üst polü drene eden alt polde ya da karşı tarafta reflü ile birlikte seyreden komplike üretoroseller şeklidir. Tanı, takip ve tedaviye olgu bazında karar vermek gereklidir. Kızlarda üretradan prolabe olup intravezikal obstruksiyona yol açarsa acil cerrahi gerekir (38,39). Primer megaüreterler üretero vezikal idrar geçişi yetersizliğine bağlı gelişir. Obstruksiyon ve reflü de beraberinde görülebilir. Diüretikli renogram ve miksiyon sistoüretrografi ile takip önerilir. Olguların çoğu klinik olarak iyi seyreder (38).

Multistik displastik böbrek parankim içermeyen kistlerle kaplı, işlev görmeyen böbrektir. Sonografi ve DMSA'nin birinci ayda yapılması önerilir. Takip yıllık sonografi ile yapılır. Olguların %20-30'unda sağlam böbrekte vezikoüretal

reflü saptanmıştır (40). Bu nedenle idrar yolu enfeksiyonu yönünden takip edilmeli ve saptanan olgularda MSUG yapılmalıdır (5).

Sonuç olarak antenatal hidronefroza yol açan patolojiler dinamik bir seyir gösterdiği için dinamik bir takip programı uygulamak, cerrahi endikasyonları buna göre belirlemek gerekmektedir. Tek bir incelemeye göre karar vermek çoğu zaman eksik ya da hatalı olacaktır. İncelemelerin sonuçlarına göre takip aralıkları daraltılabilir ya da genişletilebilir.

1.4. Nefropati (Glomerüloskleroz)

Nefropati patogenezi kronik ve karışık bir süreçtir. Erken dönem nefropatiyi tanıyacak en önemli bulgu mikroalbuminüri düzeyinde meydana gelen artıştır. Proteinüri glomerül ve tübül hasarı ile ilişkili olup, interstiyel alanlardaki fibrozis artışı ve tübuler atrofiye yol açan olaylar zincirine neden olur. Glomerül hasarı; mezengiyal matriks artışı, glomerül bazal membran kalınlaşmaları ve podositlerin hasarlanması ile ortaya çıkar. Podosit sayısında ve yapısında meydana gelen değişikliklerin tespiti nefropatinin erken bulguları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Klinik ve deneysel böbrek hastalıklarında hücre içi veya dışı faktörler ile uyarılan apoptozun önemli rolü olduğunu gösteren birçok çalışma olmasına rağmen bu konuda halen aydınlatılması gereken noktalar bulunmaktadır. Diyabetik nefropati, siklosporin nefropatisi, I/R hasarlı veya üreterik tıkanıklık gibi nefropatilerde böbrek tübüllerinde meydana gelen patolojik değişimler sonucu apoptotik hücre sayısındaki görülen artışın tübuler atrofi ile ilişkili olduğu, tübuler atrofi ve interstisyel fibrozisin böbrek fonksiyon kaybına neden olduğu saptanmıştır. Hiperglisemi, glikozillenmiş proteinlerin birikimi, artmış renal Angiotensin-II(AII) veya hipertansiyonun aracılık ettiği nefropatilerin gelişimi özellikle sitokin(TGF-beta 1) aktivasyonu ile ortaya çıkar. TGF-beta 1 hem tübül hücrelerinde hem de podositlerde apoptoza neden olur ve ilerleyen süreçte tübuler atrofiye ve glomeruloskleroz gelişimine katılır. Renin-Anjiotensin-Sistemi (RAS) tubulointerstisyel hasar gelişiminde önemlidir ve anjiotensin II tip 1 reseptör (AT1R) uyarımı ile pro-fibrotik mekanizmaları tetiklemektedir. RAS'ın bir efektör peptidi olan AII artışı, apoptoz, hücre proliferasyonu ve fibrozisi düzenlerken, özellikle hasarlı tübül epitel hücrelerinde ve makrofajlarda TGF-beta 1 sentezini uyarır. Lokal

AII'nin inflamatuvar yanıtı uyararak ya da yükselterek glomerüller ve tübüler hastalıkların çoğunda önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir. Glomerüllerde mezengiyal matriks artışına paralel olarak alfa MSA ve TGF-beta 1 ekspresyonlarındaki artış arasında ayrıca mikroalbuminüri düzeyi ile podosit hasarındaki artış arasında yakın ilişki bulunmuştur. Podosit hasarlanması mezengiyal hücre proliferasyonu ve genişlemesinde önemli bir faktördür. Renal A-II'in artışının podositlerde apoptotik sinyal mekanizmalarını çalıştırarak hasar oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. WT-1 immunpozitif podosit sayımı ile tespit edilen azalmanın apoptoz aracılığı ile olduğu, bunun diyabetik nefropatinin erken bir belirteci olabileceği gösterilmiştir. Böbrek dokusunda RAS'ın artışına bağlı olarak görülen renal hasarın apoptotik proteinlerin (bax, kaspaz-3 ve sitokrom-c) artışı ve antiapoptotik proteinlerin (Bcl-2) azalması ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Son zamanlarda tespit edilen apoptoz ile ilişkili bir diğer faktör olan klusterin ile apoptotik hücre ölümü arasında yakın ilişki olduğu tespit edilmiştir. Hipertansiyonun ve hipergliseminin kontrol altına alınması ve AII'nin yüksek oranlarda baskılanması nefropatilerin önlenmesinde önemli adımlardan birisidir. Deneysel nefropatilerde ACE inhibitörleri(ACEi) ve Angiotensin Reseptör blokerlerinin(ARB) RAS'ı baskılayarak glomerül içi basıncı, proteinüriyi, kollajen oluşumunu ve AII aracılı TGF-beta 1 ekspresyonunu azaltarak böbrek hemodinamiğinin kontrolünü sağladıkları ve apoptozu engelledikleri gösterilmiştir (41).

1.5. GFH Ve Serum Sistatin C

Sağlıklı miad yenidoğan ve özellikle prematür bebekler çok hassas intrarenal vazoaktif maddelerle dengesi sağlanan çok düşük GFH ile doğarlar (42). GFH ölçümüne renal hastalığın tanısını koymada ve birçok ilacın doğru dozlarının belirlenmesinde ihtiyaç duyulur (43). GFH tahmini renal fonksiyonu değerlendirmede merkezi bir öneme sahiptir. Klinik pratikte en yaygın kullanılan endojen filtrasyon belirteci tek başına serum kreatinin veya 24 saatlik idrardaki kreatinin klirensi ile birlikte serum kreatininidir. Ancak çocuklarda idrar örneğinin toplanmasının zorluğu bu yöntemin değerini azaltır ve kullanımı zayıftır (42).

Serum kreatinini, plasentadan geçip anne tarafından atıldığı için, GFH'nı değerlendirmede, fetusda bir belirteç olarak kullanılamaz (44). Serum kreatinini glomerüllerden serbestçe filtre edilir. Proksimal tübüllerden absorbe edilmez ve az

miktarda sekrete edilir (45). Kreatinin plazma konsantrasyonu ve GFH arasında doğrusal bir ilişki olmadığı için, GFH'daki küçük azalmaları saptamada duyarlı değildir (46).

Son zamanlarda serum sistatin C (cys C) GFH'nın bir belirteci olarak çocuk ve erişkinlerde kullanılmaktadır (47). Cys C GFH'nı tahmin etmede yeni bir gösterge olarak kabul edilmiştir ve çalışmaların büyük çoğunluğu diğer yöntemlere göre daha doğrulukla sonuç verdiğini göstermiştir (48).

Cys C 13,3 kDa ağırlığında, 120 aminoasitten oluşan tek zincirli bir polipeptittir (nonglikolize, katyonik) (48). Kreatininin aksine, cys C bütün çekirdekli vücut hücrelerinden sabit bir oranda üretilir (45). Cys C, tüm biyolojik sıvılarda yaygın bir dağılım gösteren, sistein proteazın potent bir inhibitörü olarak görev görür (45). Dolaşımdan eliminasyonunun GFH ile olduğunu gösteren az sayıda çalışma vardır (45, 49, 50). Diğer düşük molekül ağırlıklı proteinler gibi filtre edilen cys C'nin tamamı reabsorbe edilir, proksimal tübüllerde katabolize edilir. Erişkinlerde yapılan çalışmalar, cys C'nin GFH'daki değişiklikleri göstermede serum kreatininden daha sensitif olduğunu göstermiştir (49).

Plazma kreatinini böbrek fonksiyonları normal veya hafif bozulduğu zaman GFH'nı yansıtmada zayıf bir belirteçtir (51,52). Genel anlamda cys C GFH'daki hafif değişiklikleri göstermede serum kreatini normal olduğunda dahi serum kreatininden daha iyidir. Bu durum sadece laboratuvar olarak hastalığın teşhis edilebilecek, renal bozukluğun erken dönemlerinde olan hastalar için önemlidir (45).

Kreatininin aksine, cys C vücut kas kitlesi, yaş, cinsiyet, inflamatuvar durum ve nutrisyonel durumdan etkilenmez (53). Yine kreatinin aksine, cys C plasental bariyerden geçmez ve doğumdan sonraki yüksek serum cys C seviyeleri GFH kapasitesinin maturasyonunu yansıtır (54). Serum cys C düzeyi yaşamın 1. yılında GFH arttığı süreçte azalır ve sonra stabil kalır. Serum cys C renal fonksiyonları göstermeye izin veren endojen bir belirteçtir ve glomerüler fonksiyonun hafif azaldığı erişkin ve çocuklarda GFH'nın iyi bir belirleyicisidir (53,55). Diğer yöntemlere göre, cys C'nin immünonefelometrik değerlendirilmesi daha çok korelasyon gösterir (55). Yenidoğanlarda cys C ve kreatinini karşılaştıran çok az sayıda çalışma vardır. Cys C plasentayı geçmez ve yenidoğanlardaki seviyeleri sadece yenidoğanların GFH'nı yansıtır (54,56). Cys C seviyeleri fetus ve doğumdan sonra GFH maturasyonunu yansıtır (54).

Yaşamın birinci yılı boyunca yaşla bağıntılı olarak plazma cys C düzeyleri azalır. Bu düşüş devam eder ancak gelecek ikinci yılda daha yavaş bir düşüş olur ve bu durum böbreklerin matürasyonunu yansıtır (Tablo 6), (55, 57).

Tablo 6. Sistatin c için yaş grubuna göre referans aralıkları (55)

Preterm bebekler	1.34-2.57 mg/l
Term bebekler	1.36-2.23 mg/l
8 gün-1 yıl	0.75-1.87 mg/l
1-3 yıl	0.68-1.90 mg/l
3-16 yıl	0.51-1.31 mg/l

1.6. Transforming growth faktör β 1

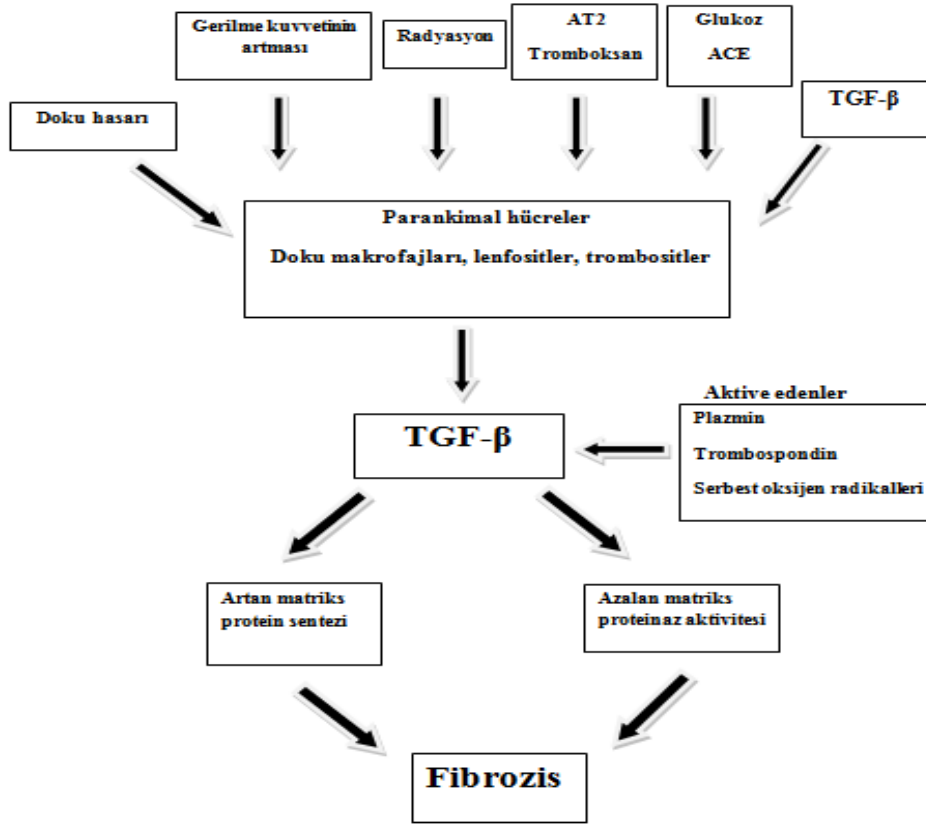
Transforming growth factor- β (TGF- β), ilk olarak fare hücrelerinin büyümesini uyaran faktör olarak tanımlanmıştır. TGF- β renal tubuler epitelyal hücreler, makrofajlar ve interstisiyel fibroblastlardan sentezlenir (58). Doku hasarı sonrası iyileşmede ana düzenleyicidir (59). Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) stabil, çok fonksiyonlu bir polipeptid büyüme faktörüdür. TGF- β 'nın TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3, TGF- β 4, TGF- β 5 olarak bilinen en az 5 izoformu mevcuttur. Aminoasit sekansları % 70-80 oranında benzerlik gösterir. Çeşitli TGF- β izotipleri pek çok biyolojik aktiviteye katılırlar ve 19 farklı aktivitelere dair birkaç örnek mevcutsa da hücreler üzerine etkileri çoğu durumda niteliksel olarak aynıdır. 112 aminoasit içeren 2 polipeptid zincirinden oluşur. Hücre içinde her monomer bir prepropeptide dönüşür. Postranslasyonel modifikasyon ile prepropeptidlerden proTGF- β oluşur. İn vitro biyolojik aktiviteleri benzer olmasına rağmen in vivo aktiviteleri farklıdır. Hücre dışına salınan inaktif pro-TGF- β 'nın N terminal uçları proteolitik olarak uzaklaştırılır ve olgun TGF- β oluşur. Matür TGF- β etki edeceği hedef dokulara kadar stabil kalmasını sağlayan latent proteinlerle kompleks oluşturur. Latent proteinlerden ayrılan TGF- β , hücre yüzeyindeki tip 1 ve tip 2 serin/treonin kinaz reseptörleri ile etkileşir. Aktive olan kinaz sinyal ileti molekülleri olan Smad2, Smad3, Smad4'ü fosforiller ve hücre çekirdeği içine sinyal iletimi sağlar. Normalde inaktif veya latent bir kompleks olarak salgılanır (60).TGF- β 1 fibrozisteki rolü en belirgin olan izoformdur (61). TGF- β 1 en belirgin olarak

trombositlerin alfa granüllerinde, monosit ve makrofajlarda bulunur (62). Kronik glomerülonefrit ve diabetik nefropati gibi ilerleyici böbrek hastalıklarının farklı nedenleri olmasına rağmen, sonunda hepsinde böbrekte olan aşırı ekstrasellüler madde birikiminden kaynaklanan intertisyel fibrozis ile glomerüloskleroz ve tubuler atrofi gibi histolojik değişiklikler görülür. Bu benzer patolojik özellikler, yaygın patolojik faktörlerin skar gelişimini yönlendirebileceğini göstermektedir.

Doku hasarlandığında veya onarımında ; parankimal hücreler ve infiltrate olan lenfoid hücreler özellikle de makrofajlar tarafından TGF- β üretilir. Özellikle, mekanik gerilim mezankimal hücreler ve vasküler düz kas hücreleri tarafından TGF- β üretimini arttırır. Artan akış veya basınç sonucunda glomerül ve küçük arterlerin hipertrofisinde oluşan model olduğunu düşündürmektedir. TGF- β üretimini arttırmak için ekstrasellüler sinyal molekülleri anjiotensin II ve tromboksan bulunmaktadır. Hasarlanan dokuda TGF- β 'yı aktive eden uyaranlar; plazmin, trombospondin ve reaktif oksijen radikalleridir. Bunlar otokrin ve parakrin feedback yoluyla TGF- β üretimi arttırır. TGF- β sonra doku fibrozisi ile sonuçlanan, matriks protein sentezini arttırır ve matris protein degradasyonunu azaltır. Bu model TGF- β için merkezi bir rol oynar (Şekil 7), (63).

TGF- β 1 böbrek ve diğer organların kronik hastalıklarının fibrozisinde fibrogenetik sitokindir. TGF- β 1 doğrudan hücre dışı matris bileşenlerinin sentezini uyarır ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) gibi proteaz inhibitörlerini uyararak matris degradasyonu bloke eder . Son çalışmalar TGF- β 1'in transplant yapılan kronik böbrek fonksiyon bozukluğunun patogenezinde rol oynadığını göstermiştir. Son çalışmalar, TGF- β 1'in damar tonusunun kontrolünde önemli rolü olan, bugüne kadar bilinen en güçlü vazokonstrüktör olarak kabul edilen ve Kronik böbrek yetmezliği gelişimine potansiyel katılımı olan endotelin-1 (ET-1), üretimini arttırdığını göstermiştir (64).

Serum TGF- β 1 düzeyi çeşitli hastalıklarda ölçülmüştür. Serum TGF- β 1 yüksek seviyeleri, mesane karsinomu, renal hücre karsinomu, ve hepatoselüler karsinoma, sistemik skleroz, Alzheimer hastalığı, renal organ transplantasyonu gibi hastalarda bulunmuştur (Tablo 7). Tersine TGF- β 1 serum seviyesindeki azalma Kawasaki hastalığında görülür. Ancak pediyatrik hastalara ait çok az bilgi vardır (65).



Şekil 7. Doku fibrozisinde TGF-β'nın rolü (63).

İmmunglobulin A nefropatisinin progresyonundaki risk faktörleri

-
- 1- İdrar protein atılımının artması, > 500-1000 mg/dl
 - 2- Azalan böbrek fonksiyonu, GFR < 90 ml/dak
 - 3- Hipertansiyon, Kan basıncı > 140/90 mmHg
 - 4- Patolojik faktörler (Oxford sınıflaması veya diğer)
 - 5- Erkek cinsiyet
 - 6- Tanı yaşı
 - 7- Irk/etnik köken
 - 8- Genetik göstergeler
 - 9- Kan/böbrek IgA, sIgA, GDIG1 düzeyi
 - 10- Kan GDIG1 otoantikörlerinin düzeyi
 - 11- Kan/böbrek sitokinlerin düzeyleri (TGF-β1, diğerleri)
-

Tablo 7. İmmunglobulin A nefropatisinin progresyonundaki risk faktörleri (66).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Polikliniğinde izlenen hastalarda, retrospektif ve prospektif bir araştırma olarak yürütüldü. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi ADÜBAP Proje No:TPF-14026 no'lu proje ile desteklendi (Ek-1). Etik kurul onayı alındı (Ek-2). Bu çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Polikliniği tarafından konjenital hidronefroz (antenatal veya postnatal) tanısı ile izlenen yaş ortalaması $39,9 \pm 22,3$ ay ve yaş dağılımı 11-60 ay olan 70 hasta dahil edildi. İdrar kültürü ve tam idrar tetkiki normal olan, hiç bir hastalıkları olmayan, yaş ortalaması $35,6 \pm 24,1$ ay ve yaş dağılımı 24- 60 ay olan 20 sağlıklı çocuk ile kontrol grubu oluşturuldu. Çalışmaya katılan tüm ailelerden aydınlatılmış onam belgesi alındı (Ek-3).

Çalışmamızda Çocuk Nefroloji polikliniğinde takip edilen beş yaştan küçük konjenital hidronefrozu çocukların poliklinik dosya kayıtlarından ilk tanı alma zamanı, doğum bilgileri, hidronefroz etiyolojisi ve derecesi, tipi, klinik özellikleri, profeksi alıp almadıkları, antibiyotik kullanıp kullanmadıkları, idrar yolu enfeksiyonu geçirme bilgileri, beş yaşına kadar çekilmiş olan USG, MSUG, MAG 3, DMSA sonuçları, cerrahi varsa cerrahi sonuçları retrospektif tarama yapılarak değerlendirildi. Değerlendirilen tüm bulgular çalışma formuna işlendi (Ek-4).

Hasta çocukların ailelerine telefon ile ulaşılarak Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Nefroloji Polikliniğine davet edildi. Çalışmaya katılan olgulara tam idrar tahlili, idrar kültürü yapıldı. İdrar örnekleri idrar torbası veya orta idrar yöntemi ile alındı, şüpheli durumlarda kateter ve suprapubik aspirasyon yöntemi uygulandı. Tam idrar tetkiki ADÜ Çocuk Nefroloji Servisinde santrüfuj edilerek bakıldı. İdrar kültürü ADÜ Mikrobiyoloji Labaratuarında kanlı agar ve eosin Metilen Blue (EMB) besiyerlerine ekilerek 37°C de etüvde 24-48 saat bekletilerek değerlendirildi. Bir ml idrarda 10^5 koloni saptanması anlamlı bakteriüri olarak kabul edildi.

İdrar kültüründe üreme olmayan olgular çalışmaya alındı. Tüm olgulardan serum Sistatin-C ve TGF-B düzeyi için kan örnekleri alındı. Kan örnekleri rutin biyokimya testlerinde kullanılan jelli tüplere alındı. 4.000 g'de 10 dakika santrifüj

edildikten sonra her bir örnek iki ependorf túbüne ayrıldı ve derin dondurucuda (-85 °C) saklandı. Üniversitemiz Biyokimya Ana Bilim Dalı Araştırma laboratuvarında serumda TGF- β ve sistatin C aynı uzman tarafından çalışıldı.

2.1. Serum Örneklerinde Sistatin C (Cys-C) Düzeylerinin Saptanması:

Serum örneklerinde Cys-C düzeyleri YH Biosearch Laboratory human ELISA kiti (katalog. no'su YHB0919Hu, YEHUA Biological Technology Co., Ltd R00m 1102, Building 3, Lane 99 Jinhu Road, Pudong districh, Shangha, Chinai) ile saptandı. Kit içeriğindeki stok standart çözelti kullanılarak 4, 8, 16, 32, 64 ng/ml'lik standart çözeltiler hazırlandı. Antijen kaplı 96 kuyucuklu plak kullanılarak yapılan çalışmanın sonuçları ELISA ELX800 mikropalak okuyucu kullanılarak daha önce hazırlanan standart çözeltiler yardımıyla, 450 nm'de otomatik olarak hesaplandı. Kit içeriğine göre testin hassaslığı 0,251 ng/ml olarak verildi. Testin saptama aralığı 0.5 – 100 ng/ml arasında değişti.

2.2. Serum Örneklerinde Transforming Büyüme Faktörü β (TGF- β) Düzeylerinin Saptanması:

Serum örneklerinde TGF- β düzeyleri YH Biosearch Laboratory human ELISA kiti (katalog. no'su YHB3050Hu, YEHUA Biological Technology Co., Ltd R00m 1102, Building 3, Lane 99 Jinhu Road, Pudong districh, Shangha, Chinai) ile çalışıldı. Kit içeriğindeki stok standart çözelti kullanılarak 150, 300, 600, 1200, 2400 ng/ml'lik standart çözeltiler hazırlandı. Antijen kaplı 96 kuyucuklu plak kullanılarak yapılan çalışmanın sonuçları ELISA ELX800 mikropalak okuyucu kullanılarak daha önce hazırlanan standart çözeltiler yardımıyla, 450 nm'de otomatik olarak hesaplandı. Kit içeriğine göre testin hassaslığı 5.11 ng/ml olarak verildi. Testin saptama aralığı 10 – 400 ng/ml arasında verildi.

2.3. Ultrasonografi:

Hastaların tümüne ADÜ Radyoloji ABD'da aynı uzman tarafından ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografi değerlendirilmesinde Toshiba Aplio 500 (Toshiba ultrason Japan) marka ultrason cihazı ile 4-9 MHz lineer transduser cihazı kullanılarak böbreklerinin antero-posterior çapları ölçüldü. Ölçümler sagittal planda ve aksiyel planda böbrek orta hattından geçecek şekilde longitudinal, AP ve transvers planda alındı.

2.4. İstatistiksel Analizler:

Verilerin analizinde SPSS 22.0 (IBM statisticsfor Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ve değişkenlik dikkate alınarak incelenmiştir. ağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Independent-Samples T testi kullanılırken Mann-Whitney U testi Monte Carlo simülasyon tekniği ile kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise PearsonChi-Square ve Chi-Squaretestleri Monte Carlo Simülasyon tekniği ile test edilmiştir. Değişkenlerin bir biriyle olan korelasyonlarını incelemek için ise Spearman'srho testi kullanılmıştır. Kantitatif veriler tablolarda ortalama \pm std. (standart sapma) ve medyan Range (Maximum-Minimum) değerleri şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veriler ise n (sayı) ve yüzdelere (%) ifade edilmiştir. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan 70 olgunun %72,8'i erkek (S=51), %27,2'si kız (S=19) olup erkek/kız oranı 2,68 olarak bulundu. Yaş ortalaması $39,9 \pm 22,3$ ay ve yaş dağılımı 11-60 ay idi.

Çalışmaya alınan olguların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların %62,9'una (S= 44) gebeliğin 29-37 haftaları arasında tanı konuldu. İntrauterin böbrek pelvisi ön arka çapları %91,4'ünde (S=64) intrauterin pelviüretal genişleme olduğu saptanıp AP çapı ölçülmemiş olarak saptandı. Hastaların %61,4'ünde (S=43) oligohidroamniyoz tanısı ile ilgili rapor yoktu. Hastaların %91,4'ü (S=64) normal doğum ağırlıklı doğmuştu. Olgularımızın ayrıntılı demografik özellikleri tablo 8'de verildi.

Tablo 8. Hastaların Demografik Özellikleri ve İU Pelvis Çapları

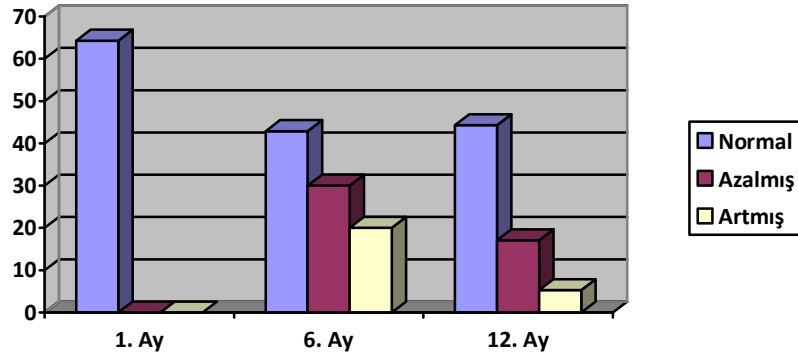
		N	(%)
İU Tanı Yaşı (hafta)	22-28	9	(12,9)
	29-37	44	(62,9)
	38-42	17	(24,3)
İU Böbrek Pelvis Çapı (mm)	5-9 mm	5	(7,2)
	10-15 mm	1	(1,4)
	Ölçülmemiş	64	(91,4)
Oligohidroamniyoz	Var	1	(1,4)
	Yok	26	(37,1)
	Bilinmiyor	43	(61,4)
Doğum Kilosu	Normal doğum ağırlık	64	(91,4)
	Düşük doğum ağırlıklı	6	(8,6)

İU: İntrauterin

Hastalarımızın %60'ında (S=42) unilateral hidronefroz, %40'ında (S=28) bilateral hidronefroz vardı. Unilateral hidronefrozların %62'si sol taraf, %38'i sağ taraf yerleşimli idi.

Hastaların hidronefroz tanısı konulduktan sonra ilk yapılan idrar kültüründe %61,4 (S=43) hastada üreme saptanmış olduğu görüldü. Hastalara İYE için koruyucu antibiyotik olarak %75,7'üne (S=53) amoksisilin, %12,9'una (S=9) sefuroksim başlanmış olduğu, %11,4'üne (S=8) profilaktik antibiyotik verilmemiş olduğu saptandı. Tüm hastaların böbrek fonksiyon testleri normaldi.

Hastalarımızın 1. ayında yapılan ultrasonografisinde böbrek pelvis AP çapı %64,3'ünde (S=45) normal olarak ölçülmüştü. (%27,1'i (S=19) 10-15 mm, %1,4'ü (S=1) 15-20 mm, %2,9'u (S=2) 20-30 mm, %2,9'u (S=2) 30-40 mm olarak ölçüldü %1,4'ünde (S=1) pelvis çapı değeri belirtilmemişti). Hastaların 6. ayında yapılan ultrasonografisinde böbrek pelvis AP çapları %42,9'unda (S=30) normal, %30'unda (S=21) azalmış, %20'sinde (S=14) artmış olarak saptandı, %7,1'inde (S=5) 6. Ay USG ölçümü yoktu. Hastaların 1. yaşında yapılan ultrasonografisinde böbrek pelvis AP çapları %44,3'ünde (S=31) normal, %17,1'inde (S=12) azalmış, %5,7'ünde (S=4) artmış olarak saptandı (Şekil 8). Olguların %32,9'unda (S=23) 1. yaşında USG ölçümü yoktu.



Şekil 8. USG AP Çap İzlemi

Antenatal hidronefroz olarak izlenen tüm olguların %60'ına (S=42) MSUG yapılmış olup, yapılanların %76,1'i (S=32) normal, %21,4'ü (S=9) VUR, %2,3'ü (S=1) PUV olarak saptanmıştı.

Olguların %31,4'üne (S=22) DMSA yapılmıştı. DMSA yapılanların %13,7'sinde (S=3) skar vardı.

Hastalarımızın %25,7'sine (S=18) MAG-3 yapılmıştı. MAG-3 yapılanların %33,3'ü (S=6) normal, %39'u (S=7) obstrüktif staz, %27,7'si (S=5) nonobstrüktif staz olarak saptanmıştı.

Çalışmaya alınan 70 hastanın %21,5'inde (S=15) patoloji saptanmıştı. Patoloji saptanan olguların aldıkları tanılar Tablo 9' de gösterilmiştir.

Tablo 9. Kongenital hidronefrozlu olguların izlemlerinde aldıkları tanılar

Tanı	Olgu sayısı	(%)
Normal	55	78,5
Anormal	15	21,5
Obstrüktif üropati	10	14,3
UPD	7	10
UVD	2	2,9
PUV	1	1,4
VUR	5	7,1

Cerrahi yolla tedavisi yapılan 3 olgunun birine pyeloplasti, birine üreteroneosistostomi ve birine de bilateral deflüks operasyonu yapıldı.

Olguların izlemlerinde 37 olgunun hidronefrozunun kendiliğinden düzeldiği, 3 olgunun cerrahi yöntemle düzeldiği, 30 olgunun halen hidronefrozlarının sürdüğü görüldü (Tablo 10). Spontan düzelen olguların %70,2'si (S=26) 0-1 yaş arasında, %13,5'i (S=5) 1-2 yaş arasında, %2,7'si (S=1) 2-3 yaş arasında, %2,7'si (S=1) 3-4 yaş arasında, %2,7'si (S=1) 4-5 yaş arasında, %8,2'si (S=3) 5 yaşında spontan düzeldiği saptandı.

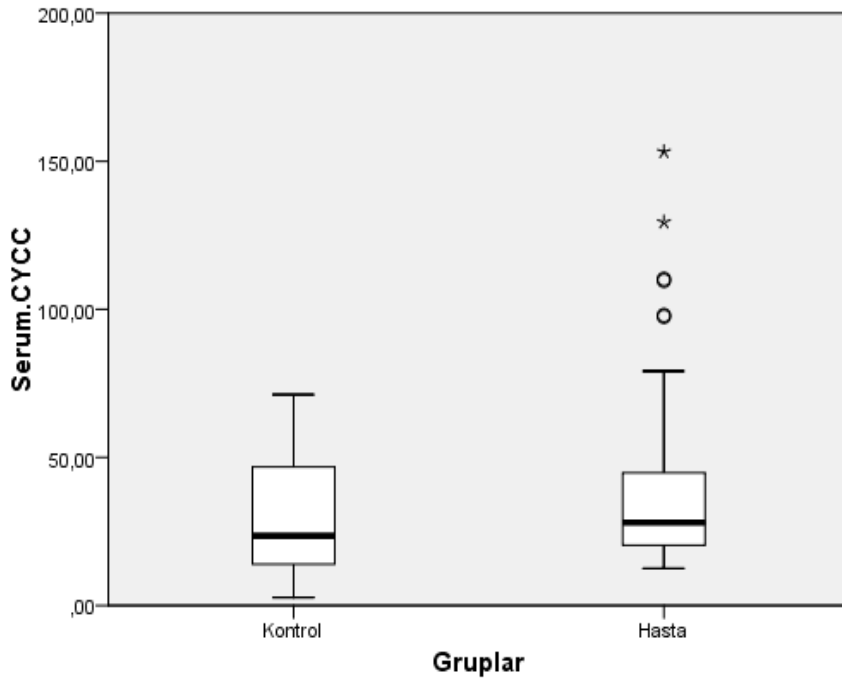
Tablo 10. Olguların izlem sonuçları

İşlem sonucu	Olgu sayısı	(%)
Spontan Düzeltme	37	52,8
Cerrahi tam düzeltme	3	4,4
Hidronefroz devam ediyor	30	42,8

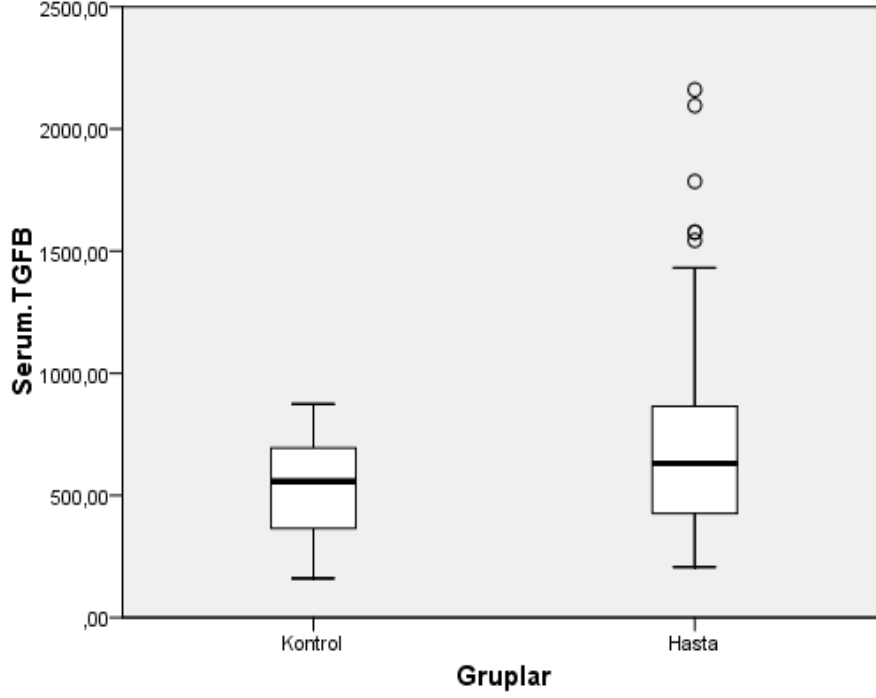
Hasta ve kontrol grubu tüm olguların tam idrar tetkiki normal olup idrar kültürlerinde üreme yoktu. Hasta grubu ile kontrol grubu cinsiyet ve yaş yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p < 0,063$).

Antenatal hidronefrozlu hastaların serum sistatin-C düzeyi $37,21 \pm 27,23$ ng/ml (12,4-153,23 arasında) ve serum TGF- β 1 düzeyi $678,54 \pm 408,38$ ng/ml (206-2161 arasında) saptandı. Kontrol grubunda serum sistatin-C düzeyi $23,5 \pm 12,66$ ng/ml (2,69-71,3 arasında) ve serum TGF- β 1 düzeyi $557 \pm 17,41$ ng/ml (160-874 arasında) saptandı.

Hidronefrozlu hastalarımızın serum sistatin-C ($p = 0,142$) ve serum TGF- β 1 ($p = 0,158$) seviyeleri kontrol grubundan daha yüksekti fakat bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 9-10).

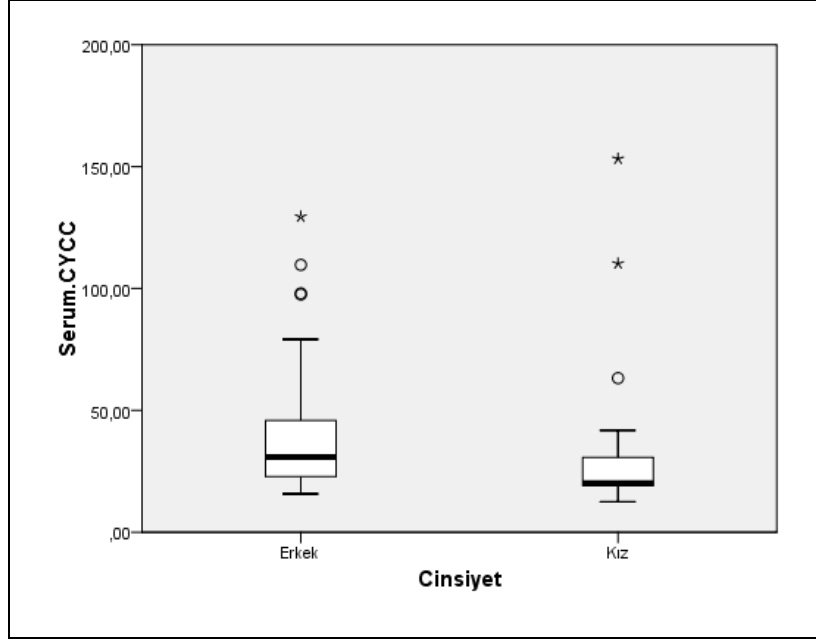


Şekil 9. Hidronefrozu olan olgularla kontrol grubunun serum sistatin-C düzeyleri



Şekil 10. Hidronefrozu olan olgularla kontrol grubunun serum TGF- β 1 düzeyleri

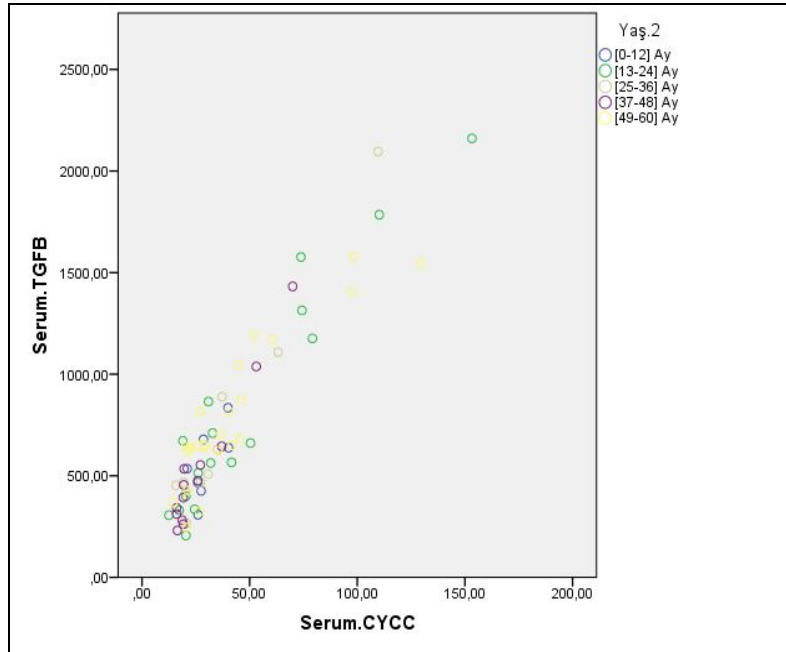
Hasta grubunda serum sistatin-C düzeyi cinsiyete göre karşılaştırıldığında, serum sistatin-C düzeyi erkeklerde ($30,85 \pm 32,41$ ng/ml) kızlara ($20,38 \pm 16,86$ ng/ml) göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,034$) (Şekil 11).



Şekil 11. Hasta grubunda cinsiyete göre serum sistatin-C düzeyi

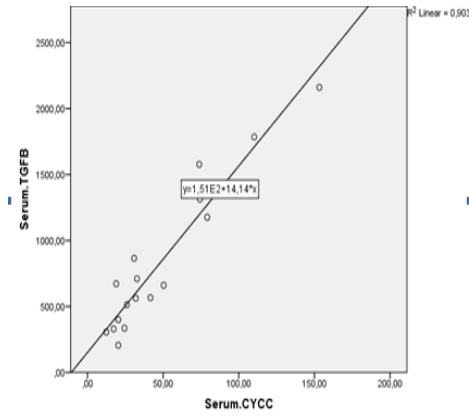
Hasta grubunda serum TGF- β 1 düzeyi cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hasta grubunda serum TGF- β 1 düzeyi ve serum sistatin-C düzeyi arasında istatistiksel olarak yüksek pozitif bağıntı saptandı ($r: 0,867$) (Şekil 12).

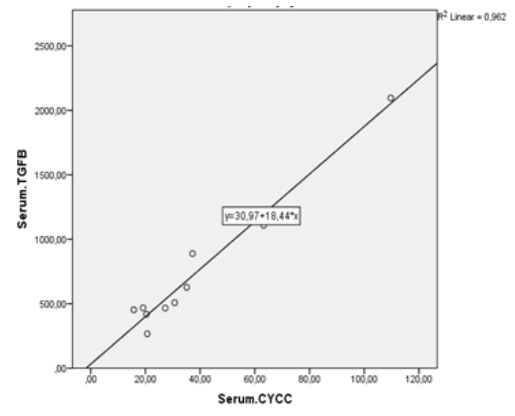


Şekil 12. Serum sistatin-C ve TGF- β 1 düzeyleri arasındaki bağıntı

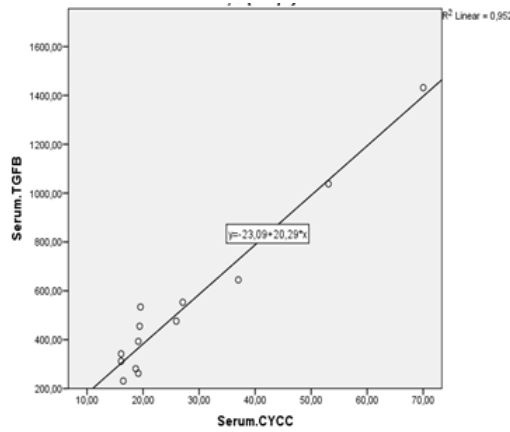
Serum sistatin-C ve TGF- β 1 düzeyi arasında yaş grupları ile karşılaştırıldığında bir yaşından sonra anlamlı yüksek pozitif bağıntı ($r=0,863$) vardı. Hasta yaş gruplarına göre serum sistatin-C ve TGF- β 1 düzeyi karşılaştırıldığında 13-24 ay hasta grubunda ($r= 0,858$), 37-48 ay hasta grubunda ($r= 0,895$), 49-60 ay hasta grubunda ($r: 0,867$) olmak üzere yüksek pozitif bağıntılar saptandı (Şekil 13). 0-12 ay ve 24- 36 ay hasta grubunda istatikselsel olarak anlamlı bağıntı saptanmadı.



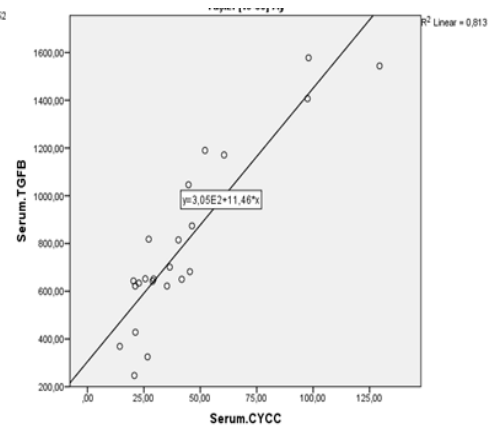
a) 0-24 ay



b) 25-36 ay



c) 37-48 ay



d) 49-60 ay

Şekil 13. Değişik yaş gruplarında sistatin-C ve TGF- β 1 arasındaki bağıntı

Serum sistatin-C ve TGF-β1 düzeyi arasında, hidronefrozu spontan düzelen ve düzelmeyen grup arasında, UPD ile VUR saptanan hastalar arasında, DMSA’da skar saptanan ve skar saptanmayan hastalar arasında, izlemde hidronefroz çapları artan ve azalan hasta grupları arasında ve antibiyotik profilaksisi alan hastalarla almayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bağıntı saptanmadı.

Serum sistatin-C düzeyleri 1-5 yaş arası hastalarda bir yaşından küçük hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,045) (Tablo 11).

Serum TGF-β1 düzeyleri 1-5 yaş arası hastalarda bir yaşından küçük hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,047) (Tablo 11).

Bir yaştan küçük hasta grubunda serum sistatin-C düzeyi hidronefroz derecesi artmış hasta grubunda azalmış hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,011) (Tablo 11).

Bir yaştan küçük hasta grubunda serum TGF-β1 düzeyi hidronefroz derecesi artmış hasta grubunda azalmış hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,005) (Tablo 11).

Tablo 11. Serum TGF-β1 ve sistatin-C yaş gruplarına göre karşılaştırılması

		Serum Sistatin-C	P Değeri	Serum TGF-β1	P Değeri
	[0-1] Yaş	29,9±7,37	0,045	555,6±176,20	0,047
	1 Yaş ve Üstü	40,3±30,10		741,4±458,28	
	(0-1) Yaş	29,9±7,37	0,284	555,6±176,20	0,356
	(1-2) Yaş	48,1±38,50		831,8±572,79	
	2 Yaş üzeri	37,5±26,27		708,0±410,47	
* USG Bulguları	Azalmış	25,2±7,24	0,011	525,0±171,22	0,005
* USG Bulguları	Artmış	45,1±12,76		916,3±216,74	

*Bir yaşından küçük hastalarda

4. TARTIŞMA

Hidronefroz en sık rastlanan fetal anomalidir (3). Konjenital üriner sistem anomalilerinin erken tespiti ve tedavisi ile pyelonefrit sıklığı ve son dönem böbrek yetmezliğine gidiş azaltılabilecektir. Bu bebeklerin prenatal ve postnatal değerlendirme, takip ve tedavi kriterleri hakkında literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Tüm bu çalışmalar ve izlem sonuçları hidronefrozlu hastaların doğum sonrası takip ve tedavilerine ışık tutmuştur. Fakat halen konservatif izlem, invaziv tetkiklere başvurma, takip süresi ve cerrahi gerekliliği ve zamanlaması konusunda tam bir görüş birliği oluşmamıştır. Antenatal hidronefrozlu olgularda böbrek hasarının erken göstergeleri ile ilgili de yeterli çalışma yoktur. Bu nedenle bu çalışmada antenatal olguların geriye dönük olarak tüm özelliklerinin değerlendirilmesi ve beş yaşa kadarki dönemde bu hastaların böbrek hasarının erken dönem bulgularının araştırılması planlanmıştır.

Serge Grazioli ve arkadaşlarının (67) yaptığı, ek konjenital anomalilerin hariç tutulduğu bir çalışmada antenatal hidronefroz sıklığı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur. Alladi ve ark. (68) erkeklerin kızlara oranla 4 kat daha fazla Corteville ve ark. (69) ise 4,5 kat daha fazla etkilendiklerini saptamışlardır. Bizim çalışmamızdaki antenatal hidronefrozlu erkek olgular kızlardan 2,5 kat daha fazla idi. Erkeklerin neden daha fazla etkilendiğine dair elimizde kesin bilgiler olmamakla beraber genelde anomalilerin erkeklerde daha fazla olmasının ve üriner sistem anatomisindeki farklılıkların buna neden olabileceği düşünülmektedir.

Ürolojik anomalileri göstermede, 3.trimesterde yapılan USG en yüksek pozitif prediktif değere (PPV) sahip olduğu bildirilmiştir (19). AP çapı >4mm için PPV 2. trimesterde %49 olmasına karşın, AP çapı >7mm için PPV 3.trimesterde %69'dur (19). Çalışmamızda da antenatal hidronefrozlu 70 olgunun %62,9'una üçüncü trimesterde tanı konulmuştu. Oligohidroamniyoz öyküsü ile ilgili hastaların %61,4'ünde ellerinde yazılı rapor yoktu. Olguların %91,4'ü normal doğum ağırlığı ile doğmuştu.

Hidronefroz kalikslerin birbirinden ayrılması ve renal pelvisin genişlemesi olarak tarif edilir. Fetal idrar akım hızı artışına bağlı fetal böbrekte dilatasyon görülebilir ancak normalde renal pelvis transvers çapı 5 mm'i geçmez. Antenatal hidronefroz tanısında en sık kullanılan yöntem, renal pelvisin maksimum AP çapıdır (3). Literatürde renal pelvis AP çapının böbrek uzunluğuna oranı da kullanılan

yöntemler arasındadır. Çeşitli çalışmalarda izleme alınacak AH'un tanı kriterleri farklı olarak belirlenmiştir. Corteville ve ark. (69) 33. gestasyon haftasından önce fetal böbrek pelvisi ön arka çapının 4 mm ve üzerinde, 33. Haftadan sonra ise 7 mm ve üzerinde saptanan hastaların mutlaka izlenmesi gerektiğini bildirmektedir. Morin ve ark. (70) minimal fetal hidronefrozlu (gebeliğin 20. Haftasından önce pelvis ön-arka çapı 4-10 mm, 20. haftadan sonra 5-10 mm) hastaların en az 1 yaşına kadar izlenmesi gerektiğini bildirmektedirler. Arger ve ark. da (71) fetal böbrek pelvis ön-arka çapının 10 mm'den büyük olması veya pelvis ön-arka çapı/ böbrek çapı 0,5' den büyük olmasının önemli fetal hidronefroz göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. Jaswon ve ark. (26) ise antenatal dönemde saptanan böbrek pelvisi çapları 5 mm'den büyük olan hastaların izlenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Buna karşılık 10 mm'den küçük fetal böbrek pelvis çapının önemli olmadığını hayatın ilk bir yılında toplayıcı sistemin normale döndüğünü öne süren yayınlarda mevcuttur. Owen ve ark. (72) AP çapının 18. gestasyon haftasında 5, 34. gestasyon haftasında 8 ve termde 10 mm ve üzerinde bulunduğu hastaların araştırılmasını önermektedir. Siemens ve ark. (73) da 6 mm, 8 mm, 10 mm ve üzerinin sırasıyla 20, 20-30, 30. haftalarda araştırılmasını önerir. Ouzounian ve ark. (74) ve Bristol grubu da (13) 5mm ve üzerini anlamlı kabul etmişlerdir. En sık kabul gören ölçüm AP çapının antenatal her dönemde 5 mm ve üzerinin anlamlı olduğudur. Antenatal dönemde renal pelvik AP çapı 5 mm ve üzerinde ise anlamlı kabul edilmekte ve postnatal inceleme önerilmektedir. Çalışmamızda antenatal USG raporlarında olguların sadece %8,6'sında İU böbrek AP çapı rapor edilmiştir. Rapor edilenlerde 5mm'nin üstü AP çapı hidronefroz olarak kabul edilmiştir. %91,4'ünde AP çapı rapor edilmediğinden kaç mm'nin üzerinin hidronefroz kabul edildiği anlaşılamamıştır. Antenatal dönemde USG ile hidronefroz saptansa da, genelde gebeliğin geç döneminde tanı konulduğu, amniyon sıvı durumu ve böbrek AP çapı konusunda gerektiği gibi rapor edilmediği görülmüştür.

Berrocal ve arkadaşlarının (75) 573 neonatal ve infantta yapmış oldukları çalışmada %71,5 tek taraflı ve %28,4 iki taraflı hidronefroz saptamışlardır. Corteville ve ark. da (69) tek taraflı olgularda %57 oranında solda daha fazla etkilenme saptamışlardır. Bu çalışmada hastalarımızın %60'ında tek taraflı hidronefroz, %40'ında iki taraflı hidronefroz vardı. Tek taraflı hidronefroz saptanan olguların %62'si sol taraf, %38'i sağ taraf yerleşimli idi. İki taraflı etkilenme olanlar hariç tutulsa bile sol böbrek sağ böbreğe göre literatürle uyumlu olarak daha fazla

etkilenmiş olarak bulundu. Sol taraftaki bu baskınlığın nedeni de tam bilinmemektedir.

Prenatal tanı almış bebeklerde yapılacak ilk görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. USG'nin 3 ve 7. günler arasında yapılması önerilmektedir. USG'nin 4 ve 6. haftada tekrarlanması zorunludur. Dudley ve ark.nın (13) yaptığı çalışmada 5 hastada başlangıçta normal saptanan USG'nin altıncı haftadaki tekrarında hidronefroz görülmüştür. Anteroposterior (AP) çap 5 mm üzerinde olanlarda ilk 3 ay her ay USG kontrolü daha sonra stabil seyir gösterenlerde 6, 9 ve 12. aylarda kontrol USG yapılması önerilmektedir. Özellikle postnatal dönemde normal (ilk bir hafta ve 6. hafta USG normal) olarak saptanan hastaların izleminin nasıl yapılacağı konusunda da bir fikir birliği yoktur. Bazı araştırmacılar 1, 6, 12 ve 24. aya kadar USG takibi önermektedirler. Bilateral antenatal hidronefroz saptananlarda ya da antenatal tek böbrek ve bu böbrekte hidronefroz saptanan olgularda ilk 48 saatte USG yapılmalıdır. Engle ve ark. larının (76) çalışmasında 6. Gün ve 6. Haftada yapılan USG'ler karşılaştırıldığında 6. haftada yapılan USG'de obstruksiyonun daha yüksek oranda saptandığı belirlenmiştir. Aynı araştırmacılar 6. haftada yapılacak USG'nin bebeğin daha sonraki tetkikleri konusunda yol gösterici olduğunu belirtmişlerdir. Serge Grazioli ve arkadaşlarının (67) 121 hastada yaptıkları çalışmada postnatal dönemde anormal USG bulgularına sahip (AP çapı >5 mm, kalisiyel veya üreteral dilatasyon olması, pelvis veya üreter duvar kalınlığı saptanması, kortikomedüller diferansiyonun kaybolması, renal displazi belirtileri) 88 hastaya 3, 6, 12 ve 24. aylarda olmak üzere USG takibine alınmıştır. Yine VUR saptanmayan ve en az iki USG ile değerlendirilmesi normal olarak sonuçlanan hastaların takibine son verilmiştir. Bu çalışmada olgular birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl USG ile izlenmiştir. 1. ay böbrek USG de %64,3'ünde böbrek pelvis AP çapı normal ölçülmüştür. İzlemde 6.ay USG da %30'unda, 1.yaş USG de %17,1'inde böbrek pelvis AP çapı azalmış olarak bulundu. Bu nedenle antenatal hidronefrozda bir yaşa kadar yakın USG takibinin yapılmasının gerekli olduğu düşünülmüştür.

Antenatal hidronefroz saptanan olgularda hangi hastalara MSUG çekilmesi gerekliliği halen tartışmalı bir konudur. Persistan hidronefrozlu tüm hastalara MSUG yapılması gerekli bir tetkiktir. Ancak bunun zamanlaması, postnatal USG'da hidronefroz saptanmadığı zaman yapılıp yapılamayacağı konusunda tartışmalar mevcuttur (25,26). Berrocal ve arkadaşlarının (75) 573 neonatal ve infantta (420

erkek, 153 kız olmak üzere) 7 yıl boyunca, hastalar 18 aylık olana kadar yapmış oldukları izlemlerinde renal pelvis AP çapının <15 mm olan, düşük renal morbidite gösteren, progresif olmayan ve büyük oranda spontan rezolüsyon gösteren hastalara, iyonize radyasyon içeren ve invaziv bir yöntem olan MSUG' nin gerekli olmadığını ancak izlemlerinde renal pelvis AP çapında artış gösterenler ve kalisiyel dilatasyon ya da üriner traktüs enfeksiyonu olanlara MSUG yapılmasını uygun görmüşlerdir. İsmail ve arkadaşlarının (19) prenatal hidronefroz olarak değerlendirilen 264 infant üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmada hastaların hepsi 5. gün ve 1. ayda USG ve ayrıca MSUG ile değerlendirilmiştir. Renal pelvis AP çapı >7 mm olan infatlarda anormal MSUG bulguları bulmuşlardır. Postnatal olarak iki normal USG'a sahip olan hastaların sadece %6,7'sinde anormal MSUG bulguları tesbit etmişlerdir. Bu verilere rağmen halen bazı klinisyenler prenatal hidronefrozlu tüm olgulara MSUG yaptırma taraftarıdır (19). Marra ve ark. (77) böbrek pelvis ön-arka çapı 5 mm ve üzerinde olan hastalara MSUG önermektedir. Bazı yazarlar ise daha büyük derecelerde böbrek pelvis dilatasyonu saptanması durumunda MSUG önermektedir. Yapılan bir çalışmada ise postnatal iki ardışık USG'si normal (küçük < 7 mm pelvikaliektazi, kalksiyel ve üreteral dilatasyon, pelvik veya üreteral duvar kalınlaşması veya renal displazi bulgularının olmaması) onlara MSUG çekilmesine gerek olmadığı bildirilmektedir (19). Çalışmamızda antenatal hidronefroz olarak izlenen tüm olguların %60'ına MSUG yapılmış olup, yapılanların %76,1'i normal, %21,4'ünde VUR, %2,3'ünde PUV saptanmıştı. Bu sonuçlarla, postnatal izlemde hidronefrozu azalmayan olgulara MSUG yapılmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

VUR saptanan tüm olgulara renal skarı değerlendirmek için DMSA ile statik renal görüntüleme yapılması kabul edilmektedir (5). USG takiplerine göre ilerleme gözlenen olgularda ve renal pelvik AP çapı 10 mm ve üzerinde olan olgularda obstrüksiyon görülme olasılığı yüksektir ve bu hastalar obstrüksiyon yönünden MAG-3/DTPA ile değerlendirilmelidir (5). Çalışmamızda olguların %31,4'üne DMSA yapılmıştı. DMSA yapılanların %13,7'sinde skar vardı. Hastalarımızın %25,7'sine böbrek dinamik sintigrafi yapılmıştı. Dinamik sintigrafi yapılanların %33,3'ü normal, %39'unda obstrüktif staz, %27,7'si nonobstrüktif staz olarak saptanmıştı. Hidronefroзда MAG-3/DTPA'da patoloji saptanma olasılığı MSUG'la karşılaştırıldığında daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır.

Geçici pelvikaliektazi, antenatal olarak hidronefroz saptanan olguların daha sonraki incelemelerinde hidronefroz saptanmamasıdır. Birinci ve altıncı hafta USG'leri yapılan olguların %50'sinde görülebilmektedir. Bazı kaynaklarda kendiliğinden düzelme olarak da ifade edilen bu durumun önemi, bu hastalara yapılması muhtemel aşırı tetkik ve hatta cerrahi tedavi ihtimalidir. Son on yılda yapılan prospektif farklı çalışmalarda doğum sonrası kendiliğinden düzelme oranları %50'nin üzerinde bildirilmektedir. Livera ve ark.'nın (26) çalışmasında 28. gestasyonel haftada 10 mm üzeri AP çapa sahip hidronefrozların %54'ünde, Gunn ve ark.'nın (26) çalışmasında 28. gestasyonel haftada 15 mm üzeri AP çapa sahip hidronefrozların %72'sinde, Jawson ve ark.'nın (26) çalışmasında 20. gestasyonel haftada 5 mm üzeri AP çapa sahip hidronefrozların %55'inde, S.Sairam ve ark.'nın (7) çalışmasında 28. gestasyonel haftada 10 mm üzeri AP çapa sahip hidronefrozların %64'ünde kendiliğinden iyileşme bildirilmiştir. Yine yapılan bir çalışmada antenatal hidronefrozların %50'si postnatal normal olarak saptanmıştır ve bu durum Bristol grubu tarafından %36 olarak bildirilmektedir (9,13). Postnatal olarak yapılan ilk USG görüntülenmesinde 28 hastada (%23) spontan rezolüsyon ancak 93 hastada (%76,8) renal pelvik dilatasyonun sebat ettiği gözlenmiştir. Bu 93 hastadan 32'sinde (%34) renal pelvis AP çapı artış göstermiş, 7 hastada (%8) stabil kalmış ve 54 hastada (%58) gerileme gözlenmiştir (67). Antenatal tanı olgularımızın %78,5'inin hidronefrozunun kendiliğinden düzeldiği görülmüştür. Bu oran bazı olgu serileriyle uyumlu bulunmuştur.

Antenatal dönemde saptanan hidronefrozun en sık nedeni üreteropelvik bileşke darlığıdır. Bunu daha az sıklıkla diğer patolojiler izlemektedir. Jaswon ve ark. (26) ile Dudley ve ark.'nın (13) çalışmalarında ise en sık saptanan patoloji VUR'dur. UP darlık antenatal hidronefrozun en sık sebebi olarak bilinir ve her 1000-1500 yenidoğanın birinde gözlenir (78). Olguların %20-25'inde bilateral UP darlık vardır (25). PUV alt üriner sistemin erkeklerde en sık gözlenen sebebidir. 5000-8000 doğumda bir gözlenir. PUV'un prenatal tanısı klinisyene sepsis veya metabolik komplikasyonlar gelişmeden önce infanta acil müdahaleye izin verir. Ancak maalesef hala PUV'un tanısı prenatal olarak değerlendirilememektedir (79). Kim ve ark.'nın (37) yapmış oldukları çalışmada 12'si erkek 1'i kız olmak üzere prenatal dönemde hidronefroz tespit edilen olgulara postnatal 2. günde tekrar USG yapmışlar ve grade 3 ve daha yüksek derecede bilateral hidronefrozu olan olgularda bilateral

UP darlık olduğunu gözlemlemişlerdir. Olguların hepsine doğumdan 2 hafta sonra MSUG yapmışlar ve hiçbir olguda VUR olmadığını tespit etmişlerdir (80). Bernardes ve ark.nın (81) bilateral hidronefrozlu 54 fetus ile yaptıkları çalışmada 42 olguda prenatal dönemde PUV'dan şüphelenmişler ve postnatal dönemde bu olgulardan 29'unda PUV geriye kalan 13'ünde VUR, prune belly sendromu, primer megaüreter, üretral atrezi, bilateral UP darlık vb. saptamışlardır. Postnatal olarak PUV tanısı alan olgularda daha yüksek oranda oligohidroamnios saptamışlardır. Zerlin ve arkadaşları (82) ise prenatal USG'da tesbit ettikleri hidronefroz ve diğer renal anomalili hastaların %32'sinde postnatal USG'da dilatasyon görmemişler ancak VUR saptamışlardır. Bundan yola çıkarak antenatal kalisiyel dilatasyonun altta yatan bir üropatinin işareti olabileceğini ancak izole antenatal hidronefrozun bu durumdan farklı olduğunu savunmuşlardır. Tiballs ve ark. (83) antenatal hidronefroz saptanan tüm olguların VUR yönünden araştırılmasının savunmaktadır. Jaswon ve ark. (26) postnatal dönemde yapılan USG'nin normal saptanmasının VUR'u ekarte etmediğini bildirmektedirler. Antenatal hidronefrozun sık gözlenen sebeplerinden olan VUR, hidronefrozlu olgularda %38 oranında görülmektedir (82). Grade 1-3 arası VUR olan olgularda spontan rezolüsyon %78-90 olarak bilinir (19). Mollroy ve Abbott (84), renal pelvis AP çapı 4 mm ve üzerinde olan 69 hastanın 60'ında VUR saptamıştır. Altmış hastanın 43'ünde düşük dereceli VUR bulunmuştur. Çalışmamızda toplam 70 hastanın %14,3'ünde obstrüktif üropati saptanmıştır. Obstrüktif üropatiler içerisinde en sık görülen patoloji ise üreteropelvik bileşke darlığıdır (%10 UPD, %2,9 UVD, %1,4 PUV). Olguların %7,1'inde VUR görüldü. Literatür ile uyumlu olarak en sık görülen patoloji üretral darlıklardı ve en sık da UPD görüldü.

İdrar yolu enfeksiyonu riski bulunan çocuklar profilaktik antibiyotik kullanmalıdır. Çünkü oluşabilecek bir böbrek hasarı hipertansiyon ve SDBY'ne kadar varabilen komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir. Profilaktik antibiyotik kullanımı İYE sonrası saptanan VUR'lu çocuklarda, antenatal dönem US'de hidronefroz saptanan bebeklerin postnatal izleminde, VUR'u olmasa bile piyelonefrit geçiren çocuklarda, bazı tekrarlayan sistit atakları geçiren kız çocuklarda önerilmektedir. Ancak bazı yazarlar da işeme disfonksiyonu olmayan ve düşük evre VUR saptanan olgularının İYE açısından risk altında olmadıklarını ve profilaktik antibiyotiksiz izleminde İYE açısından artmış risk altında bulunmadıklarını bildirmektedir (85). Serge Grazioli ve arkadaşlarının (67) yaptığı, ek konjenital

anomalilerin hariç tutulduğu çalışmada antenatal hidronefroz saptanan toplam 121 hasta değerlendirilmiş, çalışmaya 84 erkek, 37 kız dahil edilmiştir. Bu çalışmada hastalara 2. ve 3. trimesterde USG yapılmış, anomali saptananlara 3.trimesterde izleme devam edilmiş. Hastaların hepsine amoksisilin ile profilaksiye başlanıp 3 aylık olduklarında trimetoprim ile ilaç değişikliği yapılmıştır. Çalışmamızda hastaların hidronefroz tanısı konulduktan sonra İYE'nu için koruyucu antibiyotik olarak %75,7'sine amoksisilin, %12,9'una sefuroksim başlanmış olduğu, %11,4'üne profilaktik antibiyotik verilmemiştir. Çalışmamızdaki hastaların tümünün çalışma başında aldığımız idrar kültüründe üreme olmaması profilaktik antibiyotik başlandıktan sonra İYE görülme sıklığını azaltmış olduğuna ait bir gösterge olarak kabul edilebilir.

Renal pelvis AP çapı ve SFU derecelemesi cerrahi ihtiyacı yönünden yol gösterici olabilir. Dhillon ve arkadaşları (86) AP çapı > 40 mm ölçülen hastalar %80 cerrahi riski; > 30 mm ölçülen hastalar %55 cerrahi riski, > 20 mm ölçülen hastalar %20 cerrahi riski ve < 20 mm ölçülenlerin sadece %1-3 cerrahi riski taşıdığını göstermişlerdir. Sidhu ve arkadaşlarının (87) yaptığı bir metaanalize göre SFU derecelendirilmesine göre grade 1 veya grade 2 olan olguların %98'i düzelerken, grade3 veya 4 olan olguların %51 kadarı düzelmiştir. Koff ve Cambell (88) uzun süreli nonoperatif yaklaşımı tercih etmiş, ünilateral UP darlıklı hastayı 5 yıl boyunca cerrahi girişim yapmadan izlemişler, ancak 7 hastaya pyeloplasti operasyonu gerekli olduğunu görmüşlerdir. Serge Grazioli ve arkadaşlarının (67) yaptığı bir çalışmadaki 88 olgudan postnatal dönemde de renal pelvik dilatasyonu devam eden 7 hasta cerrahiye yönlendirilmiştir. Bu olgulardan 2'sine pyeloplasti, 2'sine nefrostomiye takiben nefrektomi, birine renal rotasyon nedeni ile nefrostomi ve 2'sine üreteral reimplantasyon uygulanmıştır. Renal fonksiyonları normal olan pelviüreterik darlıklarda, yapılan çalışmalarda 6 yıl boyunca izlenen hastaların %23'üne pyeloplasti uygulanması gerekmiştir. Renal pelvis çapı 12 mm altında olan hiçbir hasta opere edilmemiştir (10,37). Şüpheli ünilateral pelviüreterik darlık ve böbrek fonksiyonları normal olan olgularda medikal yaklaşım ön planda tutulmalıdır (88). Her üç ayda bir sonografi kontrolü, 6-12 ayda bir de renogram yapılmalıdır. Çalışmamızda cerrahi yolla tedavisi yapılan 3 olgunun 1'ine pyeloplasti, 1'ine üreteroneostomi, 1'ine bilateral deflüks operasyonu yapıldı. Bu sonuç antenatal hidronefrozda cerrahi endikasyonun çok düşük olduğunu göstermiştir.

Serum sistatin-C düzeyleri çocukluk yaş grubunda GFH'ı değerlendirmede kullanılabilir düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Neonatallerde serum kreatinini ve sistatin-C'yi karşılaştıran sayılı çalışma vardır. Aimo ve arkadaşlarının (53) yapmış olduğu bir çalışmada farklı yaş gruplarında serum sistatin-C seviyelerinin kız ve erkeklerde cinsiyete bağlı farklılık göstermediği ancak en yüksek serum konsantrasyonunun doğumdan hemen sonra olduğunu ve ilerleyen aylarda giderek azaldığını göstermişlerdir. Preterm bebeklerde serum sistatin-C seviyesi daha yüksektir. Serum sistatin-C ile kreatinini karşılaştırıldığında kreatinin sistatin-C'nin aksine doğumdan hemen sonra en düşük seviyede olduğunu ve erişkin döneme doğru giderek arttığını görmüşlerdir. Feldman ve Guinard (89,90) yapmış oldukları çalışmada doğum anında ve yaşamın ilk haftasında serum kreatinin düzeyleri arasında oldukça önemli fark bulmuşlardır. Bu durum maternal kreatininin plasentadan geçişine ve tübuler membran immatüritesi boyunca proksimal tübüllerden kısmen emilimine bağlanmıştır. Sistatin-C plasentadan geçmez ve neonatal dönemdeki düzeyi sadece yenidoğanın GFH'nı yansıtır (54,56). Yine Treiber ve arkadaşlarının (91) 75 yenidoğan ile yapmış olduğu bir çalışmada kord kanında ve doğumdan sonraki 3.günde bakılan sistatin-C düzeylerinin özellikle kan gazı analizlerine göre asidotik olanlarda daha yüksek olduğunu bu durumun serum kreatinin ile benzer olduğunu ancak oranın daha yüksek olduğunu savunmuşlardır. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde serum sistatin-C ve kreatinin seviyelerinde anlamlı bir fark görememişlerdir. GFH ve kord kanındaki sistatin-C'nin korelasyonu arasında anlamlı bir fark bulamazken 3. gün serumdan bakılan sistatin-C seviyeleri ile GFH arasında belirgin bir korelasyon gözlemlemişlerdir. (55,56,92,93). Kord kanında ve 3.günde bakılan sistatin-C düzeylerinde anlamlı bir fark bulamamış ve bu durum sistatin-C'nin üretimi ve metabolizmasında anne ve fetus arasında bir bağlantı olmadığı hipotezini desteklemiştir (91). Ancak MacDonald ve arkadaşları (94) yapmış oldukları çalışmada önceden düşünüldüğünün aksine sistatin-C'nin vücut kompozisyonu ile değişebildiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada sistatin-C'nin çekirdekli hücrelerden sabit bir hızla, devamlı salındığı gerçeğini hedefleyerek yapılan diğer çalışmaların aksine çekirdekli hücrelerin kitlesinin %60'ının kaslardan geldiğini ve kas kitlesinin de diyet, antropometrik ölçümlerle, genetik ve fiziksel aktivite ile değişebileceğini savunmuşlardır. Feldman ve Guinard çalışmalarında (89) doğumda ve yaşamın birinci yılında kreatinin

seviyeleri arasında büyük bir fark bulmuşlardır. Bu durum plasentayı geçen maternal kreatinin ve tübüler membran immatüritesine bağlı olarak proksimal tübüllerde kısmen rezorbe olmasına bağlandı (89,90). Takuva ve arkadaşları (95), kreatinin seviyelerinin aksine, cys C düzeylerinin prenatal faktörlerden ve dehidratasyon gibi kreatinin seviyelerinin arttığı durumlardan etkilenmediğini yayımlamışlardır. Çalışmamızda hasta grubundaki serum sistatin-C düzeyi cinsiyete göre karşılaştırıldığında, literatürde fark bulunmasına karşın, erkeklerde kızlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,034$). Bu durumun erkeklerde daha çok antenatal hidronefroz ve anomali saptanmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür. Serum sistatin-C düzeyleri 1-5. yaş arası hastalarda bir yaşından küçük hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,045$). Bir yaştan küçük hasta grubunda serum sistatin-C düzeyi hidronefroz derecesi artmış hasta grubunda, azalmış hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,011$). Literatüre göre yaşla azalması beklenen serum sistatin-C düzeyinin, yaşla anlamlı olarak artması ve hidronefroz derecesi artanlarda azalanlara göre anlamlı olarak yüksek olması, serum sistatin-C'nin böbrek hasarını göstermede ve izlemde kullanılabileceğini düşündürmüştür.

TGF- β sentezi genellikle dokudaki hasarlanmayı takiben, ekstrasellüler matriksteki kollajen dengesini değiştirecek şekilde artar. Kollajen dengesindeki değişiklikler, kollajenin üretimindeki artma, kollajenoliziste azalma ve matriks proteinlerinin sentezinin artması sonucunda meydana gelir. Furness ve ark. (96) mesane idrar belirtecinin (TGF- β 1) üst üriner sistem tıkanıklığı ile korele ve % 90 daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Campistol JM ve ark. (64) yaptığı bir çalışmada anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin en önemli fibrojenetik faktör olan TGF- β 1'in plazma düzeylerini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. TGF- β 1 fibrojenizde önemli bir faktördür ve kronik allogreft nefropati ve diğer kronik nefropatiler patogenezinde rol almaktadır. Furness ve arkadaşlarının (96) çalışmasında yaşları 1 ay ile 17 yaş arası (ortalama 5 ay) obstrüktif hidronefroz için opere olan 30 çocuktaki hidronefroz, fetal üroloji derneği sınıflamasına göre evre 3 veya üzerindedir. 26 çocukta diüretik fazında renografide uzamış boşalma paterni ile tanı konulmuştur. TGF- β 1'in mesane idrarındaki düzeyinin cerrahi öncesi ve sonrası tek taraflı ÜPB ile korelasyonu değerlendirilmiştir. Taha ve ark. (97) hastalarda cerrahi öncesi idrarda ortalama TGF- β 1 düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna göre önemli oranda yüksek olduğunu saptamıştır. Cerrahi öncesi idrar TGF- β 1 düzeyi

cerrahi sonrası 1 ayda geçici olarak artarken takip eden 1 yıllık izlemde önemli oranda azalır. Taha ve ark. (97) ÜPB darlıklı çocuklarda piyeloplasti sonrası idrar TGF- β 1 düzeyinin uzun süreli izlemde non-invaziv araç olarak kullanılabilceğini göstermiştir. Almodhen ve arkadaşları (98) yenidoğanda idrar TGF- β 1 düzeyi ile hidronefroz derecesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Çalışmada tek taraflı prenatal hidronefrozlu 42 yenidoğan dahil edilmiştir. Bu hastalar MSUG, renal ultrasonografi, idrar TGF- β 1, grade 3 veya 4 hidronefrozlu olanlar diüretik renal taramayı içeren postnatal programla izlenmiştir. Onbir hastada piyeloplasti uygulanmış, 31 hasta gözlenmiştir. ÜPB darlığının histolojik bulgusu ekstrasellüler matrikste kollajen depolanmasının artışıdır. Üreteropelvik bileşke darlığı oluşturulan hayvan modellerinde, böbrekteki TGF- β mRNA artışının fibrinogenezis ve apoptozis ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. ÜPB darlığı yapılan hayvan modellerinde üreteral ligasyonu takiben 3 gün sonra TGF- β mRNA düzeylerinin belirgin şekilde arttığı, karşı tarafın TGF- β mRNA düzeylerinde ise 2 hafta sonra bile bir değişiklik oluşmadığı gösterilmiştir. ÜPB darlığı olan insanlarda böbrek pelvisinin duvarında TGF- β mRNA düzeylerinin, vezikoüreteral reflüsü olan çocukların distal üreter TGF- β mRNA düzeylerine göre belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir. Palmer ve ark. (99) ÜPB darlığı olan 13 çocuk olgusunun operasyon sırasında böbrek pelvisi ve mesanesinden alınan idrar örneklerinin TGF- β değerlerini, vezikoüreteral reflüsü olup üreteral reimplantasyon yapılan 11 çocuğun idrar kesesinden direkt alınan idrardaki TGF- β ve kontrol grubunun idrar TGF- β değerlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada ÜPB darlığı olan çocukların böbrek pelvisinden ve mesaneden alınan idrar örneklerinde TGF- β değerlerinin (sırasıyla 82,4 \pm 19,3 pg/ml ve 31,2 \pm 8,2 pg/ml), kontrol (26,6 \pm 6,3 pg/ml) ve VUR'lu çocukların idrar TGF- β değerlerinden (22,1 \pm 9,6 pg/ml) daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada ÜPB darlığı olan çocuklarda böbrek pelvisinden alınan idrar TGF- β değerleri diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmasına rağmen, ÜPB darlığı olan çocukların mesanesinden direkt alınan alınan idrardan ölçülen TGF- β değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmacılar TGF- β 'nın renal parenkimde üretilip toplayıcı sisteme salındığını ve toplayıcı sistemde obstrüksiyonu olan çocuklarda üretimin belirgin bir şekilde arttığını savunmuşlardır. Takip eden daha sonraki çalışmalar ciddi tek taraflı hidronefrozlu çocuklarda idrar TGF- β konsantrasyonunun kontrol grubuna göre 3-4 kat arttığını doğrulamıştır (100,101).

Palmer ve arkadaşları (99) ilk olarak tek taraflı obstrükte böbrekli çocuklarda idrarda TGF- β 1 artışını göstermiştir. ÜPB darlıklı çocukların böbrek dokusunda TGF- β 1 konsantrasyonunun arttığını gösteren çalışmalar vardır (102,103). TGF- β 1 düzeyindeki artışın obstrüktif nefropatiye spesifik olmadığını, IgA nefropatisi, membranöz nefropatili nefrotik sendrom hastaları gibi diğer tip nefropatiler ve diyabetik nefropatili hastalarda da artabileceği belirtilmiştir. Sonuç olarak çalışmalar, TGF- β 1 düzeyinin kalıcı hasarı inhibe eden tedavi yanıtı ve glomerüler hasar ciddiyeti ile korele olduğunu göstermiştir (96). Tüm çalışmalar idrar TGF- β 1 düzeyinin ciddi ÜPB tıkanıklığında arttığını göstermiştir. Bu çalışmalar idrar TGF- β 1 salınımının ciddi ÜPB tıkanıklığı ile iyi korele olduğunu ve bunu doğrulamak için yeterli ve kontrollü prospektif çalışmalar gerektiğini göstermiştir. Bununla birlikte idrar belirteci olarak TGF- β 1 değeri, ÜPB tıkanıklığın hafif formlarında değişmeden kaldığı belirtilmiştir (96). ÜPB tıkanıklığının orta formlarında idrar TGF- β 1 değeriyle ilgili araştırma olmaması TGF- β 1'in idrar belirteci olarak günümüzde kullanımını kısıtlamakta ve bu konuda ileri çalışmalara gereksinim olduğunu iletmişlerdir (104).

Young DG ve ark. (105) sağlıklı kan vericilerinde yaptığı bir çalışmada yaş ve cinsiyetin transforming growth factor beta -1 (TGF- β 1) düzeyleri üzerine etkisi incelenmiş olup serum TGF- β 1 seviyesinin erkek ve kadınlarda yaşla korelasyonunun olmadığı ve cinsiyetler arasında da anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmamızda da benzer şekilde serum TGF- β seviyeleri ile cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı.

Okamoto Y ve ark. (65) yaptıkları bir çalışmada pediyatrik hastalarda serum TGF- β 1 düzeyinin klinik önemini araştırılmıştır. Bu çalışmada, sağlıklı Japon çocuklarda serum TGF- β 1 seviyesini ELISA yöntemi ile kontrol değer olarak tespit edilmiştir. (0-14 yaş) çocukların serum TGF- β 1 düzeyi (15 yaş üzeri) yetişkinlere göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0.01$). Bu nedenle, hastaların serum TGF- β 1 düzeyleri değerlendirildiğinde, onlarla aynı yaştaki kontrol grubuyla karşılaştırma gerektiği önermişlerdir. Bizim çalışmamızda antenatal hidronefrozu olgularda normalde yaş arttıkça düşmesi gereken TGF- β 1 düzeyinin yükseldiği görülmüştür. Bu sonuç antenatal hidronefroza böbrek hasarının artışında TGF- β 1'in gösterge olabileceğini düşündürmüştür. Serum sistatin-C ve TGF- β 1 düzeylerinin normal çocukların aksine yaşla artması, böbrek AP çap ile artması ve antenatal hidronefrozu

olgularda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması, serum TGF- β 1 ve Serum sistatin-C düzeylerinin konjenital hidronefrozu olguların izleminde böbrek hasarını belirlemede bir belirteç olarak kullanılabileceğini gösterilmiştir. Aynı hastaların 15-18 yaşlar arası TGF- β 1 düzeyinin yeniden değerlendirmeleri bu konuda daha çok yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızın sonucunda antenatal hidronefrozu olguların %70 gibi büyük oranında hidronefrozun kendiliğinden düzelmesine karşın altta yatan patoloji ve böbrek hasarı yönünden hastaların USG ile izlenmesi ve gerekirse ileri tetkiklerin yapılması uygun görülmüştür. Antenatal hidronefrozu hastaların izleminde böbrek hasarının izlenmesinde serum sistatin-C ve TGF- β 1 kullanılabilir. Bu konuda daha ileri yaş gruplarını içeren daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak, tüm gebelere USG tetkiki yapılarak varsa antenatal hidronefrozun saptanması ve bu hastaların doğumdan sonra izlenmesi üriner sistem patolojilerinin çok erken dönemde saptanmasında önemlidir. Böylece ülkemizde halen kronik böbrek hastalığı içinde birinci sırada olan ürolojik problemlerin erken tanı ve tedavisi sayesinde kronik böbrek yetmezliği insidansı da azaltılmış olacaktır.

5. SONUÇLAR

1. Çalışmaya alınan antenatal hidronefrozu 70 olgunun %72,8'i erkekti.
2. Antenatal hidronefrozu 70 olgunun %62,9'una üçüncü trimesterde tanı konulmuştur.
3. Oligohidroamniyoz öyküsü ile ilgili hastaların %61,4'ünde yazılı rapor yoktu.
4. Antenatal USG raporlarında olguların sadece %8,6'ında İU böbrek pelvis çapı belirtilmişti.
5. Hastaların %91,4'ü normal doğum ağırlığı ile doğmuştu.
6. Olguların %60'ında unilateral hidronefroz vardı ve bunların %62'si sol taraf yerleşimliydi.
7. Olguların ilk idrar kültüründe %61,4'ünde üreme saptanmış ve koruyucu antibiyotik olarak %71,7'sine amoksisilin profilaksisi başlanmıştı.
8. Olguların 1. ay böbrek USG de %64,3'ünde böbrek pelvis AP çapı normal ölçülmüştü. İzlemede 6.ay USG da %30'unda ve 1.yaş USG de %17,1'inde böbrek pelvis çapı azalmış olarak bulunmuştu.
9. Tüm olguların %60'ına MSUG yapılmış olup, yapılanların %21,4'ünde VUR saptanmıştı.
10. Tüm olguların %31,4'üne DMSA yapılmış olup 3'ünde skar vardı.
11. 18 Olguya MAG-3 yapılmış olup, 7'sinde obstrüktif staz, 5'inde nonobstrüktif staz saptanmıştı.
12. Çalışmaya alınan olguların %21,5'inde patoloji saptanmıştı. Patoloji saptanan olguların %14,3'ünde obstrüktif üropati saptanmıştır. Obstrüktif üropatiler içerisinde %10'u UPD, %2,9' UVD, %1,4'ü PUV du. %7,1 VUR görüldü. Olguların %78,5'i normaldi.
13. Olguların izlemlerinde 37 olgunun %70,2'sinin hidronefrozunun 0-1 yaş arasında kendiliğinden düzeldiği, 3 olgunun cerrahi yöntemle düzeldiği, %42,8'inin halen hidronefrozlarının sürdürüğü görüldü.

14. Hidronefrozu hastalarımızın serum sistatin-C ($37,21 \pm 27,23$ ng/ml) ve serum TGF- β 1 ($678,54 \pm 408,38$ ng/ml) düzeyleri kontrol grubundan daha yüksekti ($p=0,142$ ve $p=0,158$).

15. Hasta grubunda serum sistatin-C düzeyi cinsiyete göre karşılaştırıldığında, serum sistatin-C düzeyi erkeklerde ($30,85 \pm 32,41$ ng/ml) kızlara ($20,38 \pm 16,86$ ng/ml) göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,034$).

16. Serum sistatin-C düzeyleri 1-5. yaş arası hastalarda bir yaşından küçük hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,045$). Serum TGF- β 1 düzeyleri 1-5. yaş arası hastalarda bir yaşından küçük hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,047$).

17. Serum sistatin-C ve TGF- β 1 düzeyi arasında, yaş grupları ile karşılaştırıldığında bir yaşından sonra anlamlı yüksek pozitif bağıntı ($r=0,863$) vardı. Hasta yaş gruplarına göre serum sistatin-C ve TGF- β 1 düzeyi karşılaştırıldığında 13-24 ay hasta grubunda ($r=0,858$), 37-48 ay hasta grubunda ($r=0,895$), 49-60 ay hasta grubunda ($r=0,867$) olmak üzere yüksek pozitif bağıntılar saptandı.

18. Hasta grubunda serum sistatin-C düzeyi ve serum TGF- β 1 düzeyi arasında istatistiksel olarak yüksek pozitif bağıntı saptandı ($r=0,867$).

19. Bir yaştan küçük hasta grubunda serum sistatin-C düzeyi hidronefroz derecesi artmış hasta grubunda, hidronefroz derecesi azalmış hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,011$). Bir yaştan küçük hasta grubunda serum TGF- β 1 düzeyi hidronefroz derecesi artmış hasta grubunda, hidronefroz derecesi azalmış hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,005$).

20. Serum sistatin-C ve TGF- β 1 düzeyi arasında, hidronefrozu spontan düzelen ve düzelmeyen grup arasında, UPD ile VUR saptanan hastalar arasında, DMSA'da skar saptanan ve skar saptanmayan hastalar arasında, izlemde hidronefroz çapları artan ve azalan hasta grupları arasında ve antibiyotik profilaksisi alan hastalarla almayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bağıntı saptanmadı.

21. Çalışmamızın sonucunda antenatal hidronefrozu olguların %70 gibi büyük oranında hidronefrozun kendiliğinden düzelmesine karşın altta yatan patoloji ve böbrek hasarı yönünden hastaların USG ile izlenmesi ve gerekirse ileri tetkiklerin yapılması uygun görülmüştür. Antenatal hidronefrozu hastaların izleminde böbrek hasarının izlenmesinde serum sistatin-C ve TGF- β 1 kullanılabilir. Bu konuda daha ileri yaş gruplarını içeren daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardı.

6.TÜRKÇE ÖZET

Antenatal hidronefroz renal pelvis transvers çapının 5 mm'nin üzerinde olması olarak kabul edilmektedir. Fizyolojik olması dışında anomalilerle birlikte görülebildiği için çocuklarda böbrek hasarına neden olabilir. Serum Sistatin-C ve Transforming Growth Faktör-B (TGF-B)'nin erken böbrek hasarının tespitinde kullanılması ile ilgili çalışmalar vardır.

Bu çalışmada, kongenital hidronefroz tanısı konulan olgularda konjenital hidronefroza yol açan nedenlerin belirlenmesi, konjenital hidronefroz yönünden klinik gidiş ve tedavilerin saptanması ve konjenital hidronefrozun böbrek hasarı oluşturmasındaki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefroloji Polikliniğinde izlenen yaş ortalaması 39,9±22,3 ay ve yaş dağılımı 11-60 ay olan 70 hasta dahil edildi. Benzer özellikleri olan 20 sağlıklı çocuk ile kontrol grubu oluşturuldu. Dosya kayıtlarından ilk tanı alma zamanı, doğum bilgileri, hidronefroz ile ilgili bilgileri ve beş yaşına kadar çekilmiş olan USG, MSUG, MAG 3, DMSA sonuçları, cerrahi varsa cerrahi sonuçları retrospektif tarama yapılarak değerlendirildi. İdrar kültüründe üreme olmayan olgular çalışmaya alındı. Tüm olgularda serum Sistatin-C ve TGF-B düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışıldı.

İstatistiksel değerlendirme t-Testi, Mann-Whitney U testi, ki-kare testi, Spearman's korelasyon testleri ile yapıldı.

Çalışmaya alınan antenatal hidronefrozlu 70 olgunun %72,8'i erkekti ve %62,9'una üçüncü trimesterde tanı konulmuştu. İzlemde 6.ay USG da %30'unda ve 1.yaş USG de %17,1'inde böbrek pelvis çapı azalmış olarak bulunmuştu. Olguların %60'ına MSUG, %31,4'üne DMSA yapılmıştı. %10'u UPD, %7,1 VUR, %2,9' UVD ve %1,4'ü PUV tanıları aldı. 37 olgunun %70,2'sinin hidronefrozunun kendiliğinden düzeldiği, 3 olgunun cerrahi yöntemle düzeldiği, %42,8'inin halen hidronefrozlarının sürdüğü görüldü. Serum sistatin-C ve serum TGF-β1 düzeyleri kontrol grubundan daha yüksekti. Serum sistatin-C düzeyi erkeklerde kızlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Serum sistatin-C ve TGF-β1 düzeyi arasında, yaş grupları ile karşılaştırıldığında bir yaşından sonra anlamlı yüksek pozitif bağıntı

vardı. Bir yaştan küçük hasta grubunda serum sistatin-C v e serum TGF- β 1 düzeyi hidronefroz derecesi artmış hasta grubunda, hidronefroz derecesi azalmış hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

Çalışmamızın sonucunda antenatal hidronefrozlu olguların %70 gibi büyük oranında hidronefrozun kendiliğinden düzelmesine karşın altta yatan patoloji ve böbrek hasarı yönünden hastaların USG ile izlenmesi ve gerekirse ileri tetkiklerin yapılması uygun görülmüştür. Antenatal hidronefrozlu hastaların izleminde böbrek hasarının izlenmesinde serum sistatin-C ve TGF- β 1 kullanılabilir. Bu konuda daha ileri yaş gruplarını içeren daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

7.İNGİLİZCE ÖZET

EVALUATION OF THE CASES DIAGNOSED WITH CONGENITAL HYDRONEPHROSIS

SUMMAR

Antenatal hydronephrosis is a condition regarded as diametre of renal pelvis transverse greater than 5 mm. Apart from being physiological, as it can be seen with anomalies, it can result in renal damage in children. There are studies related to detection of early-stage renal failure by serum cystatin C and Transforming Growth Factor.

This study aims to identify the causes of congenital hydronephrosis, to determine the clinical progress and treatment from the point of congenital hydronephrosis and study the role of congenital hydronephrosis in renal damage.

This study includes 70 patients applied to Adnan Menderes University Medical Faculty, Pediatric Nephrology Outpatient Clinic of Child Health and Diseases Department. The mean age of patients was 11-60 months and age range was 39.9 ± 22.3 months. Control group was formed of 20 children with similar characteristics. First diagnosis time, birth information, information about hydronephrosis, results of USG, MSUG, MAG 3, DMSA and surgical results if any collected from the file records were evaluated through retrospective scanning. Serum cystatin C and TGF-B levels of all cases were being studied by ELISA.

Statistical evaluation is performed with t test, Mann-Whitney U test, chi-square test and spearman rank correlation test.

72.8% of 70 antenatal hydronephrosis cases in the study were male and 62.9% were diagnosed in the third trimester. In the follow up process, decreased renal pelvic diameter was found in 30% of the cases in ultrasound performed in 6 months and 17.1% in 12 months. MSUG was done to 60% and DMS was done to 31.4% of the cases.

10% of the cases were received UPD, 7.1% VUR, 2.9% UVD and 1.4% PUVA treatment. It is found that %70,2 of 37 cases of hydronephrosis resolved spontaneously, 3 cases surgically and 42.8% were still present. Serum cystatin-C and serum TGF- β 1 levels were higher than of the control group. Serum cystatin-C levels were significantly higher in boys than girls. Compared with age groups, there

is a significantly higher positive correlation between serum cystatin-C and TGF- β 1 levels after a year. In a small cohort of patients aged less than a year, serum cystatin-C and serum levels of TGF- β 1 in the group of patients with an increased degree of hydronephrosis are significantly higher than the group with decreased degree.

According to the findings of our study, despite % 70 of Antenatal hydronephrosis cases substantially underwent **spontaneous resolution**, patients still need to be monitored by USG and further examination should be conducted if needed in terms of renal damage and underlying pathology . measurement of serum cystatin-C and TGF- β 1 in patients with Antenatal hydronephrosis can be used to detect renal damage. There needs to be a comprehensive study including adult age group on this subject.

8. KAYNAKLAR

1. Şirin A, Emre S, Nayır A, Tanman F, Bilge I. Üriner Sistem Ve Hastalıkları. Olcay N, Türkan E (Çeviri editörleri). Pediyatri 2.Cilt 4.Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2010: 1427-1431.
2. Akman S. Antenatal Hidronefrozlu Bebeğe Yaklaşım. Türkiye klinikleri J Pediatr 2004; 2:89-95.
3. Dillon E, Ryoff A. A 10 year audit of antenatal ultrasound detection of renal disease. Br J Radiol 1998; 71: 497-500.
4. Smith NC, Hau C. A six year study of antenatal detection of fetal abnormality in six scotish health boards. Br J Obstet Gynaecol 1993; 106: 206-212.
5. Bak M, Tümay D, Serdaroğlu E. Doğum Öncesi Üriner Anomali Saptanan Olguların İzlemi. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007; 16: 255-263.
6. Roth JA, Diamond DA. Prenatal hydronephrosis. Curr Opin Pediatr 2001; 13: 138-141.
7. Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, Thilaganathan B. Natural history of Fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17: 191-196.
8. Marcus Riccabona. Assessment and management of newborn. World J Urol 2004; 22: 73-78.
9. Woodward M, Frank D. Antenatal problems: Management in the postnatal period. Webb JAN, Postethwaite RJ (eds). Clinical Paediatric Nephrology 3rd ed. Oxford Univ Press, 2002: 270-282.

10. Lucy M, Osborn MD, Thomas G, DeWitt MD, Lewis R, First MD, et al. Genitoüriner sistem hastalıkları. Murat Y (Çeviri editörü) Pediatrics.1. Baskı, İstanbul: Güneş Kitabevi 2007: 1140-1358.
11. Diamond DA, Peters CA. Perinatal Urology. In Barrat, M and Harmon, W. Pediatric Nephrology Baltimore; Williams and Wilkins1998; 25: 73-79.
12. Anderson NG, Abbott GD. Vesicoureteric reflux in the newborn: relationship to fetal renal pelvic diameter Pediatr Nephrol 1997; 11: 610-6.
13. Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. Arch Dis Chil Fetal Neonatal Ed 1997; 76: 31–34.
14. Reddy PP, Redman JF. The management of childhood urinary tract infections. J Ark Med Soc 2002;99:156-8.
15. Ander AH, Megaüreter, Reflü. Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics 2013;6:33-9.
16. Sever L. Antenatal Hidronefroz: Tanı, Tedavi, İzlem. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2008, 1.
17. Ak E, Gürocak ÖS, Urakal Lezyonlara Güncel Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Urology 2013;4:60-6.
18. Podevin G, Mandelbrot L. Outcome of urological abnormalities prenatally diagnosed by ultrasound. Fetal Diagn Ther 1996; 11: 181-190.
19. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeulen D, Avni FE. Brussels Free University Perinatal Nephrology study group Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 242–246.
20. Coplen D. Prenatal intervention for hydronephrosis. J Urol 1997; 157:2270–2277.

21. Herndon C, Ferrer F, Freedman A, McKenna PC Consensus on the prenatal management of antenatally detected urological abnormalities. *J Urol* 2000; 164: 1052–1056.
22. Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, Gonzalez R, Evans MI. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet* 1999; 354: 374–377.
23. Coplen DE, Hare JY, Zderic SA, Canning DA, Snyder HM, Duckett JW 10-year experience with prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1996; 156:1142–1145.
24. Gatti JM, Broecker BH, Scherz HC. Antenatal hydronephrosis with postnatal resolution: how long a re postnatal studies warranted? *Urology* 2001; 57: 1178-1178.
25. Woodwark M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU International* 2002; 89: 149-156.
26. Bruyn R, Gordon I. Postnatal investigation of fetal renal disease. *J Prenat Diagn* 2001; 21: 84-91.
27. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006; 118: 586-593.
28. Malone PS Antenatal diagnosis of renal tract anomalies: has it Increased the sum of human happiness? *J R Soc Med* 1996; 89: 155–158.
29. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000; 30: 587-593.
30. Coplen DE, Austin PF, Yan Y, Dicke JM Correlation of prenatal and Postnatal ultrasound findings with the incidence of vesicoureteral reflux in children with fetal renal pelvic dilatation. *J Urol* 2008; 180:1631–1634.

31. Persutte WH, Koyle M, Lenke RR, Klas J, Ryan C, Hobbins JC. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 12–18.
32. Yalçinkaya FF, Çocukluk Çağında İdrar Yolu Enfeksiyonları Ve Vezikoüreteral Reflü. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008, 4(1):42-48.
33. Elder JS, Koff SA. The pathophysiology and biological potential of hydronephrosis in the fetus and neonate: O'Donnell B. (ed). *Pediatric Urology Third Edition*, Oxford University Press 1997: 380-391.
34. Schulam P, Kawashima A, Sangler C, Barron B, Lamki L, Goldman S. Urinary tract imaging—basic principles. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). *Campbell's urology*, 8th edn. Saunders, Philadelphia, 2002; 122-163.
35. Soylu A. Çocukluk Çağından Erişkin Döneme Böbrek Hastalıkları, Vezikoüreteral Reflü Ve Obstrüktif Nefropatiler. 29. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz Ve Transplantasyon Kongresi 2012.
36. Gonzales E. Posterior uretral valves and other urethral anomalies. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). *Campbell's urology*, 8th edn. Saunders, Philadelphia, 2002; 2207-2228.
37. Kim AR, Hutton I. Neonatal surgical problems of the renal tract. *Curr Pediatr* 2002; 12: 29-35.
38. Shalda AR, Cooper J. Prenatally detected primary megaureter: a role of extended follow-up *J Urol* 2005; 173:1355-1356.
39. Coplen DE. Management of the neonatal ureterocele. *Curr Urol Rep* 2001; 2: 102-105.
40. Eckoldt F, Woderich R. Follow-up unilateral multicystic kidney dysplasia after prenatal diagnosis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 14: 177-186.
41. Konaç E. XIII. Ulusal Tıbbi Biyoloji Ve Genetik Kongresi 2013.

42. Heyn PT, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathology. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 227-239.
43. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 1992; 38: 1933-1953.
44. Nolte S, Mueller B, Pringsheim W. Serum α_1 -microglobulin and β_2 -microglobulin for the estimation of fetal glomerular renal function. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 573-577.
45. Rosner MH, Bolton WK. Renal function testing. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 174-183.
46. Filler G, Priem F, Lepage N. Serum Cystatin C, Beta2-microglobulin and creatinin compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children. *Clin Chem* 2002; 48: 729-736.
47. Newman D, Thakkar H, Edwards R, Wilkie M, White T, Grubb A, Price C. Serum cystatin C: a replacement for creatinine as a biochemical marker of GFR. *Kidney Int* 1994; 46: 20-21.
48. Okay TS. Cistatine C: um novo marcador de função renal em crianças. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48: 93-117.
49. Koenig W, Twardella D, Brenner H, Rothenbacher D. Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate. *Clin Chem* 2005; 51: 321-327.
50. Orlando R, Mussap M, Plebani M. Diagnostic value of plasma cystatin C as a glomerular filtration marker in decompensated liver cirrhosis. *Clin Chem* 2002; 48: 850-858.
51. Bauer JH, Brooks CS, Burch RN. Clinical appraisal of creatinine clearance as a measurement of glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 1982; 2: 337-346.

52. Harmoinen APT, Kouri TT, Wirta OR, Lehtimäki TJ, Rantalaiho V, Turjanmaa VMH, Pasternack AI. Evaluation of plasma cystatin C as a marker for glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes. *Clin Nephrol* 1999; 52: 363–370.
53. Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function –a review. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37: 389-395.
54. Bökenkamp A, Dieterich C, Dressler F, Gembruch U, Bald R, Kirchstein M. Fetal serum concentrations of cystatin C and alfa2 microglobulin as predictors of postnatal kidney function. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 468-475.
55. Harmonien A, Ylinen E, Houhala M, Janas M, Kaila M, Kouri T. Reference intervals for cystatin C in pre- and fullterm infants and children. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 105-108.
56. Cataldi L, Mussap M, Bertelli L, Ruzzante N, Fanos V, Plebani M. Cystatin C in healthy women at term pregnancy and in their infant newborns: relationship between maternal and neonatal serum levels and reference values. *Am J Perinat* 1999; 16: 287-295.
57. Fischbach M, Graff L, Weiss J, Terzic G, Hamel G. Are the reference values for cystatin C serum concentration (Cyst C) influenced by age in children? *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 76-77.
58. Friedl A, Stoesz SP, Buckley P, Gould MN. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in normal and neoplastic human tissues. Cell type-specific pattern of expression. *Histochem J* 1999; 31: 433-41.
59. Furutani M, Arii S, Mizumoto M, Kato M, Imamura M. Identification of a Neutrophil gelatinase-associated lipocalin mRNA in human pancreatic cancers using a modified signal sequence trap method. *Cancer Lett* 1998;122: 209-2014.

60. Yang J, Goetz D, Li J-Y, Wang W, Mori K, Setlik D, Du T, Erdjument-Bromage H, Tempst P, Strong R, Barasch J An iron delivery pathway mediated by a lipocalin. *Mol Cell* 2002; 10: 1045–1056.
61. Gwira JA, Wei F, Ishibe S, Ueland JM, Barasch J, Cantley LG Expression of NGAL regulates epithelial morphogenesis in vitro. *J Biol Chem* 2005; 280: 7875–7882.
62. Larsen B, Nordestgaard BG, Hansen AT. Ace Gene Polymorphism In Cardiovascular Disease Meta-Analyses Of Small And Large Studies In Whites. *Arterioscler Thromb Vase Biol.* 2000; 20: 484-492.
63. Branton MH, Kopp JB. TGF- Beta and fibrosis . Kidney disease section, metabolic diseases Branch, NIDDK, National Institutes of health, Bethesda, MD 20892-1268
64. Campistol JM, Inigo P, Jimenez W, Lario S, Clesca PH, Oppenheimer F, Rivera F. Losartan decreases plasma levels of TGF- Beta1 ‘in transplant patients with chronic allograft nephropathy. *Kidney International* , Vol.56 (1999), pp. 714-719.
65. Okumato Y, Goto Y, Uemura O, Tanaka S, Ando T, Nishida M. Age-dependent decrease in serum transforming growth factor (TGF)- beta 1 ‘in healthy Japanese individuals; population study of serum TGF- beta 1 level in Japanese. *Disease markers* 21(2005) 71-74
66. Lafayette RA. Immunoglobulin A nephropathy : insights and progress. *Translational Research* Volume 163, number 1.
67. Grazioli S, Parvex P, Merlini L, Combescure C, Girardin E. Antenatal and postnatal ultrasound in the evaluation of the risk of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1687-1692.
68. Alladi A, Agarwala S, Gupta AK, Bal CS, Mitra DK, Bhatnagar V. Postnatal outcome and natural history of antenatally- detected hydronephrosis. *Pediatr Surg Int* 2000; 16(8):569-72.

69. Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultraonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:384-388
70. Morin L, Cendron M, Crombleholme TM, Garmel SH, Klauber GT, D'Alton ME. Minimal hydronephrosis in the fetus: clinical significance and implications for management. *J Urol* 1996;155:2047-2049.
71. Arger PH, Coleman BH, Mintz MC, Synder HP, Camerdese T, Arenson R, Gabbe SG, Aquino I. Routine fetal genitourinary tract screening. *Radiology* 1987;156:485.
72. Owen RJ, Lamant AC, Brookes L. Early management an postnatal investigation of prenatally diagnosed hydronephrosis. *Clin Radiol* 1996;51:173-6.
73. Siemens DR, Prouse KA, MacNeily AE. Antenatal hydronephrosis; thresholds of renal pelvic diameter to predict insignificant postnatal pelviectasis. *Tech Urol* 1998;4:198-201.
74. Ouzounion JG, Gastra MD, Fresques M. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:424-8.
75. Berrocal T, Pinilla I, Gutierrez J, Prieto C, Pablo L, Hoyo M. Mild hydronephrosis in newborns and infants: can ultrasound predict the presence of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 91-96.
76. Engle TC, Anderson NG, Allan RB, Abbott GB. Diagnosis of obstructive hydronephrosis in infants; Comparison sonograms performed 6 days and 6 weeks after birth. *AJR* 1965;164:963-7.
77. Marra G, Barbieri G, Moiolio C, Assael BM, Grumieri G, Caccamo ML. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child (Fetal Neonatal Ed)* 1994;70:147-9.
78. Williams B, Tareen B, Resnick MI. Pathophysiology and treatment of ureteropelvic junction obstruction. *Curr Urol Rep* 2007;8:111-117.

79. Strand WR. Initial management of complex pediatric disorders: prunebelly syndrome, posterior urethral valves. *Urol Clin North Am* 2004;31:399-415.
80. Kim J, Hong S, Park C, Park H, Kim K. Management of severe bilateral ureteropelvic junction obstruction in neonates with prenatally diagnosed bilateral hydronephrosis. *Korean J Urol* 2010;51:653-656.
81. Bernardes L, Aksnes G, Saada J, Masse V, Elie C, Dumez Y et al. Keyhole sign: how specific is it for the diagnosis of posterior urethral valves? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:419-423.
82. Zerlin JM, Ritchey ML, Chang ACH. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiology* 1993; 187: 157-160.
83. Tibballs JM, DeBruyn R. Primary vesicoureteric reflux-how useful is postnatal ultrasound? *Arch Dis Child* 1996;75:444-447.
84. Molroy PI, Abbott GD. Outcome of primary vesicoureteric reflux detected following fetal renal pelvic dilatation. *J Pediatr Child Health* 2000;36:509-573.
85. Hellerstein S, Nickell E. Prophylactic antibiotics in children at risk for urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2002;17:506-10.
86. Dhillon H. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the great ormond street experience. *Br J Urol* 1998; 81: 39-44.
87. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum N. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 218-224.
88. Koff SA, Campbell KD. The non-operative management of unilateral neonatal hydronephrosis: Natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol* 1994; 152: 593-595.
89. Feldman H, Guignard JP. Plasma creatinin in the first month of life. *Arch Dis Child* 1982; 57: 123-126.

90. Guignard JP, Drukker A. Why do newborn infants have a high plasma creatinine? *Pediatrics* 1999; 103-149.
91. Treiber M, Balon B, Gorenjak M. Cystatin C versus creatinine as a marker of glomerular filtration rate in the newborn. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118: 66-70.
92. Finney H, Newman DJ, Thakkar H, Fell JME, Price CP Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates and older children. *Arch Dis Child* 2000; 82: 71–75.
93. Bahar A, Ylmaz Y, Unver S, Gocmen I, Karademir F Reference values umbilical cord and third-day cystatin C levels for determining glomerular filtration rates in newborns. *J Int Medical Research* 2003; 31: 231–235.
94. MacDonald J, Marcora S, Jibani. GFR estimation using cystatin C is not independent of body composition. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 712–719.
95. Takuwa S, Ito Y, Ushijima K, Uchida K. Serum cystatin c values in children by age and their fluctuation during dehydration. *Ped Intern* 2002; 44: 28-31.
96. Furness PD III, Maizels M, Han SW, Cohn RA, Cheng EY. Elevated bladder urine concentration of transforming growth factor- β 1 correlates with upper urinary tract obstruction in children. *J Urol* 1999;162:1033–1036
97. Taha MA, Shokeir AA, Osman HG, bd El-Aziz A, Farahat SE. Pelvi-ureteric junction obstruction in children: the role of urinary transforming growth factor- β and epidermal growth factor. *BJU Int* 2007; 99(4):899-903.
98. Almodhen F, Loutochin O, Capolicchio JP, Jednak R, El-Sherbiny MT. The role of bladder urine transforming growth factor beta1 concentrations in diagnosis and management of unilateral prenatal hydronephrosis. *J Urol* 2009; 182:292-298.
99. Palmer LS, Maizels M, Kaplan WE, Firlit CF, Cheng EY. Urine levels of transforming growth factor- β 1 in children with ureteropelvic junction obstruction. *Urology* 1997; 50(5):769-73.

100. Hammad FT, Wheatley AM, Davis G. Long-term renal effects of unilateral ureteral obstruction and the role of endothelin. *Kidney Int* 2000; 58:242–250.
101. Shi Y, Pedersen M, Li C, Wen JG, Thomsen K, Stodkilde-Jorgensen H, Jorgensen TM, Knepper MA, Nielsen S, Djurhuus JC, Frokiaer J. Early release of neonatal ureteral obstruction preserves renal function. *Am J Physiol* 2004; 286:F1087–F1099.
102. Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Hain D, Hadas-Halperin I, Farkas A. Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: lessons learned after 16 years of follow-up. *Eur Urol* 2006; 49:734–739.
103. Chiou YY, Chiu NT, Wang ST, Cheng HL, Tang MJ. Factors associated with the outcomes of children with unilateral ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2004; 171:397–402.
104. Chevalier RL, Thornhill BA, Chang AY. Unilateral ureteral obstruction in neonatal rats leads to renal insufficiency in adulthood. *Kidney Int* 2000; 58:1987–1995.
105. Young DG, Skibinski G, Mason JI, James K. The influence of age and gender on serum dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S), IL-6, IL-6 soluble receptor (IL-6 sR) and transforming growth factor beta 1 (TGF-beta1) levels in normal healthy blood donors. *Clin Exp Immunol* 1999; 117:476-481.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ BİRİMİ
PROJE ÖNERİ FORMU

Ek-1/1

I-GENEL BİLGİLER

PROJE KODU:

PROJE BAŞLIĞI: KONJENİTAL HİDRONEFROZ TANISI ALMIŞ ÇOCUKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

B. PROJE TÜRÜ

Lisansüstü Tez Projesi	<input type="checkbox"/>	Yüksek Lisans	<input type="checkbox"/>	Doktora	<input type="checkbox"/>	Tıpta Uzmanlık	<input checked="" type="checkbox"/>	Sanatta Yeterlik	<input type="checkbox"/>
Bireysel Araştırma Projesi	<input type="checkbox"/>								
Altyapı Projesi	<input type="checkbox"/>								
Güdümlü Altyapı Projesi	<input type="checkbox"/>								

C. PROJE YÖNETİCİSİ

Unvanı, Adı Soyadı	PROF.DR.FERAH SÖNMEZ		
Fakülte/Enstitü/YO/MYO/Araş. Merkezi	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ		
Bölüm/Anabilim Dalı	ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI BİLİM DALI, ÇOCUK NEFROLOJİ ANA BİLİM DALI		
e-mail: ferahsonmez@yahoo.com	Tel:0505 899 72 14	İmza:	

D. DESTEKLEYEN DİĞER KURULUŞ:

Adı:	ONAYLAYAN YETKİLİNİN
Adresi:	Görevi:
Telefon:	Adı Soyadı:
e-mail veya web Adresi:	Tarih- İmza

E. BAŞLANGIÇ TARİHİ/BÜTÇE/SÜRE	Önerilen	Kabul Edilen
Başlangıç Tarihi:/...../.2014/...../.....
Toplam Bütçesi (TL)	10.000TL
Süresi (Ay)	18 AY

F. ONAYLAYAN YETKİLİ	Unvanı, Adı Soyadı	Tarih	İmza
ANABİLİM DALI	Prof. Dr. Ferah SÖNMEZ Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı	18.09.2013	
BÖLÜM	Prof. Dr. Ali AKYOL		
FAKÜLTE/ENS./YO/MYO/ ARAŞTIRMA MERKEZİ	Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi		

BAŐVURU TARİHİ:09/09/2013

ONAY TARİHİ:/..../.....

REKTÖR

G. PROJE EKİBİ

Ek-

1/1

	Unvanı, Adı Soyadı	Fak./Enst./YO/MYO/ Arş. Merkezi	Bölüm/Anabilim Dalı	İmza
Proje Yöneticisi	Prof.Dr. Ferah SÖNMEZ	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ	ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI BİLİM DALI, ÇOCUK NEFROLOJİ ANA BİLİM DALI	
Araştırmacı	DR. Tuncay ÖZER	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ	ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,	
Araştırmacı	Prof.Dr. Çiğdem YENİSEY	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ	TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI	
Araştırmacı	Yrd.Doçent Dr. Yasemin DURUM	ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ	TIBBİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI	

DEKANLIK MAKAMINA

EK/2

Sorumlu yürütücüsü olduğum “**KONJENİTAL HİDRONEFROZ TANISI ALMIŞ ÇOCUKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ** ” isimli çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna sunulacaktır.

Bu araştırmanın Fakültemizde yapılabilmesi için gereken iznin verilmesini arz ederim.

...../...../.....

İmza

Adı ve Soyadı

Sorumlu Yürütücü

Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim
Dalı

UYGUNDUR

..../...../

Adı, Soyadı

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Hayatın ilk yıllarında böbreğin idrarı toplayan sistemlerinin böbrek dokusu aleyhine genişlemesine konjenital hidronefroz denir. Bu genişleme özellikle böbrekte idrarın üretildikten sonra depolandığı yerde oluşur. Bu durum üriner sistemdeki bir anormallik sonucu olabileceği gibi, bazı durumlarda normal olarak da kabul edilebilir. Bu çalışmada; Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nefroloji polikliniğinde takipli doğuştan böbrek genişlemesine sahip hastalarda doğuştan böbrek genişlemesine yol açan nedenlerin belirlenmesi, hastalığın seyri ve böbrek hasarı oluşturmadaki rolü araştırılacaktır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için 5 yaş ve altı olmanız gerekir. Bu çalışmanın ayrıntılı ve anlaşılır bir dille tarafınıza anlatılması, dışlama kriterlerinin olmaması (Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nefroloji polikliniğinde takipli olmayan hastalar, 5 yaş üstü böbrek genişlemesine sahip hastalar,bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullanan olgular, tiroid bezi az veya çok çalışan hastalar) ve bu çalışmaya katılma konusunda gönüllü olmanız gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çalışmada bir tüp kan örneği ön kol bölgesindeki toplar damarlardan alınacak ,iki ayrı idrar örneği temiz idrar kabına ve pet bardağa alınacak ve ADÜ Tıp Fakültesi Biyokimya ve Mikrobiyoloji laboratuarlarında tetkik edilerek vücudunuzun böbrek ve toplayıcı sistemi ve idrar yolları ile ilgili incelemeler tamamen laboratuar ortamında yapılacaktır. Kan alma işlemi bittikten sonra bu işlemin size zarar verme ihtimali bulunmamaktadır. Bununla birlikte böbrek ultrasonu karın bölgesinden ADÜ Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümünde yapılacaktır. Sonuçlar çalışma formuna işlenecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak tıbbi geçmişiniz ve alışkanlıklarınızla ilgili doğru beyanda bulunmak sizin sorumluluklarınızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 90 'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 6 aydır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Çalışmamızda doğuştan böbrek genişlemesine yol açan nedenlerin belirlenmesi, hastalığın seyri ve böbrek hasarı oluşturmadaki rolü ve erken tanısı konusunda faydalı bilgiler edinebileceğimizi düşünmekteyiz.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

KAN ÖRNEKLERİNİN SAKLANMASI

Sizden alınan örneklerin kullanımı bu olur formunda tanımlanan araştırma ile sınırlı olacaktır. Eğer bu örnekleri bu olur formunda tanımlanmayan başka test/amaçlar için kullanmak istersek, önce Etik Kurul'a onay verilmesi için başvurulacaktır. Eğer yeni çalışma onaylanacak olursa sizden başka bir bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız istenecektir.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler bulunmamaktadır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Çocuk Nefroloji poliklinik kontrolüne düzenli devam edilmemesi, çalışma programını aksatmanız, kan ve idrar örneklerinin temin edilememesi nedeni ile doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Çalışmada bir tüp kan örneği önkol bölgesindeki toplardamarlardan alınacaktır. Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da

küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0530 3449694 ' no.lu telefonda Dr Tuncay ÖZER'e başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

ADÜ-BAP

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN	İMZASI
--	--------

ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

ÇALIŞMA FORMU

EK /4

TARİH:		SIRA NO:		
ADI SOYADI:		PROTOKOL NO:		
KİMLİK BİLGİLERİ:		CİNSİYET:	1) KIZ (...)	2) ERKEK (...)
YAŞ (AY CİNSİNDEN):				

ANTENATAL HİDRONEFROZ ÖYKÜSÜ

İLK TANI HAFTASI	1)22-28 HAFTA(...)	2)29-37 HAFTA(...)	3)38-42 HAFTA(...)	
ANTENATAL USG ÇAPI	1) ≤ 5 mm (...)	2) 6 - 8 mm (...)	3) ≥ 9mm (...)	4) HİDRONEFROZ ÖLÇÜM VERİLMEYEN (...)
LATERALİTE	1) UNİLATERAL (...)	2) BİLATERAL (...)		
OLİGOHİDROAMNİYUZ	1) VAR (...)	2) YOK (...)	3) BİLİNMIYOR (...)	

POSTNATAL HİDRONEFROZ ÖYKÜSÜ

DOĞUM ZAMANI	1)22-28 HAFTA(...)	2)29-37 HAFTA (...)	3)38-42 HAFTA (...)			
DOĞUM KİLOSU	1)NORMAL DOĞUM AĞIRLIĞI(...)	2)DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI(...)				
İDRAR KÜLTÜR DURUMU	1)ÜREME YOK(...)	2)ÜREME VAR(...)				
TAM İDRAR	1)PROTEİN	2)PROTEİN				

TETKİKİ	VAR(...)	YOK(...)				
İDRAR TGF-B DÜZEYİ	1)NORMAL(...)	2)YÜKSEK(...)				
KAN SİSTATİN-C DÜZEYİ	1)NORMAL(...)	2)YÜKSEK(...)				
RENAL USG	1)NORMAL(...)	2) 2)10-15 MM (...)	3)15-20 MM (...)	4)20-30 MM (...)	5)>30 MM (...)	
TEDAVİ (PROFİLAKSİ DURUMU)	1)PROFİLAKSİ YOK(...)	2)PROFİLAKSİ VAR(...)				
KULLANILAN İLAÇ (PROFİLAKSİ)	1)AMOKSİSİLİN KLAVUNAT(...)	2)SEFUROXİM (...)	3)SEFİKSİM (...)	4)AMİKASİN (...)		
BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ	1) NORMAL(...)	2)YÜKSEK(...)				
1. HAFTA RENAL USG ÇAPI	1) NORMAL(...)	2)10-15 MM (...)	3)15-20 MM (...)	4)20-30 MM (...)	5)>30 MM (...)	
MSUG	1) VAR (...)	2)YOK (...)				
MSUG ÇEKİLME ZAMANI	1) 6. HAFTA (...)	2) 8.HAFTA (...)	3) 10.HAFTA (...)			
MSUG BULGULARI	1) NORMAL(...)	2) VUR(...)	3) PUV BULGUSU(...)	4) MESANE BOZUKLUĞU (...)		
ÖNCEKİ SORUDA VUR VARSA EVRESİ	1) EVRE 1(...)	2) EVRE 2(...)	3) EVRE 3(...)	4) EVRE 4(...)	5) EVRE 5 (...)	
DMSA	1)ÇEKİLDİ (...)	2) ÇEKİLMEDİ (...)				
DMSA ÇEKİLME ZAMANI	1) 6 HAFTA (...)	2) 10 HAFTA (...)	3) 10 HAFTA SONRASI (...)			
DMSA BULGULARI	1) SKAR YOK (...)	2) HİPOAKTİF ALAN (...)	3) SKAR VAR (...)			
MAG3	1) ÇEKİLDİ (...)	2) ÇEKİLMEDİ (...)				
MAG3 ÇEKİLME ZAMANI	1) 1 YAŞ ÜSTÜ (...)	2) 1 YAŞ ALTI (...)				

MAG3 SONUCU	1)NORMAL (...)	2)NON-OBSTRİKTİF STAZ (...)	3) OBSTRÜKSİYON (...)			
TANI	1) VUR (...)	2) UVJ DARLIK (...)	3) UPJ DARLIK (...)	4) PUV (...)	5) MEGA ÜRETER (...)	6) NORMAL (...)
6. AY USG BULGULARI	1) NORMAL (...)	2) AZALMIŞ (...)	3) ARTMIŞ (...)			
1. YAŞ USG BULGULARI	1) NORMAL (...)	2) AZALMIŞ (...)	3) ARTMIŞ (...)			
3. YAŞ USG BULGULARI	1) NORMAL (...)	2) AZALMIŞ (...)	3) ARTMIŞ (...)			
5. YAŞ USG BULGULARI	1) NORMAL (...)	2) AZALMIŞ (...)	3) ARTMIŞ (...)			
CERRAHİ DURUMU	1) YOK (...)	2) VAR (...)				
CERRAHİ YAŞI	1) 0-3 YIL (...)	2) 3-5 YIL (...)	3) 5 YIL ÜSTÜ (...)			
CERRAHİ OPERASYON ADI	1) VUR DÜZELTME (...)	2) STENT TAKILMA (...)	3) VEZİKOSTOMİ (...)			
CERRAHİ SONUÇ	1) CERRAHİ İLE TAM DÜZELME (...)	2) SPONTAN DÜZELME (...)	3) HİDRONEFROZUN DEVAM ETMESİ (...)			
DÜZELME ZAMANI (YAŞ)	1) 0-1YAŞ (...)	2) 1-2 YAŞ (...)	3) 2-3 YAŞ (...)	4) 3-4 YAŞ (...)	5) 4-5 YAŞ (...)	6) 5 YAŞ ÜSTÜ (...)