

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**YÜKSEK DERECE HİDRONEFROZLU (SFU-4)
BÖBREKLERDE, CERRAHİ GİRİŞİM VE
RENAL FONKSİYONU ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Erkam Yıldırım

TIPTA UZMANLIK TEZİ
İZMİR 2020

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**YÜKSEK DERECE HİDRONEFROZLU (SFU-4)
BÖBREKLERDE, CERRAHİ GİRİŞİM VE
RENAL FONKSİYONU ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Erkam Yıldırım

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ALPER SOYLU

İÇİNDEKİLER

TABLO DİZİNİ.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iii
GRAFİK LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR.....	v
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇ.....	45
7. KAYNAKLAR.....	46
8. EKLER.....	56

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 UTD sınıflandırma sistemine göre normal değerler.....	18
Tablo 2 Antenatal Hidronefrozun Etiyolojisi.....	19
Tablo 3 VUR Derecelendirmesi.....	25
Tablo 4 Hastaların başvuru ve piyeloplasti anındaki yaş ortalamaları.....	32
Tablo 5 Tüm hastalar arasında pelvis AP çap ≤ 20 mm ve ≥ 21 mm olanların sürekli veriler kullanılarak karşılaştırılması.....	35
Tablo 6 Tüm hastalar arasında pelvis AP çap ≤ 20 mm ve ≥ 21 mm olanların sayılabilir veriler kullanılarak karşılaştırılması.....	36
Tablo 7 SFU IV hidronefrozlu ve 1 yaş altındaki olgularda pelvis AP çap farkına göre sürekli veriler açısından karşılaştırılması.....	37
Tablo 8 SFU IV hidronefrozlu ve 1 yaş altındaki olgularda pelvis AP çap farkına göre sayılabilir veriler açısından karşılaştırılması.....	38
Tablo 9 SFU IV hidronefrozlu ve 1 yaş üstündeki olgularda pelvis AP çap farkına göre sürekli veriler açısından karşılaştırılması.....	39
Tablo 10 SFU IV hidronefrozlu ve 1 yaş üstündeki olgularda pelvis AP çap farkına göre sayılabilir veriler açısından karşılaştırılması.....	40
Tablo 11 SFU III ve IV olguların renal pelvis AP çap ölçümleri açısından karşılaştırılması.....	42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 Böbrek ve üreterin embriyolojik gelişimi	8
Şekil 2 Memeli metanefrozunun gelişim evreleri.....	10
Şekil 3 ÇAKUT patogenezi.....	11
Şekil 4 Makrokistik böbrek anatomisi (sol böbrek).....	12
Şekil 5 Kortikal ve jukstamedullar nefronların kanlanması.....	13
Şekil 6 Glomerül ve çevresindeki yapılar.....	14
Şekil 7 SFU hidronefroz derecelendirme sistemi.....	17
Şekil 8 Antenatal hidronefroz değerlendirme algoritması.....	20
Şekil 9 Tek Taraflı Hidronefroz Postnatal Algoritması.....	23
Şekil 10 Bilateral Hidronefroz Postnatal Algoritması.....	24
Şekil 11 ÜPBD'li olguların SFU derecesine ve yaş gruplarına göre dağılımı.....	33

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1 ÜPBD başvuru bulguları.....	33
Grafik 2 SFU derece IV hidronefrozlu olgularda renal pelvis AP çap ölçümü ile MAG-3 izole fonksiyon değeri arasındaki ilişki.....	41
Grafik 3 SFU IV hidronefrozlu ve 1 yaş altı olgularda renal pelvis AP çap ölçümü ile renal parankim kalınlık ölçümü arasındaki ilişki.....	42



KISALTMALAR

AP: Anterior-Posterior ap

APRPD: Anterior-posterior Renal Pelvik ap

CAKUT: Konjenital Böbrek ve riner Sistem Anomalileri

DEÜTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

GBM: Glomerüler Bazal Membran

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HN: Hidronefroz

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

MAG-3: Merkaptoasetitriglisin

MKDB: Multikistik Displastik Böbrek

MRU: Manyetik Rezonans rografi

PUV: Posterior retral Valv

RPD: Renal Pelvic Diameter

SFU: Society of Fetal Urology

US: Ultrasonografi

UTD: Urinary Tract Dilatation

PBD: reteropelvik Bileşke Darlığı

VCUG: Voiding Sistoüretrografi

VUR: Vezikoüreteral Reflü

ÖZET

Giriş ve Amaç: Üreteropelvik Bileşke Darlığı (ÜPBD) ile izlenen asemptomatik hastaların yönetimi zordur. Hangi hastaların kalıcı böbrek hasarı riski altında olduğunu, hangi hastaların da spontan iyileşeceğini göstermede mevcut renal görüntüleme yöntemleri ile kesin bir yargıya varmak zordur. Büyük intrarenal pelvise sahip böbreklerin, özellikle diürez sırasında, küçük intrarenal pelvise sahip olanlara göre obstrüksiyon hasarına karşı daha dayanıklı oldukları bildirilmiştir. Bu çalışmada ÜPBD tanısı alan hidronefrozlu olgularda renal fonksiyonun seyri ile renal pelvis anterior-posterior (AP) çapı arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2000 – Aralık 2019 tarihleri arasında Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'na başvurup ileri derece tek taraflı hidronefrozu (SFU derece 3 ve 4) olan ve MAG-3 sintigrafisinde obstrüktif bulgu saptanan ya da saptanmadığı halde US bulgularına göre obstrüktif kabul edilerek ÜPBD nedeniyle opere olan 28 ve operasyona gerek duyulmayan 1 (toplam 29) hasta alındı. Retrospektif incelenen bu hastaların demografik verileri, boy ve boy persentil değerleri, tanı şekli (antenatal ya da postnatal saptanması), ultrasonografik ve radyonüklid görüntüleme verileri, serum kreatinin ve glomerüler filtrasyon hızı değerleri not edildi. Farklı renal pelvis AP çap gruplarına ayrılan olgular, renal parankim kalınlığı, böbrek uzunluğu, böbrek ekojenitesi ve diferansiyel böbrek fonksiyonları yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 29 hastanın 7'si (%24) kız, 22'si (%76) erkek idi. On üç hasta (%45) antenatal, 16 hasta (%55) ise postnatal tanı aldı. Median başvuru yaşı 40,2 ay olarak saptandı. Üreteropelvik bileşke darlığı 7 hastada (%24) sağ böbrek, 22 hastada (%76) sol böbrek yerleşimliydi. Hastaların 12'sinde SFU III, 17 sinde de SFU IV hidronefroz mevcut idi. En sık başvuru nedeni antenatal taramada hidronefroz saptanması idi. Postnatal olgularda ise en sık başvuru nedeni yan ağrısı idi. Hastaların sadece bir tanesine piyeloplasti uygulanmadı, geri kalan 28 hastada cerrahi müdahale yapıldı. Hastalar pelvis AP çapı ≤ 20 mm ve ≥ 21 mm olmak üzere iki gruba ayrıldığında, hidronefrotik böbreklerin parankim kalınlıkları ve differansiyel böbrek fonksiyonları (MAG-3 alım yüzdesi) yönünden iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Hidronefrotik ve sağlam böbrek uzunlukları AP çapı ≥ 21 mm olan grupta anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Sadece SFU-4 hidronefrozlu hastalar yaşa göre farklı biçimde

gruplandırıldı: Bir yaş altındaki hastalar (n=10) AP çapı ≤ 29 mm ve ≥ 30 mm, bir yaş üstündeki hastalar (n=7) AP çapı ≤ 39 mm ve ≥ 40 mm olacak şekilde gruplandırıldı. Her iki yaş grubunda da hidronefrotik böbreklerin parankim kalınlıkları ve differansiyel böbrek fonksiyonları gruplar arasında farklı değildi. Bir yaş altı olgularda, sadece hidronefrotik böbrek uzunluğu AP çapı ≥ 30 mm olan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu. Tüm SFU-4 hasta grubunda, hidronefrotik böbreğin AP çapı ile böbrek parankim kalınlığı ve diferansiyel böbrek fonksiyonu arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada, ileri derece hidronefrozu böbreklerde AP çapın böbrek parankim kalınlığına ve diferansiyel fonksiyona etkisini gösteremedik. Bu durum, çalışmamızda sadece ÜPBD tanısı alarak piyeloplasti yapılan hastaların alınması ile ilgili olabilir. Bu nedenle, özellikle antenatal tanı alan ve yüksek derece hidronefrozu olup izlemde piyeloplasti gerektirmeyen olguların da bulunduğu daha fazla hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

Background and Aim: Management of asymptomatic patients with ureteropelvic junction obstruction (UPJO) is challenging. As a result, there is no reliable method to predict whether the function of a kidney with UPJO will remain unaffected or deteriorate with time. Kidneys with large intrarenal pelvis have been reported to be more resistant to obstruction damage than those with small intrarenal pelvis, especially during diuresis. In this study, we aimed to study the relationship between the course of renal function and the renal pelvis anterior-posterior (AP) diameter in cases with UPJO.

Material and Method: Twenty-nine patients admitting to the Department of Pediatric Nephrology from January 2000 to December 2019 due to severe unilateral hydronephrosis (SFU grade 3 and 4) and regarded as UPJO by MAG-3 scintigraphy or serial US examinations requiring (28 cases) or not requiring (1 case) pyeloplasty were enrolled in the study. Demographic data, height and height percentile values, age at presentation (antenatal or postnatal determination), ultrasonographic and radionuclide imaging data, plasma creatinine and glomerular filtration rate values were noted. Cases divided into different renal pelvis AP diameter groups were compared in terms of renal parenchyma thickness, kidney length, kidney echogenicity and differential kidney functions.

Results: Out of 29 patients, 7 (24%) were female and 22 (76%) were male. Thirteen patients (45%) were detected antenatally, and 16 patients (55%) were diagnosed postnatally. Median age at presentation was 40.2 months. UPJO was located in the right kidney in 7 patients (24%) and the left kidney in 22 patients (76%). The most common reason for presentation was the detection of hydronephrosis in antenatal screening. In postnatal cases, the most common reason for presentation was flank pain. All but one patient required pyeloplasty. When all patients divided into two groups as renal pelvis AP diameter ≤ 20 mm and ≥ 21 mm, there was no difference between the groups with respect to parenchymal thickness and differential functions (percentile of MAG-3 uptake) of hydronephrotic kidneys. Both hydronephrotic and intact kidney lengths were significantly higher in the group with AP diameter ≥ 21 mm.

Patients with only SFU-4 hydronephrosis were grouped differently with respect to age as follows: Patients <1 year of age (n=10) were grouped as renal pelvis AP diameter ≤ 29 mm and ≥ 30 mm, and patients >1 year of age (n=7) as AP diameter ≤ 39 mm and ≥ 40 mm. Parenchymal thickness and differential functions of hydronephrotic kidneys were not different between the groups in both age groups. Hydronephrotic kidney length in patients <1 year of age was significantly higher in those with AP diameter ≥ 30 mm. AP diameter was not correlated with parenchymal thickness and differential function in the hydronephrotic kidneys in all children with SFU-4 hydronephrosis.

Conclusion: In this study, we could not find any relationship between the renal pelvis AP diameter and renal parenchymal thickness and differential function in high grade hydronephrosis. This may be due to inclusion of only the patients with UPJO requiring pyeloplasty. Thus, there is a need for further studies including the patients with antenatal diagnosis of high grade hydronephrosis who do not need pyeloplasty during follow up.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek toplayıcı sistem dilatasyonu (hidronefroz) en sık görülen konjenital anomalilerden biridir (1). Antenatal veya neonatal ultrasonografi ile saptanabilmektedir (2). Hidronefroz, çoğu olguda geçici fizyolojik bir durum olmakla birlikte altında “konjenital böbrek ve üriner sistem anomalileri” (CAKUT) olabilir (3,4). CAKUT, böbrek hasarına ve son dönem böbrek yetmezliğine sebep olabilir (5).

Üreteropelvik bileşke darlığı (ÜPBD) ise en sık görülen patolojik hidronefroz sebebidir (6,7). Son on yılda, ÜPBD’ye bağlı hidronefrozun doğal gelişiminin anlaşılması ile birlikte, tedavide primer cerrahinin yerini, konservatif tedavi ve selektif cerrahi tedavi almaya başlamıştır (8). ÜPBD ile izlenen asemptomatik hastanın yönetimi zordur. Konservatif olarak izlenen birçok hastanın gözlem sürelerince renal fonksiyonlarının stabil kaldığı ve hidronefroz derecelerinin gerilediği gözlenmiştir (8,9). Bununla birlikte bazı hastalarda da zamanla renal fonksiyonlarında bozulma görülmüş ve cerrahi tedavi ihtiyaçları ortaya çıkmıştır (10).

ÜPBD nedeniyle izlenen hastaların takibinde ultrasonografi (US) hem ulaşılabilir olması hem de invaziv olmaması nedeniyle başlıca görüntüleme yöntemidir (1,2,5). Diüretik renografi (MAG-3) ise hem renal fonksiyonu hem de obstrüksiyonu değerlendirmede en yaygın kullanılan tanı araçlarından biridir (11). Mevcut renal görüntüleme yöntemleri, hangi hastaların kalıcı böbrek hasarı riski altında olduğunu, hangi hastaların da spontan iyileşeceğini göstermede güvenilir değildir (12).

Hidronefrozun ultrasonografi ile derecelendirilmesinde farklı sınıflamalar kullanılır. SFU (Society of Fetal Urology) derecelendirme sistemi ve renal pelvisin “Anterior-posterior çap (APRPD) ölçümü” sık kullanılan standardize edilmiş hidronefroz derecelendirme sistemlerindendir (13). SFU sınıflandırma sistemine göre hidronefroz 0’dan 4’e kadar derecelendirilir. Derece 0’da hidronefroz yoktur. Derece 1’de sadece renal pelvis görüntülenebilir. Derece 2’de renal pelvis ile birlikte birkaç adet kaliks görüntülenir. Derece 3’te bütün kaliksler dilate olarak görünür. Derece 4’te, derece 3’ün üzerine renal parankim kalınlığında incelme saptanır (14). Renal Pelvisin maksimum Anterior-posterior çapı ise transvers görünümde, böbrek hilusundaki iki parankimal çizgi arası ölçülerek belirlenir.

Patofizyolojik olarak stabil böbrek fonksiyonuna neden olan denge durumunun gelişimi böbrek pelvisinin kompliyansına bağlıdır. Fetüste ve bebekte pelvis, artan kompliyansı nedeniyle gerilebilir ve pelvik dilatasyon (hidronefroz) ile yüksek miktarda idrar alabilir. Gerilmiş bir pelvisin yüksek kapasiteli hacmi, yüksek intrapelvik basınç riskini azaltır. Sonuç olarak, büyük intrarenal pelvise sahip böbrekler, özellikle diürez sırasında, küçük intrarenal pelvise sahip olanlara göre obstrüksiyon hasarına karşı daha dayanıklıdır (15).

Bu çalışmada ileri derece (SFU 3 ve 4) hidronefrozu olgularda renal fonksiyonun seyri ve cerrahi gereksinimi ile renal pelvis anterior-posterior çapı (dolayısı ile pelvis kompliyansı) arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefledik.

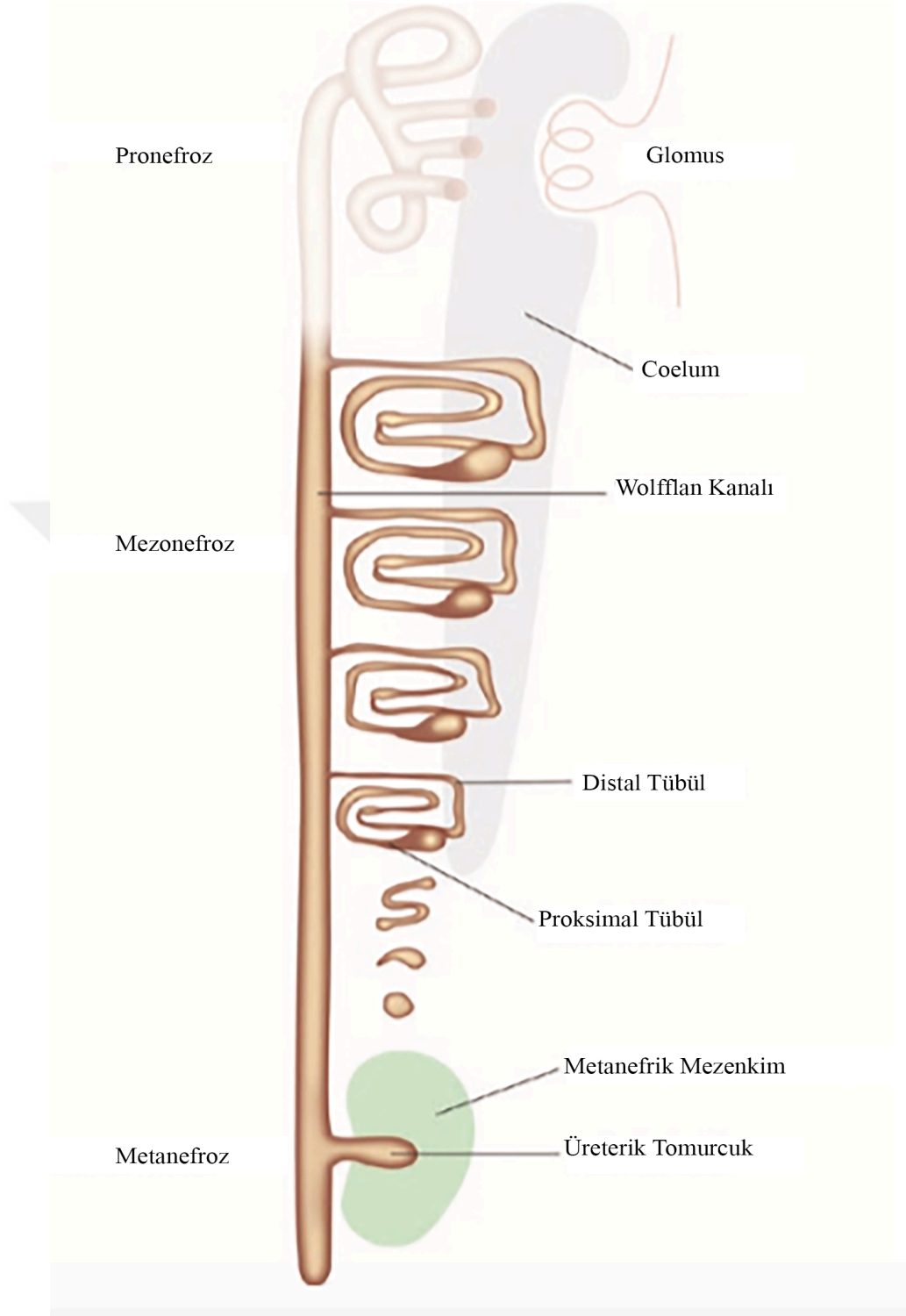


2. GENEL BİLGİLER

2.1 Böbreklerin Embriyolojisi

İnsanlarda böbrek gelişimi beşinci gestasyonel haftada ve ilk fonksiyonel nefronun idrar üretimi ise dokuzuncu gestasyonel haftada başlar (16). Yeni nefronların oluşumu gestasyonun 32-34. haftasına kadar devam eder (17). Bu haftalardan sonra böbreğin büyümesi ve gelişmesi yeni nefronların oluşmasından ziyade mevcut olan nefronların büyümesi ve olgunlaşması ile meydana gelir. İnsanlarda doğal yolla oluşan nefron sayısı kişi başı 200,000 ile 1.8 milyon arasında geniş bir değişkenlik gösterir (18). Olgun memeli böbreği renal hasara bağlı nefron kaybını de novo nefron üretimi ile kompanze edemez. Bu nedenle bir kişide doğumdaki nefron sayısı o kişi için uzun dönemde böbrek sağlığının önemli bir belirleyicisidir (18,19).

Memeli böbreği, gelişen embriyonun arka karın duvarında, intermediate mezodermden gelişir. Wolffian kanalı (mesonefrik ya da nefrik kanal olarak da bilinir), orta çizginin her iki tarafında orta-ara tarafta, ara mezodermden kaynaklanan bir çift embriyonik epitel tübülüdür. Wolffian kanalı pronefroz, mesonefroz ve metanefroz olmak üzere üç segmente ayrılır (20) (Şekil 1). Kanalin ön ucundan gelişen pronefroz memelilerde fonksiyonel değildir ve dejenere olur. Wolffian Kanalı'nın orta kısmı olan mezonephros, rete testis, efferent kanallar, epididim, vas deferens, seminal vezikül ve prostat dahil olmak üzere erkek üreme organlarını oluşturur. Kadınlarda bu kanalin mezonefrik kısmı dejenere olur. Wolffian Kanalı'nın kaudal kısmı olan metanefros daha sonra olgun memeli böbreği haline gelir. Wolffian Kanalı'nın arka segmenti mesanenin trigonunu oluşturmak üzere kloaka ile iletişim kurar (20,21).

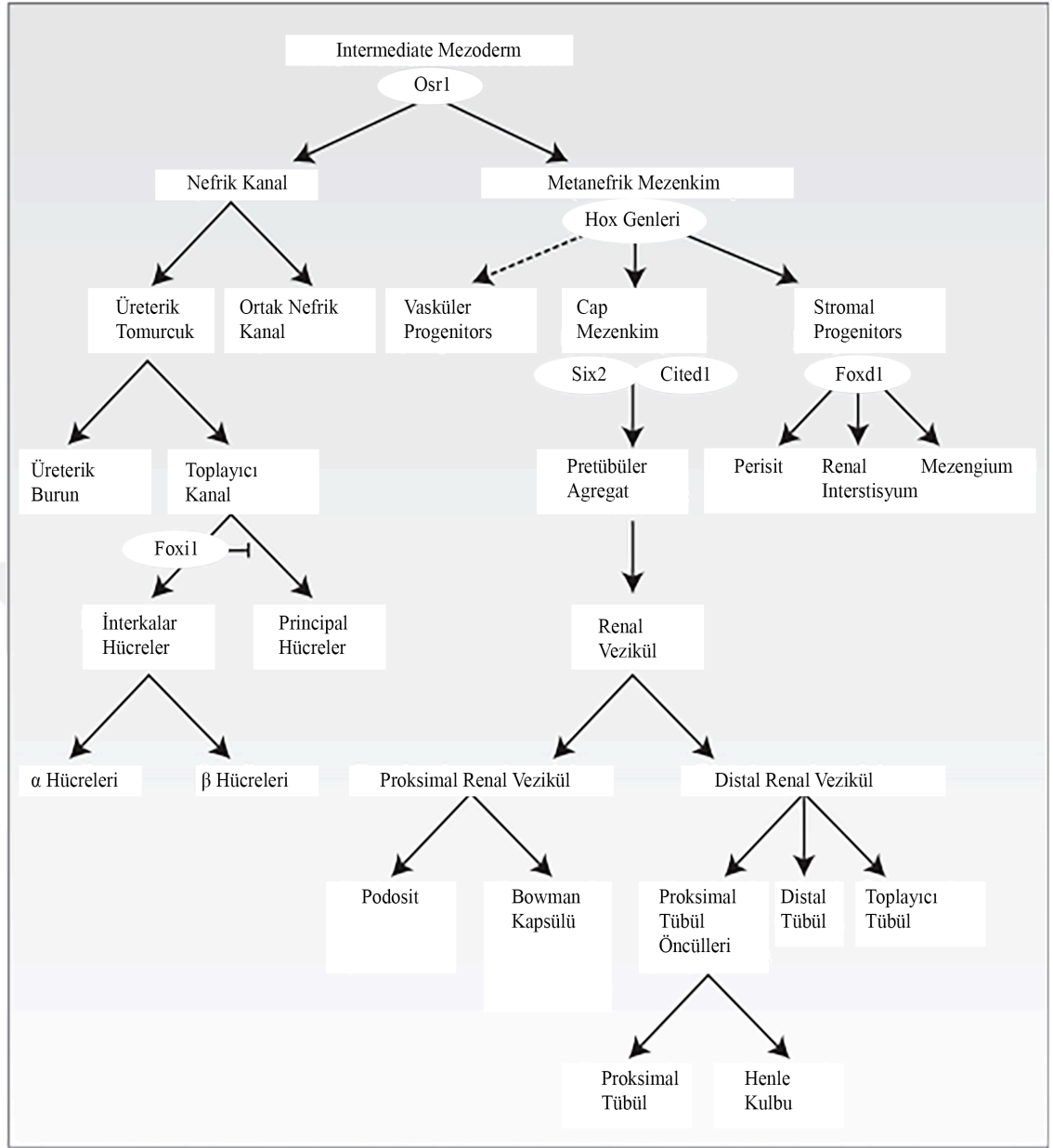


Şekil 1 Böbrek ve üreterin embriyolojik gelişimi

İlerde matür böbreği oluşturacak olan metanefroz, üreter tomurcuğu ve metanefrik mezenkim olmak üzere iki dokudan köken alır. İnsanlarda 5. gebelik haftasından başlayarak, karşılıklı indükleyici sinyaller, üreterik tomurcuğun mezonefrik kanalın kaudal kısmından

büyümesine ve nefron progenitörleri oluşturmak için metanefrik mezenkimin ortaya çıkmasına neden olur. Üreter tomurcuğundan sonunda toplayıcı tübüller, renal kaliksler, renal pelvis ve üreter gelişir. Buna karşılık nefrojenik metanefrik mezenkimden de glomerülün pariyetal epitel hücreleri, podositler, proksimal kıvrımlı tübüller, henle kulbu, distal kıvrımlı tübüller oluşur. Nefrojenik mezenkimin, üreter tomurcuğunun etrafında yoğunlaşmasından hemen sonra renal stroma gelişir. Renal stroma perivasküler hücrelere, vasküler düz kaslara, fibroblastlara, mezanjiyal hücrelere, renin üreten hücrelere ve hatta bazı peritübüler endotel hücrelerine dönüşür (20,22).

Böbrek gelişimi insanlarla yakın benzerlik göstermesi nedeniyle, fareler üzerinde yapılan hayvan modelleri çalışmalarıyla embriyonik böbrek gelişimi hakkında bilgiler giderek artmaktadır. Nefron gelişimi, hedef hücrelerin davranışını kontrol eden bir veya daha fazla genin aktivitesi ile başlatılır. Uygun sinyalleri aldıktan sonra, hedef hücrelere proliferasyon, programlanmış hücre ölümü (apoptoz), hareket, şekil değişikliği veya hücre dışı matrislerle etkileşimlerinde değişiklik içeren bir yapım sürecine girmeleri söylenir (21,22) (Şekil 2).

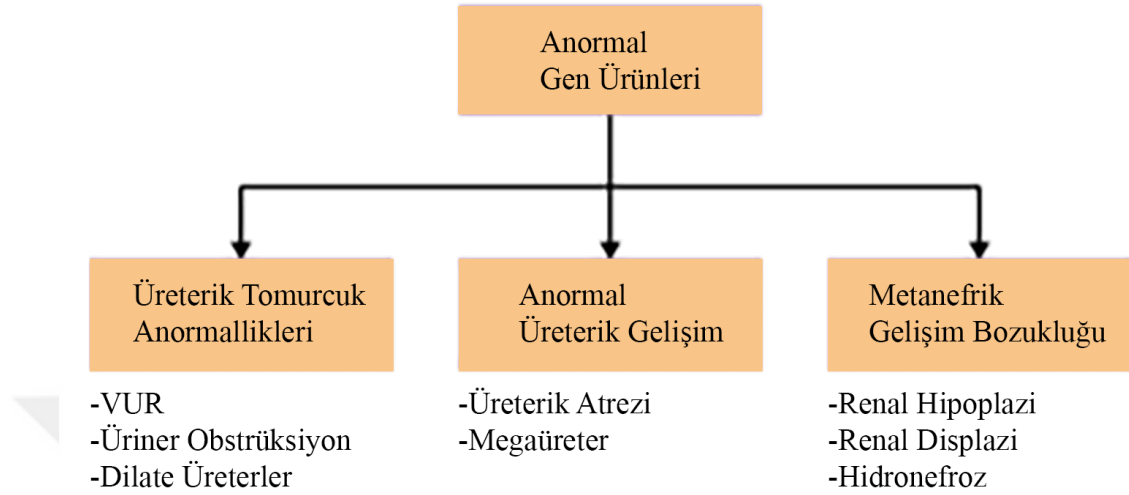


Şekil 2 Memeli metanefrozunun gelişim evreleri

Böbrek ve idrar yollarının konjenital anormallikleri (CAKUT), çocuklarda karşılaşılan gelişimsel ürolojik ve böbrek anormalliklerini ifade eder. CAKUT spektrumu, tek taraflı veya bilateral renal agenezi, renal hipodisplazi, multistikistik displastik böbrek (MKDB), üreteropelvik bileşke darlığı, posterior üretral valv (PUV), vezikoüreteral reflü (VUR), çift toplayıcı sistemi içeren böbrek, ektopik üreterler gibi çeşitli klinik bozuklukları kapsar (23).

CAKUT, 500 canlı doğumdan yaklaşık birinde görülür. Ancak neonatal ölüme neden olan ciddi anormallikler daha az sıklıkla, yaklaşık 2000 doğumda bir şekilde görülür. 709.030 olguda tarama yöntemi olarak prenatal ultrason kullanılarak 1130 bebeğe ve fetüse en az bir böbrek veya ürolojik anormallik tanısı konularak insidans 1000 gebelikte 1.6 olarak

hesaplanmıştır (24). İzole bir anomali şeklinde ya da çok sayıda sendromun klinik bir özelliği de olabilir. Ek olarak, bu hastaların yakın akrabalarında üriner sistem anomalileri riskinde artış olduğu bildirilmiştir (25) (Şekil 3).



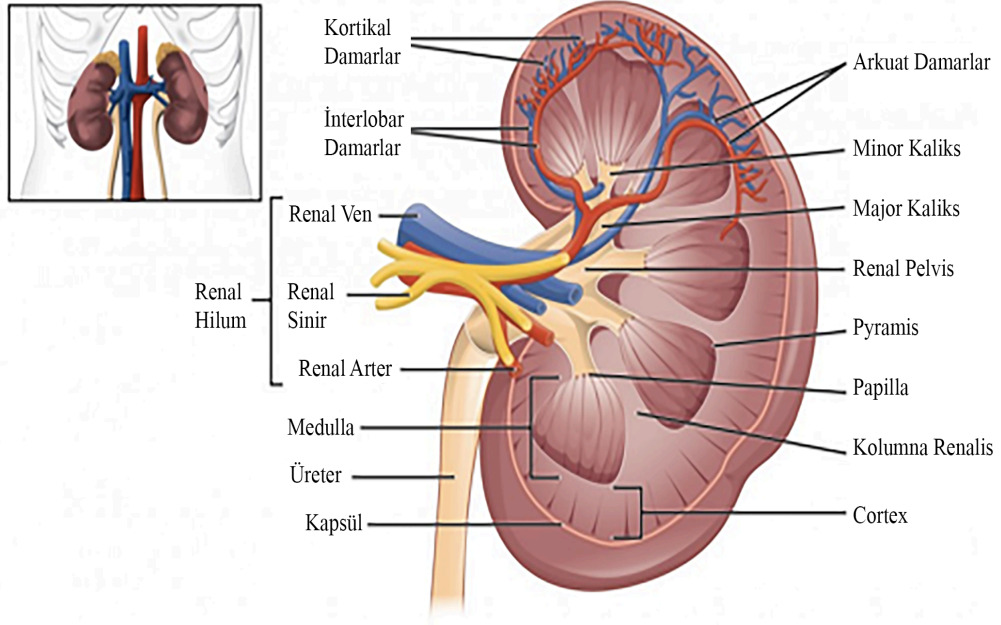
Şekil 3 CAKUT patogenezi

Angiotensin (Agt) ve angiotensin reseptör 1 (Agtr1) genleri renal kaliks, renal pelvis ve üreter gelişimde kritik öneme sahip olduğu, “Agtr 1” geninden yoksun olan farelerde kalikslerin giderek genişlediği ve renal medullanın atrofik hale geldiği gösterilmiştir. Böbrek pelvisini kaplayan düz kas hücrelerinin proliferasyonunun azalmasına dayanarak bu patolojinin oluştuğu görülmektedir (26). “Agtr 2” geninin mutasyonel inaktivasyonu vezikoüreteral reflü, ureteropelvik bileşke darlığı, çift toplayıcı sistem, renal displazi, renal hipoplazi, renal agenezi ve multikistik displastik böbrek anomalilerine yol açar (27).

2.2 Böbreklerin Anatomisi

2.2.1 Makroskopik Anatomi

Yetişkinlerde böbrek yaklaşık 11 cm uzunluğunda, 5 cm genişliğinde, 3 cm kalınlığındadır. Sağlıklı yenidoğanlarda renal ultrasonografi ölçümleri ile böbrek uzunluğunun sağ böbrek için 4.21 ± 0.45 cm, sol böbrek için 4.32 ± 0.46 cm olduğu bildirilmiştir (28). Böbrekler yaşla birlikte büyüyerek yaklaşık 18 yaşında erişkin boyutlarına ulaşır. Böbreğin medial kenarında içe doğru girinti yapan renal hilus bulunur. Bu renal hilusa renal ven, renal arter, adipöz doku ve huni şeklinde pelvis renalis oturur. Renal pelvis böbrek içine girdikten sonra iki majör kalikse ve minör kaliks adı verilen bir kaç küçük dallara daha ayrılır (Şekil 4).



Şekil 4 Makroskopik Böbrek Anatomisi (Sol böbrek)

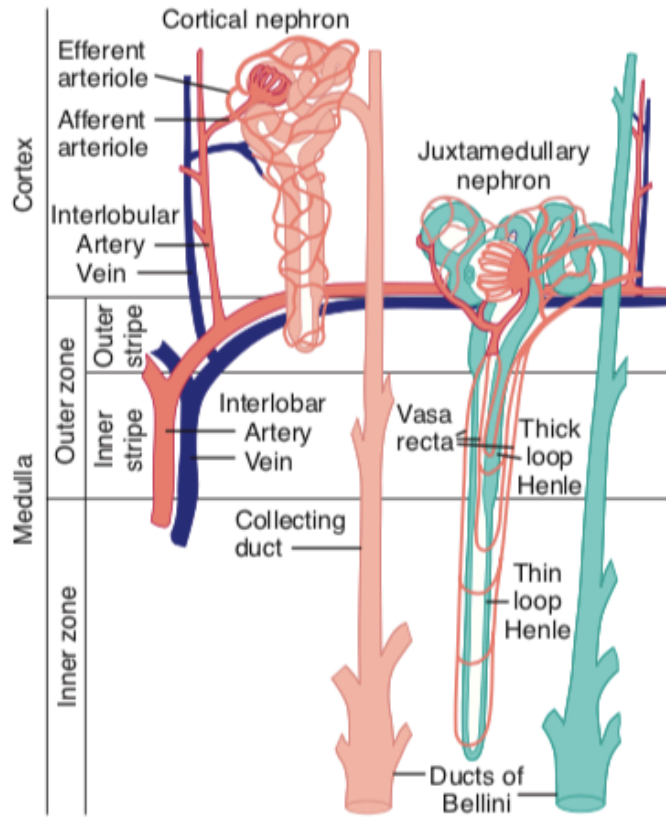
Her iki böbrek, retroperitoneal boşlukta vertebral kolonun her iki yanında karın arka duvarında ancak birazcık farklı seviyelerde uzanım gösterirler. Sol böbreğin üst kutbu yaklaşık olarak T11 vertebra gövdesinin ortası seviyesinde ve alt kutbu ise yaklaşık L2 vertebra tabanı seviyesindedir. Buna karşılık, sağ böbrek biraz daha aşağıda olmak üzere üst kutbu T12 vertebranın üst sınırında ve alt kutbu L3 vertebranın üst sınırında yerleşim gösterir. Her böbreğin üst noktaları diyaframla temas halindedir ve arka yüzeyleri psoas major, quadratus lumborum ve transversus abdominis kasları ile çevrilidir (29).

Üreterler yetişkinde 25 cm uzunluğunda, ancak çocuklarda değişken uzunluktadırlar. Üreterin kalın, fibromusküler bir duvarı ve küçük bir lümeni vardır. Karın boşluğundan (üst yarım) pelvise (alt yarım) inişi boyunca, üreter retroperitoneal olarak yerleşim gösterir ve üstündeki peritoneal kılıfa yakından yapışır. Üreterler mesaneye posteriordan girer. Üreterin proksimalden distale doğru sırasıyla darlık bölgeleri; üreteropelvik bileşke, pelvise girişte iliak damarları çaprazladığı yer ve üreterovezikal bileşkedir (29).

2.2.2 Mikroskobik Anatomi

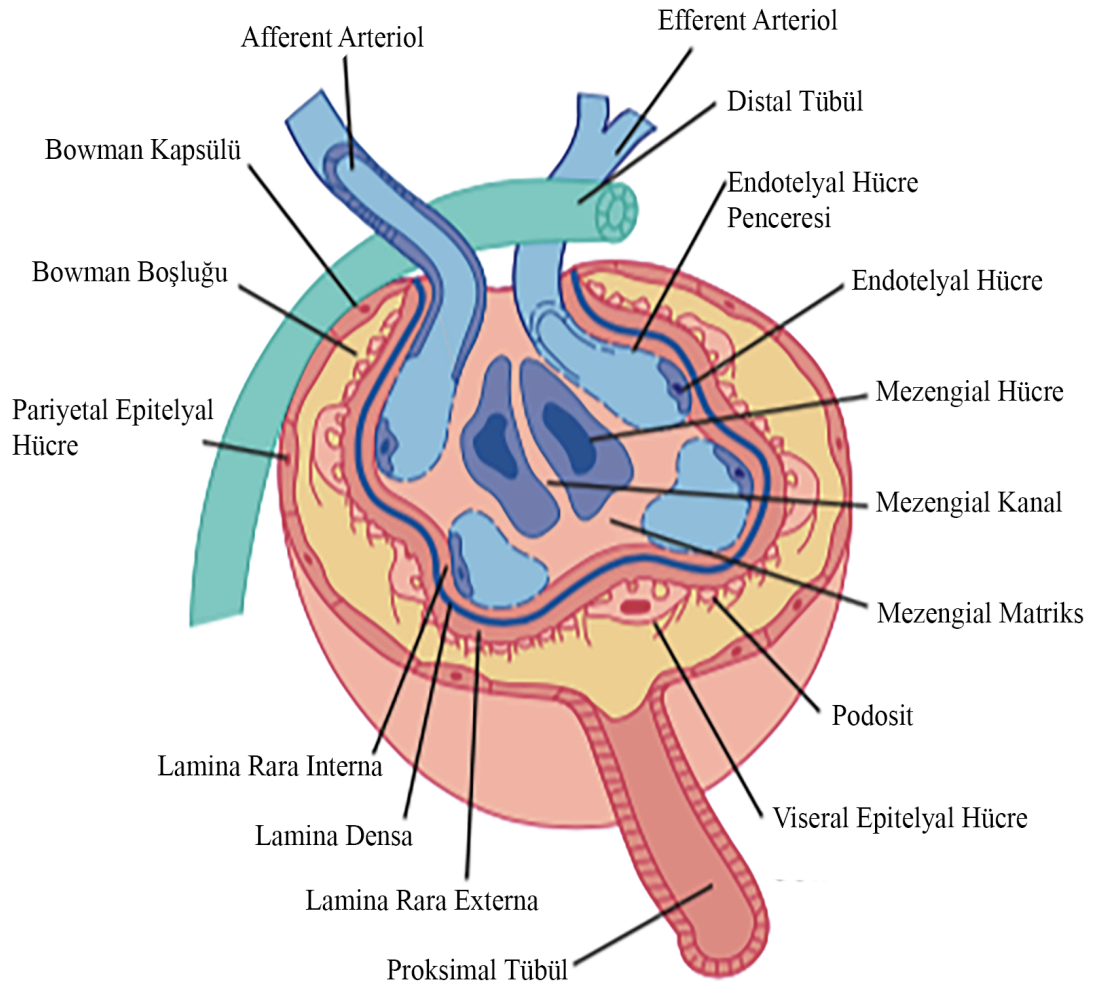
Böbrek dışta korteks ve içte medulla olmak üzere iki tabakaya ayrılır. Glomerüller, proksimal ve distal kıvrıntılı tübüller ve toplayıcı tübüller kortekste, proksimal ve distal tübüllerin düz kısımları, henle kulbu, vasa recta ve terminal toplayıcı tübüller de medullada yer alır (29,30) (Şekil 5).

Böbreklere kan akımı aortadan köken alan renal arterden kaynaklanır. Ana arter, medulla içindeki segmental dallara bölünerek medulladan kortikomedüller bileşkeye doğru ilerleyerek interlobar arterler haline gelir. Kortikomedüller bileşkeye vardığında, interlobar arterler böbreğin yüzeyine paralel uzanan arcuat arterleri oluşturmak için dallanır. Arcuat arter de önce interlobuler arterleri sonra da glomerülün afferent arteriolünü oluşturmak için dallanır. Afferent arteriol duvarındaki özel kas hücreleri ve glomerul yanındaki özel distal tübül hücreler (makula densa), renin salgılanmasını kontrol eden jukstaglomerüler aparatı oluşturur. Afferent arteriol glomerüler kapiller ağına bölünür ve daha sonra efferent arteriol olarak tekrar birleşir. Jukstamedüller efferent arteriyoller “vasa recta” olarak tübüllere ve medullaya kan tedarikini sağlar (29,30) (Şekil 5).



Şekil 5 Kortikal ve Jukstamedullar nefronların kanlanması

Özelleşmiş kapiller ağ olan glomerüller böbreğin filtrasyon işlevini görür. Glomerüller bir çok fenestrasyon ve ince sitoplazma içeren endotelyal hücrelerle kaplıdır. Glomerüller bazal membran (GBM), bir taraftaki endotelyal ve mesanjiyal hücreler ile diğer taraftaki epitelyal hücreler arasında sürekli bir tabaka oluşturur. Membranın elektron yoğun lamina densa, lamina densa ve endotel hücreleri arasında yer alan lamina rara interna ve lamina densa ile epitel hücreleri arasında yer alan lamina rara eksterna olmak üzere üç katmanı vardır. Viseral epitel hücreleri, lamina rara eksternaya yapışan podositlerle glomerülleri kaplar. Podositler arasında “slit diyafram” adı verilen filtrasyon aralıkları bulunur. Mezangiyal hücreler ve matriksin oluşturduğu mezengium ise, GBM'nin endotel hücre tarafındaki glomerüler kapiller damarlar arasında yer alır. Mesangium glomerüller için destekleyici bir yapı görevi görür ve immun kompleksler gibi makromoleküllerin glomerüllerden temizlenmesinde görev alır. Bowman kapsülü ise ultrafiltratın toplandığı alandır ve glomerül kapillerin ve proksimal tübülün bazal membranından ve pariyetal epitel hücrelerden oluşur (şekil 6) (29,30).



Şekil 6 Glomerül ve çevresindeki yapılar

2.3 Antenatal Hidronefroz

2.3.1 Giriş ve Epidemiyoloji

Hidronefroz ya da renal pelvis dilatasyonu, antenatal ultrasonografide sık rastlanan bir konjenital anomali bulgusudur (1,2). Çoğu olguda geçici fizyolojik bir durum olmakla birlikte altında VUR ya da ÜPBD gibi “böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri” çıkabilir. Bu anomaliler böbrek gelişiminin bozulmasına ve böbrek hasarına sebep olur (5,31).

Fetal hidronefroz insidansı tüm gebeliklerde % 0.6-4.5 arasında değişmektedir. Bildirilen verilerdeki farklılıkların nedeni ultrasonografide farklı sınıflandırma kriterlerinin kullanılmış olmasıdır (32–34).

Belçika’ da 5643 gebe kadında yapılan prospektif bir çalışmada, ikinci trimesterde yapılan US taramalarında renal pelvis çap ölçümü ≥ 4 mm’ nin hafif hidronefroz kabul edilmesiyle HN oranı %4,5 olarak tespit edilmiştir (33).

Hidronefroz erkeklerde kadınlardan yaklaşık iki kat sık görülür ve olguların %20-40’ ında bilateraldir (35).

Prenatal yönetimin amacı, bebeğin sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek, doğum öncesi ve doğum sonrası takip ve değerlendirme gerektiren fetal hidronefroz vakalarını tespit etmektir.

2.3.2 Tanım ve Derecelendirme

Fetal hidronefrozun ultrasonografide ciddiyetini belirlemek için çeşitli sistemler geliştirilse de hidronefrozun tanısında en uygun derecelendirme için hangi kriterlerin kullanılacağına görüş birliği yoktur (13,36). Genel olarak, hidronefrozun şiddeti ile altta yatan böbrek anomalisinin ciddiyeti koreledir.

Skorlama sistemleri kullanılan fetal US kriterlerine göre farklılık gösterir ve yaygın olarak kullanılan sınıflama sistemleri şunlardır:

- Renal Pelvic Diameter (RPD)
- Society of Fetal Urology (SFU)
- Urinary Tract Dilatation (UTD) sınıflama sistemleri.

Renal Pelvic Diameter (RPD):

Tranvers planda renal pelvisin maksimum ön arka çapının ölçülmesine dayalı olan RPD, fetal hidronefrozu tanımlamak ve derecelendirmek için en genel kabul gören yöntemlerdendir. Bu sisteme göre hidronefroz, gebeliğin ikinci ya da üçüncü trimesterinde ölçülür. Fakat parankimal değişim ya da kaliektazi gibi hidronefrozun diğer bulgularını ifade etmez (3).

Birçok farklı çalışma gestasyonel yaşa dayalı fetal böbrek boyutu ölçümleri için normal değerler belirlemiştir (34,37).

Bu alandaki birçok araştırmacı ikinci trimesterde 4-5 mm ölçümleri hidronefroz için alt sınır olarak kabul eder. İkinci trimesterde RPD ölçümü 4- 10 mm arasında ise hafif renal pelvis dilatasyonu olarak tanımlanır (38,39).

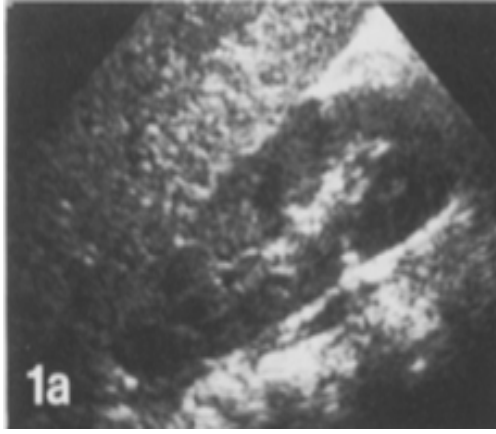
Yine ikinci trimesterde RPD ölçümü 10 mm nin üzerinde ise genellikle CAKUT açısından artmış riski barındırır. CAKUT açısından en büyük risk altında olan fetüsler, üçüncü trimesterde RPD ölçümü 15 mm nin üzerinde olanlardır (3,40).

Society of Fetal Urology (SFU):

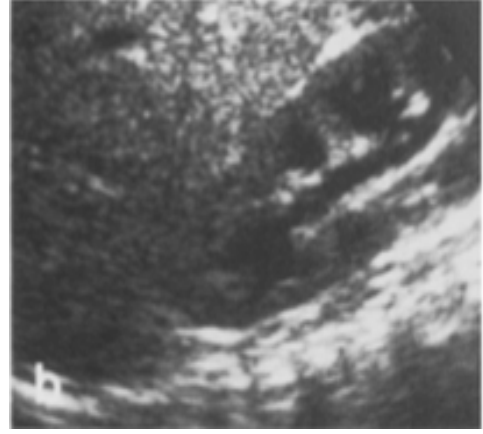
SFU kriterleri, pelvik dilatasyonun yerine görülebilen kalikslerin sayısına, parankimal atrofinin varlığına ve ciddiyetine dayanarak fetal hidronefrozun tanısında ve derecelendirmesinde önemli rol oynar. SFU derecelendirme sistemi, üreter ve mesaneyi değerlendirmeden böbrekteki hidronefroz derecesine odaklanır (14).

SFU sınıflandırma sistemine göre hidronefroz 0'dan 4'e kadar derecelendirilir (Şekil 7).

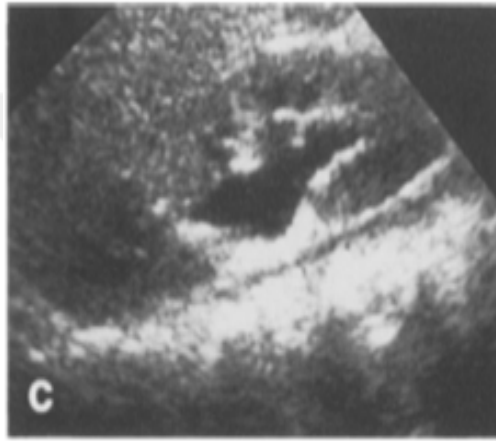
- Derece 0'da hidronefroz yoktur.
- Derece 1'de sadece renal pelvis görüntülenebilir.
- Derece 2'de renal pelvis ile birlikte birkaç adet kaliks görüntülenir.
- Derece 3'te normal parankim ile birlikte bütün kaliksler dilate olarak görünür.
- Derece 4'te, derece 3'teki bulguların üzerine renal parankim kalınlığında incelme saptanır (14).



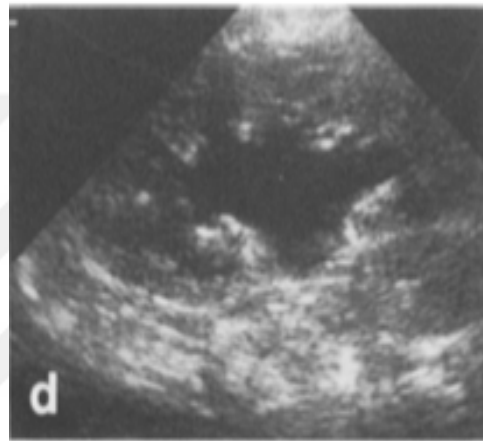
Grade 0 HN



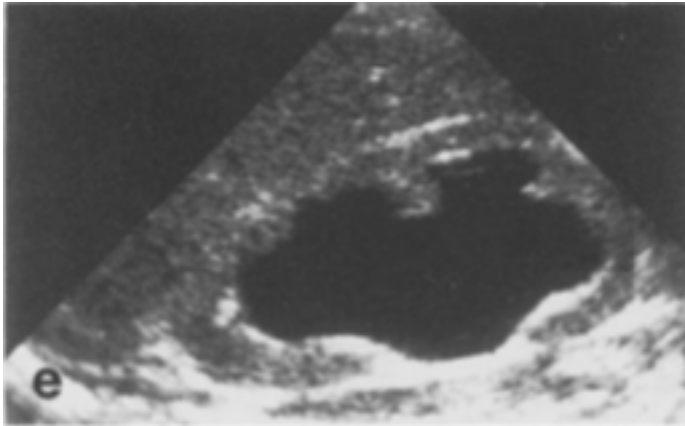
Grade 1 HN



Grade 2 HN



Grade 3HN



Grade 4 HN

Şekil 7 SFU hidronefroz derecelendirme sistemi

Urinary Tract Dilatation (UTD) Sınıflandırma Sistemi:

Radyolog, nefrolog ve ürologlardan oluşan multidisipliner bir heyet, hem antenatal hem de postnatal olarak geçerli olan UTD sınıflandırma sistemini önermişlerdir. UTD sınıflandırma sistemi, renal pelvis ön-arka çap ölçümü, kalikseal genişleme, renal parankim

kalınlığı, renal parankim görünümü, mesane anormallığı, üreter anormallığı olmak üzere altı adet US bulgusuna dayanmaktadır. Aynı zamanda gestasyonel yaşa, tetkikin doğum öncesi veya doğum sonrası olup olmadığına göre de sınıflandırılmıştır (Tablo 1).

Sınıflandırma doğum öncesi (A) ve doğum sonrası (P) prezentasyona ve altı ultrason özelliğinin enine ve sagittal kesitlere göre değerlendirilmesine dayanmaktadır. Bulguların şiddeti, en şiddetli bulguyu temel alan derecelendirme ile sayısal bir sistemle (1'den 3'e, 3 en şiddetli derece olmak üzere) belirtilir (41).

Tablo 1 UTD sınıflandırma sistemine göre normal değerler

Ultrason Bulguları	(Hafta)	16-27	>28	Postnatal >48 saat
-APRPD		<4mm	<7mm	<10mm
-Kaliksiyal Dilatasyon				
Santral		Hayır	Hayır	Hayır
Periferal		Hayır	Hayır	Hayır
-Parankimal Kalınlık		Normal	Normal	Normal
-Parankimal Görünüm		Normal	Normal	Normal
-Üreter(ler)		Normal	Normal	Normal
-Mesane		Normal	Normal	Normal
-Açıklanamayan Oligohidramniyos		Hayır	Hayır	

2.3.3 Etiyoloji

Fetal hidronefroz toplayıcı sistemin geçici dilatasyonuna, obstrüktif üropatiye, VUR, megaüreter ve Prune Belly Sendromu gibi obstrüktif olmayan süreçlere bağlı olarak gelişebilir. En yaygın nedenler sırasıyla geçici hidronefroz, üreteropelvik bileşke darlığı ve VUR'dur (Tablo 2).

Geçici hidronefroz toplam vakaların %41-88'ini oluşturur. RPD ölçümü ikinci trimesterde <6 mm, üçüncü trimesterde <8 mm olan hafif hidronefroz vakaları genellikle geçici hidronefroz ile ilişkilidir (4).

Tablo 2 Antenatal hidronefrozun etiyolojisi

Etiyoloji	İnsidans (%)
-Geçici/Fizyolojik	50-70
-Üreteropelvik Bileşke Darlığı	10-30
-Vezikoüreteral Reflü	10-40
-Üreterovezikal Bileşke	5-15
Obstrüksiyon/Megaüreter	
-Multikistik Displastik Böbrek	2-5
-Posterior Üretral Valv	1-5
-Üreterosel, Ektopik Üreter, Dupleks Sistem, Üretral Atrezi, Prune Belly Sendromu, Polikistik Böbrek Hastalığı	Nadir Sıklıkta

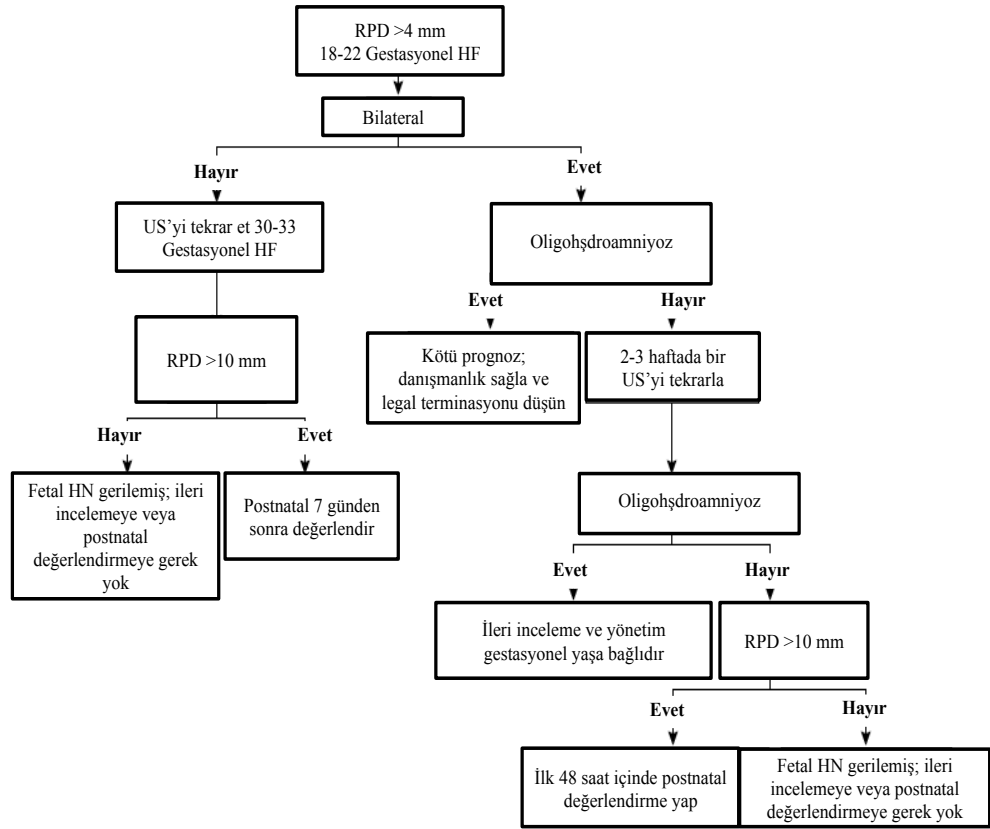
Fetal hidronefroz tanısı alan 1678 infantın yer aldığı meta-analizde, postnatal değerlendirmede hastaların üçte birinde altta CAKUT olduğu saptanmıştır (40). En sık görüleni ÜPBD'dir ve hidronefrozun şiddeti arttıkça ÜPBD'nin görülme sıklığı da artmaktadır. Öte yandan, ikinci en sık görülen CAKUT sebebi olan VUR'da ise hidronefrozun şiddeti ile görülme sıklığı arasında bir ilişki saptanmamıştır (42).

Fetal hidronefroz şiddetinin artmasıyla CAKUT ve postnatal cerrahi müdahale riski de artmaktadır. Bu risk renal pelvis çap (RPD) ölçümlerine göre hafif hidronefrozlu (ikinci trimesterde ≤ 7 mm ve/veya üçüncü trimesterde ≤ 9 mm) olgularda %12, orta HN'li (ikinci trimesterde 7 ile 10 mm ve/veya üçüncü trimesterde 9 ile 15 mm arasında) olgularda %45, yüksek dereceli HN'li (ikinci trimesterde >10 mm ve üçüncü trimesterde >15 mm) olgularda %88 olarak saptanmıştır (40).

2.3.4 Yönetimi

2.3.4.1 Antenatal Yönetimi

Fetal hidronefrozda, eşlik eden renal veya renal olmayan anomalilerin varlığı, hidronefrozun ciddiyeti, bilateral HN varlığı, gestasyonel yaş ve amniyotik sıvı hacmi değerlendirilerek olgunun yönetimine ve ileri incelemeye karar verilir (2,43,44) (Şekil 8).



Şekil 8 Antenatal hidronefroz değerlendirme algoritması

İleri anne yaşı olan gebeliklerde veya ikinci ya da üçüncü trimesterde yapılan maternal tarama testlerinde anormal sonuç varlığında, ek genetik testler yapılmalı ve genetik danışmanlık verilmelidir (45,46).

İkinci trimesterde tek taraflı hidronefroz, RPD >4 mm ise üçüncü trimesterde (32-34 gestasyonel haftalar arası) US ile tekrar değerlendirilmelidir. Üçüncü trimesterde HN >10 mm devam ediyorsa postnatal olarak değerlendirmek gerekir. Üçüncü trimesterde RPD <10 mm ise bazı yayınlar postnatal değerlendirmeye gerek olmadığını, bazı yayınlar da doğum sonrası üçünü ya da dördüncü haftada US ile takibi önermektedirler (40,47,48).

Bilateral hidronefrozu (RPD >4 mm) ve normal amniyotik sıvı hacmine sahip fetüslerde, dilatasyon ve amniyotik sıvı hacmini değerlendirmek için tanıdan sonra her 2 ya da 3 haftada bir seri ultrasonografi yapılır. Kontrol muayeneleri ultrasonografi sonuçlarına göre belirlenir (49).

Amniyotik Sıvı Analizi

Fetal idrarın amniyotik sıvı hacmine önemli ölçüde katkısı ikinci trimesterin başında başlar. Gestasyonun yaklaşık 20. haftasında amniotik sıvının %90'dan fazlasını fetal idrar oluşturur. Bu nedenle gebeliğin 20. haftasında ya da devamında amniyotik sıvı hacminin azalması (oligohidroamniyoz) ÇAKUT'u ve anormal fetal böbrek fonksiyonunu göstermesi açısından iyi bir belirteçtir (50,51).

Bilateral renal agenezi ya da ağır disgenezi; bilateral üreterik, mesane çıkış ya da üretral obstrüksiyon varlığı 18. gestasyonel haftadan itibaren ciddi oligohidroamniyoz ile sonuçlanabilir. Amniyotik sıvı hacmi akciğer gelişimi için kritik olduğundan, ikinci trimesterde renal fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak gelişen ciddi oligohidroamniyoz potansiyel olarak ölümcül olabilen akciğer hipoplazisine neden olabilir (51,52).

Gestasyonel yaşın ilerlemesi ile birlikte renal tübüllerin konsantrasyon yeteneği artmaktadır. Bu nedenle idrarda sodyum ve beta-2 mikroglobulin seviyeleri düşerken, idrar ozmolalitesi artar. Bilateral renal displazili ya da bilateral obstrüktif üropatili fetüslerde konsantrasyon fonksiyonunun bozulmasına bağlı olarak, anormal idrar ozmolalitesi (<210 mosmol/kg H₂O) ve idrar elektrolit (sodyum >90 mEq/L) ve beta-2 mikroglobulin seviyeleri izlenebilir. Bununla birlikte fetal idrar analizi üzerine yapılan bir derlemede, hiçbir üriner testin postnatal renal fonksiyonu doğru olarak tahmin etmede yeterli olmadığı gösterilmiştir (53,54).

Fetal Cerrahi

Alt üriner sistem obstrüksiyonu nedeni ile kalıcı US bulguları olan fetüslere antenatal cerrahi müdahale ile ilgili birçok retrospektif ve prospektif çalışmalar yapıyor olmasına karşın, fetal müdahalenin böbreklerin uzun dönemde fonksiyonlarını veya uzun süreli hasta sağ kalımını iyileştirdiğine dair iyi bir kanıt yoktur (55,56).

Amniyotik sıvı miktarını arttırmaya yönelik olan bu müdahaleler potansiyel olarak akciğer gelişimini ve hayatta kalma oranını iyileştirir. Fakat müdahaleye bağlı yüksek oranda fetal ölüm, yaşayanların üçte ikisinde renal replasman tedavisi gerektiren kronik böbrek hastalıkları riskleri devam etmektedir. Veziko-amniyotik şant gibi bu cerrahi müdahaleler, özel durumlarda (PUV benzeri mesane çıkım obstrüksiyonları gibi), deneyimli merkezlerde, uygun üriner elektrolit ve ozmolalite seviyelerinde, ciddi bilateral kistik ya da parankimal hastalığı olmayan ve normal karyotipe sahip fetüslerde düşünülmelidir (57).

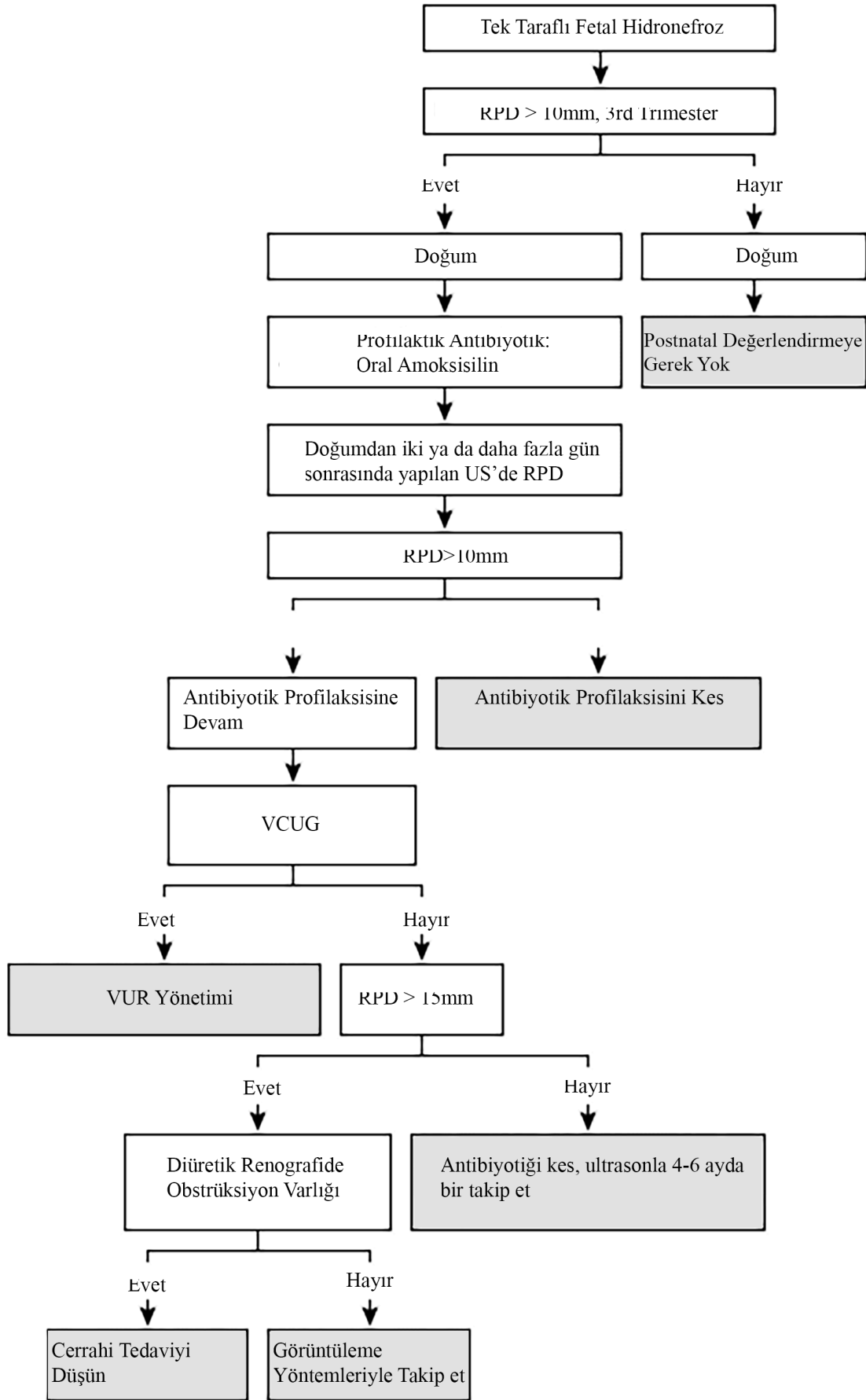
2.3.4.2 Postnatal Yönetimi

Antenatal hidronefrozu bebeklerin doğum sonrası değerlendirilmesindeki amaç, önemli CAKUT olgularını tanımlamak ve fizyolojik veya klinik olarak önemsiz hidronefrozu hastalarda gereksiz testlerden kaçınmaktır. Fizik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle postnatal müdahale gerektirecek anomaliler saptanmaya çalışılır (3,40,43).

1. Görüntüleme Yöntemleri

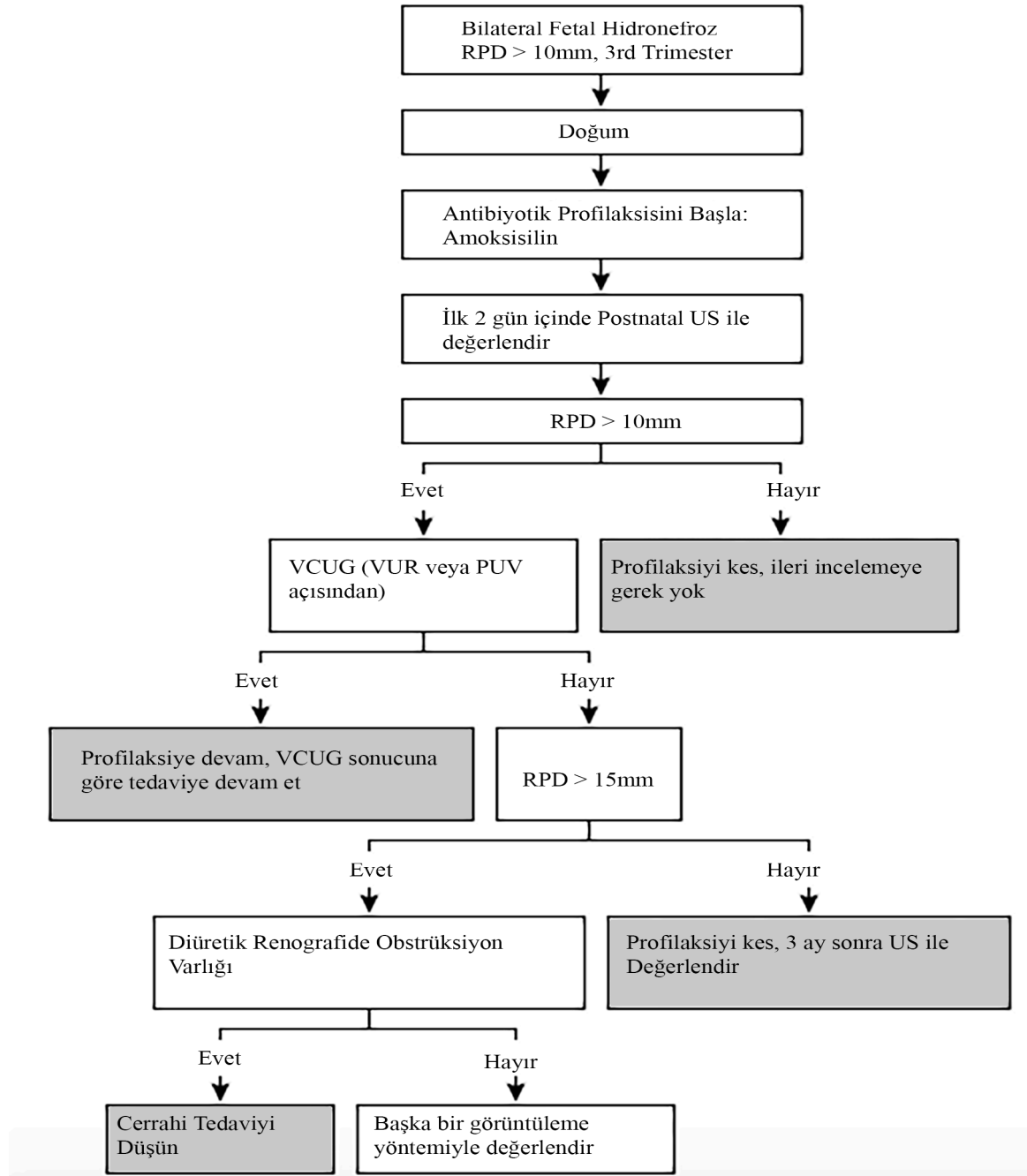
a. Ultrasonografi (US)

Klinik olarak anlamlı antenatal hidronefrozu infantlar için tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi böbrek ve mesane ultrasonografisidir. Ultrasonografi, CAKUT vakalarının çoğunu radyasyon maruziyeti olmadan saptayabilir (58,59). Antenatal hidronefrozu ciddiyetine göre doğum sonrası US zamanına karar verilir (40) (Şekil 9).



Şekil 9 Tek Taraflı Hidronefroz Postnatal Algoritması

Postnatal ilk iki-üç gün içinde, ekstraselüler sıvının yer değiştirmesi ve görece dehidratasyona bağlı olarak hidronefroz derecesi olduğundan daha düşük görünebildiğinden, ultrasonografi yapılmamalıdır. Bununla birlikte, bilateral hidronefrozu olan veya soliter hidronefrotik böbreği olan yenidoğanları, önemli hastalık olasılığı ve erken müdahale gereksinimi nedeniyle ilk 48 saat içinde US ile değerlendirmek gerekir (Şekil 10). Öte yandan, tek taraflı antenatal hidronefrozu ve normal kontralateral böbreği olan bebeklerin doğum sonrası planlanan US'si bebek doğum kilosuna ve normal sıvı hacmine ulaşana kadar ertelenmelidir.



Şekil 10 Bilateral Hidronefroz Postnatal Algoritması

b. Voiding Sistoüretrografi (VCUG)

Voiding (işeme) sistoüretrografisi, doğum sonrası hidronefozu $RPD \geq 10$ mm olacak şekilde sebat eden infantlarda mesane ve üretra anatomisini göstererek, VUR'u ve PUV benzeri mesane çıkış obstrüksiyonlarını tanımlamak için kullanılır (60,61).

Bu işlem için mesaneye bir idrar sondası yerleştirilir ve kontrast madde gönderilir. Mesane dolarken ve işeme sırasında floroskopik görüntüleme yapılarak kontrast maddenin üriner sisteme kaçağı 1-5 arasında derecelendirilir (62) (Tablo 3).

Tablo 3 VUR Derecelendirmesi

Derece 1:	Kontrast madde yalnızca üreteri doldurur.
Derece 2:	Kontrast madde Renal kalikslere kadar çıkar, üreter dilate değil.
Derece 3:	Üreter ve renal pelvis hafif dilate, kaliksler küntleşmemiştir.
Derece 4:	Üreterler hafif tortioze, renal pelvis dilate ve kaliksler küntleşmiştir.
Derece 5:	Üreterler belirgin tortioze renal pelvis ve kaliksler oldukça dilatedir.

c. Diüretik Renografi

Derece 3 ve derece 4 hidronefroz sebat eden ve VCUG ile vezikoüreteral reflü olmadığı gösterilen infantlarda idrar yolu obstrüksiyonlarını tanımlamak için kullanılır. Hem renal pelvisten drenaj süresini ölçer hem de her bir böbreğin toplam renal fonksiyona göreceli katkısını değerlendirir (63,64).

Test, hidrasyon ve radyoizotop/diüretik uygulaması için intravenöz erişim gerektirir. Tercih edilen radyoizotop glomerüllerden süzülerek ve tübüllerden sekrete edilerek renal pelvise geçen teknesyum-99m-merkaptasetitriglisindir (Tc99mMAG3) (62,65).

Çalışmanın iki fazı mevcuttur. İlk fazda radyoizotop enjekte edildikten sonra ilk 2-3 dakikada renal parankimin radyoizotopu alım süresi ölçülür. Her bir böbreğin toplam renal

fonksiyona katkısı kantitatif olarak hesaplanır. Genel bir kural olarak iki böbreğin izole renal fonksiyonları arasındaki fark %5'in altında ise klinik anlam ifade etmez (66).

İkinci fazda radyozitotop ile toplayıcı sistem tamamen doldurulduğunda, furosemid (1 mg/kg/doz; maksimum doz 40 mg) intravenöz olarak enjekte edilir ve 30 dakika daha ardışık dinamik görüntüler elde edilir. Bu aşamada, izotopun böbrekten ekskresyonu ölçülür. Bu ölçüm "yıkama (washout) eğrisi" olarak adlandırılır. Görüntülemenin tamamlanmasından sonra, diüretik renogramından zaman-aktivite eğrileri üretilir ve her böbrek için "washout" yarılanma süresi ($t_{1/2}$) hesaplanır. Normal bir böbrekte, furosemid uygulaması ile hızlı bir ekskresyon gerçekleşir. Dilate bir toplayıcı sistemde, diüretik uygulandıktan sonra washout süresi 10 dakikanın altındaysa obstrüksiyon olmadığı şeklinde yorumlanır. Eğer washout süresi 20 dakikanın üzerindeyse obstrüktif üropati olarak düşünülür (62,65).

Yenidoğan döneminde GFH'nin düşük olması, böbreğin diüretiğe yanıtının yetersiz olması ve hidrasyon durumunun belirleyici olması nedeniyle diüretik renogram yanlış yorumlanabilir ve tekrarı gerekebilir (65,67).

d. Manyetik Rezonans Ürografi

Çocuklarda manyetik rezonans ürografinin (MRU), ÜPBD gibi konjenital üropatilerin tanısında kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. MRU, anatomiye daha net bir şekilde ortaya çıkarabilir ve uygun cerrahi yaklaşım için yol gösterici olabilir. MRU tetkikinin dezavantajı genellikle sedasyon gerektirmesidir. Tetkikin bir başka dezavantajı da kontrast madde olarak gadolinyum kullanılmasıdır (68).

2. İdrar Yolu Enfeksiyonundan Korunma

Antenatal hidronefrozu bebeklerde hidronefrozu olmayan bebeklere göre İYE görülme oranı %3-7 arasında artmış olarak raporlanmıştır. Enfeksiyon riski VUR ve obstrüktif üropati varlığında, ciddi hidronefroza ve kızlarda daha yüksektir. İYE riskini azaltmak için hidronefrozu infantlarda antibiyotik profilaksisi ve erkek bebeklere sünnet önerilir (69,70).

Antenatal US'de yüksek derece hidronefroz (SFU-IV ya da RPD >10 mm) varlığında, doğumdan sonra VUR veya obstrüktif üropati dışlanana kadar antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (71,72).

Hidronefrozu erkek bebeklerde sünnetin İYE riskini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle özellikle ileri derece hidronefroz ve PUV olan hastalarda sünnet önerilmektedir (73).

2.4. Üreteropelvik Bileşke Darlığı

2.4.1 Epidemiyoloji

ÜPBD, anatomik olarak antenatal hidronefrozun en sık görülen sebebidir ve insidansı antenatal ultrasonografi taramasında 500 canlı doğumda bir olarak raporlanmıştır (6,74). Bununla birlikte bütün vakalar cerrahi müdahale gerektirmez (8–10).

ÜPBD'ye erkeklerde kızlara göre daha sık rastlanır. Bu anomali daha sık sol böbrekte izlenir. Bilateral tutulum ise yaklaşık %10 olarak bildirilmiştir (8,10,75).

2.4.2 Patofizyoloji

Anatomik lezyonların veya fonksiyonel bozuklukların, üreteropelvik bileşke boyunca idrar akışını sınırlandırmasına bağlı olarak hidronefroz oluşumuyla sonuçlanan durum konjenital ÜPBD'yi oluşturur. Vakaların çoğunda kısmi darlık olduğu düşünülmektedir. İnfanların çoğunda böbrek fonksiyonlarının stabil olarak kaldığı bir denge durumu gelişir. Bununla birlikte bazı infanlarda parsiyel darlık böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bir bozulmaya da sebep olmaktadır (15). Böbrek fonksiyonlarının etkilenmesi idrar oluşum hızı, ÜPBD'nin anatomik yapısı ve derecesi ve renal pelvisin kompliyansı gibi etkenlere bağlıdır (76).

İdrar yollarındaki obstrüksiyon, böbrek dokusunda gerilmeye bağlı stres oluşturarak çok sayıda birbirine bağlı hücrel ve moleküler tepkiye neden olur. Apoptoz ile hücre kaybına ve hücrel inflamasyonun uyarılmasıyla da fibroze yol açar (77).

Fetüste ve bebekte pelvis, yüksek kompliyansı nedeniyle gerilebilir ve yüksek miktarda idrarı muhafaza edebilir. Gerilmiş bir pelvisin yüksek kapasiteli hacmi, yüksek intrapelvik basınç riskini azaltır. Sonuç olarak, büyük intrarenal pelvise sahip böbrekler, özellikle diürez sırasında, küçük intrarenal pelvise sahip olanlara göre obstrüksiyon hasarına karşı daha dayanıklıdır (15).

2.4.3 Etiyoloji

Konjenital ÜPBD, başlıca intrensek daralmaya ve daha nadir olarak da ekstrensek arter basısına bağlı olarak idrar akımının obstrüksiyonuyla ortaya çıkar.

İntrensek daralma, proksimal üreterin sirküler kas ve kollajen fibril gelişiminin ya da nöral konfigürasyonunun embriyolojik bozukluğuna bağlı olarak gelişir. Oldukça nadir görülen diğer intrensek daralma nedenleri ise valvular mukozal katlantılar ve üreteral poliplerdir (78).

Pediyatrik ÜPBD'lerin yaklaşık %10'unda, anormal ya da aksesuar renal arter veya arteriyel bir dal üreteropelvik bileşkeye ekstresek bası yaparak idrar akışını bozabilir (79).

2.4.4 Klinik Belirti ve Bulgular

Maternal ultrasonografi taramasının yaygın olarak uygulandığı yerlerde, çoğu ÜPBD olgusu antenatal hidronefrozun doğum sonrası değerlendirilmesiyle saptanmaktadır. Antenatal taramanın olmadığı durumlarda, yenidoğanlarda obstrükte böbreğe bağlı batında ele kitlenme gelmesi ile saptanabilir (80). Bunun dışında daha ileri dönemde aralıklı ve ani başlangıçlı yan ağrısı (Dietl Krizi), hematüri, böbrek taşı, idrar yolu enfeksiyonu ve geç başlangıçlı hipertansiyon gibi bulgu ve semptomlarla da ÜPBD saptanabilmektedir (35,81,82).

Büyük çocuklarda görülen aralıklı ve akut başlangıçlı karın ağrısı ya da yan ağrısı, idrar akım hızı mesanenin ve alt üriner sistemin boşaltım hızını aştığında meydana gelen aralıklı obstrüksiyona bağlıdır. Kafein ve alkol alımları gibi diürezin arttığı durumlarda karın ağrısı kötüleşmektedir. Yan ağrısına bulantı ve kusma eşlik edebilir ve gastrointestinal sistemin öncelikli değerlendirilmesine yol açabilir (35,80).

İdrar yolu enfeksiyonu, ÜPBD'de sık görülen bir bulgu olmamasına rağmen drenaj gibi acil müdahale ve tedavi gerektirecek şekilde de bulgu verebilir. İdrar yolu enfeksiyonu görülen ÜPBD'li hastalar VUR açısından değerlendirilmelidir (80).

ÜPBD, at nalı böbrek gibi diğer genitoüriner anomalilerle ilişkili olabilir veya CHARGE (kolobom, kalp anomalisi, koanal atrezi, mental gerilik, genital ve kulak anomalileri) sendromu gibi sendromların bir bileşeni olabilir (83,84).

2.4.5 Tedavi

Konjenital ÜPBD'de optimal tedavi yönetimi randomize kontrollü çalışmalarla netleşmemiştir. Üreteropelvik bileşke darlığı'nın cerrahi olarak düzeltme endikasyonları klinikler ve ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir (8,9,85).

a. Semptomatik Hastalar

Semptomu olan ÜPBD'li çocuklar genellikle cerrahi müdahale gerektirir. Ağrı sırasında radyolojik değerlendirme ile hidronefroz gösterilir ve ağrının olmadığı dönemde de obstrüksiyon bulguları ve hidronefroz gerilerse cerrahi müdahale gerekir.

Akut pyelonefrit geçiren olgular yine cerrahi müdahale gerektirir. Akut dönemde antibiyotik ile tedavi edilir, enfeksiyon geriledikten sonra da cerrahi tedavi yapılır.

Böbrek taşları gelişmesi yine cerrahi tedavi endikasyonudur. Piyeloplasti ile eş zamanlı böbrek taşları da çıkarılabilir (80,86).

b. Asemptomatik Hastalar

Üreteropelvik Bileşke Darlığı'nın yönetiminde temel hedef böbrek fonksiyonlarını korumak ve gereksiz cerrahi tedaviden kaçınmaktır. ÜPBD'nin doğal seyri değişken olduğu için asemptomatik hastaların yönetimi zordur. Uzun dönem izlemlerde bir çok hastanın böbrek fonksiyonlarının stabil kaldığı ve hidronefroz derecelerinde gerilemelerin olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte bazı hastaların da böbrek fonksiyonlarının zamanla bozulduğu ve cerrahi tedaviden fayda gördükleri saptanmıştır. Sonuç olarak ÜPBD'li böbreğin zaman içinde fonksiyonlarının stabil kalacağını ya da bozulacağını tahmin etmek için güvenilir bir yöntem yoktur (8,87).

Postnatal ilk ultrasonografide hafif ya da orta derecede hidronefrozu olan olguların yaklaşık %90'ında yaşamın ilk iki yılında hidronefrozun gerilediği, kalan %10'unda da hidronefrozun orta derecede ya da ileri derecede devam ettiği gösterilmiştir. İleri derece hidronefrozu olan infantların %25'i hafif hidronefroza ya da normale döndüğü, %50 si orta derece hidronefroza gerilediği, kalan % 25'inde ise hidronefrozun ilere derece devam ettiği gösterilmiştir (88,89).

İleri derece hidronefrozu olan olguların gözleme dayalı tedavi stratejisinde gözlem için temel kriter, diüretik renogramda obstrüksiyon bulgusu olsa dahi etkilenen böbreğin izole fonksiyonunun %40'ın üzerinde olmasıdır. Bu eşik değer ÜPBD'nin ve uzamış drenajın böbrek fonksiyonlarını etkilemediğini gösterir (90).

Bu hastalarda obstrüksiyon ve hidronefrozdaki değişiklikleri saptamak amacıyla seri böbrek ultrasonografisi ile değerlendirmek gerekir. İlk bir yaşa kadar dört ayda bir, sonraki iki yılda altı ayda bir, sonraki dönemde de yıllık olacak şekilde US ile takip etmek gerekir (80).

Böbrek ultrasonografisinde hidronefrozun arttığı gösterilirse diüretik renogram ile böbrek fonksiyonlarının tekrar değerlendirilmesi gerekir. Renogramda etkilenen böbrekte %10'dan fazla bozulma gerçekleşmişse ya da izole böbrek fonksiyonu %40'ın altına düşmüşse cerrahi düzeltme önerilmektedir (91).

İdrar stazının idrar yolu enfeksiyonu için bir risk faktörü olduğuna inanıldığı için antibiyotik profilaksisi geçmiş dönemde önerilmiş olsa da, ÜPBD'li çocukların çoğunda yararlı olduğu gösterilmemiştir. İleri evre (derece IV) hidronefrozu olan çocuklarda

antibiyotik profilaksisi VCUG görüntülemesi çekilene kadar devam edilmeli ve VCUG reflü açısından negatif çıkarsa profilaksi kesilmelidir (92,93).

c. Cerrahi Tedavi

Literatüre göre cerrahi tedavi endikasyonları aşağıda tanımlanmıştır:

- Olguların böbrek taşı, idrar yolu enfeksiyonu ya da ağrı ile birlikte semptomatik hale gelmesi.
- İzlemde hidronefroz derecesinin artması ve etkilenen böbrekte izole böbrek fonksiyonunun eşik değeri olan %40'ın altına düşmesi veya seri diüretik renogramda %10 oranında azalması
- Ebeveynlerin tekrarlayan invaziv testlerden kaçınarak cerrahi tedaviyi tercih etme istekleri
- Renal pelvis çap (RPD) ölçümü 50 mm den yüksek olan masif hidronefroz (8,86,90).

Birçok klinisyen, böbreklerin fonksiyonuna bakılmaksızın, ultrasonografide ileri derece hidronefroz (derece IV) kaydedildiğinde cerrahi önermektedir. Cerrahi müdahale ile böbrek fonksiyonunun korunabileceği veya iyileştirilebileceğini ileri sürmektedirler (15,63).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmaya Dahil Edilen Olguların Seçimi

Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.01.2020 tarihli, 2020/02-28 karar numaralı onayı alınarak yapılmıştır. Çalışmaya Ocak 2000 – Aralık 2019 tarihleri arasında Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'na başvurup ileri derece tek taraflı hidronefrozu (SFU derece 3 ve 4) olan ve MAG-3 sintigrafisinde obstrüktif bulgu saptanan ya da saptanmadığı halde US bulgularına göre obstrüktif kabul edilerek ÜPBD nedeniyle opere olan 28 ve operasyona gerek duyulmayan 1 (toplam 29) hasta alındı. Hastaların hastane kayıtları ve Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı'ndaki dosya bilgileri retrospektif olarak incelendi.

SFU derece I ve II hastalar, bilateral hidronefrozu hastalar, tek taraflı Üreteropelvik bileşke darlık dışı üriner malformasyonu olan hastalar (vezikoüreteral reflü, posterior üretral valvli hastalar, soliter böbrek, nöropatik ya da anatomik alt üriner yol anormallikleri olan hastalar) çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, boy ve boy persentil değerleri, tanı şekli (antenatal ya da postnatal saptanması), ultrasonografik ve radyonüklid görüntüleme verileri, plazma kreatinin ve glomerüler filtrasyon hızı değerleri not edildi.

Ultrasonografik olarak hidronefroz derecesi, renal pelvis ön-arka çap (mm), böbrek uzunlukları (mm), renal parankim kalınlıkları (mm) ve parankim ekojenitesi kaydedildi. Hidronefroz derecelendirmesi SFU sınıflandırma sistemine göre yapıldı (14).

Radyonüklid değerlendirme diüretik renografi (MAG-3) ile yapıldı. Diferansiyel böbrek fonksiyon değerleri (%) ve obstrüktif bulgu varlığı kayıt edilmiştir. Tek taraflı ÜPBD'li hastalarda diferansiyel böbrek fonksiyonu %40'ın altındaysa o böbreğin renal fonksiyonlarında kayıp olarak yorumlandı. Furosemid uygulaması sonrası washout süresi 20 dakikanın üzerinde olması obstrüktif üropati olarak kabul edildi (62,65).

GFH (ml/dk/1,73 m²) ise Schwartz formülüne $GFH = \text{boy (cm)} \times 0,413 / \text{serum kreatinin (mg/dl)}$ göre hesaplandı.

Hidronefrotik böbrekte renal pelvis AP çapının renal fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendirmek için hastalar farklı AP çap gruplarına ayrıldı. Daha sonra gruplar renal parankim kalınlığı, böbrek uzunluğu, böbrek ekojenitesi ve diferansiyel böbrek fonksiyonları yönünden karşılaştırıldı. Daha sonra sadece SFU-4 hidronefrozu olan hastalar benzer şekilde gruplandırılarak aynı karşılaştırmalar yapıldı. Ayrıca, renal pelvis AP çapı ile renal parankim kalınlığı ve diferansiyel renal fonksiyon arasında korelasyon varlığı araştırıldı.

3.2 İstatiksel Analiz

İstatiksel değerdendirilmeler için “SPSS Statistics Version 22.0” programı kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında sürekli veriler için Mann Whitney U testi, sayılabilir veriler için de Ki kare testi kullanıldı. Renal pelvis AP çap, MAG-3 izole fonksiyon değeri ve renal pelvis AP çap, parankim kalınlığı değeri arasında korelasyonu saptamak için de Spearmann korelasyon katsayısı tercih edildi. İstatiksel olarak $P<0,05$ altındaki değeri anlamalı kabul edildi.

4. BULGULAR

İleri derece tek taraflı hidronefrozu (SFU derece 3 ve 4) olan ve MAG-3 sintigrafisinde obstrüktif bulgu saptanan ya da saptanmadığı halde US bulgularına göre obstrüktif kabul edilerek ÜPBD nedeniyle opere olan 28 ve operasyona gerek duyulmayan 1 (toplam 29) hasta alındı.

4.1 Demografik Bulgular

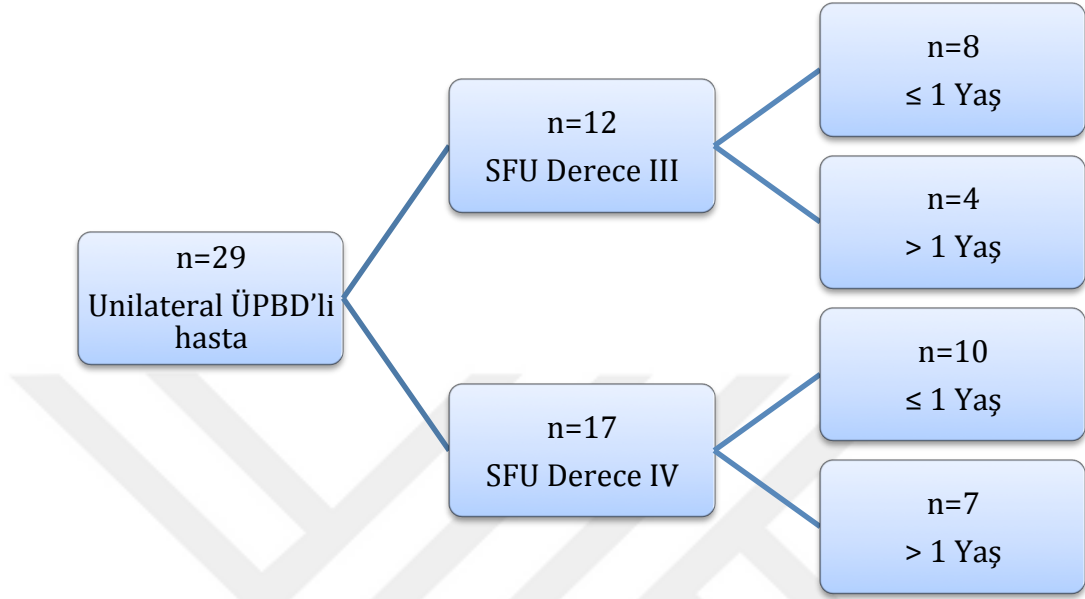
29 hastanın 7’si (%24) kız, 22’si (%76) erkek idi. 13 hasta (%45) antenatal olarak saptanmış, 16 hasta (%55) ise postnatal tanı almıştır. Median başvuru yaşı 40,2 ay olarak saptandı. Hastaların antenatal ve postnatal saptanmalarına göre başvuru ve piyeloplasti yaş ortalamaları tabloda verilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların başvuru ve piyeloplasti anındaki yaş ortalamaları

	Başvuru yaşı (ay)	Piyeloplasti yaşı (ay)
<u>Antenatal</u>		
Ortalama	1,2 ± 1,4	14,2 ± 13,5
n	13	12
<u>Postnatal</u>		
Ortalama	71,9 ± 68,7	77,3 ± 66,7
n	16	16
<u>Toplam</u>		
Ortalama	40,2 ± 61,7	51,6 ± 60,3
n	29	28

4.2 Hidronefrozun Derecesi ve Lokalizasyonu

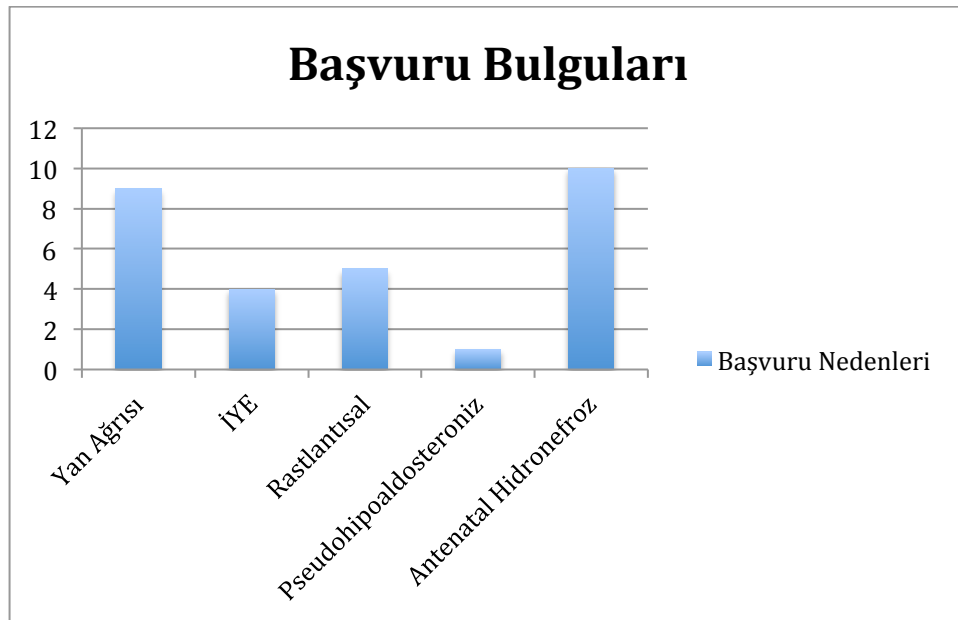
Üreteropelvik Bileşke Darlığı 7 hastada (%24) sağ böbrek, 22 hastada (%76) sol böbrek yerleşimliydi. 29 hastanın 12'sinde SFU III, 17 sinde de SFU IV hidronefroz saptanmıştı (Şekil 11).



Şekil 11: ÜPBD'li olguların SFU derecesine ve yaş gruplarına göre dağılımı

4.3 Başvuru Bulguları

Başvuru bulguları grafikte gösterilmiştir (Grafik 1). En sık başvuru nedeni antenatal taramada hidronefroz saptanmasıdır. Postnatal olgularda ise en sık başvuru nedeni yan ağrısıdır.



Grafik 1: ÜPBD başvuru bulguları

4.4 Cerrahi Girişim

Hastaların sadece bir tanesine piyeloplasti uygulanmamış geri kalan 28 hastada cerrahi müdahale ihtiyacı olmuştur. Piyeloplasti yapılmayan hasta antenatal taramada saptanmış olup MAG-3 tetkiki obstrüksiyon ile uyumlu olmasına karşın, US ile takiplerinde hidronefrozun gerilediği görülmüştür. Bu nedenle cerrahi tedavi yapılmaksızın izleme kararı alınmıştır.

Postanatal saptanan olguların 3'ünde başvuru anındaki ya da takipteki MAG-3 tetkikinde obstrüktif bulgu (furosemid uygulaması sonrası washout süresi >20 dakika) saptanmamıştır. Bu 3 hastanın 2'sinde de MAG-3'te washout süresi 10-20 dk arasında saptanmış ve şüpheli obstrüksiyon olarak yorumlanmıştır. Takipteki US verileri ya da semptomatik olmalarına göre bu 3 hastaya piyeloplasti uygulanmış ve cerrahi anında obstrüksiyon saptanmıştır.

4.5 Hastaların Gruplandırılması

“Büyük intrarenal pelvis sahip böbrekler, özellikle diürez sırasında, küçük intrarenal pelvis sahip olanlara göre obstrüksiyon hasarına karşı daha dayanıklıdır.” hipotezinden yola çıkarak renal pelvis AP çapı ile ÜPBD'nin seyri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için, öncelikle tüm hastalar pelvis AP çap ≤ 20 mm ve ≥ 21 mm olarak gruplandırıldı. Bu iki grup arasında hidronefrotik böbreklerin parankim kalınlıkları ve differansiyel böbrek fonksiyonu (MAG-3 alım yüzdesi) farklı bulunmadı. Hem hidronefrotik hem sağlam böbrek uzunlukları AP çapı >20 mm olan grupta anlamlı ölçüde yüksek bulundu (Tablo 5).

Tablo 5: Tüm hastalar arasında pelvis AP ≤ 20 mm ve ≥ 21 mm olanların sürekli veriler kullanılarak karşılaştırılması

İlk Başvuru Verileri	≤ 20 mm	≥ 21 mm	<i>P</i> değeri
Başvuru Yaşı (ay)	22 $\pm$ 59	48 $\pm$ 63	0,423
Boy (cm)	70 $\pm$ 29	90 $\pm$ 44	0,349
Boy persentili (%)	43 $\pm$ 29	52 $\pm$ 29	0,458
Hidronefrotik Böbrek Uzunluğu (mm)	66 $\pm$ 29	89 $\pm$ 26	0,007
Sağlam Böbrek Uzunluğu (mm)	58 $\pm$ 20	78 $\pm$ 28	0,025
Hidronefrotik Böbrek PK (mm)	7,6 $\pm$ 2,9	6,1 $\pm$ 3,2	0,438
Sağlam Böbrek PK (mm)	9,6 $\pm$ 2,7	10,5 $\pm$ 3,7	0,254
MAG-3 izole fonksiyon değeri (%)	41 $\pm$ 13	41 $\pm$ 15	0,980
Serum Kreatinin (mg/dl)	0,4 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,2	0,668
GFR (ml/dk/1,73 m ²)	90 $\pm$ 36	115 $\pm$ 47	0,297
Piyeloplasti Yaşı (ay)	38 $\pm$ 64	56 $\pm$ 60	0,377
Piyeloplastiye Kadar Geçen Süre (ay)	10 $\pm$ 11	8 $\pm$ 14	0,222

Yine bu iki grup arasında cinsiyet, tanı şekli, hidronefroz yönü, böbrek ekojenitesi, MAG-3'te obstrüktif bulgu varlığı ve differansiyel fonksiyon kaybı, piyeloplasti geçirip geçirmediği, İYE ve taş hastalığı öyküsü parametreleri açısından fark bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Tüm hastalar arasında pelvis AP ≤ 20 mm ve ≥ 21 mm olanların sayılabilir veriler kullanılarak karşılaştırılması

İlk Başvuru Verileri	≤ 20 mm	≥ 21 mm	<i>P</i> değeri
<i>Cinsiyet</i>			0,872
Kız	2	5	
Erkek	7	15	
<i>Tanı Şekli</i>			0,113
Antenatal	6	7	
Postnatal	3	13	
<i>Hidronefrozu Böbrek</i>			0,438
Sol	6	16	
Sağ	3	4	
<i>Böbrek Ekojenitesi</i>			0,963
Normal	8	17	
Artmış	1	2	
<i>MAG-3 obstrüksiyon varlığı</i>			0,864
Yok	1	3	
Var	7	17	
<i>MAG-3 differansiye fonksiyon</i>			0,701
$\leq \% 39$	3	6	
$\geq \% 40$	5	14	
<i>Piyeloplasti</i>			0,129
Yok	1	0	
Var	8	20	
<i>İYE geçirme öyküsü</i>			0,728
Yok	3	7	
Var	4	12	
<i>Taş hastalığı öyküsü</i>			0,686
Yok	5	15	
Var	2	4	

Hidronefroz sınıflandırma sistemine göre SFU IV'ün, SFU III'ten farkı böbrek parankiminin incelmesidir. Bu nedenle pelvis AP ≤ 20 mm ile renal fonksiyon arasındaki

bağlantıyı göstermekte daha belirleyici olabileceği düşünülerek sadece SFU IV olan hastalar ayrıca değerlendirildi. SFU IV olan 17 hastanın yaş dağılımı çok geniş olması sebebiyle bu hastalar 1 yaş altı ve 1 yaş üstü olmak üzere iki ayrı yaş grubunda ele alındı. Bir yaş altı grupta renal pelvis AP çap eşik değerini 30 mm, 1 yaş üstü grupta ise 40 mm olarak belirledik.

Bir yaş altı grupta tüm gruplarda olduğu gibi başvuru yaşı, boy, boy persentili, sağlam böbrek uzunlukları, hidronefrotik ve sağlam böbrek parankim kalınlıkları, differansiyel böbrek fonksiyonu, serum kreatinin ve GFH değeri ve piyeloplasti yaşı parametreleri iki grup arasında (AP çap, ≤ 29 mm ve ≥ 30 mm) farklı bulunmadı. Sadece hidronefrotik böbrek uzunluğu ≥ 30 mm olan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 7).

Tablo 7: SFU IV hidronefrozu ve 1 yaş altındaki olgularda pelvis AP çap farkına göre sürekli veriler açısından karşılaştırılması

İlk Başvuru Verileri	≤ 29 mm	≥ 30 mm	<i>P</i> değeri
Başvuru Yaşı (ay)	1,8 $\pm$ 1,3	0,4 $\pm$ 0,3	0,114
Boy (cm)	55 $\pm$ 7	52 $\pm$ 2	0,857
Boy persentili (%)	41 $\pm$ 40	60 $\pm$ 10	0,400
Hidronefrotik Böbrek Uzunluğu (mm)	61,8 $\pm$ 6,5	76,0 $\pm$ 8,5	0,024
Sağlam Böbrek Uzunluğu (mm)	52,7 $\pm$ 5,6	52,0 $\pm$ 3,5	0,905
Hidronefrotik Böbrek PK (mm)	3,7 $\pm$ 0,5	4,8 $\pm$ 1,9	0,548
Sağlam Böbrek PK (mm)	7,7 $\pm$ 1,4	6,0 $\pm$ 1,7	0,262
MAG-3 izole fonksiyon değeri (%)	44 $\pm$ 10	45 $\pm$ 5	1,000
Serum Kreatinin (mg/dl)	0,3 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,1	0,071
GFR (ml/dk/1,73 m ²)	100 $\pm$ 50	41 $\pm$ 9	0,095

Yine 1 yaş altı grupta cinsiyet, tanı şekli, hidronefroz yönü, böbrek ekojenitesi, MAG-3'te obstrüktif bulgu varlığı ve differansiyel fonksiyon kaybı, piyeloplasti geçirip geçirmediği, İYE ve taş hastalığı öyküsü parametreleri açısından fark bulunmadı (Tablo 8).

Tablo 8: SFU IV hidronefrozlu ve 1 yaş altındaki olgularda pelvis AP çap farkına göre sayılabilir veriler açısından karşılaştırılması

İlk Başvuru Verileri	≤ 29 mm	≥ 30 mm	<i>P</i> değeri
<i>Cinsiyet</i>			0,389
Kız	1	0	
Erkek	5	4	
<i>Tanı Şekli</i>			0,197
Antenatal	4	4	
Postnatal	2	0	
<i>Hidronefrozlu Böbrek</i>			0,598
Sol	4	2	
Sağ	2	2	
<i>Böbrek Ekojenitesi</i>			0,134
Normal	6	2	
Artmış	0	1	
<i>MAG-3 obstrüksiyon varlığı</i>			0,389
Yok	1	0	
Var	5	4	
<i>MAG-3 izole fonksiyon</i>			0,778
$\leq \% 39$	2	1	
$\geq \% 40$	4	3	
<i>Piyeloplasti</i>			0,389
Yok	1	0	
Var	5	4	
<i>İYE geçirme öyküsü</i>			0,673
Yok	1	1	
Var	4	2	
<i>Taş hastalığı öyküsü</i>			0,408
Yok	4	3	
Var	1	0	

1 yaş üstü olgular diğer gruplara benzer şekilde başvuru yaşı, boy, boy persentili, hidronefrotik ve sağlam böbrek uzunlukları, hidronefrotik ve sağlam böbrek parankim

kalınlıkları, differansiyel böbrek fonksiyonu, serum kreatinin ve GFH değeri ve piyeloplasti yaşı parametreleri iki grup arasında (AP çap, ≤ 39 mm ve ≥ 40 mm) farklı bulunmadı (Tablo 9).

Tablo 9: SFU IV hidronefrozu ve 1 yaş üstündeki olgularda pelvis AP çap farkına göre sürekli veriler açısından karşılaştırılması

İlk Başvuru Verileri	≤ 39 mm	≥ 40 mm	<i>P</i> değeri
Başvuru Yaşı (ay)	99,2 $\pm$ 71,2	131,3 $\pm$ 62,3	0,629
Boy (cm)	139,3 $\pm$ 35,7	161,5 $\pm$ 21,9	1,000
Boy persentili (%)	48,6 $\pm$ 29,5	82,1 $\pm$ 24,4	1,000
Hidronefrotik Böbrek Uzunluğu (mm)	105,0 $\pm$ 30,6	128,3 $\pm$ 18,9	0,229
Sağlam Böbrek Uzunluğu (mm)	93,3 $\pm$ 5,6	118,3 $\pm$ 18,9	0,229
Hidronefrotik Böbrek PK (mm)	4,8 $\pm$ 1,9	6,8 $\pm$ 4,3	1,000
Sağlam Böbrek PK (mm)	12,7 $\pm$ 2,5	14,5 $\pm$ 1,9	0,400
MAG-3 izole fonksiyon değeri (%)	24,7 $\pm$ 18,1	21,8 $\pm$ 16,3	0,629
Serum Kreatinin (mg/dl)	0,6 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	1,000
GFR (ml/dk/1,73 m ²)	132,9 $\pm$ 7,0	142,7 $\pm$ 0,9	0,333

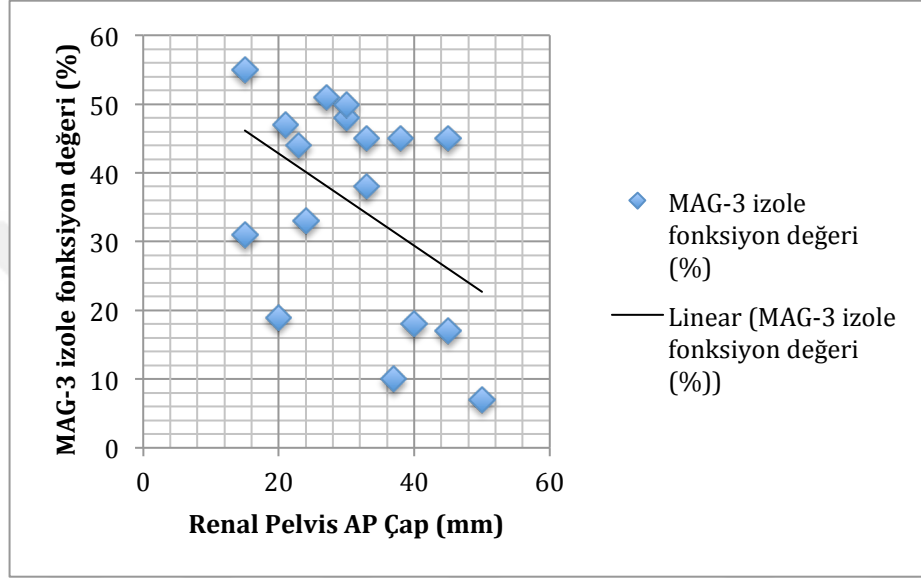
Benzer şekilde 1 yaş üstü grupta cinsiyet, tanı şekli, hidronefroz yönü, böbrek ekojenitesi, MAG-3'te obstrüktif bulgu varlığı ve differansiyel fonksiyon kaybı, piyeloplasti geçirip geçirmediği, İYE ve taş hastalığı öyküsü parametreleri açısından fark bulunmadı (Tablo 10).

Tablo 10: SFU IV hidronefrozlu ve 1 yaş üstündeki olgularda pelvis AP çap farkına göre sayılabilir veriler açısından karşılaştırılması

İlk Başvuru Verileri	≤ 39 mm	≥ 40 mm	<i>P</i> değeri
<i>Cinsiyet</i>			0,659
Kız	1	2	
Erkek	2	2	
<i>Tanı Şekli</i>			-
Antenatal	0	0	
Postnatal	3	4	
<i>Hidronefrozlu Böbrek</i>			-
Sol	3	4	
Sağ	0	0	
<i>Böbrek Ekojenitesi</i>			0,350
Normal	3	3	
Artmış	0	1	
<i>MAG-3 obstrüksiyon varlığı</i>			-
Yok	0	0	
Var	3	4	
<i>MAG-3 izole fonksiyon</i>			0,809
$\leq \% 39$	2	3	
$\geq \% 40$	1	1	
<i>Piyeloplasti</i>			-
Yok	0	0	
Var	3	4	
<i>İYE geçirme öyküsü</i>			0,659
Yok	1	2	
Var	2	2	
<i>Taş hastalığı öyküsü</i>			0,350
Yok	3	3	
Var	0	1	

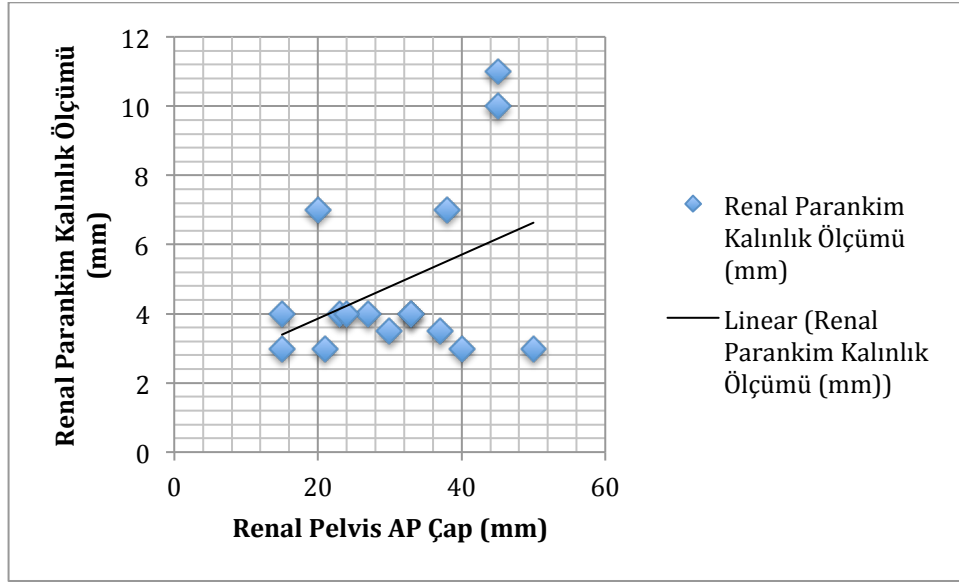
4.6 Korelasyon Analizleri

SFU derece IV hidronefrozu 17 olguda renal pelvis AP çap (mm) ölçümünün MAG-3 diferansiyel fonksiyon değerleri ile ilişkisine bakıldığında ve tüm yaş grupları bir arada değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif orta korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($r: -0,427$, $p: 0,087$) (Grafik 2). Bu iki değişken 1 yaş altı grupta değerlendirildiğinde korelasyon bulunmadığı saptanmıştır ($r: 0,018$, $p: 0,960$). 1 yaş üstü 7 hastada değerlendirildiğinde ise negatif orta korelasyon saptanmıştır ($r: -0,464$, $p: 0,295$).



Grafik 2: SFU derece IV hidronefrozu olgularda renal pelvis AP çap ölçümü ile MAG-3 izole fonksiyon değeri arasında negatif yönde anlamlı olmayan ilişki ($r: -0,427$, $p: 0,087$).

Hidronefrotik böbrekte renal pelvis AP çap (mm) ölçümünün böbrek parankim kalınlık ölçümüyle ilişkisine tüm yaş grupları birlikte ele alınarak bakıldığında ise aralarında korelasyonun bulunmadığı saptanmıştır ($r: 0,160$, $p: 0,553$). 1 yaş altı 10 olguyu bu iki değişken açısından değerlendirildiğinde pozitif orta korelasyon saptanmıştır, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir ($r: 0,567$, $p: 0,112$) (Grafik 3). 1 yaş üstü grupta değerlendirildiğinde ise korelasyon bulunmadığı saptanmıştır ($r: -0,073$, $p: 0,877$).



Grafik 3: SFU IV hidronefrozu ve 1 yaş altı olgularda renal pelvis AP çap ölçümü ile renal parankim kalınlık ölçümü arasındaki ilişki ($r: 0,567$, $p: 0,112$).

4.7 SFU III ve IV Olgularda Renal Pelvis AP çap Ölçümlerinin Karşılaştırılması

SFU III ve SFU IV olguları farklı yaş gruplarına ayırarak birbiri ile karşılaştırdığımızda renal pelvis AP çap ölçümleri anlamlı olarak farklı bulduk (Tablo 11).

Tablo 11: SFU III ve IV olguların renal pelvis AP çap ölçümleri açısından karşılaştırılması

		SFU III	SFU IV	p değeri
Pelvis AP çap ölçümü (mm)	<u>Bir yaş altı olgular</u>			
	Ortalama	$15,8 \pm 6,9$	$25,6 \pm 7,5$	0,007
	n	8	10	
	<u>Bir yaş üstü olgular</u>			
	Ortalama	$27,3 \pm 3,6$	$38,6 \pm 9,9$	0,073
	n	4	7	
	<u>Tüm olgular</u>			
	Ortalama	$19,6 \pm 8,1$	$30,9 \pm 8,1$	0,012
	n	12	17	

5. TARTIŞMA

Hidronefroz, pelvis renalisin genişlemesi olarak tanımlanmaktadır ve antenatal ultrasonografide sık rastlanan bir konjenital anomali bulgusudur. Fetal hidronefrozun en yaygın nedenleri sırasıyla geçici hidronefroz, ÜPBD ve VUR'dur.

Üreteropelvik bileşke darlığı ise anatomik lezyonlara veya fonksiyonel bozukluklara bağlı olarak üreteropelvik bileşke boyunca idrar akımının yavaşlaması nedeniyle hidronefroz oluşumuyla sonuçlanan durumdur.

ÜPBD, erkeklerde kızlara göre daha sık rastlanır ve bu anomali daha sık sol böbrekte izlenir. Bilateral tutulum ise yaklaşık %10 olarak bildirilmiştir (8,10,75). Bizim vakalarımız da literatürle uyumlu olup ÜPBD'li olguların %76'sı erkek idi ve darlık da yine % 76 olarak sol böbrek yerleşimliydi.

Antenatal ve neonatal ultrasonografinin yaygınlaşması ÜPBD'nin erken tanı almasını arttırmıştır. Bizim vaka serimizde de 13 hasta (%45) antenatal olarak tanı almıştır.

Üreteropelvik bileşke darlığının yönetiminde temel hedef böbrek fonksiyonlarını korumak ve gereksiz cerrahi tedaviden kaçınmaktır. Semptomu olan veya akut pyelonefrit geçiren ÜPBD'li olgularda genellikle cerrahi tedavi uygulanmaktadır (80,86). Bizim çalışmamızdaki 14 hasta (%48) da semptomatik hale gelmiş ya da İYE geçirmiştir. Bu vakaların tamamına da piyeloplasti uygulanmıştır.

ÜPBD'nin doğal seyri değişkendir. ÜPBD'li böbreğin zaman içinde fonksiyonlarının stabil kalacağını ya da bozulacağını tahmin etmek için güvenilir bir yöntem yoktur (8,87). Renal pelvisin kompliyansının yüksek olması ÜPBD'de böbrek fonksiyonlarının stabil kalmasını sağlayan koşullardandır (15,77). Biz de bu verilere dayanarak ÜPBD seyrini öngörebilmek renal pelvis AP çap ölçümlerini merkeze alan tek merkezli retrospektif bir çalışma yaptık. Bu çalışmada SFU III ve IV hidronefrotik böbrekler renal pelvis AP çapı ≤ 20 mm ve ≥ 21 mm olarak gruplandırıldığında, renal parankim kalınlığı ve diferansiyel renal fonksiyon grupları arasında farklı bulunmamıştır. Olguların %41'i SFU III olduğundan ve bu olgularda tanım olarak böbrek parankim kaybı olmadığından, parankim kalınlığında ve diferansiyel renal fonksiyonda kayıp farkı bulunamamış olabilir.

Yine böbrek fonksiyonlarını göstermede kullanılan serum kreatinin değeri ve glomerüler filtrasyon hızı açısından bu iki grup arasında farklılık saptanmadı. Bu durum diğer böbreğin sağlıklı olması ve serum kreatinin ve GFH düzeylerini korumada yeterli olması ile açıklanabilir.

Ancak AP çapı ≥ 21 mm olan grupta hidronefrotik ve sağlam böbrek uzunluğu anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Bu durum bu gruptaki hastaların yaş ve boyunun her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, daha yüksek olması ile ilgili olabilir. Yine bu grupta sağlam böbreğin daha yüksek olması kompansatuvar hipertrofi ile ilgili olamaz, çünkü hidronefrotik böbreğin diferansiyel fonksiyonu iki grup arasında farklı değildir.

Yukarda belirtildiği üzere SFU III olgularının varlığı elde ettiğimiz sonuçları etkilemiş olabileceğinden sadece SFU IV olgularında renal pelvis AP çapı ile hidronefrotik böbrek fonksiyonları arasındaki ilişki araştırıldı. Bu grubu da hasta yaş dağılımı oldukça heterojen olduğu için 1 yaş altı ve 1 yaş üstü olmak üzere ayrı ayrı değerlendirdik. Her iki grupta da gruplar arasında renal parankim ve fonksiyon kaybı açısından farklı olmaması renal pelvis AP çapının bu parametreleri önemli ölçüde etkilemediğini düşündürmektedir.

SFU IV hidronefrozlu tüm olgularda renal pelvis AP çap ile MAG-3 diferansiyel fonksiyon değerleri arasında negatif yönde ancak anlamlı olmayan bir ilişki saptandı. Bu da bizim çalışmaya başlamadan önceki hipotezimiz ile uyumlu olmayan bir bulgu idi.

Bununla birlikte, SFU IV hidronefrozlu 1 yaş altı grupta renal pelvis AP çap ile renal parankim kalınlık ölçümü arasında anlamlı olmasa da pozitif bir ilişki saptanması hipotezimiz ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Literatüre baktığımızda ise 1990 yılında Ransley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada renal pelvis AP çap 12 mm altında olan grupta piyeloplastiye ihtiyaç duyulmamış ve piyeloplasti tedavisi olanların tamamı ise 12 mm üstü grupta yer almıştır (94). Benzer şekilde 2009 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada ise ÜPBD'li hastalarda operasyona giden hasta grubunda renal pelvis AP çap ölçümünün anlamlı olarak yüksek bulunduğu gösterilmiştir (95). 2013 yılında yapılan başka bir çalışmada ise postnatal pelvik dilatasyon ölçümünün 16 mm nin üzerinde olması cerrahi tedavi açısından anlamlı olarak bulunmuştur (59). 2018 yılında ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise renal pelvis AP çap ölçümünün 20 mm nin üstünde olması MAG-3 izole fonksiyon değerinde anlamlı ölçüde azalma (DFR $<40\%$) ile ilişkili bulunmuş (96). Bizim çalışmamızın bu çalışmalardan farkı, çalışmamızda piyeloplasti gerektirecek kadar ağır olan vakaların çalışmaya alınmış olmasıdır.

Çalışmamızdaki ÜPBD'li hastaların bir kısmı SFU III, bir kısmı SFU IV hidronefroz ile uyumu idi. SFU III olup obstrüksiyon saptanan vakalarda renal pelvis kompliyansının ve dolayısıyla pelvis AP çapının daha yüksek olabileceği düşünülebilir. Ancak çalışmamızda SFU III olan gruptaki renal pelvis AP çapı belirgin olarak daha düşüktü. Yaş gruplarına ayrıldığında da bu farklılığın devam ettiği görüldü. Bu bulgu da çalışmanın başlangıcındaki hipotez ile uyumlu olmadığı görüldü.

6. SONUÇ

İleri derece hidronefrozu olgularda renal pelvis AP çapı ile renal fonksiyon kaybı arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimiz bu çalışmada, AP çapın böbrek parankim kalınlığına ve diferansiyel fonksiyona etkisini gösteremedik. Bu durum, çalışmamızda sadece ÜPBD tanısı alarak piyeloplasti yapılan hastaların alınması ile ilgili olabilir. Bu nedenle, özellikle antenatal tanı alan ve yüksek derece hidronefrozu olup izlemde piyeloplasti gerektirmeyen olguların da bulunduğu daha fazla hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKÇA

1. Blyth Bruce SHM and DJW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol*. 1993;149(4):693–8.
2. Liu DB, Armstrong WR, Maizels M. Hydronephrosis: Prenatal and Postnatal Evaluation and Management. Vol. 41, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2014. p. 661–78.
3. Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis [Internet]. Vol. 89, *BJU International*. John Wiley & Sons, Ltd; 2002 [cited 2020 Mar 4]. p. 149–56. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1464-4096.2001.woodward.2578.x>
4. Nguyen HT, Herndon CDA, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. Vol. 6, *Journal of Pediatric Urology*. Elsevier; 2010. p. 212–31.
5. Caiulo VA, Caiulo S, Gargasole C, Chiriaco G, Latini G, Cataldi L, et al. Ultrasound mass screening for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2012 Jun;27(6):949–53.
6. Liang CC, Cheng PJ, Lin CJ, Chen HW, Chao AS, Chang SD. Outcome of prenatally diagnosed fetal hydronephrosis. *J Reprod Med Obstet Gynecol*. 2002;47(1):27–32.
7. Koff SA MK. Medline ® Abstract for Reference 1 of “Congenital ureteropelvic junction obstruction” - UpToDate [Internet]. 4th ed. Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS MM, editor. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002 [cited 2020 Mar 4]. 2129 p. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-ureteropelvic-junction-obstruction/abstract/1>
8. Arena S, Chimenz R, Antonelli E, Peri FM, Romeo P, Impellizzeri P, et al. A long-term follow-up in conservative management of unilateral ureteropelvic junction obstruction with poor drainage and good renal function. *Eur J Pediatr*. 2018;177(12):1761–5.
9. Takla N V. Apparent unilateral ureteropelvic junction obstruction in the newborn: Expectations for resolution. *J Urol*. 1998;160(6 I):2175–8.
10. Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Hain D, Hadas-Halpren I, et al. Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: Lessons learned after 16 years of follow-up. *Eur Urol*.

- 2006;
11. Gordon I, Piepsz A, Sixt R. Guidelines for standard and diuretic renogram in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Apr 19;38(6):1175–88.
 12. Chiodini B, Ghassemi M, Khelif K, Ismaili K. Clinical Outcome of Children With Antenatally Diagnosed Hydronephrosis. *Front Pediatr*. 2019;7.
 13. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 21, *Pediatric Nephrology*. Springer; 2006. p. 218–24.
 14. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the society for fetal urology. *Pediatr Radiol*. 1993;23(6):478–80.
 15. Baskin LS. Congenital ureteropelvic junction obstruction - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Mar 6]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-ureteropelvic-junction-obstruction>
 16. Osathanondh V, Potter EL. Development of human kidney as shown by microdissection. V. Development of vascular pattern of glomerulus. *Arch Pathol [Internet]*. 1966 Nov [cited 2020 Mar 6];82(5):403–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5923463>
 17. Hinchliffe SA, Sargent PH, Howard C V., Chan YF, Van Velzen D. Human intrauterine renal growth expressed in absolute number of glomeruli assessed by the disector method and cavalieri principle. *Lab Invest*. 1991;64(6):777–84.
 18. Hughson M, Farris AB, Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertram JF. Glomerular number and size in autopsy kidneys: The relationship to birth weight. *Kidney Int*. 2003 Jun 1;63(6):2113–22.
 19. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric Analysis of Postnatal Glomerulogenesis in Extremely Preterm Infants. *Pediatr Dev Pathol [Internet]*. 2004 Jan [cited 2020 Mar 6];7(1):17–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15255031>
 20. Ellis D, Avner William E, Harmon Patrick Niaudet Norishige Yoshikawa Francesco Emma Stuart L, Goldstein. *Pediatric Nephrology*. Seventh Ed. Goldstein EDAWEHPNNYFESL, editor. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016; 2016. 7–10 p.
 21. Staack A, Donjacour AA, Brody J, Cunha GR, Carroll P. Mouse urogenital development: A practical approach. *Differentiation*. 2003 Sep 1;71(7):402–13.

22. Little MH, McMahon AP. Mammalian kidney development: Principles, progress, and projections. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2012;4(5):3.
23. Ichikawa I, Kuwayama F, Pope JC, Stephens FD, Miyazaki Y. Paradigm shift from classic anatomic theories to contemporary cell biological views of CAKUT. *Kidney Int.* 2002 Mar 1;61(3):889–98.
24. Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C, Haeusler M, et al. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: An analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet.* 2005 Apr 1;48(2):131–44.
25. Bulum B, Özçakar ZB, Üstüner E, Düşünceli E, Kavaz A, Duman D, et al. High frequency of kidney and urinary tract anomalies in asymptomatic first-degree relatives of patients with CAKUT. *Pediatr Nephrol.* 2013 Nov 28;28(11):2143–7.
26. Miyazaki Y, Oshima K, Fogo A, Hogan BLM, Ichikawa I. Bone morphogenetic protein 4 regulates the budding site and elongation of the mouse ureter. *J Clin Invest.* 2000 Apr 1;105(7):863–73.
27. Nishimura H, Yerkes E, Hohenfellner K, Miyazaki Y, Ma J, Hunley TE, et al. Role of the angiotensin type 2 receptor gene in congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT, of mice and men. *Mol Cell.* 1999 Jan 1;3(1):1–10.
28. S Scott JE, Hunter EW, J Lee RE, S Matthews JN, Tyne E S Scott upon J, Tyne W Hunter R E J Lee upon E, et al. Ultrasound measurement of renal size in newborn infants. *Arch of Disease Child [Internet].* 1990 [cited 2020 Mar 10];65:361–4. Available from: <http://adc.bmj.com/>
29. Kher, Kanwal K. Greenbaum, Larry A. Schnaper HW. *Clinical Pediatric Nephrology.* In: Kher, Kanwal K. Greenbaum, Larry A. Schnaper HW, editor. *Clinical Pediatric Nephrology.* Third Edit. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group; 2017. p. 3–8.
30. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF. *Nelson TEXTBOOK of PEDIATRICS.* In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, editors. *Nelson TEXTBOOK of PEDIATRICS.* 20th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2016. p. 2490–1.
31. Robyr R, Benachi A, Daikha-Dahmane F, Martinovich J, Dumez Y, Ville Y. Correlation between ultrasound and anatomical findings in fetuses with lower urinary tract obstruction in the first half of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol [Internet].* 2005 May 1 [cited 2020 Mar 11];25(5):478–82. Available from:

- <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.1878>
32. Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997 Jan 1;76(1):F31–4.
 33. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeylen D, Avni FE. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jan 1;188(1):242–6.
 34. Odibo AO, Marchiano D, Quinones JN, Riesch D, Egan JFX, Macones GA. Mild pyelectasis: Evaluating the relationship between gestational age and renal pelvic anterior-posterior diameter. *Prenat Diagn [Internet].* 2003 Oct 1 [cited 2020 Mar 11];23(10):824–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pd.709>
 35. González R, Schimke CM. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children. *Pediatr Clin North Am.* 2001 Dec 1;48(6):1505–18.
 36. Zanetta VC, Rosman BM, Bromley B, Shipp TD, Chow JS, Campbell JB, et al. Variations in management of mild prenatal hydronephrosis among maternal-fetal medicine obstetricians, and pediatric urologists and radiologists. *J Urol.* 2012 Nov;188(5):1935–9.
 37. Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: Kidney and renal pelvis measurements. *Prenat Diagn [Internet].* 2003 Nov 1 [cited 2020 Mar 11];23(11):891–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pd.693>
 38. Leung VY fong, Chu WC wing, Metreweli C. Hydronephrosis Index: A Better Physiological Reference in Antenatal Ultrasound for Assessment of Fetal Hydronephrosis. *J Pediatr.* 2009 Jan 1;154(1):116–20.
 39. Pates JA, Dashe JS. Prenatal diagnosis and management of hydronephrosis. Vol. 82, *Early Human Development.* Elsevier; 2006. p. 3–8.
 40. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2006 Aug 1;118(2):586–93.
 41. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014 Dec 1;10(6):982–98.
 42. Dias CS, Bouzada MCF, Pereira AK, Barros PS, Chaves ACL, Amaro AP, et al. Predictive Factors for Vesicoureteral Reflux and Prenatally Diagnosed Renal Pelvic Dilatation. *J Urol.* 2009 Nov;182(5):2440–5.

43. Andrés-Jensen L, Jørgensen FS, Thorup J, Flachs J, Madsen JL, Maroun LL, et al. The outcome of antenatal ultrasound diagnosed anomalies of the kidney and urinary tract in a large Danish birth cohort. *Arch Dis Child*. 2016 Sep 1;101(9):819–24.
44. Overview of fetal hydronephrosis - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Mar 14]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-fetal-hydronephrosis?source=history_widget
45. Havuteu AE, Nikolopoulos G, Adinkra P, Lamont RF. The association between fetal pyelectasis on second trimester ultrasound scan and aneuploidy among 25 586 low risk unselected women. *Prenat Diagn* [Internet]. 2002 Dec 1 [cited 2020 Mar 14];22(13):1201–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pd.490>
46. Coco C, Jeanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep 1;193(3):732–8.
47. Bassanese G, Travan L, D'Ottavio G, Monasta L, Ventura A, Pennesi M. Prenatal anteroposterior pelvic diameter cutoffs for postnatal referral for isolated pyelectasis and hydronephrosis: More is not always better. *J Urol*. 2013;190(5):1858–63.
48. Signorelli M, Cerri V, Taddei F, Groli C, Bianchi UA. Prenatal diagnosis and management of mild fetal pyelectasis: Implications for neonatal outcome and follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Feb 1;118(2):154–9.
49. Persutte WH, Hussey M, Chyu J, Hobbins JC. Striking findings concerning the variability in the measurement of the fetal renal collecting system. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2000 Mar 1 [cited 2020 Mar 14];15(3):186–90. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1469-0705.2000.00032.x>
50. Leibovitch L, Kuint J, Rosenfeld E, Schushan-Eisen I, Weissmann-Brenner A, Maayan-Metzger A. Short-term outcome among term singleton infants with intrapartum oligohydramnios. *Acta Paediatr Int J Paediatr* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2020 Mar 14];101(7):727–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1651-2227.2012.02667.x>
51. Vanderheyden T, Kumar S, Fisk NM. Fetal renal impairment. *Semin Neonatol*. 2003 Aug 1;8(4):279–89.
52. Mehler K, Beck BB, Kaul I, Rahimi G, Hoppe B, Kribs A. Respiratory and general outcome in neonates with renal oligohydramnios--a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2011 Nov [cited 2020 Mar 14];26(11):3514–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21389070>
53. Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby MD, Khan KS. Systematic review of accuracy of

- fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction [Internet]. Vol. 27, Prenatal Diagnosis. John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cited 2020 Mar 14]. p. 900–11. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pd.1810>
54. NICOLINI U, FISK NM, RODECK CH, BEACHAM J. Fetal urine biochemistry: an index of renal maturation and dysfunction. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1992;99(1):46–50.
 55. Holmes N, Harrison MR, Baskin LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics*. 2001 Jul 1;108(1):e7–e7.
 56. Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, Gonzalez R, Evans MI. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet*. 1999 Jul 31;354(9176):374–7.
 57. Nassr AA, Shazly SAM, Abdelmagied AM, Araujo Júnior E, Tonni G, Kilby MD, et al. Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 49, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. John Wiley and Sons Ltd; 2017 [cited 2020 Mar 14]. p. 696–703. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.15988>
 58. Coplen DE, Austin PF, Yan Y, Blanco VM, Dicke JM. The Magnitude of Fetal Renal Pelvic Dilatation can Identify Obstructive Postnatal Hydronephrosis, and Direct Postnatal Evaluation and Management. *J Urol*. 2006 Aug;176(2):724–7.
 59. Dias CS, Silva JMP, Pereira AK, Marino VS, Silva LA, Coelho AM, et al. Diagnostic accuracy of renal pelvic dilatation for detecting surgically managed ureteropelvic junction obstruction. *J Urol*. 2013 Aug;190(2):661–6.
 60. Hubertus J, Plieninger S, Martinovic V, Heinrich M, Schuster T, Bürst M, et al. Children and adolescents with ureteropelvic junction obstruction: Is an additional voiding cystourethrogram necessary? Results of a multicenter study. *World J Urol*. 2013 Jun 1;31(3):683–7.
 61. Weitz M, Schmidt M. To screen or not to screen for vesicoureteral reflux in children with ureteropelvic junction obstruction: a systematic review. Vol. 176, *European Journal of Pediatrics*. Springer Verlag; 2017. p. 1–9.
 62. Kher, Kanwal K. Greenbaum, Larry A. Schnaper HW. *Clinical Pediatric Nephrology*. In: Kher, Kanwal K. Greenbaum, Larry A. Schnaper HW, editor. *Clinical Pediatric Nephrology*. Third Edit. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group; 2017. p. 87–114.

63. Tabari AK, Atqiaee K, Mohajerzadeh L, Rouzrokh M, Ghoroubi J, Alam A, et al. Early pyeloplasty versus conservative management of severe ureteropelvic junction obstruction in asymptomatic infants. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2019;(xxxx):6–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.08.006>
64. Chung S, Majd M, Rushton HG, Belman AB. Diuretic renography in the evaluation of neonatal hydronephrosis: is it reliable? *J Urol* [Internet]. 1993 Aug [cited 2020 Mar 17];150(2 Pt 2):765–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8326642>
65. Taylor A, Clark S, Ball T. Comparison of Tc-99m MAG3 and Tc-99m DTPA scintigraphy in neonates. *Clin Nucl Med* [Internet]. 1994 Jul [cited 2020 Mar 17];19(7):575–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7924094>
66. Rossleigh MA. Renal Cortical Scintigraphy and Diuresis Renography in Infants and Children* [Internet]. [cited 2020 Mar 17]. Available from: <http://www.snm.org>
67. Ozcan Z, Anderson PJ, Gordon I. Prenatally diagnosed unilateral renal pelvic dilatation: A dynamic condition on ultrasound and diuretic renography. *J Urol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2020 Mar 17];172(4 I):1456–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371869>
68. Grattan-Smith JD, Little SB, Jones RA. MR urography evaluation of obstructive uropathy. In: *Pediatric Radiology*. Springer; 2008. p. 49–69.
69. Visuri S, Jahnukainen T, Taskinen S. Incidence of urinary tract infections in infants with antenatally diagnosed hydronephrosis—A retrospective single center study. *J Pediatr Surg*. 2017 Sep 1;52(9):1503–6.
70. Walsh TJ, Hsieh S, Grady R, Mueller BA. Antenatal Hydronephrosis and the Risk of Pyelonephritis Hospitalization During the First Year of Life. *Urology*. 2007 May 1;69(5):970–4.
71. Lidefelt KJ, Herthelius M, Soeria-Atmadja S. Antenatal renal pelvis dilatation: 2-year follow-up with DMSA scintigraphy. *Pediatr Nephrol*. 2009 Mar 1;24(3):533–6.
72. Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, Pemberton J, DeMaria J, Lorenzo AJ. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. Vol. 131, *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics; 2013. p. e251–61.
73. Ellison JS, Dy GW, Fu BC, Holt SK, Gore JL, Merguerian PA. Neonatal circumcision and urinary tract infections in infants with hydronephrosis. *Pediatrics*. 2018 Jul 1;142(1).
74. Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: The Great Ormond Street

- experience. *Br J Urol*. 1998 Apr 1;81(SUPPL. 2):39–44.
75. Duong HP, Piepsz A, Collier F, Khelif K, Christophe C, Cassart M, et al. Predicting the clinical outcome of antenatally detected unilateral pelviureteric junction stenosis. *Urology*. 2013 Sep 1;82(3):691–6.
 76. Song R, Yosypiv I V. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Vol. 26, *Pediatric Nephrology*. Springer; 2011. p. 353–64.
 77. Kher, Kanwal K. Greenbaum, Larry A. Schnaper HW. *Clinical Pediatric Nephrology*. In: Kher, Kanwal K. Greenbaum, Larry A. Schnaper HW, editor. *Clinical Pediatric Nephrology*. Third Edit. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2017. p. 932–6.
 78. Kajbafzadeh AM, Payabvash S, Salmasi AH, Monajemzadeh M, Tavangar SM. Smooth Muscle Cell Apoptosis and Defective Neural Development in Congenital Ureteropelvic Junction Obstruction. *J Urol*. 2006 Aug;176(2):718–23.
 79. Mure PY, Mouriquand P. Upper urinary tract dilatation: Prenatal diagnosis, management and outcome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008 Jun 1;13(3):152–63.
 80. Avner, Ellis D. Harmon, William E. Niaudet, Patrick Yoshikawa, Norishige Emma, Francesco Goldstein SL. *Pediatric Nephrology*. In: Avner, Ellis D. Harmon, William E. Niaudet, Patrick Yoshikawa, Norishige Emma, Francesco Goldstein SL, editor. *Pediatric Nephrology*. Seventh. Berlin: Springer Verlag; 2016. p. 1763–7.
 81. de Waard D, Dik P, Lilien MR, Kok ET, de Jong TPVM. Hypertension is an Indication for Surgery in Children With Ureteropelvic Junction Obstruction. *J Urol* [Internet]. 2008 May [cited 2020 Jun 17];179(5):1976–9. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2008.01.058>
 82. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Ergen A, Kendi S. Ureteropelvic junction obstruction and coexisting renal calculi in children: Role of metabolic abnormalities. *Urology*. 2001 Mar 1;57(3):542–5.
 83. Ragan DC, Casale AJ, Rink RC, Cain MP, Weaver DD. Genitourinary anomalies in the charge association. *J Urol*. 1999;161(2):622–5.
 84. CASCIO S, SWEENEY B, GRANATA C, PIAGGIO G, JASONNI V, PURI P. Vesicoureteral Reflux and Ureteropelvic Junction Obstruction in Children With Horseshoe Kidney: Treatment and Outcome. *J Urol* [Internet]. 2002 Jun [cited 2020 Jun 17];167(6):2566–8. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2965038-0>
 85. CHERTIN B, FRIDMANS A, KNIZHNIK M, HADAS-SHALPERIN I, HAIN D, FARKAS A. DOES EARLY DETECTION OF URETEROPELVIC JUNCTION

- OBSTRUCTION IMPROVE SURGICAL OUTCOME IN TERMS OF RENAL FUNCTION? J Urol [Internet]. 1999 Sep [cited 2020 Mar 4];162(3 Pt 2):1037–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458427>
86. Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Hain D, Hadas-Halpren I, et al. Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: Lessons learned after 16 years of follow-up. *Eur Urol*. 2006 Apr 1;49(4):734–9.
 87. Heinlen JE, Manatt CS, Bright BC, Kropp BP, Campbell JB, Frimberger D. Operative Versus Nonoperative Management of Ureteropelvic Junction Obstruction in Children. *Urology*. 2009 Mar 1;73(3):521–5.
 88. Thom RP, Rosenblum ND. A translational approach to congenital non-obstructive hydronephrosis [Internet]. Vol. 28, *Pediatric Nephrology*. Springer; 2013 [cited 2020 Jul 10]. p. 1757–61. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-012-2321-7>
 89. Cheng AM, Phan V, Geary DF, Rosenblum ND. Outcome of Isolated Antenatal Hydronephrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2004 Jan 1 [cited 2020 Jul 10];158(1):38–40. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/485600>
 90. Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* [Internet]. 2000 Sep [cited 2020 Jul 10];164(3 II):1101–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10958752/>
 91. Song SH, Park S, Chae SY, Moon DH, Park S, Kim KS. Predictors of Renal Functional Improvement After Pyeloplasty in Ureteropelvic Junction Obstruction: Clinical Value of Visually Assessed Renal Tissue Tracer Transit in 99mTc-mercaptoacetyltriglycine Renography. *Urology*. 2017 Oct 1;108:149–54.
 92. Islek A, Güven AG, Koyun M, Akman S, Alimoglu E. Probability of urinary tract infection in infants with ureteropelvic junction obstruction: Is antibacterial prophylaxis really needed? *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2020 Jul 10];26(10):1837–41. Available from: www.pedro.org.au/wp-content/uploads/
 93. Roth CC, Hubanks JM, Bright BC, Heinlen JE, Donovan BO, Kropp BP, et al. Occurrence of Urinary Tract Infection in Children With Significant Upper Urinary Tract Obstruction. *Urology*. 2009 Jan 1;73(1):74–8.
 94. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal

- management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. In: Journal of Urology [Internet]. J Urol; 1990 [cited 2020 Aug 23]. p. 584–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2197441/>
95. Uluocak N, Ander H, Acar Ö, Amasyali AS, Erkorkmaz Ü, Ziyilan O. Clinical and Radiological Characteristics of Patients Operated in the First Year of Life Due to Ureteropelvic Junction Obstruction: Significance of Renal Pelvis Diameter. Urology. 2009 Oct 1;74(4):898–902.
96. Kandur Y, Salan A, Guler AG, Tuten F. Diuretic renography in hydronephrosis: a retrospective single-center study. Int Urol Nephrol [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2020 Aug 23];50(7):1199–204. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-018-1893-y>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2020/02-28	Tarih:20.01.2020			
	Prof.Dr.Alper Soylu'nun sorumlusu olduğu "Yüksek Derece Hidronefrozu (SFU-4) Böbreklerde, Cerrahi Girişim Ve Renal Fonksiyonu Etkileyen Faktörlerin Araştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ÇALIŞMA ESASI	ETİK KURUL BİLGİLERİ Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐ H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐ H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	