



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

TEK TARAFLI ÜRETEROPELVİK BİLEŞKE OBSTRÜKSİYONUNDA
KARŞI BÖBREK PARANKİMİNDE GÖRÜLEN
ERKEN VE GEÇ DÖNEM DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Mesut KAÇAR

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2011



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

TEK TARAFLI ÜRETEROPELVİK BİLEŞKE OBSTRÜKSİYONUNDA
KARŞI BÖBREK PARANKİMİNDE GÖRÜLEN
ERKEN VE GEÇ DÖNEM DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Mesut KAÇAR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Emin BALKAN

Bursa-2011

İÇİNDEKİLER

Özet	iv
İngilizce Özet	vi
Giriş	1
Embriyoloji	2
Böbreğin Embriyolojik Gelişimi	2
Pronefroz	2
Mezonefroz	2
Metanefroz	3
Toplayıcı Sistemin Embriyolojik Gelişimi	4
Üreterin Embriyolojik Gelişimi	5
Anatomi ve Histoloji	6
Böbrek	6
Anatomisi	6
Histolojisi	6
Kan Damarları	8
Renal Pelvis ve Üreter	9
Anatomisi	9
Histolojisi	10
Kan Damarları	11
Fizyoloji	11
Fetüs ve Yenidoğanda Böbrek Fonksiyonları	12
Nefron Birimi ve Fonksiyonları	12
Hidronefroz	14
Üreteropelvik Bileşke Obstrüksiyonu	14
Patofizyolojisi	15
Histopatolojisi	17

Etyolojisi	18
İntrensek Nedenler	18
Ekstrensek Nedenler	19
Sekonder Nedenler	19
Klinik	19
Eşlik Eden Anomaliler	20
Tanı Yöntemleri	20
Radyolojik Yöntemler	20
Basınç – Akım Çalışmaları	23
Biyokimyasal Tetkikler	24
Tedavi	24
Postoperatif Takip ve Komplikasyonlar	25
Gereç ve Yöntem	28
Deney Hayvanları ve Deney Grupları	28
Anestezi	29
Cerrahi İşlem	29
Histopatolojik Değerlendirme	32
İstatistiksel Değerlendirme	32
Bulgular	34
Histopatolojik Bulguların Değerlendirilmesi	43
Aynı Taraf Böbrekler	44
Erken Dönem Gruplar	44
Geç Dönem Gruplar	45
Gruplardaki Erken ve Geç Dönemler	47
Karşı Taraf Böbrekler	48
Erken Dönem Böbrekler	48
Geç Dönem Gruplar	50
Gruplardaki Erken ve Geç Dönemler	51
Tartışma ve Sonuç	54
Kaynaklar	62

Teşekkür	68
Özgeçmiş	69

ÖZET

Yenidoğan döneminde görülen hidronefrozun en sık sebebi üreteropelvik bileşke (ÜPB) obstrüksiyonudur. ÜPB obstrüksiyonu hem aynı taraf hem de karşı taraf böbrekte histopatolojik değişikliklere neden olur. Bu değişikliklerin tanımı, renal hasarın derecesini belirlediği için klinik açıdan önemlidir. Bu çalışma; deneysel olarak oluşturulan tek taraflı parsiyel ve tam ÜPB obstrüksiyonu modelinde aynı taraf ve özellikle karşı taraf böbrekte görülen erken ve geç dönem histopatolojik değişiklikleri ortaya koymak ve bu değişikliklerin progresyonunu değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Kırk iki adet Sprague Dawley cinsi dişi sıçan her grupta 14 sıçan olacak şekilde, oluşturulan tek taraflı ÜPB obstrüksiyonunun derecesine göre, rastgele üç gruba ayrıldı. Grup 1'e, sham operasyonu yapıldı. Grup 2'de parsiyel, Grup 3'te ise tam ÜPB obstrüksiyonu oluşturuldu. Her gruptaki sıçanların yarısı iki hafta sonra, diğer yarısı ise sekiz hafta sonra sakrifiye edilerek bilateral nefrektomi uygulandı ve böbrek parankimleri histopatolojik olarak incelendi.

ÜPB obstrüksiyonu aynı taraf böbrekte; renal pelviste kistik dilatasyona, glomerüler kollapsa, proksimal, distal ve kollektör tübüllerde dilatasyona ve tübül lümeninde nekrotik hücre depozitine, epitel hücrelerinde dejenerasyona, intertisyel ödem, inflamasyon ve fibrozise neden oldu. Bu histopatolojik değişikliklerin şiddeti, obstrüksiyonun şiddetine ve süresine bağlı olarak arttı.

ÜPB obstrüksiyonu karşı taraf böbrekte ise, renal pelviste kistik dilatasyona, glomerüler kollapsa, proksimal, distal ve kollektör tübüllerde epitel dejenerasyonuna, intertisyel ödem ve inflamasyona neden oldu. Bu histopatolojik değişikliklerde obstrüksiyonun şiddetine bağlı olarak anlamlı bir değişiklik olmadı. Buna karşın obstrüksiyonun süresine bağlı olarak değişikliklerin şiddetinde azalma olduğu görüldü.

Sonuç olarak; tek taraflı ÜPB obstrüksiyonu karşı taraf böbrekte erken dönemde renal hasara yol açmakta, geç dönemde ise bu hasar azalmaktadır.

Karşı taraf böbrekte erken dönemde görülen hasarın ve geç dönemde görülen iyileşmenin mekanizmasını araştıracak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Üreteropelvik bileşke, obstrüksiyon, histopatolojik değişiklikler

SUMMARY

The Early and Late Period Alterations on The Contralateral Renal Parenchyma Secondary to Unilateral Ureteropelvic Junction Obstruction

The most common cause of hydronephrosis is ureteropelvic junction (UPJ) obstruction in the neonatal period. UPJ obstruction causes histopathological alterations both in ipsilateral and contralateral kidney. Because these alterations directly affect the degree of renal damage, definition of these alterations is of utmost importance from the clinical point of view. The aim of this experimental study is to determine all histopathological alterations caused by partial and complete unilateral UPJ obstruction in ipsilateral and particularly contralateral kidney and to evaluate the progression of these alterations.

Forty-two female Sprague Dawley rats were assigned randomly into three groups (each containing 14 rats) according to the degree of unilateral UPJ obstruction as group I, sham operation was performed; group II, partial UPJ obstruction was made; group III, complete UPJ obstruction was made. Half of the rats in each group were sacrificed after two weeks and while the other half were sacrificed after eight weeks and was performed bilateral nephrectomy. Tissue samples were prepared and processed according to routine light microscopic tissue processing.

UPJ obstruction led to cystic dilatation of the renal pelvis, glomerular collapse, dilatation of proximal, distal and collector tubules and necrotic cell deposit in the tubule lumen, degeneration of the epithelial cells, interstitial edema, inflammation and fibrosis in ipsilateral kidneys. Severity of these histopathological alterations depended on degree and duration of the obstruction.

UPJ obstruction also led to histopathological alterations on the contralateral kidneys such as cystic dilatation of the renal pelvis, glomerular collapse, epithelial degeneration of the proximal, distal and collector tubules and interstitial edema and inflammation. Although severity of these histopathological alterations did not depend on degree of obstruction, decreased in severity depending on the duration of the obstruction.

In conclusion; UPJ obstruction leads to renal damage on the contralateral kidney in the early period, but this renal damage is reduced in the late period. Further investigations are needed to investigate the mechanism of renal damage that the development in the early period and the improvement in the late period.

Key words: Ureteropelvic junction, obstruction, histopathological alterations

GİRİŞ

Hidronefroz, idrarın yetersiz drenajı veya retrograd akımı sonucu gelişen böbrek toplayıcı sisteminin dilatasyonu şeklinde tanımlanabilir (1). Yenidoğan döneminde görülen hidronefrozun en sık sebebi üreteropelvik bileşke (ÜPB) obstrüksiyonudur (2,3). ÜPB obstrüksiyonu 2000 canlı doğumda bir görülür ve erkekler daha sık etkilenir (2).

İdrar akımının herhangi bir şekilde engellenmesi böbrek parankim hasarına, hatta böbrek kaybına yol açabilir. Obstrüksiyonun tam ya da parsiyel olması olayın seyrini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Tam obstrüksiyonda böbrek daha hızlı fonksiyon kaybına uğrarken, parsiyel obstrüksiyonda olay biraz daha yavaş gelişir. Parsiyel obstrüksiyonlarda, fetal ve neonatal böbreğin pelvisi, elastikiyeti sayesinde aşırı derecede genişleyerek daha düşük basınçta daha fazla idrar biriktirebilir. Böylece böbrek boyutları aşırı derecede artmış, parankimi incelmış bir kese haline gelebilir ve fonksiyon kaybı ortaya çıkar. Karşı böbrekte ise böbrek kan akımı (BKA) artar ve kompansatuar hipertrofi gelişir (4).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda (5-9) tam ya da parsiyel ÜPB obstrüksiyonuna bağlı olarak obstrükte böbrekte glomerüler dejenerasyon ve fibrozis, tübüllerde ve toplayıcı kanallarda dejenerasyon ve dilatasyon, intertisyel infiltrasyon ve fibrozis, kortikal ve meduller ödem ve konjesyon geliştiği raporlanmıştır. Bu histopatolojik değişikliklerden de renal kan akımının azalmasına yani iskemiye bağlı olarak üretimi artan bazı mediatörlerin ve serbest oksijen radikallerinin sorumlu olduğu gösterilmiştir (10-13). Klasik bilgi olarak da karşı böbrekte BKA'nın arttığı ve kompansatuar hipertrofi geliştiği bilinmektedir. Dolayısıyla karşı böbrekte iskemi görülmemektedir. Buna karşın literatürde sadece bir çalışmada (6) karşı böbrekte de obstrüktif böbrekte görülen histopatolojik değişiklikler ve apoptozis ortaya konmuştur. Fakat yapılan

çalışmada; karşı böbrekte iskemi görülmemesine rağmen gelişen histopatolojik değişikliklerin mekanizması ve geç dönem progresyonundan bahsedilmemiştir.

I. Embriyoloji

I. A. Böbreğin Embriyolojik Gelişimi

İnsanlarda üriner sistem intrauterin yaşam boyunca nefrojenik kord üzerinde kranialden kaudale doğru yerleşmiş, birbirinden farklı ve kısmen üst üste binen üç sistem tarafından temsil edilir (14): Pronefroz, mezonefroz, metanefroz (Şekil-1).

İlk oluşan böbrek sistemi olan pronefroz rudimenterdir ve fonksiyonel bir özelliğe sahip değildir. İkinci oluşan böbrek sistemi mezonefroz, daha iyi gelişmiş haldedir ve kısa bir süre için fonksiyon da görür. Üçüncü olarak oluşan böbrek sistemi metanefroz; kalıcı, esas böbrekleri oluşturan sistemdir (15).

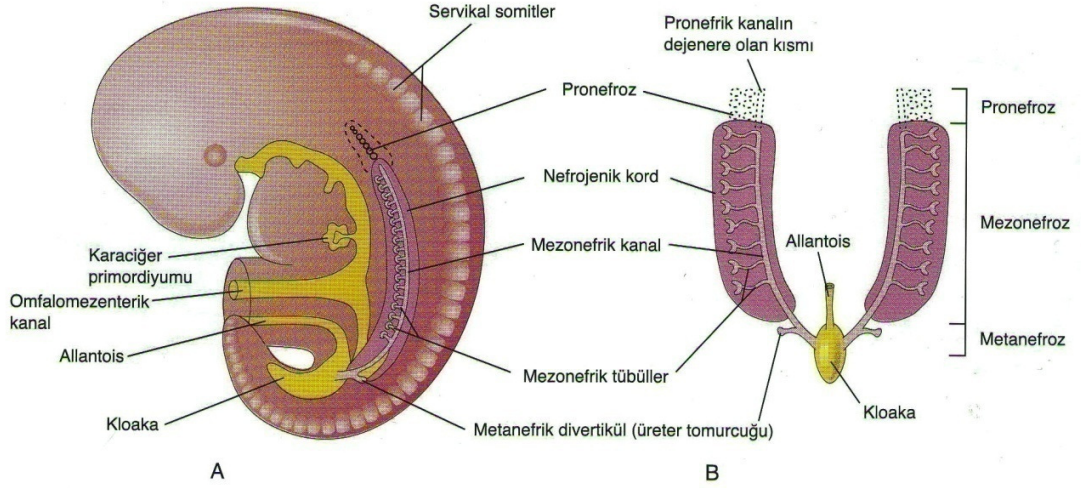
I. A. a. Pronefroz

Bu bilateral, geçici, fonksiyonel olmayan yapılar, insan embriyosunda ilk olarak dördüncü haftanın başlangıcında ortaya çıkarlar. Pronefrozlar, embriyonun boyun bölgesinde az sayıda hücre kümesi ve kıvrılmış tübüler yapılar ile temsil edilirler (Şekil-1A). Pronefrik duktus, kaudal olarak uzanır ve kloakaya açılır (Şekil-1B). Pronefrozlar kısa bir süre içinde dejenerasyona uğrarlar. Ancak pronefrik kanalların çoğunluğu kalır ve bir sonraki böbrek sisteminde bunlardan yararlanır (15).

I. A. b. Mezonefroz

Oldukça genişlemiş ve uzamış boşaltıcı organlar olan mezonefrozlar, dördüncü haftanın sonuna doğru, rudimenter yapılar olan pronefrozların kaudalinde ortaya çıkarlar (Şekil-1). Bu yapılar daha iyi gelişmiştir ve kalıcı böbrekler oluşuncaya kadar, yaklaşık dört hafta boyunca ara böbrekler olarak embriyoda fonksiyon görürler. Mezonefrik böbrekler, glomerüller ve tübüllerden oluşmuşlardır. Mezonefrik tübüller, pronefrik kanaldan köken alan bilateral mezonefrik kanala açılırlar. Mezonefrik kanallar da kloakaya açılırlar.

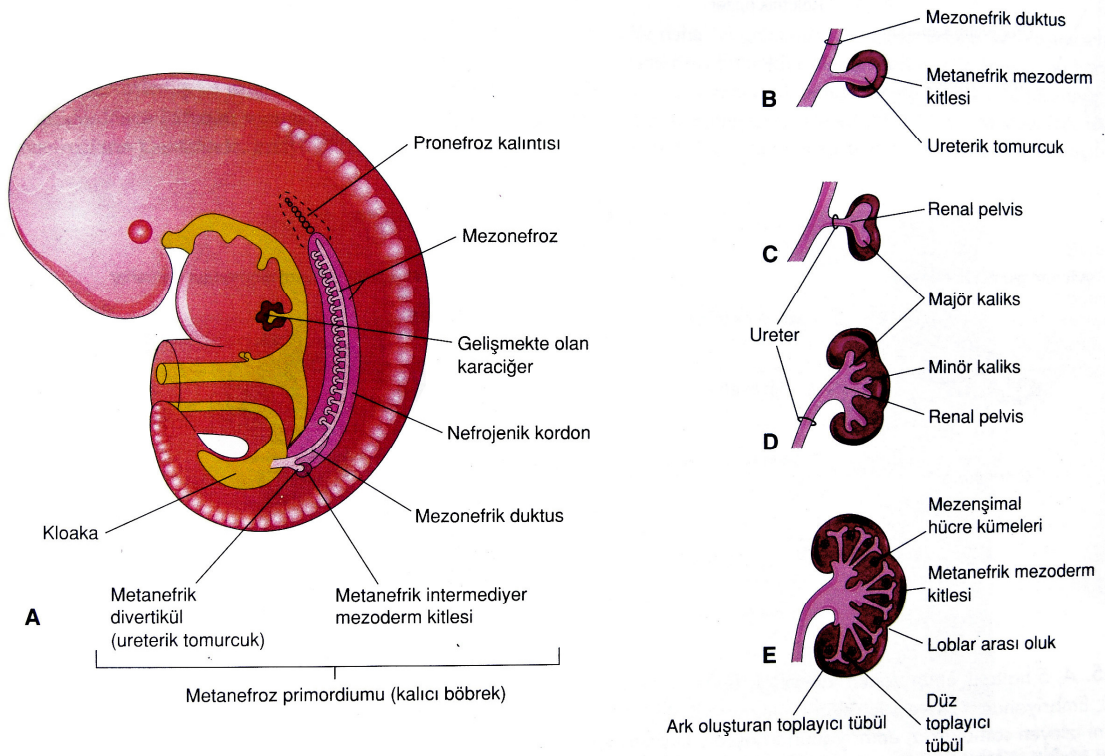
Mezonefrozlar birinci trimesterin sonuna doğru dejenere olurlar; ancak, mezonefrik tübüller, erkeklerde testisin efferent duktulilerine dönüşürler. Mezonefrik kanal, yetişkin erkek bireylerde önemli yapılara dönüşmektedir (15).



Şekil-1: Beşinci hafta sırasında üç boşaltım sisteminin şematik görünümü. **A:** Lateral görünüm **B:** Ventral görünüm. Mezonefrik tübüller laterale doğru çekilmiştir; onların normal pozisyonları Şekil-A'da gösterilmiştir (15).

I. A. c. Metanefroz

Metanefrozlar veya kalıcı böbrekler, intrauterin beşinci haftanın başında gelişmeye başlar ve yaklaşık dört hafta sonra da fonksiyonel hale gelirler (Şekil-2). İdrar oluşumu fetal yaşam boyunca devam eder. Oluşan idrar, amnion sıvısı içine verilir ve burada amnion sıvısı ile karışır. Olgun bir fetus günde birkaç yüz mililitre amnion sıvısı yutar ve bu sıvı barsaklardan emilir. Yıkım ürünleri, annenin böbrekleri tarafından atılmak üzere, plasental membran yoluyla anne kanına transfer edilir. Doğumdan sonra böbreklerde özellikle interstisyel doku artışı ve proksimal kıvrımlı tübüllerin uzaması sonucu, hacim oldukça artar. Doğum zamanında, prematür infantlar hariç, nefron oluşumunun tamamlandığına inanılmaktadır. Böbreklerin fonksiyonel olgunlaşması ise doğumdan sonra gerçekleşmektedir (15).

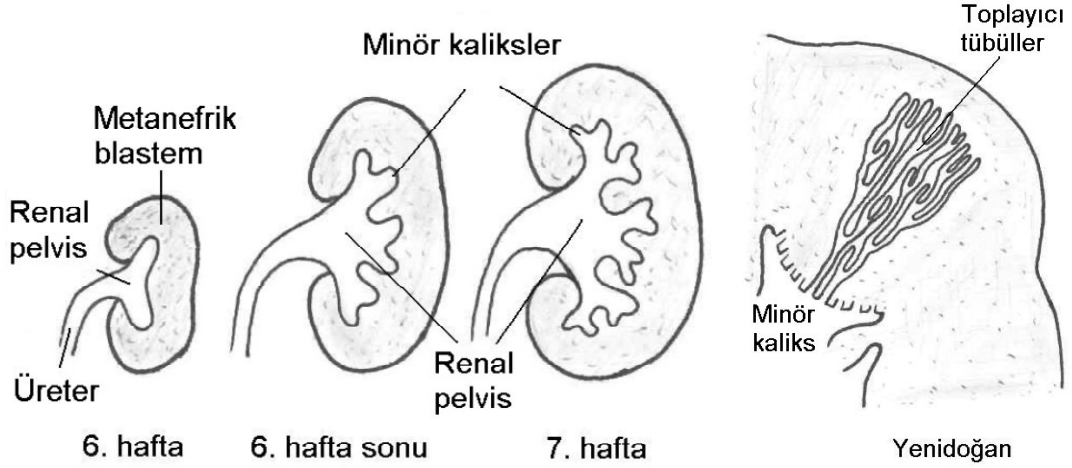


Şekil-2: Metanefrozun (kalıcı böbrek) gelişimi, **A:** Beş haftalık embriyonun lateral görünümünde metanefroz primordiyumu izlenmektedir. **B-E:** Metanefrik divertikülün gelişme safhaları görülmektedir (5-8. haftalar arası). Üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı tübüllerin gelişimi izlenmektedir (15).

I. B. Toplayıcı Sistemin Embriyolojik Gelişimi

Kalıcı böbrekler metanefrik divertikül (üreter tomurcuğu) ve metanefrojenik blastem (mezanşimin metanefrik kitlesi) olmak üzere iki farklı kökene sahiptir. Metanefrik divertikül; üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı duktusların ilkel şeklidir (Şekil-3). Metanefrik divertikülün sap kısmı üreter olarak gelişir, divertikülün baş kısmı bölünür ve metanefrozun toplayıcı tübüllerini oluşturur (Şekil-2C-E). İlk dört toplayıcı tübül jenerasyonları genişler ve birleşerek majör kaliksleri oluşturur. İkinci oluşan dört jenerasyon birleşir ve minör kaliksleri oluşturur. Her bir toplayıcı tübülün ark oluşturan son kısmı metanefrik mezoderm içerisindeki mezenşimal hücre kümelerini uyararak, küçük metanefrik veziküllerin oluşumuna neden olurlar. Bu veziküller uzarlar ve

metanefrik tübülleri oluştururlar. Böbrek tübüllerinin proksimal uçlarında glomerüller gelişir. Tübüller, proksimal ve distal kıvrıntılı tübüllere ve henle kulpuna farklılar, glomerül ve kapsülü ile birlikte nefronu oluştururlar. Her bir distal kıvrıntılı tübül, kavis oluşturan bir toplayıcı tübül ile bağlantı kurar ve sonuçta tübüller birleşirler (15).



Şekil-3: Renal pelvis, kaliksler ve metanefrozun toplayıcı kanallarının gelişimi. Üreter tomurcuğu metanefrik blastemin içine gömülürken bir yandan da sürekli bölünerek minör kaliksleri ve toplayıcı tübülleri oluşturur (14).

I. C. Üreterin Embriyolojik Gelişimi

Üreterin gelişimi hakkında daha az şey bilinir. Gestasyonun altıncı haftasında solid bir kordon halinde olan üreterin, daha sonra ortadan başlayıp iki uca doğru devam eden bir rekanalizasyon sürecinden geçtiği düşünülmektedir. Üreteropelvik ve üreterovezikal bileşkeler ortadan başlayan ve her iki uca doğru ilerleyen rekanalizasyonun en son ulaştığı segmentlerdir (14).

Fetal üreterler başlangıçta gerekenden daha uzun ve bu nedenle de büküntülüdürler. Zamanla hem fetusun boyunun uzaması ve hem de böbreğin yukarı yükselmesiyle birlikte düzleşirler. Gestasyonun ortalarında birçok fetusun üreterinde doğal büküntü, kıvrım ve kapakçıkların olduğu gösterilmiştir. Konjenital üreteral tıkanıklıkların, bu fetal kıvrım ve büküntülerin yok olmamasına bağlı olduğu sanılmaktadır (14).

II. Anatomi ve Histoloji

II. A. Böbrek

II. A. a. Anatomisi

Böbrekler karın arka duvarının en üst kısmında ve kolumna vertebralisin her iki yanında bulunurlar. Böbreklerin her tarafını gevşek bağ dokusu ve yağ dokusu sarar. Ön yüzünü de periton örter. Üst uçları on birinci torakal vertabranın üst kenarı, alt uçları ise üçüncü lumbar vertebra seviyesinde bulunur. Karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeni ile sağ böbrek soldakine oranla biraz daha aşağıda bulunur. Böbreklerin uzun eksenini omurgaya hemen paraleldir. Fakat üst uçları birbirine daha yakındır. Her bir böbrek yaklaşık 11,5 cm uzunluğunda, 5-7 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığındadır. Sol böbrek sağ böbreğe oranla biraz daha uzun ve dardır. Ağırlığı erişkin erkeklerde 125 ila 170 gr, kadınlarda ise 115 ila 155 gr kadardır. İki böbreğin toplam ağırlığı vücut ağırlığının yaklaşık 1/240'ı kadardır. Yenidoğan bebeklerde bu oran üç kat daha büyüktür (16).

Uzunlamasına kesitte böbreğin renk ve fonksiyon bakımından farklı iki bölümden oluştuğunu görürüz (Şekil-4). Daha açık renkli (kırmızı) olan dış kısmına korteks, daha koyu renkli (kahverengi-kırmızı) ve çizgili görünümlü olan iç kısmına ise medulla denir. Orta kısmında bulunan böbrek şeklindeki boşluğa da sinüs renalis adı verilir. Korteks nefrojen dokudan orjin alır ve idrar süzen yapılar içerir. Medulla ise üreter tomurcuğundan gelişir ve toplayıcı kanallardan oluşur (16).

II. A. b. Histolojisi

Böbreğin longitudinal kesitinde üç farklı yapı gözlenir:

1. Fibroz kapsül
2. Korteks
3. Medulla

Böbreğin yüzeyi konnektif doku (kapsül) ile kaplanmıştır. İki tabakası vardır: Fibroblastlar ve kollajen lifler dıştaki tabakayı, miyofibroblastlar iç

başlangıç kısmıdır. Glomerüler kapillerlerden geçen kan, glomerüler filtrasyonu oluşturur. Bowman kapsülü paryetal epitelyal hücre içerir ve tek katlı squamöz epitelle döşelidir. Renal korpüskül mezenşial hücreler içerir. Fagositoz, yapısal destek ve sekresyon gibi fonksiyonları mevcuttur. Primer fonksiyonu glomerülobazal membranı temizlemektir. Proksimal toplayıcı tübül ise küboidal hücre ile döşelidir. Hücrelerin apikal yüzeyinde mikrovilliler vardır. Ultrafiltratın %80'i proksimal toplayıcı tübülden reabsorbe edilir (17).

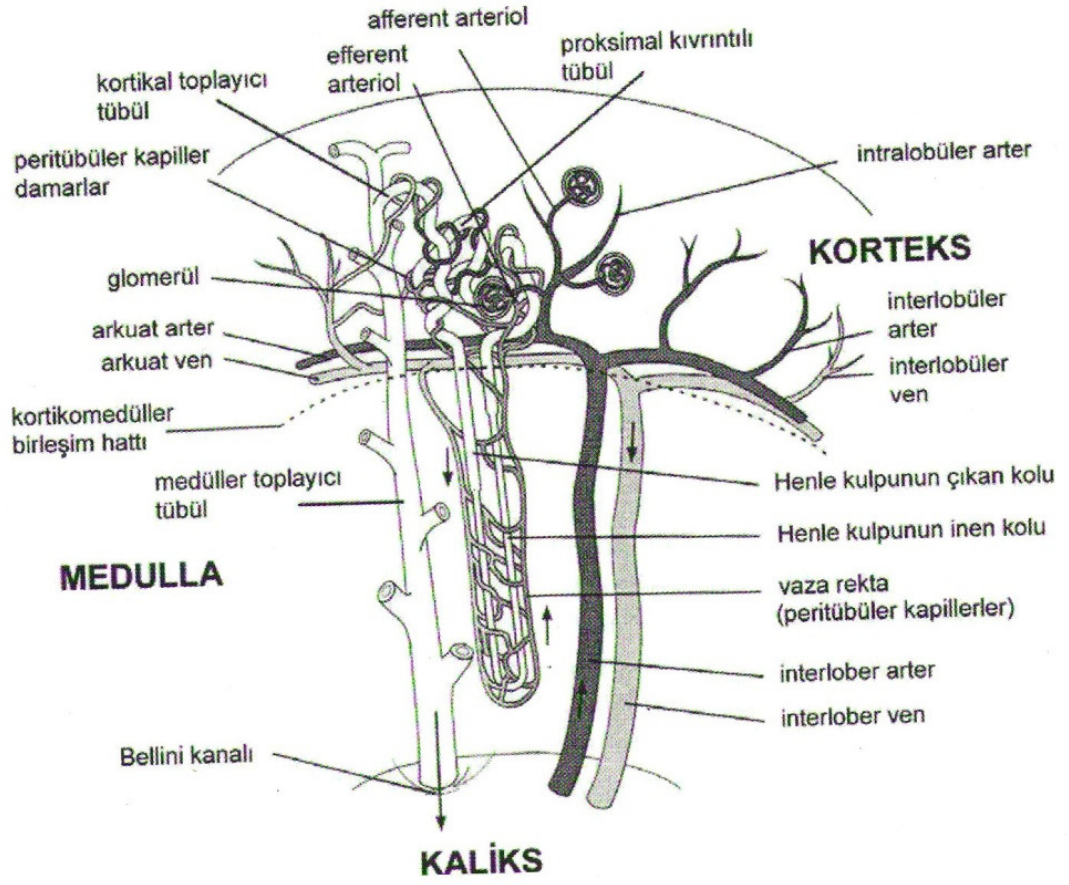
Nefronun ekskretuar bölümünü distal toplayıcı tübül oluşturur. Toplayıcı tübül içeriğini piramidin ucundan (papilla) minör kalikslere boşaltır (17).

Destek Dokusu: Böbrek stroması gevşek bağ dokusundan ibarettir. Kan damarları, kapillerler, sinirler ve lenfatikleri içerir.

II. A. c. Kan Damarları

Renal arterler her iki tarafta dik açı ile aortadan ayrılır. Ancak böbreklerin pozisyonundan dolayı sol arter sağ arterden biraz daha yukarıda bulunur. Renal arterler böbreğin hem fonksiyonel hem de besleyici damarlarıdır. Renal arterler hilusa gelince böbrek segmenti sayısınca dala ayrılırlar. Segmental arter denilen bu dalların çoğu renal pelvisin ön tarafından geçer. Segmental arterler renal sinüste tekrar dallarına ayrılarak minör kalikslerin çevresinde kolumna renalise girerler. Böbrek lobları arasında uzanan bu dallara interlober arterler denir. Bu arterler korteks ve medulla hizasında yan yana kıvrılarak uzanırlar. Arkuat arter denilen bu arterler birbirleriyle anastomoz yapmazlar. Arkuat arterlerden dik olarak çıkan ince dallara böbrek lobçukları arasında uzanmaları nedeniyle interlobüler arter adı verilir. İnterlobüler arterlerden yan taraflara uzanan ince dallara afferent arteriyol denir. Bunlar Bowman kapsülünün damar kutbundan girerek glomerüler yumağı oluşturur. Glomerüler yumaktan çıkan efferent arteriyoller stroma içindeki tübüllere giderler (16).

Renal venler arterlere eşlik ederler. Diğerleri bağlansa bile herhangi bir ven böbreğin tümünü drene edebilir.



Şekil-5: Nefronun yapısı (14).

II. B. Renal Pelvis ve Üreter

II. B. a. Anatomisi

Renal Pelvis: Uzunlamasına kesitte renal hilusun böbrek içinde bir boşlukla devam ettiği görülür (Şekil-4). Böbrek şeklinde olan bu boşluğa renal sinüs denir. Renal sinüste renal pelvisin üst bölümü, renal kaliksler, böbrek damarları (segmental damarlar) ve bunlar arasındaki boşlukta da yağ dokusu bulunur. Böbreğin dış yüzünü saran kapsül, renal hilustan girerek renal sinüsün iç yüzünü döşer ve renal pelvisin dış yüzünde devam eder. Sayıları 4-14 adet olan minör kalikslerin her biri, bir ila üç tane renal papillayı içine alır. Minör kalikslerin iki üç tanesi birleşerek majör kaliksleri, bunlar da kendi aralarında

birleşerek renal pelvisi oluştururlar. Kalikslerin duvarında bulunan spiral şekilli kas liflerinin kontraksiyonu sonucunda idrar aşağı doğru iletilir. Renal pelvis böbrekten çıkarken birden daralarak üreteri oluşturur (16).

Üreter: Yaklaşık 25-30 cm uzunluğundadır. Ancak sağ böbreğin biraz daha aşağıda bulunması nedeni ile sağ üreter sol üreterden 1 cm daha kısadır. Kalın duvarlı olan üreterin lümeni bazı bölümlerinde 1 mm, bazı bölümlerinde de 10 mm kadardır. Psoas kasının önünde ve peritonun arkasında olmak üzere yukarıdan aşağıya ve biraz da mediale doğru uzanarak pelvis boşluğuna girer. Burada mesanenin fundus kısmına açılır (16).

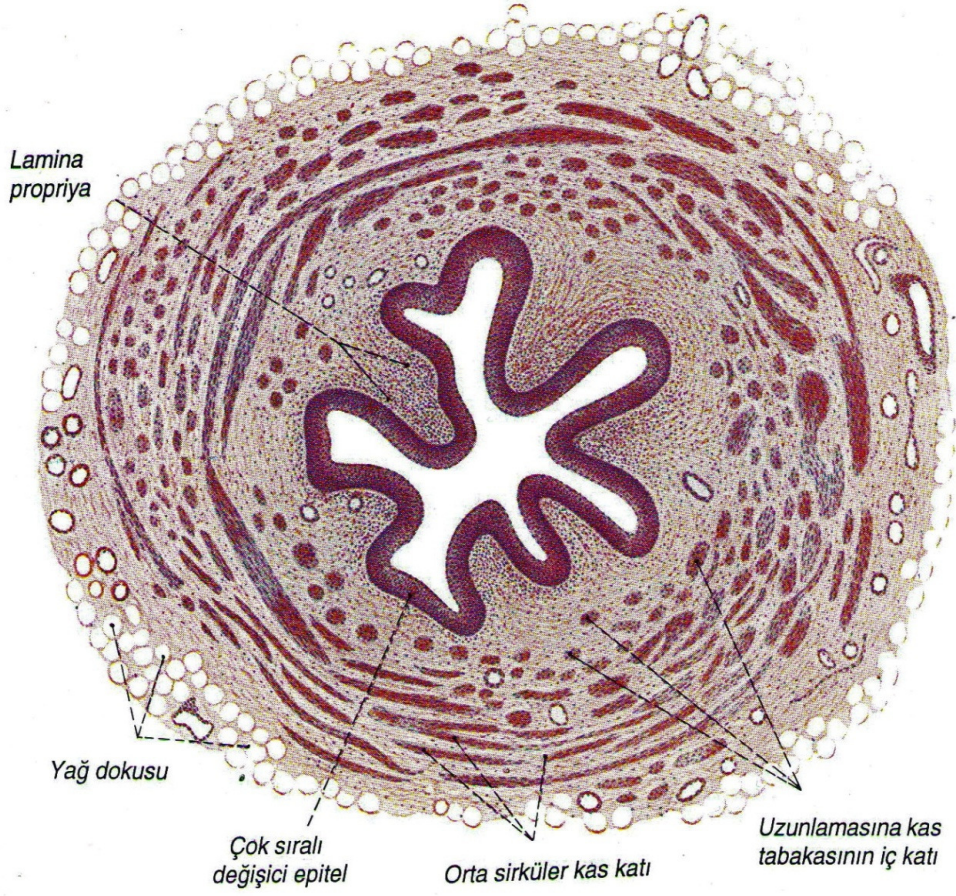
Üreter normal olarak üç yerinde darlık gösterir.

1. Renal pelvisle birleştiği başlangıç bölümü (üreteropelvik bileşke),
2. Linea terminaliste iliak damarları çaprazladığı yer,
3. En dar yeri olup mesaneye girdiği yer (üreterovezikal bileşke).

Bu darlıklar arasında kalan kısımlar nispeten geniştir (16).

II. B. b. Histolojisi

Kalikslerin, pelvisin ve üreterlerin duvarları transizyonel hücre epitel ile döşelidir. Bunun da altında gevşek bağ dokusu ve elastik dokudan oluşan lamina propria mevcuttur. Bu oluşumların üstünde düz kas lifleri bulunur. En dışta ise fibröz bağ dokusundan oluşan adventisya tabakası mevcuttur. Epitel minör kalikslerden iki hücre tabakası şeklinde başlar ve üreterde artarak 4-5 tabaka haline gelir. Üreter lümeni transizyonel epitel ile kaplıdır. Geri kalan kısmı konnektif doku ve düz kastan oluşmuştur. Düz kas tabakası; dışta longitudinal, arada sirküler ve en içte de longitudinal olmak üzere üç tabakadan oluşur. Bunlar birbirlerinden net olarak ayırt edilemez. Üçüncü kat sadece distal üreterde vardır. Şekil-6'da üreter duvar histolojisi görülmektedir. Üreterin adventisyası adipose doku, damarlar ve sinirlerden oluşur. Mesane idrarla dolu olduğunda üreterler kasılır ve olası reflü önlenir. Mesane duvarının kontraksiyonu üreter orifislerini daraltır ve bu olay enfeksiyonun yayılmamasına yardımcı olur. Musküler duvarın peristaltik hareketleri ile idrarı mesaneye iletirler. Peristaltizmi üreterdeki idrar varlığı uyarır (17).



Şekil-6: Üreter duvarının tranvers kesitte histolojik görünümü (19).

II. B. c. Kan Damarları

Üreteri besleyen esas dallar renal arter, testiküler arter (ovaryan arter) ve abdominal aortadan gelen dallardır. Ayrıca internal iliak arter, uterin arter, süperior vezikal arter ve inferior vezikal arterden de (erkeklerde) beslenir (16).

Venleri ise üreter etrafında bir ağ oluşturarak arterleri takip ederler.

III. Fizyoloji

Böbrekler ekskretuar ve regülatuar fonksiyonları yanında endokrin işlevi de olan organlardır. Böbreklerin homeostatik rolü sayesinde vücuttaki dokular ve

hücreler nispeten sabit bir hemodinamik ortamda fonksiyon görürler. Böbreğin başlıca görevleri:

1. Vücuttaki sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi,
2. Asit-baz dengesinin sağlanması,
3. Metabolik artık ürünlerin ve yabancı maddelerin atılması,
4. Endokrin fonksiyon (renin, kalsitriol, eritropoetin üretilmesi),
5. Kan basıncının düzenlenmesi,
6. Glukoz sentezi (uzun süreli açlıkta).

III. A. Fetüs ve Yenidoğanda Böbrek Fonksiyonları

Yenidoğan böbreği 36. gestasyonel haftadan itibaren histolojik diferansiyasyonunu tamamlamış bir organdır ve erişkin böbreği ile eşit sayıda nefrona sahiptir. Buna karşılık, fonksiyonları açısından yetişkin böbreğine göre hala yetersizdir. Glomerül ve tübülüslerdeki immatürite nedeniyle yenidoğanlar en başta idrarlarını konsantre etme ve sodyumu geri emmede zorlanırlar (14).

Nefronlar gestasyonun 10. haftasında oluşmaya ve 10-12. haftadan itibaren de idrar üretmeye başlarsa da metanefroz gebeliğin ikinci yarısında daha fonksiyonel hale gelir. Fetal idrar 18. haftadan itibaren amniyon sıvısının tamamına yakınına oluşturmaya başlar. Fetal yaşam süresince yıkım ürünlerinin atılımından böbrekler sorumlu değildir. Fetal böbreğin tek işlevi özellikle akciğer gelişimi için gerekli olan amniyon sıvısının oluşumunu sağlamaktır (14).

Erişkinlerde ise böbrek fonksiyonları; ekskretuar / regülatuar ve endokrin fonksiyonlardan ibarettir (14).

III. B. Nefron Birimi ve Fonksiyonları

İnsanlarda her böbrek idrar oluşturma yeteneğine sahip bir milyon kadar nefrondan oluşur. Gelişimini tamamlamış bir böbrekte yeni nefron yapılamadığı gibi, 40 yaşından sonra her on senede işlev gören nefron sayısı %10 oranında azalmaktadır. Buna rağmen geride kalan nefronların adaptif yetenekleri sayesinde böbrek fonksiyonları korunur (14,20).

Her nefronun iki ana bölümü vardır.

- Glomerül (glomerüler kapiller),

- Tübüler sistem.

Nefronların en tepesinde yer alan glomerüler kapiller yumak Bowman kapsülü ile sarılmıştır (Şekil-5). Glomerüler kapillerler içindeki yüksek hidrostatik basınç sayesinde plazma filtratı Bowman kapsülüne geçerek proksimal tübüle doğru ilerler. Glomerüllerdeki filtrat, proteinler ve proteinlere bağlı olan kalsiyum ve yağ asitleri ile hücresel elemanlar dışındaki tüm maddeleri plazmayla hemen hemen aynı konsantrasyonda içerir (20).

Glomerülden Bowman aralığına birim zamanda filtre olan sıvı miktarına glomerüler filtrasyon hızı (GFR) denir. GFR, böbrek fonksiyonunun bir göstergesidir.

Glomerüler filtrasyon sonucu oluşan filtrat böbreğin korteksinde bulunan ve nefronun en uzun parçasını meydana getiren proksimal tübüllere geçer (Şekil-5). Burada aminoasitlerin ve glukozun tamamı, elektrolitlerin %65 kadarı geri emilir. Sodyum peritübüler boşluğa aktif transportla taşınırken, su ve klor pasif transport ile sodyumu izlediği ve proksimal tübül suya aşırı geçirgen olduğu için nefronun bu kısmındaki filtratın ozmolaritesi değişmez (20).

İzotonik filtrat, renal medullanın derinliklerine doğru uzanan Henle kulpuna geçer. Henle kulpu; inen ince, çıkan ince ve çıkan kalın olmak üzere üç kısımdan oluşur (Şekil-5). Henle kulpunun inen ince kolu filtre edilen suyun yaklaşık %20'sini geri emerken, çıkan ince ve kalın kollar suya geçirgen değildir. Filtre edilen sodyum, potasyum, klor yükünün %25'i, büyük bölümü Henle kulpunun çıkan kalın kolunda olmak üzere geri emilir. Henle kulpunun bu özellikleri sayesinde değişik koşullar altında idrar ozmolaritesinin ayarlanmasını sağlayan hiperozmolar renal medulla meydana gelmektedir. Sonuçta Henle kulpunun sonuna varmış olan filtrat hipotoniktir (20).

Henle kulpunun distal tübüle açıldığı yerde maküla densa adı verilen, GFR ve kan akımını kontrol eden bir plak yer alır. Distal tübüllerin proksimali ile Henle kulpunun çıkan kalın kısmı arasında geri emilim özellikleri açısından oldukça fazla benzerlik göze çarpar. Distal tübüllerin ikinci yarısı ve bunları takip eden kortikal toplayıcı tübüller aktif olarak sodyum ve suyu geri emerken,

lümene potasyum salgırlarlar. Ayrıca aktif olarak hidrojen iyonlarını salgılayarak bikarbonat ve potasyum iyonlarını geri emerler. Bu bölgelerdeki potasyum ve sodyumun geri emilim ve sekresyon mekanizmaları aldosteronun, suyun geri emilimi ise antidiüretik hormonun (ADH) kontrolündedir. Medullar toplayıcı kanallara geçen filtrattan su ve sodyum geri emiliminin %10'u gerçekleşir. Medullar toplayıcı kanalların suya geçirgenlikleri de ADH tarafından kontrol edilir. Medullar toplayıcı kanallar distal tübüller ve kortikal toplayıcı tübüllerden farklı olarak üreye geçirgendir. Bu sayede geri emilen üre medullar ozmalaritenin yükselmesine katkıda bulunur. Medullar toplayıcı kanallar da aktif olarak hidrojen iyonlarını salgılayabildikleri için distal tübüller ve kortikal toplayıcı tübüller gibi asit-baz dengesinin düzenlenmesinde anahtar rol oynarlar. Medullar toplayıcı kanallar renal papillalarda sonlanırlar (20).

IV. Hidronefroz

Hidronefroz, idrarın yetersiz drenajı veya retrograd akımı sonucu gelişen böbrek toplayıcı sisteminin dilatasyonu şeklinde tanımlanabilir (1). Prenatal ultrasonografinin (USG) ilerlemesi ile üst üriner sistemdeki minör dilatasyonlar da dahil edildiğinde, hidronefroz prevalansı %0.2-0.5'e kadar çıkmaktadır (21-23).

Prenatal hidronefrozun belli başlı nedenleri ÜPB tıkanıklıkları, üreterovezikal tıkanıklık, vezikoüreteral reflü (VUR), üreteral stenoz, posterior üretral valv (PUV), üreterosel ve Prune belly sendromudur. Yenidoğan döneminde böbreğin ciddi biçimde hidronefrotik olmasının en sık nedeni ÜPB obstrüksiyonudur (2,3).

V. Üreteropelvik Bileşke Obstrüksiyonu

ÜPB obstrüksiyonu, idrarın pelvisten üretere geçişinin anatomik veya fonksiyonel sebeplerle engellenmesidir. ÜPB obstrüksiyonu çocukluk çağı

hidronefrozlarının en sık sebebidir (2,3). ÜPB obstrüksiyonu 2000 canlı doğumda bir görülür ve erkekler daha sık etkilenir (2). Genellikle sporadik olmasına rağmen ailevi bir eğilimi de vardır (24). Olguların %90'ı tek taraflıdır (2). Çift taraflı görülme olasılığı altı aydan küçük çocuklarda %21-36 iken daha büyük yaşlarda %5-10'dur (25).

V. A. Patofizyolojisi

Fetal ve neonatal böbrek, erişkin böbreği ile karşılaştırıldığında olağanüstü bir kompliyansa sahiptir. En küçük hacim ve basınç değişikliklerine ve reflüye bile dramatik şekilde genişleyerek yanıt verebilmektedir (26). Hem bu pelvik genişleme yeteneği hem de anjiotensin-II (All) ve ADH etkisiyle idrar akımının azaltılması sonucu ÜPB obstrüksiyonu oluştuktan sonra intrapelvik basınç artmasına rağmen, birkaç saat içinde normale dönmektedir. ÜPB obstrüksiyonunda intrapelvik basıncın normal olması nedeni ile, böbrek fonksiyon bozukluğunun doğrudan nefronlara basınç yansımından kaynaklanmadığı anlaşılmıştır.

Sıçan fetüslerinde yapılan çalışmalar (27), düz kas hücrelerinin önce üreterin mesaneye yakın kısmında görülmeye başladığını ve ÜPB'ye doğru ilerlediğini göstermiştir. Bu ilerleme ÜPB'ye yakın bir bölgede herhangi bir nedenle gerçekleşmediği takdirde aperistaltik segment ortaya çıkmaktadır.

Gelişim evreleri dahil olmak üzere ÜPB, üreterin diğer segmentlerinden hem daha dardır (üreterovezikal bileşke hariç) hem de daha az düz kas hücresi içerir (28). Bu nedenle semptomatik ÜPB obstrüksiyonlarının normalin patolojik bir varyantı olduğu kabul edilebilir.

Kronik parsiyel üreter tıkanıklıklarında hidronefroz yanıtı bir iki hafta içinde maksimuma ulaşmasına rağmen parankimal hasarın önemli bir kısmı tıkanıklığın erken dönemlerinde ortaya çıkmaktadır (28). Ayrıca tıkanıklık ne kadar uzun sürerse, tıkanıklık geri döndürüldüğünde böbrek fonksiyonlarının geri dönmesi de o kadar uzun sürmektedir. Gelişmekte ve büyümekte olan böbreklerin matür böbreklere göre parsiyel tıkanıklıklardan daha fazla etkilendikleri gösterilmiştir (29). Buna karşın büyük çocuk ve erişkin

hidronefrozlarından farklı olarak yenidoğanlarda tıkanıklığın giderilmesi ile böbrek fonksiyonları hemen hemen normale dönmektedir.

Bazı fizyolojik faktörler böbreğin hidronefroza doğru ilerlemesinde ve hidronefrozun derecesinde etkilidir. Bunlar;

- a) Diürez durumunda idrar miktarı ve akım hızı,
- b) ÜPB'nin anatomisi ve fonksiyonu,
- c) Glomerüller ve tübüler fonksiyon,
- d) Pelvik kompliyans.

Akut ÜPB tıkanıklığını takiben yaklaşık ilk bir saatlik sürede BKA ve renal pelvik basınçta artış olmaktadır. Yaklaşık beş saat süren ikinci aşamada ise BKA azalmasına rağmen renal pelvik basınçtaki yükseklik devam etmektedir. Üçüncü aşamada ise BKA azalmaya devam ederken, renal pelvik basınçta da düşme başlamaktadır. Subakut ve kronik fazlarda BKA düşük seviyesini korumakta ve renal pelvik basınç normal seviyesine gerilemektedir. Sonuçta kronik dönemde GFR'deki azalma BKA'daki azalmaya bağlı görünmektedir.

Parsiyel tıkanıklık sonrası idrar akımının engellenmesi ile oluşan genişleme ilk birkaç gün içinde papillalarda düzleşmeye ve nefronların proksimal tübüllerinde yavaşça atrofiye neden olur. Yedinci günde dilate toplayıcı kanallarda atrofi ve nekroz gelişir. On dördüncü günde distal tübüllerde dilatasyon artar, proksimal tübül epitelinde atrofi gözlenir. Üçüncü haftadan itibaren medüller kalınlıkta %50 azalma ve kortekste incelme meydana gelir, glomerüllerde ve tübüllerde fibrozis eşlik eder (28).

ÜPB obstrüksiyonu oluşturulan böbrek, atrofi bulgusu içermemesine rağmen karşı taraftaki böbreğe göre küçüktür. ÜPB obstrüksiyonu oluşturulan böbrekte glomerüller hacimde azalma, tübüler dilatasyonda artma, glomerüller skleroz, tübüler atrofi ve intertisyel fibrozis meydana gelir (30).

ÜPB obstrüksiyonunun patofizyolojisi net olarak anlaşılamamış olmasına rağmen tıkanıklığın zamanla azalabileceği, artabileceği veya intermitant hal alabileceği bilinmektedir. Bu nedenle son yıllarda ÜPB

obstrüksiyonunda erken dönemden ziyade izlem sırasında kötüleşme olanlara cerrahi müdahale yapılması benimsenmiştir (26).

V. B. Histopatolojisi

ÜPB obstrüksiyonunu takiben ilk bir kaç hafta içinde üreter ve böbrek pelvisinde ilerleyici bir dilatasyon oluşur. Öncelikle obstrüksiyonun proksimalinde hipertrofi ve hiperplazi görülür. Bu değişikliği düz kas hücreesindeki yapısal bozulma ve myojenik uyarı aktarımı ile peristaltizm bozulması takip eder.

ÜPB obstrüksiyonu olgularında ilk histopatolojik çalışmalarda (31) kas liflerinin dağılımındaki değişiklik tanımlanarak bu bölgedeki kas yapısında azalma olduğu öne sürülmüştür. 1970'li yıllarda normal spiral kas liflerinin anormal longitudinal kas lifleri veya fibröz doku ile yer değiştirdiği mikroskopik olarak gözlemlenmiştir. Gosling ve Dixon (31) tarafından ÜPB obstrüksiyonu olan hastalarda dilate pelvisteki lamina muskularis incilmesi gibi histolojik anormallikler gözlemlenmiş; fakat ÜPB'deki intrasellüler değişiklikler gösterilememiştir.

Notley ve Hanna (32) ciddi ÜPB obstrüksiyonu olan hastaların elektron mikroskopisinde renal pelvis kas yapısındaki anormalliği ve ÜPB'deki hücreler arası ilişkinin bozulduğunu ortaya koymuşlardır.

Starr ve ark.'nın (33) yaptığı çalışmada da kas lifleri ve elastin içeren adventisya arasında kollajen artışının varlığı gösterilmiştir. Elektron mikroskopisinde ÜPB'de hem interfaziküler hem de intrafaziküler kollajen artışı saptanmıştır.

Bütün bu histopatolojik değişiklikler pelvikaliksiyel bölgede lokalize olan uyarı başlangıcının peristaltik ve elektrik aktivitesini önlemektedir (5).

ÜPB obstrüksiyonu olan böbreklerde; Bowman aralığında dilatasyon, intertisyel fibrozis, renal kortekste kronik inflamasyon, displastik glomerül gelişimi, glomerüllerde global ya da segmental sklerozis gibi histopatolojik değişiklikler görülebilir. Bütün bu değişikliklere ciddi parankim kalınlığı azalması da eşlik edebilir(5-9).

Buna karşılık bazı çalışmalarda (34,35), ÜPB darlığı olan böbreklerde yapılan biyopsilerin %54'ünde histopatolojik görünümün normal olduğu tespit edilmiştir.

Pinter ve ark. (36) ÜPB darlık segmentlerinde görülen histopatolojik değişiklikleri derecelendirerek beş gruba ayırmıştır:

Grup 1: Normal ÜPB

Grup 2: ÜPB lümeni kısmen komprese olmuştur. Sirküler ve longitudinal kas lifleri kolaylıkla tanınmaktadır. Sadece kısmi kollajen birikimi vardır ve proksimalde ise hafif musküler hipertrofi görülmektedir.

Grup 3: ÜPB lümeni daralmış ve komprese olmuştur. Sirküler ve longitudinal kas lifleri fark edilmektedir. Submukozada kollajen birikimi, böbrek pelvisi ve ÜPB proksimalinde ise belirgin kas hipertrofisi vardır.

Grup 4: ÜPB duvarının aşırı kalınlaşmasıyla lümen daralmıştır. Kollajen birikiminin belirgin olduğu düz kas atrofisi görülmektedir. ÜPB komşuluğunda yer alan pelvis duvarında kolaylıkla fark edilen düz kas hipertrofisi mevcuttur.

Grup 5: Pratik olarak lümeni olmayan ve duvarı aşırı derecede kalınlaşmış ÜPB mevcuttur. ÜPB duvarını infiltre eden kollajen birikimleri arasında yalnızca komprese olmuş düz kaslar görülmektedir. Bileşke proksimalinde yer alan pelvis duvarı ileri derece düz kas hipertrofisiyle kalınlaşmıştır.

V. C. Etyolojisi

ÜPB obstrüksiyonları; intrinsek, ekstrinsek ve sekonder olmak üzere üç grupta sınıflandırılabilir.

V. C. a. İntrensek Nedenler

ÜPB'de üreter lümeni idrar akışını engelleyecek şekilde daralmıştır. Bu durumun, ÜPB'deki sirküler kasların gelişimindeki bir kesinti ya da kollajen liflerinin kas hücrelerinin çevresindeki yerleşimindeki bir değişiklik sonucu olduğu düşünülmektedir (37). ÜPB obstrüksiyonlarının %75'ini meydana getirir. ÜPB'de, anatomik bir yapı bozukluğuna fonksiyonel bir sorun da eşlik etmektedir.

İntrensek lezyonların diğer nedenleri de; fetal üreter kıvrımlarının kalıntıları olan valv ve poliplerdir (37).

V. C. b. Ekstresek Nedenler

Aberan damarlar: Aberan damar basısına bağlı ÜPB obstrüksiyonları ekstresek darlıkların en sık nedenidir. Tüm olguların yaklaşık %15'ini meydana getirir (37).

Üreterin pelvise yukarıdan giriş yapması (insersiyon anomalisi): İdrarın huni şeklindeki böbrek pelvisinden rahatça üretere boşalabilmesi için üreter normalde pelvise en alt noktadan bağlanır. ÜPB obstrüksiyonlarının bir kısmında, üreterin pelvise daha yukarıdan ve sıklıkla da oblik bir giriş yaptığı görülür (26). Üreterin böbrek pelvisine yüksek giriş yapması başlangıçta obstrüksiyona neden olmayabilir. Fakat üreterde bir tıkanıklık olduğunda pelvisin genişlemesiyle yüksek giriş yapmış üreter, ÜPB obstrüksiyonunun nedeni olabilir. İnsersiyon anomalilerine bağlı ÜPB obstrüksiyonları vakaların %7'sini meydana getirir.

V. C. c. Sekonder Nedenler

VUR: ÜPB obstrüksiyonu, eş zamanlı ciddi VUR ile birlikte görülebilir. Bu durum olguların %10'unda görülür. Üreterde, reflü nedeniyle görülen uzama ve tortüöz şekil alma gibi değişikliklerin yanında ÜPB'de kingleşme ve ciddi dejenerasyon görülebilir. Böyle bir durumda problem ilk önce VUR olarak düşünülse de öncelik obstrüktif lezyonun düzeltilmesidir (37).

Fibröz bantlar ve yapışıklıklar: Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (İYE), perkütan nefrostomi takılması ve radyasyon uygulanması ÜPB'de fibrozise neden olabilir. Fibröz bant veya retroperitoneal yapışıklıklara bağlı ÜPB obstrüksiyonu vakaların yaklaşık %3'ünü oluşturur (26).

V. D. Klinik

USG'nin yaygınlaşması ile ÜPB tıkanıklıkları daha çok prenatal dönemde tanı almakla birlikte, tanı almamış bebekler asemptomatik bir kitle şeklinde belirti verebilirler (2). Daha büyük yaşlarda tanı alan kronik olgular ise

yan veya karın ağrısı, tekrarlayan İYE, ateş, hematüri, gelişme geriliği, bulantı ve kusma ile başvurabilirler (38).

V. E. Eşlik Eden Anomaliler

ÜPB obstrüksiyonu ile birlikte konjenital ürolojik anomaliler sık görülür. ÜPB obstrüksiyonu olan çocuklarda %50 oranında diğer ürolojik anomaliler görülebilir. En sık karşı böbrekte ÜPB darlığına (%10-40) rastlanır (37).

En sık görülen ikinci anomali renal displazi ve multistik böbrek hastalığıdır. Bunun yanında tek taraflı renal agenezi çocukların yaklaşık %5'inde görülebilir (37).

ÜPB obstrüksiyonu duplike sistemlerde, hem üst hem de alt sistemde görülebildiği gibi at nalı veya ektopik böbreklerde de görülebilir (37).

Etkilenen çocuklarda VUR %40 oranında görülür. VATER kompleksi (Vertebral anomaliler, Anal atrezi, Trakeo-özefageal fistül, Renal anomaliler) bulunan çocukların yaklaşık %21'inde ÜPB darlığına rastlanmıştır (37).

V. F. Tanı Yöntemleri

ÜPB obstrüksiyonunda tanı çocukluk çağından erken erişkinlik çağına kadar konamazsa; kronik obstrüksiyon böbrek fonksiyonunda progresif azalmaya yol açabilir. Stazla beraber tekrarlayan İYE ve kalkül oluşumu görülebilir. ÜPB obstrüksiyonunun tanısında radyolojik ve biyokimyasal yöntemlerle birlikte basınç-akım çalışmaları da kullanılmaktadır.

V. F. a. Radyolojik Yöntemler

Radyolojik çalışmalarda amaç obstrüksiyon olduğu düşünülen bölgeyi anatomik ve fonksiyonel olarak görüntülemektir.

USG: Noninvaziv olması, çabuk ve hasta başında yapılabilmesi, radyopak madde kullanılmaması ve hastanın radyasyona maruz kalmaması nedeni ile üriner obstrüksiyonu değerlendirmede ilk tercih edilecek yöntemdir. ÜPB tıkanıklığına bağlı hidronefroz olgularında genişlemiş pelvis ve kalikslerin göstergesi olarak tek veya birden fazla, birbiriyle ilişkili kistik alanlar göze çarpar. USG'de renal pelvis ön-arka çapı, kalikslerin dilatasyon derecesi ve parankim kalınlığı dikkate alınmalıdır. Yenidoğan döneminde yapılan USG'de pelvis ön-

arka çapının 12 mm'nin altında olduğu olgularda sonraki yıllarda cerrahi müdahale olasılığı sıfıra yakındır (39). İmaji ve Dewan (40) ise böbrek parankim kalınlığının pelvikaliksiyel bölgeye oranını kullanarak pyeloplasti endikasyonu koymaya çalışmışlardır. Fakat, gri-skala renal USG obstrüktif ve non-obstrüktif ayırımını tek başına sıklıkla yapamamaktadır (41). Hidronefrozun her ölçümde biraz daha artmış olması ve karşı böbreğin normalden daha hızlı büyümesi (kompansatuar hipertrofi) tıkanıklık lehine bulgular olarak kabul edilmektedir (42).

Postnatal dönemde sebat eden hidronefrozun değerlendirilmesi amacıyla Fetal Üroloji Derneği (SFU) bir evreleme sistemi geliştirmiştir (Tablo-1). Bu evreleme sistemi; renal pelvis dilatasyonu ve renal parankim kalınlığı göz önüne alınarak yapılmıştır (2).

Tablo-1: SFU konjenital hidronefroz evreleme sistemi

Grade	Renal Pelvis	Renal Parankim
0	Normal	Normal
1	Hafif derecede dilate pelvis	Normal
2	Orta derecede dilate pelvis	Normal
3	Ağır derecede dilate pelvis	Normal
4	çok ağır derecede dilate pelvis	İncelmiş

Obstrüksiyon olmadan da bazı durumlarda pelvikaliksiyel sistemde genişleme görülebilir. Ekstrarenal pelvis, belirgin renal vasküler yapı, peripelvik kist, renal arter anevrizması, önceki obstrüksiyonlar sonrası gelişen kalıcı dilatasyon, VUR, konjenital megakaliks, papiller nekroz, pyelonefrit, dolu

mesane, diabetes insipitus ve fazla diürez gibi durumlarda yalancı pozitif sonuçlar elde edilebilir (43).

İntravenöz Pyelografi (IVP): IVP, normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda üst üriner sistem obstrüksiyonunu göstermek için iyi bir radyolojik yöntemdir. IVP renal parankimin, pelvikaliksiyel sistemin, üreterlerin ve mesanenin sınırlarını gösterir. Hem anatomik hem fonksiyonel bilgiler sağlar. Bunun yanında diferansiyel böbrek fonksiyonlarını gösterememesi, özellikle yenidoğanlarda böbreğin konsantrasyon yeteneğinin yeterli olmaması nedeni ile görüntünün istenen kalitede olmaması, radyasyona maruz kalınması, barsak gazlarının görüntüyü engelleyebilmesi, verilen radyo-opak maddelerin ozmotik diürez, allerjik reaksiyon ve nefrotoksisite gibi yan etkilerinin olabilmesi IVP'nin dezavantajlarıdır (26).

Retrograd Pyelografi (RGP): Anatomik yapı hakkında diğer yöntemlerle yeterli bilgi elde edilemediği durumlarda RGP'ye nadir olarak başvurulabilir. Böyle bir gereksinimde işlemin peroperatuar yapılması invazivliği azaltır.

Antegrad Pyelografi (AGP): IVP'de gecikmiş filmlerde obstrüksiyon yeri sınırlanamayan vakalarda AGP, RGP'ye alternatif olarak düşünülebilir.

Diüretikli Renal Sintigrifi (DRS): DRS, obstrüktif üropati tanısında altın standart kabul edilen ve dilate toplayıcı sistemin değerlendirilmesinde daha yaygın kullanıma giren minimal invaziv bir yöntemdir (44). IVP ile karşılaştırıldığında; radyasyon oranı belirgin şekilde düşüktür ve kontrast maddeye bağlı nefrotoksisitesi yoktur. Günümüzde ürogenital sistemin değerlendirilmesi için kullanılan ajanlar Teknesyum^{99m}'li ajanlar olan dimerkaptosüksinik asit (DMSA), dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA) ve merkaptasetiltriglisin (MAG3)'dir.

Furosemid verilmesine rağmen radyofarmasötik ajanın yarısının boşalması için geçen sürenin ($T_{1/2}$) 20 dakikanın üzerinde olması tıkanıklık lehine kabul edilse de, tıkanıklığın varlığı belirli aralıklarla tekrarlanan DRS'de diferansiyel fonksiyonların izlenmesi ile daha iyi gösterilebilir. Önceki çalışmaya

oranla diferansiyel fonksiyonun %10'dan daha fazla azalması böbrek fonksiyonlarının bozulduğunun göstergesidir (45,46). Ayrıca sintigrafik olarak diferansiyel fonksiyonu %20'nin altında olan böbrekler kötü, %20-39 arasındakiler orta ve %40'ın üzerindeki böbrekler ise iyi olarak sınıflandırılmaktadır (46).

Voiding Sistoüretrografi (VCUG): Eşlik eden patolojiler arasında VUR'un görülmesi ve VUR'a sekonder ÜPB obstrüksiyonu olasılığının bulunması her hastada VCUG çekilmesini gerektirmektedir.

Bilgisayarlı Aksiyel Tomografi (BAT): BAT ile bazı hastalarda USG'ye ek olarak obstrüksiyona neden olan üroteliyal tümör veya radyölüsen kalküllerin varlığı ortaya konabilir.

Manyetik Rezonans Ürografi (MRÜ) ve Anjiografi (MRA): Darlık olduğu düşünülen ÜPB'nin anatomik özelliğini göstermek amacıyla yapılan MRÜ'de intravenöz gadolinium–DTPA enjeksiyonu sonrası dakikalık görüntüler alınarak, 20-30. dakikada yapılan diüretik enjeksiyonu sonrasında ÜPB'deki obstrüksiyonun fonksiyonel özellikleri de değerlendirilebilir.

V. F. b. Basınç - Akım Çalışmaları

Obstrüksiyon tanısının tam olarak konabilmesi için floroskopik basınç-akım çalışmaları (Whitaker testi) yapılabilir. Hastaya yaşa uygun kalibrasyonda üretral kateter konduktan sonra perkütan nefrostomi kateteri yerleştirilir ve belirli hızda (10 ml/dk) infüzyon şeklinde sıvı (%0,9 NaCl veya kontrast madde) verilerek çıkış ve giriş basınçları arası denge sağlanarak akım devam ederken oluşan intrapelvik basınç değişiklikleri monitörize edilir. Renal pelvik basınçta, 0-10 cm/H₂O olan değerler nonobstrüktif, 20 cm/H₂O üzeri basınç değerleri obstrüktif olarak yorumlanmıştır. Bu tetkik obstrüksiyonun derecesi ve onarımının gerekliliği için bilgi verir (47,48). Bu yöntemle 10-20 cm/H₂O arasında değere sahip önemli sayıdaki hastaların obstrüksiyonu hakkında fikir yürütülememektedir.

V. F. c. Biyokimyasal Tetkikler

Bu biyokimyasal parametrelerden obstrüksiyon tanısının desteklenmesinde yararlanıldığı gibi özellikle preoperatif ve postoperatif takipte de faydalanılmaktadır.

V. G. Tedavi

ÜPB obstrüksiyonunun tedavisinde başlıca dört tartışmalı yaklaşım mevcuttur (49):

1. Konservatif tedavi,
2. Pelvik idrarın geçici diversiyonu (perkütan nefrostomi),
3. Cerrahi tedavi,
4. Fetal üriner diversiyon.

Antenatal hidronefroz tanısı almış yenidoğanlarda bebek doğduktan sonraki hedef, postnatal çalışmalarla gerçek bir anatomik tıkanıklığın olup olmadığının ortaya konması ve cerrahi tedavi veya konservatif izlem planlanacak hastaların belirlenmesidir.

ÜPB obstrüksiyonunun takibinde farklılıklar vardır. Bazı merkezler böbrek fonksiyonlarında bozulma olmadan erken dönemde cerrahi önerirken, diğer merkezler USG ve DRS bulgularında kötüleşme olduğunda cerrahiye tercih etmektedir (26).

ÜPB obstrüksiyonunda cerrahi endikasyonlar şunlardır (4,26):

- Takiplerde diferansiyel renal fonksiyonda %10'dan fazla kayıp olması,
- Sık İYE, sepsis, piyonefroz öyküsü,
- Böbrekte kitle varlığı,
- MR pyelografide üretere geçişin görülmemesi,
- Sintigrafide diüretik enjeksiyonuna rağmen komplet obstrüksiyon varlığı,
- Takiplerde darlık derecesinin artması.

Tedavideki amaç dar segmentin çıkartılması, renal pelvis aşırı genişlemiş ise küçültülmesi ve yeterli genişlikte bir üreteropelvik anastomozun

yapılmasıdır (4). Cerrahide ÜPB drenajının sağlanması, hidronefrozun düzeltilmesi ve renal hasarlanmanın önlenmesi hedeflenir. Yeni anastomoz sonrasında üreterle pelvisin birleşiminin huni şeklinde olması, üreterin pelvisin en alt noktasına anastomoz edilmiş olması, anastomozun su geçirmez olması ve anastomoz hattında gerginlik olmaması gerekir (26).

En çok tercih edilen yöntem Dismembered Hynes Pyeloplasti'dir. Bunun dışında Foley V-Y plasti, Culp spiral flebi, Vertikal flep gibi çok sayıda farklı teknik tanımlanmıştır (37).

Dismembered pyeloplasti tekniğinin en çok tercih edilen teknik olmasının nedenleri şunlardır:

- Anormal damarların korunmasını da içeren geniş uygulanabilirlik,
- Patolojik ÜPB'nin eksizyonu ve uygun repozisyonu,
- Başarılı bir redüksiyon pyeloplasti (37).

Bu teknik anterior subkostal kesi, flank kesi ve posterior lumbotomi gibi çeşitli insizyonlar kullanılarak kolaylıkla uygulanabilir (37). Dismembered pyeloplasti tekniğinin cerrahi başarı oranı %90-100 arasında değişmektedir (50-55).

V. H. Postoperatif Takip ve Komplikasyonlar

Başarılı bir pyeloplasti preoperatif dönemde renal fonksiyonlardaki bozulma belirtilerinin mümkün olduğunca erken saptanması ile başlamaktadır. Bazı araştırmacılara göre obstrüksiyonun erken saptandığı ve böbrek yetmezliği gelişmeden opere edilen çocuklarda renal fonksiyonun iyileşme şansı vardır. Uygun pediatrik enstrumanların kullanımı ve dikkatli diseksiyon intraoperatif başarıyı arttırmaktadır. Üreteropelvik anastomoz su geçirmez olmalı ve gergin olmamalıdır. Ameliyat sonrası nefrostomi tüpü ya da üreteral stent kullanımı tartışmalıdır. Pyeloplastiden sonra üreteral stent konmasının en yaygın nedenleri; uygun üriner diversiyonu sağlamak, üreter kalibrasyonunu korumak ve anastomozun güvenli iyileşmesini sağlamaktır. Geçici stent bırakılmasına karşı çıkanlar ise; stentlerin yabancı cisim olması nedeniyle enfeksiyona zemin hazırladığını, anastomoz hattını erode edebilme riskleri olduğunu ve stentlerin

çıkartılması için çocuklarda genel anesteziye gerek olduğunu ileri sürmektedirler. Eğer double-J stent kullanılırsa bu; ilk ameliyattan 6-8 hafta sonra çıkarılmalıdır (56).

Pyeloplastinin amacı hidronefrozu azaltmak ve renal fonksiyonu korumaktır. Postoperatif dönemde pyeloplastinin başarısı çeşitli radyolojik çalışmalar ve klinik parametrelerle değerlendirilir. Başarılı bir pyeloplastiden sonra yapılan USG'de hidronefroz derecesinde azalma ve renal parankim kalınlığında artış, DSR'de ise ÜPB drenajında ve diferansiyel renal fonksiyonda artış saptanır. Daha büyük çocuklarda pyeloplastinin başarısı semptomların kaybolmasıyla da değerlendirilebilir (56).

Pyeloplasti sonrasında hastalar en azından nüksün en fazla görüldüğü iki yıl boyunca takip edilmelidirler. Bu amaçla hastalara pyeloplastiden üç ay sonra detaylı bir renal USG ve altı ay sonra da DSR çekilmelidir. Sonrasında da yıllık USG kontrolleri yapılmalıdır. Ayrıca; preoperatif DMSA'da renal skar saptanan hastaların da pyeloplasti sonrasında kan basınçları yıllık olarak takip edilmelidir (56).

Postoperatif komplikasyonlar, erken ve geç dönem komplikasyonlar olarak ikiye ayrılabilir. Erken dönem komplikasyonlar bebeklerde daha yüksek oranda görülür. Üreteropelvik anastomozun geç dönemde açılması anastomoz hattındaki bir ödeme ya da uzamış anastomoz kaçağına bağlı olarak gelişebilir. İlginçtir ki; intraoperatif transanastomotik bir üreteral stent konması bu komplikasyonun görülme sıklığını azaltmaz. Pyeloplasti sonrası hidronefrozu ve semptomları sebat eden hastalarda nefrostomi tüpü takılması etkili olabilir. Bu çocukların bazılarında; pyeloplasti revizyonu ya da nefrektomi gibi sekonder ameliyatlara da gerekebilir. Geç komplikasyonlar, klinik semptomlarla ya da radyolojik parametrelerde progresif bozulmalarla kendini belli eder. Her iki durumda da nefrostomi tüpü ya da üreteral stent yoluyla yeterli drenaj olup olmadığı, klinik semptomlarda ve renal fonksiyonlardaki iyileşme ile değerlendirilebilir. Genellikle, başarısız bir pyeloplastiden sonra sekonder cerrahi için en az iki ay beklemek gerekmektedir. Sekonder ÜPB

obstrüksiyonunun tedavisinde uygulanabilecek tedavi yöntemleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Revizyon pyeloplastisi,
2. Üreterokalikostomi,
3. Endopyelotomi,
4. Laparoskopi,
5. Nefrektomi (56).

Çalışmamızda; deneysel olarak oluşturulan tek taraflı parsiyel ve tam ÜPB obstrüksiyonu modelinde aynı taraf ve karşı taraf böbrekte görülen histopatolojik değişikliklerin değerlendirilmesi, bu değişikliklerin geç dönemdeki progresyonunun ortaya konması ve bu bulgular doğrultusunda ÜPB obstrüksiyonunda tedavi yaklaşımının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; hayvan deneyleri yerel etik kurulu onayı alınarak (onay no: 2010-07/01), Uludağ Üniversitesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi (DHYAM) ve Patoloji Anabilim Dalı uygulama laboratuvarlarında gerçekleştirildi.

I. Deney Hayvanları ve Deney Grupları

Çalışmada; ağırlıkları 200 ile 250 gram arasında değişen, 2-3 aylık toplam 42 adet Sprague Dawley cinsi dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta 14 sıçan olacak şekilde üç gruba ayrıldı (Tablo-2). Sıçanlar deney sonuna kadar üç ve dörderli kafeslerde, 22 ± 3 C⁰ oda ısısında, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık ışık koşullarında tutuldu. Hayvanların beslenmesinde standart pellet yemi ve şehir içme suyu kullanıldı. Çalışma süresince bakım ve beslenmeleri Uludağ Üniversitesi DHYAM görevlilerince yerine getirildi.

Tablo-2: Deney grupları ve özellikleri

Gruplar	Yapılan İşlem	Denek Sayısı
Grup 1 (Kontrol)	Laparotomi + Sol ÜPB diseksiyonu	14
Grup 1a	2 hafta sonra bilateral nefrektomi	7
Grup 1b	8 hafta sonra bilateral nefrektomi	7
Grup 2 (Stenoz)	Laparotomi + Sol ÜPB'de kısmi tıkanıklık	14
Grup 2a	2 hafta sonra bilateral nefrektomi	7
Grup 2b	8 hafta sonra bilateral nefrektomi	7
Grup 3 (Obstrüksiyon)	Laparotomi + Sol ÜPB'de tam tıkanıklık	14
Grup 3a	2 hafta sonra bilateral nefrektomi	7
Grup 3b	8 hafta sonra bilateral nefrektomi	7

II. Anestezi

Cerrahi işlem yapılacak olan tüm gruplardaki sıçanlara genel anestezi amaçlı 10 mg/kg dozunda %2'lik ksilazin hidroklorür (ROMPUN®; Bayer Healthcare, Leverkusen, Germany) ve 40 mg/kg dozunda ketamin hidroklorür (KETALAR®; Pfizer, USA) kas içine uygulandı.

III. Cerrahi İşlem

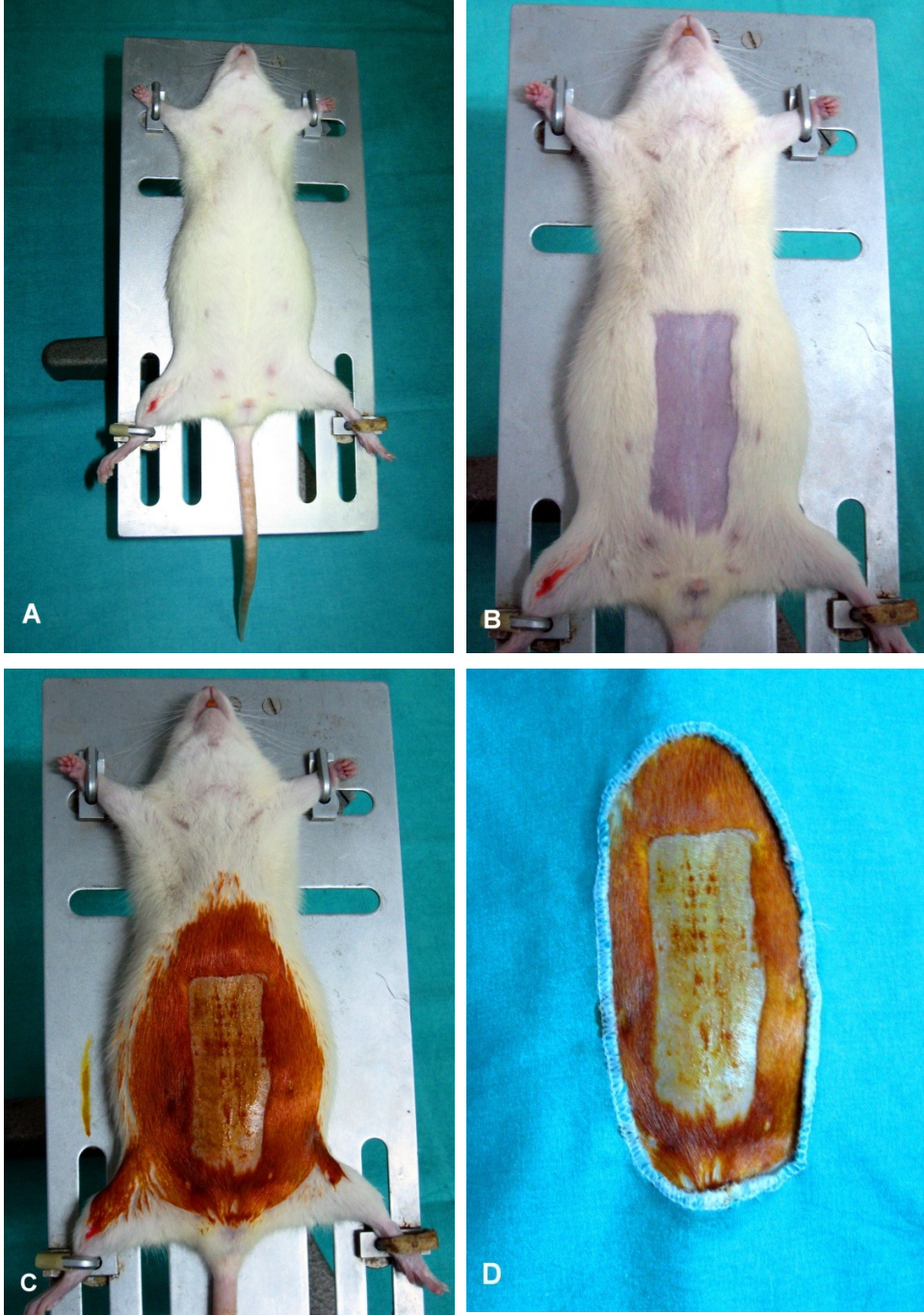
Sıçanlar tespit tahtalarına supin pozisyonda yerleştirildi. Karın ön duvarı cildi tıraş edildi ve %10'luk povidine iodine (BATTICON®; Adeka, Samsun, Türkiye) solüsyonu ile temizlendi. Yalnızca insizyon yapılacak saha açık kalacak şekilde örtüm yapılmasını takiben orta hat insizyonu ile laparotomi yapılarak karın boşluğuna girildi (Şekil-7).

Kontrol grubuna sadece laparotomi yapılarak sol ÜPB bölgesi bağlanmadan diseke edildi.

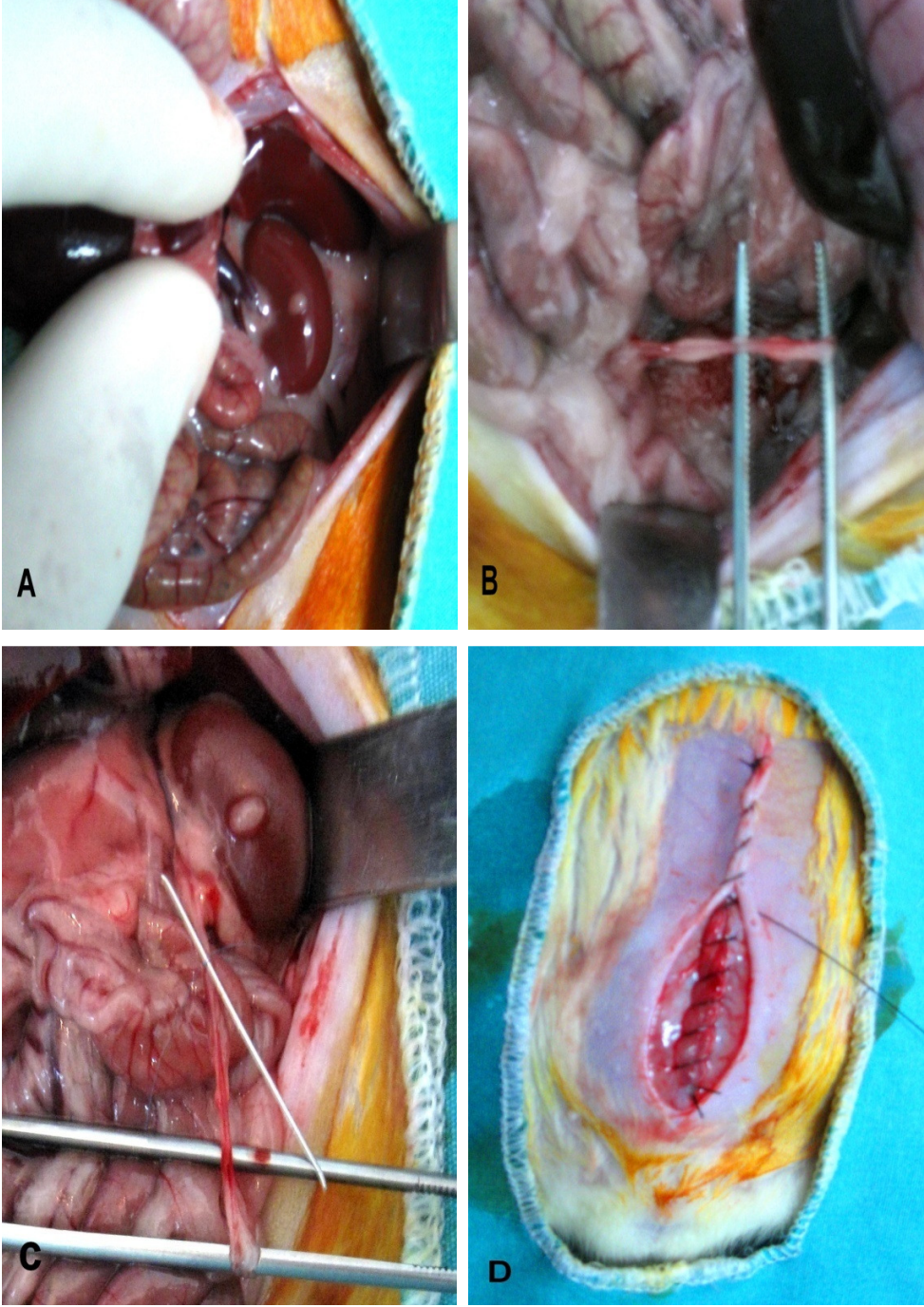
Stenoz grubunda sol üreter görülerek, ÜPB'ye yakın bir bölgeden künt diseksiyon ile çevre dokulardan serbestleştirildi ve 3 cm uzunluk, 0,35 mm çapındaki kılavuz tel üreterin yanına yerleştirildi. Kılavuz tel ve üreter birlikte serbest 7/0 prolen suture kullanılarak bağlandı. Her düğümde aynı gerginliğin sağlanmasına özen gösterildi. Daha sonra kılavuz tel suture'nin içinden kibarca çıkarıldı. Böylece Thornhill ve ark.'nın (3) bildirdiği şekilde orta derecede parsiyel ÜPB obstrüksiyon modeli oluşturuldu. Ardından 4/0 ipek suture kullanılarak insizyon kapatıldı (Şekil-8).

Obstrüksiyon grubunda ise sol üreter ÜPB'ye yakın bir bölgeden 7/0 prolen suture ile bağlanarak tam obstrüksiyon oluşturulmuş oldu.

Her grup kendi arasında ikiye ayrıldı. Erken dönem gruplara (Grup 1a, 2a, 3a) iki hafta sonra, geç dönem gruplara ise (Grup 1b, 2b, 3b) sekiz hafta sonra bilateral nefrektomi yapıldı.



Şekil-7: Deneklerin hazırlanması. **A:** Tespit tahtasına supin pozisyonda yerleştirilmesi, **B:** Cildin traşlanması, **C:** Batticon solüsyonuyla boyanması, **D:** Cerrahi alanın örtülmesi.



Şekil-8: Cerrahi işlem. **A:** Sol böbreğin bulunması, **B:** Sol üreterin diseksiyonu, **C:** Sol üreterin ÜPB'ye yakın kesiminden kılavuz tel eşliğinde bağlanması, **D:** Laparotominin anatomiye uygun kapatılması.

IV. Histopatolojik Değerlendirme

Alınan örnekler %10'luk formalin içinde bekletilerek fiksasyonu sağlandı. Daha sonra böbrekler longitudinal eksende ortadan ikiye ayrıldı. Böbreklerin bir yarısı parafine gömülerek bloklandı. Ardından tüm böbrek dokusunu içerecek şekilde dört mikronluk kesitler hazırlandı. Kesitler hematoksilin-eozin (HE) ile boyandı ve histopatolojik olarak ışık mikroskobu ile incelendi. Her böbrekte toplam 20 adet nefron birimi incelendi. Histopatolojik olarak değerlendirilen parametreler aşağıda sıralanmıştır:

- Glomerüllerde skleroz ve kollaps,
- Proksimal tübül, distal tübül ve kollektör tübüllerde dilatasyon, tübül lümeninde nekrotik hücre depoziti ve epitel dejenerasyonu,
- İntertisyumda ödem, fibrozis ve inflamasyon,
- Damarlarda konjesyon.

Epitel dejenerasyonu, ödem ve inflamasyon aşağıdaki derecelere göre skorlandırılarak değerlendirildi:

0: Patoloji yok,

1: Hafif derecede patoloji,

2: Orta derecede patoloji,

3: şiddetli patoloji.

Bütün preparatlar kör olarak değerlendirildi.

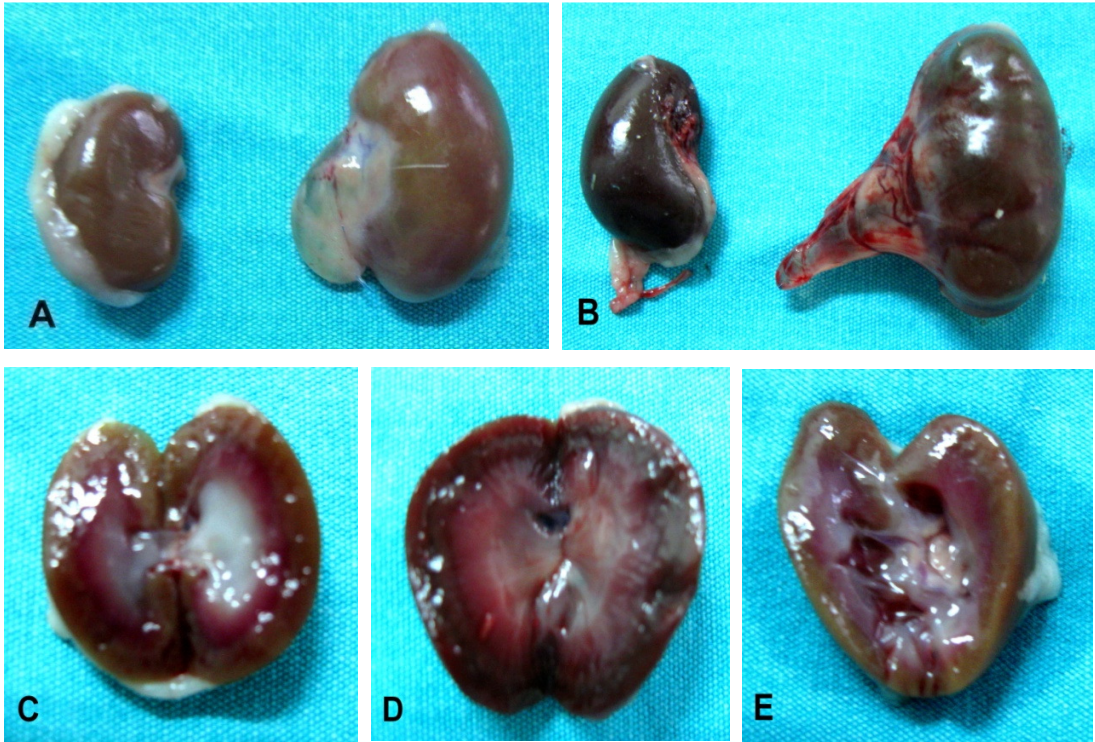
V. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS13.0 istatistik paket programında yapıldı. Çalışmanın normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmasında da Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-

kare testi kullanıldı. Çalışmada $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

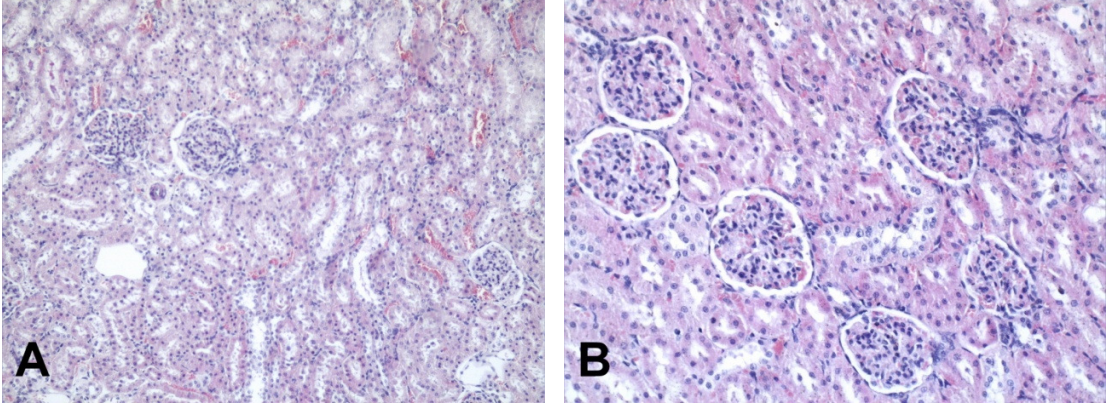
BULGULAR

Tüm gruplara ait denekler yüksek doz anestezi ilaç uygulanarak sakrifiye edildi ve bilateral nefrektomi yapıldı (Şekil-9). Daha sonra preparatlar HE ile boyandıktan sonra ışık mikroskobu altında incelendi ve fotoğrafları çekildi. Histopatolojik değerlendirme amacıyla her böbrekte 20 nefron birimi incelendi ve daha önce bahsedilen parametreler değerlendirildi.



Şekil-9: Çıkarılan böbrek dokularının makroskopik görünümleri. **A:** Stenoz grubundaki sağ ve sol böbrekler, **B:** Obstrüksiyon grubundaki sağ ve sol böbrekler, **C:** Sağ böbrek kaliksiyel yapıları, **D:** Stenoz grubunda sol böbrek kaliksiyel yapıları, **E:** Obstrüksiyon grubunda sol böbrek kaliksiyel yapıları.

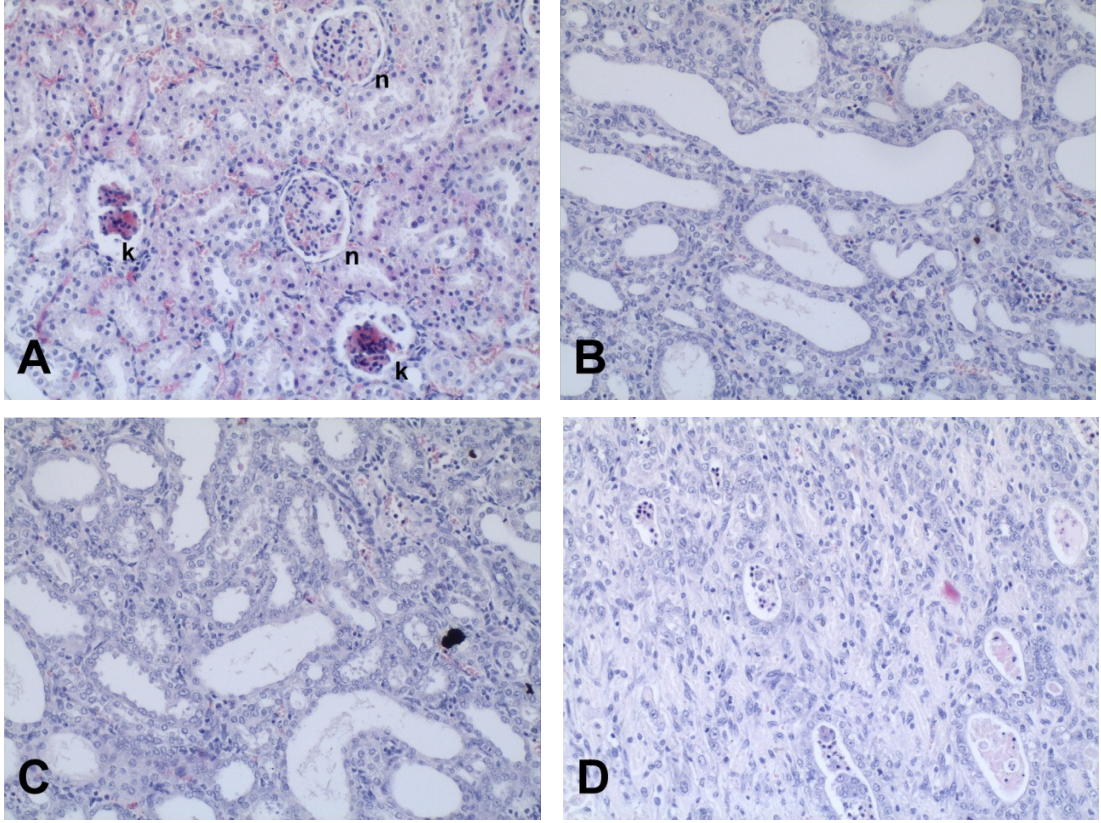
Erken ve geç dönem kontrol grubunda (Grup 1a ve Grup 1b) her iki böbreğin tüm histolojik özellikleri normal saptandı (Şekil-10)



Şekil-10: Grup 1'de böbreklerin normal histolojik görünümü. **A:** Normal intertisyel doku, **B:** Normal glomerüller ve tübüler yapılar.

Grup 2a'da (erken dönem stenoz grubu) aynı taraf böbreklerin hepsinde renal pelviste kistik dilatasyon mevcuttu. Glomerüllerin bir kısmında kollaps izlenirken, büyük bir kısmı normal olarak değerlendirildi. Tüm böbreklerde glomerüller kapiller yumakta konjesyon saptandı. Proksimal, distal ve kollektör tübüllerde dilatasyon, değişik derecelerde epitel dejenerasyonu ve tübül lümeninde nekrotik hücre depozitleri mevcuttu. İntertisyumdaki ödem ve inflamasyon çok belirgindi. İki böbrekte ise intertisyel fibrozis saptandı (Şekil-11).

Grup 2a'da karşı böbreklerin dört tanesinde renal pelviste kistik dilatasyon izlendi. Glomerüllerin hemen hepsi normal saptandı. Ancak tüm böbreklerde glomerüller kapillerlerde konjesyon mevcuttu. Tübüllerde hafif-orta derecede epitel dejenerasyonu izlenirken sadece iki böbrekte kollektör tübüllerde dilatasyon izlendi. Buna karşın hiçbir böbrekte tübül lümeninde nekrotik hücre depoziti yoktu. İntertisyumda ise hafif-orta derecede ödem ve inflamasyon mevcuttu. Hiçbir böbrekte ise intertisyel fibrozis saptanmadı (Şekil-12).

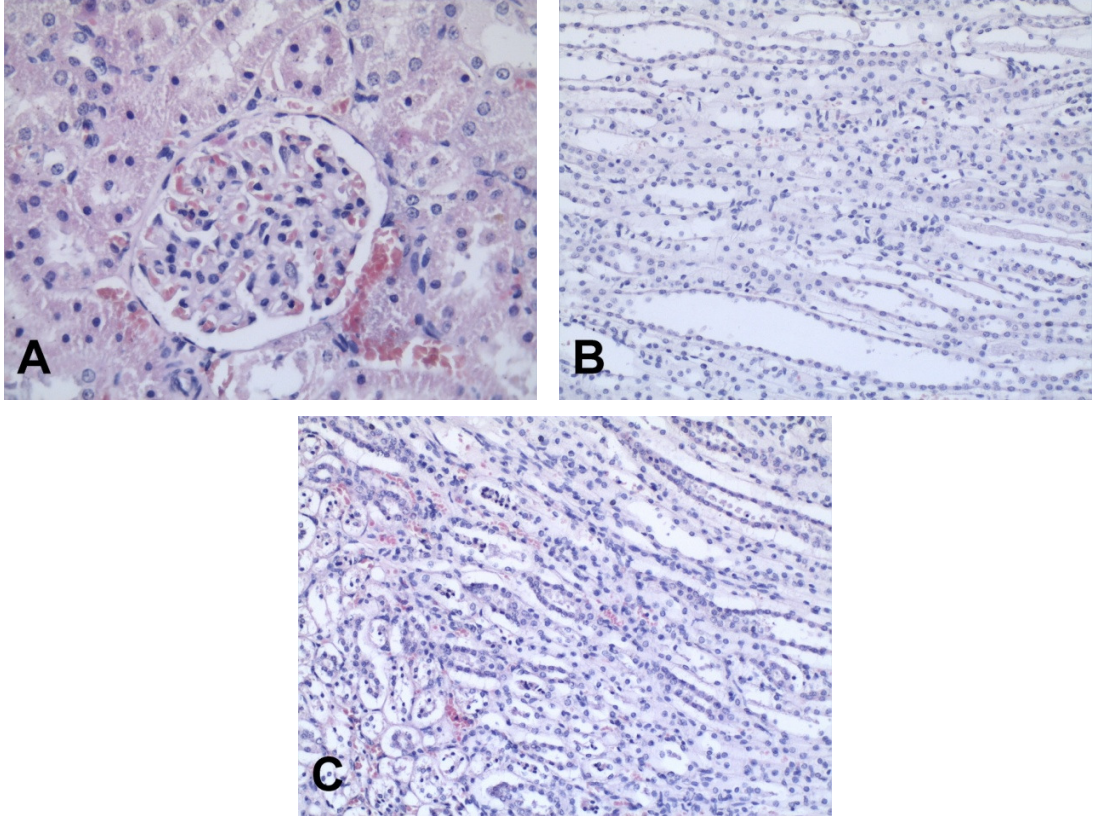


Şekil-11: Grup 2a aynı taraf böbreğin görünümü. **A:** Normal (n) ve kollabe (k) glomerüller, **B:** Dilate tübüller ve bazı tübüllerin lümeninde nekrotik hücre depozitleri, **C:** Epiteli dejenere olmuş tübül yapıları, **D:** Tübül lümeninde nekrotik hücre depozitleri

Grup 2b'de (geç dönem stenoz grubu) ise aynı taraf böbreklerin hepsinde renal pelviste kistik dilatasyon mevcuttu. Bu grupta erken döneme göre daha fazla glomerülden kollaps saptandı. Aynı zamanda tüm böbreklerde glomerüller kapiller yumakta konjesyon izlendi. Tübüller dilatasyon, değişik derecelerde epitel dejenerasyonu ve iki böbrekte tübül lümeninde nekrotik hücre depozitleri mevcuttu. Üç böbrekte fibrozis nedeniyle tübül sayısının azalmış olduğu görüldü. Tüm böbreklerde saptanan orta-ağır derecede intertisyel ödem ve inflamasyon erken gruba göre daha dikkat çekiciydi ve yine tüm böbreklerde belirgin intertisyel fibrozis saptandı (Şekil-13).

Grup 2b'de de karşı taraf böbreklerin renal pelvisinde dilatasyon saptanmadı. Glomerüllerin hepsi normal olmasına karşın tüm böbreklerde

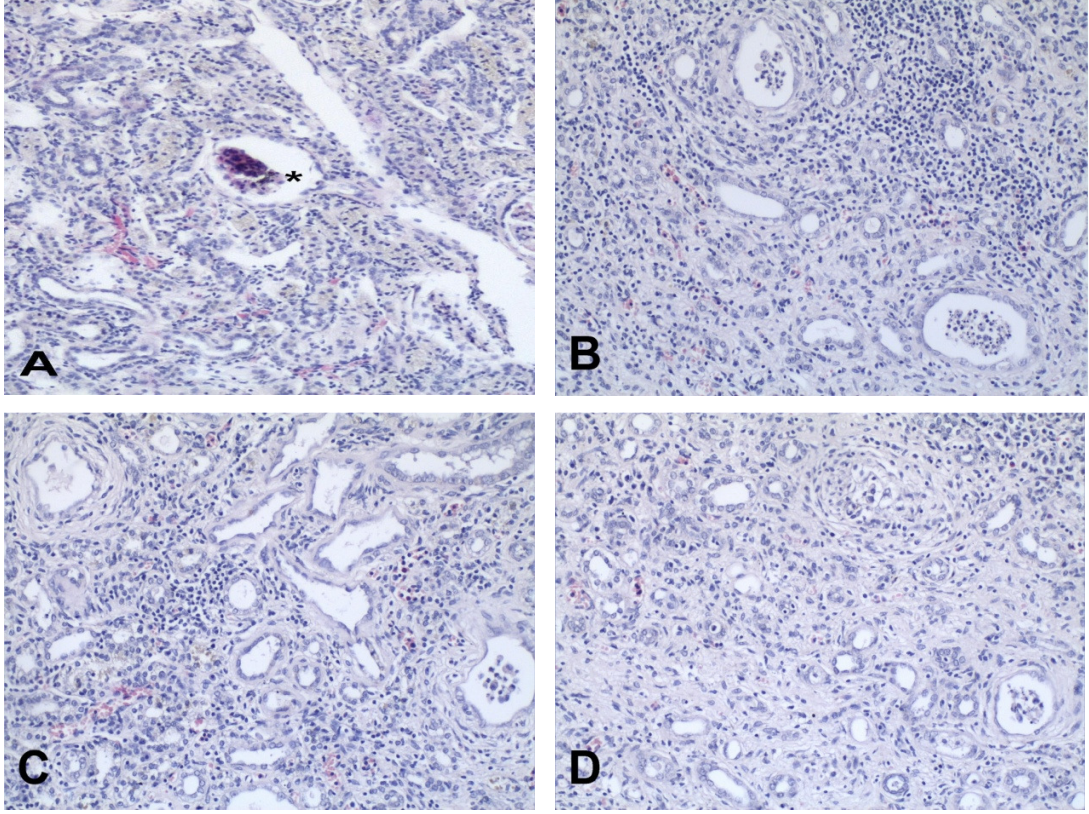
glomerüler kapiller konjesyon vardı. Hiçbir böbrekte tübüler dilatasyon ve lümende nekrotik hücre depoziti izlenmedi. Tüm böbreklerin kollektör tübüllerinde, üç böbreğin ise proksimal ve distal tübüllerinde hafif derecede epitel dejenerasyonu mevcuttu. Hiçbir böbrekte intertisyel fibrozis saptanmazken, bir böbrekte hafif derecede intertisyel ödem, beş böbrekte de intertisyel inflamasyon izlendi (Şekil-14).



Şekil-12: Grup 2a karşı taraf böbreğin görünümü. **A:** Normal yapıdaki glomerüller, **B:** Bazı tübüllerde dilatasyon dikkati çekmekte, yer yer hafif-orta derecede epitel dejenerasyonu mevcut. Ancak tübül lümeninde nekrotik hücre depoziti yok, **C:** Hafif-orta derecede intertisyel ödem ve inflamasyon.

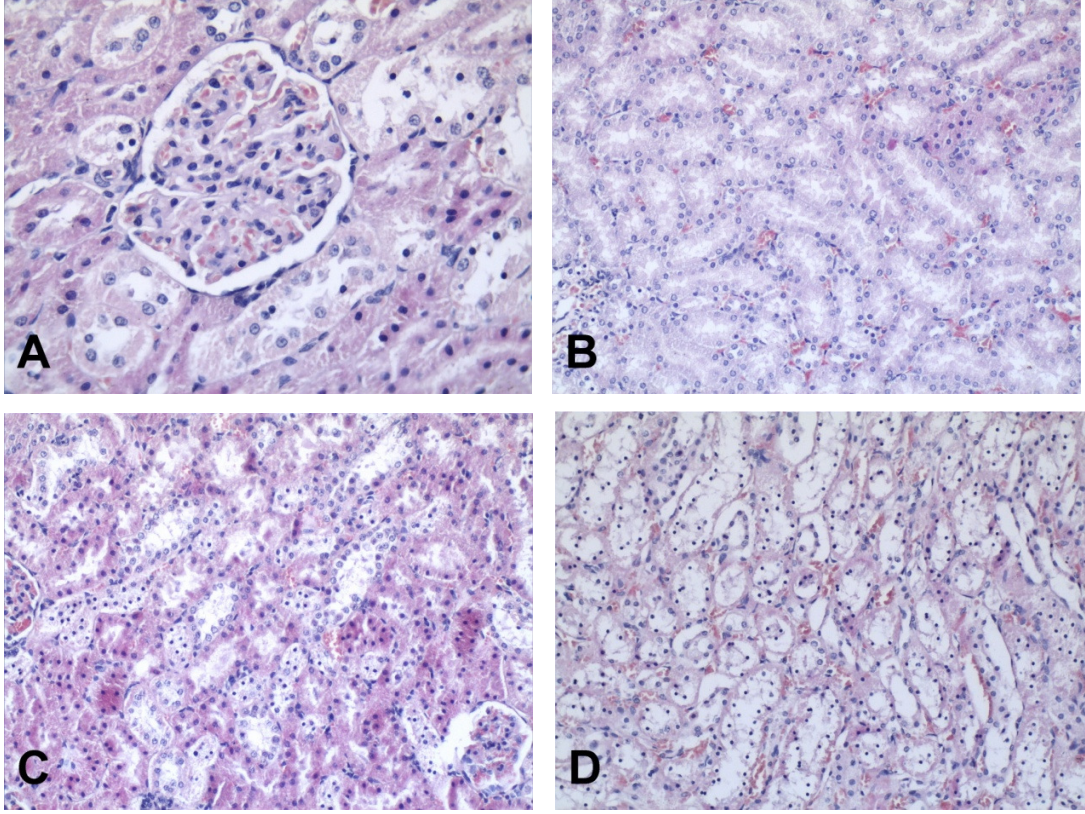
Grup 3a'da (erken dönem obstrüksiyon grubu) aynı taraf böbreklerin hepsinde renal pelviste kistik dilatasyon izlendi. Glomerüllerin bazıları dejenere ve kollabe idi. Tüm böbreklerde de kapiller yumakta konjesyon mevcuttu. Böbreklerin hepsinde tübüler dilatasyon ve ağır derecede epitel dejenerasyonu saptandı. Böbreklerin büyük bir kısmında ise tübül lümeninde belirgin nekrotik

hücre depozitleri izlendi. Bununla birlikte tüm böbreklerde değişik derecelerde intertisyel ödem ve ağır derecede intertisyel inflamasyonun yanında belirgin fibrozis mevcuttu (Şekil-15).



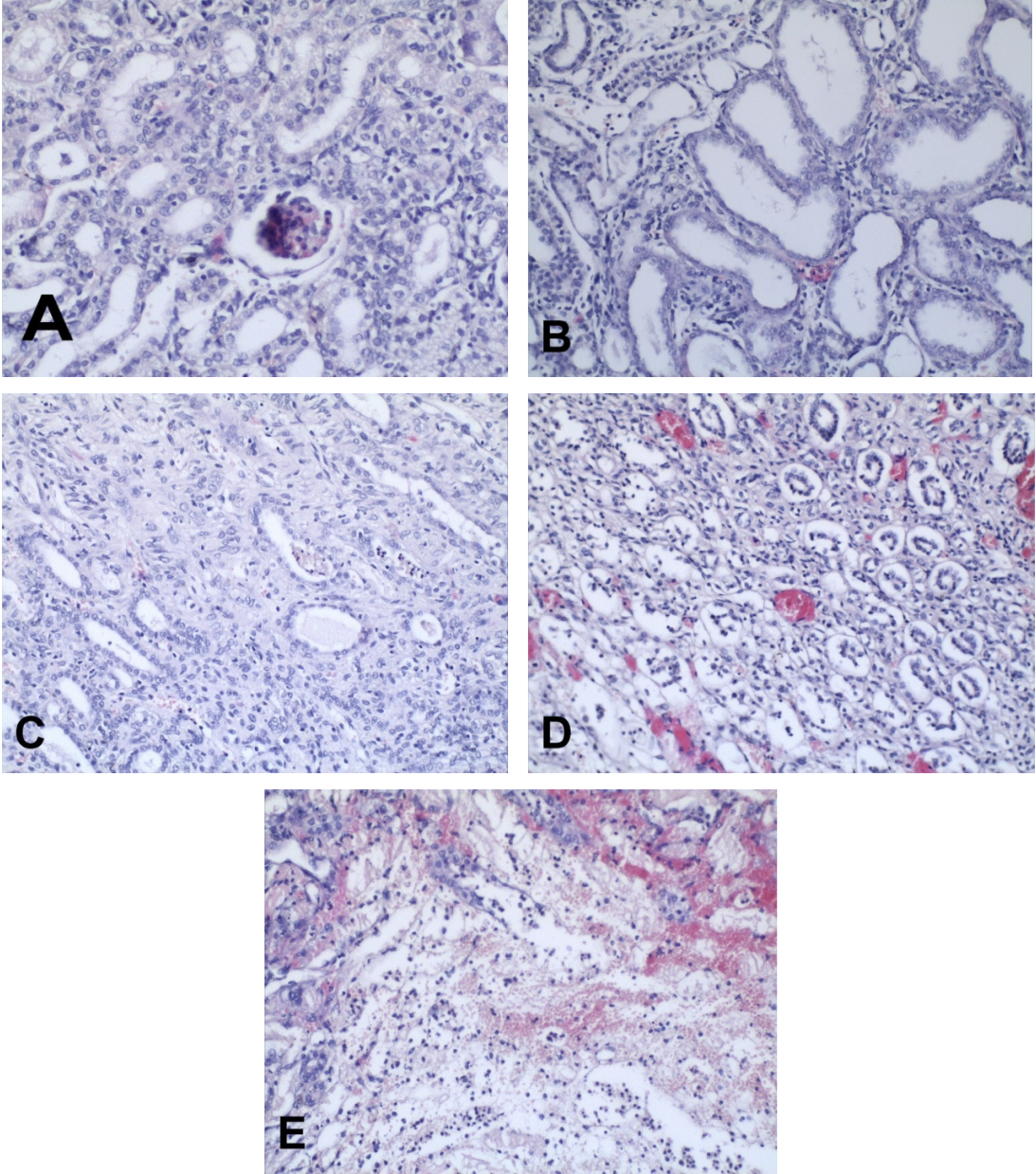
Şekil-13: Grup 2b'de aynı taraf böbreğin görünümü. **A:** Glomerüller kollaps(*), **B:** Tübüllerde dilatasyon ve epitel dejenerasyonu mevcut. Yer yer lümen içinde nekrotik hücre depoziti izlenmekte. İntertisyumda iltihabi hücre infiltrasyonu dikkati çekmekte, **C:** Orta-ağır derecede intertisyel ödem ve inflamasyon **D:** Belirgin intertisyel fibrozis.

Grup 3a'da karşı taraf böbreklerin hepsinde renal pelviste kistik dilatasyon mevcuttu. Glomerüllerin sadece birkaçı kollabe idi. Diğer glomerüller ise normaldi. Ancak tüm böbreklerde glomerüler kapiller yumak konjesyone idi. Hiçbir böbrekte tübüler dilatasyon ve nekrotik hücre depoziti saptanmazken tüm böbreklerde hafif-orta derecede epitel dejenerasyonu mevcuttu. Yine tüm böbreklerde intertisyumda hafif-orta derecede ödem ve inflamasyon saptandı. Buna karşın hiçbir böbrekte intertisyel fibrozis yoktu (Şekil-16).

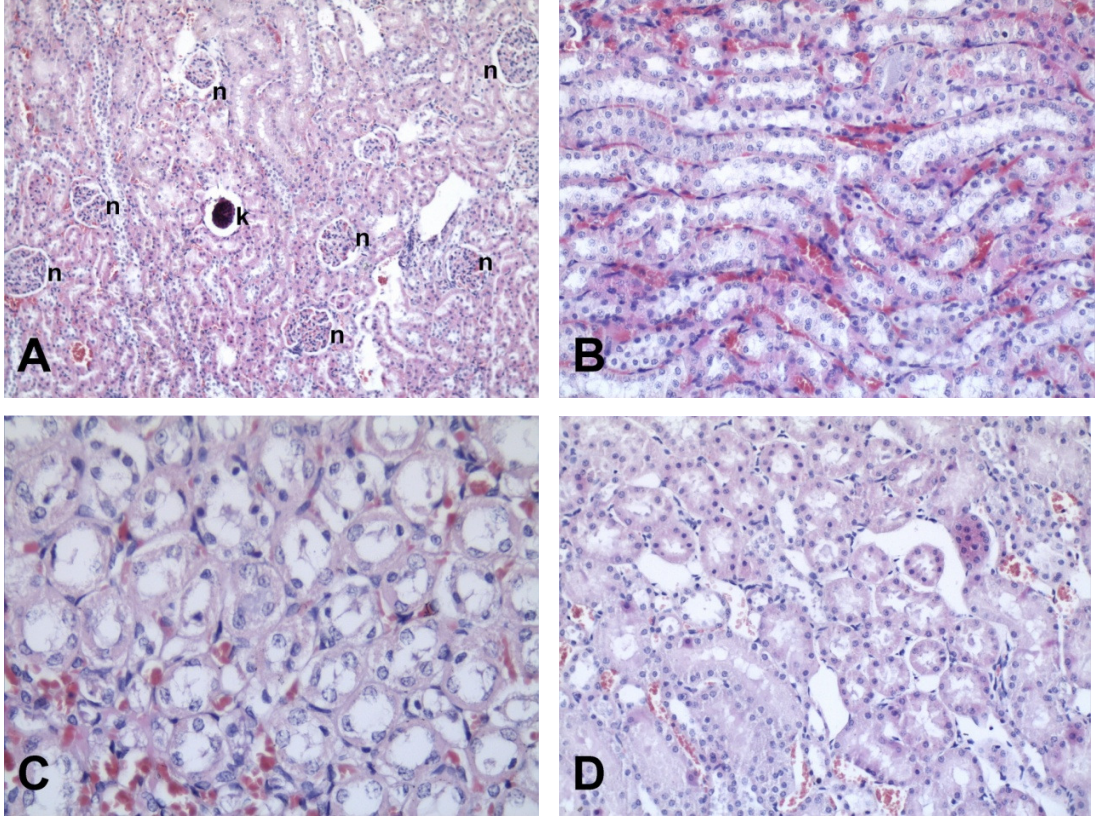


Şekil-14: Grup 2b'de karşı taraf böbreğin görünümü. **A:** Normal glomerüler yapı, **B:** Normal genişlikte tübüler yapılar, hiçbir tübülün lümeninde nekrotik hücre depositi yok, **C:** Tübüllerde hafif derecede epitel dejenerasyonu izlenmekte, **D:** Intertisyumda hafif derecede ödem ve inflamasyon mevcut.

Grup 3b'de (geç dönem obstrüksiyon grubu) aynı taraf böbreklerin hepsinde renal pelviste kistik dilatasyon izlendi. Glomerüllerin çoğu kollabe ve bazı glomerüller de sklerotik idi. Ayrıca tüm böbreklerde glomerüler kapiller konjesyon mevcuttu. Üç böbrekte aşırı fibrozis nedeniyle değerlendirilebilecek tübül yapısı saptanmadı. Diğer böbreklerde ise fibrozise bağlı olarak tübül sayısı oldukça azalmış idi. Bu böbreklerin hepsinde ağır derecede epitel dejenerasyonu mevcuttu ve bu böbreklerdeki tübüler dilatasyon ve tübül lümenindeki nekrotik hücre depozitleri oldukça belirgindi. Tüm böbreklerde hafif-orta derecede intertisyel ödem, ağır derecede intertisyel inflamasyon ve belirgin fibrozis mevcuttu (Şekil-17).

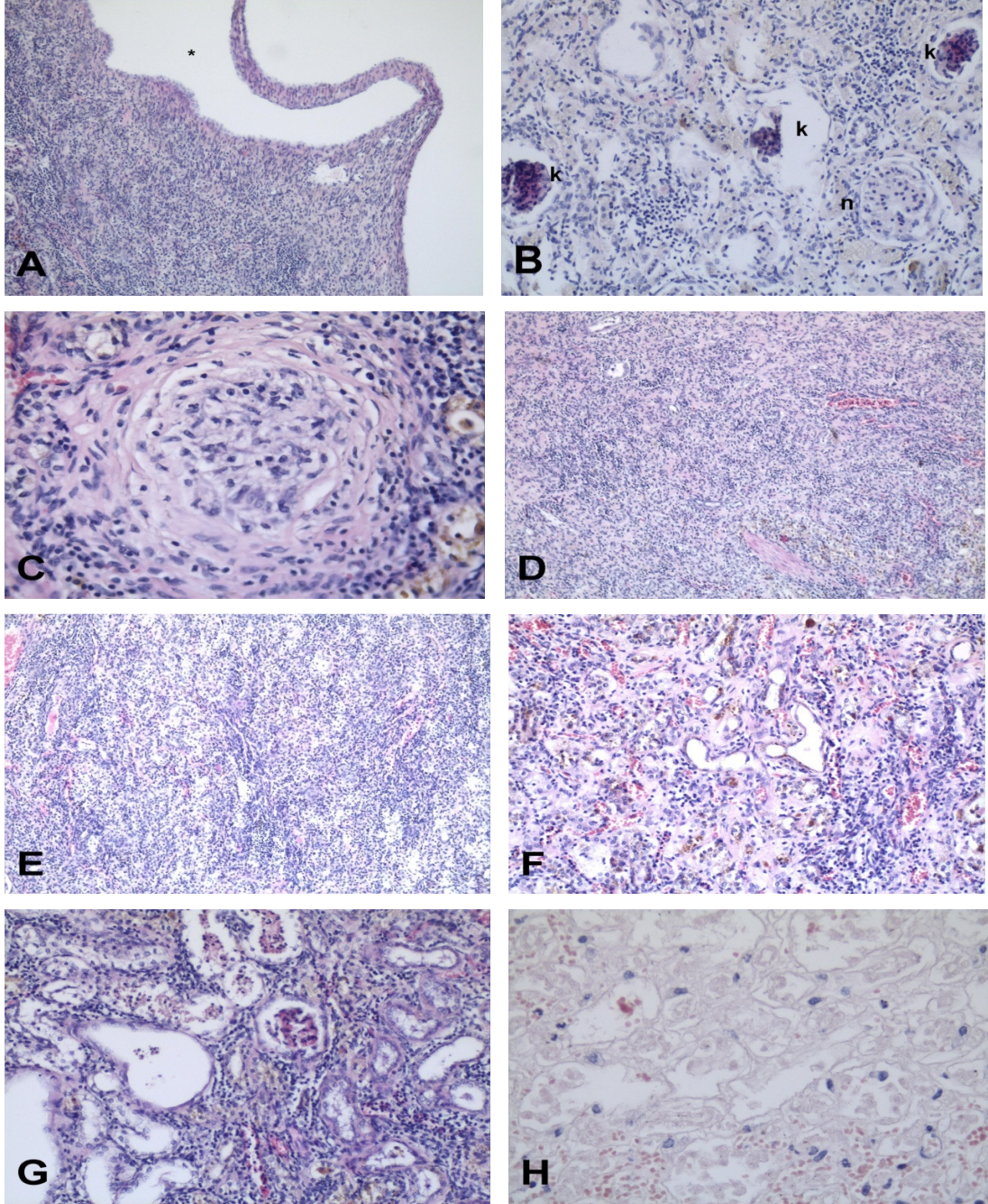


Şekil-15: Grup 3a'da aynı taraf böbreğin görünümü. **A:** Kollabe glomerüler yapı, çevresindeki tübüllerde dilatasyon mevcut. **B:** Tübüllerde belirgin dilatasyon ve ağır derecede epitel dejenerasyonu, **C:** Tübül lümeninde nekrotik hücre depositi mevcut, **D:** Orta-ağır derecede intertisyel ödem ve inflamasyon, **E:** Belirgin intertisyel fibrozis.



Şekil-16: Grup 3a'da karşı taraf böbreğin görünümü. **A:** Normal (n) ve kollabe (k) glomerüller, intertisyumda ödem ve inflamasyon mevcut, **B:** Normal genişlikteki tübül yapılar, **C:** Tübül epitelinde hafif-orta derecede dejenerasyon mevcut, **D:** Hafif-orta derecede interisyel ödem.

Grup 3b'de karşı taraf böbreklerin hiçbirisinde renal pelviste kistik dilatasyon saptanmadı. Birkaç böbrekte glomerüller kollabe idi. Böbreklerin hepsinde glomerüller kapiller yumak konjesyone idi. Hiçbir böbrekte tübüllerde dilatasyon ve nekrotik hücre depoziti saptanmadı. Bunun yanında tüm böbreklerde distal ve kollektör tübüllerde, üç böbrekte de proksimal tübüllerde hafif derecede epitel dejenerasyonu mevcuttu. Gruptaki böbreklerin hepsinde hafif-orta derecede intertisyel ödem ve inflamasyon vardı. Hiçbir böbrekte intertisyel fibrozis saptanmadı (Şekil-18).



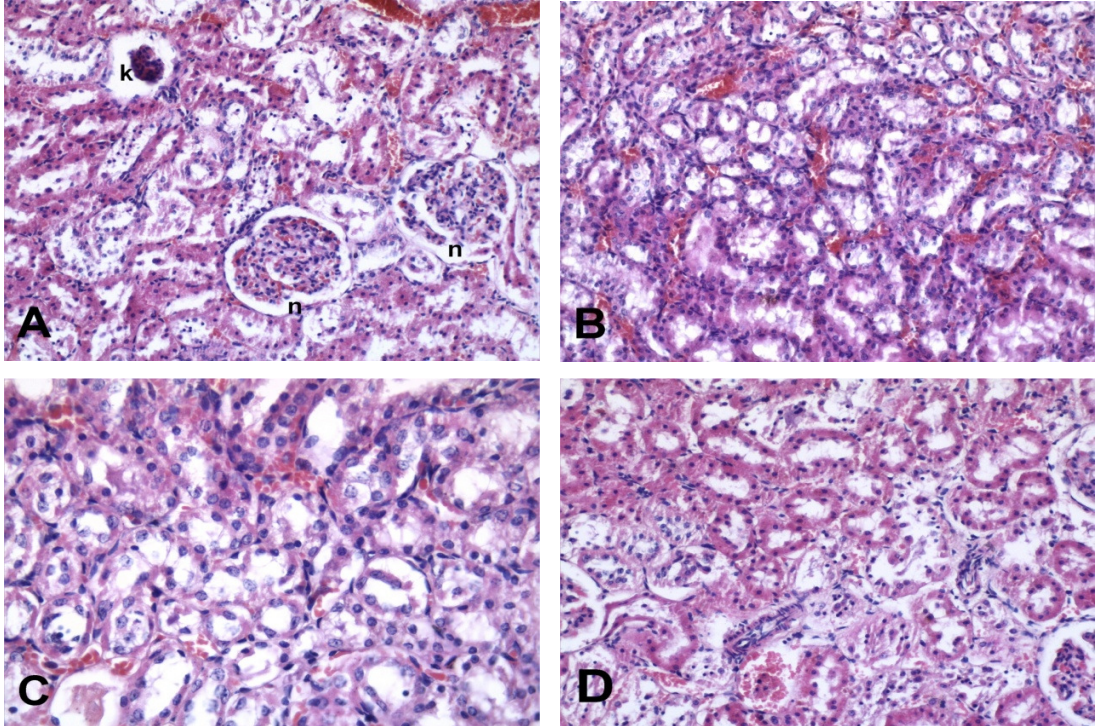
Şekil-17: Grup 3b'de aynı taraf böbreğin görünümü. **A:** Renal pelviste kistik dilatasyon (*), **B:** Glomerüllerin büyük bir kısmında kollaps (k) mevcut, arada normal (n) glomerüller izlenmekte, **C:** Glomerüloskleroz **D:** Dört böbrekte fibrozise bağlı olarak tübül yapıları ileri derecede azalmış, **E:** Kalan üç böbrekte ise belirgin fibrozise bağlı olarak tübül yapıları tamamen kaybolmuş, **F:** Ağır derecede intertisyel ödem ve inflamasyon, **G:** Belirgin intertisyel fibrozis **H:** Böbrek dokusunda nekroz gelişmiş.

I. Histopatolojik Bulguların Değerlendirilmesi

Histopatolojik olarak saptanan değişiklikler aşağıdaki şekilde istatistiki olarak değerlendirildi:

- Stenoz (Grup 2) ve obstrüksiyon (Grup 3) grubu; kontrol grubu (Grup 1) ile,
- Stenoz grubundaki erken (Grup 2a) ve geç (Grup 2b) dönemler kendi arasında,
- Obstrüksiyon grubundaki erken (Grup 3a) ve geç (Grup 3b) dönemler kendi arasında.

Her böbrekte 20 glomerül olmak üzere her grupta toplam 140 glomerül incelendi. Epitel dejenerasyonu, ödem ve inflamasyon skorlama yapılarak, diğer parametreler ise denek sayısı üzerinden değerlendirildi.



Şekil-18: Grup 3b'de karşı taraf böbreğin görünümü. **A:** Normal (n) ve kollabe (k) glomerüller, **B:** Normal genişlikte tübüller, **C:** Tübüllerde hafif derecede epitel dejenerasyonu, **D:** Hafif-orta derecede intertisyel ödem ve inflamasyon.

I. A. Aynı Taraf Böbreklerdeki Histopatolojik Bulguların Değerlendirilmesi

I. A. a. Erken Dönem Gruplar

Grup 2a ve Grup 3a'da aynı taraf böbrekte saptanan histopatolojik parametreler kontrol grubu (Grup 1a) ile karşılaştırıldığında; kontrol grubunda tüm histolojik parametreler normal saptandı. Buna karşın Grup 2a ve Grup 3a'da renal pelviste kistik dilatasyon, glomerüler kollaps, glomerüler kapiller yatakta konjesyon, proksimal, distal ve kollektör tübüllerde dilatasyon, değişik derecelerde epitel dejenerasyonu ve tübül lümeninde nekrotik hücre depozitleri, değişik derecelerde intertisyel ödem, inflamasyon ve intertisyel fibrozis gibi histopatolojik değişiklikler izlendi. Bu değişiklikler arasında; Grup 2a'da glomerüler kapiller yumakta konjesyon, tüm tübüllerde epitel dejenerasyonu, proksimal ve kollektör tübüllerde dilatasyon, intertisyel ödem ve inflamasyon açısından, Grup 3a'da da glomerüler skleroz ve kollektör tübüllerde nekrotik hücre depoziti dışındaki tüm parametreler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Tablo-3).

Erken dönem stenoz (Grup 2a) ve obstrüksiyon (Grup 3a) grubu karşılaştırıldığında ise her iki grupta da tüm böbreklerde renal pelviste kistik dilatasyon saptandı. Grup 3a'da daha fazla glomerülde kollaps olduğu görüldü. Her iki grupta da tübüllerde dilatasyon, epitel dejenerasyonu ve nekrotik hücre depoziti saptandı. Fakat bu değişikliklerin obstrüksiyon grubunda daha fazla ve daha şiddetli olduğu dikkati çekti. Tüm böbreklerde değişik derecelerde intertisyel ödem ve inflamasyon mevcuttu ve her iki grup bu açıdan birbirine benzerdi. İntertisyel fibrozis stenoz grubunda iki böbrekte saptanırken, obstrüksiyon grubunun hepsinde mevcuttu. Her iki grup arasında sadece glomerüler kollaps, kollektör tübülde epitel dejenerasyonu ve intertisyel fibrozis açısından anlamlı fark saptanmasına rağmen ($p<0,05$), obstrüksiyon grubunda, stenoz grubuna oranla aynı taraf böbrekte erken dönemde saptanan tüm değişikliklerde subjektif olarak kötüleşme olduğu görüldü. (Tablo-3).

Tablo-3: Erken dönem gruplarda aynı taraf böbrekteki histopatolojik parametreler

Histopatolojik Parametreler		Grup 1a	Grup 2a	Grup 3a	p1 değeri	p2 değeri	p3 değeri
Glomerül (n:140)	Skleroz	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Kollaps	0	4	29	0,209	0,001	0,001
Proksimal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	6	7	0,004	0,001	1,000
	Nekrotik debridman	0	2	5	0,461	0,02	0,286
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	2/2/3/3/2/3/2	3/3/3/3/3/3/3	0,001	0,001	0,073
Distal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	3	7	0,192	<0,001	0,07
	Nekrotik debridman	0	2	5	0,461	0,02	0,286
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	1/2/3/3/2/3/1	3/3/3/3/3/3/3	0,001	0,001	0,073
Kollektör tübül (n:7)	Dilatasyon	0	5	7	0,02	<0,001	0,461
	Nekrotik debridman	0	2	4	0,461	0,07	0,592
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	2/2/3/3/2/2/1	3/3/3/3/3/3/3	0,001	0,001	0,026
İntertisyum (n:7)	Ödem	0/0/0/0/0/0/0	1/2/2/3/3/1/2	1/3/3/2/2/1/1	0,001	0,001	0,805
	Fibrozis	0	2	7	0,461	<0,001	0,02
	İnflamasyon	0/0/0/0/0/0/0	2/3/3/3/3/3/3	3/3/3/3/3/3/3	0,001	0,001	0,71
Damarlar (n:7)	Konjesyon	0	7	7	<0,001	<0,001	1,000

p1: Grup 1a – Grup 2a arası

p2: Grup 1a – Grup 3a arası

p3: Grup 2a – Grup 3a arası

I. A. b. Geç Dönem Gruplar

Grup 2b ve Grup 3b'de de aynı taraf böbrekte saptanan histopatolojik parametreler kontrol grubu (Grup 1b) ile karşılaştırıldığında; kontrol grubunda erken dönemde olduğu gibi tüm histolojik parametreler normal saptandı. Stenoz ve obstrüksiyon grubunda ise Grup 2b'de (geç dönem stenoz grubu) aynı taraf böbreklerin hepsinde renal pelviste kistik dilatasyon ve glomerüller kapiller yumakta konjesyon mevcuttu. Bunun yanında glomerüller kollaps, tübüler dilatasyon, orta-ağır derecede epitel dejenerasyonu, tübül lümeninde nekrotik hücre depoziti, tüm böbreklerde belirgin intertisyel fibrozis, orta-ağır derecede intertisyel ödem ve ağır derecede intertisyel inflamasyon izlendi. Grup 2b'de üç, Grup 3b'de dört böbrekte fibrozis nedeniyle tübül sayısı ileri derecede azalmış idi. Grup 3b'de geri kalan üç böbrekte ise belirgin fibrozis nedeniyle değerlendirilebilecek tübül yapısı saptanamadı. Bu değişiklikler kontrol grubu

(Grup 1b) ile karşılaştırıldığında; stenoz grubunda glomerüler skleroz ve tübüllerde nekrotik hücre depoziti dışındaki tüm parametreler, obstrüksiyon grubunda ise tüm parametreler açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Tablo-4).

Tablo-4: Geç dönem gruplarda aynı taraf böbrekteki histopatolojik parametreler

Histopatolojik Parametreler		Grup 1b	Grup 2b	Grup 3b	p1 değeri	p2 değeri	p3 değeri
Glomerül (n:140)	Skleroz	0	0	4	1,000	0,209	0,209
	Kollaps	0	12	53	0,004	0,001	0,001
Proksimal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	7	4 (n:4*)	<0,001	0,003	>0,05
	Nekrotik debridman	0	2	4 (n:4*)	0,461	0,003	0,06
	Epitel dejenerasyonu	0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0	2 / 2 / 2 / 3 / 3 / 3 / 3	3 / 1 / 3 / 3 (n:4*)	0,001	0,006	0,927
Distal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	6	4 (n:4*)	0,004	0,003	>0,05
	Nekrotik debridman	0	2	4 (n:4*)	0,461	0,003	0,06
	Epitel dejenerasyonu	0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0	1 / 2 / 2 / 3 / 3 / 3 / 3	3 / 3 / 3 / 3 (n:4*)	0,001	0,006	0,315
Kollektör tübül (n:7)	Dilatasyon	0	5	4 (n:4*)	0,02	0,003	0,49
	Nekrotik debridman	0	2	4 (n:4*)	0,461	0,003	0,06
	Epitel dejenerasyonu	0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0	2 / 2 / 2 / 3 / 2 / 3 / 3	3 / 3 / 3 / 3 (n:4*)	0,001	0,006	0,164
İntertisyum (n:7)	Ödem	0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0	2 / 2 / 2 / 3 / 2 / 2 / 3	1 / 2 / 2 / 1 / 2 / 2 / 1	0,001	0,001	0,073
	Fibrozis	0	7	7	<0,001	<0,001	1,000
	İnflamasyon	0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0 / 0	3 / 3 / 3 / 3 / 3 / 3 / 3	3 / 3 / 3 / 3 / 3 / 3 / 3	0,001	0,001	1,000
Damarlar (n:7)	Konjesyon	0	7	7	<0,001	<0,001	1,000

p1: Grup 1b – Grup 2b arası

p2: Grup 1b – Grup 3b arası

p3: Grup 2b – Grup 3b arası

*: 3 böbrekte fibrozise bağlı olarak tübül yapısı bozulduğu için değerlendirme 4 böbrek üzerinden yapıldı.

Grup 2b ile Grup 3b karşılaştırıldığında her iki grupta da tüm böbreklerde renal pelviste kistik dilatasyon olduğu görüldü. Obstrüksiyon grubunda belirgin bir şekilde fazla olmakla birlikte her iki grupta da bazı glomerüllerde kollaps mevcuttu. Yine obstrüksiyon grubunda stenoz grubundan farklı olarak birkaç glomerülde skleroz saptandı. Stenoz ve obstrüksiyon grubundaki böbreklerde belirgin fibrozis nedeniyle tübül sayısı ileri derecede azalmış idi. Hatta obstrüksiyon grubundaki üç böbrekte aşırı derecedeki fibrozise bağlı olarak değerlendirilebilecek herhangi bir tübül yapısı yoktu.

Gruplarda geri kalan böbreklerin hepsinde tübüler dilatasyon, tübül lümenlerinde nekrotik hücre depozitleri ve değişik derecelerde tübüler epitel dejenerasyonu olduğu görüldü. Bu histopatolojik değişiklikler obstrüksiyon grubunda daha dikkat çekiciydi. Her iki grupta da tüm böbreklerde birbirine benzer şekilde belirgin intertisyel fibrozis, değişik derecelerde intertisyel ödem ve inflamasyon mevcuttu. Her iki grup arasında gözlenen histopatolojik değişiklikler açısından sadece glomerüler kollaps açısından anlamlı fark saptanmasına rağmen ($p<0,05$) obstrüksiyon grubundaki değişiklikler subjektif olarak daha şiddetli idi (Tablo-4).

I. A. c. Gruplardaki Erken ve Geç Dönemler

Stenoz (Grup 2) grubundaki erken (Grup 2a) ve geç dönem (Grup 2b) gruplardaki aynı taraf böbreklerde saptanan histopatolojik parametreler birbiriyle karşılaştırıldığında Grup 2a'daki böbreklerin bir kısmında renal pelviste kistik dilatasyon izlenirken, bu bulgu Grup 2b'deki böbreklerin hepsinde mevcuttu. Grup 2b'de glomerüler kollaps daha fazla idi. Grup 2b'de tübüler dilatasyon daha fazla ve daha belirgin iken, nekrotik hücre depoziti ve epitel dejenerasyonu her iki grupta da benzer bulundu. Yine benzer şekilde intertisyumda ödem ve inflamasyon Grup 2b'de daha belirgindi. Grup 2a'da bazı böbreklerde intertisyel fibrozis mevcutken, Grup 2b'deki tüm böbreklerde intertisyel fibrozis saptandı. Grup 2b'deki histopatolojik parametreler daha fazla ve belirgin olmasına rağmen intertisyel fibrozis ($p<0,05$) dışında hiçbir parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo-5).

Obstrüksiyon (Grup 3) grubundaki erken (Grup 3a) ve geç dönem (Grup 3b) gruplardaki aynı taraf böbreklerde saptanan histopatolojik parametreler birbiriyle karşılaştırıldığında ise; her iki gruptaki tüm böbreklerde renal pelviste kistik dilatasyon olduğu görüldü. Grup 3b'de glomerüler kollaps daha fazla idi ve Grup 3a'dan farklı olarak Grup 3b'deki birkaç glomerülde skleroz saptandı. Her iki grupta da tübüler dilatasyon, epitel dejenerasyonu ve nekrotik hücre depozitleri oldukça belirgindi. Buna ilaveten Grup 3b'de üç böbrekte belirgin fibrozis nedeniyle tübül yapıları tamamen bozulmuş, diğer böbreklerde de tübül

sayısı ileri derecede azalmış idi. Her iki grup arasında yapılan karşılaştırmada glomerüler kollaps ($p < 0,05$) dışındaki parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo-5).

Tablo-5: Erken ve geç dönem gruplarda aynı taraf böbrekteki histopatolojik parametreler

Histopatolojik Parametreler		Grup 2a	Grup 2b	p1 değeri	Grup 3a	Grup 3b	p2 değeri
Glomerül (n:140)	Skleroz	0	0	1,000	0	4	0,209
	Kollaps	4	12	0,73	29	53	0,007
Proksimal tübül (n:7)	Dilatasyon	6	7	1,000	7	4 (n:4)	>0,05
	Nekrotik debridman	2	2	1,000	5	4 (n:4)	0,491
	Epitel dejenerasyonu	2/2/3/3/2/3/2	2/2/2/3/3/3/3	0,710	3/3/3/3/3/3/3	3/1/3/3 (n:4)	0,527
Distal tübül (n:7)	Dilatasyon	3	6	0,266	7	4 (n:4)	>0,05
	Nekrotik debridman	2	2	1,000	5	4 (n:4)	0,491
	Epitel dejenerasyonu	1/2/3/3/2/3/1	1/2/2/3/3/3/3	0,62	3/3/3/3/3/3/3	3/3/3/3 (n:4)	1,000
Kollektör tübül (n:7)	Dilatasyon	5	5	1,000	7	4 (n:4)	>0,05
	Nekrotik debridman	2	2	1,000	4	4 (n:4)	0,236
	Epitel dejenerasyonu	2/2/3/3/2/2/1	2/2/2/3/2/3/3	0,535	3/3/3/3/3/3/3	3/3/3/3 (n:4)	1,000
İntertisyum (n:7)	Ödem	1/2/2/3/3/1/2	2/2/2/3/2/2/3	0,535	1/3/3/2/2/1/1	1/2/2/1/2/2/1	0,62
	Fibrozis	2	7	0,021	7	7	>0,05
	İnflamasyon	2/3/3/3/3/3/3	3/3/3/3/3/3/3	0,71	3/3/3/3/3/3/3	3/3/3/3/3/3/3	1,000
Damarlar (n:7)	Konjesyon	7	7	1,000	7	7	1,000

p1: Grup 2a – Grup 2b arası

p2: Grup 3a – Grup 3b arası

I. B. Karşı Taraf Böbreklerdeki Histopatolojik Bulguların Değerlendirilmesi

I. B. a. Erken Dönem Gruplar

Grup 2a ve Grup 3a'da karşı taraf böbrekteki histopatolojik parametreler kontrol grubu (Grup 1a) ile karşılaştırıldığında; kontrol grubunda tüm histolojik parametreler normal saptandı. Buna karşın Grup 2a ve Grup 3a'da renal pelviste kistik dilatasyon, birkaç glomerülden kollaps, glomerüler kapiller konjesyon, tübül epitelinde hafif-orta derecede dejenerasyon, hafif-orta derecede intertisyel ödem ve inflamasyon saptandı. Grup 2a'da iki böbrekteki kollektör tübüllerdeki dilatasyon dışında hiçbir böbrekte tübüller dilatasyon, tübül lümeninde nekrotik

hücre depoziti ve intertisyel fibrozis izlenmedi. Her iki grupta da saptanan bu değişikliklerden glomerüler kapiller yatakta konjesyon, tübüler epitel dejenerasyonu, intertisyel ödem ve inflamasyon açısından anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Tablo-6).

Tablo-6: Erken dönem gruplarda karşı taraf böbrekteki histopatolojik parametreler

Histopatolojik Parametreler		Grup 1a	Grup 2a	Grup 3a	p1 değeri	p2 değeri	p3 değeri
Glomerül (n:140)	Skleroz	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Kollaps	0	1	5	0,71	0,73	0,165
Proksimal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Nekrotik debridman	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	1/2/2/2/2/1/1	1/2/1/2/2/2/2	0,001	0,001	0,71
Distal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Nekrotik debridman	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	1/1/1/1/1/1/1	1/1/1/1/1/1/1	0,001	0,001	1,000
Kollektör tübül (n:7)	Dilatasyon	0	2	0	0,461	1,000	0,461
	Nekrotik debridman	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	1/2/1/1/2/1/1	1/1/1/1/1/1/1	0,001	0,001	0,383
İntertisyum (n:7)	Ödem	0/0/0/0/0/0/0	1/2/1/1/1/1/1	1/1/2/2/1/1/1	0,001	0,001	0,71
	Fibrozis	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	İnflamasyon	0/0/0/0/0/0/0	2/2/2/1/1/1/1	2/2/2/1/1/1/2	0,001	0,001	0,71
Damarlar (n:7)	Konjesyon	0	7	7	<0,001	<0,001	1,000

p1: Grup 1a – Grup 2a arası
p2: Grup 1a – Grup 3a arası
p3: Grup 2a – Grup 3a arası

Erken dönem stenoz (Grup 2a) ve obstrüksiyon (Grup 3a) grubu karşılaştırıldığında; stenoz grubundaki böbreklerin dört tanesinde, obstrüksiyon grubundaki böbreklerin ise hepsinde renal kistik dilatasyon izlendi. Her iki grupta da sadece birkaç glomerülde kollaps mevcuttu. Hiçbir böbrekte tübüllerde nekrotik hücre depoziti, stenoz grubunda iki böbrekte kollektör tübüllerde saptanan tübüler dilatasyon dışında yine hiçbir böbrekte tübüler dilatasyon saptanmadı. Gruplardaki her böbrekte hafif-orta derecede epitel dejenerasyonu mevcuttu. Her iki grupta da hiçbir böbrekte intertisyel fibrozis saptanmazken,

tüm böbreklerde hafif-orta derecede intertisyel ödem ve inflamasyon izlendi. Gruplar arasında yapılan istatistiki değerlendirmede parametrelerin hiçbirisinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-6).

I. B. b. Geç Dönem Gruplar

Grup 2b ve Grup 3b'de de karşı taraf böbrekte tüm histopatolojik parametreler kontrol grubu (Grup 1b) ile karşılaştırıldığında; kontrol grubunda erken dönemde olduğu gibi tüm histolojik parametrelerin normal olduğu görüldü. Stenoz ve obstrüksiyon grubunda ise glomerüler kapiller yatakta konjesyon, birkaç glomerülde kollaps, tübül epitelinde hafif derecede dejenerasyon, hafif-orta derecede intertisyel ödem ve inflamasyon dışında değişiklik saptanmadı. Geç dönem stenoz ve obstrüksiyon grubunda karşı böbrekte saptanan değişikliklerden glomerüler kapiller konjesyon, glomerüler kollaps, tübüler epitel dejenerasyonu, intertisyel ödem ve fibrozis açısından istatistiki olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (Tablo-7).

Tablo-7: Geç dönem gruplarda karşı taraf böbrekteki histopatolojik parametreler

Histopatolojik Parametreler		Grup 1b	Grup 2b	Grup 3b	p1 değeri	p2 değeri	p3 değeri
Glomerül (n:140)	Skleroz	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Kollaps	0	0	2	1,000	0,383	0,383
Proksimal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Nekrotik debridman	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/1/1/1	1/1/1/1/1/1/1	0,209	0,001	0,073
Distal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Nekrotik debridman	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/1/1/1	0/0/0/1/1/1/1	0,209	0,073	0,71
Kollektör tübül (n:7)	Dilatasyon	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Nekrotik debridman	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	Epitel dejenerasyonu	0/0/0/0/0/0/0	1/1/1/1/1/1/1	0/0/0/1/1/1/1	0,001	0,073	0,209
İntertisyum (n:7)	Ödem	0/0/0/0/0/0/0	0/1/0/0/0/0/0	1/2/1/1/0/1/0	0,71	0,026	0,073
	Fibrozis	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	İnflamasyon	0/0/0/0/0/0/0	1/1/2/0/1/0/1	1/1/2/1/1/1/2	0,026	0,001	0,318
Damarlar (n:7)	Konjesyon	0	7	7	<0,001	<0,001	1,000

p1: Grup 1b – Grup 2b arası

p2: Grup 1b – Grup 3b arası

p3: Grup 2b – Grup 3b arası

Geç dönem stenoz (Grup 2b) ve obstrüksiyon (Grup 3b) grubu karşılaştırıldığında her iki gruptaki hiçbir böbrekte renal pelviste kistik dilatasyon saptanmadı. Obstrüksiyon grubunda birkaç glomerül dışında tüm glomerüller, stenoz grubunda da tüm glomerüller normal saptandı. Yine her iki grupta da hiçbir böbrekte tübüler dilatasyon ve tübül lümeninde nekrotik hücre depositi saptanmadı. Stenoz grubunda üç böbrekte, obstrüksiyon grubunda da tüm böbreklerde hafif derecede tübüler epitel dejenerasyonu mevcuttu. Gruplardaki hiçbir böbrekte intertisyel fibrozis yoktu. Stenoz grubundaki bir böbrekte hafif derecede, obstrüksiyon grubundaki beş böbrekte hafif, iki böbrekte de orta derecede intertisyel ödem mevcuttu. Bunun yanında stenoz grubunda beş böbrekte, obstrüksiyon grubunda ise tüm böbreklerde hafif-orta derecede intertisyel inflamasyon saptandı. Her iki grup arasında yapılan karşılaştırmada hiçbir histopatolojik parametre açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-7).

I. B. c. Gruplardaki Erken ve Geç Dönemler

Stenoz (Grup 2) grubundaki erken (Grup 2a) ve geç dönem (Grup 2b) gruplardaki karşı taraf böbreklerde saptanan histopatolojik parametreler birbiriyle karşılaştırıldığında, Grup 2a'da bazı böbreklerde renal pelviste kistik dilatasyon saptanırken, geç dönem (Grup 2b) grupta bu bulguya rastlanmadı. Her iki grupta da glomerüllerin hepsi normaldi, ancak glomerüler kapillerlerde konjesyon mevcuttu. Grup 2a'da bazı kollektör tübüllerdeki dilatasyon dışında hiçbir tübülde dilatasyona rastlanmadı. Geç dönemde ise hiçbir böbrekte tübüler dilatasyon yoktu. Her iki grupta da nekrotik hücre depositi görülmedi. Geç dönem grupta, epitel dejenerasyonu şiddeti ve sayısında erken döneme göre azalma olduğu dikkati çekti. Her iki grupta da intertisyel fibrozis saptanmazken, Grup 2b'de intertisyel inflamasyon ve özellikle de intertisyel ödemin belirgin şekilde az olduğu saptandı. Tüm bu parametreler dikkate alındığında; epitel hücre dejenerasyonu ve intertisyel ödemin Grup 2b'de istatistiki olarak anlamlı düzeyde ($p<0,005$) daha az olduğu görüldü (Tablo-8).

Tablo-8: Erken ve geç dönem gruplarda karşı taraf böbrekteki histopatolojik parametreler

Histopatolojik Parametreler		Grup 2a	Grup 2b	p1 değeri	Grup 3a	Grup 3b	p2 değeri
Glomerül (n:140)	Skleroz	0	0	1,000	0	0	1,000
	Kollaps	1	0	0,71	5	2	0,318
Proksimal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	0	>0,05	0	0	>0,05
	Nekrotik debridman	0	0	>0,05	0	0	>0,05
	Epitel dejenerasyonu	1/2/2/2/2/1/1	0/0/0/0/1/1/1	0,007	1/2/1/2/2/2/2	1/1/1/1/1/1/1	0,026
Distal tübül (n:7)	Dilatasyon	0	0	>0,05	0	0	>0,05
	Nekrotik debridman	0	0	>0,05	0	0	>0,05
	Epitel dejenerasyonu	1/1/1/1/1/1/1	0/0/0/0/1/1/1	0,073	1/1/1/1/1/1/1	0/0/0/1/1/1/1	0,209
Kollektör tübül (n:7)	Dilatasyon	2	0	0,462	0	0	>0,05
	Nekrotik debridman	0	0	>0,05	0	0	>0,05
	Epitel dejenerasyonu	1/2/1/1/2/1/1	1/1/1/1/1/1/1	0,383	1/1/1/1/1/1/1	0/0/0/1/1/1/1	0,209
İntertisyum (n:7)	Ödem	1/2/1/1/1/1/1	0/1/0/0/0/0/0	0,004	1/1/2/2/1/1/1	1/2/1/1/0/1/0	0,318
	Fibrozis	0	0	>0,05	0	0	>0,05
	İnflamasyon	2/2/2/1/1/1/1	1/1/2/0/1/0/1	0,165	2/2/2/1/1/1/2	1/1/2/1/1/1/2	0,318
Damarlar (n:7)	Konjesyon	7	7	>0,05	7	7	>0,05

p1: Grup 2a – Grup 2b arası

p2: Grup 3a – Grup 3b arası

Obstrüksiyon (Grup 3) grubundaki erken (Grup 3a) ve geç dönem (Grup 3b) gruplardaki karşı taraf böbreklerde saptanan histopatolojik parametreler birbiriyle karşılaştırıldığında; Grup 3a'da tüm böbreklerde renal pelviste kistik dilatasyon saptanırken, geç dönem (Grup 3b) grupta hiçbir böbrekte renal pelviste kistik dilatasyon yoktu. Geç dönem gruptaki böbreklerde daha az olmakla birlikte her iki grupta da glomerüllerin bir kısmında kollaps mevcuttu. Yine gruplardaki tüm böbreklerde glomerüler kapiller yatakta konjesyon görüldü. Her iki grupta da tübüler dilatasyon ve nekrotik hücre depoziti saptanmadı. Grupların her ikisinde de tübüllerde değişik derecelerde epitel dejenerasyonu saptanmasına rağmen, geç dönem grupta epitel dejenerasyonu sayısı ve şiddetinde erken döneme göre azalma olduğu dikkati çekti. Her iki grupta da böbreklerin hiçbirisinde intertisyel fibrozis saptanmadı. Tüm böbreklerde değişik derecelerde intertisyel ödem ve inflamasyon saptanırken, gruplar bu açıdan birbirine benzer bulundu. Tüm parametreler dikkate alınarak yapılan

değerlendirmede iki grup arasında epitel dejenerasyonu ($p<0,05$) dışında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen, subjektif değerlendirilmede erken dönemde saptanan değişikliklerin geç dönemde azalmış olduğu görüldü (Tablo-8).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada; deneysel olarak oluşturulan tek taraflı parsiyel ve tam ÜPB obstrüksiyonu modelinde aynı taraf ve karşı taraf böbrekte görülen histopatolojik değişikliklerin değerlendirilmesi, bu değişikliklerin geç dönemdeki progresyonunun ortaya konması ve bu bulgular doğrultusunda ÜPB obstrüksiyonunda tedavi yaklaşımının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda parsiyel ÜPB obstrüksiyonu oluşturulması amacıyla Thornhill ve ark.'nın (3) tanımladığı model kullanıldı. Bu modelin stenoz oluşturulan noktada ureterin yaralanma riskinin olmaması, seri ölçümler yapmaya imkan sağlaması, obstrüksiyonun tekrarlanabilir olması ve standart bir parsiyel obstrüksiyon oluşturulabilmesi gibi avantajları vardır.

Literatürde (3); yenidoğan sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan ÜPB obstrüksiyonundan 14 gün sonra renal proliferasyonun ve glomerül sayısının azaldığı, renal pelvis ön-arka çapının arttığı, tübüler apopitoz, tübüler atrofi ve intertisyel fibrozis geliştiği gösterilmiştir. Bu yüzden çalışmamızda, deneysel olarak oluşturulan ÜPB obstrüksiyonu modelinde erken dönem bulgular 14 gün sonra değerlendirildi.

Antenatal dönemde saptanan tüm hidronefrozlar obstrüktif değildir. Bu durum, obstrüktif ve non-obstrüktif hidronefrozların ayrımını ciddi bir sorun haline getirmektedir (57). Bu yüzden antenatal dönemde tanısı konmuş ÜPB obstrüksiyonlarının tedavisi hala tartışmalıdır (6,57). Özellikle son yıllarda asemptomatik ÜPB obstrüksiyonlarının tedavisinde erken cerrahi ya da renal fonksiyonlarda bozulma ve/veya hidronefrozda progresif artış olana kadar konservatif izlem uygulanması konusunda ciddi tartışmalar olmuştur (58). Bazı çalışmalarda (59-61), antenatal tanılı hidronefrozların çoğunun cerrahi tedaviye gerek kalmadan spontan olarak iyileşebildiği gösterilmiştir. Erken pyeloplastinin renal fonksiyonları korumada rolünün olmadığı da bildirilmiştir (62). Buna karşın McAleer ve Kaplan (35) gecikmiş pyeloplastinin kalıcı renal hasara neden

olacağını raporlamıştır. Benzer şekilde Chertin ve ark. (63) da hidronefroz nedeni ile takip ettikleri hastaların %50'sinden fazlasında renal fonksiyonlardaki kötüleşmeden dolayı pyeloplasti gereksinimi olduğunu raporlamışlardır.

1980'lerin başında, hidronefroz varsa obstrüksiyon vardır mantığı ile ÜPB obstrüksiyonu tedavisinde cerrahi yaklaşım oldukça popüler iken günümüzde pyeloplastiye daha temkinli yaklaşılmaktadır (50,57). Burada en önemli nokta hangi hastanın, ne zaman opere edileceğidir.

Ismail ve ark. (50) sundukları 234 hastalık serilerinde konservatif izlem ve erken pyeloplasti uygulanan hastaların sonuçlarını karşılaştırmışlar, renal fonksiyon açısından her 2 grup arasında da anlamlı fark bulamamışlardır. Bu çalışmada; konservatif izlem uygulanan grubun %25'ine diferansiyel renal fonksiyonlarda azalma veya tekrarlayan İYE nedeniyle geç pyeloplasti uygulanmıştır. Geç pyeloplasti grubunda da fonksiyon açısından bir fark olmadığı bildirilmiştir.

Koff (59); başlangıçtaki hidronefroz derecesi ve diferansiyel renal fonksiyonu ne olursa olsun tüm ÜPB obstrüksiyonlu hastalarını konservatif olarak takip etmiş ve bu serideki pyeloplasti oranını %22 olarak bildirmiştir. Konservatif izlenen ve cerrahi uygulanan grup arasında, hidronefrozdaki gerileme ve izlem sonundaki renal fonksiyonların benzer olduğunu raporlamıştır.

Karnak ve ark. (60) serilerinde; konservatif izledikleri hastaların %49'unun spontan olarak iyileştiğini, %40,4'ünde ise hidronefroz derecesinin azaldığını ya da aynı kaldığını raporlamışlardır. Bu serideki pyeloplasti oranı %10 olarak bildirilmiştir.

Yapılan başka bir çalışmada (64); ağır bilateral ÜPB obstrüksiyonu olan 13 hastaya tek taraflı pyeloplasti uygulanmış, ameliyat sonrasında karşı taraf ÜPB obstrüksiyonunda spontan iyileşme olduğu raporlanmıştır. Nitekim Onen ve ark. (61) da bilateral ÜPB obstrüksiyonunda konservatif takibi önermişlerdir.

Yang ve ark. (58) ise yaptıkları çalışmada erken ve geç pyeloplasti uygulanan hastaları karşılaştırmışlar, geç pyeloplasti grubunda diferansiyel renal fonksiyondaki iyileşmenin, erken pyeloplasti grubunda ise parankim kalınlığı /

pelvis çapı oranındaki iyileşmenin daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada, grade 1 ve 2 hidronefrozu olan hastalarda prognozun iyi olduğu ve invaziv bir girişime gerek olmadığı, buna karşın grade 3 ve 4 hidronefroza ise kısa süreli konservatif takip sonrasında erken cerrahi uygulanmasının renal fonksiyonları korumak açısından daha iyi olacağı belirtilmiştir.

Shokeir ve ark. (65) ise diferansiyel renal fonksiyonu %40'ın üzerinde olan ÜPB obstrüksiyonlu hastaları konservatif olarak izlemişler ve bu hastalarda diferansiyel renal fonksiyonun bozulduğunu raporlamışlardır. Bir diğer çalışmada (66) ise başarılı bir pyeloplasti sonrasında bile, erken dönemde diferansiyel fonksiyonlarda iyileşme görülmesine rağmen geç dönemde fonksiyonlarda bozulma olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada; diferansiyel renal fonksiyonda postoperatif erken dönemdeki iyileşmenin geçici olabileceği, bu yüzden hastaların geç dönem sintigrafik değerlendirilmelerinin yapılması gerektiği belirtilmiştir.

Chertin ve ark. (67) ise konservatif takiple hidronefrozu düzelen hastaların 63 tanesinde daha sonra ÜPB obstrüksiyonu semptomları geliştiğini raporlamışlar, pyeloplasti sonrasında ise bu hastaların ancak %16'sında renal fonksiyonlarda düzelme olduğunu bildirmişlerdir.

Literatürden de anlaşılacağı gibi ÜPB obstrüksiyonunun tedavisi hakkındaki tartışmalar hala devam etmektedir. Bunun en önemli nedeni renal fonksiyonları tam olarak değerlendirebilecek bir tanı yönteminin olmamasıdır. Ancak günümüzde ÜPB obstrüksiyonunun cerrahi kararında özellikle diferansiyel renal fonksiyonlar belirleyici olmaktadır. Lama ve ark. (9); ÜPB obstrüksiyonunda histolojik değişiklikler ile diferansiyel renal fonksiyonların birbiriyle uyumlu olduğunu, hatta diferansiyel renal fonksiyonu iyi olan böbreklerde apoptozisin görülmediğini göstermişlerdir. Buna karşın Elder ve ark. (5) yaptıkları çalışmada diferansiyel fonksiyonları iyi olan hastaların %21'inde ciddi histopatolojik değişiklikler olduğunu bildirmişlerdir. Dolayısıyla diferansiyel fonksiyonlar ile renal parankimal değişiklikler arasında tutarsızlık olabilmektedir. Ancak histopatolojik değişikliklerin şiddeti ile fonksiyonel kayıp

derecesi birbiriyle korelasyon göstermektedir (34,68). ÜPB obstrüksiyonunun histopatolojik özellikleri; sadece görüntüleme yöntemleriyle gösterilebilen fizyolojik bir darlıktan, düz kas hipertrofisi ve fibrozis gibi renal parankimal değişikliklerle karakterize, pyeloplasti ya da nefrektomi gerektirebilecek kadar şiddetli darlığa kadar uzanan geniş bir spektrum içinde yer alır (69).

Bilindiği gibi üriner obstrüksiyon sonucunda renal fonksiyonlar bozulur. Fonksiyonlardaki bu bozulma intrapelvik basınç artışına bağlı değildir (6). Çünkü renal pelvis, en küçük hacim ve basınç değişikliklerine bile dramatik şekilde genişleyerek yanıt verebilmektedir. Bu genişleyebilme yeteneği yani kompliyans kapasitesi, erişkinlerle kıyaslandığında fetal ve neonatal böbreğinde oldukça yüksek düzeydedir (26). Buna karşın gelişmekte ve büyümekte olan böbrekler, matür böbreklere göre üriner obstrüksiyonlardan daha fazla etkilenmektedir (10,29).

Üreteral obstrüksiyonun progresif renal parankimal hasara yol açtığı iyi bilinmektedir (11). Obstrükte böbrekte akut fazda, GFR ve BKA'da dramatik bir düşüş, intertisyel ödem ve lökosit infiltrasyonu görülür. Öte yandan kronik fazda ise, hidronefroz, renal atrofi, böbrek ağırlığında azalma, intertisyel fibrozis ve böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmektedir (70). Deneysel ve klinik çalışmalar (10-13, 71-73); nefropatiye neden olan başlıca faktörlerin glomerüler dinamikleri ve tübüler fonksiyonları etkileyen çeşitli vazoaktif peptidler ve bunların neden olduğu apoptotik mekanizmalar olduğunu göstermiştir.

Valles ve ark. (10) ÜPB obstrüksiyonu nedeniyle opere ettikleri çocuklardan böbrek biyopsisi almışlar ve renal medullada indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS), kortekste de endotelial NOS (eNOS) ekspresyonu ve aktivitesinin arttığını bildirmişlerdir. Başka çalışmalarda da (74-76) obstrüktif nefropatide NO'nin rolü olduğu ve NOS inhibitörlerinin bu hasardan koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir.

Bartoli ve ark. (12) ÜPB obstrüksiyonu nedeni ile konservatif takip uygulanan ve opere edilen çocukları, normal sağlıklı çocuklarla karşılaştırdıkları çalışmalarında; opere edilmeyen grupta idrarla atılan beta-2 mikroglobulin (β 2M)

ve monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) düzeyinin belirgin şekilde arttığını, epidermal büyüme faktörünün (EGF) ise azaldığını, opere edilen grupta ise bu değerlerin daha normale yakın olduğunu saptamışlardır. Başka çalışmalarda da (71,77,78) ÜPB obstrüksiyonunda MCP-1 renal gen ekspresyonunun belirgin bir biçimde arttığı ve EGF'ün ise azaldığı raporlanmıştır.

Sager ve ark. (13) ise ÜPB obstrüksiyonu nedeniyle opere ettikleri hastaların idrarlarında preoperatif ve postoperatif dönemde transforming growth faktör- β 1 (TGF- β 1) düzeylerini ölçmüşler, preoperatif dönemde TGF- β 1 düzeylerini yüksek bulmuşlar, postoperatif dönemde ise değerlerin düştüğünü göstermişlerdir.

Cutreneo ve ark. (72) çalışmalarında ÜPB obstrüksiyonunda apoptozise yol açan aktif kaspaz-3'ün anlamlı düzeyde artmış olduğunu ve ÜPB düzeyindeki aktif kaspaz-3 miktarının renal pelvis ve obstrüksiyonun distalinde kalan üreter segmentine göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Yapılan bir diğer çalışmada da (73); ÜPB obstrüksiyonunda apoptotik myositlerin belirgin olarak daha fazla olduğu gösterilmiş, yine aynı şekilde ÜPB düzeyindeki apoptotik myosit sayısının renal pelvis ve üreterden daha fazla olduğu ortaya konmuştur.

Bunun dışında ÜPB obstrüksiyonunda idrarla N-asetil- β -D-glukozaminidaz (NAG) ve endotelin-1 (ET-1) atılımının arttığı ve bu maddelerin de patogeneze sorumlu olabileceği raporlanmıştır (78,79).

Çalışmamızda; daha önceki çalışmalara (5-9) benzer şekilde, ÜPB obstrüksiyonunun aynı taraf böbrekte; renal pelviste kistik dilatasyon, glomerüler kollaps, glomerüloskleroz, glomerüler kapiller yatakta konjesyon, tübüler atrofi ve dilatasyon, tübül lümeninde nekrotik hücre depozitleri, tübüler epitelde dejenerasyon, intertisyel fibrozis, ödem, inflamasyon gibi histopatolojik değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Buna karşın literatürde (5,34,35), ÜPB obstrüksiyonu olan böbreklerden yapılan biyopsilerin %16 ila %54'ünde histopatolojik görünümün normal olduğu bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda (3,6), ÜPB obstrüksiyonuna sekonder gelişen histopatolojik değişikliklerin obstrüksiyonun süresi ve şiddetine bağlı olarak arttığı raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda da, stenoz (Grup 2) grubunda saptanan histopatolojik parametreler geç dönemde (Grup 2b) daha fazla ve daha şiddetli idi. Özellikle intertisyel fibrozis Grup 2b'de anlamlı olarak daha belirgindi. Obstrüksiyon (Grup 3) grubunda ise yine benzer şekilde histopatolojik parametreler geç dönemde daha fazla ve daha şiddetli saptandı. Obstrüksiyonun şiddeti yönünden bakılacak olursa çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, obstrüksiyon grubundaki histopatolojik bulgular stenoz grubuna göre daha şiddetli ve belirgin idi. Özellikle glomerüller kollaps, tübüler epitel dejenerasyonu ve intertisyel fibrozis açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Geç dönem obstrüksiyon grubunda dikkat çeken bir başka nokta ise diğer gruplardan farklı olarak üç böbrekte tübül yapılarının değerlendirilemeyecek derecede bozulmuş olmasıydı. Bu bulgu, obstrüksiyonun süresi ve şiddetinin renal hasar üzerindeki etkisini ortaya koyması açısından önemlidir.

Literatürde tam veya kısmi ÜPB obstrüksiyonunda biyokimyasal, ultrastrüktürel ve fonksiyonel parametreler açısından karşı taraf böbrekte oluşan yanıtı inceleyen birkaç çalışma (6,42,80-82) vardır. Bilindiği gibi ÜPB obstrüksiyonu karşı böbrekte kompensatuar hipertrofiye neden olmaktadır. Karşı böbrekte toplam nefron sayısı değişmeksizin, toplam DNA içeriğinin artmasına bağlı olarak ağırlık artışı görülür (81). Görülen bu ağırlık artışı obstrüksiyonun şiddeti ve süresine bağlıdır (82).

Brandell ve ark. (42) karşı böbrek boyutunun ultrasonografik olarak ölçülmesinin ÜPB obstrüksiyonunda tedavi yaklaşımı açısından yararı olup olmayacağını araştırmışlar ve bu amaçla orta dereceli hidronefrozu olan non-obstrüktif grup ile ağır hidronefrozu olan obstrüktif grubu karşılaştırmışlardır. Sonuçta; karşı taraf böbreklerin hipertrofik, hipotrofik veya normal boyutlu olabileceğini, her iki grup arasında da anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır.

Ekinci ve ark. (6) yaptıkları çalışmada, tam ve kısmi ÜPB obstrüksiyonunun erken dönemde karşı taraf böbrekte de, aynı taraf böbrekte benzer şekilde glomerüller ödem, konjesyon, tübüler dilatasyon, epitelde nekrotik ve apoptotik değişiklikler gibi histopatolojik değişikliklere neden olduğunu göstermişler ve bu değişikliklerin kısmi obstrüksiyonda daha hafif olduğunu bildirmişlerdir. Fakat karşı böbrekte görülen bu histopatolojik değişikliklerin uzun dönem progresyonundan bahsetmemişlerdir. Biz çalışmamızda; karşı böbrekte oluşan histopatolojik değişiklikleri ve bu değişikliklerin geç dönemdeki progresyonunu araştırdık. Bu deneysel çalışma; karşı böbrekte oluşan histolojik hasarın uzun dönem progresyonunu ayrıntılı olarak değerlendirmesi açısından ilktir.

Çalışmamızda; Grup 3a'da karşı böbrekte renal pelviste kistik dilatasyon saptandı. Bazı glomerüller kollabe idi. Ancak tüm glomerüller damarlarda konjesyon mevcuttu. Tübüllerde hafif-orta derecede epitel dejenerasyonu, hafif-orta derecede intertisyel ödem ve inflamasyon izlendi. Grup 2a'daki karşı taraf böbreklerde de Ekinci ve ark.'nın (6) çalışmasıyla uyumlu olarak daha hafif, benzer histopatolojik değişiklikler izlendi.

Geç dönemde ise renal pelvisteki kistik dilatasyonun tamamen gerilediği görüldü. Glomerüller kollaps ve konjesyon azalmakla beraber sebat ediyordu. Hafif derecede tübüler epitel dejenerasyonu, intertisyel ödem ve inflamasyon saptandı. Geç dönemde özellikle epitel dejenerasyonu ve intertisyel ödemdeki gerileme istatistiki olarak anlamlı idi. Tüm parametreler dikkate alındığında ise, karşı böbrekte geç dönemde subjektif bir düzelme olduğu dikkati çekti.

Daha önce de bahsedildiği gibi ÜPB obstrüksiyonu; normal hücre kinetiği ve patolojik süreçler için önemli olan programlanmış hücre ölümüne yani apoptozise bağlı olarak parankimal hasara, bunun sonucunda da renal atrofiye yol açabilir (6). Grup 2 ve 3'te aynı taraf böbrekte erken ve geç dönemde görülen histopatolojik değişiklikler, renal kan akımındaki azalmadan kaynaklanan iskemi sonucunda meydana gelmiş olabilir. Fakat karşı böbrekte özellikle erken dönemde oluşan bu değişikliklerin nedeni belli değildir. Çünkü

karşı böbrekte kan akımı artmaktadır. Karşı böbrekte gözlenen bu hücrel yıkım, hidronefrotik böbrekte daha önce de bahsedilen ve patogenezden sorumlu tutulan mediatörler tarafından tetiklenmiş olabilir. Ancak geç dönemde bu histopatolojik değişikliklerin azalmasının nedeni belirsizdir. Çünkü geç dönemde de aynı taraf böbrekteki hasar süreci devam etmekte, yani patogenezden sorumlu tutulan mediatörler ortamdaki varlığını sürdürmektedir. Dolayısıyla bu noktada; karşı böbrekte erken dönemde oluşan hasardan sorumlu, başka geçici faktörlerin mi olduğu ya da erken dönemde aynı mekanizma ile hasar oluşuyor olsa bile, geç dönemde bu süreci geri çevirecek başka kompensatuar mekanizmaların mı devreye girdiği sorusu akla gelmektedir. Bu yüzden karşı böbrekte erken dönemde görülen hasarın ve geç dönemde görülen iyileşmenin mekanizmasını araştırarak ve bahsedilen mediatörlerin rolünü açıklayacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Klinik açıdan bakıldığında; ÜPB obstrüksiyonunda karşı taraf böbrekte erken dönemde renal hasar gelişmekte, fakat bu hasar geç dönemde azalmaktadır. Bu yüzden ÜPB obstrüksiyonunda tedaviye konservatif yaklaşımla başlanması, cerrahi tedavinin konservatif yaklaşıma cevap vermeyen hastalarda uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak;

1) ÜPB obstrüksiyonu sonucunda obstrüksiyonun süresi ve şiddetine bağlı olarak aynı taraf böbrekte renal hasar oluşmaktadır.

2) Karşı taraf böbrekte ise obstrüksiyonun şiddetine bağlı olarak erken dönemde renal hasar gelişmekte, ancak bu hasar geç dönemde azalmakta veya tamamen düzelmektedir.

3) Karşı böbrekte erken dönemde görülen hasarın ve geç dönemde görülen iyileşmenin mekanizmasını araştırarak ve bahsedilen mediatörlerin rolünü açıklayacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

4) Karşı böbrekte hasar oluşsa bile bu hasarın geç dönemde düzeliyor olması nedeni ile ÜPB obstrüksiyonunda, güncel tedavi yaklaşımının uygulanması gerektiğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Chiou YY, Chiu NT, Wang ST, Cheng HL, Tang MJ. Factors associated with the outcomes of children with unilateral ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2004; 171:397-402.
2. Fefer S, Ellsworth P. Prenatal hydronephrosis. *Pediatr Clin North Am* 2006; 53:429-47.
3. Thornhill BA, Burt LE, Chen C, Forbes MS, Chevalier RL. Variable chronic partial ureteral obstruction in the neonatal rat: a new model of ureteropelvic junction obstruction. *Kidney Int* 2005; 67:42-52.
4. Abasıyanık A. Üreteropelvik Bileşke Darlıklarında Nöronal Disfonksiyonun Morfometrik ve İmmünohistokimyasal Olarak Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Konya: Selçuk Üniversitesi; 2008.
5. Elder JS, Stansbrey R, Dahms BB, Selzman AA. Renal histological changes secondary to ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1995; 154:719-22.
6. Ekinci S, Ciftci AO, Atilla P, et al. Ureteropelvic junction obstruction causes histologic alterations in contralateral kidney. *J Pediatr Surg* 2003; 38:1650-5.
7. Josephson S, Aperia A, Lannergren K, Wikstad I. Partial ureteric obstruction in the pubescent rat. I. long-term effects on renal function. *J Urol* 1987; 138:414-8.
8. Huang WY, Peters CA, Zurakowski D, et al. Renal biopsy in congenital ureteropelvic junction obstruction: evidence for parenchymal development. *Kidney Int* 2006; 69:137-43.
9. Lama G, Ferraraccio F, Iaccarino F, et al. Pelviureteral junction obstruction: correlation of renal cell apoptosis and differential renal function. *J Urol* 2003; 169:2335-8.
10. Valles PG, Pascual L, Manucha W, Carrizo L, Rüttler M. Role of endogenous nitric oxide in unilateral ureteropelvic junction obstruction in children. *Kidney Int* 2003; 63:1104-15.
11. Chen RN, Inman SR, Stowe NT, Novick AC. Role of endothelium-derived relaxing factor in the maintenance of renal blood flow in a rodent model of chronic hydronephrosis. *Urology* 1995; 46:438-42.
12. Bartoli F, Penza R, Aceto G, et al. Urinary epidermal growth factor, monocyte chemotactic protein-1 and β 2-microglobulin in children with ureteropelvic junction obstruction. *J Pediatr Surg* 2011; 46:530-6.
13. Sager C, Lopez JC, Duran V, Burek C, Perazzo E. Transforming growth factor- β 1 in congenital ureteropelvic junction obstruction: diagnosis and follow-up. *Int Braz J Urol* 2009; 35:315-23.

14. Başaklar AC. Böbrek ve üreterin konjenital malformasyonları. Başaklar AC (ed). *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları* 1. baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. 1199-257.
15. Polat S. Ürogenital sistem. Dalçık H, Yıldırım M (çeviri ed). *Klinik Yönleriyle İnsan embriyolojisi*. 5. baskıdan çeviri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009. 243-84.
16. Arıncı K, Elhan A. Ürogenital sistem. Arıncı K (ed) *Anatomi*. 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 1997. 392-406.
17. Ross MH, Kaye GI, Pawlina W. Urinary system. In: Ross MH, Kaye GI, Pawlina W (eds). *Histology: A Text and Atlas*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. 602-42.
18. Arıncı K (çeviri ed). *Sobotta İnsan Anatomisi Atlası*. 4. baskı. İstanbul: Beta Basım; 1994.
19. Tekelioğlu M (çeviri ed). *Sobotta Histoloji Atlası*. 4. baskı. İstanbul: Beta Basım; 1994.
20. Öner G. Böbrekler ve vücut sıvıları. Çavuşoğlu H (çeviri ed). *Guyton & Hall Tıbbi Fizyoloji*. 9. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1996. 295-421.
21. Elder JS. Antenatal hydronephrosis: fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44:1299-321.
22. Gunn TR, Mora JD, Pease P. Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks' gestation: incidence and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:479-86.
23. Morin L, Cendron M, Crombleholme TM, et al. Minimal hydronephrosis in the fetus clinical significance and implications for management. *J Urol* 1996; 155:2047-9.
24. Atwell JD. Familial pelviureteric junction obstruction hydronephrosis and its association with a duplex pelvicaliceal system and vesicoureteric reflux. A family study. *Br J Urol* 1985; 57:365-9
25. Günşar C, Şencan A, Karaca İ, ve ark. Cerrahi tedavi uygulanan üreteropelvik bileşke darlıkları: bir yaş üstü olgularda on yıllık deneyimimiz. *Pediatr Cer* 2002; 16:41-6.
26. Başaklar AC. Konjenital üreteropelvik tıkanıklık. Başaklar AC (ed). *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. 1. baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. 1259-87.
27. Baker LA, Gomez RA: Embryonic development of the ureter and bladder: acquisition of smooth muscle. *J Urol* 1998; 160:545-50.
28. Karakuş SC. Tek Taraflı Üreteropelvik Darlık Oluşturulan Sıçanlarda Enalapril'in Renal Rezistif İndeks, İdrar Elektrolitleri ve Böbrek Dokusu TGF β -1 Düzeylerine Etkisi (Uzmanlık Tezi). Ankara: Gazi Üniversitesi; 2008.
29. Chevalier RL, Kaiser DL. Chronic partial ureteral obstruction in the neonatal guinea pig. I. Influence of uninephrectomy on growth and hemodynamics. *Pediatr Res* 1984; 18:1266-71.

30. Chevalier RL, Sturgill BC, Jones CE, Kaiser DL: Morphologic correlates of renal growth arrest in neonatal partial ureteral obstruction. *Pediatr Res* 1987; 21:338-46.
31. Gosling JA, Dixon JS. Functional obstruction of the ureter and renal pelvis. a histological and electron microscopic study. *Br J Urol* 1978; 50:145-52.
32. Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure part II. congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. *J Urol* 1976; 116:725-30.
33. Starr NT, Maizels M, Chou P, Brannigan R, Shapiro E. Microanatomy and morphometry of the hydronephrotic "obstructed" renal pelvis in asymptomatic infants. *J Urol* 1992; 148:519-24.
34. Stock JA, Krous HF, Heffernan J, Packer M, Kaplan GW. Correlation of renal biopsy and radionuclide renal scan differential function in patients with unilateral ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1995; 154:716-18.
35. McAleer I, Kaplan G. Renal function before and after pyeloplasty: does it improve. *J Urol* 1999; 162:1041-4.
36. Pinter AB, Horvath A, Hrabovszky Z. The relationship of smooth muscle damage to age, severity of pre-operative hydronephrosis and post-operative outcome in obstructive uropathies. *Br J Urol* 1997; 80: 227-33.
37. Carr MC, El-Ghoneimi A. Anomalies and surgery of the ureteropelvic junction in children. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds). *Campbell-Walsh Urology*. 9th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. 3359-422
38. Gonzalez R, Schimke CM. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48:1504-18.
39. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I: The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990; 144:584-7.
40. Imaji R, Dewan PA: Calyx to parenchyma ratio in pelvi-ureteric junction obstruction. *BJU Int* 2002; 89:73-7.
41. Tublin ME, Bude RO, Platt JF: The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:885-92.
42. Brandell RA, Brock JW 3rd, Hamilton BD, Cartwright PC, Snow BW: Unilateral hydronephrosis in infants: are measurements of contralateral renal length useful? *J Urol* 1996; 156:188-9.
43. Webb JA: Ultrasonography and Doppler studies in the diagnosis of renal obstruction. *BJU Int* 2000; 86:25-32.
44. Shokeir AA, Nijman RJ, el-Azab M, Provoost AP. Partial ureteric obstruction: a study of Doppler ultrasonography and diuretic renography in different grades and durations of obstruction. *Br J Urol* 1996; 78:829-35.
45. DiSandro MJ, Kogan BA: Neonatal management. role for early intervention. *Urol Clin North Am* 1998; 25:187-97.

46. Gordon I, Dhillon HK, Gatanash H, Peters AM. Antenatal diagnosis of pelvic hydronephrosis: assessment of renal function and drainage as a guide to management. *J Nucl Med* 1991; 32:1649-54.
47. Whitaker RH. Clinical assessment of pelvic and ureteral function. *Urology* 1978; 12:146-50.
48. Garg UC, Hassid A. Nitric oxid generation vasodilators and 8-bromocyclic guanosin monophosphate inhibit mitogenesis and proliferation cultured rat smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1989; 83:1374-7.
49. Önen A. Üreteropelvik bileşke darlıkları ve nadir üreter anomalileri. Önen A (ed). *Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi*. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. 367-72.
50. Ismail A, Elkholy A, Zaghmout O, et al. Postnatal management of antenatally diagnosed ureteropelvic junction obstruction. *J Pediatr Urol* 2006; 2:163-8.
51. Onol FF, Akbaş A, Köse O, Onol SY. Short stay pyeloplasty with transverse dorsal lumbotomyincision: our 10-year experience. *Urology* 2009; 74:1309-12.
52. Shaul DB, Cunningham JA, Lowe P, et al: Infant pyeloplasty is a low-risk procedure. *J Pediatr Surg* 1994; 29:343-7.
53. Houben CH, Wischermann A, Börner G, Slany E. Outcome analysis of pyeloplasty in infants. *Pediatr Surg Int* 2000; 16:189-93.
54. Valla JS, Breaud J, Griffin SJ, Sautot-Vial N, et al. Retroperitoneoscopic vs open dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in children. *J Pediatr Urol* 2009; 5:368-73.
55. Bansal R, Ansari MS, Srivastava A, Kapoor R. Long-term results of pyeloplasty in poorly functioning kidneys in the pediatric age group. *J Pediatr Urol* 2011; 7:1-4.
56. Joyner BD, Mitchell ME. Ureteropelvic junction obstruction. In: Grosfeld JL, O'Neill JA, Coran AG, Fonkalsrud EW (eds). *Pediatric Surgery*. 6th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. 1723-40.
57. Herndon CD, Kitchens DM. The management of ureteropelvic junction obstruction presenting with prenatal hydronephrosis. *Scientific World Journal* 2009; 9:400-3.
58. Yang Y, Hou Y, Niu ZB, Wang CL. Long-term follow-up and management of prenatally detected, isolated hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 1701-6.
59. Koff SA. Postnatal management of antenatal hydronephrosis using an observational approach. *Urology* 2000; 55:609-11.
60. Karnak I, Woo LL, Shah SN, Sirajuddin A, Ross JH. Results of a practical protocol for management of prenatally detected hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. *Pediatr Surg Int* 2009; 25:61-7.
61. Onen A, Jayanthi R, Koff SA. Long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively. *J Urol* 2002; 168:1118-20.

62. MacNeily AE, Maizels M, Kaplan WE, Firlit CF, Conway JJ. Does early pyeloplasty really avert loss of renal function? a retrospective review. *J Urol* 1993; 150:769-73.
63. Chertin B, Pollack A, Koulikov D, 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; 49:734-8.
64. Kim J, Hong S, Park CH, Park H, Kim KS. Management of severe bilateral ureteropelvic junction obstruction in neonates with prenatally diagnosed bilateral hydronephrosis. *Korean J Urol* 2010; 51:653-6.
65. Shokeir AA, El-Sherbiny MT, Gad HM, et al. Postnatal unilateral pelviureteral junction obstruction: impact of pyeloplasty and conservative management on renal function. *Urology* 2005; 65:980-5.
66. Matsumoto F, Shimada K, Kawagoe M, Matsui F, Nagahara A. Delayed decrease in differential renal function after successful pyeloplasty in children with unilateral antenatally detected hydronephrosis. *Int J Urol* 2007; 14:488-90.
67. Chertin B, Fridmans A, Knizhnik M, et al. Does early detection of ureteropelvic junction obstruction improve surgical outcome in term of renal function? *J Urol* 1999; 162:1037-40.
68. Han SW, Lee SE, Kim JH, et al. Does delayed operation for pediatric ureteropelvic junction obstruction cause histological changes? *J Urol* 1998; 160:984-8.
69. Rosen S, Peters CA, Chevalier RL, Huang WY. The kidney in congenital ureteropelvic junction obstruction: a spectrum from normal to nephrectomy. *J Urol* 2008; 179:1257-63.
70. Miyajima A, Chen J, Poppas DP, Vaughan ED Jr, Felsen D. Role of nitric oxide in renal tubular apoptosis of unilateral ureteral obstruction. *Kidney Int* 2001; 59:1290-303.
71. Grandaliano G, Gesualdo L, Bartoli F, et al. MCP-1 and EGF renal expression and urine excretion in human congenital obstructive nephropathy. *Kidney Int* 2000; 58:182-92.
72. Cutreneo G, Arena S, Cervellione RM, et al. Altered cytoskeletal structure of smooth muscle cells in ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2011; 185:2314-9.
73. 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; 176:718-23.
74. Vinas JL, Sola A, Genesca M, et al. NO and NOS isoforms in the development of apoptosis in renal ischemia/reperfusion. *Free Radic Biol Med* 2006; 40:992-1003.
75. Chatterjee PK, Patel NS, Kvale EO, et al. Inhibition of inducible nitric oxide synthase reduces renal ischemia/reperfusion injury. *Kidney Int* 2002; 61:862-71.

76. Mark LA, Robinson AV, Schulak JA. Inhibition of nitric oxide synthase reduces renal ischemia/reperfusion injury. *J Surg Res* 2005; 129:236-41.
77. Bartoli F, Gesualdo L, Paradies G, et al. Renal expression of monocyte chemotactic protein-1 and epidermal growth factor in children with obstructive hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 2000; 35:569-72.
78. Madsen MG, Norregaard R, Frokiaer J, Jorgensen TM. Urinary biomarkers in prenatally diagnosed unilateral hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2011; 7:105-12.
79. Miller J, Hesse M, Diemer T, et al. Congenital unilateral ureteropelvic junction obstruction of the rat: a useful animal model for human ureteropelvic junction obstruction? *Urology* 2004; 63:190-4.
80. Zhang PL, Peters CA, Rosen S. Ureteropelvic junction obstruction: morphological and clinical studies. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:820-6.
81. Peters CA, Gaertner RC, Carr MC, Mandell J. Fetal compensatory renal growth due to unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1993; 150:597-600.
82. Yoo KH, Thornhill BA, Forbes MS, Chevalier RL. Compensatory renal growth due to neonatal ureteral obstruction: implications for clinical studies. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:368-75.

TEŞEKKÜR

Çocuk Cerrahisi ihtisasıma başladığım ilk günden beri, her koşulda bizleri en iyi olma yolunda teşvik eden ve destekleyen, başta değerli anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hasan Doğruyol hocama, uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamda büyük katkıları olan, benden yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Emin Balkan'a, bu süreçte hekimliğin yanı sıra tecrübelerini de sabırla bizlerle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Arif Gürpınar, Prof. Dr. İrfan Kırıştioğlu ve Prof. Dr. Nizamettin Kılıç'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte ihtisas yapmaktan mutluluk duyduğum, beş yıl boyunca her türlü sevinç ve yorgunluğu beraber paylaştığımız arkadaşlarım Dr. Esra Özçakır, Dr. Hilmi Mercan, Dr. Kemal Ağengin, Dr. Ünal Adıgüzel, Dr. Yusuf Çalışkan, Dr. Ayşe Şengün, Dr. Fatih Çelik ve Dr. Çetin Aydın'a,

Bir takım gibi çalıştığımız ve aile sıcaklığını hissettiğimiz UÜTF Çocuk Cerrahisi klinik ve ameliyathanesi hemşire ve personeline,

Histopatolojik incelemeleri gerçekleştiren ve çalışmanın her aşamasında desteklerini sunan UÜTF Patoloji Anabilim Dalı'nda görevli Uzm. Dr. Berna Aytaç'a, Dr. Elif Çetin'e, Teknisyen Ayşe Akbaş'a, tüm HADYEK çalışanlarına,

Tüm yaşamım boyunca maddi ve manevi hiçbir şeyi benden esirgemeyen anneme, babama ve ablama,

Büyük bir özveri ile asistanlık hayatımın zor günlerinde bana destek olan, sevgisi ile bana moral veren sevgili eşim Huriye'ye ve aramıza yeni katılan biricik oğlumuz Uras'a teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Aydın'da doğdum. İlköğretim ve ortaöğretimimi Aydın'da tamamladım. 2004 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2005 yılında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda üç ay araştırma görevlisi olarak çalıştım. 2006 yılında girmiş olduğum TUS sonucunda, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda göreve başladım. Evli ve bir çocuk babasıyım.