



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

TEZİN ADI
ÇOCUKLARDA ÜRETEROPELVİK BİLEŞKE
DARLIKLARINDA SERUM VE İDRARDA RENALAZ VE
KATEKOLAMİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET SELİM ALBAYRAK

DANIŞMAN
DOÇ. DR. MEHMET SARAÇ

ADYAMAN - 2024



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

TEZİN ADI
**ÇOCUKLARDA ÜRETEROPELVİK BİLEŞKE
DARLIKLARINDA SERUM VE İDRARDA RENALAZ VE
KATEKOLAMİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET SELİM ALBAYRAK

DANIŞMAN
DOÇ. DR. MEHMET SARAÇ

ADYAMAN – 2024

ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Mehmet Saraç danışmanlığında Dr.Mehmet Selim Albayrak tarafından yapılan “Çocuklarda Üreteropelvik Bileşke Darlıklarında Serum ve İdrarda Renalaz ve Katekolamin Düzeylerinin Araştırılması” başlıklı tez çalışması gün.../ay.../yıl... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN :

Prof. Dr. Musa Abeş
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi AD
(imza)

ÜYE :

Doç. Dr. Mehmet Saraç
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi AD
(imza)

ÜYE :

Prof. Dr. M. Emin Boleken
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi AD
(imza)

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
gün.../ay..../yıl.

Prof. Dr. Haydar Bağış
Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

ÖZET

ÇOCUKLARDA ÜRETEROPELVİK BİLEŞKE DARLIKLARINDA SERUM VE İDRARDA RENALAZ VE KATEKOLAMİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Mehmet Selim ALBAYRAK

Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mart/2024

Danışman: Doç. Dr. Mehmet SARAÇ

Üretero pelvik bileşke obstruksiyonu (UPBO) renal pelvisten üretere idrar akışını engelleyen progresif olarak böbrekte harabiyete yol açan, çocuklarda hidronefrozun en yaygın nedenidir. Obstrüktif üropatiyi teşhis etmek için ultrasonografi (USG), sintigrafi çalışmaları, intravenöz piyelografi ve magnetik rezonans ürografi kullanılmaktadır. Ancak serum ve idrardaki renalaz ve $\beta 2$ mikroglobulin gibi bazı invaziv belirteçlerin seviyelerini ölçmek rutin kullanıma girmemiştir. Bu çalışmanın amacı, UPBO hastalarında serum ve idrar renalaz, adrenalin ve noradrenalin düzeylerini değerlendirmek ve bir kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

Çalışmamızda Aralık 2021- Aralık 2023 tarihleri arasında çocuk cerrahisi polikliniğine başvuran 2-180 ay arasındaki Society for Fetal Ürology (SFU) hidronefroz derecelendirme sistemine göre tek taraflı Grade 3 ve 4 hidronefrozu olan UPBO tanılı 20 çocuk hasta değerlendirildi. Kontrol grubu, çocuk cerrahisi polikliniğine sünnet nedeniyle başvuran 0-18 yaş arasında, bilinen bir hastalığı olmayan sağlıklı çocuklardan seçilmiştir. Çalışmamızda analizler Statistical Package for The Social Science software version 22 (SPSS, Inc., USA) kullanılarak yapıldı. Çalışmamızda bağımsız sürekli değişkenlerden oluşan ikili grupların

karşılaştırılmasında Mann whiney U testi, kategorik verilerin analizinde ise ki-kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Hastalar ve kontrol grubunda serum ve idrarda renalaz, adrenalin ve noradrenalin bakıldı. Çalışmamızda hasta grubunda serum renalaz düzeyi ortalaması ($15,5 \pm 15,0$ ng/ml), kontrol grubu ($10,9 \pm 11,5$ ng/ml) ile kıyaslandığında daha yüksekti. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda DMSA'da böbrek fonksiyonu %40'ın altında olan hastaların serum renalaz değeri ortalaması ($18,0 \pm 13,1$ ng/ml), DMSA'da böbrek fonksiyonu %40'ın üstünde olan hasta renalaz değeri ortalamasına ($15,1 \pm 15,6$ ng/ml) göre daha yüksekti. Yine Grade 4 hidronefroz olan hastalarda ($17,2 \pm 12,5$ ng/ml), Grade 3 hidronefroz hasta grubu ($13,5 \pm 18,1$ ng/ml) ile kıyaslandığında serum renalaz düzeyi yine daha yüksekti. Çalışmamızda DTPA'da obstruktif olan hastalarda ($17,20,6 \pm 18,2$ ng/ml), nonobstruktif hastalar ($9,3 \pm 6,4$ ng/ml) ile kıyaslandığında serum renalaz düzeyi daha yüksek idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Adrenalin ve noradrenalin sonuçları renalaz ile paralellik gösterdi.

Sonuç olarak, üreteropelvik bileşke darlığına sahip olgularda rutin olarak serum ve idrar renalazının ölçülmesi obstruksiyonu şiddetini tahmin etmede kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Üreteropelvik bileşke tikanıklığı(UPBO), Renalaz, Adrenalin, Noradrenalin

ABSTRACT

INVESTIGATION OF RENALASE AND CATECHOLAMINE LEVELS IN SERUM AND URINE IN CHILDREN WITH URETEROPELVIC JUNCTION OBSTRUCTION

Mehmet Selim ALBAYRAK
Department of Pediatric Surgery
Adıyaman University Faculty of Medicine, March/2024
Supervisor: Assoc. Dr. Mehmet SARAÇ

Ureteral pelvic junction obstruction is the most common cause of hydronephrosis in children, which prevents the flow of urine from the renal pelvis to the ureter, leading to progressive kidney destruction. Ultrasonography (USG), scintigraphy studies, intravenous pyelography and magnetic resonance urography are used to diagnose obstructive uropathy. However, measuring the levels of some invasive markers such as renalase and $\beta 2$ microglobulin in serum and urine has not entered into routine use. The aim of this study is to evaluate serum and urinary renalase, adrenaline and noradrenaline levels in Ureteral pelvic junction obstruction patients and compare them with a control group.

In our study, 20 pediatric patients diagnosed with ureteral pelvic junction obstruction with unilateral Grade 3 and 4 hydronephrosis according to the Society for Fetal Ürology (SFU) hydronephrosis grading system who presented to the pediatric surgery outpatient clinic between December 2021 and December 2023 were evaluated. The control group consisted of healthy children aged 0-18 years who presented to the pediatric surgery outpatient clinic for circumcision without any known illness. Analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences software version 22 (SPSS, Inc., USA). Mann-Whitney U test was used to compare binary groups consisting of independent continuous variables, and the chi-

square test was used for categorical data analysis. $p < 0.05$ values were considered statistically significant.

Serum and urine renalase, adrenaline and noradrenaline were examined in the patients and the control group. In our study, the serum renalase levels were higher in the patient group ($15,5 \pm 15,0$ ng/ml), compared to the control group ($10,9 \pm 11,5$ ng/ml). However, this difference was not statistically significant. In our study, the serum renalase level of patients with kidney function below %40 in DMSA ($18,0 \pm 13,1$ ng/ml), was higher compared to the average renalase value of patients with kidney function above %40 in DMSA ($15,1 \pm 15,6$ ng/ml). Similarly, in patients with Grade 4 hydronephrosis ($17,2 \pm 12,5$ ng/ml), the serum renalase levels were higher compared to the Grade 3 hydronephrosis patient group ($13,5 \pm 18,1$ ng/ml). In our study, serum renalase levels were higher in obstructive patients in DTPA ($17,20,6 \pm 18,2$ ng/ml), compared to non-obstructive patients ($9,3 \pm 6,4$ ng/ml). However, this difference was not statistically significant.

As a result, further studies are needed before routine measurement of serum and urinary renalase in patients with ureteropelvic junction stenosis can be used to predict the severity of obstruction.

Keywords: Ureteropelvic junction obstruction, Renalase, Adrenaline, Noradrenaline

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca öğrendiğim her şeyi borçlu olduğum, hekimliğine hayran olduğum saygıdeğer hocam, Adıyaman Çocuk Cerrahisi Kliniği kurucusu ve bölüm başkanımız Prof. Dr. Musa Abeş'e,

Tez ile ilgili her an yardımlarını alma fırsatı bulduğum Doç. Dr. Mehmet Saraç'a,

İstatistik konusunda yardımını esirgemeyen, Fırat Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalından Prof. Dr. Mustafa Yılmaz'a,

Çalışma arkadaşım, dert ortağım, sevgili abim Op. Dr. Muhammed Gazi Öztürk'e,

Bir dönem bölümümüzde çalışmış kendilerinden epey faydalandığım Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Göksu'ya, Dr. Öğr. Üyesi Hasan Ögünç Apaydın'a ve Op. Dr. Muhammed İkbâl Yetiş'e,

Çocuk Cerrahisi kliniği ve Yanık Ünitesindeki Yaşar bey ve Semra hanım başta olmak üzere tüm servis hemşireleri, ameliyathane hemşireleri, tıbbi sekreter dostlarıma, servis personeli çalışanlarına,

Beni yetiştiren, her zaman desteklerini hissettiğim canım anneme, babama, canım eşim Zeynep'e,

Çocukluğumdan beri örnek aldığım abime ve çok sevgili kardeşlerime çok teşekkür ederim.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Adıyaman Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

.....

Dr.Mehmet Selim ALBAYRAK

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI.....	i
BAŞLIK SAYFASI.....	ii
ONAY SAYFASI.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
SİMGELER, KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
RESİMLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Böbrek Embriyolojisi	2
2.2. Böbrek Anatomisi	3
2.3. Böbrek Fizyolojisi	5
2.4. Üreteropelvik Bileşke Darlığı	6
2.4.1. Epidemiyoloji ve insidas	6
2.4.2. Etiyoloji	7
2.4.3. Patofizyoloji.....	7
2.4.4. Sınıflandırma	7
2.4.5. Laboratuar	11
2.4.5.1 Ultrasonografi	12
2.4.5.2. İntravenöz ürografi	12
2.4.5.3. Diüretik renogram.....	12

2.4.5.4. Manyetik rezonans	13
2.4.6. Tedavi.....	13
2.5. Renalaz.....	17
2.6. Noradrenalin.....	18
2.7. Adrenalin	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Çalışma Grupları.....	19
3.2. Laboratuvar.....	20
3.3. Görüntüleme.....	21
3.4. Renalaz, Adrenalin ve Noradrenalin Çalışılması.....	21
3.5. Kullanılan Cihaz ve Sarf Malzemeler.....	23
3.5.1 Çalışmada kullanılan human RNLS (renalaz) kitin içeriği.....	25
3.5.2. Çalışmada kullanılan human NE (noradrenalin) kitin içeriği.....	26
3.5.3. Çalışmada kullanılan human EPİ (adrenalin) kitin içeriği.....	26
3.6. Renalaz Çalışma Prosedürü.....	26
3.7. Noradrenalin Çalışma Prosedürü.....	27
3.8. Adrenalin Çalışma Prosedürü.....	27
3.9. Yıkama Solusyonu Hazırlanışı.....	28
3.10. Standartların Hazırlanışı.....	28
3.11. İstatistiksel Analiz.....	29
5. BULGULAR.....	30
6. TARTIŞMA.....	42
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	46
KAYNAKÇA.....	47
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	
TEZ ETİK KURUL ONAYI	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

UPBO	: Uretero pelvik bileşke obstruksiyonları
USG	: Ultrasonografi
UV	: Üreterovezikal
UP	: Üreteropelvik
ATP	: Adenozin Trifosfat
ADH	: Antidiüretik Hormon
EPO	: Eritropoetin
ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
IL-5	: İnterlökin-5
SFU	: Society for Fetal Ürology
Rad	: Radyoloji Derecelendirme Sistemi
AP	: Anterior- Posterior
UTD	: Üriner Tract Dilatasyon
BUN	: Blood Ure Nitrojen
GFR	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
DTPA	: Dietilentriamin Pentasetik Asit
DMSA	: Dimerkaptosuksinik Asit
MAG3	: Merkaptoase Tiltriglisin
TGF-BETA	: Transforming Growth Factor Beta
CA	: Kanser Antijeni
MCP-1	: Monosit Kemotaktik Proteini-1
L-DOPA	: Levodopa
AADC	: Aromatik Aminoasit Dekarboksilaz
NADH	: Nikotinamid Adenin Dinukleotit-Hidrit
S.hominis	: Staffilococcus hominis
USG	: Ultrasonografi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1: Böbrek Embriyolojisi	3
Şekil 2: Böbrek Anatomisi	4
Şekil 3: Böbrek Nefronları.....	5
Şekil 4: SFU Sınıflandırması.....	8
Şekil 5: Radyoloji Derecelendirme Sistemi.....	9
Şekil 6: Önen Hidronefroz Derecelendirme Sistemi.....	11
Şekil 7: Anderson-Hynes Pyeloplastisi.....	15
Şekil 8: Dismembered Pyeloplasti.....	16
Şekil 9: Renalazın Üç Boyutlu Yapısı.....	17

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa No
<u>Resim 1:</u> ESCO,Lexion 2 ULT Freezer ,2012, Singapur.....	20
<u>Resim 2:</u> GE İNFİNİA, Xeleris Workstation SPECT Gama Camera,2011.....	22
<u>Resim 3:</u> ELISA Okuyucu: ChroMate Microplate Reader P4300	23
<u>Resim 4:</u> ELISA Yıkayıcı: ELX50, BioTek Instruments, ABD_	24
<u>Resim 5.:</u> ELİSA Mikrotitrasyon Plakası.....	25



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1: Demografik Veriler	30
Tablo 2: Renalaz/ Kreatinin Oranının Karşılaştırılması.....	31
Tablo 3: Hasta ve Kontrol Grubunda Renalaz, Adrenalin ve Nöradrenalin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4: Grade 3 ile Grade 4 Hidronefroz Grubu Arasında Renalaz, Adrenalin ve Nöradrenalin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 5: DMSA’da Böbrek Fonksiyonu >%40 ile <%40 Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması.....	36
Tablo 6: DTPA’da Obstruktif ile Nonobstruktif Hasta Grubu Karşılaştırılması.....	37
Tablo 7 : Böbrek Pelvis çapı <20 cm ile >20 cm Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması.....	39
Tablo 8: Böbrek Parankim Kalınlığı <5 mm ile >5 mm Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması.....	40
Tablo 9 : Sağ ile Sol Hidronefroz Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması.....	41

1. GİRİŞ

Uretero pelvik bileşke obstruksiyonları (UPBO), çocukluk çağı hidronefrozunun en yaygın nedenidir ve 1250 canlı doğumda bir görülür. Çocuklarda böbrek yetmezliğinin en sık görülen nedenleri arasındadır [1]. UPBO vakalarında renal tübüler hasar oluşur [2].

UPBO, pelvisten üretere idrar geçişinin anatomik veya fonksiyonel nedenlerle ve çeşitli derecelerde tıkanmasıdır. Obstrüktif nefropatinin yaygın nedenlerinden biridir. Üreteropelvik bileşkedeki anormal kas aktivitesi nedeniyle peristaltik dalgaların aşağı aktarılamaması, yine en yaygın olan intrinsik tipin ana nedeni olarak düşünülmektedir [3].

İdrarın proksimal ve distal tübüllerde, sodyum ve üre taşıyıcı proteinler ile toplayıcı kanallarda yoğunlaşmasını sağlayan akuaporinlerin sayısının renal tübüler fonksiyon bozukluğunda azaldığı gösterilmiştir [4].

Ultrasonografi (USG) ve sintigrafi, UPBO'nun teşhisinde, ameliyat sonrası hastaların değerlendirilmesinde ve henüz cerrahi operasyon geçirmemiş hastaların izlenmesinde başlıca tarama yöntemleridir [5].

1980'lerin sonlarından itibaren, hidronefrozun mutlaka obstrüksiyon anlamına gelmediği anlaşılmıştır. Bundan dolayı UPBO'nun tedavi yönetimi, hastaların cerrahi sırasında potansiyel olarak böbrek fonksiyon kaybını önlemek için hastaların seçilmiş olan bir kısmının cerrahi yapılması amaçlanmıştır [6]. Üriner biyobelirteçlerin non invazif olması, onları gelecekte UPBO'nun teşhisinde ve takip edilmesinde invaziv yöntemlerin yerini alması için çekici kılar. Biyobelirteçlerin idrar konsantrasyonu üriner dilüsyondan etkilenebileceği için, idrar kreatinin (Kr) konsantrasyonu üriner biyobelirteçlerin ölçümelerini normalleştirmek için kullanılabilir.

Bu çalışmanın amacı, UPBO hastalarında cerrahi öncesi ve sonrası serum ve idrar renalaz, adrenalin ve noradrenalin düzeylerini ve normalize edilmiş renalaz düzeylerini (Renalaz / Kr oranı) değerlendirmek ve aralarındaki ilişkiyi değerlendirmek için bunları bir kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

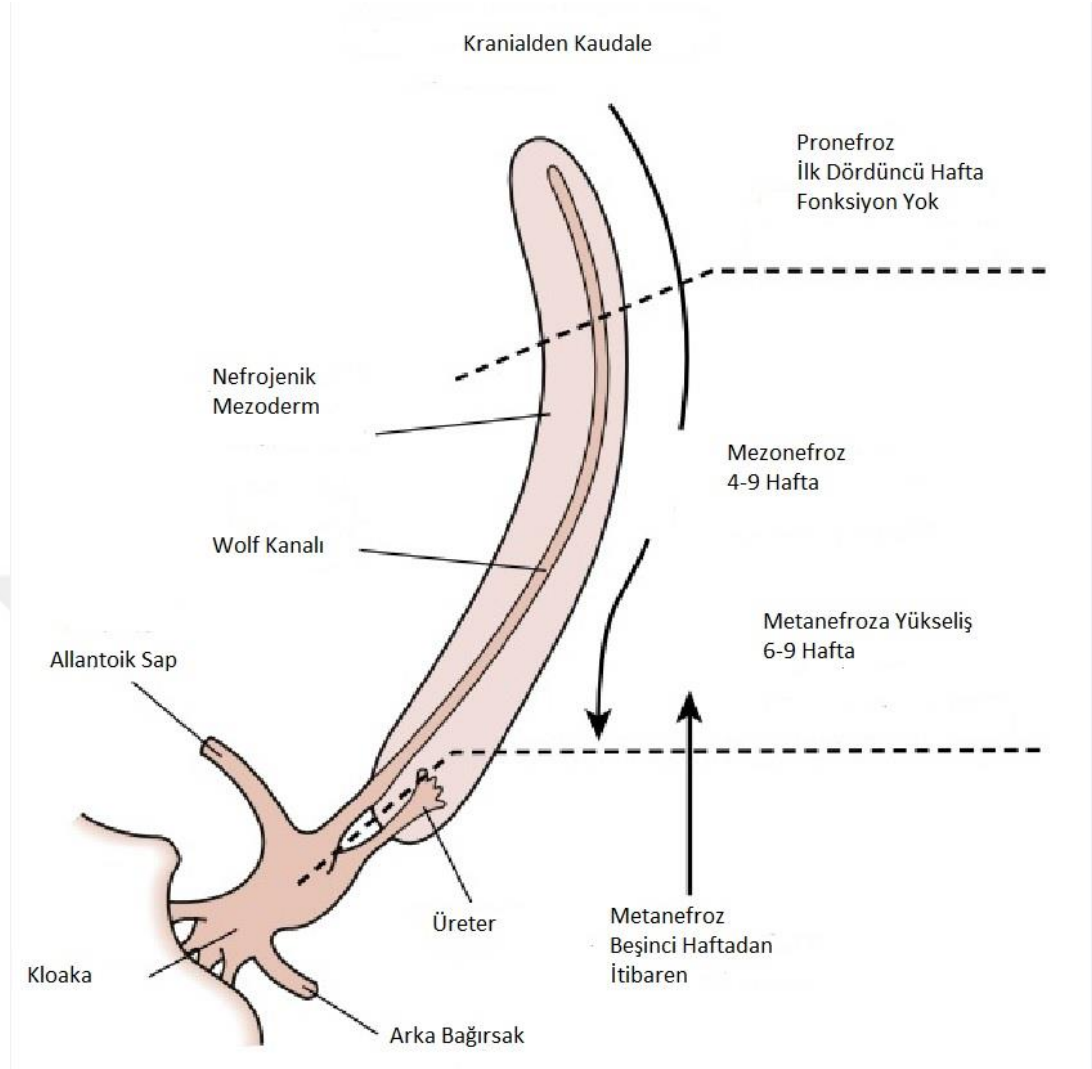
2.1. Böbrek Embriyolojisi

Böbreğin embriyolojik gelişimi intermediyer mezodermden kaynaklanır [7]. Gelişim sürecinde pronefroz, mezonefroz ve metanefroz şeklinde üç sistem ile karşılaşırız (Şekil 1). Pronefroz 3-5. gestasyonel haftaları arasında görülür. İlk oluşan ve fonksiyon görmeyen yapıdır. Mezonefroz; metanefroz başlayıncaya dek geçici fonksiyon gösterdiği düşünülmektedir. Varlığını 8. gestasyonel haftaya kadar koruyabilmektedir. Mezonefroz gelişimindeki aksaklıklar çeşitli genitoüriner sistem anomalilerine neden olabilir. Kalıcı böbreğin erken dönemini oluşturan metanefroz 5. gestasyon haftasında belirir. Metanefrozun içine doğru gömülen üreter tomurcuğu metanefrik dokunun kalıcı böbrek haline gelebilmesi için gereken süreci başlatır. Metanefrik doku da üreter tomurcuğundan üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı kanallar gelişmesi için uyarır. Penetrasyonun ardından üreter tomurcuğu genişleyerek primitif renal pelvisi oluşturur [8].

Kalıcı böbrekler 9-12 haftalar arasında Lumbar (L) 4 vertebra hizasından L1 ve Torakal (T) 12 vertebra seviyesine yükselir. Mediale doğru 90 derece rotasyon yapar ve pelvis içe bakar hale gelir [9].

Üreter gestasyonun 6. haftasında solid bir kordon halindeyken daha sonra orta kesimden başlayıp iki uca doğru devam eden rekanalizasyon oluşur. Rekanalizasyon en son üreterovezikal (UV) ve üreteropelvik (UP) bileşkeye ulaşır. Rekanalizasyon sırasında oluşan Chivalla membranları UV ve UP bileşkede geçici obstruksiyona neden olmaktadır [7].

Düz kas diferansiyasyonu insan fetuslarında 7. gestasyonel haftada mesanede fark edilir. Yukarı doğru ilerleyerek 16. haftada üreterin üst kısımlarına ulaşır. Bu diferansiyasyon UP bileşke yakınlarında gelişmediği takdirde bu bölgede aperistaltik üreter segmeti görülür [7]. Böbreğin embriyolojisi Şekil 1’de gösterilmiştir.



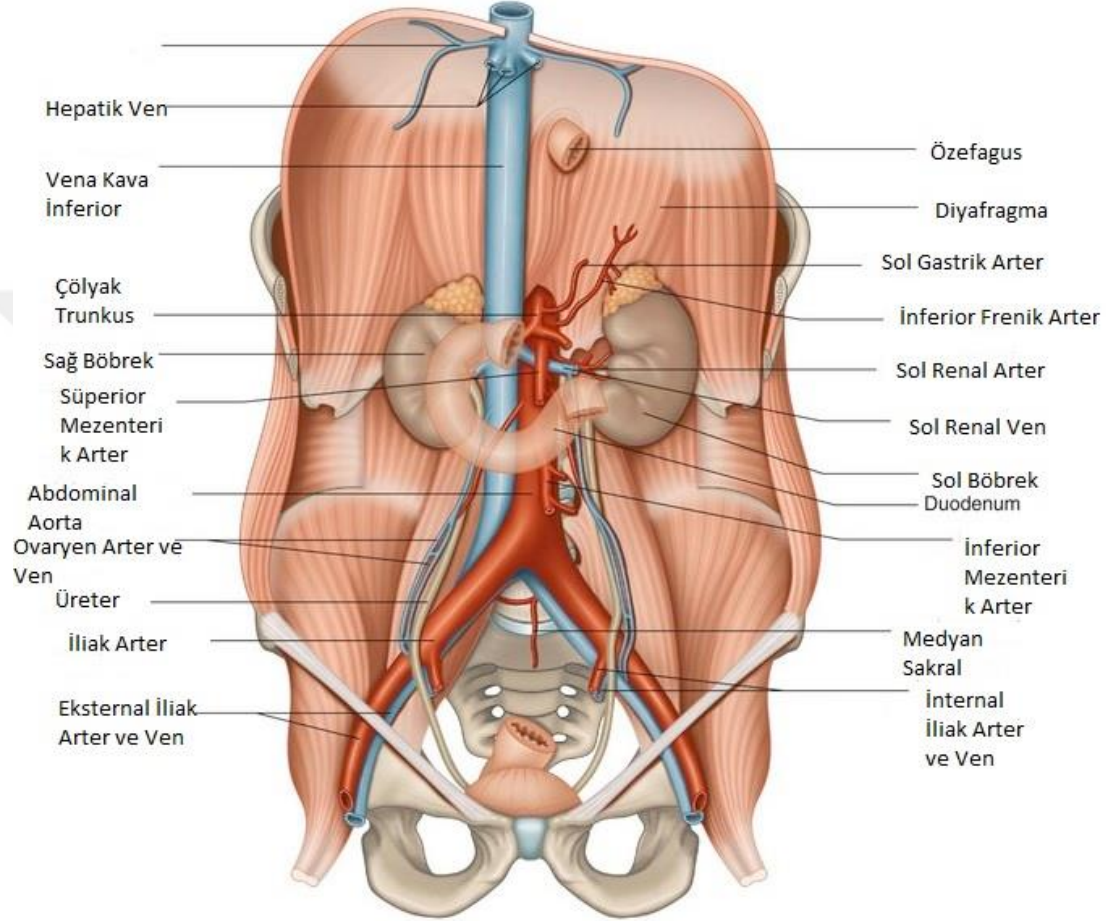
ŞEKİL 1: Böbrek Embriyolojisi (Gray SW,1972. Skandala-kis JE. Embryology for Surgeons. Philadelphia.

2.2. Böbrek Anatomisi

Böbrekler karın arka duvarında retroperitoneal alanda bulunurlar (Şekil 2). Gerota fasyası ile sarmalanmışlardır. Sağ böbrek karaciğerden dolayı sola göre daha aşağıdadır. Böbreklerin boyutu ortalama 2.5 vertebral korpus uzunluğundadır [10].

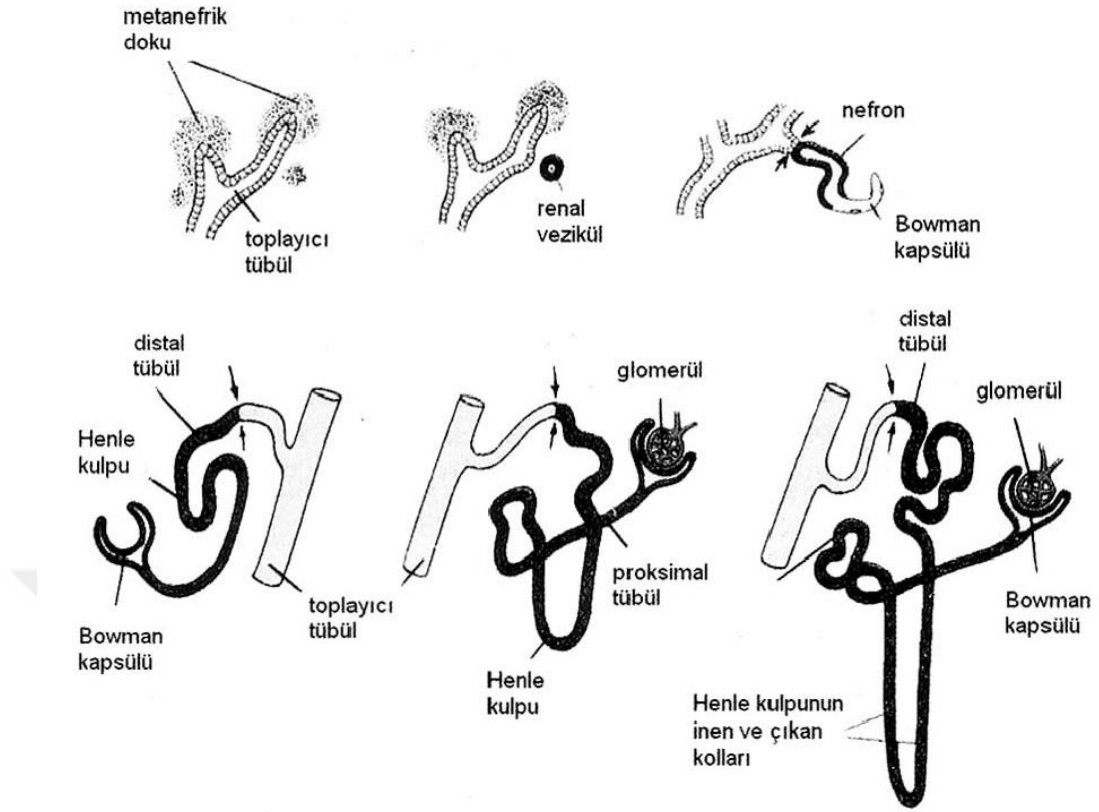
Böbrek fibröz bir kapsülle çevrilidir. Kapsul içinde böbrek parankimi bulunur. Parankimin dış kısmına korteks, iç kısmına medulla denir. Kortekste glomeruller, proksimal ve distal toplayıcı tubuller bulunur. Medullada vaza recta ve toplayıcı kanalların terminal uçları ve renal piramid bulunur. Renal piramidler minor kalikslere, minor kaliksler major kalikslere, major kaliksler renal pelvise açılır. Renal

pelvis her iki böbreğin medialinden hilustan çıkar. Üreteropelvik bileşkedен sonra üreter olarak devam eder. Üreter retroperitoneal bölgede psoas komşuluğunda mesaneye dek uzanır. Üreterde 3 adet fizyolojik darlık bulunur. Bunlar ureteropelvik bileşke, iliak damarların çaprazlandığı yer ve üreterovezikal bileşkedir [10,11]. Üriner sistemin anatomisi Şekil 2 ve 3’de gösterilmiştir.



ŞEKİL 2 : Böbrek Anatomisi (Kaitlyn L, 2014, <https://musculoskeletalkey.com/renal-vessels/>)

Böbrek kanlanması renal arterlerden olur. Renal arterler aorta abdominalisin her iki yanından çıkar. Hilusta böbreğe girer. Hilusta ön ve arka segmenter dallara ayrılır. Böbreğin segmenter arterleri end-arter şeklinde sonlanır. Kollateral yapmaz. Böbreğin venöz damarları renal veni oluşturarak böbreği terk eder. Renal ven inferior vena kavaya açılır [10,11].



ŞEKİL 3: Böbrek Nefronları (Başaklar AC. 2006. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. Ankara, Palme Yayıncılık.)

2.3. Böbrek Fizyolojisi

Böbreğin görevleri arasında üre, kreatinin gibi metabolitlerin plazmadan temizlenmesi, plazma elektrolit dengesi sağlamak ve eritropoetin, renin, prostaglandinler ve 1,25 dihidroksivitamin D sentezi bulunur [7].

Böbreğin fonksiyonel birimine nefron adı verilir (Şekil 3). Sağlıklı bir bireyde 300.000-1.050.000 arasında nefron bulunur. Nefron glomerul ve tubullerden oluşur. Glomerul afferent ve efferent arteriöl arasındaki kapiller yataktır. Bowman kapsülü glomerulu çevreler ve süzülen infiltratı proksimal kıvrımlı tubule iletir. Proksimal kıvrımlı tubullerde bol miktarda Adenozin Trifosfat (ATP) harcanarak Sodyum (Na⁺), Klor (Cl⁻), Glukoz emilimi ve salgılanması gerçekleşir. Proksimal kıvrımlı tubul henlenin inen kolu, çıkan kolu ve distal kıvrımlı tubul olarak devam eder. Distal kıvrımlı tubuller tek katlı kubik epitelle döşelidir. Distal kıvrımlı tubuller toplayıcı kanallar olarak devam eder. Toplayıcı kanallar medullada birleşerek

papillada terminal kanallara dökülür. Burada bulunan Antidiüretik Hormon (ADH) reseptörleri sayesinde suyun geri emilimi gerçekleşir ve idrar yoğunlaşır [12].

D vitamininin aktif hale gelmesi için kalsidiale hidroksi (-OH) grubunun eklenmesi yani hidroksilasyon reaksiyonu ile kalsitriol (1,25-dihidroksikolekalsiferol) oluşturulur [13]. Eritropoetin (EPO) kemik iliğinde eritrosit oluşumunu uyaran bir proteindir. Dolaşımdaki eritropoetin yaklaşık %85'i böbreklerde üretilir [12]. Renin kan basıncı düştüğünde makula densa aracılığıyla böbreklerde Jukstaglomeruler Aparatta afferent arteriolun jukstaglomeruler hücrelerinden salgılanır. Renin anjiotensinojeni anjiotensin 1'e dönüştürür. Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) anjiotensin 1'i anjiotensin 2'ye dönüştürür. Anjiotensin 2 vazokonstriksiyon ile kan basıncını yükseltir [12].

2.4. Üreteropelvik Bileşke Obstruksiyonu

Üreteropelvik bileşke obstruksiyonu idrar akışının renal pelvisten üretere akışının bozulması olarak tanımlanır. Obstrüktif nefropatinin yaygın nedenlerinden biridir. Üreteropelvik bileşkedeki anormal kas aktivitesi nedeniyle peristaltik dalgaların aşağı aktarılamaması, yine en yaygın olan intrinsik tipin ana nedeni olarak düşünülmektedir [3]. Uygun zamanda tedavi edilmezse etkilenen böbreğin kaybıyla sonuçlanabilir. Üreteropelvik bileşke obstruksiyonu çocuklardaki hidronefrozun en sık nedenlerinden biridir [15].

Geçmişte hastalar ağrı, hematüri, ele gelen kitle, gelişme geriliği veya ürosepsis semptomları ile başvururken günümüzde antenatal USG ile asemptomatik üreteropelvik bileşke darlığı tanısı konulmaktadır [16]. Antenatal hidronefrozların %20'si doğum sonrası kendiliğinden kaybolmaktadır [27].

İdrarın proksimal ve distal tübüllerde, sodyum ve üre taşıyıcı proteinler ile toplayıcı kanallarda yoğunlaşmasını sağlayan akuaporinlerin sayısının renal tübüler fonksiyon bozukluğunda azaldığı gösterilmiştir [4].

2.4.1. Epidemiyoloji ve insidans

Üreteropelvik bileşke obstruksiyonunun insidansı tahmini olarak 1250 canlı doğumda 1'dir. Pediatrik yaş grubunda erişkinlere kıyasla daha fazla görülür.

Erkeklerde kızlara göre iki kat fazla görülür. Sol taraf sağ tarafa göre iki kat fazla etkilenir [18].

2.4.2. Etiyoloji

UPBO konjenital veya edinsel olabilmektedir. Üreterde segmental bir hipoplazi aperistaltik bir üreter segmentine neden olabilir. Bu durum renal pelvisten üretere idrar akışını bozabilir. Fonksiyonel bir obstruksiyona neden olabilir. Üreterin renal pelvise yüksek oranda yerleşmesi de yine üreteropelvik bileşkede fonksiyonel bir obstruksiyona neden olabilir. Üreterin aberran damar veya alt polden geçen aksesuar böbrek damarı tarafından sıkıştırılması üreterin bükülmesine neden olabilir. Cerrahi olarak tedavi edilen semptomatik UPBO'nın yaklaşık %50'inde aberran damar basısı görülmektedir. Nadiren malrotasyon olan böbrekte UPBO görülebilir [15,19].

Edinsel nedenler arasında retroperitoneal fibroz, lenfadenopeti veya kitle UPBO'na neden olabilir. Üreter tümörü, gömülü taş, kronik inflamasyon veya radyasyondan kaynaklı üreter duvarında yara izi UPBO'na neden olabilir. İatrojenik olarak üreteroskopi veya endopyelotomi gibi endoskopik işlemlerden sonra, piyelolitotomi, primer üreteropelvik bileşke darlığının başarısız onarımından sonra UPBO gelişebilir [15,20].

2.4.3. Patofizyoloji

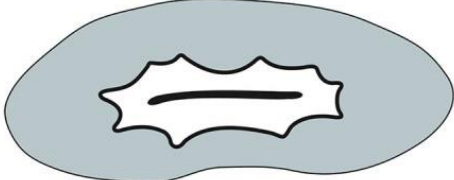
Renal pelvisten üretere idrar akışının iki ana bileşeni vardır. Birincisi idrar volumu, üreteropelvik bileşke çapı, renal pelvisin kompliyansı. İkincisi proksimal üreter duvarındaki düz kas hücrelerinin peristaltik aktivitesi [15,21].

Üreteropelvik bileşke obstruksiyonunda, obstruksiyon genelde kısmidir ve zamanla hidronefroza artmaya ve parankimde incelmeye neden olabilir. Kısmi obstruksiyonlarda interlökin -5 (IL-5), Eotaksin -2 gibi vazoaktif peptidler ve sitokinlerin üretiminde artış vardır. Bu da böbrekteki glomeruler filtrasyon hızını değiştirmektedir [18].

2.4.4. Sınıflandırılması

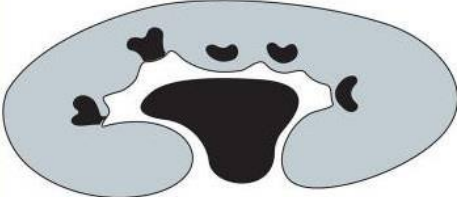
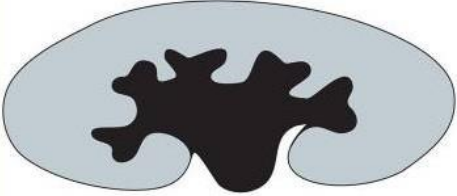
Society for Fetal Urology (SFU) Derecelendirme Sistemi 1993 yılında geliştirilmiştir [23]. SFU Sınıflandırması şekil 4'te gösterilmiştir. SFU subjektif ve

kantitatifdir. SFU 1 ve 2A’da böbrek hasarı yoktur. Sinusler açık veya intrarenal pelvisler hafif dilatedir. SFU 2B’de major kaliksler dilatedir. SFU 3’te minor kalikslere kadar dilatasyon gelişmiştir. Parankim incelmeleri net değildir. SFU-4 hem medüller parankimde minimal incelmeyi hem de kortikal parankimde ciddi incelmeyi temsil eder. Bu geniş tanımlama prognozu tahmin etmeyi güçleştirmektedir.

SFU	
	SFU-I: Sinusler açık
	SFU-IIa: İntrarenal pelvisler dilate
	SFU-IIb: Ekstrarenal pelvisler dilate Major kaliksler dilate
	SFU-III: Minor kaliksler dilate
	SFU-IV: Parankimler ince

ŞEKİL 4 : SFU Sınıflandırması (Onen A. 2020. Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. Front Pediatr).

Radyoloji Derecelendirme Sistemi (Rad), SFU 1,2,3 için ek olarak renal pelvis anterior-posterior (AP) çapını da göstermektedir(Şekil 5) [23].

	Rad-I: Sadece renal pelvis görünür AP: 5-7 mm
	Rad-II: Bazı kaliksler görünür AP: 7-10 mm
	Rad-III: Kalikslerde belirgin dilatasyon AP > 10 mm
	Rad-IV: Parankimde incelme
	Rad-V: Zar gibi ince parankim kalıntısı ve aşırı hidronefroz

ŞEKİL 5 : Radyoloji Derecelendirme Sistemi (Onen A. 2020. Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. Front Pediatr).

Uriner Tract Dilatasyon (UTD) Sınıflandırması mevcut literatürün gözden geçirilmesi ve özetlenmesi ile geriye dönük olarak oluşturulmuştur [24].

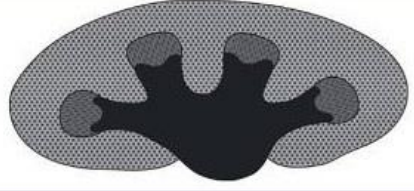
Önen hidronefroz derecelendirme sistemi üreteropelvik bileşke darlığı hidronefrozun hem doğum öncesi hem doğum sonrası derecelendirilmesi için Dr. Abdurrahman Önen tarafından geliştirilmiştir. Bu sistemde pelvis AP çapın bir önemi yoktur. Parankimdeki incelme meduller mi kortikal mi ayrımını yapar [25]. Önen Hidronefroz Derecelendirme Sistemi Şekil 6'da gösterilmiştir.

Önen Grade 1: Sadece renal pelviste dilatasyon vardır. İnvaziv değerlendirmeye veya profilaktik antibiyotiğe gerek duymazlar.

Önen Grade 2: Renal pelvisle birlikte kalikte dilatasyon görülür. Renal parankim kalınlığı normaldir (Korteks+Medulla kalınlığı >7 mm).

Önen Grade 3: Renal pelvisle birlikte kalikte belirgin dilatasyon görülür. Medulla incedir. Parankim kalınlığı azalmıştır (3-7 mm). Kortikomeduller bileşke henüz normaldir.

Önen Grade 4: Renal pelvisle birlikte kalikte aşırı dilatasyon görülür. Medulla tamamen kaybolmuştur. Parankim kalınlığı aşırı incelmıştır (<3 mm). Kortikomeduller farklılaşma yoktur [24].

Önen Hidronefroz Derecelendirme Sistemi	
Grade-1: • Sadece pelviste dilatasyon • AP çapın önemi yok	
Grade-2: • Pelvis+Kalıkste dilatasyon • Renal parankim normal (korteks+medulla >7 mm) • AP çapın önemi yok	
Grade-3: • Pelvis+kalıkste dilatasyon • Medulla kısa ve ince • Korteks normal • Total parankim kalınlığı: 2. Trimesterde 2-5 mm, 3. Trimesterde 5-6 mm, Postnatal 3-7 mm • Kortikomedüller farklılaşma normal • AP çapın önemi yok	
Grade-4: • Pelvis+kalıkste dilatasyon • Medulla yok • Korteks ince: 2. Trimesterde <2 mm, 3. trimesterde <2.5 mm, postnatal <3 mm • Kortikomedüller farklılaşma yok • Kalıksler arasındaki girintiler oldukça kısa ve ince • AP çapın önemi yok	

ŞEKİL 6 : Önen Hidronefroz Derecelendirme Sistemi (Onen A. 2020. Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. Front Pediatr).

2.4.5. Laboratuvar

Tüm hastalardan tam idrar tahlili, idrar kültürü, tam kan sayımı, kreatinin, Blood Ure Nitrojen(BUN), Glomeruler Filtrasyon Hızı (GFR) istenmelidir. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu sık görülür. Yüksek serum kreatinin ve düşük GFR görülür. Lökositöz görülebilir [15].

2.4.5.1. Ultrasonografi

Ultrasonografi obstruktif uropatilerin hem doğum öncesi hem de doğum sonrası değerlendirilmesinde ve takibinde kullanılan en hızlı, en zararsız ve en ucuz araçtır. Deneyimli bir kullanıcı ve gelişmiş bir cihaz yeterince bilgi verebilmektedir. Ultrasonografi ile böbreklerin boyutları, pelvisin ön arka çapı, korteks medulla ayırımı, parankim kalınlığı, üreter çapı ölçülebilir [26].

2.4.5.2. İntravenoz Ürografi

İntravenoz ürografi UPBO'nın değerlendirilmesinde kullanılan klasik bir yöntemdir. Ancak yenidoğan ve küçük bebeklerde kullanımı kısıtlıdır. Suda çözünabilir iyotlu kontrast maddeler parenteral yoldan verildikten sonra çekilen grafiler ile üriner sistem görüntülenmektedir. Böbrek fonksiyonu ve obstruksiyon derecesi hakkında yeterli bilgi vermemektedir [26].

2.4.5.3. Diüretik Renogram

Diferansiyel böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi için en sık kullanılan tekniktir. Radyasyon dozu intravenoz urografi, bilgisayarlı tomografi ve voiding sistoüretrograma kıyasla daha düşüktür. Sedasyon nadiren gerektirir. Teknesyum 99m-dietylenetriamin pentasetik asit (DTPA), Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) veya merkaptasetiltriğlisin (MAG3) kullanılabilir [26].

DTPA glomeruler filtrasyonla atılırken renal tubuluslardan geri emilemediği için renal pelvise ve üretere geçişi ölçülebilir. GFR ölçülebilir. GFR ölçümünde Serum kreatinine göre daha duyarlıdır [41].

DMSA fonksiyonel böbrek rezervini diğer radyofarmasotiklere göre daha iyi ölçer. Proksimal ve distal renal tubuler hücrelere aktif olarak alınır. Hem akut hem kronik pyelonefritte duyarlılığı USG ve intravenoz urografiye göre daha yüksektir. Kronik kortikal skar tanısında en güvenilir yöntemdir [41]. DMSA çalışmasında MAG3 çalışmasına göre radyasyon maruziyeti on kat daha yüksektir [42].

İlk 3 ay içindeki bebeklerde diüretik renogram sonuçları güvenilir değildir. Çünkü böbreğin yeterince boşalamaması obstruksiyon olmayan bebeklerde de

görülebilmektedir. Bu nedenle inceleme esnasında bol hidrasyon yapılmalı, mesaneye idrar sondası takılmalıdır. Furosemid radyonuklid aktivite incelenen böbrekte maksimuma erişmeden yapılmalıdır. Çalışma 30 dakika sürmelidir [26].

MAG3 ile renal alım %55'tir. Neredeyse tamamen proksimal tubullerde sekresyonla atılır. Daha az hassastır. Tubuler sekresyonu daha çok, glomeruler filtrasyonla atılımı daha az olduğu için yenidoğan bebeklerde daha çok tercih edilmektedir [41].

Sintigrafik olarak böbreğin uptake'i %20 nin altındaysa kötü, %20-39 arasındaysa orta, %40'ın üzerindeyse iyi şeklinde sınıflandırılır [28].

2.4.5.4. Manyetik Rezonans

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), böbrek fonksiyonunun ve obstrüksiyonun değerlendirilmesi için kullanılabilecek başka bir yöntemdir [29]. Gadolinium-DTPA kullanılması ile Manyetik Rezonans Urografi (MRU) görüntüleri daha kaliteli olmaya başladı [30]. En önemli avantajları yüksek çözünürlüklü anatomik görüntü elde edilmesi, hidronefrozun şiddetini ve obstrüksiyonun lokalizasyonunu iyi gösterir. Dezavantajları yüksek maliyeti, sedasyon gerektirmesi ve sınıflandırma için standardize edilmiş değerleri olmamasıdır.

MRU üç aşamada değerlendirilir. İlk fazda böbrek korteksi kontrastlanır, ardından meduller faz, üçüncü olarak da toplayıcı sistem ve üreterlere eksresyon görülür [30].

2.4.6. Tedavi

Asemptomatik hidronefrozların çoğu konservatif tedavi ile kendiliğinden düzelir. Ne zaman cerrahi yapılacağı konusunda halen bir görüş birliği bulunmamaktadır. USG de parankim incelenmesi, hidronefrozun artışı, sintigrafide böbrek fonksiyonun azalması, semptom varlığı pyeloplasti endikasyonudur. Cerrahi kararı verilmesinde yardımcı olacağı düşünülen noninvaziv biyobelirteçler Transforming Growth Factor beta (TGF-BETA), Monosit Kemotaktik Proteini -1 (MCP-1), Endotelin-1, Kanseri Antijeni (CA)19-9 araştırma aşamasındadır [26].

Üreteropelvik bileşke darlığı tanısı almış diferansiyel fonksiyonu %35-40'ın üzerinde olan olguların %50'sinde fonksiyonların daha iyi hale geldiği, bir kısmında

fonksiyonda bir değişiklik olmadığı, yaklaşık %25’inde böbrek fonksiyonların kötüleştiği, pyeloplasti ihtiyacının ortaya çıktığı görülmüştür [26].

Önen Grade 1 olan olgular sadece ayrıntılı renal USG ile takip edilebilir. İki yaşına kadar düzelmezse veya yükselmezse takip sonlandırılabilir.

Önen Grade 2 olan olgular genelde invaziv değerlendirmeye veya profilaktik antibiyotiğe gerek duymazlar. Yaklaşık %10’u takip sırasında pyeloplastiye ihtiyaç duyabilir. Sadece ayrıntılı renal USG ile 5 yaşına kadar takip edilebilir. Ağrı, idrar yolu enfeksiyonu gibi semptomlar hakkında aile bilgilendirilir [24].

Önen Grade 3 olan olguların yaklaşık üçte biri takip sırasında pyeloplastiye ihtiyaç duyabilir. Böbrek fonksiyonu normalse takibe devam edilir. Ancak böbrek fonksiyonu %35’in altındaysa veya kontrol sintigrafiye göre %10’dan daha fazla bir fonksiyon kaybı görülmüşse pyeloplasti önerilir [24].

Önen Grade 4 olan olgularda genelde erken (1-3 ay) cerrahi gerekir. Cerrahi geciktirilirse kalıcı böbrek hasarı kaçınılmazdır. Yenidoğan bir bebekte 1 hafta sonra USG, 1 ay sonra MAG3 ve kontrol USG sonucuna göre pyeloplasti veya 1 ay daha konservatif takip kararı alınır.

Cerrahi endikasyonu üreteropelvik bileşke darlığında renal fonksiyonun azalmasıdır. Diüretik renogramla elde edilen böbrek fonksiyonunun pyeloplasti kararı verilmesi için kaç olması gerektiği hakkında bir görüş birliği bulunmamaktadır. Ramsley ve arkadaşları için bu değer %40, Duckett için %35, Koff için %25 ‘tir [34-36].

Cerrahide amaç yeterli kalibrede, gergin olmayan, su sızdırmayan üreteropelvik bileşke anastomozu yapmaktır. Cerrahi sonrası kanama, enfeksiyon, akut pyelonefrit, renokutanöz fistül, nüks, yara izi görülebilir [31].

En sık kullanılan yöntem Anderson-Hynes pyeloplastisidir (Şekil 7). İlk olarak 1949 da tanımlanmıştır. Anderson-Hynes pyeloplastisi de bir dismembered pyeloplastidir. Renal pelvisten flep hazırlanması Culp spiral flebi tekniğinde uygulanmaktadır. Anderson-Hynes pyeloplastisi dilate olan renal pelvisten yapılmış bir flep ve pelvisin L şeklinde kesilmesi ile gerçekleştirilir. Huni şeklinde bir anastomoz ile üretral darlık oluşmaması amaçlanmıştır [45].

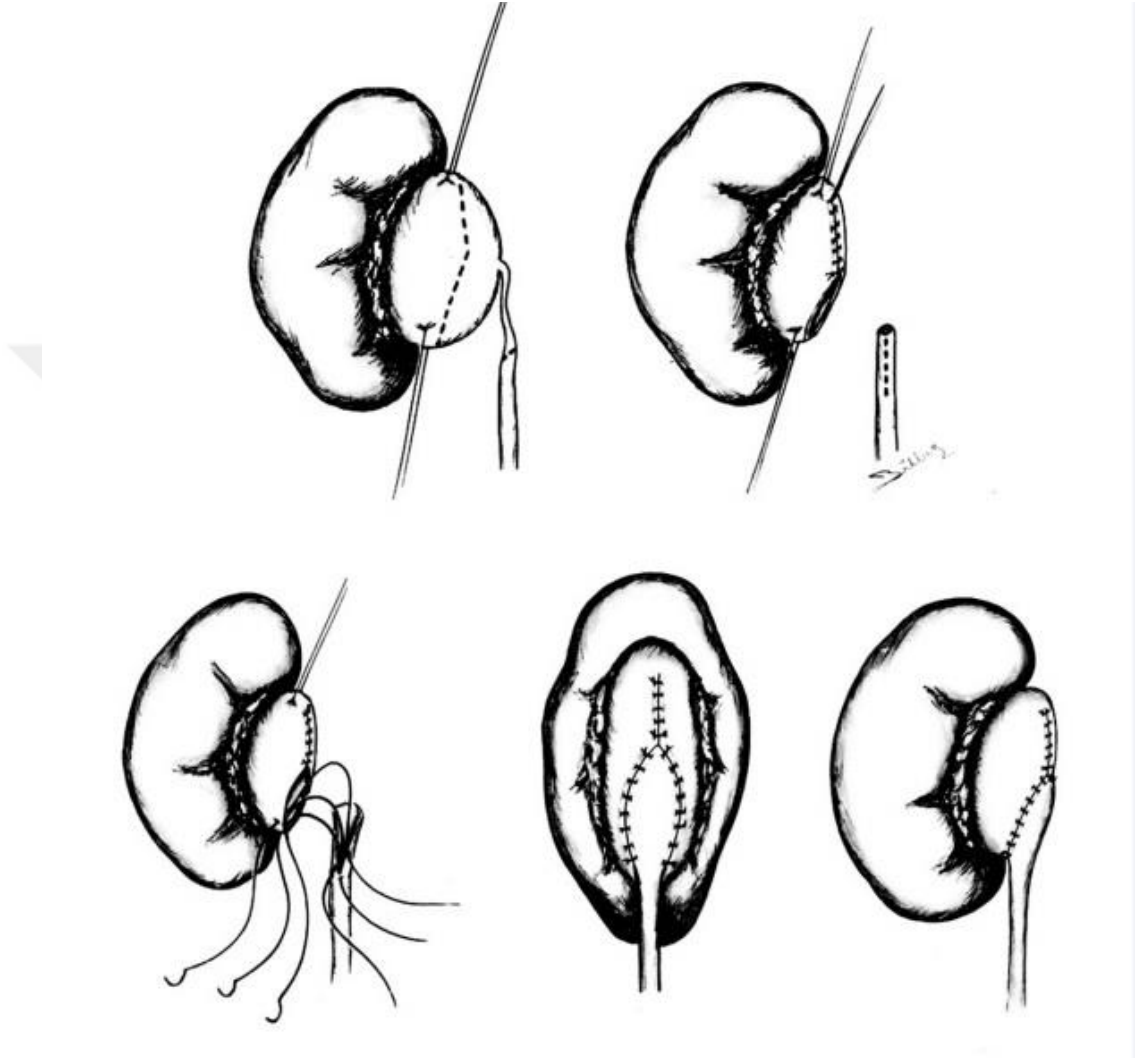


Şekil 7: Anderson-Hynes pyeloplastisi (Başaklar AC. 2006. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. Ankara, Palme Yayıncılık.)

Diğer yöntemler Dismembered Pyeleoplasti (Şekil 8), antegrad ve retrograd endopyelotomi, laparoskopik/retroperitonoskopik pyeloplasti, robotik pyeloplastidir. Operasyonun başarısı %80-95 arasında değişmektedir [32].

İlk laparoskopik Dismembered Pyeloplasti 1993'te kullanılmıştır [43]. Çocuklarda 1995'te kullanılmaya başlanmıştır. Laparoskopinin dezavantajları öğrenim sürecinin zor olması ve deneyim gerektirmesidir. Avantajları ise hastanede kalış sürecinin kısaltmasıdır. Bu nedenle Laparoskopik teknikte hasta yan yatırılır. Kolon medialize edilerek böbrek açığa çıkarılır. Renal pelvis rahat bir anastomoz yapılabilmesi için mobilize edilir. Renal pelvis ve üretere atılan askı suturları karın duvarına asılır. Obstruksiyonun 1 cm proksimalinden pelvis kesildikten sonra posterior duvar 5/0 PDS ile anastomoz edilir. Karın duvarından perkutan olarak JJ kateter yerleştirilir. Ardından anterior duvar anastomoz edilir. 6 hafta sonra JJ stent çıkarılır. JJ stent çıkarılana kadar antibiyotik profilaksisi verilir. Retroperitonoskopide hasta yan yatırılır. 12. kosta ucunun 1 cm altından 15 mm uzunluğunda bir insizyonla retroperitoneal giriş sağlanır. Gerota fasyasına kadar künt diseksiyonlarla girilir. İlk trokar doğrudan görüş altında girilir. Gaz verilerek bir çalışma alanı oluşturulur. Ardından ikinci ve üçüncü trokarlar girilir. Böbreğe

arkadan yaklaşılr. Anostomoz 6/0 PDS ile tek tek veya devamlı sutur ile yapılır. Laparoskopik ve retroperitonoskopi pyeloplastinin birbirine net bir üstünlüğü gösterilememiştir [44].



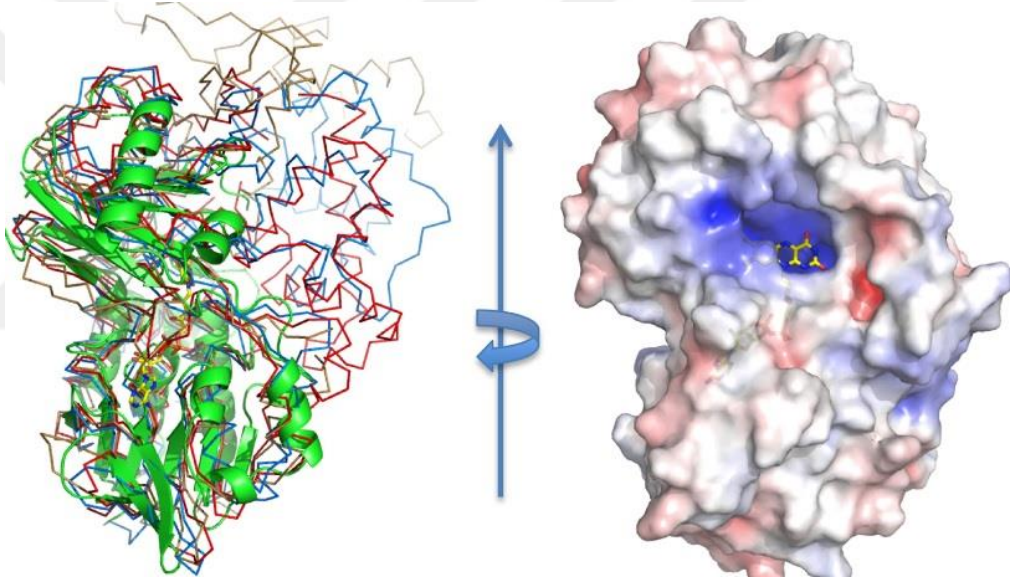
Şekil 8: Dismembered Pyeloplasti (Başaklar AC. 2006. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. Ankara, Palme Yayıncılık.)

Akut ağrı veya enfeksiyon varsa cerrahiden önce 1-2 hafta iltihabın düzelmesi için beklemek önerilir. Sepsis ve drenaj için nadiren perkutan nefrostomi tüpü gerekebilmektedir. Cerrahi sonrası kaçak olursa da nefrostomi gerekebilir. Genelde nefrostomiden 48 saat sonra kaçak durur. Parankim aşırı derecede displastik ise nadiren nefrektomi gerekebilmektedir [33].

2.5. Renalaz

Renalaz 2005 yılında keşfedilen başlıca böbrekler tarafından salgılanan ve katekolaminlerin parçalanmasında etkili yeni bir flavoprotein oksidazdır [48]. Renalazın üç boyutlu yapısı Şekil 9’da gösterilmiştir.

Renalazın katekolamin inaktive edici etkisi, sempatik sistemin baskılanması ve kan basıncının, kalp hızının ve vasküler tonusun azalmasına neden olur [37]. Renalaz genindeki iki polimorfizm (rs2576178 ve rs2296545 CC genotipi) esansiyel hipertansiyon ile ilişki bulunmuştur. Hipertansif ergen çocuklarda renalazın düşük olduğu gösterilmiştir [38].



Şekil 9: Renalazın Üç Boyutlu Yapısı (Milani M, Ciriello F, Baroni S, Pandini V, Canevari G, Bolognesi M, Aliverti A. 2011. FAD-binding site and NADP reactivity in human renalase: a new enzyme involved in blood pressure regulation).

Böbrekler renalazın ana kaynağıdır. İnce bağırsak, miyokard, iskelet kasları, adrenal korteks ve yağ dokusunda da bulunduğu gösterilmiştir. Renalaz plazma ve idrarda ELİZA veya Western blot yöntemleriyle ölçülebilmektedir [39].

18 yaş altı doğuştan veya kazanılmış tek böbrekli hastalarda serum ve idrarda ölçülen renalaz seviyeleri sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur [40].

Deney fareleri üzerinde yapılan bir çalışmada kontrol grubu ile kıyaslandığında akut böbrek hasarı olanlarda renalaz eksikliği olduğu gösterilmiştir. Rekombinant insan renalaz enzimi verilen farelerde inflamasyon, nekroz ve apoptozun engellendiği gösterilmiştir [47]. Saraç ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada künt böbrek travmasında travma sonrası serum ve idrar renalaz düzeyin arttığı ve künt böbrek travması tanısında bir biyobelirteç olarak renalazın kullanılabileceği bildirilmiştir [49].

Adrenalin, noradrenalin ve dopamin katekolamin türevi hormonlardır. Bu katekolaminler adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler üzerinden kan basıncını düzenlerler. Renalaz bu katekolaminlerin metabolizmasına etki ederek kan basıncını düşürür. Kanda inaktif form olan prorenalaz olarak bulunur. Dolaşımdaki katekolaminler arttığında hızla aktif form olan renalaza dönüştürülür. Renalaz ortamda bulunan NADH ile katekolaminleri yıkarak kan basıncını azaltır. Renalaz Tip 1 diyabet ile ilişkilidir, pankreasta eksprese edilir ancak patofizyoloji mekanizması henüz ortaya konulmamıştır [45].

2.6. Adrenalin, Noradrenalin

Adrenalin ve noradrenalin böbrek üstü bezinin medullasından sentezlenirler. Medullada daha çok adrenalin (%85), daha az miktarda noradrenalin (%15) sentezlenir. Adrenalinin yarılanma ömrü 2 dakikadır. Adrenalin akut stres döneminde etkili bir hormondur. Adrenalin alfa reseptörler aracılığıyla iskelet kaslarında vazodilatasyon, düz kas ve sindirim sisteminde vazokonstriksiyon oluşturur, beta 1 reseptörler aracılığıyla lipoliz, kan basıncını arttırır, kalp atışını hızlandırır, kan şekerini yükseltir. Beta 2 reseptörler aracılığıyla da bronşlara etki eder.

Noradrenalin alfa 1 adrenerjik etki ile periferik damarlarda vazokonstriksiyon, beta 1 adrenerjik etki ile pozitif inotrop etki oluşturur

2.7. Dopamin

3,4-dihidroksifenilalanin ya da Levodopa (L-DOPA) dopamin agonistidir. L-DOPA vucutta tirozinin tirozin hidroksilaz enzimi tarafından hidroksillenmesi ile sentezlenir. (L-DOPA) plazmadan renal tübüller tarafından alınır, aromatik amino asit dekarboksilaz (AADC) tarafından dopamin üretilir. Dopamin merkezi sinir

sisteminde nörotransmitter olarak görev alır. Dopamin uyku düzeni, odaklanma, mutluluk, hafıza ve dikkat üzerinde etkisi vardır.

Dopamin kardiyovasküler ve endokrin fonksiyonları düzenler, renal sodyum taşınmasını düzenler, böylece kan basıncını artırır. Dopamin düşük dozlarda böbrek kan akımını, natriurezi sağlar. Orta dozlarda kardiyak outputu artırır. Vazokonstrüksiyon yapar [7].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan (16/11/2021 tarihli, 2021/09-05 sayılı) onayı alındıktan sonra başlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların ebeveynleri bilgilendirildikten sonra yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

3.1.Çalışma Grupları

Çalışmaya dahil edilen hastalar; kliniğimize başvuran SFU hidronefroz derecelendirme sistemine göre tek taraflı grade 3 ve 4 hidronefrozu olan UPBO tanısı konmuştu. Hastalar 0-18 yaş aralığındaydı. Serum numuneleri poliklinikte hali hazırda muayene ve rutin tetkikler için alınacak kanlardan toplanmıştır. Ayrıca bu çalışma için enjeksiyon yapılmamıştır. Hastalardan 1 cc idrar alınmıştır. Serum numuneleri 10 dakika 1000xg santrifüjlenerek hazırlandı. Alınan numuneler çalışılncaya kadar -80 derecede ESCO, Lexion 2 ULT Freezer marka derin dondurucuda (Resim 1) muhafaza edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen kontrol grubu polikliniğimize sünnet nedeniyle başvuran, 0-18 yaş aralığında, herhangi bir böbrek rahatsızlığı veya bilinen bir hastalığı olmayan hastalardan seçilmiştir. Serum numuneleri poliklinikte hali hazırda ameliyat hazırlığı için alınan kanlardan toplanmıştır. Ayrıca bu çalışma için enjeksiyon yapılmamıştır. Hastalardan 1 cc idrar alınmıştır. Alınan numuneler çalışılncaya kadar -80 derecede ESCO, Lexion 2 ULT Freezer marka derin dondurucuda muhafaza edilmiştir.

3.2.Laboratuar

Hastalardan alınan serum üre, kreatin değerleri Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında UniCel® DxI 800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, USA) cihazında çalışılmıştır. Laboratuvarda Üre için normal değerler (10-50)mg/dl, kreatin için normal değerler (0,5-1,3) mg/dl olarak kabul edilmiştir.



Resim 1: ESCO, Lexion 2 ULT Freezer ,2012, Singapur

3.3.Görüntüleme

Çalışmaya hastaların Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde son 1 yıl içinde bakılmış ayrıntılı üriner sistem ultrasonografi bulguları ve yapılan böbrek sintigrafileri dahil edildi. GE MEDICAL, Versana Premier, 2021, ÇİN, marka ultrasonografi cihazı kullanıldı. Ultrasonografide her iki böbreğin boyutları, parankim kalınlıkları, pelvis antero-posterior (AP) çapları, hidronefroz dereceleri kaydedildi.

DTPA ve DMSA, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde bulunan GE INFİNIA, Xeleris Workstation SPECT Gama Camera 2011, Almanya, marka cihazda çekilmiştir (Resim 2).

3.4.Renalaz, Epinefrin ve Noradrenalin Çalışması

Toplanan numuneler Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda analiz edildi. İdrar ve serum numunelerinde Renalaz, Epinefrin ve Norepinefrin düzeyleri Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile Bostonchem's RNLS (Renalaz) ELISA (Boston,USA), Bostonchem's EPI (Epinephrine) (Boston,USA) ve Bostonchem's NE(Noradrenaline) (Boston,USA) kitlerle çalışıldı.



Resim 2: GE İNFİNİA, Xeleris Workstation SPECT Gama Camera,2011,
Almanya



Resim 3: ELISA Okuyucu: ChroMate Microplate Reader P4300, Awareness Technology Instruments, 2012, ABD

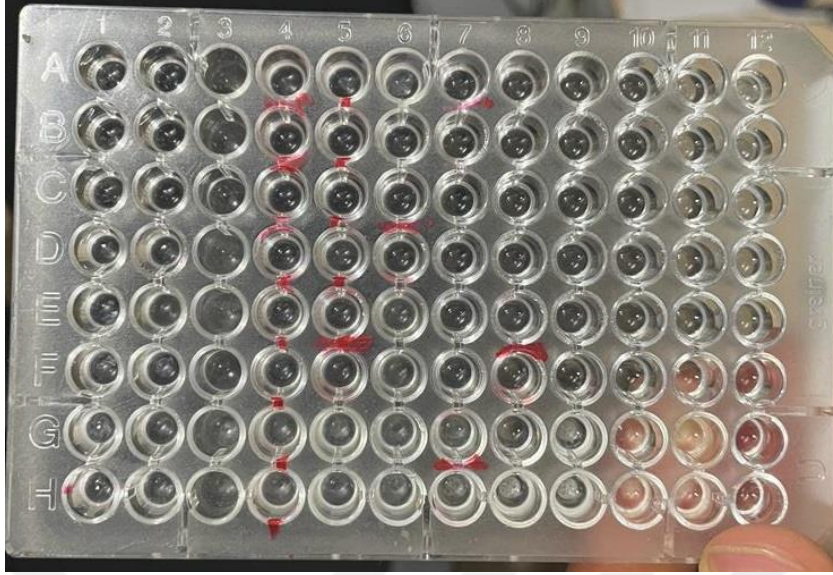
3.5. Kullanılan Cihaz ve Sarf malzemeler

1. ELISA Okuyucu: ChroMate Microplate Reader P4300, Awareness Technology Instruments, 2012, ABD (Resim 3).
2. ELISA Yıkayıcı: ELX50, BioTek Instruments, 2012, ABD (Resim 4).
3. Ependorf tüp: ETPP 0004 Eppendorf tubes (polypropylene), Isolab Laborgerate GmbH, 2020, Almanya.
4. Etüv: Nüve EN500, 2020, Türkiye.
5. Santrifüj: Hettich Universal 320R, Tuttlingen, 2018, Almanya.



Resim 4 : ELISA Yıkayıcı: ELX50, BioTek Instruments, ABD

6. ELİSA Mirotitrasyon Plakası (Resim 5).
7. Vakusera 5 ml Jelli Biyokimya Tüpü, Türkiye.
8. Pastör pipeti: Isolab Laborgerate GmbH, Almanya.
9. Pipet rezervuarı: 30 mL Isolab Laborgerate GmbH, Almanya.
10. Vorteks: Nüve MN110, Türkiye.
11. GE İNFİNİA, Xeleris Workstation SPECT Gama Camera,2011, Almanya.
12. ESCO,Lexion 2 ULT Freezer ,2012, Singapur.



Resim 5: ELİSA Mikrotitrasyon Plakası

3.6.1. Çalışmada Kullanılan Human RNLS(Renalaz) Kitin İçeriği

1. Biotinlenmiş Antikorlar (100x)
2. Önceden Kaplanmış Mikroplakalar
3. Standart
4. Streptavidin-HRP (100x)
5. HRP Seyreltici
6. Yıkama Tamponu (25x)
7. TMB Substrat Solusyonu
8. Stop Reagent
9. Numune Seyreltici Tamponu
10. Biotinlenmiş Konjugat Seyreltici

3.6.2. Çalışmada Kullanılan Human NE(Noradrenalin) Kitin İçeriği

1. Biotinlenmiş Antikorlar (100x)
2. Önceden Kaplanmış Mikroplakalar
3. Standart

4. Streptavidin-HRP (100x)
5. HRP Seyreltici
6. Yıkama Tamponu (25x)
7. TMB Substrat Solusyonu
8. Stop Reagent
9. Numune Seyreltici Tamponu
10. Biotinlenmiş Konjugat Seyreltici

3.6.3. Çalışmada Kullanılan Human EPI(Adrenalin) Kitin İçeriği

1. Önceden Kaplanmış Mikroplakalar
2. Standart
3. Biotinlenmiş Antikorlar (100x)
4. Streptavidin-HRP (100x)
5. Numune Seyreltici Tamponu
6. Biotinlenmiş Konjugat Seyreltici
7. HRP Seyreltici
8. Yıkama Tamponu (25x)
9. TMB Substrat Solusyonu
10. Stop Reagent

3.7.1. Renalaz Çalışma Prosedürü

BLS-3243Hu katalog numaralı Renalaz kitin içerisinde çıkan mikrotitrasyon plakasında 1 tane boş kuyucuk ve 7 tane seyreltilmiş standartlar için kuyucuk hazırlandı. 100 µl Standart Çalışma Solusyonu eklendi. Plakanın üzeri kapatılarak 80 dakika 37°C de inkubasyona bırakıldı. Ardından Bio-tek ELX50 otomatik yıkayıcı ile 200 µl yıkama solusyonu ile 3 defa yıkandı.

100 µl biyotinlenmiş antikor çalışma solusyonu eklenerek 37°C de 50 dakika inkubasyona bırakıldı. Otomatik yıkayıcı ile 200 µl yıkama solusyonu ile 3 defa yıkandı.

100 µl Streptavidin-HRP çalışma solusyonu eklenerek 37°C de 50 dakika inkubasyona bırakıldı. Otomatik yıkayıcı ile 200 µl yıkama solusyonu ile 5 defa yıkandı.

90 µl TMB substrat solusyonu eklenerek 37°C de 20 dakika inkubasyona bırakıldı.

50 µl stop reagent solusyonu eklenerek ChroMate Mcroplate Reader P4300 adlı ELİZA okuyucu cihazda 450 nm dalga boyutunda okutuldu.

3.7.2. Noradrenalin Çalışma Prosedürü

BLS-9243Hu katalog numaralı Noradrenalin kitin içerisinde çıkan mikrotitrasyon plakasında 1 tane boş kuyucuk ve 7 tane seyreltilmiş standartlar için kuyucuk hazırlandı. 50 µl Standart Çalışma Solusyonu eklendi. Ardından her bir kuyucuğa 50 µl biyotinlenmiş konjugat eklendi. Plakanın üzeri kapatılarak 60 dakika 37°C de inkubasyona bırakıldı. Ardından Bio-tek ELX50 otomatik yıkayıcı ile 200 µl yıkama solusyonu ile 3 defa yıkandı.

100 µl Streptavidin-HRP çalışma solusyonu eklenerek 37°C de 60 dakika inkubasyona bırakıldı. Otomatik yıkayıcı ile 200 µl yıkama solusyonu ile 5 defa yıkandı.

90 µl TMB Substrat solusyonu eklenerek 37°C de 20 dakika inkubasyona bırakıldı.

50 µl Stop Reagent solusyonu eklenerek ChroMate Mcroplate Reader P4300 adlı ELİZA okuyucu cihazda 450 nm dalga boyutunda okutuldu.

3.7.3. Adrenalin Çalışma Prosedürü

BLS-9242Hu katalog numaralı Adrenalin kitin içerisinde çıkan mikrotitrasyon plakasında 1 tane boş kuyucuk ve 7 tane seyreltilmiş standartlar için kuyucuk hazırlandı. 50 µl Standart Çalışma Solusyonu eklendi. Ardından 50 µl biyotinlenmiş konjugat her bir kuyucuğa eklendi. Plakanın üzeri kapatılarak 60 dakika 37°C de inkubasyona bırakıldı. Ardından Bio-tek ELX50 otomatik yıkayıcı ile 200 µl yıkama solusyonu ile 3 defa yıkandı.

100 µl Sterptavidin-HRP çalışma solusyonu eklenerek 37°C de 60 dakika inkubasyona bırakıldı. Otomatik yıkayıcı ile 200 µl yıkama solusyonu ile 5 defa yıkandı.

90 µl TMB substrat solusyonu eklenerek 37°C de 20 dakika inkubasyona bırakıldı.

50 µl stop reagent solusyonu eklenerek ChroMate Mcroplate Reader P4300 adlı ELİZA okuyucu cihazda 450 nm dalga boyutunda okutuldu.

3.7.4. Yıkama Solusyonu Hazırlanışı

Kitlerin içerisinde çıkan 20 ml konsantre yıkama solusyonuna 580 ml distile su eklenerek yıkama solusyonu hazırlandı.

3.7.5. Standartların Hazırlanışı

Renalaz, Adrenalin ve Noradrenalin için de ayrı ayrı yedi adet 2 ml'lik Eppendorf tüp hazırlandı. Her bir tüpe otomatik pipet kullanılarak 120 µl standart seyreltici eklendi. 7 numaralı tüpe 120 µl standart solusyon eklendi ve 10 saniye vorteklendi. Sonra bu 7 numaralı tüpten otomatik pipet ile 120 µl alınıp 6 numaralı tüpe ilave edildi 10 saniye vortekslendi. Sonra bu 6 numaralı tüpten otomatik pipet ile 120 µl alınıp 5 numaralı tüpe ilave edildi 10 saniye vortekslendi. Sonra bu 5 numaralı tüpten otomatik pipet ile 120 µl alınıp 4 numaralı tüpe ilave edildi 10 saniye vortekslendi. Sonra bu 4 numaralı tüpten otomatik pipet ile 120 µl alınıp 3 numaralı tüpe ilave edildi 10 saniye vortekslendi. Sonra bu 3 numaralı tüpten otomatik pipet ile 120 µl alınıp 2 numaralı tüpe ilave edildi 10 saniye vortekslendi. Sonra bu 2 numaralı tüpten otomatik pipet ile 120 µl alınıp 1 numaralı tüpe ilave edildi 10 saniye vortekslendi. Her işlemde pipet ucu temiz pipet ucu ile değiştirildi.

Bu işlem sonucunda Renalaz için 200ng/ml, 100 ng/ml, 50 ng/ml, 25 ng/ml, 12.5 ng/ml, 6.25 ng/ml, 3.13 ng/ml konsantrasyonlarda 7 tane standart çözelti hazırlandı.

Bu işlem sonucunda Noradrenalin için 5000 pg/ml, 2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 625 pg/ml, 321.5 pg/ml, 156.25 pg/ml, 78.13 pg/ml konsantrasyonlarda 7 tane standart çözelti hazırlandı.

Bu işlem sonucunda Adrenalin için 2000 pg/ml, 1000 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 62.5 pg/ml, 31.25 pg/ml konsantrasyonlarda 7 tane standart çözelti hazırlandı.

Bu çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında serum ve idrarda renalaz, noradrenalin ve adrenalin düzeyleri karşılaştırılarak arada istatistiksel bir farklılık olup olmadığına bakıldı. Ayrıca hasta grubu kendi içinde Grade 3 ile Grade 4,

USG de pelvis AP apı 20 mm ve 20 mmden büyük olanla 20 mm den küçük olan gruplandırıldı. Parankim apı 5 mm ve 5 mm den büyük olanla, 5 mm den küçük olan grublandırıldı. DTPA a obstruktif olanla obstruktif olmayan şeklinde ve DMSA da böbrek fonksiyonu %40 ın altında olanla, %40 ın üstünde olan şeklinde gruplandırıldı. Hidronefroz tarafı sağ ve sol olanlar şeklinde gruplandırıldı. İstatistiksel açıdan değerlendirildi.

3.6.İstatistiksel Analizler

Çalışmamızda analizler Statistical Package for The Social Science software version 22 (SPSS, Inc., USA) kullanılarak yapıldı. Çalışmamızda bağımsız sürekli değişkenlerden oluşan ikili grupların karşılaştırılmasında Mann whiney U testi, kategorik verilerin analizinde ise ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler Ortalama $\pm$ standart sapma ve Median (minumum- maksimum), kategorik değişkenler ise % olarak ifade edildi. $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmaya yaşları 2-180 ay arasında değişen 20 üreteropelvik bileşke darlığına sahip hasta dahil edildi. Kontrol grubu ise sünnet için başvuran 20 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Hasta grubunda %20 kız (n:4), %80 erkek (n:16) idi. Kontrol grubundaki 20 hasta sünnet için başvuran bilinen bir hastalığı olmayan erkek çocuklardı.

Yaş ortalaması hasta grubunda $39,4 \pm 34,6$ ay, kontrol grubunda ise $69,4 \pm 61,5$ ay idi. Hasta grubundaki erkek hastaların yaş ortalaması $52,1 \pm 49,3$ aydı, kız hastaların yaş ortalaması $75,2 \pm 74,7$ aydı. Kontrol grubunun yaş ortalaması $39,4 \pm 34,6$ aydı.

Hasta grubunun sistolik arteriyel tansiyon ortalaması $100,5 \pm 5,8$ mm/Hg, diyastolik arteriyel tansiyon ortalaması $60 \pm 7,1$ mm/Hg idi. Kontrol grubunun sistolik arteriyel tansiyon ortalaması $90 \pm 3,4$ mm/Hg, diyastolik arteriyel tansiyon ortalaması $52 \pm 4,6$ mm/Hg idi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastaların demografik verileri Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1: Demografik Veriler

Hasta Grubu				Kontrol Grubu	P	
		DTPAda Obstruksiyon Olan	DTPAda Obstruksiyon Olmayan			
Cinsiyet /N(%)	Kız	2(%22)	2(%18)	0(%0)		
	Erkek	7(%78)	9(%82)	20(%100)		
Yaş (ay)	Ort±SS	76,6±64,7	60,6±40,0	39,4 ±34,6		
	Med(min-max)	40 (6, 184)	89 (3,163)	31(2-100)		
Tansiyon (mm/Hg)	Sistolik	Ort±SS	101,6±5,9	106,5±4,7	92,5±3,4	0,05
		Med(min-max)	110 (100, 110)	100 (90, 112)	90 (90,100)	
	Diyastolik	Ort±SS	57,2±6,7	60,3±7,7	54,2±3,4	0,52
		Med(min-max)	60 (55, 80)	60 (50,60)	52 (50, 60)	

max)

4.2. Üre ve Kreatinin

Hasta grubunun serum kreatinin değerleri 0,3-0,8 mg/dl arasındaydı. Serum kreatinin ortalaması $0,44 \pm 0,13$ mg/dl idi. Kontrol grubunun serum kreatinin değerleri 0,4-0,7 mg/dl arasındaydı. Serum kreatinin ortalaması $0,5 \pm 0,07$ mg/dl idi.

Hasta ve kontrol grubu arasında serum kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($P > 0.005$).

Hasta grubunun serum üre değerleri 10-39 mg/dl arasındaydı. Serum üre değeri ortalaması $22,9 \pm 8,2$ mg/dl idi. Kontrol grubunun serum üre değerleri 10-15 mg/dl arasındaydı. Serum üre değeri ortalaması $13,5 \pm 2,0$ mg/dl idi. Hasta ve kontrol grubu arasında serum üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($P > 0.005$).

Hasta grubunun renalaz/ kreatinin oranı ortalaması $35,2 \pm 31,4$ idi. Kontrol grubunun renalaz/ kreatinin ortalaması $21,0 \pm 22,2$ idi. Hasta ve kontrol grubu arasında serum renalaz/ kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($P > 0.005$).

Hasta ve kontrol grubunun renalaz/ kreatinin oranının karşılaştırılması Tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2: Renalaz/ Kreatinin Oranının Karşılaştırılması

		Hasta Grubu	Kontrol Grubu	P
Renalaz/Kreatinin Oranı	Ort $\pm$ SS	35,2 $\pm$ 31,4	21,0 $\pm$ 22,2	0,12
	Med(min-max)	25,4(6,4-113,8)	11,3(6,1-98,7)	

4.3.Renalaz, Noradrenalin ve Adrenalin

Hasta grubunun serum renalaz değeri ortalaması $15,5 \pm 15,0$ ng/ml, idrar renalaz değeri ortalaması $11,8 \pm 15,0$ ng/ml idi. Kontrol grubunun serum renalaz değeri ortalaması $10,9 \pm 11,5$ ng/ml, idrar renalaz değeri ortalaması $11,8 \pm 15,0$ ng/ml idi.

Hasta grubundaki serum renalaz düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,005$).

Hasta grubunun serum noradrenalin değeri ortalaması $112,9 \pm 105,8$ pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması $452,2 \pm 198,3$ pg/ml idi. Kontrol grubunun serum noradrenalin değeri ortalaması $98,0 \pm 133,8$ pg/ml, idrar noradrenalin ortalaması $238,6 \pm 130,0$ pg/ml idi.

İdrar noradrenalin düzeyleri kıyaslandığında hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış mevcuttu ($p: 0,001$).

Hasta grubunun serum adrenalin değeri ortalaması $132,9 \pm 151,4$ pg/ml. İdrar adrenalin değeri ortalaması $386,0 \pm 186,6$ pg/ml idi. Kontrol grubunun serum adrenalin değeri ortalaması $58,9 \pm 70,7$ pg/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması $205,9 \pm 131,1$ pg/ml idi.

İdrar adrenalin düzeyleri kıyaslandığında hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış mevcuttu ($p: 0,004$).

Hasta ve kontrol grubunda serum ve idrar renalaz, adrenalin ve noradrenalin düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 3 de gösterilmiştir.

Tablo 3: Hasta ve Kontrol Grubunda Renalaz, Adrenalin ve Nöradrenalin Karşılaştırılması

		Serum Renalaz ort. (ng/ml)	Serum Adrenalin ort. (pg/ml)	Serum Noradrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Renalaz ort. (ng/ml)	İdrar Adrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Noradrenalin ort. (pg/ml)
Hasta Grubu	Med(min- max)	9,6(2,9- 59,2)	81,6(6,5- 584,4)	90(1,6-439,7)	7,7(0,8- 37,1)	383,2(73,4- 652,9)	488,7(115,3-686,4)
	Ort±SS	15,5±15,0	132,9±151,4	112,9±105,8	11,8±15,0	386,0±186,6	452,2±198,3
Kontrol Grubu	Med(min- max)	5,5(2,5- 49,3)	30,7(19,2- 311,9)	55,1(25,6- 619,3)	7,72,6- 71,2)	153,4(47,4- 636,0)	194,2(99,3-662,8)
	Ort±SS	10,9±11,5	58,9±70,7	98,0±133,8	11,8±15,0	205,9±131,1	238,6±130,0
P(Mann-Whitney U)		0,330	0,066	0,394	0,705	0,004	0,001

4.4. Grade 3 Hidronefroz Hasta Grubu ile Grade 4 Hidronefroz Hasta Grubu Karşılaştırması

Hasta grubunun %45'i Grade 3 (n:9) idi. Grade 3 hidronefrozu olan hastaların serum renalaz değeri ortalaması 13,5±18,1 ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması 137,6±139,3 pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması 121,4±94,5 idi. İdrar renalaz değeri ortalaması 15,5±11,0 ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması 489,4±140,5 pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması 530,2±225,7 pg/ml idi.

Grade 3 hasta grubunun renalaz kreatinin oranı ortalaması 32,6±36,9 idi.

Hasta grubunda %55 Grade 4 (n:11) idi. Grade 4 hidronefrozu olan hastaların serum renalaz değeri ortalaması 17,2±12,5 ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması 137,3±167,2 pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması 106,0±118,3 idi. İdrar renalaz değeri ortalaması 5,9±5,0 ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması 301,4±181,4 pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması 388,5±155,1 pg/ml idi. Grade 4 hasta grubunun renalaz kreatinin oranı ortalaması 37,4±27,7 idi.

Serum renalaz değeri Grade 4 hidronefrozu olanlarda, Grade 3 hidronefrozu olanlara göre daha yüksek idi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum adrenalin ve noradrenalin düzeyleri ise Grade 4 hidronefrozlularda, Grade 3 hidronefrozlulara göre renalaza paralel olarak daha yüksekti. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,005$).

İdrar renalaz, adrenalin ve noradrenalin değeri Grade 4 hidronefrozu olanlarda, Grade 3 hidronefrozu olanlara göre daha düşük idi. Bu serum renalaz değerinin tam tersi idi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,005$). Grade 3 ile grade 4 hidronefroz grubu arasında serum ve idrar renalaz, adrenalin ve noradrenalin karşılaştırılması Tablo 4 de gösterilmiştir.

Tablo 4: Grade 3 ile Grade 4 Hidronefroz Grubu Arasında Renalaz, Adrenalin ve Nöradrenalin Karşılaştırılması

		Serum Renalaz ort. (ng/ml)	Serum Adrenalin ort. (pg/ml)	Serum Noradrenalin n ort. (pg/ml)	İdrar Renalaz ort. (ng/ml)	İdrar Adrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Noradrenalin ort. (pg/ml)
Grade 3 Hidronefroz	Med	6,4(31-	57,5(6,5-	87,1(17,6-	14,6(1,2-	491,3(261,9	616,8(115,3-
	(min	53,2)	443,3)	261,3)	37,1)	-652,4)	686,4)
	- max)						
	Ort±	13,5±18,	137,6±139,	121,4±94,5	15,5±11,	489,4±140,	530,2±225,7
	SS	1	3		0	5	
Grade 4 Hidronefroz	Med	11,2(2,9-	86,7(8,5-	92,8(1,6-	5,0(0,8-	294,9(73,4-	363,4(201,0-
	(min	40,6)	584,4)	439,7)	17,9)	613,2)	642,0)
	- max)						
	Ort±	17,2±12,	137,3±167,	106,0±118,3	5,9±5,0	301,4±181,	388,5±155,1
	SS	5	2			4	
P(Mann-Whitney U)		0,23	0,90	0,67	0,04	0,02	0,07

4.5. DMSA’da Böbrek Fonksiyonu >%40 ile <%40 Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması

Hasta grubunda DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın altında olan hasta oranı %15 (n:3) idi. Bu hastaların serum renalaz değeri ortalaması $18,0 \pm 13,1$ ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması $115,8 \pm 91,5$ pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması $65,4 \pm 55,4$ pg/ml idi. İdrar renalaz değeri ortalaması $2,9 \pm 2,2$ ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması $157,5 \pm 121,6$ pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması $509,2 \pm 190,0$ pg/ml idi.

Hasta grubunda DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın üstünde olan hasta grubu %85 (n:17) idi. Serum renalaz değeri ortalaması $15,1 \pm 15,6$ ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması $136,0 \pm 161,6$ pg/ml idi, serum noradrenalin değeri ortalaması $121,3 \pm 111,4$ pg/ml idi. İdrar renalaz değeri ortalaması $11,5 \pm 9,6$ ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması $426,4 \pm 167,3$ pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması $442,2 \pm 203,7$ pg/ml idi.

DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın altında olan hastalarda serum renalaz ve idrar noradrenalin değerleri, DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın üstünde olan hastalarla kıyaslandığında daha yüksek idi. Serum adrenalin, serum noradrenalin, idrar renalaz ve idrar adrenalin daha düşük idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,005$).

DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın altında olan hastalar ile DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın üstünde olan hastaların karşılaştırılması Tablo 5 de gösterilmiştir.

DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın altında olan hasta grubunun renalaz kreatinin oranı ortalaması $30,5 \pm 23,2$ idi. DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın üstünde olan hasta grubunun renalaz kreatinin oranı ortalaması $36,1 \pm 33,1$ idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,874$).

Tablo 5: DMSA’da Böbrek Fonksiyonu >%40 ile <%40 Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması

		Serum Renalaz ort. (ng/ml)	Serum Adrenalin ort. (pg/ml)	Serum Noradrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Renalaz ort. (ng/ml)	İdrar Adrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Noradrenalin ort. (pg/ml)
DMSA’da Böbrek Fonksiyonu <%40 Olan Hasta Grubu	Med(min-max)	24,3(2,9-26,9)	150,2(12,1-185,1)	92,8(1,6-101,9)	2,9(0,8-5,2)	102,2(73,4-297,0)	594,1(291,6-642,0)
	Ort±SS	18,0±13,1	115,8±91,5	65,4±55,4	2,9±2,2	157,5±121,6	509,2±190,0
DMSA’da Böbrek Fonksiyonu >%40 Olan Hasta Grubu	Med(min-max)	9,1(3,1-59,2)	76,6(6,5-584,4)	87,1(17,6-439,7)	8,8(1,2-37,1)	438,3(107,1-652,9)	484,7(115,3-686,4)
	Ort±SS	15,1±15,6	136,0±161,6	121,3±111,4	11,5±9,6	426,4±167,3	442,2±203,7
P(Mann-Whitney U)		0,791	0,958	0,427	0,081	0,034	0,711

4.6. DTPA’da Obstruktif ile Nonobstruktif Hasta Grubu Karşılaştırılması

Hasta grubunda DTPA’da obstruktif hasta %55 (n:11) idi. DTPA’da obstruktif hastaların serum renalaz değeri ortalaması 20,6±18,2 ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması 160,1±189,9 pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması 134,4±133,9 idi. DTPA’da obstruktif hastaların idrar renalaz değeri ortalaması 10,8±10,5 ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması 356,4±192,1 pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması 446,7±213,9 pg/ml idi.

Hasta grubunda DTPA’da nonobstruktif hasta %45 (n:9) idi. DTPA’da nonobstruktif hastaların serum renalaz değeri ortalaması 9,3±6,4 ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması 99,7±84,4 pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması 86,6±52,3 idi. DTPA’da nonobstruktif hastaların idrar renalaz değeri ortalaması 9,5±8,4 ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması 422,2±184,2 pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması 458,9±190,1 pg/ml idi.

DTPA’da obstruktif olan hastalarda, nonobstruktif hastalarla kıyaslandığında serum renalaz, serum adrenalin, serum noradrenalin ve idrar renalaz daha yüksek idi. İdrar adrenalin ve idrar noradrenalin daha düşük idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,005$).

DTPA’da obstruktif olan hastalar ile DTPA’da nonobstruktif olan hastaların karşılaştırılması Tablo 6 da gösterilmiştir.

DTPA’da obstruktif hasta grubunun renalaz/ kreatinin oranı ortalaması $46,7\pm38,1$ idi. DTPA’da nonobstruktif hasta grubunun renalaz/ kreatinin oranı ortalaması $21,2\pm11,2$ idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:305$).

Tablo 6: DTPA’da Obstruktif ile Nonobstruktif Hasta Grubu Karşılaştırılması

		Serum Renalaz ort. (ng/ml)	Serum Adrenalin ort. (pg/ml)	Serum Noradrenalin in ort. (pg/ml)	İdrar Renalaz ort. (ng/ml)	İdrar Adrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Noradrenalin ort. (pg/ml)
DTPA’da Obstruktif Hasta Grubu	Med(mi n-max)	21,3(3,3- 59,2)	86,7(8,5- 584,4)	87,1(1,6- 439,7)	8,8(0,8- 37,1)	297,0(73,4 -635,4)	452,5(115,3- 686,4)
	Ort±SS	20,6±18, 2	160,1±189, 9	134,4±133,9	10,8±10, 5	356,4±192, 1	446,7±213,9
DTPA’da Nonobstruktif Hasta Grubu	Med(mi n-max)	9,1(2,9- 24,3)	76,6(6,5- 252,8)	92,8(17,6- 190,5)	5,2(1,9- 23,8)	471,5(102, 2-652,9)	492,67(158,0- 664,3)
	Ort±SS	9,3±6,4	99,7±84,4	86,6±52,3	9,5±8,4	422,2±184, 2	458,9±190,1
P(Mann-Whitney U)		0,271	0,676	0,732	0,939	0,323	0,970

4.7. Böbrek Pelvis çapı <20 cm ile >20 cm Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması

Hasta grubunda ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı <20 mm ölçülen hasta %55 (n:11) idi. USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı <20 mm ölçülen grubun serum renalaz değeri ortalaması $19,5 \pm 17,5$ ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması $176,9 \pm 182,4$ pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması $123,3 \pm 84,1$ idi. USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı <20 mm ölçülen grubun idrar renalaz değeri ortalaması $10,8 \pm 11,6$ ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması $362,4 \pm 207,0$ pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması $491,2 \pm 192,0$ pg/ml idi.

Hasta grubunda ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı >20 mm ölçülen hasta %45 (n:9) idi. Bu hastaların serum renalaz değeri ortalaması $10,6 \pm 9,9$ ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması $79,3 \pm 83,4$ pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması $100,2 \pm 131,9$ idi. İdrar renalaz değeri ortalaması $9,4 \pm 6,4$ ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması $514,0 \pm 165,6$ pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması $404,5 \pm 206,7$ pg/ml idi.

Ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı <20 mm ölçülen hastalarda, böbrek pelvis ön-arka çapı >20 mm ölçülen hasta grubu ile kıyaslandığında serum renalaz, serum adrenalin, serum noradrenalin, idrar renalaz ve idrar noradrenalin daha yüksek idi. İdrar adrenalin daha düşük idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,005$).

Ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı <20 mm ölçülen hastalar ile USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı >20 mm ölçülen hastaların karşılaştırılması Tablo 7 de gösterilmiştir.

Ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı <20 mm ölçülen hasta grubunun renalaz/ kreatinin oranı ortalaması $41,8 \pm 34,5$ idi. Ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek pelvis ön-arka çapı >20 mm ölçülen hasta grubunun renalaz/ kreatinin oranı ortalaması $27,2 \pm 26,8$ idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,210$).

Tablo 7: Böbrek Pelvis çapı <20 cm ile >20 cm Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması

		Serum Renalaz ort. (ng/ml)	Serum Adrenalin ort. (pg/ml)	Serum Noradrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Renalaz ort. (ng/ml)	İdrar Adrenali n ort. (pg/ml)	İdrar Noradren alin ort. (pg/ml)
USG'de Böbrek Pelvis Ön-arka Çapı <20 mm Ölçülen Hasta Grubu	Med(	11,5(3,3-	96,4(12,1-	103,7(1,6-	6,7(0,8-	431,0(73,	584,3(115,
	min-	59,2)	584,4)	261,3)	37,1)	4-635,4)	3-686,4)
	max)						
	Ort±S	19,5±17,5	176,9±182,	123,3±84,1	10,8±11,	362,4±20	491,2±192
	S		4		6	7,0	,0
USG'de Böbrek Pelvis Ön-arka Çapı >20 mm Ölçülen Hasta Grubu	Med(	6,4(2,9-	39,8(6,5-	46,4(17,6-	8,8(1,9-	297,0(25	321,8(158,
	min-	30,8)	252,8)	439,7)	22,1)	1,6-	0-669,8)
	max)					652,9)	
	Ort±S	10,6±9,9	79,3±83,4	100,2±131,9	9,4±6,4	514,0±16	404,5±206
	S					5,6	,7
P(Mann-Whitney U)		0,184	0,119	0,239	0,761	0,518	0,518

4.8. Böbrek Parankim Kalınlığı >5 mm ile <5 mm Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması

Hasta grubunda ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek parankim kalınlığı <5 mm ölçülen hasta oranı %55 (n:11) idi. Bu hastaların serum renalaz değeri ortalaması 16,0±12,7 ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması 186,5±181,6 pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması 142,4±125,6 idi. İdrar renalaz değeri ortalaması 6,4±4,9 ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması 355,1±182,2 pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması 349,6±162,3 pg/ml idi.

Hasta grubunda ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek parankim kalınlığı >5 mm ölçülen hasta oranı %45 (n:9) idi. Bu hastaların serum renalaz değeri ortalaması 14,9±18,1 ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması 67,5±66,9 pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması 76,9±64,8 pg/ml idi. İdrar renalaz değeri ortalaması 14,9±11,6 ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması 423,8±195,7 pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması 577,6±168,4 pg/ml idi.

Ayrıntılı üriner sistem USG'de böbrek parankim kalınlığı <5 mm ölçülen hastalarda, böbrek parankim kalınlığı >5 mm ölçülen hastalarla kıyaslandığında

serum renalaz, serum adrenalin ve serum noradrenalin daha yüksek idi. İdrar renalaz, idrar adrenalin ve idrar noradrenalin daha düşük idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,005$).

Ayrıntılı üriner sistem USG’de böbrek parankim kalınlığı <5 mm ölçülen hastalar ile USG’de böbrek parankim kalınlığı >5 mm ölçülen hastaların karşılaştırılması Tablo 8 de gösterilmiştir.

Ayrıntılı üriner sistem USG’de böbrek parankim kalınlığı <5 mm ölçülen hasta grubunun renalaz/ kreatinin oranı ortalaması $37,4\pm30,3$ idi. Ayrıntılı üriner sistem USG’de böbrek parankim kalınlığı <5 mm ölçülen hasta grubunun renalaz/ kreatinin oranı ortalaması $32,7\pm34,3$ idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,569$).

Tablo 8 : Böbrek Parankim Kalınlığı <5 mm ile >5 mm Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması

		Serum Renalaz ort. (ng/ml)	Serum Adrenalin ort. (pg/ml)	Serum Noradrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Renalaz ort. (ng/ml)	İdrar Adrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Noradrenalin ort. (pg/ml)
USG’de Böbrek Parankim Kalınlığı <5 mm Ölçülen Hasta Grubu	Med(min- max) Ort $\pm$ SS	10,1(2,9- 40,6) 16,0 $\pm$ 12,7	150,2(8,5- 584,4) 186,5 $\pm$ 181,6	101,9(23,1- 439,7) 142,4 $\pm$ 125,6	5,2(1,3- 17,9) 6,4 $\pm$ 4,9	297,0(102,2- 613,2) 355,1 $\pm$ 182,2	321,8(115,3- 594,1) 349,6 $\pm$ 162,3
USG’de Böbrek Parankim Kalınlığı >5 mm Ölçülen Hasta Grubu	Med(min- max) Ort $\pm$ SS	9,1(3,1- 59,2) 14,9 $\pm$ 18,1	40,2(6,5- 218,9) 67,5 $\pm$ 66,9	72,6(1,6-190,5) 76,9 $\pm$ 64,8	14,6(0,8- 37,1) 14,9 $\pm$ 11,6	471,5(73,4- 652,9) 423,8 $\pm$ 195,7	642,0(158,0- 686,4) 577,6 $\pm$ 168,4
P(Mann-Whitney U)	0,732	0,074	0,184	0,102	0,287	0,006	

4.9. Sağ ile Sol Hidronefroz Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması

Hasta grubunda sağ hidronefroz olan hasta oranı %25 (n:5) idi. Bu hastaların serum renalaz değeri ortalaması $8,1\pm9,1$ ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması

195,6±160,3 pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması 116,9±86,9 idi. İdrar renalaz değeri ortalaması 8,9±9,1 ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması 482,0±220,1 pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması 428,8±268,3 pg/ml idi.

Hasta grubunda sol hidronefroz olan hasta %75 (n:15) idi. Bu hastaların serum renalaz değeri ortalaması 18,0±15,9 ng/ml, serum adrenalin değeri ortalaması 112,1±148,0 pg/ml, serum noradrenalin değeri ortalaması 11,6±114,1 idi. İdrar renalaz değeri ortalaması 10,6±9,8 ng/ml, idrar adrenalin değeri ortalaması 354,0±170,4 pg/ml, idrar noradrenalin değeri ortalaması 460,0±180,5 pg/ml idi.

Sağ hidronefrozu olan hastalarda sol hidronefrozu olan hastalarla kıyaslandığında serum adrenalin, serum noradrenalin ve idrar noradrenalin daha yüksek idi. Serum renalaz, idrar renalaz ve idrar noradrenalin daha düşük idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,005$). Sağ ve sol hidronefrozu olan hastaların karşılaştırılması Tablo 9 da gösterilmiştir.

Sağ hidronefroz olan hasta grubunda renalaz/ kreatinin oranı ortalaması 14,1±9,1 idi. Sol hidronefroz olan hastalarda renalaz/ kreatinin oranı ortalaması 42,3±33,2 idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,106$).

Tablo 9 : Sağ ile Sol Hidronefroz Olan Hasta Grubu Karşılaştırılması

		Serum Renalaz ort. (ng/ml)	Serum Adrenalin ort. (pg/ml)	Serum Noradrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Renalaz ort. (ng/ml)	İdrar Adrenalin ort. (pg/ml)	İdrar Noradrenalin ort. (pg/ml)
Sağ	Med(min-max)	3,6(3,1-24,3)	185,1(6,5-443,3)	92,8(17,6-244,3)	3,3(1,2-22,1)	568,1(102,2-652,9)	594,1(115,3-663,0)
	Ort±SS	8,1±9,1	195,6±160,3	116,9±86,9	8,9±9,1	482,0±220,1	428,8±268,3
Sol	Med(min-max)	11,2(2,9-59,2)	57,5(8,5-584,4)	87,1(1,6-439,7)	8,8(0,8-37,1)	297,0(73,4-635,4)	484,7(201,0-6868,4)
	Ort±SS	18,0±15,9	112,1±148,0	11,6±114,1	10,6±9,8	354,0±170,4	460,0±180,5
P(Mann-Whitney U)		0,089	0,275	0,760	0,631	0,176	0,631

5. TARTIŞMA

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu (UPBO), pelvisten üretere idrar geçişinin anatomik veya fonksiyonel nedenlerle ve çeşitli derecelerde tıkanmasıdır. Obstrüktif nefropatinin yaygın nedenlerinden biridir [54]. UPBO, çocukluk çağı hidronefrozunun en yaygın nedenidir ve 1250 canlı doğumda bir görülür. UPBO’nda renal tübüler hasar oluşur. Çocuklarda böbrek yetmezliğinin en sık görülen nedenlerinden biridir [1]. UPBO teşhis etmek için USG, sintigrafi çalışmaları, intravenöz piyelografi ve Magnetik Rezonans Ürografi (MRÜ) kullanılmaktadır [5,29,55]. Şu anda böbrek tıkanıklığının değerlendirilmesi için altın standart yöntem yoktur. UPBO’nu değerlendirmek için en yaygın kullanılan testler, Dietilentriamin Pentasetik Asit (99mTc-DTPA) and 3 Merkaptoase Tiltriglisin (Tc-MAG3) gibi radyofarmasötiklerin kullanıldığı piyelo-üreteral boşalma oranlarının değerlendirildiği diüretikli dinamik renogramlardır [55].

Bu çalışmaların maliyeti, ulaşılabilirliği, radyasyon içermesi renal skarın gösterilmesi için başka yöntemlerin arayışına itmiştir. Portincasa ve ark. hem obstrüktif hem de fonksiyonel UPBO olgularında üreteropelvik bileşkede düz kas kasılmasında önemli bir bozulma olduğunu göstermiştir [54]. 1980’lerin sonlarından itibaren, hidronefrozun mutlaka obstrüksiyon anlamına gelmediği anlaşılmıştır. Bundan dolayı UPBO’nun tedavi seçeneği konservatif tedavi ve seçilmiş olan hastalarda cerrahi yapılmasıdır [6,59]. USG ve sintigrafi, UPBO’nun teşhisinde, ameliyat sonrası hastaların değerlendirilmesinde ve henüz cerrahi operasyon geçirmemiş hastaların izlenmesinde başlıca tarama yöntemleridir [5]. $\beta 2$ Mikroglobulin, glomerüller tarafından filtrelendikten sonra tübüllere ulaştığında kısmen yeniden emilen bir maddedir. Tübüler böbrek hastalıklarında, glomerüllerde süzülen $\beta 2$ mikroglobulin tübüllerden yeniden emilemez ve dolayısıyla idrar seviyesi artar. Bartoli ve ark. UPBO’lu çocuklarda fonksiyonel ve obstrüktif tıkanıklıkta $\beta 2$ mikroglobulin düzeylerinin yüksek olduğunu ve ameliyatla darlığın giderildiği durumlarda düştüğünü göstermişlerdir [60].

TGF-BETA, UPBO’nda tübulointerstisyel fibrozisin ana mediyatörlerinden biridir [61]. Böbrek hasarı da arttığı için TGF-BETA, UPBO’nun tanı ve takibinde invazif olmayan ve basit bir yöntem olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [62]. Hidronefroz ve obstrüksiyon vakalarında üst üriner sistemdeki yüksek basınç, Renin

Angiotensin Aldosterone (RAA) sistemini ve inflamasyonu uyararak çeşitli moleküler ve histopatolojik değişikliklere ve TGF- β 1 artışına neden olur. Merriki ve Sager'ın çalışmalarında UPBO'lu çocuklarda üriner TGF-BETA düzeyleri yüksek bulunmuştur. UPBO'nun cerrahi tedavi veya kendiliğinden iyileşmesi sonrasında bu yüksek TGF-BETA seviyelerinin düştüğünü bulunmuştur [63]. Faik köse ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada UPBO'lu grubun TGF-BETA düzeylerinin diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha yüksek ($p<0.05$) saptamışlar [57].

Sunduğumuz çalışmada üreteropelvik bileşke obstruksiyonlarında renal skara bağlı serum ve idrarda renalaz düzeyinin duyarlılığı araştırıldı. Çalışmaya yaşları 2-180 ay arasında değişen 20 üreteropelvik bileşke darlığına sahip hasta dahil edildi. Kontrol grubu ise sünnet için başvuran 20 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Hastalar ve kontrol grubunda serum ve idrarda renalaz, adrenalin ve noradrenalin bakıldı. Bu iki grup arasında renal skarı tespit etmede idrarda renalazın öngörülebilirliği araştırıldı. Aynı zamanda hastalar demografik özellikler, USG'de hidronefroz varlığı, parankim kalınlığı, Sintigrafide fonksiyon kaybı açısından değerlendirildi ve bu sonuçların böbrek hasarına neden olup olmadığı karşılaştırıldı.

Renalaz 10. kromozomda (q23.33) lokalize olan flavin adenin dinükleotid (FAD) bağımlı, 38 kDa ağırlığında, esas olarak böbrekler tarafından üretilen bir monoamin oksidazdır. Dolaşımdaki katekolaminleri metabolize eder [50-53]. Renalaz böbreğin glomerul ve proksimal tübülünde, iskelet kasında, kalp kasında ve ince bağırsaklarda üretilir. Renalazın en önemli rolü, başta serum epinefrin düzeyi olmak üzere dolaşımdaki katekolaminlerin hem serumda hem idrarda aminokromlara indirgenmesi yoluyla kan basıncını kontrol etmesidir [40]. Sadece dolaşımda değil aynı zamanda idrarda da bulunur. Böbrek hasarı olmadığı durumlarda serum ve idrarda belirgin düzeye ulaşmayan renalazın böbrek hasarı durumunda serum ve idrardaki düzeyi değişmektedir [65]. Ancak rekombinant insan renalazı uygulandığında plazma katekolamin düzeyleri azalır ve iskemik böbrek hasarı geriler. Ayrıca akut böbrek hasarı vakalarında renal tübüler nekrozu, apoptozu ve inflamasyonu azaltır ve akut böbrek hasarının bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir [47]. 2014 yılında Wang L. ve ark yaptıkları bir çalışmada farelerde renalazın hücre içi sinyal kaskadlarının aktivasyonu ile hücre sağ kalımını arttırdığını bu şekilde böbrek hasarına karşı koruduğunu göstermişlerdir [14]. Artmış serum katekolamin

düzeyleri, aktif olmayan bir plazma amin oksidaz olan prorenalazı katekolaminleri parçalayabilen renalaza dönüştürür. Artmış katekolaminler sadece prorenalaz aktivasyonunu düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda salgılanmasını ve sentezini de destekler. Katekolaminler aynı zamanda renalaz için substratdır [67].

Taranta-Janusz ve ark yaptıkları araştırmada tek böbreği olan çocuklarda serum ve idrarda renalaz düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir [40]. 2021 yılında Saraç ve ark. fareler üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada, künt travma ile böbrek hasarı oluşturulan farelerde serum renalaz düzeyinin arttığını ve ayrıca tek böbreği olan ratların çift böbreği olan ratlara göre serum ve idrar renalaz düzeyini düşük olduğunu göstermişlerdir [49].

Wu Y. ve ark. yaptıkları çalışmada glomeruler böbrek hastalığı olan çocuklarda renalazın rolünü araştırmışlar. Serumda renalazın glomerulopati hastalarda arttığını ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermişler. Son dönem böbrek hastalarında serumdaki renalaz düzeyinin azaldığını, bunun sebebinin de artmış katekolamin salınımı ve sempatik aktivite artışının olduğu düşünülmüştür [71]. Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada hemodiyaliz alan hastalarda renalaz yüksek saptanmıştır [17].

Sunduğumuz çalışmada, literatürle uyumlu olarak hasta ve kontrol serum ve idrarında belirli bir oranda renalaz tespit edildi. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hasta grubunda serum renalaz düzeyi, kontrol grubu ile kıyaslandığında daha yüksekti. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bunun sebebinin son dönem böbrek yetmezliğinin olmamasına bağlamaktayız. Hipertansiyon kronik böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalık için risk faktörüdür. Artmış sempatik aktivite hipertansiyon etyolojisinde esas rol oynadığı kanıtlanmıştır. Bundan dolayı sempatik sinir sisteminde rol alan bir enzim olan renalazın hipertansiyon ile bağlantısı birçok çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları birbirinden farklıdır.

Wang ve arkadaşlarının erişkin hastalarda yaptıkları serum renalazın düzeyinin hipertansiyonu olan hastalarda normal kişilere göre yüksek olduğunu tespit etmişlerdir [68]. Bizim çalışmamıza katılan tüm hastalar pediatrik nefroloji polikliniğinde takipliydi ve hiçbir hastamızda tansiyon yüksekliği yoktu. Baek ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış oldukları çalışmada çalışmada kronik böbrek

hasarında serum renalaz düzeyinin düştüğünü bildiren çalışmaların tersine kronik böbrek hasarında Grade 3 ve 4’de serumdaki renalaz düzeyinin arttığı göstermişlerdir [69]. Renalaz böbrek dışındaki diğer organlardan da salgılandığından, böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda dolaşımdaki artmış renalaz seviyesi katekolaminlerin artmasına, artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonuna veya böbreklerdeki değişikliklere yanıt olarak böbrek dışı organlarda artan bir üretim olduğunu göstermektedir [70].

Çalışmamızda DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın altında olan hastaların serum renalaz değeri DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın üstünde olan hasta renalaz değeri ortalamasına göre daha yüksekti. Yine Grade 4 hidronefroz olan hastalarda, Grade 3 hidronefroz hasta grubu ile kıyaslandığında serum renalaz düzeyi yine daha yüksekti.

Çalışmamızda DTPA’da obstruktif olan hastalarda, nonobstruktif hastalarla kıyaslandığında serum renalaz düzeyi daha yüksek idi. Renalaz İdrarda ve serumda belli bir konsantrasyonda renalaz devamlı olarak bulunmaktadır. Renalaz bazal idrar düzeyi seruma göre daha yüksektir. İdrar renalaz düzeyi renal iskemi ile değişir ve iskemik hasarın şiddeti arttıkça idrar renalaz düzeyi azalmaktadır. Bu bulgular idrar renalazının iskemik böbrek hasarını erken teşhis etmede bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir [65]. Sunduğumuz çalışmamızda idrarda ölçülen renalaz değerleri hasta ve kontrol grubu arasında bir farklılık tespit edilmedi. Hasta grubunda DMSA’da böbrek fonksiyonu %40’ın altında olan İdrar renalaz değeri ortalaması, böbrek fonksiyonu %40’ın üstünde olan hasta idrar renalaz değeri ortalamasına göre daha düşüktü. İdrar renalaz değeri Grade 4 hidronefrozu olanlarda, Grade 3 hidronefrozu olanlara göre daha düşük idi. DTPA’da obstruktif hastaların idrar renalaz değeri, nonobstruktif hastaların idrar renalaz değerine göre daha yüksek bulundu. Ancak farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi($p>0,005$). Çalışmamızda serum ketokolamin düzeylerindeki değişiklik serum renalaz düzeyindeki değişikliklere paralel olarak değişiklik gösteriyordu.

Rybi-Szumińska ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, sağlıklı insanlarda idrarda renalaz/ kreatinin oranını değerlendirmişler ve 3 yaşın altındaki çocuklarda en yüksek tespit etmişler [22]. Çalışmamızda idrarda renalaz/kreatin oranına bakılmadı ama serum renalaz/ kreatinin oranı üreteropelvik bileşke darlığı

olanlarda daha yüksek tespit edildi. Renalazın böbrek dışı dokularda da salgılandığı bilinmektedir. Renal skarlı, hidronefroz derecesi yüksek olan ve obstruktif bulguları olan hastalarda renalaz seviyesindeki bir artışın, katekolamin artışına, sempatik sinir sisteminin aktivasyonu veya böbreklerdeki değişikliklere tepki olarak böbrek dışı organlardan artan bir üretimin sonucu olduğunu düşündürebilir. Renalazın temel olarak böbreklerde salgılandığı düşünülürse, idrardaki düzeyi erken dönem böbrek hasarı ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada DMSA'da skar olan hastaları tahmin edilebileceği sonucuna varılmıştır. İdrar renalaz seviyesi DMSA ile karşılaştırıldığında kolay, hızlı sonuç vermesi maliyetinin düşük olması ve radyasyona maruziyetin olmamasından dolayı idrarda renalaz düzeyinin tespit edilmesi renal skarı için yapılan hasta takibinde alternatif bir yöntem olabilir. Bu çalışmanın kısıtlayıcı faktörleri şunlardır. Bunlar; çalışmaya dahil edilen gruplarda denek sayısının az olması. Gruplarda cinsiyet dağılımındaki eşitsizlik, çalışmanın tek merkezde yapılmış olması, çalışmanın kısıtlıkları arasındadır. Ancak üreteropelvik bileşke obstruksiyonuna sahip hastalarda obstruksiyonun şiddetini tahmin etmede renalaz düzeyine bakılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, üreteropelvik bileşke obstruksiyonuna sahip hastalarda, serum ve idrar renalazının kontrol grubuna göre yüksek ölçülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Renalaz yeni tespit edilmiş bir molekül olup literatür bilgisi azdır. Bu nedenle serum ve idrar renalaz düzeyinin obstruksiyonu tahmin etmede kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Daha fazla sayıda üreteropelvik bileşke obstruksiyonuna sahip hastalarda ve çok merkezli yapılacak çalışmalar sonuçlara daha fazla bilgi sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- [1] Snyder HM, Lebowitz RL, Colodny AH. (1980). Ureteropelvic junction obstruction in children. *Urol Clin North Am.* 7; 273–290.
- [2] Chevalier RL. (2006). Obstructive nephropathy: Towards biomarker discovery and gene therapy. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2; 157–168.
- [3] Fung LCT, Lakshmanan Y. (2004). Anomalies of the renal collecting system: Ureteropelvic junction obstruction (pyelocaliectasis) and infundibular stenosis. In: Belman AB, King LR, Kramer SA, eds. *Clinical Pediatric Urology.* 559–631.
- [4] Kim SW, Cho SH, Oh BS. (2001). Diminished renal expression of aquaporin water channels in rats with experimental bilateral ureteral obstruction. *J Am Soc Nephrol.* 12; 2019–2028.
- [5] Shokeir AA, Nijman RJ, el-Azab M, Provoost AP. (1996). Partial ureteric obstruction: A study of Doppler ultrasonography and diuretic renography in different grades and durations of obstruction. *Br J Urol.* 78. 829–835.
- [6] Decramer S, Bascands JL, Schanstra JP. (2007). Non-invasive markers of ureteropelvic junction obstruction. *World J Urol.* 25, 457-465.
- [7] Başaklar AC. (2006). Böbrek ve üreterin konjenital malformasyonları. In: *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları.* Ankara, Palme Yayıncılık.
- [8] Yaylalı A. (2015). Böbrek Embriyolojisi. Editör: Bülent Altunoluk. *Böbreğin Konjenital Anomalileri ve Cerrahi Tedavisi.* Ankara, Derman Tıbbi Yayıncılık.
- [9] Cuckow PM. (2010). Embryology and Physiology of The Urinary Tract. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE, eds. *Pediatric Urology,* 2nd ed. Philadelphia, Elsevier Saunders.

- [10] Armando I, Villar VA, Jose PA. (2011). Dopamine and renal function and blood pressure regulation. *Compr Physiol*. 1(3); 1075-1170.
- [11] Yıldırım M, Turgut HB, Peker T. (1998). Böbrekler ve karın arka duvarı. In: . *Klinik Anatomi* (3.bas). Yıldırım M (eds). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri.
- [12] Betts J (2013). OpenStax College, *Anatomy and Physiology*. Houston, OpenStax.
- [13] Guyton AC, Hall JE (Çeviri: H. Çavuşoğlu). (2001). *Tıbbi Fizyoloji*. 10. Baskı, İstanbul, Nobel Kitabevi.
- [14] Wang L, Velazquez H, Moeckel G, Chang J, Ham A. (2014). Renalase prevents AKI independent of amine oxidase activity. *J Am Soc Nephrol*. 25; 1226-1235.
- [15] Al Aaraj MS, Badreldin AM. (2022). *Ureteropelvic Junction Obstruction*. Treasure Island (FL), Romford, US, StatPearls Publishing.
- [16] Reddy PP, Mandell J. (1998). Prenatal diagnosis. Therapeutic implications. *Urol Clin North Am*. 25(2); 171-180.
- [17] Zbroch E, Malyszko J, Malyszko JS, Koc-Zorawska E, Mysliwiec M. (2012). Renalase, a novel enzyme involved in blood pressure regulation, is related to kidney function but not to blood pressure in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res*, 35; 395-399.
- [18] Klein J, Gonzalez J, Miravete M, Caubet C, Chaaya R, Decramer S, Bandin F, Bascands JL, Buffin-Meyer B, Schanstra JP. (2011). Congenital ureteropelvic junction obstruction: human disease and animal models. *Int J Exp Pathol*. 92(3); 168-192.

- [19] Coran AG, Adzick NS, Krummel TM. (2012). Pediatric Surgery, 7th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders.
- [20] Borin JF. (2002). Erişkinlerde Üreteropelvik Kavşak Tıkanıklığı. Rev Urol; 19 (4):261-264.
- [21] Park JM, Bloom DA. (1998). The pathophysiology of UPJ obstruction. Current concepts. Urol Clin North Am, 25(2); 161-169.
- [22] Rybi-Szumińska A, Michaluk-Skutnik J, Osipiuk-Remża B, Kossakowska A, Wasilewska A. (2014). Normal values for urine renalase excretion in children. Pediatr Nephrol, 29; 2191-2195.
- [23] Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. (1993). Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. Pediatr Radiol, 23(6); 478-480.
- [24] Onen A. (2020). Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. Front Pediatr, 27(8), 458.
- [25] Onen A. (2007). An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPJ-type hydronephrosis. J Pediatr Urol. 3(3); 200-205.
- [26] Başaklar AC. (2006). Konjenital Üreteropelvik Tıkanıklık. In: Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları. Ankara, Palme Yayıncılık.
- [27] Ebel KD. (1998). Uroradiology in the fetus and newborn: diagnosis and follow-up of congenital obstruction of the urinary tract. Pediatr Radiol. 28(8); 630-635.

- [28] Josephson S, Dhillon HK, Ransley PG. (1993). Post-natal management of antenatally detected, bilateral hydronephrosis. *Urol Int*, 51(2); 79-84.
- [29] Pedersen M, Wen JG, Shi Y, Beigi N, Christensen TB, Stodkilde-Jorgensen H, Frøkiaer J. (2003). The effect of unilateral ureteral obstruction on renal function in pigs measured by diffusionweighted MRI. *APMIS Suppl*, 29-34.
- [30] Elmore J, Kirsch AJ. (2018). Assessment of renal obstructive disorders: ultrasound, nuclear medicine and magnetic resonance imaging. *Kelalis-King-Belman Textbook Clinical Pediatric Urology* 5. edition. London. CRC Press.
- [31] Anderson JC, Hynes W. (1949). Retrocaval ureter: a case diagnosed preoperatively and treated successfully by a plastic operation. *Br J Urol*, 21(20); 9-12.
- [32] Gallo F, Schenone M, Giberti C. (2009). Ureteropelvic junction obstruction: which is the best treatment today? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 19(5); 657-662.
- [33] Holcomb M, St Peter. (2020). *Ashcrafts, Ureteral Obstruction and Malformations*, Elsevier.
- [34] Josephson S, Dhillon HK, Ransley PG. (1993). Post-natal management of antenatally detected, bilateral hydronephrosis. *Urol Int*, 51(2); 79-84.
- [35] Duckett JW Jr. (1993). When to operate on neonatal hydronephrosis. *Urology*, 42(6); 617-619.
- [36] Koff SA, Campbell K. (1992). Nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis. *J Urol*, 148(22); 525-31.

- [37] Czubilińska-Łada J, Gliwińska A, Badeński A, Szczepańska M. (2020). Associations between renalase concentration and the occurrence of selected diseases. *Endokrynol Pol*, 71(4); 334-342.
- [38] Lemiesz M, Tenderenda-Banasiuk E, Sosnowska D, Taranta-Janusz K, Wasilewska A. (2018). Serum Renalase Levels in Adolescents with Primary Hypertension. *Pediatr Cardiol*, 39(6); 1258-1264.
- [39] Ficek J, Małyszko J, Chudek J. Renalaza I. (2015). Renalase and its role in the development of hypertension in patients with chronic renal failure. *Przegl Lek*. 72(6); 306-308.
- [40] Taranta-Janusz K, Roszkowska R, Wasilewska A. (2015). Renalase Levels in Children with Solitary Functioning Kidney. *Indian Pediatr*, 52(12); 1047-1050.
- [41] Piepsz A. (2002). Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. *Eur J Radiol*, 43(2); 146-153.
- [42] Ritchie G, Wilkinson AG, Prescott RJ. (2008). Comparison of differential renal function using technetium-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG3) and technetium-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) renography in a paediatric population. *Pediatr Radiol*, 38(8); 857-862.
- [43] Kavoussi LR, Peters CA. (1993). Laparoscopic pyeloplasty. *J Urol*. 150(6); 1-4.
- [44] Turrà F, Escolino M, Farina A, Settimi A, Esposito C, Varlet F. (2016). Pyeloplasty techniques using minimally invasive surgery (MIS) in pediatric patients. *Transl Pediatr*, 5(4); 251-255.
- [45] Adam A, Smith GH. (2016). Anderson-Hynes pyeloplasty: are we all really on the same page *ANZ J Surg*. 86(3); 143-147.

- [46] Desir GV, Tang L, Wang P, Li G, Sampaio-Maia B, Quelhas-Santos J, Pestana M, Velazquez H. (2012). Renalase lowers ambulatory blood pressure by metabolizing circulating adrenaline. *J Am Heart Assoc*, (4); 26-34.
- [47] Lee HT, Kim JY, Kim M, Wang P, Tang L. (2013). Renalase protects against ischemic AKI. *J Am Soc Nephrol*. 445–455.
- [48] Milani M, Ciriello F, Baroni S, Pandini V, Canevari G, Bolognesi M, Aliverti A. (2011). FAD-binding site and NADP reactivity in human renalase: a new enzyme involved in blood pressure regulation. *J Mol Biol*. 12-411.
- [49] Saraç M, Bakal U, Tartar T, Aydin S, Kuloğlu T, Akdeniz I, Yardim M, Yilmaz M, Kazez A. (2021). A new biomarker (RENALASE) for the diagnosis of blunt renal trauma in an experimental study. *J Pediatr Urol*, 762.e10.
- [50] Xu J, Li G, Wang P, Velazquez H, Yao X, Li Y, Wu Y, Peixoto A, Crowley S, Desir GV. (2005). Renalase is a novel, soluble monoamine oxidase that regulates cardiac function and blood pressure. *J Clin Invest*. 115: 1275-1280.
- [51] Boomsma F, Tipton KF. (2007). Renalase, a catecholamine-metabolising enzyme *J Neural Transm (Vienna)*. 114(6): 775-776.
- [52] Desir GV. (2007). Renalase is a novel renal hormone that regulates cardiovascular function. *J Am Soc Hypertens*. 1(2): 99-103.
- [53] Wang F, Xing T, Li J, Bai M, Hu R, Zhao Z, Tian S, Zhang Z, Wang N. (2012). Renalase's expression and distribution in renal tissue and cells. *PLoS One*. 7(10):e46442.
- [54] Portincasa P, Bartoli F, Di Ciaula A, Minerva F, Niglio F, Gentile O, Leggio S, Leggio A, Palasciano G. (2006). Defective in vitro contractility of ureteropelvic

junction in children with functional and obstructive urine flow impairment. *J Pediatr Surg.* 41(9): 1594-1597.

[55] Alberti C. (2012). Congenital ureteropelvic junction obstruction: physiopathology, decoupling of tout court pelvic dilatation-obstruction semantic connection, biomarkers to predict renal damage evolution. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 16(2): 213-219.

[56] Thornhill BA, Burt LE, Chen C, Forbes MS, Chevalier RL. (2005). Variable chronic partial ureteral obstruction in the neonatal rat: a new model of ureteropelvic junction obstruction. *Kidney Int.* 67(1): 42-52.

[57] Kose F, Turkyilmaz Z, Sonmez K, Karabulut R, Poyraz A, Gulbahar O, Aral A, Damar C, Kaya C, Can Basaklar A. (2016). The effect of alfuzosin on renal resistive index, urinary electrolytes and $\beta 2$ microglobulin levels and TGF β -1 levels of kidney tissue in rats with unilateral ureteropelvic junction obstruction. *Ren Fail.* 38(8): 1283-1290.

[58] Hsu SM, Raine L, Fanger H. (1981). Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem.* 29(4): 577-580.

[59] De Grazia E, Castagnetti M, Cimador M. (2001). Surgical or conservative treatment of congenital hydronephrosis. Ten years' experience. *Minerva Pediatr.* 53(4): 275-283.

[60] Bartoli F, Penza R, Aceto G, Niglio F, D'Addato O, Pastore V, Campanella V, Magaldi S, Lasalandra C, Di Bitonto G, Gesualdo L. (2011). Urinary epidermal growth factor, monocyte chemotactic protein-1, and $\beta 2$ -microglobulin in children with ureteropelvic junction obstruction. *J Pediatr Surg.* 46(3): 530-536.

- [61] Misseri R, Rink RC, Meldrum DR, Meldrum KK. (2004). Inflammatory mediators and growth factors in obstructive renal injury. *J Surg Res.* 15;119(2):149-159.
- [62] Sager C, Lopez JC, Duran V, Burek C, Perazzo E. (2009). Transforming growth factor-beta1 in congenital ureteropelvic junction obstruction: diagnosis and follow-up. *Int Braz J Urol.* 35(3):315-323;
- [63] Merrikhi A, Bahraminia E. (2014). Association of urinary transforming growth factor- β 1 with the ureteropelvic junction obstruction. *Adv Biomed Res.* 3:123.
- [64] Medvedev AE, Veselovsky AV, Fedchenko VI. (2010). Renalase, a new secretory enzyme responsible for selective degradation of catecholamines: achievements and unsolved problems. *Biochemistry.* 75: 951-958.
- [65] Desir GV. (2011). Role of renalase in the regulation of blood pressure and the renal dopamine system. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 20: 31-36.
- [66] Pestana M, Sampaio-Maia B, Moreira-Rodrigues M. (2009). Expression of renalase in a 3/4 nephrectomy rat model. *NDT Plus,* ii55.
- [67] Li G, Xu J, Wang P, Velazquez H, Li Y, Wu Y, Desir GV. (2008). Catecholamines regulate the activity, secretion, and synthesis of renalase. *Circulation* 117: 1277-1282.
- [68] Wang Y, Chen C, Hu GL. (2022). Associations of Renalase With Blood Pressure and Hypertension in Chinese Adults. *Front Cardiovasc Med.* 9: 800427.

[69] Baek SH, Cha RH, Kang SW. (2019). Circulating renalase predicts all-cause mortality and renal outcomes in patients with advanced chronic kidney disease. Korean J Intern Med; 34: 858-866.

[70] Desir GV. (2022). Renalase: discovery, biology, and therapeutic applications. Trans Am Clin Climatol Assoc. 132:117-125.

[71] Wu Y, Bai Y, Feng Y, Zhang Q, Diao Z, Liu W. (2023). Renalase Prevents Renal Fibrosis by Inhibiting Endoplasmic Reticulum Stress and Down-Regulating GSK-3 β /Snail Signaling. Int J Med Sci. 20:ss. 669-681.

ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ
(Sağlıklı kontrol grubu için)

Doç. Dr. Mehmet SARAÇ'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, “**ÜRETEROPELVİK BİLEŞKE DARLIKLARINDA SERUM VE İDRARDA RENALAZ VE KATEKOLAMİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı; Tek taraflı üreteropelvik birleşke tıkanıklığı (UPBO) olan çocuklarda eşzamanlı serum ve idrarda renalaz, adrenalin ve noradrenalin değerlerindeki değişimlerin incelenerek, bu olguların tanı ve takibinde yeni bir biyobelirtec olabilecek renalaz'ın araştırılmasıdır.

Bu araştırma benzeri başka çalışmalar mevcuttur.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan hasta kişiler dışında, karın ağrısı olmayan ancak başka sebeple kliniğe başvuran hasta grubundan da 3-5 ml serum almamız gerekecek. Çalışma için hastadan rutin alınan serum örneği dışında kan alınmayacak. Ayrıca 5-10 ml idrar örneği almamız gerekmektedir. Bu sayede, hasta kişilerin verileri, siz sağlıklı kişiler ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “**sağlıklı kontrol grubu**” olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen tek şey tanı nedeniyle hastanızdan rutin tetkik için alınan serum örneklerinden arta kalan serumdan 3-5 ml alınması ve 5-10 ml idrar örneği vermeniz olacaktır. Vereceğiniz kanda/ sıvılarda renalaz, adrenalin ve noradrenalin değeri bakılacak. Araştırmamız sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

Çocuk cerrahisi Anabilim Dalında / Kliniğinde, Doç. Dr. Mehmet SARAÇ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla “**sağlıklı kontrol grubu**” olarak, rutin tetkikler için alınan serumdan 3-5 ml alınmasını ve 5-10 ml idrar vermeyi kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

“ ÜRETEROPELVİK BİLEŞKE DARLIKLARINDA SERUM VE İDRARDA RENALAZ VE KATEKOLAMİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

- **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Bu çalışmanın amacı; tek taraflı üreteropelvik birleşke tıkanıklığı (UPBO) olan çocuklarda eşzamanlı serum ve idrarda renalaz, adrenalin, noradrenalin değerlerindeki değişimlerin incelenerek, bu olguların tanı ve takibinde yeni bir biyobelirteç olabilecek renalaz’ın araştırılmasıdır. Bu araştırma benzeri başka çalışmalar mevcuttur. Bu çalışma 1 yıl sürecektir.

- **Bu çalışmaya katılmalı mıyım?**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar vererseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

- **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**

İzniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için tetkik nedeniyle verdiğiniz serumdan istenilen tahlilleriniz çalışıldıktan sonra arta kalan serumdan 3-5

ml kullanılacaktır. Ayrıca 5-10 ml idrar örneği almamız gerekmektedir. Alınan tüm sıvılarda renalaz, adrenalin, noradrenalin değeri bakılacak.

- **Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?**

Araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlamasının söz konusu olmadığı ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçların başka insanların yararına kullanılabileceği, çalışmanın yalnızca araştırma amaçlı olduğu ve kişinin doğrudan yarar görmeyi ya da tedavi seyrinin değiştirilmesini beklememesi, bununla beraber bu çalışmada uygulanan tedavi ile hastalığının kontrol altına alınabilmesi amaçlanmaktadır

- **Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmamız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmamız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilecektir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?**

Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Mehmet Selim ALBAYRAK

GÖREVİ : Doktor

TELEFON : 05366398360

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalında / Kliniğinde, Doç. Dr. Mehmet SARAÇ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- a. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- b. Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim).*
- c. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmalim nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- d. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- e. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- f. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Mehmet Selim Albayrak
Uyruğu	T.C.
Doğum tarihi ve yeri	
e-posta adresi	

Eğitim Bilgileri

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Doktora	Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi ABD	
Lisans	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	2018
Lise	Gaziantep Vehbi Dinçerler Fen Lisesi	2010

İş Deneyimi

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
	Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil	İngilizce
-------------	-----------

Yayınları ve/veya Bilimsel/Sanatsal Faaliyetleri:

Sıra No	Yayın ve/veya Bilimsel/Sanatsal Faaliyetler
1	38. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi. 25-28 Kasım 2021. Antalya. Katılımcı
2	39. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi. 2-5 Kasım 2022. Kuşadası. Katılımcı

Ödülleri

Yıl	Derece	Ödül Adı	Yeri

Mesleki Birlik/Dernek/Kuruluş Üyelikleri:

Yıl	Birlik/Dernek/Kuruluş Adı	Yeri
2019	Türk Tabipler Birliği	Adıyaman



T.C.

ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
16.11/2021	09	2021/09-05

Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Melih GÖKSE'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Çocuklarda Üreteropelvik Bileşke Darlıklarında Serum ve İdrarda Renalaz ve Katekolamin Düzeylerinin Araştırılması" adlı proje için hazırlanmış olan ve 05.11.2021 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar için Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürütülükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyulurak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıda katılan Etik Kurul Üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(Mazeretli)

Prof. Dr. Gülnur FARHAN
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Hüseyin KAFADAR
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(İmza)

Doç. Dr. İsmail AGIR
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Fatih ÇÇKARDES
Üye

(Mazeretli)

Doç. Dr. Kasım TURGUT
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mahmut KOPARAL
Üye

(İmza)

Doç. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Erman ALTUNİŞİK
Üye

(İmza)

Doç. Dr. İ. Hakan BUCAK
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Melih KARATAŞ
Üye

Prof. Dr. İzzet KAYA
Başkan