



# Perinatal Dönem Otopsilerinde Üriner Sistem Malformasyonları ve Eşlik Eden Ekstrarenal Anomaliler

## Urinary System Malformations and Associated Extrarenal Anomalies in Perinatal Autopsies

Ömer Ertekin<sup>1</sup>, Zuhâl Akçören<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği; <sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

### ABSTRACT

**Aim:** Pediatric developmental and genetic renal anomalies are a known cause of mortality in the perinatal/neonatal period. These anomalies are associated with a wide range of extrarenal congenital malformations that influence the outcome of patients. This study aims to analyze the prevalence of congenital urinary system anomalies, the correlation between antenatal ultrasound findings and postmortem autopsy findings, chromosomal test results, the spectrum of developmental and genetic renal lesions, and associated congenital malformations.

**Material and Method:** We reviewed the perinatal autopsies performed at Hacettepe University Faculty of Medicine Pediatric Pathology Unit, from January 2000 to December 2012 retrospectively.

**Results:** 1412 perinatal autopsies were evaluated, and 113 cases (8.0%) with urinary system anomalies were found. These 113 cases were grouped as developmental (89 cases, 6.3%) and renal genetic anomalies (24 cases, 1.7%). The age range was from 13 weeks of gestation to 1 month of life. Renal agenesis was the most frequent developmental renal anomaly. Autosomal recessive polycystic kidney disease was the most frequent genetic lesion. At least one or more extrarenal anomalies were observed in cases with developmental and hereditary/genetic urinary malformations (108/113=95.5%). Malformations of the lower urinary tract and genital tract were the most common anomalies with a rate of 52.2%. This was followed by musculoskeletal malformations by 38.9%, respiratory system malformations by 34.5%, central nervous system malformations by 27.6%, gastrointestinal system malformations by 26.5%, and cardiovascular system malformations by 11.5%. We detected a good correlation between the antenatal ultrasound and autopsy results in 58 cases (51.3%). Chromosomal abnormality was found in 9 of the cases (8%). They were associated with renal agenesis, renal dysplasia, and horseshoe kidney.

**Conclusion:** Associated congenital malformations were seen in 95.5% of the cases. In terminated cases, prenatally diagnosed as urinary system anomaly, detailed autopsy, and chromosomal evaluation will be useful for genetic counseling to families.

**Key words:** perinatal autopsy; urinary system anomaly; extrarenal malformation

### ÖZET

**Amaç:** Çocuklarda gelişimsel ve genetik böbrek anomalileri perinatal/neonatal dönemdeki mortalite sebeplerinin başında gelmektedir. Bu anomalilere hastanın prognozunu etkileyen çok fazla ekstrarenal konjenital bozukluk da eşlik etmektedir. Bu çalışmanın amacı, perinatal dönem otopsilerinde konjenital üriner sistem malformasyonlarının sıklığını, antenatal dönemdeki ultrason bulgularıyla postmortem bulguların arasındaki korelasyonu, üriner sistem anomalisi olan olguların kromozom analiz sonuçlarını, gelişimsel ve genetik genitoüriner sistem patolojilerinin tipleri ve eşlik eden konjenital malformasyonları değerlendirmektir.

**Materyal ve Metot:** Ocak 2000-Aralık 2012 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Patoloji Ünitesi'nde yapılan postmortem inceleme verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** 1412 perinatal dönem otopsi arasında 113 (%8,0) üriner sistem patolojisi olan olgu saptandı. Bunlar da gelişimsel (89 olgu, %6,3) ve renal genetik (24 olgu, %1,7) anomaliler olarak gruplandı. Olguların en küçüğü 13 haftalık fetus, en büyüğü ise 20 günlük yenidoğan bebektir. Böbrek agenezisi en fazla bulunan gelişimsel renal anomaliydi. Genetik üriner sistem patolojileri grubunda en sık otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı saptandı. Gelişimsel ve herediter/genetik böbrek anomalisi olan olguların hemen hemen hepsinde (108/113= %95,5) en az bir veya daha fazla böbrek dışı patoloji olduğu saptandı. Genitoüriner sistem anomalileri %52,2 oranla en çok birliktelik gösteren patolojilerdi. Daha sonra %38,9 ile kas ve iskelet sistemi anomalileri, %34,5 ile solunum sistemi anomalileri, %27,6 ile merkezi sinir sistemi anomalileri, %26,5 ile gastrointestinal sistem anomalileri ve %11,5 ile dolaşım sistemi anomalileri yer almaktaydı. Olguların 58'inde (%51,3) antenatal ultrason bulgularının otopsi bulgularıyla uyumlu olduğu görüldü. Kromozom anomalisi dokuz olguda (%8) saptandı. Bunlar böbrek agenezisi, displastik böbrek ve atnalı böbrek ile ilişkiliydi.

**Sonuç:** Çalışmamızda incelenen olguların %95,5'inde birliktelik gösteren konjenital malformasyonlar tespit edilmiştir. Prenatal dönemde üriner sistem anomalisi saptanarak termine edilen vakalarda ayrıntılı otopsi incelemesinin ve kromozomal değerlendirmenin yapılması ailelere genetik danışma verilmesi için faydalı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** perinatal dönem otopsi; üriner sistem anomalisi; ekstrarenal anomaliler

**İletişim/Contact:** Ömer Ertekin, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği, Ankara, Türkiye • Tel: 0535 300 30 52 • E-mail: omerrtekin@yahoo.com • Geliş/Received: 22.10.2019 • Kabul/Accepted: 25.12.2019

**ORCID:** Ömer Ertekin, 0000-0002-7846-7634 • Zuhâl Akçören, 0000-0001-7108-6129

## Giriş

Üriner sistem, embriyogenez sırasında, gelişimi en karmaşık organ sistemlerinin başında gelmektedir<sup>1</sup>. Bu süreçte gelişimin ileri evresinde gelişen yapıya taslak görevi gören farklı böbrek sistemleri oluşarak kaybolurlar<sup>2</sup>. Üriner sistemin en küçük fonksiyonel birimi olan nefronlar metanefrik blastemden gelişirken, toplayıcı kanallar, üreterler ve mesane üreter tomurcuğu adı verilen farklı embriyolojik kökene sahip yapıların karşılıklı etkileşimi sonucunda birlikte oluşurlar<sup>3</sup>. Bu esnada ortaya çıkan olumsuzluklar sonucu renal agenezi, renal disgenezi, ektopik böbrek ve atnalı böbrek, hidroüreteronefroz, çift üreter, hipoplastik mesane, posterior üretral valv gibi doğumsal anomaliler olarak karşımıza çıkar<sup>4</sup>. Bu yüzden konjenital anomaliler arasında üriner sistemin anomalilerine sık olarak rastlanır<sup>5</sup>.

Üriner sistem gelişimsel anomalilerinin görülme sıklığı canlı doğan bebeklerde %3–4 olarak bildirilmiş olmakla birlikte, bu oranın otopsilerin dahil edildiği serilerde %10'a kadar çıktığı görülmektedir<sup>6,7</sup>. Bu bozuklukların bir çoğunda neden belli değildir. Bir kısmı semptom vermeksizin rastlantısal olarak tanı alırken, bazıları da intrauterin fetus kayıplarına veya doğum sonrası dönemde böbrek yetmezliğine ve mortaliteye neden olur. Üriner sistemin konjenital anomalileri tek başına görülebilmekle birlikte, farklı sistemlerin anomalileri ile de birlikte olabilir. En sık genitoüriner sistem, solunum sistemi, kas-iskelet sistemi, gastro-intestinal sistem ve merkezi sinir sistemi anomalilerinin birliktelik gösterdiği saptanmıştır<sup>8</sup>.

Böbrek ve üriner sistem anomalilerinin doğumdan önce ultrason gibi non-invaziv tanı yöntemleriyle saptanması ve tiplendirilmesi gebeliğin takibi ve sonlandırma kararının verilmesinde yol gösterici olmaktadır<sup>9</sup>. Terminasyon sonrasında yapılacak olan fetus ve yenidoğan otopsileri hem tanının doğrulanmasında hem de alta yatan kromozomal anomali gibi diğer bozuklukların gösterilmesinde önemli bir yere sahiptir. Ayrıca aileye genetik danışmayla birlikte ve bebeğin neden kaybedildiği ile ilgili de bilgilendirilmesini sağlar. Literatüre bakıldığında fetus ve yenidoğan otopsi incelemelerinde üriner sistem malformasyonlarının sıklığını, yerleşim yeri ve tipini, diğer sistem anomalileriyle ilişkisini inceleyen çok az sayıda araştırmanın olduğu görülmektedir<sup>10–12</sup>.

Bu çalışmada, 2000 ile 2012 arasında, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatri ve Perinatal Patoloji Ünitesi'nde perinatal

dönemde yapılmış olan otopsilerde üriner sistem anomalilerinin toplumdaki sıklığı, tipleri, antenatal ultrason raporları ile otopsi bulgularının karşılaştırılması, sendromik olan olgular, kromozom testlerinin sonuçları ve eşlik eden böbrek dışı organ sistemlerindeki gelişim anomalileri bakımından retrospektif olarak değerlendirilmesi planlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Çalışmamızda Ocak 2000 ile Aralık 2012 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik Patoloji Ünitesi'nde yapılan ve kayıtlı olan perinatal dönem (intrauterin ve doğum sonrası ilk 30 günlük dönem) otopsilerinin verilerini geriye dönük olarak değerlendirdik. 1622 postmortem inceleme arasından perinatal dönemle ilişkili 1412 dosya renal ve alt üriner sistem bozuklukları bakımından gözden geçirildi. Gelişimsel renal ve idrar yolu bozukluğu olan dosyalar seçildi ve otopsi kayıtlarındaki makroskopik bulgular incelendi. Vakalara ait hepatik, renal ve pankreatik doku örneklerine mikroskopik olarak tekrar bakıldı. Postmortem kayıtların haricindeki veriler yenidoğan dosyalarından ve anne dosyalarındaki bilgilerden elde edildi.

Böbrek ve idrar yolu anomalisi tespit edilen otopsi vakaları ayrıca gebelik haftası, antenatal ve doğum sonrası ultrason ile otopsi bulgularının uyuşup uyuşmadığı; kromozomal analiz sonuçları; birlikte olabileceği başka organ sistemlerindeki doğumsal anomaliler açısından da değerlendirildi. Pulmoner hipoplazi, amniyon sıvı anormallikleri ve umbilikal arteri tek olarak gözlenen olgular kaydedildi. Postmortem arşiv tutanakları ve hastane dosyalarındaki veriler dikkate alınarak herediter/sendromik (Meckel-Gruber sendromu, Fryns sendromu, Joubert sendromu gibi) vakalar ayrıca değerlendirildi.

Renal agenezi; üreter ve unilaterale renal dokunun gözlenmemesi olarak ifade edildi. Gebelik haftasına göre böbrek ağırlığının -2 standart deviasyondan küçük olması ve mikroskopik olarak böbreğin daha az lob içermesi renal hipoplazi; mikroskopik bulgularına göre primitif yapıların, immatür mezenseim dokusunun, lob anomalisinin, kıkırdak dokunun varlığı renal displazi; böbrek pelvis ve kalikslerinde dilatasyon olması hidroüreteronefroz; böbreklerin anormal yerleşimde bulunması ektopik böbrek; böbreklerin arasında yapışıklık olması atnalı böbrek olarak kabul edildi.

Saptanan tüm patolojiler Hill's sınıflaması ve 1980'de Amerikan Pediatri Akademisi'nin modifiye ettiği sınıflandırma kullanılarak, gelişimsel ve genetik/herediter böbrek bozuklukları olarak gruplandırıldı<sup>13,14</sup>.

## Bulgular

İncelenen 1412 perinatal dönem postmortem incelemesinin 113 tanesinde (%8,0) üriner sistem patolojisi saptandı. Bunların 19'u (%16,8) yenidoğan bebek, 94'ü (%83,2) fetus otopsi incelemesiydi. Fetus vakalarının 8'i (%8,5) intra-uterin kayıp, 1'i (%1) düşük, 85'i (%90,5) de gebeliğin tıbbi sonlandırmasıydı. Olguların en küçüğü 13 haftalık fetus, en büyüğü ise 20 günlük yenidoğan bebektir.

Fetus otopsis yapılan olgularının antenatal ultrason raporları değerlendirildiğinde 113 olgunun 58 tanesinin (%51,3) antenatal veya doğum sonrası ultrason incelemesiyle tespit edildiği görüldü.

Bulgular analiz edildiğinde, 89 olgunun gelişimsel böbrek ve üriner sistem anomalisi grubunda olduğu görüldü (Tablo 1). Yirmi dört olgu da herediter/genetik böbrek anomalisi grubundaydı (Tablo 2).

Hem gelişimsel böbrek anomalisinde (51 erkek, 38 kız) hem de herediter/genetik böbrek anomalisinde (14 erkek, 10 kız) erkek olgular çoktu.

Otopsi kayıtları ve annelerin yatış kayıtlarına bakıldığında; herediter/genetik böbrek anomalisi grubunda anne-baba akrabalığı %20,8 (5/24), gelişimsel böbrek anomalisi grubunda da %7,8 (7/89) olarak bulundu.

Antenatal ultrason değerlendirmesinde 113 olgunun 52'sinde oligo/anhidramniyoz, ikisinde polihidramniyoz saptanmıştı. Oligo/anhidramniyoz tespit edilen olguların 41 tanesi gelişimsel böbrek anomalisi grubundaydı. Bunların birçoğu çift taraflı multikistik displazi, çift taraflı böbrek agenezisi, çift taraflı hidroüretonefroz idi. Oligo/anhidramniyoz saptanan vakaların 11 tanesi herediter/genetik böbrek anomalisi grubundan idi. Bunların da bir çoğu Meckel-Gruber sendromu, otozomal resesif polikistik böbrek, herediter böbrek adisplazisi, Fryns sendromu idi. Polihidramniyoz bulunan olguların bir tanesinde çift taraflı üretero-pelvik bileşkede darlık ve beraberinde pılor darlığı, ikincisinde ise atnalı böbrek ve beraberinde özofageal atrezi vardı.

**Tablo 1.** Gelişimsel üriner sistem anomalilerinin dağılımı (89/1412=%6,3)

	Sayı	Genel yüzde (n: 1412)	Vaka (n: 113) yüzdesi
Multikistik Displazi Bilateral	19	1,34	
Unilateral	5	0,35	21,2
Renal Agenezi Bilateral	13	0,92	
Unilateral	12	0,85	22,1
Renal Hipoplazi Bilateral	5	0,35	4,4
Hidronefroz Bilateral	15	1,06	
Unilateral	2	0,14	15
Atnalı Böbrek	14	0,99	12,3
Ektopik Böbrek	4	0,28	3,5

**Tablo 2.** Genetik üriner sistem anomalilerinin dağılımı (24/1412=%1,7)

	Sayı	Genel yüzde (n: 1412)	Vaka (n: 113) yüzdesi
Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı	5	0,35	4,4
Meckel Gruber Sendromu	4	0,28	3,5
Herediter Renal Adisplazi	2	0,14	1,7
Fryns Sendromu	2	0,14	1,7
Trizomiler (Trizomi 13, Trizomi 18)	3	0,21	2,6
Joubert Sendromu	2	0,14	1,7
Zellweger Sendromu	2	0,14	1,7
Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis Sendromu	4	0,28	3,5

Üriner anomalisi bulunan 113 olgudan kromozom incelemesi olan 19 olgunun (%16,8) sonuçları elde edilebildi. Kromozom test raporları elde edilen olguların 6'sında karyotipik incelemesinin normal olduğu, dördünde kültürde üreme olmadığı, ikisinde trizomi-13, birinde trizomi-18, birinde Turner sendromu, birinde mozaik tetraploidi ve dördünde dengesiz translokasyon tespit edildiği görüldü. Trizomi-13 olgularında hidroüreteronefroz ve kortekste glomerül kistleri vardı. Turner sendromunda atnalı böbrek, trizomi-18 olgusunda tek taraflı böbrek agenezisi, mozaik tetraploidide atnalı böbrek bulunmaktaydı. Dengesiz translokasyonlara ise atnalı böbrek ve tek taraflı böbrek agenezisi vardı.

Çalışmamızda, gelişimsel ve herediter/genetik böbrek anomalisi olan olguların hemen hemen hepsinde (108/113= %95,5) en az bir veya daha fazla böbrek dışı patoloji olduğu saptandı. Genitoüriner sistem anomalileri %52,2 oranla en çok birliktelik gösteren patolojilerdi. İkinci sırada %38,9 ile kas ve iskelet sistemi anomalileri, üçüncü sırada %34,5 ile solunum sistemi anomalileri, daha sonra %27,6 ile merkezi sinir sistemi anomalileri, %26,5 ile gastrointestinal sistem anomalileri ve %11,5 ile dolaşım sistemi anomalileri yer almaktaydı.

Üreter atrezisi ve mesane hipoplazisi/agenезisi renal sistemde en sık saptanan bozuklukların başında gelmekteydi. Müller agenezisi/anomalisinin dokuz olguda (9/113= %7,96) üriner sistem anomalileriyle birliktelik gösterdiği belirlendi. Renal patolojilerle birliktelik gösteren kas-iskelet sistemi anomalilerinden en sık görüleni 13 olguda olan ekin deformitesi idi. Bu patolojinin en fazla böbrek agenezisi olgularında (üç çift taraflı, iki tek taraflı) olduğu görüldü. Kraniofasial anomali olarak 113 olgunun 25'inde Potter yüz görünümü (düşük kulaklar, basık burun, basık alın, retrognati) vardı. En çok çift taraflı böbrek agenezisi olgularında (10 olgu) tespit edildi. Hipoplazik akciğer solunum sistemi anomalilerinden en çok bulunan patolojiydi ve 113 renal sistem malformasyonu olan olgunun 38'inde vardı. Çoğunlukla 13 olguda bulunan çift taraflı böbrek agenezisi sonucu oluşmaktaydı. 113 olgunun 31'inde (%27,4) merkezi sinir sistemine ait patolojiler bulunmaktaydı. Displastik böbrek ve böbrek agenezisi en fazla merkezi sinir sistemi anomalisinin eşlik ettiği genitoüriner anomali grubu idi. 10 olgudada saptanan korpus kallosum agenezisi en çok bulunan merkezi sinir sistemi patolojisiydi. 113 olgunun 30'unda (%26,5)

gastrointestinal sistem patolojisi tespit edildi. 14 olguda da gösterilen duktal plate patolojisi en fazla saptanan gastrointestinal sistem bozukluğuydu. Diğer en çok anomali anal atrezi idi ve dokuz olguda eşlik ediyordu. En çok saptanan dolaşım sistemi patolojisi ventriküler septal defekt (VSD) idi ve sekiz olguda bulunmaktaydı. Trizomi-13 ve Fryns Sendromu olgularının hepsinde VSD olduğu gösterildi.

## Tartışma

Genetik ve gelişimsel üriner sistem patolojilerinin doğum öncesi ve yenidoğan döneminde sıklıkla mortalite ve morbiditeye yol açtığı gösterilmiştir. Bu gibi bozukluklarla çeşitli üriner sistem dışı konjenital malformasyonların birlikteliği sıktır ve bu da hastanın klinik prognozunu olumsuz etkilemektedir<sup>15</sup>.

Çalışmamızda, genetik ve gelişimsel böbrek patolojilerinin toplumdaki sıklığı %8,0 olarak hesaplandı. Hem genetik hem de gelişimsel böbrek anomalileri erkek cinsiyette fazla görülmekteydi. 24. gebelik haftası ile doğumdan sonraki ilk bir yaş arasındaki fetus ve bebeklerin postmortem incelemelerinde, gelişimsel böbrek anomali sıklığı %6,1 olarak saptanmış ve erkek cinsiyette daha fazla olduğu bildirilmiştir<sup>16</sup>. Gelişimsel/genetik böbrek patolojilerinin incelendiği Hindistan'da yapılan diğer bir araştırmada ise perinatal dönemdeki otopsilerde görülme sıklığı %3,85 olarak rapor edilmiştir<sup>17</sup>. Genetik böbrek patolojilerinin kız cinsiyette, gelişimsel böbrek patolojilerinin ise erkek cinsiyette daha fazla olduğu ifade edilmiştir.

Doğum sonrası dönemde, polikliniklere başvuran yenidoğan bebeklerde yapılan araştırmalarda doğumsal böbrek anomalilerinin %3-4 arasında olduğu saptanmıştır<sup>6</sup>. Otopsi bulgularını içeren çalışmalarda bu oranın %10'a kadar çıktığı tespit edilmiştir<sup>7</sup>. 2012 'de Türkiye' de gerçekleştirilen bir çalışmada fetus otopsilerinde de üriner sistemde anomali görülme sıklığı %11,9 olarak hesaplanmıştır<sup>18</sup>. Yaptığımız çalışmada olduğu gibi, fetus otopsilerinin de incelendiği başka çalışmalarda doğuşsal renal anomalilerin daha fazla saptandığı göze çarpmaktadır. Görülen bu farklılığın, hem üriner sistemin intrauterin çevrede amniyon sıvısının hacmini idame ettirmede önemli rolü olması, hem de üriner sistem malformasyonlarıyla başka organ patolojilerinin sık birliktelik göstermesi nedeniyle bebeklerin antenatal dönemde kaybedilmesine veya ultrasonografi ile fark edilerek gebeliğin tıbbi olarak termine edilmesine bağlı olduğu söylenebilir.

Renal agenezinin, tek taraflı ve çift taraflı olgular beraber incelendiğinde, %1,77 ile en sık gelişimsel renal patoloji olduğu anlaşılmaktadır. Hemen ardından multikistik renal displazi, tek ve çift taraflı olgular birlikte ele alındığında, %1,69'luk oranla görülmektedir. Yaptığımız çalışmada çift taraflı multikistik renal displazi sıklığının tek taraflı displaziye oranla daha fazla olduğu saptanmıştır. Çift taraflı ve tek taraflı renal agenezi olgularının da eşit oranda olduğu bulunmuştur. Bulgularımız önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlanmaktadır<sup>13,14</sup>. Önceki yayınlarda gerek multikistik renal displazide gerekse renal agenezide tek taraflı vakaların daha fazla oranda saptandığı belirtilmiştir. Bu uyumsuzluğu, çoğunlukla doğum sonrasında gerçekleştirilen önceki çalışmaların, birçoğunun fetus otopsilerinden oluşan vaka serimize oranla, çift taraflı olguların yaşam şanslarının olmaması ve daha az sayıda bilateral olgu içermesiyle açıklayabiliriz.

Renal displazi olgularında çoğunlukla alt üriner sistem bozuklukları da görülmektedir. Literatür incelendiğinde displazi olgularının büyük bölümünün alt üriner sistemdeki tıkanıklara ikincil olarak geliştiği ifade edilmektedir<sup>15,19</sup>. Çalışmamızın verilerinde, çift taraflı hidroüreteronefroz vakasının 6'sında her iki tarafta renal displazi, birinde de tek böbrekte yaygın kistik displazi vardı. Bu vakaların 4'ü posterior üretral valv, biri de kloakal anomali ile birliktelik göstermekteydi.

Önceki yayınlara bakıldığında böbrek hipoplazisinin sıklığı konusunda net bir fikir birliğine rastlanılmamış olup, %0,2 ile %2 arasında değişim gösteren farklı oranlar sunulmaktadır<sup>5,20</sup>. Bu yayınlardaki patolojilerin çoğunluğu da histolojik hipoplazi tanımına uymamaktadır, displazi ya da böbrekte skar dokusu varlığına sekonder olarak gelişen hipoplazidir. Bu çalışmamızda neden %0,35'lik oranla daha az olgu olduğunu açıklamaktadır.

Çalışmamızda konjenital hidroüreteronefroz sıklığı da %1,2 olarak saptanmıştır. Olguların hemen hemen hepsinin çift taraflı olduğu (16 adet çift taraflı, iki adet tek taraflı hidroüreteronefroz) tespit edilmiştir. Bu sıklık literatürdeki yayınlardan (%2–5) biraz düşük bir orandır<sup>19</sup>. Bu farklılık literatürdeki yayınlarda, hidroüreteronefrozlu olguların büyük bir kısmının yaşama şansını yüksek olduğu için, yaşayan vakaları da içermesi ve bizim çalışmamıza postmortem olguları da dâhil etmemizle açıklanabilir.

Ektopik böbrek ve atnalı böbrek vakaları da sırasıyla %0,28 ve %0,99 olarak bulundu. Çalışmamızda

yerleşim ve füzyon anomalilerinin önceki yayınlara göre (sırasıyla 2/1000 ve 5/1000) daha fazla olduğu tespit edildi<sup>5,7</sup>.

İncelememizde, otozomal resesif polikistik böbrek patolojisinin sıklığı %0,35 olarak hesaplanmıştır. Bu oran yapılan yayınlarda tüm toplumda 1/20000 olarak verilen sıklıktan daha fazladır<sup>21</sup>. Çünkü çalışmamız postmortem vakaları da içermektedir ve gerek gelişimsel gerekse genetik böbrek patolojileri sağlıklı topluma göre daha fazla görülmektedir.

Diğer genetik/herediter üriner sistem gelişim patolojilerinin de görülme oranları sırasıyla; Meckel-Gruber sendromu %0,28, Fryns sendromu %0,14, Joubert sendromu %0,14, Zellweger sendromu %0,14, herediter renal adisplazi %0,14, trizomi 13 ve trizomi 18 toplam %0,21 olarak bulundu. Önceki araştırmalarla kıyasladığımızda bu anomalilerin de çalışmamızda daha sık olduğu anlaşılmaktadır<sup>17</sup>.

Çocuklarda gelişimsel/genetik böbrek patolojileri bazen diğer sistemlere ait malformasyonlar ile birlikte görülebilmekte ve bu birliktelik hastanın klinik prognozuna olumsuz bir şekilde yansımaktadır<sup>17</sup>. Araştırmamızda üriner sistem anomalilerine başta solunum sistemi, kas-iskelet sistemi ve merkezi sinir sistemi anomalileri olmak üzere %95,5'lik bir oranla çeşitli malformasyonların eşlik ettiğini gördük. Hindistan bölgesinden yayınlanan bir makalede 36 tane renal displazi olgusunun verileri analiz edilmiş ve ekstrarenal patolojilerin %99 oranında eşlik ettiği belirlenmiştir<sup>16</sup>. Olguların %77,7'sinde genito-üriner, %50'sinde kas-iskelet, %36'sında gastrointestinal, %27'sinde kardiyovasküler, %19,4'ünde merkezi sinir, %13,3'ünde solunum sistemi bozukluklarının bulunduğu ifade edilmiştir. Araştırmamıza göz attığımızda, ilk iki sıralamanın aynı olduğunu ancak üçüncü sıra ile birlikte sonraki sıralamadaki anomali görülen organ sistemlerin yerlerinin değiştiğini görülmektedir. Ortaya çıkan bu farklılığın, Hindistan'da yapılan araştırmada yalnızca displastik böbrek olgularının incelenmesi, bunun dışındaki gelişimsel/genetik böbrek patolojilerinin çalışmaya alınmaması nedeniyle oluştuğu düşünülebilir.

Antenatal dönemdeki ultrasonografi raporları ile postmortem otopsi bulguları arasındaki korelasyona baktığımızda, 113 olgudan 58'inin (%51,3) doğum öncesi yada doğum sonrası dönemde ultrason yardımıyla tanı aldığı görüldü. Üriner sistem patolojisi dışındaki gebeliğin sonlandırılma sebepleri arasında merkezi sinir sistemi anomalileri, kas-iskelet sistemi anomalileri ve

ciddi yapısal kalp defektları çoğunlukta yer almaktaydı. Şimdiye kadar bu alanda yayınlanmış makaleler incelendiğinde en ayrıntılı araştırmanın 2012'de Lomax ve ark.'nın<sup>22</sup> yaptığı görülmektedir. Bu çalışma 2005 ile 2009 arasında yapılmış olup, gebeliğin ikinci trimesterinde konjenital yapısal anomaliye bağlı olarak tıbbi terminasyon uygulanan 71 fetal otopsinin verileriyle antenatal dönemdeki ultrasonografi raporları karşılıklı incelenmiştir. Antenatal ultrasonografi raporlarıyla otopsi sonuçlarının en fazla uyumluluk gösterdiği sistem %100'lük oranla merkezi sinir sistemi olmakla birlikte, ikinci sırada %71 oranla kas-iskelet sistemi, sonrasında %63 oranla kardiyovasküler sistem ve %48 oranla genitoüriner sistemin izlediği açıklanmıştır. Vakaların hepsi birilikte incelendiğinde, ultrasonografi raporlarının %44'lük bölümünün otopsi sonuçlarıyla birebir uyumlu olduğu, %46'luk bölümünün ise kısmen uyduğu ve kalan %10'luk kısmının da uyumsuz olduğu tespit edilmiştir. Giordano ve arkadaşları'nın<sup>23</sup> renal anomalilerde otopsinin önemine dikkat çektikleri 14 vakanın değerlendirildiği serilerinde ayrıntılı postmortem incelemenin %42,8'sinde antenatal değerlendirmede fark edilemeyen renal patolojileri ortaya çıkardığını, %50'sinde ek bilgiler verdiğini görmüşlerdir. Yaptığımız çalışmada da üriner sistemin gelişimsel ve genetik anomalileri bakımından benzer bulgulara ulaştık. Bu durumda; antenatal ultrasonografik değerlendirmeye ek olarak ayrıntılı otopsi değerlendirmesinin, hem tanıyı doğrulamada hem de başka değerli veriler sağlamada ne kadar önemli bir yerinin olduğunu görmekteyiz.

Üriner sistem malformasyonu olan 113 vaka, genetik/herediter grup başta olmak üzere, kromozomal tetkik sonuçlarına dikkate alınarak incelendiğinde, 19 olgunun (%16,8) kromozom verileri elde edilebildi. Brumfield ve ark.<sup>24</sup> obstrüktif tip üropatisi bulunan 30 fetal örnek üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada %23 kromozomal anormallik bulmuşlardır. Başka bir çalışmada Oliveira ve arkadaşları<sup>25</sup>, 41 adet üriner sistem anomalisi olan fetusu incelemiş ve kromozomal anormallik bulunanlar (%21), genetik sendromlarla alakalı olanlar (%24) ve sporadik vakalar (%55) olarak üç gruba ayırmışlardır. Kromozomal anomalilerinden en fazla trizomi 13, 18, 21 tespit edilmiş, bunlarda en çok görülen renal anomalinin hidroüretonefroz olduğu, trizomileri renal displazi ve agenezinin takip ettiği gösterilmiştir. Üriner sistem malformasyonuna başka sistemlerin anomalilerinin eşlik ettiği obstrüktif renal patoloji belirlenmesi durumunda, kız cinsiyette özellikle kromozomal tetkiklerin yapılması önerilmiştir.

Araştırmamızda da, kromozom raporlarına elde edilen olguların 9'unda (%8) kromozomal anormallik ortaya çıkarıldı. Bu vakaların ikisinde trizomi 13,1'inde trizomi 18,1'inde mozaik tetraploidi, birinde Turner sendromu ve dördünde dengesiz translokasyon saptandı. Kromozomal bozukluğu olan olgularda renal patolojilerden en fazla hidroüretonefroz, atnalı böbrek ve tek taraflı böbrek agenezisi olduğu gösterildi. Kromozomal analizi yapılan veya sonucu elde edilen örnek sayısı çok olmadığından, çalışmamızda tespit edilen kromozom bozukluğu oranı önceki yayınlarla karşılaştırıldığında görece olarak az bulunmuş olabilir.

Dengesiz translokasyonların üriner sistemde çoğunlukla renal agenezi oluşumuna neden olduğu ortaya konmuştur, ayrıca displastik böbrek anomalilerinin de oluşabileceği ifade edilmektedir. Froster ve ark.'nın<sup>26</sup> çift taraflı renal agenezili vakada buldukları del (15) (q26.1) del (18) (q21.3) t (15;18) translokasyon bu duruma örnek olarak gösterilmektedir. Yaptığımız çalışmada da dört adet dengesiz translokasyon saptadık ve ikisinde tek taraflı agenezi, ikisinde füzyon anomalisi (atnalı böbrek) olduğunu belirledik.

Tek umbilikal arter, üriner sistem patolojileri de başta olmak üzere çeşitli anomalilerle birliktelik göstermektedir. Bu konuda Lee ve ark.<sup>27</sup> tek umbilikal arteri bulunan 61 fetal örneği incelemiş ve %6,5 gelişimsel böbrek anomalisi olduğunu görmüşlerdir. Biz de incelemelerimizde 113 olgunun 14'ünde (%12,3) umbilikal arterin tek olduğunu belirledik.

Sonuç olarak; üriner sistem anomalisi gösterilerek tıbbi terminasyon uygulanan fetal otopsi vakalarında ve renal anomali nedeniyle kaybedilen yenidoğan bebeklerde, ayrıntılı otopsi ve kromozomal anomali açısından inceleme yapılması, genetik danışma verilecek ailelere ek ve faydalı veriler sunmaktadır.

## Kaynaklar

1. Clapp WL, Abrahamson DR. Development and gross anatomy of the kidney. In: Renal Pathology: With Clinical and Functional Correlations(2nd ed.) vol 1. Tisher CC, Brenner BM (eds). Philadelphia: J. B. Lippincott Company 1994:3-59.
2. Risdon RA, Woolf AS. Development of the kidney. In: Heptinstall's Pathology of the Kidney, vol 1. Jennette JC, Olsen JL, Schwartz MM, and Silver FG, eds. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:67-84.
3. Risdon RA. The urinary system. In: Fetal and Neonatal Pathology(3rd ed.). Keeling J. (eds). London: Springer Verlag 2001:525-551.

4. Risdon RA. Development defects and cystic diseases of the kidney. In: Heptinstall's Pathology of the Kidney, vol 2. Jennette JC, Olsen JL, Schwartz MM, and Silver FG, eds. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:1149–1206.
5. Gilbert-Barnes E, Lacson A, Bernstein J, Risdon RA. Renal system. In: Potters Pathology of the Fetus, Infant and Child(2nd ed.), vol 2. Gilbert Barnes E. (eds). Mosby Elsevier Inc 2007:1281–1344.
6. Dighe M, Moshiri M, Phillips G, Biyyam D, Dubinsky T. Fetal genitourinary anomalies: a pictorial review with postnatal correlation. *Ultrasound Q* 2011;27:7–21.
7. Bernstein J, Gilbert-Barnes E. Congenital malformations of the kidney. In: Renal Pathology: With Clinical and Functional Correlations(2nd ed.) vol 2. Tisher CC, Brenner BM (eds). Philadelphia: J. B. Lippincott Company 1994:1355–1386.
8. Gilbert-Barnes E. Renal genetic disorders in malformation syndromes. In: Potters Pathology of the Fetus, Infant and Child(2nd ed.), vol 2. Gilbert Barnes E. (eds). Mosby Elsevier Inc 2007:1355–1373.
9. Vogt BA, Dell KMC. The kidney and urinary tract. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant (9th ed). ST. Louis: Mosby, 2011:1681–1703.
10. Kerecuk L, Schreuder MF, Woolf AS. Renal tract Malformations: perspectives for nephrologists. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:312–325.
11. McPherson E. Renal anomalies in families of individuals with congenital solitary kidney. *Genet Med* 2007;9:298–302.
12. Bronshtein M, Bar-Hava I, Lightman A. The significance of early second-trimester sonographic detection minor fetal renal anomalies. *Prenat Diagn* 1995;15:627–632.
13. Hill GS. Cystic and Dysplastic diseases of kidney: developmental lesions. In *Urothology*, vol 1. Hill GS (eds). Edinburgh, New York: Churchill Livingstone 1989:81–133.
14. Glassberg KI, Stephens FD, Lebowitz RE, Braren V, Duckett JW, Jacobs EC, et al. Renal dysgenesis and cystic disease of the kidney: a report of the committee on terminology, nomenclature and classification, section on urology, American Academy of Pediatrics. *J Urol* 1987;138:1085–1092.
15. Kumar P. Renal Malformations: Renal Agenesis, Horseshoe Kidney, Renal Cystic Diseases and Posterior Urethral Valve. In *Congenital Malformations: Evidence-Based Evaluation and Management*(1st ed). Kumar P, Burton BK (eds). McGraw-Hills Companies, Inc. 2008:251–282.
16. Singh ZN, Dinda KA. Renal dysplasia: an autopsy study of associated congenital malformations. *Ind J Paed* 1998;65:311–318.
17. Kakkar N, Menon S, Radotra B. D. Spectrum of pediatric developmental and genetic lesions and associated congenital malformations- an autopsy study from North India. *Fetal and Pediatric Pathology* 2006;25:35–49.
18. Hakverdi S, Güzelmansur İ, Güngören A, Toprak S, Yıldız M, Hakverdi AU, et al. Evaluation of fetal autopsy findings in the Hatay region:274 cases. *Turk Patoloji Derg* 2012;28:154–161.
19. Chevalier RL, Peters CA. Obstructive uropathy. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds). *Pediatric Nephrology*(6th ed). Berlin: Springer Verlag, 2009:1337–1377.
20. Churg J, Bernstein J, Risdon RA. Renal disease: classification and atlas-II- Developmental and hereditary diseases. Tokyo: Igoku-Shoin; 1987:135.
21. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A. Renal cystic diseases, a review. *Adv Anat Pathol* 2006;13:26–56.
22. Lomax L, Johansson H, Valentin L, Sladkevicius P. Aggrement between prenatal ultrasonography and fetal autopsy findings: a retrospective study of second trimester terminations of pregnancy. *Ultraschall in Med* 2012;33:31–37.
23. Giordano G, Fellegara G, Brigati F, Gramellini D, Magnani C. Value of autopsy in renal malformations: comparison of clinical diagnosis and post-mortem examination. *Acta Biomed* 2011;82:230–243.
24. Brumfield CG, Davis RO, Joseph DB, Cosper P. Fetal obstructive uropathies. Importance of chromosomal abnormalities and associated anomalies to perinatal outcome. *J Reprod Med* 1991;36:662–666.
25. Oliveira EA, Cabral AC, Pereira AK, Machado IN, Diniz JSS, Lana AMA. Outcome of fetal urinary tract anomalies associated with multiple malformations and chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 2001;21:129–134.
26. Froster UG, Horn LC, Holland H, Strenge S, Faber R. Prenatal diagnosis of del(15)(q26.1) and del(18)(q21.3) due to unbalanced de novo translocation: ultrasound, molecular cytogenetic and autopsy findings. *Prenat Diagn* 2000;20:992–995.
27. Lee CN, Cheng WF, Lai HL, Cheng SP, Shih JC, Shyu MK, et al. Perinatal management and outcome of fetuses with single umbilical artery diagnosed prenatally. *J Matern Fetal Investig* 1998;8:156–159.