

Konjenital Üriner Sistem Anomalileri: Prenatal Tanı/ Postnatal Sonuç

Congenital Urinary System Anomalies: Prenatal Diagnosis/Postnatal Outcome

✉ Miraç Özalp¹, ✉ Hatice Sonay Yalçın Cömert², ✉ Ömer Demir³, ✉ Hidayet Şal³, ✉ Turhan Aran¹, ✉ Mehmet Armağan Osmanağaoğlu¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Cite this article as: Özalp M, Yalçın Cömert HS, Demir Ö, Şal H, Aran T, Osmanağaoğlu MA. Congenital Urinary System Anomalies: Prenatal Diagnosis/ Postnatal Outcome. J Acad Res Med 2020;10(3):220-6

ÖZ

Amaç: Fetal üriner sistem anomalilerinin anöploidi ve ek yapısal malformasyonlarla ilişkisini ortaya koymak, prenatal dönemde konan ön tanıları postnatal dönem sonuçları ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler: 2016-2019 yılları arasında kliniğimizde fetal üriner sistem anomalisi tanısı alan 282 olgu çalışma kapsamında değerlendirildi. Gebeliklere ait yaş, gebelik haftası, gravida, parite, fetal cinsiyet, anomalinin tipi, ek anomali varlığı, prenatal tanı yöntemi, fetal karyotip sonucu, terminasyon durumu ve postnatal sonuçlar kayıt edildi.

Bulgular: Fetal üriner sistem anomalileri arasında ilk sırada hidronefroz (HN) yer almaktaydı. Üriner sistem anomalilerine eşlik eden konjenital malformasyonlar incelendiğinde %26,4 ile santral sinir sistemi anomalileri en sık gruptu. Ek anomaliler ile en sık birliktelik gösteren üriner sistem anomalileri; bilateral renal agenezi (%50), bilateral multikistik displastik böbrek (%50) ve ekstrofia vezikaydı (%50). Karyotip sonuçlarına bakıldığında olguların %26'sında trizomi, %4'ünde PKHD1 ve %2'sinde triploidi izlendi. Karyotip sonucuna göre normal karyotipli grup ve trizomili grup karşılaştırıldığında, ek anomalilerin varlığı ($p=0,004$), bilateral HN ($p=0,012$) ve terminasyon sonuçları ($p=0,002$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Konsey kararı ile %6,7 olguya terminasyon uygulandı. Postnatal dönemde pediatrik cerrahi kliniğinde/polikliniğinde takip edilebilen olguların oranı %34,6 olup, bu olguların %38,2'sine cerrahi girişim uygulandı.

Sonuç: Geniş bir klinik spektruma sahip olan üriner sistem anomalilerinin multidisipliner bir yaklaşım ile gerek prenatal dönemde gerekse postnatal dönemde uygun tanı, takip ve tedavisi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Hidronefroz, karyotip, polikistik böbrek, prenatal tanı, trizomi

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship of fetal urinary system anomalies with aneuploidy and additional structural malformations, to compare the preliminary diagnoses made in the prenatal period with the results of the postnatal period.

Methods: Two hundred eighty-two cases diagnosed as fetal urinary system anomaly in our clinic between 2016-2019 were evaluated within the scope of the study. Age, gestational week, gravida, parity, fetal gender, type of anomaly, presence of additional anomaly, prenatal diagnosis method, fetal karyotype result, termination status and postnatal results were recorded.

Results: Hydronephrosis (HN) was in the first place among fetal urinary system anomalies. When congenital malformations accompanying urinary system anomalies were examined, central nervous system anomalies were the most common group with 26.4%. Urinary system anomalies, which are

ORCID IDs of the authors: M.Ö. 0000-0002-2255-1642; H.S.Y.C. 0000-0002-5281-4933; Ö.D. 0000-0003-4376-8733; H.Ş. 0000-0002-3586-6125; T.A. 0000-0001-9488-9776; M.A.O. 0000-0001-5115-5262.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Miraç Özalp,

E-posta: ozalpmirac@gmail.com



Geliş Tarihi/Received Date: 27.03.2020 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 09.09.2020

©Telif Hakkı 2020 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

ABSTRACT

most frequently associated with additional anomalies; bilateral renal agenesis (50%), bilateral multicystic dysplastic kidney (50%) and extrofia vesica (50%). Considering the karyotype results, trisomy was observed in 26% of the cases, PKHD1 in 4% and triploidy in 2%. According to the karyotype result, when the group with normal karyotype and trisomy group was compared, the difference between the presence of additional anomalies ($p=0.004$), bilateral HN ($p=0.012$) and termination results ($p=0.002$) was found statistically significant. The rate of cases followed in pediatric surgery clinic/outpatient clinic in the postnatal period is 26% and 38.2% of these cases have undergone surgical intervention.

Conclusion: Appropriate diagnosis, follow-up and treatment of urinary system anomalies that have a broad clinical spectrum, with a multidisciplinary approach, are of great importance in both the prenatal period and the postnatal period.

Keywords: Hydronephrosis, karyotype, polycystic kidney, prenatal diagnosis, trisomy

GİRİŞ

Konjenital üriner sistem anomalileri, böbrek, üreter, mesane ve üretranın yapısal ve fonksiyonel malformasyonlarını kapsar. Günümüzde kullanılan ileri teknoloji ultrasonografi cihazları ile bu anomalilerin birçoğunun prenatal dönemde tespit edilmesi mümkün hale gelmiştir (1). Böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalileri (CAKUT), doğum öncesi dönemde tespit edilen tüm anomalilerin yaklaşık %20-30'unu oluşturur (2). Canlı veya ölü doğmuş bebeklerde toplam CAKUT oranı ise 1.000 doğumda yaklaşık 0,3 ile 1,6 arasındadır (3). Fetal böbrek mezoderm tabakasından gelişir ve embriyogenezin 26. gününde başlayan süreç pronefroz, mezonefroz ve metanefroz aşamalarını geçirir. Metanefroz böbrek gelişiminin son aşamasıdır, metanefrik mezenkim ve üreter tomurcuğundan oluşur, 6-10 haftalar arasında fonksiyon görmeye başlar. Fetal idrar üretimi ise embriyogenezin 9. haftasında başlar. Metanefroz, başlangıçtaki kaudal pozisyonundan göç ederek sakral somitlerin karşısında pelvise yerleşir, embriyogenezin 8. haftasında ise lomber bölgedeki kalıcı yerine ulaşır. Mesane ve üretra, ürogenital sinüsten gelişir (4). Fetal üriner sistem anomalileri sinyal ve transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerdeki kusurlardan veya monogenik anormalliklerden kaynaklanabilir (5,6). Bazı malformasyonlar multiorgan anomalilerinin eşlik ettiği sendromlar ile beraber görülse de olguların çoğu non-sendromiktir. Ayrıca prenatal dönemde teratojenlere maruziyet gibi çevresel faktörlerde böbrek morfogenezini bozarak CAKUT'ye neden olabilmektedir (7,8).

Üriner sistem anomalileri sadece mevcut sistemi etkilemekle kalmayıp başka fetal fonksiyonlara da etki edebilmektedir. Bu anomalilerin bazıları oligohidramnios ve bunun sonucunda fetal pulmoner hipoplazi, yüz deformiteleri ve ekstremite kontraktürlerine neden olabilmektedir. Üriner sistem anormalliklerinin çoğu ilerleyicidir, intrauterin veya postnatal periyotta uygulanan tedavi yöntemleri ile fonksiyonel geri dönüşüm mümkün olabilmektedir (9,10). Bu sebeple üriner sistem anomalilerinin prenatal tanısı; doğum zamanlaması, yeri ve şeklinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır.

Çalışmamızda amacımız fetal üriner sistem anomalilerinin sıklığını belirlemek, anöploidi ve ek yapısal malformasyonlarla ilişkisini ortaya koymak ve prenatal dönemde konan tanıları postnatal dönem sonuçları ile karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Kliniği'nde, 1 Ocak 2016-31 Haziran 2019 tarihleri arasında, fetal anomali taraması veya rutin obstetrik ultrason incelemesi sırasında, fetal üriner sistem anomalisi saptanan 282 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Fetal üriner sistem anomalisi saptanan tüm gebelere ait yaş, gebelik haftası, gravida, parite, fetal cinsiyet, anomalinin tipi, ek anomali varlığı, prenatal tanı yöntemi, fetal karyotip sonucu, terminasyon durumu ve postnatal sonuçlar kayıt edildi. Üriner sistem anomalileri renal agenezi, hidronefroz (HN), multikistik displastik böbrek (MKDB), polikistik böbrek (PKB), ektopik böbrek, toplayıcı sistemin duplikasyonu, megasistis ve posterior üretral valv (PUV) olarak alt gruplara ayrıldı. Fetal HN tanımlamak ve derecelendirmek için en çok kabul gören renal pelvik çap (RPD) skorlama sistemi kullanıldı, buna göre transvers planda renal pelvis ön-arka çap ölçümü için 32. gebelik haftasına kadar 4 mm, 33 ve üzeri gebelik haftasında 7 mm sınır değer olarak belirlendi. Prenatal dönemdeki takiplerinde spontan rezolüsyona uğrayan HN olguları çalışma dışı bırakıldı. Prenatal tanı amacı ile karyotipleme yapılacak olan her aileye işlem öncesinde genetik danışmanlık verildi. Olgulara, genetik tanı amaçlı koryon villus örnekleme (KVÖ), amniyosentez (AS) veya kordosentez (KS) uygulandı. Karyotipleme işleminin yapılış şekli ve olası komplikasyonları hakkında ailelere yazılı ve sözlü bilgi verildi, aydınlatılmış onamları alındı. Girişimler ultrasonografi eşliğinde yapıldı. Anöploidi olan veya yaşamla bağdaşmayacak yapısal malformasyonu bulunan fetüsler perinatoloji, pediatrik cerrahi ve tıbbi genetik doktorlarından oluşan konseyde değerlendirildi ve ailelere gebeliğin terminasyonu seçeneği sunuldu. Postnatal dönemde yenidoğanın değerlendirilmesi çocuk cerrahisi doktorları tarafından doğumdan sonraki ilk 7 gün içerisinde yapıldı.

Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 2019/28 sayılı kararı ile gerekli etik kurul izni alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada istatistiksel veri kaydetme ve hesaplama amacıyla SPSS 24 Version (IBM Corp., SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY.) kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile sınıandı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, sayısal değişkenler ortalama ve

standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanılarak belirlendi. İki kategorik değişken arasındaki ilişki ki-kare testi ile araştırıldı. Bağımsız değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çalışma %95 güven aralığında yürütüldü. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubunu, fetal üriner sistem anomalisi saptanan 282 gebe oluşturdu. Çalışmaya dahil olan gebelerin ortalama yaşı 30, fetal üriner sistem anomalisi tanısı konan ortalama gebelik haftası 23. hafta, fetal cinsiyet; 158 erkek (%56), 117 dişi (%41,4) ve 7 tanımlanmamış (%2,5) olarak bulundu. Tablo 1'de olguların demografik özellikleri gösterilmektedir.

Fetal üriner sistem anomalileri arasında ilk sırada HN yer almaktaydı. Yüz doksan sekiz gebede (%70,2) fetal HN gözlenirken, bunların 112'si (%39,7) unilateral, 86'sı (%30,5) ise bilateral idi. Diğer

gebelerin 15'inde (%5,3) unilateral MKDB, 2'sinde (%0,7) bilateral MKDB, 8'inde (%2,8) unilateral renal agenezi, 4'ünde (%1,4) bilateral renal agenezi, 5'inde (%1,8) PKB, 16'sında (%5,7) ektopik böbrek, 14'ünde (%5) toplayıcı sistemin duplikasyonu, 15'inde (%5,3) megasistis, 2'sinde ekstrofia vesica (%0,7) ve 3 tanesinde (%1,1) PUV bulunmaktaydı (Tablo 2). PUV tanılı fetüsün ultrason görüntüsü Resim 1'de sunuldu. Üriner sistem anomalilerine eşlik eden diğer anomaliler incelendiğinde 14 (%26,4) olguda santral sinir sistemi anomalileri, 13 (%24,5) olguda fetal kardiyovasküler sistem anomalisi ve 7 olguda (%13,2) gastrointestinal sistem



Resim 1. Posterior üretral valv tanılı fetüsün ultrason görüntüsü

Tablo 1. Demografik veriler

Yaş	30±5,4
Gravida	3±0,6
Parite	1±0,3
Tanı konan gebelik haftası	23,2±5,6
Fetal cinsiyet, F/M/T*, n (%)	117/158/7 (%41,4, %56, %2,5)
*F: female, M: male, T: tanımlanmamış	

Tablo 2. Fetal üriner sistem anomalilerinin ve eşlik eden anomalilerin dağılımı

Üriner sistem anomalileri	n	%	Ek anomali (n)	Ek anomali (%)
Unilateral hidronefroz	112	39,7	23	20,5
Bilateral hidronefroz	86	30,5	17	19,8
Unilateral MKDB	15	5,3	3	20
Bilateral MKDB	2	0,7	1	50
Unilateral renal agenezi	8	2,8	3	37,5
Bilateral renal agenezi	4	1,4	2	50
PBH	5	1,8	1	20
Ektopik böbrek	16	5,7	-	-
Toplayıcı sistemin duplikasyonu	14	5	-	-
Megasistis	15	5,3	2	13,3
Ekstrofia vesica	2	0,7	1	50
Posterior uretral valv	3	1,1	-	-
	282	100	53	-
Eşlik eden anomaliler	n	%		
SSS	14	26,4		
KVS	13	24,5		
GIS	7	13,2		
Yüz	5	9,5		
İskelet displazileri	5	9,5		
Tek umbilikal arter	9	16,9		
	53	100		

MKDB: multistik displastik böbrek, PBH: polistik böbrek hastalığı, SSS: santral sinir sistemi, KVS: kardiyovasküler sistem, GIS: gastrointestinal sistem

anomalileri en sık karşılaşılan gruplardı (Tablo 2). Ayrıca ek anomaliler ile en sık birliktelik gösteren üriner sistem anomalileri; bilateral renal agenezi (%50), bilateral MKDB (%50) ve ekstrofia vezikayı (%50) (Tablo 2). Diğer organ anomalilerine ek olarak 7 olguda (%13,2) anhidramnios gelişti.

Otuz yedi olguya AS, 8 olguya koryon villüs biyopsisi ve 5 olguya KS olmak üzere toplam 50 olguya (%45,9) karyotipleme işlemi uygulandı. Elli dokuz hasta (%54,1) ise önerilmesine rağmen karyotipleme işlemi yaptırmayı reddetti. Karyotip sonuçlarının 34 (%68) hastada normal olduğu izlendi. Bir olguda triploidi (69XXX), iki olguda ise *PKHD1* geni pozitif saptanmış olup geri kalan anöploidilerin tamamını trizomiler oluşturmaktaydı ve 13 (%26) hastada trizomi mevcuttu (Tablo 3). *PKHD1* olan fetüsün ultrason görüntüsü Video 1'de gösterildi.

Tablo 3. Karyotipleme tekniği ve sonuçları

Karyotipleme tekniği	n	%
AS	37	74
KVÖ	8	16
KS	5	10
	50	100
Karyotip sonucu	n	%
Normal	34	68
Trizomi 21	8	16
Trizomi 18	2	4
Trizomi 13	2	4
Trizomi 16	1	2
Triploidi (69XXX)	1	2
Diğer (PKHD1)	2	4
	50	100

AS: amniyosentez, KVÖ: karyon villüs örnekleme, KS: kordosentez

Karyotip sonucuna göre normal ve trizomili gruplar karşılaştırıldığında, terminasyon ve bilateral HN açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,002$, $p=0,012$) (Tablo 4). Karyotip sonucu trizomi saptanan olgularda başlıca %46,2 santral sinir sistemi anomalisi ve %23,1 KVS anomalisi olmak üzere ek anomaliler izlendi. Karyotipi trizomi olan olguların 2'si (%15,4) izole üriner sistem anomalisine sahipti, diğer 11 (%82,4) hastada ise ek anomaliler mevcuttu. Karyotip sonucu normal veya trizomi olan olgularda ek anomalilerin varlığına bakıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,004$) (Tablo 4).

Üriner sistem anomalisi saptanan fetüslerin; 10'unda yapılan karyotipleme işlemi sonucunun anöploidi gelmesi sebebiyle, 4'üne bilateral renal agenezi sebebiyle ve 5'inde karyotip sonucunun normal olmasına rağmen eşlik eden diğer sistem anomalileri sebebiyle, toplam 19 olguya (%6,7) perinatoloji konseyi kararıyla terminasyon işlemi uygulandı (Tablo 5). Karyotip

Tablo 5. Terminasyon olgularının karyotip incelemesi

Karyotip tekniği	n	%
AS	11	57,9
KVÖ	4	21
Yapılmayan	4	21
	19	100
Karyotip sonucu	n	%
Normal karyotip	5 (1*)	33,3
Tr-21	5	33,3
Tr-18	2	13,3
Tr-13	1	6,7
Tr-16	1	6,7
Triploidi (69XXX)	1	6,7
	15	100

*PKHD1 (+) olgu, AS: amniyosentez, KVÖ: karyon villüs örnekleme

Tablo 4. Karyotip sonucuna göre grubun karşılaştırması

	Normal karyotip grubu (n=34)	Trizomi grubu (n=13)	p*
Yaş	30,9±6,05	30,1±5,1	0,667
Gestasyonel hafta	19±3	21±6	0,165
Terminasyon	5	9	0,002
Ek anomali varlığı	1	5	0,004
Anomali	-	-	-
- Unilateral hidronefroz	10	4	0,109
- Bilateral hidronefroz	13	3	0,012
- Megasistis	5	5	1
- Unilateral MKDB	2	-	-
- Bilateral MKDB	1	-	-
- Bilateral renal agenezi	1	-	-
- Ektopik böbrek	1	-	-
- Toplayıcı sistemin duplikasyonu	1	-	-
- Ekstrofia vezika	-	1	-

* $p<0,05$, MKDB: multistikistik displastik böbrek

sonucu anöploidik gelen 4 olguda ise ailelerin kararı ile gebelikler devam etti.

Postnatal dönemde pediatrik cerrahi kliniğinde/polikliniğinde takip edilebilen olgu sayısı 82 olup, terminasyona giden olgular çıkarıldığında oran %34,6'dır. Takip sırasında HN'li olguların 21'i spontan geriledi, 19 olgu VUR tanısı alırken bunlardan 9'u opere edildi, 14 olgu ureteropelvik bileşkede darlık, 2 olgu PUV ve 1 olgu ureterovezikal obstrüksiyon sebebiyle cerrahi müdahale geçirdi, 11 olgunun takibi ise devam etmektedir. Prenatal dönemde unilateral MKDB tanısı alan olguların 8 tanesi postnatal dönemde kontrole geldi ve bu olgularda tanı doğrulandı. Prenatal unilateral renal agenezi tanılı olguların, postnatal dönemde 6'sında kontrol yapılabildi ve hepsinde tanı doğrulandı. Altı olguda ektopik böbrek, 2 olguda toplayıcı sistemin duplikasyonu, 1 olguda ise PUV tanısı doğrulandı ve PUV tanılı olgu opere edildi.

TARTIŞMA

Fetal HN, gebeliklerin %0,6-4,5'inde izlenen, antenatal ultrasonografide yaygın olan bir bulgudur ve olguların %20-40'ı bilateraldir (11). Çalışmamızda bilateral HN'li olguların oranı %43 olup literatür ile uyumludur. Fetal HN olgularının çoğu, klinik olarak iyi huylu ve geçicidir. Geçici HN, olguların %41-88'inde görülür, erken dönemde ureteropelvik bileşkede geçici darlık ile ilişkilidir ve fetüs olgunlaştıkça düzelir (12). Önemli patolojisi olan tüm yenidoğanları tanımlayabilen, geçici/fizyolojik HN'li bebekleri ise hariç tutabilen hiçbir kriter tanımlanamamıştır. İkinci trimesterde düşük bir eşik değeri (RPD >4 mm) ÇAKUT'li bebeklerin saptanmasında daha fazla duyarlılığa sahip olsa da gereksiz testlere tabi tutulacak, böbrek hastalığı olmayan çok sayıda olguyu içerecektir. Ayrıca RPD gebelik haftasından, fetal mesane distansiyonundan ve maternal hidrasyondan etkilenebilmektedir. 2005 yılında 74 fetal HN'li olguyu içeren çalışmada (13) olguların %74'ünde postnatal dönemde spontan rezolüsyon izlenmiş olup bu oran çalışmamızda unilateral HN olguları için %56,5, bilateral HN olguları için %46,2 olarak bulundu. HN olgularında; HN'nin şiddeti, unilateral veya bilateral olması, ilişkili renal ve extrarenal anomalilerin varlığı, gebelik yaşı ve amniyotik sıvı durumunun değerlendirilmesi postnatal sürece dair daha fazla fikir verebilir.

Çocukluk döneminde kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedenlerine bakıldığında üriner sistem malformasyonlarının önemli yer tuttuğu görülmektedir. KBY insidansının azaltılabilmesi için bu malformasyonların erken dönemde tanınması, uygun takip ve tedavilerinin yapılması çok önemlidir. Prenatal dönemde bilateral renal agenezi tespit oranı %84-91'dir, bu olgularda ultrasonografik olarak fetal böbrekler, ureter ve mesane izlenmez, olgulara oligo-anhidramnios eşlik eder (14,15). Çalışmamızda prenatal dönemde tanı alan 4 bilateral renal agenezi olgusu ailelerin kararı ile termine edildi ve 3 olguda tanı terminasyon sonrası doğrulandı, 1 olguda ise ek olarak ventriküler septal defekt ve mikrognatı saptandı. Bilateral renal agenezi olgularında oligo-anhidramnios durumu prenatal dönemde ek anomalilerin tespitini en çok zorlaştıran durumdur. Unilateral renal agenezi tanısının

prenatal dönemde atlanması amnion sıvısı ve mesane hacminin normal olması sebebiyle daha olasıdır. Tanı renal fossada veya ektopik bölgede ikinci bir böbreğin varlığının doğru bir şekilde dışlanmasına bağlıdır. Unilateral renal agenezi için prenatal tespit oranı %59-80'dir (14). Çalışmamızda prenatal dönemde unilateral renal agenezi tanısı alan 8 olgunun 6 tanesi postnatal dönemde değerlendirildi ve tanı doğrulandı. MKDB 1/3.600-4.300 sıklıkta görülür. Hastalık her iki böbreği içerebilse de olguların çoğu tek taraflı olup, sol böbrek daha sık etkilenmektedir (16). Çalışmamızda prenatal dönemde 15 olguya unilateral MKDB tanısı konmuş olup, 8 olguda tanı postnatal dönemde doğrulandı. Bu 8 olgunun takiplerini devam ettiren 5'inde multistik böbrekte involüsyon gerçekleşmiş olup, kontrateral böbrekte ise kompensatuvar bir hipertrofi gelişti. Ayrıca 1 olguda kontrateral böbrekte VUR gelişti. VUR, MKDB'li olguların kontrateral böbreklerinde en sık görülen renal anormalliktir ve bu oran %21'dir (17).

İkinci trimesterde HN'yi RPD >4 mm olarak tanımlayan çalışmalar, Down sendromlu fetüslerde HN'nin (%18) normal kontrol grubu fetüslerine (%0,5-3) kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (18,19). Bu nedenle fetal anöploidi taramasında bir marker olarak kullanılmaktadır ancak tek başına kromozom analizi endikasyonu yoktur. Bununla birlikte yaşa bağlı kromozom anomalisi riskini 1,5 kat artırdığı bilinmeli ve gebelere verilecek prenatal danışmanlık hizmeti buna göre planlanmalıdır. İzole HN'li 375 olguyu içeren bir çalışmada Down sendromu insidansı %0,53 olarak bulunmuştur (20). Renal defektli 682 fetüsü içeren bir başka çalışmada kromozomal anomali görülme sıklığı %13 olarak bulunmuştur (21). İzole bilateral renal agenezide anöploidi insidansı %5, unilateral ve bilateral renal agenezili olgularda ek anomali varlığı durumunda anöploidi insidansı ise sırasıyla %33 ve %40 olarak bulunmuştur. Ayrıca renal agenezi ve MKDB olgularında en sık görülen kromozomal anomaliler Tr-13 ve Tr-18'dir (21). Çalışmamızda karyotipleme işlemi önerilen ancak yaptırmayı reddeden olgular dışlandığında, kromozomal anomalili fetüslerin oranı %6,2'dir. En sık karyotipleme önerdiğimiz grup unilateral HN ve ek anomali birlikteliği olan gruptur, bu grupta en sık izlenen kromozomal anomali ise Down sendromudur. Prenatal tanı için referans merkezi olmamız kromozomal anomalili fetüsleri yakalamamızı kolaylaştırırken, karyotipleme işleminin olası komplikasyonlarına karşı olan tedirginlik ve bunun sonucunda işlemin reddi ise başlıca kısıtlılığımızdır.

Prenatal dönemde yapılan ultrasonografide üriner sistem anomalileri tespit edildiğinde diğer sistemlerde dikkatlice taranmalıdır. Çünkü üriner sistem anomalisi çoğunlukla diğer sistem anomalileri ile birlikte bulunur. Ayrıca üriner sistem anomalisi olan olgularda, ek anomalilerin varlığı durumunda kromozom anomalisi riski artmıştır. Hürcan ve ark.'nın (22) çalışmasında üriner sistem anomalilerine eşlik eden diğer konjenital malformasyonlara sahip fetüslerin oranı %61,7, Batukan ve ark.'nın (23) çalışmasında %23,6 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda eşlik eden diğer konjenital anomalilerin varlığı %18,8 olarak bulundu. Gerek Hürcan ve ark.'nın (22) çalışmasında gerekse bizim çalışmamızda en sık eşlik eden anomaliler santral sinir sistemi anomalileriydi.

Çalışma grubumuzda eşlik eden anomalilerin yüksek oranda olması literatürle uyumluydu.

Ağır uteroplasental yetmezlik ve erken membran rüptürü dışlanan olgularda ultrasonografi ile oligo-anhidramniosla birlikte mesanenin izlenememesi halinde fonksiyonel böbrek dokusunun bulunmadığı düşünülür. Bu durumda tanı için ilk akla gelmesi gerekenler; bilateral renal agenezi, bilateral MKDB hastalığı veya infantil PKB hastalığıdır. Bu hastalıkların birbirinden ayırt edilmeleri ancak detaylı ultrasonografik inceleme ile mümkündür. Bu olgularda amniyotik sıvının uzun süreli yokluğu, doğumda ciddi solunum yetmezliğine yol açan pulmoner hipoplaziye neden olur. Balsak ve ark.'nın (24) çalışmasında üriner sistem anomalili olgularda terminasyon oranları %14 olarak bulunmuş olup ilk sırada PKB hastalığı olan fetüsler bulunmaktadır. Çalışmamızda olguların %6,7'si termine edilmiş olup bilateral renal agenezi, anöploidi ve PKB hastalığı başlıca nedenlerdir. Üriner sistem anomalili fetüs sayısının çalışmamızda daha fazla olması, farklılığın başlıca sebebi olarak değerlendirildi.

Alt üriner sistem obstrüksiyonu ile uyumlu sonografik bulguları olan fetüslerde prenatal dönemde vezikoamniotik şant uygulamasının, prospektif ve retrospektif çalışmalarda renal fonksiyonları ve uzun süreli hasta sağkalımını arttırdığına dair net kanıtlar yoktur, ayrıca işleme bağlı komplikasyon oranında %45'lerde olduğu izlenmiştir (10,25). Kliniğimizde bu gerekçelerle prenatal dönemde vezikoamniyotik şant işlemi yapılmamaktadır. Ayrıca üretral obstrüksiyonu olan olguların yaklaşık %25'inde kromozomal anomali saptandığından, olguları tedavi etmeden önce mutlaka karyotip analizi gerekmektedir (21). Dişi fetüslerde daha kompleks üretral anomaliler görüldüğünden ve başarı şansı daha düşük olduğundan intrauterin tedavi önerilmemektedir. Antenatal dönemde girişim yapılacaksa, işlemin riskleri ve yararları, yenidoğan sağkalımı ve böbrek sonuçları hakkında ebeveynlere detaylı bir bilgilendirme yapılmalı ve işlemler uzman kişilerce gerçekleştirilmelidir.

Postnatal dönemde yapılan değerlendirmelerde spontan rezölüsyona uğrayan HN'li olguların oranı %30,8'dir, en yaygın geçici HN sebepleri VUR ve ureteropelvik bileşkede obstrüksiyondur. Barbosa ve ark.'nın (26) 1,034 fetal HN'li olguyu içeren çalışmasında postnatal dönemde spontan rezölüsyon oranı %25 olarak bildirilmiştir. Postnatal dönemde cerrahi uygulanan olgularımızın oranı ise %38,2'dir. Cerrahi endikasyonlar, tekrarlayan ateşli idrar yolu enfeksiyonları ve seri böbrek taramalarında rölâtif böbrek fonksiyonunun azalması olarak belirlendi. 2016 yılında yayınlanan çalışmada HN tanılı fetüslerin postnatal dönemde cerrahi girişim oranı %47 olarak bulunmuştur (27). HN'li fetüslerin postnatal dönemde gerek spontan rezölüsyon gerekse cerrahi girişim oranları literatürle uyumlu bulunmuştur.

SONUÇ

Üriner sistem anomalileri prenatal dönemde çoğunlukla ultrasonografi ile saptanabilmekte, kromozomal anomaliler ve diğer yapısal malformasyonlarla birliktelik gösterebilmektedir. Geniş bir klinik spektruma sahip bu anomalilerin, multidisipliner

bir yaklaşım ile gerek prenatal dönemde gerekse postnatal dönemde uygun tanı, takip ve tedavisi büyük önem taşımaktadır.

Etik Komite Onayı: Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 2019/28 sayılı kararı ile gerekli etik kurul izni alındı.

Hasta Onamı: Karyotipleme işleminin yapılaş şekli ve olası komplikasyonları hakkında ailelere yazılı ve sözlü bilgi verildi, aydınlatılmış onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları: Fikir: M.Ö., T.A., M.A.O., H.S.Y.C.; Tasarım: M.Ö., H.S.Y.C., Ö.D., H.Ş.; Denetleme: M.A.O., T.A.; Kaynaklar: M.Ö., Y.C., Ö.D.; Malzemeler: H.Ş., Ö.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi: M.Ö., H.S.Y.C., H.Ş.; Analiz ve/veya Yorum: T.A., M.A.O., M.Ö.; Literatür Taraması: M.Ö., H.S.Y.C., H.Ş., Ö.D.; Yazıyı Yazan: M.Ö., H.S.Y.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics Committee of Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, numbered 2019/28.

Informed Consent: Written and verbal information was given to the families about the method of karyotyping and possible complications, informed consents were obtained.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept: M.Ö., T.A., M.A.O., H.S.Y.C.; Design: M.Ö., H.S.Y.C., Ö.D., H.Ş.; Supervision: M.A.O., T.A.; Resources: M.Ö., Y.C., Ö.D.; Materials: H.Ş., Ö.D.; Data Collection and/or Processing: M.Ö., H.S.Y.C., H.Ş.; Analysis and/or Interpretation: T.A., M.A.O., M.Ö.; Literature Search: M.Ö., H.S.Y.C., H.Ş., Ö.D.; Writing Manuscript: M.Ö., H.S.Y.C.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Policiano C, Djokovic D, Carvalho R, Monteiro C, Melo MA, Graça LM. Ultrasound antenatal detection of urinary tract anomalies in the last decade: outcome and prognosis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28: 959-63.
2. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefer K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266: 163-7.
3. Andrés-Jensen L, Jørgensen FS, Thorup J, Flachs J, Madsen JL, Maroun LL, et al. The outcome of antenatal ultrasound diagnosed anomalies of the kidney and urinary tract in a large Danish birth cohort. *Arch Dis Child* 2016; 101: 819-24.
4. Glassberg KI. Normal and abnormal development of the kidney: a clinician's interpretation of current knowledge. *J Urol* 2002; 167: 2339-51.
5. Boualia SK, Gaitan Y, Tremblay M, Sharma R, Cardin J, Kania A, et al. A core transcriptional network composed of Pax2/8, Gata3 and Lim1 regulates key players of pro/mesonephros morphogenesis. *Dev Biol* 2013; 382: 555-66.
6. Sanna-Cherchi S, Sampogna RV, Papeta N, Burgess KE, Nees SN, Perry BJ, et al. Mutations in DSTYK and dominant urinary tract malformations. *N Engl J Med* 2013; 369: 621-9.
7. Saisawat P, Kohl S, Hilger AC, Hwang DY, Yung Gee H, Dworschak GC, et al. Whole-exome resequencing reveals recessive mutations in TRAP1 in individuals with CAKUT and VACTERL association. *Kidney Int* 2014; 85: 1310-7.
8. Vivante A, Hwang DY, Kohl S, Chen J, Shril S, Schulz J, et al. Exome sequencing discerns syndromes in patients from consanguineous families with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 69-75.
9. Zanetta VC, Rosman BM, Bromley B, Shipp TD, Chow JS, Campbell JB, et al. Variations in management of mild prenatal hydronephrosis among

- maternal-fetal medicine obstetricians, and pediatric urologists and radiologists. *J Urol* 2012; 188: 1935-9.
10. Ruano R, Sananes N, Wilson C, Au J, Koh CJ, Gargollo P, et al. Fetal lower urinary tract obstruction: proposal for standardized multidisciplinary prenatal management based on disease severity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 476-82.
 11. González R, Schimke CM. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 1505-18.
 12. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2010; 6: 212-31.
 13. Ahmad G, Green P. Outcome of fetal pyelectasis diagnosed antenatally. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25: 119-22.
 14. Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in European countries. *Eur J Med Genet* 2005; 48: 131-44.
 15. Stoll C, Tenconi R, Clementi M. Detection of congenital anomalies by fetal ultrasonographic examination across Europe. *Community Genet* 2001; 4: 225-32.
 16. Schreuder MF. Unilateral anomalies of kidney development: why is left not right? *Kidney Int* 2011; 80: 740-5.
 17. Kara A, Gurgoze MK, Aydin M, Koc ZP. Clinical features of children with multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Int* 2018; 60: 750-4.
 18. Coco C, Jeanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 732-8.
 19. Corteville JE, Dicke JM, Crane JP. Fetal pyelectasis and Down syndrome: is genetic amniocentesis warranted? *Obstet Gynecol* 1992; 79: 770-2.
 20. Signorelli M, Cerri V, Taddei F, Groli C, Bianchi UA. Prenatal diagnosis and management of mild fetal pyelectasis: implications for neonatal outcome and follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 118: 154-9.
 21. Nicolaides KH, Cheng HH, Abbas A, Snijders RJ, Gosden C. Fetal renal defects: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1992; 7: 1-11.
 22. Hürçan E, Biler A, Ekin A, Tosun G, Taner EC. Fetal üriner sistem anomalilerinin prenatal tanısı. *Perinatoloji Derg* 2018; 26: 1-6.
 23. Batukan C, Holzgreve W, Danzer E, Rudin C, Ermiş H, Terçanlı S. Fetal üriner sistem anomalilerinin prenatal tans ve doğum öncesi yaklaşım: 173 olgunun analizi. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2002; 3: 23-32.
 24. Balsak D, Başoğul N, Toğrul C, Başoğul Ö, Seçkin KD, Karaaltı MO, et al. Üriner sistem anomalisi saptanan fetüslara yaklaşım. *Jinekoloji - Obstetrik Neonatol Tıp Derg* 2015; 12: 135-9.
 25. Morris RK, Middleton LJ, Malin GL, Quinlan-Jones E, Daniels J, Khan KS, et al. Outcome in fetal lower urinary tract obstruction: a prospective registry study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 424-31.
 26. Barbosa JA, Chow JS, Benson CB, Yorioka MA, Bull AS, Retik AB, et al. Postnatal longitudinal evaluation of children diagnosed with prenatal hydronephrosis: insights in natural history and referral pattern. *Prenat Diagn* 2012; 32: 1242-9.
 27. Scalabre A, Demède D, Gaillard S, Pracros JP, Mouriquand P, Mure PY. Prognostic value of ultrasound grading systems in prenatally diagnose unilateral urinary tract dilatation. *J Urol* 2017; 197: 1144-9.