

Fetal Üropatilerde İntrauterin Tedavi

Cihat ŞEN

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL

ÖZET

FETAL ÜROPATİLERDE İNTRAUTERİN TEDAVİ

Amaç: Genitoüriner anomaliler; ultrasonografi ile tanı konabilen anomaliler içinde en sık görülenlerdir. Dolayısı ile fetal obstrüktif üropatilerde tanı ve tedavi olanaklarının araştırılması, fetal şant uygulamalarının sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1991-1999 yıllarında gerek antenatal takip sırasında gerekse ön tanısı yapıp sevk edilen fetal obstrüktif olguların takip ve tedavi sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi

Bulgular: İzlemi yapılan 63 obstrüktif üropati olgusundan 23'ü posterior üretral valf sendromu tanısı ile 40 olgu ise, tek ya da iki taraflı hidronefroz tanısı ile takip ve tedavi edilmiştir. Bu 63 olgudan 10 olguya müdahalede bulunulmuştur. Gerek müdahale yapılan gerekse yapılmayan olguların sonuçları ele alınmıştır.

Sonuç: İntrauterin tedavi gerektiren olgularda prognoz üzerine, erken gebelik haftalarında tanıya gidilmesi, ana faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Displastik değişim olmadan tanı ve tedavi esas yaklaşım olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fetal hidronefroz, Posterior üretral valf sendromu, Şant, Fetal cerrahi

SUMMARY

INTRAUTERINE THERAPY IN FETAL UROPATHIES

Objective: Genitourinary tract anomalies are among the most common sonographically identified anomalies in utero. The aim of this study is to establish the possibility of the early diagnosis of obstructive uropathies and the prognosis of fetal shunting procedure.

Methods: Obstructive uropathy cases, which were diagnosed antenatally, have been retrospectively evaluated in terms of prognosis. It is important to make early diagnosis and intervention in order to save organ function as early as possible.

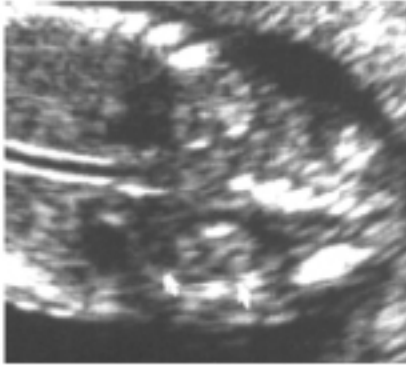
Results: During the 8 years, sixtythree cases with fetal obstructive uropathy were examined and performed twelve interventions. They were diagnosed antenatally with different type of obstruction including posterior urethral valve syndrome, unilateral and bilateral hydronephrosis, ureteropelvic junction obstruction, megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome, multicystic kidney. Intervention was performed in twelve cases at different stage of gestation including needling, vesico-amniotic shunting and pelvic shunting. Out of 12 procedures, there was mortality in 5 cases antenatally or neonatally.

Conclusion: The type of anomalies, level and starting time of pathology and duration of severe obstruction are the main factors for prognosis. Early diagnosis of the obstruction is very important before the kidney becomes dysplastic. Early diagnosis and referral to tertiary center is to be encouraged in order to have early management and intervention in the case of severe obstruction and to save kidney function as early as possible.

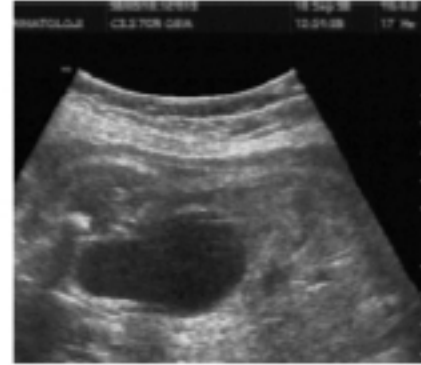
Key Words: Fetal hydronephrosis, Posterior urethral valve syndrome, Shunt, Fetal surgery

Erken dönem fetal muayene yöntemlerinin uygulamaya girmesi ile üriner sistem fizyolojisi ve patolojileri hakkında mevcut bilgiler giderek artmaktadır. Böbrek pelvislerinin ve mesanenin idrar içermesi, üriner sistemin ultrasonografi ile tetkiki kolaylaştırmakta ve böylece patolojilerinin erken dönemde ortaya konulması imkan dahiline girmektedir. Fetal idrar, amnios sıvısının ana kaynağı olup, amnios sıvısının azalması, üriner sistem anomalilerinin belirtici olarak klinikte karşımıza

çıkılmaktadır. Fetal genito-üriner sistem anomalilerinin 1/250 ile 1/1000 sıklıkta görülmesi ve ultrasonografi ile tanı konabilen anomalilerin başında yer alması nedeni ile klinik öneme haizdir. Ayrıca fetal dönemde tanısı konulabilen ve herhangi bir girişime gerek olmayan olguların, yenidoğan döneminde yakın izlenmesi ile doğum sonrası morbiditenin kontrol altına alınabilmesi de mümkün olabilmektedir (1,2). Antenatal tanı konulan üriner sistem anomalilerinde kromozom anomali görülme sıklığı çalışmadan çalışmaya değişmektedir. Bu farklılık belki de çalışma gruplarındaki olguların izole ya da diğer anomalilerle birlikte olup olmamasına ve



Resim 1. Erken gebelikte böbrek ve adrenal normal görünümü



Resim 2. Posterior Üretral Valf Sendromu'nda mesanenin anahtar deliği görünümü.

olguların yaş riskine bağlıdır. Üriner anomalilerde kromozom anomalisi sıklığı ortalama %11, izole üriner anomalilerde %3, diğer anomaliler ile birlikte olduğunda ortalama %24 olarak bildirilmektedir.

Transabdominal ultrasonografi ile böbrekler 12. haftada saptanabilmesine karşın, transvaginal ultrasonografi ile 10-11. gebelik haftasında çoğu vaka da rahatlıkla ortaya konulabilmektedir. Bu dönemde fetal akciğer ekojenitesine benzer tarzda bilateral ekojenik yapı olarak gözüktürler. Hipoekojenik yapıda olan adrenal glandlardan kolaylıkla ayırt edilebilmektedirler. Ultrasonografi ile görülebilmek olasılığı 11.haftada %80'dir. İkinci trimesterin başlarında fetal böbrekler ile adrenal glandlar aşağı yukarı aynı boyuttadırlar ve bu nedenle tanıda yanlışlıklara neden olabilirler. Adrenaller fetal mide ile aynı seviyede ve hemen vertebralara komşudurlar (Resim-1). Böbrekler ise fetal mide seviyesinin hemen altında yer alırlar. İkinci trimesterin ikinci yarısından itibaren böbrek piramitleri iyice belirginleşirler. Aynı dönemde adrenaller böbreklerin yaklaşık yarısı boyutundadırlar. Yirminci gebelik haftasından itibaren tipik böbrek anatomik yapısı ve görünümü ile fetal böbrekler kendini gösterirler. Bu dönemden itibaren renal pelviste az miktarda sıvının gözlenmesi mümkündür. Fetal mesane, ultrasonografi ile 11.GH'da rahatlıkla görülebilir. Yapılan çalışmalarla, gebeliğin 22.haftasında mesane voltümü 2.2 ml/saat iken termde 26 mm/saat olduğu belirlenmiştir (3). Erken gebelik haftalarında idrar yapısı fetal serum yapısında iken, tubuler reabsorbsiyonun devreye girmesi ile yapısı değişir.

Üriner sistem anomalilerden obstrüktif tipte olanlar, obstrüksiyonun meydana getireceği böbrek displazisi nedeni ile intrauterin tedaviye ihtiyaç gösterirler. Bu yazıda; fetal intrauterin tedaviye gereksinim olan üriner anomalilerin tanı ve tedavisindeki son gelişmeler ışığında, tanısını koyduğumuz olguların takip sonuçları ve intrauterin tedavi uygulamalarından elde ettiğimiz sonuçlar ele alınacaktır.

Obstrüktif tipte fetal üriner anomaliler, mesane

çıkış anomalileri ve üreter anomalileri olarak iki ayrı grupta ele alınabilir. Bunlardan sık rastlanılanların başında, Posterior Üretral Valf Sendromu (PUV) gelir. Erkeklerde görülür ve sıklığı 1/5000'dir. Posterior üretral valf sendromunda değişik tipler tarif edilmekle beraber, bu sınıflandırmalar konusunda fikir birliği oluşmamıştır ve klinik kullanımda yerini almamıştır. Yine de belirtmek gerekirse; Tip-1 posterior üretradan kaynaklanan kalınlaşmış mukoza kıvrımının oluşturduğu ve en sık rastlanılan şeklidir. Tip-2 mesane boynuna yakın ve obstrüksiyona pek sebep olmayan parmak şeklinde membranöz çıkıntı olarak tarif edilir. Tip-3 ise ürogenital membranın kanalizasyon patolojisinden kaynaklanır ve membran şeklinde olup küçük delikler içerebilir. Posterior üretral valfli fetusların ancak %25'i tanınabilmektedir. Geriye kalanların %50'sine doğumdan sonraki ilk yıl içinde tanı konulmaktadır (4). Posterior üretral valf (PUV)'in ağır formunda, mesane iyice genişler ve neredeyse tüm batını doldurur ve hatta diafragmayı yukarı itebilir. Oligohidramnios sıklıkla eşlik eder. Hem diafragmanın yukarı itilmesi hem de oligohidramniosun gelişmesi, fetal akciğer hipoplazisine sebep olur. Sonografik olarak ağır PUV sendromunda; oligohidramnios, proksimal üretranın genişlemesi, genişlemiş mesane, mesane duvarının kalın olması ve tipik anahtar deliği görünümü (Resim-2) saptanır. Olguların % 64-95'inde hidronefroz görülür (5). Yüzde 15-30 olguda, doğumdan sonra dializ ya da transplantasyon ihtiyacı gelişir. Açık cerrahi ya da intrauterin kateter yerleştirilmesi, fetal laparoskopik valf ablasyonu gibi yöntemler antenatal tedavide kullanılmaktadır. Ancak açık cerrahi yüksek perinatal mortalite ve morbidite nedeni ile halen klinik kullanımda değildir.

Posterior Üretral Valf Sendromu'nun ortaya çıkış zamanını, obstrüksiyonun ağırlığı (tam, kısmi ve hafif) tayin eder. Erken dönemde oluşan obstrüksiyon sonucu mesanenin genişlemesi ve aşırı idrar birikmesi ile üreter ve renal pelvislerde genişleme (Resim- 3) ve geriye olan basınç artması sonucu renal



Resim 3. Genişlemiş üreter, böbrek pelvis ve kalisi.

parenkim hasan meydana gelir. Böbreğin gelişim evresinde, nefrojenik evre tamamlanmadan ortaya çıkan obstrüksiyonlarda, böbrek pelvisleri dolayısı ile nefronlara olan geriye basınç nedeni ile nefron harabiyeti ve displazisi ortaya çıkar. Bu dönem 22-24. gebelik haftasına kadar olan dönemi içerir. Bu dönemden sonra da nefron gelişimi devam etmekle beraber, çoğunluğu 24. haftaya kadar gelişimini tamamlar. Bu nedenle erken gebelik haftasında kendini gösteren obstrüksiyonlar, gebelik haftası ve aşırı obstrüksiyonun süresine göre (Resim-4), gelişmekte olan böbreklere ciddi boyutta zarar verir ve o ölçüde displazi gelişerek böbrek fonksiyonlarını bozar. Ancak 24. gebelik haftasından önce ortaya çıkan PUV'larda intrauterin girişim zorunluluk arzeder. Gebeliğin 24. haftasından sonra kendini gösteren obstrüksiyonlarda ise durum pek ciddi olmayabilir. Kısmi obstrüksiyonlarda sık rastlanır ve aşırı basınç oluşmasına gelmeden idrar geçişinin olabildiği durumlarda böbreklere olan hasar minimumdur. Gebeliğin 32. Haftasından sonra ilk kez ortaya çıkanlarda ise tablo daha hafiftir. Çoğu zaman intrauterin herhangi bir girişime gerek olmayabilir.

Literatürde intrauterin girişim için oligohidramnios ana faktör olarak gösterilse de pek doğru bir yaklaşım değildir. Çünkü oligohidramnios geliştiğinde artık böbrek, fonksiyonunu büyük ölçüde kaybetmiştir ve geç kalınmıştır. Gebeliğin 24. haftasından önce tanı konulan PUV'larda yakın gözlem yapılmalı ve ultrasonografik tablonun aynı ciddiyetini koruması halinde ya da giderek mesane dila-



Resim 4. Erken dönemde başlayan ve uzun süren mesane çıkış anomalisinde tüm batını kapsayan mesane

tasyonu, üreteromegali ve en önemlisi ağır hidronefrozun gelişmesi ve süreklilik arzemesi gibi durumlarda intrauterin girişim endikasyonunu koydurur. Hidronefroz konusunda, daha sonraki sayfalarda, tanı için gerekli kriterler ele alınacaktır. Hidronefroz, obstrüksiyonun ve buna bağlı olarak ortaya çıkacak olan böbrek hasarının belirleyici bulgusudur. Ancak bazı durumlarda, ağır obstrüksiyona rağmen hidronefroz görülmeyebilir. Örneğin; mesane duvar rüptürü sonucu ürinoma veya fetal asit gelişmesi halinde idrar bu alana kayacaktır. Bu nedenle fetal takipte, üriner sistemin (fizyolojik ve hatta patolojik şartlarda) pek dinamik bir sistem olduğu hatırlatılmalıdır.

Tek bir muayene ile hiçbir zaman prognoz ya da klinik yönetim kararı verilmemelidir. İlk tanıdan sonraki günler içinde duruma göre haftada bir veya 2-3 kez fetal muayene, olgunun yapısı hakkında bize çok doğru bir fikir verecektir. PUV sendromunda, mesane genişlemesi ve duvar kalınlaşması yanında her iki üreterin genişlemesi ve bilateral hidroureter beklenen tablo olsa da, her zaman, iki tarafın da aynı görünümde kendini göstermesi beklenmemelidir. Ancak saptanan mesane genişlemesi ve hatta batını işgal etmesi, üreteromegali, böbrek pelvislerinin ön-arka çapının 10-15 mm'den fazla olması ve buna ilaveten ağır kalis genişlemesinin görülmesi ağır hidronefroz tanısını koydurur. Bu olgular fetal şant uygulanması gereken olgulardır. Ancak yukarıda sayılan ultrasonografik tablonun sebat etmesi ve giderek daha da ağırlaşması endikasyonu pekiştirir. Sayılan bu bulguların orta ya da ağır derecede 24. gebelik haftasından önce ortaya çıkması endikasyonu kolaylıkla koydurur. Çünkü obstrüksiyona neden olan patolojinin ağırlığı ve şiddeti, tablonun erken ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Zaten gebeliğin ilerleyen haftalarında böbrek fonksiyonunun giderek artması ve buna bağlı olarak fetal idrar volümünün artması sonucu sistem daha çok yüklenecek ve tablo daha da ağır bir şekil alacaktır. Amaç fetal renal fonksiyonun korunması olmalıdır. Bu olgularda oligohidramniosun oluşmasını beklemek yersizdir. Obstrüksiyonun ilk kez ne zaman ortaya çıktığı, ne zaman ağır şekle dönüştüğü ve ne kadar süre devam ettiği, prognozu ve fetal şant endikasyonunu belirler. Bu nedenle antenatal bakımın rolü büyüktür. Gebeliğin 10-14 haftalarında yapılan ultrasonografide, megasistis görülmesi önemli bir bulgudur (Resim-5). Çünkü bu olguların %30'unda obstrüktif üropati gelişmektedir. Bu olgularda megasistis takip edilmelidir. Ayrıca 18-20 gebelik haftalarında saptanan PUV ya da pelvi-kaliktazilerin ya da hidronefrozların erken tanıda önemi ortadadır. Gebeliğin 24. haftasından sonra ortaya çıkan PUV'larda durum daha hafiftir. Ancak bu olgularda fetal üriner sistem dinamiği yakından izlenmeli-



Resim 5a ve b: Erken gebelikte normal mesane ve megasistis

dir. Obstrüksiyon şiddetinin artması ve tabloya ağır hidronefrozun eklenmesi durumunda sistemin drenajı, yani fetal şant gerekli olacaktır. Her ne kadar nefrojenik evreden sonra ortaya çıkmışsa da, fetal şant ile halen gelişmekte olan nefronların korunması, gelişmekte olan üreter sistemin sürekli dilate ve basınç altında olmasının engellenmesi ve yeterli amnios voltümü sağlanacaktır. Gebeliğin 24.haftasından sonra ortaya çıkan PUV olgularının bir kısmı 30-32.haftadan sonra ağır obstrüksiyon bulguları verir. Çünkü bu dönemde fetal idrar voltümü belirgin ölçüde artar. Üreter sistemindeki bu yüklenmeyle, mevcut obstrüksiyonun yetersiz kalması durumunda fetal hidronefroz tabloya hakim olabilir. Nadiren intrauterin girişim gerektirecek kadar ağırlaşabilir. Ancak 36.haftadan sonra erken doğum düşünülmemelidir. Zaten 36.haftaya kadar girişim ya da aktif yönetim gerektirmeyen bir olguda, nadiren bu gebelik haftasından sonra durum değişebilir. Ancak 36.haftadan evvel aktif yönetim ihtiyacı olan olgularda, erken doğum yerine drenaj ve tercihen fetal şant sağlanmalıdır.

Fetal karyotipleme ile kromozom yapısı ortaya konulmalıdır. Literatürde ortalama %8 kromozom anomalisi bildirilmektedir (2). Ultrasonografi ile displazi bulgularının (hiperekojenite, oligohidramnios, parenkim kistleri v.b.) araştırılmasının yanında, fetal mesaneden idrar örnekleme yapılmalı (Resim 6) ve üre, kalsiyum, osmolalite, sodyum, klor, beta2-mikroglobulin seviyelerine bakılmalıdır. Hepsisi beraber değerlendirilmeli ve tek başlarına sensitivitelevlerinin yüksek olmadığı bilinmelidir.



Resim 6: Fetal idrar örnekleme.

Renal displazi değerleri elde edildiğinde, mutlaka tekrar fetal idrar örnekleme yapılmalıdır. Çünkü mesanedeki beklemiş idrar değerleri buna sebep olabilir. Tekrar elde edilen taze idrar örneğinin değerlendirilmesi daha doğru olacaktır. Renal displazinin olmadığı ortaya konulduğunda, uygun fetal pozisyonda ve uygun kateter ile fetal şant uygulaması yapılmalıdır (Resim-7). Ancak fetal şant uygulamasının %5 gibi fetal mortaliteyi artırdığı aile ile tartışılmalı ve bilgilendirilmelidir. Şantın tıkanması, yerinden kayması (amniotik kavite içindeki ucunun mesaneye, fetal batin içine yer değiştirmesi ya da kateterin tamamen amniotik kaviteye yer değiştirmesi) gibi komplikasyonlar gözden kaçırılmamalıdır. Fetal şant uygulanan olguların doğum zamanlaması ve yöntemi bir özellik arz etmez ve normal zamanında ve vaginal doğum yapabilirler. Mesaneye konulan şantın, doğum sonrası yenidoğan dönemindeki değerlendirmelerin tamamlanmasına kadar yerinde kalmasında yarar vardır. Ancak son değerlendirme yapıldıktan sonra, duruma göre hareket edilmelidir.

Bir diğer üretra anomalisi ise, Üretral Stenoz olup, tıpkı PUV da olduğu gibi klinik ve ultrasonografik yapıya sahiptir. Genelde erkeklerde ve ilave anomaliler ile birlikte sık görülür. Ürogenital sinus ve penil üretranın inkomplet kapanmasından kaynaklanan üretral stenoz, mesane çıkış anomalileri sebepleri arasında ikinci sırada yer alır. Oldukça nadir görülen Üretra Agenezisi'nde, antenatal



Resim 7: Fetal mesane şant iğni.

mortalite ya da erken neonatal mortalite yüksektir.. Ağır oligohidramnios, ileri derecede genişlemiş mesane, bazen üriner asit, üreteromegali ve hidronefroz ultrasonografik bulgulardır. Çok erken dönemde obstrüksiyon ortaya çıktığı için, renal displazi kaçınılmazdır. Ancak teknolojiye ilerlemeler sonucu, çok erken dönemde tanısının konulabilmesi (megasistis) ve erken dönem intrauterin girişim ile iyi neticeler alınmakla beraber, yeterli bilgi birikimi henüz mevcut değildir. Kloakal Persistans, konsepsiyon sonrası 5.h aftada oluşan mesane-vagina-rektumun ayrılma kusuru sonucu oluşur. Yani ayrılma olamaz ve ortak kistik bir boşluğa üriner ve gastrointestinal sistem birlikte açılır. Imperfore anüs, ambiguous genitale, üretra anomalileri ile birlikte sık görülür. Üreter ve renal pelvislerde dilatasyona sebep olabilir. Ağır obstrüksiyon durumunda renal displaziler görülebilir.

Megasistis-Mikrokolon-Hipoperistaltis, genişlemiş ve kalın duvarlı mesane ve ince barsakların dilate olması ile karakterizedir. Böbrekler hidronefrotik ve bazen multikistiktirler. Ancak PUV'dan farklı olarak ağır obstrüksiyona rağmen amnios sıvısı normal ve hatta bazen artmış olabilir. Üriner ve gastrointestinal sistemdeki düz adalelerdeki reseptör bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir (6). Prune-Belly Sendromu ise, gevşek ve sarıkık karın duvan, ileri derecede genişlemiş mesane ve dilate üreterler ve eşlik eden kriptorşidizm klinik bulguları ile karşımıza çıkar. Batın duvarının aşırı genişlemesi sonucu batın duvan adalesinin hipoplazisinin olduğu kabul edilir. Çoğunlukla erken ve ağır seyreden obstrüktif üropatilerde rastlanır. Bazen diğer nedenlere bağlı olarak da gelişebilir. Doğumlarda 1/35 000 olguda görülür (7).

Megaüreter, üretero-vezikal reflü veya diğer alt üriner obstrüksiyon olgularında görülür. Normal şartlarda üreter nadiren görülür durumdadır. Eğer bilateral hidronefroz ve oligohidramnios varsa, prognoz kötüdür. Ağır hidronefroz varlığında klinik yönetim, hidronefroz konusunda ele alınmıştır (Resim-2). Üretero-vezikal reflüye yenidoğanlarda % 1 olguda rastlanır. Tek başına ya da bazen diğer obstrüksiyonlarla birlikte olabilirler. Antenatal tanısı fetal laparaskopi ya da veziko-infüzyon ile yapılabilir (8). Üreter anomalilerinden üretero-pelvik bileşke darlığı, böbreklerde darlığın ağırlığına bağlı olarak ciddi sorunlara yol açabilen ve sık rastlanan bir anomalidir. Sebepler arasında fibroz yapışıklık, katlanma, bant oluşumu, üreteral valf, anormal damarlanma, anormal üreter çıkışı, anormal şekilli üretero-pelvik çıkış sayılmaktadır (9). Unilateral ya da bilateral (%30 olguda ve asimetrik yapıda) olabilir. Unilateral olgularda genelde sol tarafı tutar ve üretero-vezikal reflü, bilateral megaüreter, hipospadias, kontralateral renal agenezi ya da ekstrarenal Hirschprung, kalp anomalileri, nöral tüp defektleri gibi anomalilerle birlikte olabilir (10).

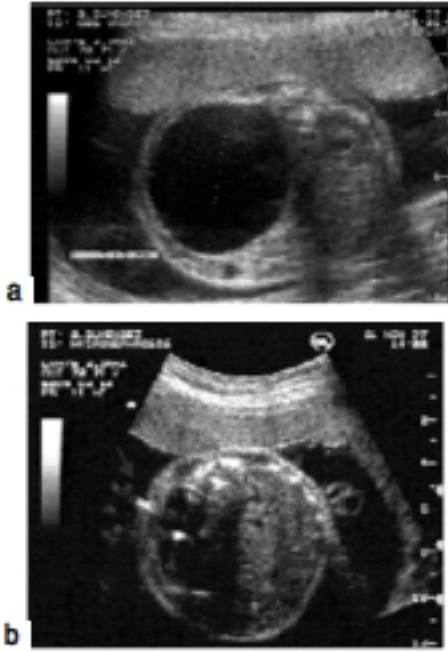
Bazı olgularda obstrüksiyon çok ciddi olabilir, ürinoma ve fetal asit gelişebilir. Erken saptanan ağır hidronefroz gelişen olgularda fetal şant yapma konusu halen tartışmalıdır. Ancak bilateral ve ağır hidronefroza yol açan izole olgularda fetal şant gerek mortaliteyi gerekse de morbiditeyi düzeltebilir. Ancak özellikle kromozom yapısının normal olduğu ve ilave diğer anomalilerin bulunmadığı doğrulanmalıdır. Ayrıca girişimden önce renal displazinin ultrasonografik ve biokimyasal göstergeleri araştırılmalıdır. Unilateral olgularda fetal ve neonatal prognozun iyi olduğu bildirilmektedir. Ancak erken tanı konulan tek taraflı olgularda organ fonksiyonunu korumaya yönelik fetal şant uygulaması ile böbrek displazisi engellenebilir. Bunun için yeterli bilgi birikimine ihtiyaç vardır.

Piyelektazi, pelvisin altında herhangi bir seviyede oluşan hafif derecedeki anomalilere bağlı olarak gelişen, böbrek pelvisinin genişlemesidir. Pelvis ön-arka çapın 5 mm ve üzerinde olması tanıyı koydurur. Hafif piyelektazi normal fetuslarda sıkça gözlenen bir bulgudur. Ancak normal olgularda %2 oranında görülmesine karşın Down sendromunda %17 oranında rastlanması (11) dikkat çekicidir. Bu nedenle karyotiplemenin ve doğum sonrası izlemenin yapılması önerilmektedir. Ön-arka çapın 10 mm üzerinde olması hidronefroz tanısını koydurur. Bu durumda kalislerin dilatasyonu önem kazanır.

Hidronefroz, pelvisin altında herhangi bir seviyede oluşan obstrüksiyona bağlı olarak gelişir. Pelvis ön-arka çapının 10 mm'den fazla olması ve buna kalislerin dilatasyonun eklenmesi hidronefrozu belirler. Gerek pelviyektazinin derecesi ve gerekse kalislerin dilatasyonunun derecesi hidronefrozun derecesini (Hafif, Orta, Ağır) tayin eder (Resim-8). Genelde pelvisin genişlemesine kalislerin genişlemesi paralel olarak eşlik eder. Kalislerin genişlemesi, ancak kalis yapılarının korunması halinde hafif; kalislerin belirgin derecede genişlemesi ve kalis yapılarının ancak seçilebilmesi orta ve pelvisin ileri genişlemesi ile birlikte kalislerin belirgin derecede açılması ve kalis yapılarının neredeyse seçilememesi ağır hidronefrozu belirler. Ancak obstrüksiyonun şiddetli, erken başladığı ve uzun süredir devam et-



Resim 8: Değişik üste fetal hidronefroz.



Resim 9a ve b: Tek taraflı hidronefroza fetal şant işlemi.

tiği ağır olgularda (renal displazi) pelvisin neredeyse fetal batinın büyük kısmını kapladığı olgularda kalislerin bile gözlenmesi olası değildir. İleri derecede obstrüksiyonlarda rüptür nedeni ile ürinoma, fetal asit gelişebilir. Hangi nedene bağlı olarak (PUV, üretero-pelvik bileşke darlığı, üretral agenezi, üretero-vezikal reflü) gelişirse gelişsin, ağır hidronefrozun varlığı ve sürmesi, preterm olgularda intrauterin müdahaleyi gerektirebilir (Resim-9). PUV olgularında veziko-amniotik şant, üst sistem obstrüksiyonlarında ise pelvi-amniotik şant gerek mortaliteyi gerekse morbiditeyi önler. Erken gebelik döneminde başlayan ve yeterince ağır seyreden obstrüksiyon olgularında renal displazi kaçınılmazdır. Bilateral olgularda mortalite yüksektir ya da renal transplant adayları bekler olarak doğarlar. Her iki durumda önlenmesi, erken tanı ve erken fetal tedavi ile artık günümüzde mümkündür (12). Unilateral olgularda fetal ya da neonatal prognoz kötü olmamakla beraber, uzun prognozu iyi değildir. Bu bebekler ileride tek böbrekli ya da kısıtlı fonksiyona sahip böbrekli şahıslar olarak yaşamlarını sürdürecektir. Bu olgularda fetal girişim konusunda tartışma devam etmektedir. Bir yanda yakın ve uzak morbidite değerlendirilirken diğer tarafta fetal tedavinin getirdiği morbidite hesaba katılması gereken bir konudur. Birikim artışı ölçüde, bu konuya açıklık gelecektir. Tecrübeli merkezlerde yapılan fetal girişimlerin erken sonuçları fetal tedaviyi destekler yönde olmaktadır.

Denek hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki; gebeliğin ilk yarısında oluşturulan unilateral üretral obstrüksiyonlar, renal displaziye

sebeptir. Halbuki, gebeliğin ikinci yarısında oluşturulan üretral obstrüksiyonlar hidronefroza sebep olmakla birlikte, renal displaziye rastlanmamıştır (13). Benzer çalışma Harrison tarafından yapılmıştır. Oluşturulan erken obstrüksiyon ile hidronefroza ve renal displazi meydana getirilmiş, ancak oluşturulan obstrüksiyon sonucu meydana gelen hidronefrozun dekompresyonu ile renal displazinin oluşmadığı saptanmıştır (14). Gebeliğin 3.trimesterinde aynı model oluşturulduğunda ise, renal displazi saptanmamıştır (15). Yine Peters tarafından yapılan benzer çalışmada; erken oluşturulan obstrüksiyon ile renal displazinin meydana geldiği ortaya konulmuştur (16). Yapılan çalışmalar, unilateral üretral obstrüksiyonların ipsilateral renal displaziye, alt üriner sistem obstrüksiyonlarının bilateral renal displaziye sebep olduğunu ve renal displazinin derecesinin ise obstrüksiyonun şiddeti ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Hutton tarafından bildirilen çalışmada (17); PUV olgularından 24 gebelik haftasından önce tanı konulan 17 olgudan 9'unda renal yetmezliğin geliştiği, halbuki 24 gebelik haftasından sonra ortaya çıkan 14 PUV olgusundan sadece 1 olguda renal yetmezliğin görüldüğü bildirilmiştir.

Yayınlanan çalışmalardan elde edilen veriler ile intrauterin tedavi konusunda net bir yoruma gidilememektedir. Çünkü bildirilen olgu sayısının az olması, çalışmalarda olguların farklı gebelik evrelerinde olması, farklı tanı kriterlerinin olması ve tedavinin başarısını ölçmede farklı kriterlerin kullanılması, çalışmaları birbiri ile kıyaslamada ya da bir meta-analiz olarak değerlendirilmesinde zorluk teşkil etmektedir. International Fetal Surgery Registry çerçevesinde 1990 yılında yapılan değerlendirmede (18); mesane çıkış anomalilerinde fetal tedavi uygulanmayan olgularda mortalite %82 olarak verilmiştir. Bildirilen 79 olgudan 5'i yaşamıştır. Bunlardan ikisinde böbreklerde normal fonksiyon ve diğer üçünde ise böbrek yetmezliğinin saptandığı bildirilmiştir. Ancak fetal cerrahi ile ilgili çalışmalarda, olguların tanı ve uygulanan tedavi haftaları farklıdır ve ne kadar erken tanı konulduğu açık değildir. Ayrıca tedavi endikasyonu olarak çoğunlukta oligohidramnios esas alınmıştır ve tedaviden amaçlanan, akciğer hipoplazisinin engellenmesi olmuştur. Buradan, mortalitenin engellenmesinin ana amaç olduğu görülmektedir. Ancak oligohidramniosun yerleşmesinin beklenmesi, gerek mortalite gerekse de morbidite açısından geç kalınmasına neden olacaktır.

Intrauterin tedavide ölçüt, obstrüksiyonun ne kadar erken gebelik haftasında ortaya çıktığı, ne kadar ciddi obstrüksiyonun olduğu ve bunun süregenliğinin ortaya konulması üzerindeki yoğunlaşmaktadır. Mesane ya da üreterden kaynaklanan obstrüksiyonun oluşturduğu hidronefrozun şiddeti, patolojinin bir göstergesi olarak karşımıza çıkar. Burada tanımlama önem arz etmektedir. Günümüzde kabul

Tablo 1. Hidronefrozda sınıflama (19)

Grade	Kalılar	Pelvis (AP)
1	Fizyolojik dilatasyon	10 mm
2	Normal kalılar	10-15 mm
3	Hafif dilata	>15 mm
4	Orta derece dilatasyon	>15 mm
5	Ciddi dilatasyon	>15 mm

Grignon, 1986

Tablo 2. Böbreklerde Prognoz Belirteçleri (20,21)

İyi Prognoz	Kötü Prognoz
Normal amnios	Ağır oligohidramnios
Normal böbrek	Kistik böbrek
Sodyum <100 mEq/L	Sodyum >100mEq/L
Klorid <90 mEq/L	Klorid >90 mEq/L
Osmolarite <210 mOsm/L	Osmolarite >210 mOsm/L
Üre >4 mmol/L	Üre <4 mmol/L
Kalsiyum <1.6 mmol/L	Kalsiyum >1.75 mmol/L
β2-mikroglobulin 0/eser	β2-mikroglobulin strong band

gören ve Grignon tarafından yayınlanan kriterler kullanılmaktadır (19) (Tablo-1). Ayrıca prognostik kriterler Tablo-2'de verilmektedir (20-21).

YÖNTEM

Kliniğimizde rutin gebelik izleminde saptanan ya da ön tanısı yapıp sevkle gelen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta kayıtları ve yenidoğan döneminde müdahale yapıldı ise ilgili bölüm kayıtları gözden geçirildi. Şant uygulanan olguların doğumdan 6 ay ve 1 yıl sonraki kontrol bulguları incelendi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Obstrüktif olgu tanısı alan ve 1991-1999 yıllarında tanı ve tedavisi yapılan 63 olgunun detaylarını ayrıntısı ile ele alacağız. Serimizde obstrüktif üropati olgularının prevalansı, %2.29'dur. Bunlardan 33'ü mesane çıkış anomali ve 40'ü üreter anomali-lilerinden kaynaklanan hidronefroz olgularıdır. Mesane çıkış anomali ya da PUV olgularının 12'sinin tanı haftası 28 haftadan daha büyük olup, sadece iki olguda ciddi düzeyde hidronefroz gelişmiştir. Bunlardan birisi, megasistis-mikrokolon-hipoperistalsis olgusu olup; 30. haftada tanısı konulmuş, takibi yapılmış ve mesanenin tüm fetal batını işgal edecek tarzda ve sürekli olarak distandü olması nedeni ile şant uygulanmış ve 36. haftada doğum gerçekleşmiştir. Ancak doğumdan sonra, mikrokolon-hipoperistalsis problemi nedeni ile 2 kez cerrahi uygulanmasına rağmen olgu kaybedilmiştir. İkinci olguda ise, PUV tablosunun 34. haftada ağır

hidronefroz boyutunda kendini göstermesi üzerine, terne yakın olduğu için şant yerine aralıklı drenaj uygulanmış ve 38. haftada doğum gerçekleşmiş ve yenidoğan döneminde cerrahi uygulanmıştır. Görüldüğü gibi geç gebelik döneminde ortaya çıkan olguların prognozu daha iyi olmaktadır. Çünkü patoloji çok ciddi düzeyde değildir.

Erken gebelik döneminde PUV tanısı konulan 11 olgudan 6'sı gebelik tahliyesini (1 olguda trizomi-18) tercih etmişlerdir. Bir olgu takip dışı kalmıştır. Dört olguda ise şant uygulanmıştır. Ağır oligohidramnios yerleşmiş ve 25.haftada müracaat eden olguda, mesaneye şant uygulanmış, ancak 2 hafta sonra erken membran rüptürü ile doğum gerçekleşmiş ve vaka kaybedilmiştir. İki olguya 22 ve 25.haftada mesaneye şant uygulanmış ve terne doğmuşlardır. Biri yenidoğan döneminde ameliyat edilmiştir. Diğerinin ise sadece sonda ile düzeldiği gözlenmiştir, ancak 6 aylık iken pnömoni ile eksitus olmuştur. Son olgu ise, çok erken dönemde tanısı konulmuş bir ikiz gebelik olgusudur. İkiz eşinde 15.haftada tanısı konulmuş ve 16.haftada şant uygulanmıştır. Ancak 10 gün sonra kateter mesane içine düşmüştür. Gebeliğin 10.haftasından bu yana zaten var olan düşük tehdidi nedeni ile, diğer ikiz eşini düşünerek, aile ikinci bir müdahaleyi istemiştir. Olgu 26.gebelik haftasına kadar ileri derece de distandü mesane, ağır bilateral hidronefroz ve ağır oligohidramnios olarak izlenmiştir. Ancak 26.haftada mesanenin yonca yaprağı görünümünü alması ile distandü halinin kaybolması, amniosun normale dönmesi ve böbreklerde hidronefrozun kaybolması tablosu ile karşılaşmıştır. Terne doğum yapan olguda, anal atrezi, uretral atrezi, pulmoner stenoz, ventriküler septal defekt ve ayrıca mesane ile barsak arasında fistül olduğu saptanmış ve olgu 1 hafta sonra eksitus olmuştur. Mesane-barsak fistülü ile, 26.haftadaki üriner problemin gerilemesi izah edilmiştir. Otopside böbreklerin displastik olmadığı saptanmıştır. Bu olgulardan çıkarabileceğimiz sonuç; erken tanısı konulan olgularda yine erken müdahale ile tedavinin amacına ulaşabildiği ve bunun içinde oligohidramniosun beklenmesinin geç olacaktır.

Bir diğer tartışma konusu, unilateral hidronefrozlardır. Daha çok üretero-pelvik bileşke darlığının neden olduğu tek taraflı hidronefrozlarda şant uygulaması konusunda fikir birliği oluşmamıştır. Normal böbreğin prognozu kısıtlamadığı görüşü hakimdir. Bu nedenle, şanta bağlı komplikasyon göz önüne alındığında, şantın gerekli olmadığı görüşü mevcuttur. Schaaps tarafından 1983'de yayınlanan olguda, 28.haftada unilateral hidronefroz tanısı konulmuş, 31.gebelik haftasında drenaj ve 32. haftada şant uygulanmıştır. Gebeliğinin 34.haftasında doğan bebekte, üreteral agenezi ve non-fonksiyone böbrek saptanarak nefrektomi uygulanmıştır. Tek taraflı hidronefroz konusunda literatürde pek fazla yayın yoktur. Ancak hayvan çalış-

malan ve gerekse kısıtlı olgu bildirimleri ele alındığında, erken tanı ve tedavi uygulananlarda, tek taraflı da olsa böbreğin displastik olmasının engellenileceği söylenebilir. Bizim serimizde, 40 olguda tek ya da çift taraflı hidronefroz tanısı konulmuştur. Bunlardan 29'unun tanı haftası 26-38 hafta arasındadır. İki olgu takip dışı kalmıştır. Bir olguya 29.haftada iki tarafta hidronefroz olmasına karşın, tek tarafın ciddi derecede hidronefroz ve oligohidramnios olması nedeni ile şant uygulanmış, ancak 1 hafta sonra doğum yapmıştır. Erken neonatal dönemde kaybedilen olgunun otopsisinde, şant konulan tarafta üreteral atrezi ve displazi ve diğer tarafta fokal displazi saptanmıştır. Bu olguda, erken gebelik haftasında hidronefrozun saptanması ve şant uygulanmasının ancak yararlı olabileceği kanaatine varılmıştır. Bu gruptaki izlenen diğer 26 olgudan üçünde neonatal pyeloplasti ameliyatı gerekli olmuştur.

Hidronefroz tanı haftası 17-25 arasında olan diğer 11 olgudan dördü takip dışı kalmıştır. Üç olguda ise şant uygulanmıştır. Her 3 olgunun şant uygulama haftası 26-27.gebelik haftasıdır. Bir olguda 26.haftada sol böbreğe şant uygulanmış ve termde doğmuştur. Neonatal 10.günde şanti çekilmiştir. Yapılan sintigrafide üst polün hipoaktif olduğu tespit edilmiştir. Ancak aynı zamanda meningomyelo-seli olan hasta bu problemi nedeni ile 2 kez ameliyat olmuştur. İkinci olguda; 27.haftada ve bu şantın yerinden çıkması nedeni ile 29.haftada 2.kez olmak üzere şant uygulanmış ve termde doğmuştur. Doğum sonrası yapılan incelemede bu böbreğin non-fonksiyone olduğu görülmüştür. Bu olguda, displaziyi engellemede tanı ve tedavi için geç kalındığı kanaatine varılmıştır. Üçüncü olgu ise; 25.haftada tanı konulan ve aynı zamanda oligohidramniosu olup, sağ böbreğe 27.haftada şant uygulanan olgudur. Ancak 2 hafta sonra erken membran rüptürü nedeni ile doğum gerçekleşmiş ve 2 ay yoğun bakımda kaldıktan sonra eksitus olmuştur. Şant uygulanan böbreğin normal, ancak diğer tarafta fokal displazi olduğu, otopside saptanmıştır. Bu olguda da, tanı ve tedavi için geç kalındığı kanısına varılmıştır.

SONUÇ

Son gelişmeler ışığında, obstrüktif olguların erken tanısının ve eğer gerekli ise erken intrauterin tedavisinin, gerek mortalite ve gerekse morbidite üzerine tayin edici etkisi aşıkardır. Yapılacak olan intrauterin tedavinin, böbreklerin hasara uğramasından önce yapılması gereklidir. Bu nedenle PUV ya da benzeri mesane çıkış anomalilerinde şant uygulamasının gerekli ve yararlı olduğu ortadadır. Tek taraflı ciddi hidronefroz olgularında da şant uygulamasının böbrek fonksiyonunu korumada gerekli ve yararlı olduğu bir gerçektir. Ancak daha fazla bilgi birikimine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Livera LN, Brookfield DSK, Egginton JA, Hawnaur JN. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *Br Med J* 1989; 298:1421-3
2. Snijders RJM, Sebire NJ, Nicolaides KH. Assessment of risks. In Snijders RJM, Nicolaides KH eds. *Ultrasound Markers for Fetal Chromosomal Defects*. London: The Parthenon Publishing Group, 1996:63-109.
3. Kurjak A, Kirikinen F, Latin V. Ultrasonic assessment of fetal kidney function in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:266-70
4. King LR. Posterior urethra. In Kelalis PP, King LR, Belman AB, eds. *Clinical Pediatric Urology*, 2nd edn. Philadelphia: Saunders, 1985:527-46
5. Hayden SA, Russ PD, Preterius DH, et al. Posterior urethral obstruction: prenatal sonographic findings and clinical outcome in fourteen cases. *J Ultrasound Med* 1988;7:371-4
6. Penman DG, Lilford RL. The megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: a fatal recessive condition. *J Med Genet* 1989;26:66-8
7. Lubinsky M, Rapoport P. Transient fetal hydrops and "prune-belly" in one identical female twin. *N Eng J Med* 1983; 308:256-7
8. Quintero RA, Johnson MP, Aria F, et al. In utero sonographic diagnosis of vesicoureteral reflux by percutaneous vesico-fusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:386-9
9. Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess J, et al. Ureteral structure and vasculature. Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. *J Urol* 1976; 116:725-7
10. Lebowitz RL, Griscom NT. Neonatal hydronephrosis: 146 cases. *Radiol Clin North Am* 1977;15:49-52
11. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, et al. Fetal pyelectasis, a possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1990;76:58-60
12. Sen C, Uludağ S, Madazlı R, Aksu F. Fetal obstructive uropathies. *Ultrasound in Obstet and Gynec* 1998;12 (Suppl 1): 73
13. Beck AD. The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. *Journal of Urology* 1971;105:784-9
14. Harrison MR, Nakayama DK, Noall R, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero. II. Decompression reverses the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract. *J Ped Surg* 1982;17:965-74
15. Harrison MR, Ross N, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero. I. The model: fetal urethral obstruction produces hydronephrosis and pulmonary hypoplasia in fetal lambs. *J Ped Surg* 1983;18:247-56
16. Peters CA, Carr MC, Lais A, Retik AB, Mandell J. The response of the fetal kidney to obstruction. *J Urology* 1992; 148:503-9
17. Hutton KA, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC, Smith SE. Prenatally detected posterior urethral valves: is gestational age at detection a predictor of outcome? *J Urol* 1994;152:698-701
18. Manning FA. The fetus with obstructive uropathy: the Fetal Surgery Registry. In: Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, eds. *The Unborn Patient*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990:394-8
19. Grignon A, Filion R, Filiatrault D, Robitaille P, Homsy Y, Boutin H, Leblond R. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. *Radiology* 1986;160:645-7
20. Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, Adzick NS, Filly RA, Callen PW, Mahony BS, Anderson RL, de Lorimier AA. Management of the fetus with congenital hydronephrosis II: Prognostic criteria and selection for treatment. *J Pediatr Surg* 1985;20:376-87.
21. Nicolaides KH, Cheng HH, Snijders RJ, Moniz CP. Fetal urine biochemistry in the assessment of obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:932-7