

# Fetal Üriner Sistem Anomalilerinin Prenatal Tanısı ve Doğum öncesi yaklaşım: 173 olgunun analizi

Cem Batukan<sup>1</sup>, Wolfgang Holzgreve<sup>1</sup>, Enrico Danzer<sup>1</sup>, Christoph Rudin<sup>2</sup>, Hayri Ermiş<sup>1</sup>, Sevgi Tercanlı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Basel Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Prenatal Tanı Ünitesi

<sup>2</sup>Basel Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Ünitesi

## Abstrakt

### Amaç:

Amacımız 1996-2000 yılları arasında fetal üriner sistem anomalisi öntanısı almış 173 fetusta ultrasonografinin tanıdaki güvenilirliğini, üriner sistem anomalisinin tipini, eşlik eden ek yapısal ve kromozomal anomalilerin sıklığını inceleyerek, bu vakalarda doğum öncesi tedavi olanaklarını tartışmaktır.

### Materyal ve Metod:

Olgular, hiç fonksiyonel böbrek dokusu bulunmayan, en az bir fonksiyonel böbreği bulunan ve sadece piyelektazi izlenen fetuslar olmak üzere üç gruba ayrılarak incelendi. Piyelektazi pelvis renalis ön arka çapının 19'uncu gebelik haftasından önce  $\geq 5$ mm, 20-29'uncu haftalar arasında  $\geq 7$ mm ve 30'uncu haftadan sonra  $\geq 10$  mm olarak tanımlandı. Postpartum tanılar retrospektif olarak incelendi.

### Bulgular:

Toplam 173 olgunun 165'inde doğum sonrası verilere ulaşıldı. Birinci ve ikinci grupta yer alan toplam 41 fetusun 39'unda (%95.1) prenatal tanı doğumdan sonra doğrulandı. Üçüncü grupta yer alan 124 gebelikten 11 tanesi kromozom veya ek yapısal anomali nedeniyle sonlandırıldı. Bu grupta geriye kalan 113 fetusun 35'inde (%30.9) doğumdan sonra üriner sistem anomalisine rastlandı ve bu bebeklerin 16'sı ameliyat edildi. Bu grupta 18 bebekte organik lezyon olmadan üriner sistem dilatasyonu izlendi. 60 vakanın ise doğum sonrası kontrolleri normaldi.

### Sonuç:

Prenatal dönemde üriner sistem anomalilerinin tipi, lokalizasyonu ve postpartum prognozu hakkında bilgi verilebilir. Piyelektazi izlenen olguların yaklaşık %70'inde doğumdan sonra patolojik bulguya rastlanmamaktadır. Piyelektazi dışındaki renal anomalilerde ultrasonografinin prenatal tanıdaki güvenilirliği daha yüksektir. Renal anomali izlenen olgularda yapısal ve kromozomal anomali sık olduğundan, kromozom analizi önerilmelidir.

## Giriş ve Amaç

Günümüzde giderek daha gelişmiş ultrasonografi cihazlarının kullanıma girmesi ile çok sayıda konjenital anomalinin doğumdan önce saptanması mümkün olmaktadır. Bu yapısal anomalilerden üriner sistemi ilgilendirenlerine gerek prenatal gerekse postnatal dönemde çok sık rastlanmaktadır. Bütün konjenital anomalilerin yaklaşık dörtte birini üriner sistem anomalisi oluşturduğu ve her canlı doğan 1000 bebeğin ikisinde bu anomalilerden bir tanesi bulunduğu bildirilmektedir (7,14). Bu anomalilerin birçoğunda tanı prenatal dönemde ultrasonografi ile konabilir (Şekil 1,2,3). Fetal üriner sistem anomalilerine oligohidramnios eşlik edebildiğinden, gebeliğin herhangi bir döneminde amniyotik sıvı miktarındaki azalma hekimi üriner sistem anomalisi konusunda uyarmalıdır. Buna rağmen birçok üriner sistem anomalisi amniyotik sıvıda azalma olmaksızın ortaya çıkabildiğinden, bütün ikinci ve üçüncü trimester gebeliklerde fetal üriner sistemin detaylı olarak incelenmesi önerilmektedir (21).

Bu çalışmada amacımız son dört yıllık süre zarfında Basel Üniversitesi Prenatal Tanı Ünitesinde fetal üriner sistem anomalisi öntanısı alan olgularda ultrasonografinin tanıdaki güvenilirliğini, bu olgulardaki ek yapısal ve kromozomal anomalilerin sıklığını ve olguların doğum sonrası akıbetlerini belirlemek ve üriner sistem anomalilerinde prenatal yaklaşım ve intrauterin tedavi olanaklarını tartışmaktır.

## Materyal ve Metod

1996-2000 yılları arasında üniversitemiz Prenatal Tanı Ünitesinde doğum öncesi ultrasonografik muayene sırasında fetal üriner sistemde özellikli saptanmış olan 173 fetusun doğum öncesi ve sonrası kayıtları retrospektif olarak incelendi. Vakalar 3 grupta toplandı. Yaşama bağdaşmayan ağır üriner sistem anomalisine sahip olgular birinci grubu, en az bir fonksiyonel böbreğe sahip olan olgular ikinci grubu ve üst üriner sistemde sadece piyelektazi izlenen olgular üçüncü grubu oluşturdu. Piyelektazi pelvis renalis ön arka çapının 20'nci gebelik haftasından önce  $\geq$  5mm, 20-29'uncu gebelik haftaları arasında  $\geq$  7 mm ve 29'uncu gebelik haftasından sonra  $\geq$  10 mm olarak tanımlandı. Prenatal ultrasonografik incelemeler bu konuda deneyimli 3 operatör tarafından yapıldı. Ultrason aleti olarak ATL HDI 3000 ve GE Logic 700 kullanıldı.

Üçüncü trimesterde 10 mm ve üzerinde pelvis renalis dilatasyonu izlenen bebeklere rutin olarak doğumdan 72 saat sonra Basel Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı Radioloji uzmanlarınca ultrasonografik olarak muayene edilmekte ve takibinde gerekli görülen olgulara miksiyonsistoüretrografi (MCUG),  $^{99m}\text{Tc}$ -merkaptoasetiltriğlisin (MAG3) ve  $^{99m}\text{Tc}$ -dimerkapto süksinik asit (DMSA) ile üriner sistem incelenmektedir.

Postpartum verilere, otopsi raporları, çocuk nefrologlarının ultrasonografi ve gerekli olgularda yapılmış miksiyonsistoüretrografi (MCUG) ve renal sintigrafi kayıtları retrospektif incelenerek ve çocukları doğumdan sonra takip eden çocuk doktorları ile ailelerden bilgi alınarak ulaşıldı.

## Bulgular

4 yıllık süre zarfında toplam 173 fetusta üriner sistem anomalisi izlendi. Bir gebelik 22'nci gebelik haftasında preterm doğumla sonuçlandığından, 7 tanesinin de doğum sonrası takipleri eksik kaldığından çalışma dışında bırakıldı. Geriye kalan 165 fetusun 27 tanesi birinci grupta, 14 tanesi ikinci grupta ve 124 tanesi üçüncü grupta yer aldı.

Birinci gruptaki olgularda kromozom anomalisi veya yaşama bağdaşmayan ağır renal anomaliler mevcut olduğundan gebelikler sonlandırıldı veya fetuslar oligohidramniyos ve akciğer hypoplazisine bağlı olarak neonatal dönemde kaybedildi (Tablo 1). İkinci grupta yer alan fetuslarda en azından bir fonksiyonel böbrek bulunduğu gebelikler doğum öncesi seri ultrasonlarla takip edildi. Tablo 2'de bu olgularda doğum sonrasında karşı böbrekte saptanmış anomaliler ile üriner sistem dışındaki ek anomaliler gösteril-

miştir (Şekil 4,5). Prenatal dönemde piyelektazi izlenmiş olan üçüncü gruptaki olgular doğumdan önce seri ultrasonografik incelemelerle takip edildi (Şekil 6). Bu grupta yer alan gebeliklerin 11 tanesi fetuslarda ek yapısal veya kromozomal anomali saptanması nedeniyle sonlandırıldı (Tablo 3). Bir gebelik obstrüksiyona bağlı oluşabilecek renal hasarı önlemek amacıyla 36'nci gebelik haftasında indüklenerek sonlandırıldı. Bu bebek doğumdan sonra bilateral ureterosele bağlı vezikoüreteral obstrüksiyon nedeniyle opere edildi.

Grup 1 ve Grup 2'de olguların % 97.5'inde (39/41) prenatal ultrasonografi tanısı doğumdan sonra doğrulandı. Prenatal dönemde 21'nci gebelik haftasında aile anamnezinin yüklü oluşundan dolayı erişkin tipi polikistik böbrek hastalığı öntanısı alan bir olgunun doğumdan sonra iki taraflı ureteropelvik bileşke obstrüksiyonuna (UPBO) bağlı kistik renal displazi olduğu anlaşıldı. Bu gebelik renal anomaliye eşlik eden anensefali nedeni ile sonlandırılmıştı. Yine birinci grupta yer alan ve tanısı doğrulanmamış olan ikinci fetusta 15'inci gebelik haftasında body stalk anomalisi ile birlikte bilateral renal agenezi öntanısı almıştı; bu bebekte doğumdan sonra body stalk anomalisi ile birlikte iki taraflı multikistik displastik böbrekler mevcuttu. Üçüncü grupta gebeliği sonlandırılmamış 113 fetusun 22'sinde (%19.5) 20'ci haftadan önce, 45'inde (%39.8) 20-29'uncu haftalar arasında ve geriye kalan 46 fetusta (%40.7) 29'uncu haftadan sonra piyelektazi tanısı konularak takip edildi. Bu olguların özellikleri ve doğum sonrası tanıları tablo 4'de gösterilmiştir. Toplam 35 yeni doğanın 32'sinde obstrüksiyon veya reflü saptanırken, kalan 3'ünde sadece üriner sistemde dilatasyon izlendi (n=2 obstrüksiyon olmadan megaüreter, n=1 obstrüksiyon olmadan ureterosele). Doğum sonrasında obstrüksiyon veya reflü izlenmiş olan olguların % 84.4'ünde (27/32) üçüncü trimester pelvis renalis ön arka çapı  $\geq$  15 mm idi.

Obstrüksiyon veya reflü saptanan 33 bebeğin 16 tanesi (% 48.5) opere edilirken, diğerleri antibiotik profilaksisi ile konservatif olarak takip edildi. Doğumdan sonra yapılan kontrollerde 18 vakada (%15.9, 18/113) obstrüksiyon olmaksızın pelvis renalis veya üreterde dilatasyon izlendi, ancak bu vakaların hiçbirisinde daha sonra yapılan kontrollerde bulgular ilerleme göstermedi. 113 vakadan geriye kalan 60 bebeğin (% 53.1) doğum sonrası yapılan kontrollerinde patolojik bulguya rastlanmadı.

165 fetusun toplam 39'unda (% 23.6) üriner sistem dışında başka ek anomaliler de izlendi. Grup 1 ve Grup 2'deki olguların % 46 (19/41)'inde, grup 3'teki olguların ise %16.1 (20/124) ek anomali izlendi.

Birinci grupta 12 fetusa kromozom analizi yapıldı. Bunların 7 tanesinde (% 58.3) kromozom anomalisi [n= 3 trizo-



Şekil 1: 20. gebelik haftasında anahtar deliği bulgusu ile birlikte megasistiz izlenmektedir. Mesane duvarı kalınlaşmış görünmektedir.



Şekil 2: Üreterosel



Şekil 3: Üretra obstruksiyonu sonucu parankim ekojenitesi artmış displastik böbrekler izlenmektedir.



Şekil 4: Resimde 20'ci gebelik haftasında tek taraflı multikistik renal displazi izlenmektedir. Büyümüş ve ekojenitesi artmış böbrek parankiminde çok sayıda kistik alanlar da izlenmektedir.



Şekil 5: Tek taraflı renal agenezi tanısı konulan 21 haftalık gebelikte renkli doppler ile karşı renal arter görülmemektedir.



Şekil 6: 27 haftalık gebelikte vertebranın her iki yanında piyelektazinin oluşturduğu hipoekojen alanlar görülmektedir.

mi 18, n= 1 trizomi 21, n=1 trizomi 13, n=1 parsiyel trizomi 19, n=147, XY, + mar(2) / 46,XY (48)] saptandı. İkinci grupta hiçbir olguda fetal karyotipleme yapılmadı. Bu grupta doğumdan sonra hiçbir bebekte kromozom anomalisini düşündürecek bulgular olmadığından karyotipleri normal kabul edildi. Üçüncü grupta 19 fetusa prenatal dönemde kromozom analizi yapıldı. Bu olguların yedisinde kromozom anomalisi izlendi (n= 4 trizomi 21, n= 2 trizomi 18, n= 1 22'nci kromozomda halka kromozomu). Doğumdan sonra bu grupta kromozom anomalisini düşündürecek bulgu izlenmeyen bebeklerin kromozomları normal kabul edildiğinden kromozom anomalisi oranı % 6.2 (7/113) bulundu.

165 vakanın toplam 117 tanesi (% 71) erkek, 48 tanesi (% 29) kız fetuslardı. Birinci grupta megasistit izlenen ve üretra obstrüksiyonu düşünülen 9 fetusun 2 tanesinde doğumdan sonra posterior üretral valv, 3 tanesinde üretra stenozu, 4 tanesinde üretra atrezisi saptandı. Posterior üretral valv veya atrezisi saptanan fetusların hepsi erkek, üretra stenozu saptananların ise hepsi kız fetuslardı. Üçüncü gruptaki fetusların % 72'si erkek (81/113), % 28'i kız (32/113) fetuslardı. Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu (UPBO) tanısı alan fetusların % 65'i (13/20), vesikoüreteral reflü (VUR) tanısı alanların % 20'si (2/8) ve primer obstrüktif megaüreter (POM) tanısı alanların % 66'sı (2/3) erkekti.

Prenatal takipler sırasında birinci grupta yer alan 27 gebeliğin 20 (% 74.1) tanesinde oligo- veya anhidramniyos gelişti. Bu olguların 4 tanesinde amniyoinfüzyondan sonra tanı konabildi. 7 olguda amniyotik sıvı miktarı normaldi, ancak bu olguların 6'sında ek anomaliler de mevcuttu (Tablo 5). Bir fetusun tanısı 20'inci gebelik haftasından önce konulmuş olduğundan amniyotik sıvı miktarı normal sınırlardaydı. Buna karşın en az bir tane fonksiyonel böbreğe sahip ikinci gruptaki 14 fetusun 1 tanesinde takipler sırasında oligohidramnios gelişti. Bu bebekte tek taraflı multikistik displastik böbrek ile birlikte renal hipoplazi mevcuttu ve doğumdan sonra böbrek yetersizliği gelişti. Üçüncü gruptaki olguların 6'sında takipler sırasında oligohidramniyos gelişti. Bu gebeliklerin bir tanesi böbreklerdeki olası hasarı önlemek amacıyla 36'ncı gebelik haftasında indüklenerek sonlandırıldı. Bu bebek doğumdan sonra bilateral ureterosal nedeni ile opere edildi. Bu grupta 3 gebelikte polihidramniyos gelişti, ancak bunu açıklayacak sebep bulunamadı.

## Tartışma

Prenatal dönemde ultrasonografinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile fetal üriner sistem anomalilerine sıkça rastlanmaktadır. Bu anomalilerin büyük bir bölümünü üst üriner sistem dilatasyonları ve renal displaziler oluşturmaktadır (12,32). Fetal üropati olgularının yaklaşık 2/3'ünde üst üriner sistemde dilatasyon izlenmektedir (20). Biz de olgularımızın % 75.8'inde (125/165) bu bulguya rastladık. Geri kalan olguların 15 tanesinde tek veya çift taraflı multikistik displastik böbrek ve 10 tanesinde de obstrüksiyona bağlı kistik renal displazi izlendi. Bu toplam 25 olgu fetal üriner sistem anomalilerin yaklaşık %15.2'lik bölümünü oluşturdu. Geriye kalan olgularda daha nadir görülen renal anomaliler izlendi.

Prenatal dönemde yaklaşık her 100 fetustan bir tanesinde piyelektazi izlenmekle birlikte, bu vakaların ancak beşte birinde doğumdan sonra ürolojik semptomatoloji meydana gelmektedir (34). Piyelektazinin ultrasonografik tanısı genellikle pelvis renalis ön arka çapının ölçülmesine dayanmaktadır. Bununla birlikte üriner sistem obstrüksiyonu olan olguların prenatal tanısı ve intrauterin dönemdeki tedavisi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Normal fetusların yaklaşık beşte birinde 24'cü gebelik haftasından sonra pelvis renaliste 3 ile 11 mm arasında dilatasyon izlenmediğinden, Arger ve ark. tarafından 10 mm ve üzerindeki dilatasyonun fetal hidronefroz tanısında kullanılabilirliği savunulmuştur (2). Ancak daha sonra Anderson ve ark 24'üncü gebelik haftasından önce "cut-off" olarak 10 mm'nin kullanılmasının üriner sistem obstrüksiyonlarının prenatal tanısı için yeterince sensitif olmadığını göstermiştir (1). Normal fetuslarda da fetal mesanenin idrarla dolu olup olmamasına (28) veya maternal hidrasyon durumuna bağlı olarak pelvis renaliste geçici dilatasyon meydana gelebileceği bildirilmiştir (3). Bu nedenle çeşitli yazarlar erken gebelik haftalarında pelvis renalis ön arka çapı için daha küçük cut-off değerleri kullanılması gerektiğini savunmaktadır (6,23). Biz de Mandell ve ark.'nın önerdiği şekile benzer biçimde 20'ci gebelik haftası öncesi 5 mm ve üzeri, 20-30 haftalar arası 7 mm ve üzeri ve 30'uncu haftadan sonra 10 mm ve üzerini cut-off değeri olarak kullanmaktayız. Bu şekilde prenatal dönemde üst üriner sistem dilatasyonu izlediğimiz fetusların yaklaşık üçte birinde doğumdan sonra obstrüksiyon veya reflü olduğunu saptadık. Fasolato ve ark. doğum sonrasında obstrüksiyon veya reflü izlenmiş fetusların hepsinde prenatal dönemde pelvis renalis ön arka çapının 15 mm'nin üzerinde olduğunu bildirmesine karşın biz bunu vakalarımızın % 85'inde (27/32) gözlemledik (8).

Pelvis renaliste dilatasyon meydana getiren en sık neden ureteropelvik bileşke obstrüksiyonu (UPBO)'dur. Prenatal



dönemde üst üriner sistem dilatasyonu izlenmiş olan olguların yaklaşık yarısında doğumdan sonra UPBO görülmekte ve bunların % 21-% 36 kadarı çift taraflı olmaktadır (31). Etiyolojisi bilinmemekte ve erkeklerde kızlara göre beş kat daha sık görülmektedir (18). Biz de üst üriner sistemde dilatasyon izlediğimiz 35 fetusun 19'unda (% 54) UPBO bulunduğu, bunların da 5'inin (% 26) çift taraflı olduğunu gördük. Ancak olgularımızda erkek fetusların oranını literatürdeki kadar yüksek değildi (vakaların % 66'si erkek, % 33'ü kız fetuslardı).

Tek taraflı UPBO'nun prognozu çok iyidir, çoğunlukla prenatal tedavi gerektirmez ve karşı böbrek normal görünüşü sürece obstetrik yönetimi değiştirmemelidir. Bilateral UPBO'nunda ise antenatal yönetim üretra stenozunda olduğu gibi gebelik haftası, amniyotik sıvı miktarı ve böbreklerin fonksiyonel rezervine göre değişmektedir. Bu iki patolojik durum da da amniyotik sıvı miktarı renal fonksiyonlar ve pulmoner hipoplazinin derecesi ile yakından korelasyon gösterir (13).

UPBO gibi vezikoüreteral reflüler (VUR) de pelvis renalis te dilatasyona neden olabilir, ancak pelvis renalis dilatasyonunun VUR tanısında sensitivitesinin düşük olduğu bildirilmektedir (34). Marra ve ark.'nın yaptığı prospektif bir çalışmada prenatal dönemde özellikle hafif piyelektazi (4-10 mm) izlenen olguların yaklaşık üçte birinde doğumdan sonra VUR saptandığı ancak bunların büyük bir kısmının 1.5 yaşına kadar spontan iyileştiği bildirilmektedir (24). Yine Scott ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise VUR tanısı alan çocukların prenatal ultrasonografi kayıtları incelendiğinde, bunların % 8.5 kadarında pelvis renalis hafif derecede piyelektazi izlendiğini göstermiştir (33). Bizim üçüncü trimester için "cut-off" değerimiz 10 mm olduğundan bazı VUR vakalarını atlamış olabileceğimizi düşünmekteyiz. Verilerimizi tekrar değerlendirdiğimizde üçüncü trimesterde 10 mm'nin üzerinde pelvis renalis dilatasyonu izlediğimiz toplam 82 olgunun 9'una (% 11) doğumdan sonra VUR tanısı konduğunu gördük.

Genel olarak erkek bebeklerde üriner sistem anomalilerine daha sık rastladık. Bunun yanı sıra postpartum dönemde üriner sistem anomalisi görülmeyen erkek fetuslarda da pelvis renalis ön arka capının kız bebeklere nazaran biraz daha geniş olduğu dikkatimizi çekti. Bu nedenle prenatal dönemde pelvis renalis cut-off değerlerinin kız ve erkek fetuslar için ayrı ayrı belirlenmenin daha doğru olabileceğini düşünmekteyiz, ancak bu konuda prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ultrasonografide azalmış amniyotik sıvı miktarı ile birlikte fetal pelvis ve batını dolduran ileri derecede genişlemiş hi-poekojen kistik yapının (megasistit) izlenmesi akla ilk olarak üretra obstrüksiyonunu getirmelidir. Bu iki bulgunun

üretra obstrüksiyonu tanısında % 82 prediktif değere sahip olmasına karşın prenatal dönemde vakaların ancak % 60'ında iki bulguya birlikte rastlanır (27). Tipik vakaların yanında obstrüksiyonun süresi ve derecesine bağlı olarak daha değişik ve belirgin olmayan ultrason bulguları gelişebilir (22). Vakaların büyük bir kısmında ileri derecede dilate mesane ve kalınlaşmış mesane duvarı ve dilate üretranın oluşturduğu anahtar deliği görünümü izlenebilir. Posterior üretral valvler üretrada obstrüksiyonlarının en sık rastlanılan nedeni olup, hemen daima erkek fetuslarda görülür. Biz üretra seviyesindeki obstrüksiyonlarda atrezilere daha sık rastladık. Üretra obstrüksiyonu yapan diğer nadir nedenler üretra atrezisi, üretra stenozu, persistant kloakal anomali, kaudal regresyon sendromu ve megasistit-mikrokolon-intestinal-hypoperistaltizm (MMIH) sendromudur. MMIH hariç hepsi iki cinste de eşit sıklıkta görünür. MMIH sendromu kızlarda daha sık olup, genelde fetaldir (19). Vakalarımızda kız fetuslardaki üretra obstrüksiyonlarının hepsi stenozlara bağlıydı; bunlardan birisinde VACTERL asosiyasyonu, bir tanesinde de kloaka anomalisi mevcuttu. Bu nedenle üretra obstrüksiyonu düşünülen olgularda fetal cinsiyetin belirlenmesi etyolojiyi aydınlatarak prognoz hakkında fikir verebilir.

Üretra obstrüksiyonları intrauterin dönemde üriner sistemde en ağır obstrüksiyon yapıcı neden olarak bilinmektedir. Gebeliğin erken döneminden itibaren ileri derecede obstrüksiyonu bulunan vakalarda üriner sistemdeki artmış basınç renal parankimde harabiyete neden olur. Bu şekilde displaziye uğrayan böbrekler ultrasonografide kistik alan içeren hiperekojen yapılar halinde görünürler (Kistik renal displazi). Bu vakalarda böbrek fonksiyonları bozuk olduğundan prognoz çok kötüdür (29). Son yıllarda erken prenatal tanı sayesinde vezikoamniyotik shunt yardımı ile üriner sistemdeki basınç düşürülerek böbrek harabiyeti önlenilmektedir. Ancak intrauterin tedaviye aday olan vakaların belirlenmesi için ek anomalileri ekarte etmeye yönelik olarak detaylı ultrasonografik inceleme yapılmalı ve renal fonksiyonlar değerlendirilmelidir (16). Ayrıca üretra obstrüksiyonu olan vakaların yaklaşık dörtte birinde kromozom anomalisine rastlandığından, vakaları tedavi etmeden önce mutlaka karyotip analizi yapılmalıdır (25). Normal erkek karyotipe sahip, ek anomalisi olmayan ve oligo veya anhidroamniyotik vakalar intrauterin tedavi için aday vakalardır. Kız fetuslarda daha kompleks üretral anomaliler beklendiğinden ve başarı şansı düşük olduğundan intrauterin tedavi önerilmemektedir (10). Oligohidramniyos nedeni ile ultrasonografinin yeterince iyi yapılamadığı olgularda amniyoinfüzyon yapılabilir (9). Intrauterine tedaviye aday olan fetusları saptarken böbreklerden başlayarak bütün üriner sistem dikkatle gözden geçirilmelidir. Böbrek fonksiyonları hakkında güvenilir bilgi edinmek için 48-72 saat ara ile minimum 3 vezikosentez yapılması önerilmektedir (17). Aspire edilen idrarda sodyum, klor, kalsium, osmola-

lite, b2-mikroglobulin ve total protein miktarı belirlenerek ve seri vezikosentezlerde osmolalitenin düştüğü ve elektrolitlerin belirlenmiş üst sınırları aşmayan olgularda vezikoamniyotik şant denenebilir. Son yıllarda hücresel büyüme faktörleri ve immunoproteinlerin renal hasarı yüksek hassasiyetle gösterebildiğine dair çalışmalar vardır (15). Bütün bu verilere rağmen vezikoamniyotik şantta başarı şansı % 47 ve girişime bağlı komplikasyon oranı % 45'tir (5). Tanı konduğu sırada çoğunlukla renal fonksiyonlar bozulmuş olduğundan, gerçekte vezikoamniyotik shunt için aday olabilecek vakaların sayısı çok azdır. Renal fonksiyonları bozuk olan olgularda başarılı olarak yerleştirilmiş ve amniyotik sıvının normale dönmesini sağlamış vezikoamniyotik shuntlar postnatal renal fonksiyonlarda iyileşme sağlamasa da pulmoner hipoplaziye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır (5). Bu nedenle bu bebekler yaşasa bile ileride ağır böbrek yetersizliği ortaya çıkabilmektedir. Vezikoamniyotik shuntların komplikasyonları fazla olduğundan günümüzde özel merkezlerde fetal sistoskopie ile posterior üretral valvlerin rezeksiyonu araştırılmaktadır (30).

Alt üriner sistem obstrüksiyonları olan olguların yaklaşık yarısında oligo veya anhidramniyos gelişir ve bu vakaların yaklaşık % 80'ni intrauterin veya postpartum ölmektedir (4,22). Bizim olgularımızın da yedisinde gebelikler oligo veya anhidramniyosa bağlı kötü prognoz nedeni ile sonlandırılırken, geriye kalan ve gebeliği sonlandırılmamış olan 2 olgunun da doğumdan sonra akciğer hipoplazisinin komplikasyonlarına bağlı olarak kaybedildiğini gördük.

Amniyotik sıvının normal olduğu vakalarda genelde parsiyel bir obstrüksiyon vardır ve bu vakaların prognozu daha iyidir. Kliniğimizde üretra obstrüksiyonu tanısı alan fetusların hepsinde tanı konulduğu sırada oligo- veya anhidramnios, bilateral displastik böbrek, kromozom veya ek anomali saptanmış olduğundan hiçbirisi intrauterin tedavi için uygun vaklar değildi. Bu nedenle bu olgularda böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla vezikosentez de yapmadık.

Erken membran rüptürü ve ağır uteroplasental yetersizliği bulunmayan olgularda ultrasonografide oligo- veya anhidramniosla birlikte mesanenin izlenmediği durumlarda fonksiyonel böbrek dokusunun bulunmadığı düşünülebilir. Bu durumda tanı için akla öncelikle bilateral renal agenezi, bilateral MKDB hastalığı veya infantil polikistik böbrek hastalığı gelmelidir. Bunların birbirinden ayırt edilmeleri böbreklerin incelenmesi ile mümkündür. MKDB'ler en erken 16'cı gebelik haftasından itibaren bilateral olarak büyümüş hiperektojen veya multikistik kitleler şeklinde belirlemeye başlar (Şekil 4). Başlangıçta büyük olan böbrekler, nefronların harabiyete uğraması ile küçülür; bu nedenle böbreklerin ultrasonografik görüntüleri gebelik boyunca değişebilir (11). MKDB hastalığı sporadik vakalar yanında

sendromlarla da ilişkili olabilirler. Sendromik olanlarda sıkça ek anomalilere de rastlanır. Küçülmüş displastik böbrekleri renal ageneziden ayırt etmek ve beraberindeki ek anomalileri daha iyi görmek için bazen oligo veya anhidramniotik vakalarda amniyoinfüzyon gerekebilir. Biz bu amaçla 5 olguda amniyoinfüzyon yaptıktan sonra tanıdan daha emin olabildik. Bu olguların 4'ünde prenatal tanı doğrulanırken, iki vakada da amniyoinfüzyon sayesinde eşlik eden ek anomalileri daha iyi görebildik. Ancak gerek renal agenezi gerekse MKDB hastalığı saptanmış olan fetusların hiçbirisinde belirli bir sendrom tanımlayamadık.

Tek taraflı renal agenezi veya MKDB hastalığı varlığında prognoz karşı taraftaki böbreğin durumuna bağlıdır. Unilateral renal agenezi bilateral ageneziden yaklaşık 5-20 kat daha sık ve prognoz genelde iki böbreğe sahip normal bebeklerden farklı değildir. Bu vakalarda amniyotik sıvı miktarının normal olması ve ultrasonografide mesanenin görülmesi beklenen bulgulardır. MKDB hastalığının çoğu tek taraflı olmasına karşın, % 40 kadarında karşı böbrekte anomali izlenmektedir. Bu vakaların % 20'sinde çift taraflı MKDB, % 10'unda hidronefroz, kalan % 10'unda da renal agenezi izlenmektedir. Bizim toplam 15 MKDB hastalığı vakamızdan 6'sı (%40) çift taraflı, 6'sı tek taraflı (%40), 2'sinde (%13.3) renal agenezi ve 1'inde (% 6.7) vezikoüretal reflüye bağlı hidronefroz saptadık. Serimizde çift taraflı MKDB hastalığı ve renal agenezili olguların fazla oluşu prenatal tanı için referans ünitesi olmamıza bağlı olabilir, çünkü tek taraflı displastik böbrek veya renal agenezisi olan vakalar ek anomali ve oligohidramnios olmadığı sürece ultrasonografide gözden kaçabilirler.

Üriner sistem anomalisi izlenen olgularda özellikle ek anomalilerin varlığında kromozom anomalisi riski artmış durumdadır. İzole piyelektazi Down sendromu için "soft marker" olmasına karşın, tek başına kromozom analizi için endikasyon değildir. Buna karşılık yaşa bağlı kromozom anomalisi riskini 1.5 kat arttırdığı bilinmeli ve gebelerin prenatal danışmalığı buna göre yapılmalıdır. Genellikle ultrasonografide ek anomalinin izlenmediği olgularda kromozom analizinin gerekli olmadığı görüşü yaygındır. Biz de ek anomali saptamadığımız piyelektazi olgularında fetal karyotipleme amacıyla invazif girişim yapmıyoruz. Buna karşılık piyelektaziye ek anomalinin eşlik ettiği 20 vakanın üçte birinde kromozom anomalisine rastladık. Üriner sistem anomalileri içinde mutlaka kromozom analizi yapılması gereken diğer iki hasta grubunu bilateral MKDB hastalığı veya üretra obstrüksiyonu saptanılan olgular oluşturmaktadır. Bizim serimizde her iki grupta da kromozom analizi yapılan olguların sayısı ile % 100 (4/4) ve % 33'ünde (2/6) kromozom anomalisine rastlandı. Kromozom anomalisi prevalansının literatürde bildiren oranın çok üzerinde oluşunu vakalarımızın hepsinde ek anomalilerin eşlik etmiş olmasına bağladık (25).

## Sonuç

Üriner sistem anomalilerine sık rastlanmasına karşın özellikle obstruktif uropatilerin prenatal tanısında ultrasonografinin sensitivitesi ve pozitif prediktif değeri pyelektazi için seçilen cut-off değerlerine bağlı olarak değişmektedir. 20'nci gebelik haftasından önce 5 mm, 20-29 hafta arası 7 mm ve 30'uncu haftadan sonra 10 mm'nin kullanılması halinde vakaların yaklaşık üçte birinde doğumdan sonra üriner sistemde obstrüksiyon veya reflü saptanmaktadır. Böbreklerin kendisine ait anomalilerin tanısında ultrasonografinin prediktif değeri yüksektir. Üriner sistem anomalilerine yüksek oranda ek yapısal anomaliler eşlik edilmekte ve bunlar bir yandan prognozu olumsuz yönde etkilerken, diğer yandan kromozom anomalisi insidansının artmasına neden olmaktadır. Üriner sistem anomalilerinde prognoz lezyonun lokalizasyonuna, tek veya çift taraflı oluşuna, anomalinin derecesine, amniyotik sıvı volumüne ve gebelik haftasına bağlıdır.

### REFERANSLAR

- Anderson N, Clautice-Engle T, Allan R, Abbott G, Wells JE. Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *AJR Am J Roentgenol* 1995 Mar; 164(3): 719-23.
- Arger PH, Coleman BG, Mintz MC, Snyder HP, Camardese T, Arenson RL, Gabbe SG, Aquino L. Routine fetal genitourinary tract screening. *Radiology* 1985 Aug; 156(2): 485-489.
- Babcock CJ, Silvera M, Drake C, Levine D. Effect of maternal hydration on mild fetal pyelectasis. *J Ultrasound Med* 1998 Sep; 17(9):539-44; quiz 545-6.
- Barss VA, Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr. Second trimester oligohydramnios, a predictor of poor fetal outcome. *Obstet Gynecol* 1984 Nov; 64(5): 608-10.
- Coplen DE. Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1997 Jun; 157(6): 2270-7.
- Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome [see comments]. *Am J Obstet Gynecol* 1991 Aug; 165(2): 384-8.
- Daneman A, Alton DJ. Radiographic manifestations of renal anomalies. *Radiol Clin North Am* 1991 Mar; 29(2): 351-63.
- Fasolato V, Poloniato A, Bianchi C, Spagnolo D, Valsecchi L, Ferrari A, Paesano P, Del Maschio A. Feto-neonatal ultrasonography to detect renal abnormalities: evaluation of 1-year screening program. *Am J Perinatol* 1998 Mar; 15(3): 161-4.
- Feldman B, Hassan S, Kramer RL, Kasperski SB, Evans MI, Johnson MP. Amnioinfusion in the evaluation of fetal obstructive uropathy: the effect of antibiotic prophylaxis on complication rates. *Fetal Diagn Ther* 1999 May-Jun; 14(3): 172-5.
- Harrison MR, Evans MI, Adzick NS, Holzgreve W (eds): Fetal obstructive uropathy. In: *The unborn patient*, Saunders, Philadelphia, Pennsylvania (2001), 259-286.
- Hashimoto BE, Filly RA, Callen PW. Multicystic dysplastic kidney in utero: changing appearance on US. *Radiology* 1986 Apr; 159(1): 107-9.
- Helin I, Persson PH. Prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasound. *Pediatrics* 1986 Nov; 78(5): 879-83.
- Hellstrom WJ, Kogan BA, Jeffrey RB Jr, McAninch JW. The natural history of prenatal hydronephrosis with normal amounts of amniotic fluid. *J Urol* 1984 Nov; 132(5): 947-50.
- Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Torp SH. Fetuses and infants with congenital urinary system anomalies: correlation between prenatal ultrasound and postmortem findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 Mar; 15(3): 177-85.
- Johnson MP, Romero R, Edwin S. Evidence for differential expression of growth factors and cytokines in the urine of fetuses with obstructive uropathy [abstract]. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (1 part 2):24.
- Johnson MP, Bukowski TP, Reitleman C, Isada NB, Pryde PG, Evans MI. In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: a new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Jun.
- Johnson MP, Corsi P, Bradfield W, Hume RF, Smith C, Flake AW, Qureshi F, Evans MI. Sequential urinalysis improves evaluation of fetal renal function in obstructive uropathy [see comments] *Am J Obstet Gynecol* 1995 Jul; 173(1): 59-65.
- Johnston JH, Evans JP, Glassberg KI, Shapiro SR. Pelvic hydronephrosis in children: a review of 219 personal cases. *J Urol* 1977 Jan; 117(1):97-101.
- Krook PM. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome in a male infant. *Radiology* 1980 Sep; 136(3): 649-50.
- Kubota M, Suita S, Shono T, Satoh S, Nakano H. Clinical characteristics and natural history of antenatally diagnosed fetal uropathy. An analysis of 55 cases. *Fetal Diagn Ther* 1996 Jul-Aug; 11(4): 275-85.
- Leopold GR. Antepartum obstetrical ultrasound examination guidelines [editorial] *J Ultrasound Med* 1986 May; 5(5): 241-2.
- Mahony BS, Callen PW, Filly RA. Fetal urethral obstruction: US evaluation. *Radiology* 1985 Oct; 157(1): 221-4.
- Mandell J, Blyth BR, Peters CA, Retik AB, Estroff JA, Benacerraf BR. Structural genitourinary defects detected in utero. *Radiology* 1991 Jan; 178(1): 193-6.
- Marra G, Barbieri G, Moiola C, Assael BM, Grumieri G, Caccamo ML. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994 Mar; 70(2): F147-9; discussion 149-50.
- Nicolaidis KH, Cheng HH, Abbas A, Snijders RJ, Gosden C. Fetal renal defects: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1992; 7(1):1-11.
- Nicolaidis KH, Rodeck CH, Gosden CM. Rapid karyotyping in non-lethal fetal malformations. *Lancet* 1986 Feb 8; 1(8476): 283-7.
- Oliveira EA, Diniz JS, Cabral AC, Pereira AK, Leite HV, Colosimo EA, Vilasboas AS. Predictive factors of fetal urethral obstruction: a multivariate analysis. *Fetal Diagn Ther* 2000 May-Jun; 15(3): 180-6.
- Petrikovsky BM, Cuomo MI, Schneider EP, Wyse LJ, Cohen HL, Lesser M. Isolated fetal hydronephrosis: beware the effect of bladder filling. *Prenat Diagn* 1995 Sep; 15(9): 827-9.
- Pompino HJ, Bodecker RH, Trammer UA. Urethral valves during the first year of life--a retrospective, multicenter study. *Eur J Pediatr Surg* 1995 Feb; 5(1): 3-8.
- Quintero RA, Hume R, Smith C, Johnson MP, Cotton DB, Romero R, Evans MI. Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves [see comments] *Am J Obstet Gynecol* 1995 Jan; 172(1 Pt 1): 206-9.
- Reddy PP, Mandell J. Prenatal diagnosis. Therapeutic implications. *Urol Clin North Am* 1998 May; 25(2): 171-80.
- Rosendahl H. Ultrasound screening for fetal urinary tract malformations: a prospective study in general population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990 Jul-Aug; 36(1-2): 27-33.
- Scott JE, Renwick M. Screening for fetal urological abnormalities: how effective? *BJU Int* 1999 Oct; 84(6): 693-700.
- Thomas DF. Fetal uropathy. *Br J Urol* 1990 Sep; 66(3): 225-31.
- Walsh G, Dubbins PA. Antenatal renal pelvis dilatation: a predictor of vesicoureteral reflux? *AJR Am J Roentgenol* 1996 Oct; 167(4): 897-900.

**Correspondence:** Dr. Cem Batukan

Universitäts Frauen-klinik, Schanzenstrasse 46

CH 4031 Basel - SCHWEIZ

Tel: 00-41-61-3259046, Fax: 00-41-61-3259241

e-mail: cbatukan@uhbs.ch

**Tablo 1:**

Fonksiyonel böbreğe sahip olmayan 27 olguda saptanmış ek yapısal ve kromozomal anomaliler

Üriner anomali	Olgu	Ekstraüriner ek yapısal ve kromozomal anomali
Üretra Atrezisi veya Üretra stenozu veya posterior üretral valv	9	1 Anus imperforatus, intestinal malrotasyon, rudimenter penis, rudimenter mesane, atnalı böbrek 1 Trizomi 21 1 Pes ekinovarus, A-V kanal (Trizomi 18) 4 izole vaka* 1 VACTERL (unilateral renal agenezi, renal hipoplazi, VSD, radial displazi) 1 Kloaka anomalisi (mesane perforasyonu)
Bilateral MKDB hastalığı	6	1 VSD, Aort koarktasyonu, pes ekinovarus (46, İ, + 19q) 1 Omfalosel, Porensel (Trizomi 18) 1 Mikrosefali, Holoprosensefali (Trizomi 13) 1 Radial aplazi, VSD (Trizomi 18) 1 vaka 47, XY, + mar (2) / 46, XY (48) 1 Body stalk anomalisi (Klinodaktili, pes ekinovarus, mikrognati)
Bilateral RA	5	1 VSD, iskelet anomalisi, ventrikulomegali 1 Sirenomeli, anal atrezi, mikrognati, tek umbilikal arter 3 izole vaka
RA + MKDB hastalığı	2	1 Sirenomeli, tek umbilikal arter 1 izole vaka
OEIS Sendromu	3	---
IPBH	1	1 izole vaka
KRD	1	1 Anensefali

**Açıklama:**

RA: Renal Agenezi, MKDB: Multikistik Displastik Böbrek, IPBH: İnfantil Polikistik Böbrek Hastalığı, KRD: Kistik Renal Displazi, VSD: Ventriküler Septal Defekt,

VACTERL: vertebral anomalies, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal and radial defects, limb abnormalities, OEIS: omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus, spinal defects, \*izole vakalarda bilateral kistik renal displazi mevcut



**Tablo 2:**

En az bir fonksiyonel böbreğe sahip olan 14 olguda karşı böbrekte saptanmış anomali ile birlikte üriner sistem dışındaki ek yapısal anomaliler.

Üriner anomali	Olgu	Ekstrarenal ek anomali
MKDB	7	1 VACTERL (özefagus atrezisi, trakeoözefageal fistül, aort koarktasyonu) 1 ASD, böbrek hipoplazisi 1 karşı böbrekte vezikoüreteral reflü 4 izole vaka
RA	2	1 VACTERL (Heksadaktili, tek umbilikal arter, retrognati, VSD) 1 izole vaka
Pelvik Böbrek	3	1 izole vaka 1 VSD 1 Hidrosefali (Akuaduktus Magendi stenozu)
EPBH*	1	1 izole vaka
Atnalı Böbrek	1	1 VACTERL (özefagus atrezisi, anus atrezisi)

**Açıklama:**

EPBH: Erişkin Polikistik Böbrek Hastalığı, ASD: Atrial Septal Defekt, VSD: Ventriküler Septal Defekt, VACTERL: vertebral anomalies, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal and radial defects, limb abnormalities.

\*böbrek fonksiyonları erişkin yaşlarda bozulmaktadır.

**Tablo3:**

Piyelektazi yanında ek yapısal veya kromozom anomalisi nedeni ile gebelikleri sonlandırılmış olan 11 olgunun özellikleri

Ek anomali	Olgu
Trizomi 21	4
Trizomi 18	1
Trizomi 13	1
Spina bifida	1
Omfalosele, oligodaktili	1
Spina bifida, hidrosefali	1
Damak dudak yarığı + hexadaktili	1
İskelet displazisi, spina bifida, omfalosele, VSD, ventrikulomegali	1

**Açıklama:**

VSD: Ventriküler Septal Defekt,

**Tablo 4:**

Piyelektazi izlenmiş olan 113 olgunun özellikleri ve postpartum tanıları

Gruplar	Takip sırasında regresyon (n)	3.trimesterde pelvis renalis ön arka çapı $\leq 10$ mm (n)	Tanı (n)
$\leq 19$ GH (n= 22)	12	10	6 UPBO 1 VUR 1 POM 1 UC
20-29 GH (n= 45)	19	26	9 UPBO 5 VUR
$\geq 30$ GH (n= 46)	16	30	3 UPBO 4 VUR 2 POM 2 NOM 1 UC*

**UPBO:** Üreteropelvik bileşke obstruksiyonu, **VUR:** Veziköüreteral reflü, **POM:** Primer obstruktif megaüreter, **NOM:** Nonobstruktif megaüreter, **UC:** Üreterosele; \*obstruksiyon yok.

**Tablo 5:**

Fonksiyonel böbreği olmadığı halde oligo-anhidramniyos izlenmemiş olan olgularda saptanmış ek anomaliler

Anomali	Olgu
OEİS sendromu	3
Anensefali	1
Holoprosensefali, Mikrosefali, VSD (Trizomi 13)	1
VACTERL (Üretra Stenozu, Talipes, VSD)	1

**Açıklama:**

OEIS sendromu: Omphalocele, anus imperforatus, Spina bifida; VACTERL: vertebral anomalies, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal and radial defects, limb abnormalities.