

FETAL HİDROTORAKS VE HİDRONEFROZ: PRENATAL GİRİŞİM

Abdurrahman Önen, FEBPS, FAAP

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
aonenmd@hotmail.com

Anomalili fetusların prenatal dönemde periyodik olarak sonografik değerlendirilmesi girişimle düzeltilebilecek bazı lezyonların doğal seyrini izlemeyi mümkün kılmış ve böylece doğum öncesi veya sonrası tedaviyi daha başarılı hale getirmiştir.

KONJENİTAL HİDROTORAKSLAR VE PRENATAL GİRİŞİM

Prenatal dönemde tanı konan hidrotorakslı olguların çoğu, en iyi olarak annenin uygun bir merkeze transportu ve termde doğumun gerçekleştirilmesinden sonra tedavi edilir; bazıları doğum modunun veya zamanlamasının değiştirilmesinden yarar görebilir. Ayrıca, prenatal tanı doğumun deneyimli pediatrik cerrahi ekibinin hazır olduğu bir merkezde yapılmasına imkan sağlar.

Konjenital hidrotoraks, tipik olarak gebeliğin 24. haftasından sonra ortaya çıkar. Büyük çoğunluğu hafif düzeyde, göreceli olarak benign ve genellikle kendiliğinden düzelir. Bu nedenle, bu tür olguların çoğunda prenatal girişime gerek yoktur.

Ancak, özellikle bilateral olan ve gebeliğin erken döneminde (30. haftadan önce) tanı konan ciddi hidrotoraksların mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir. Hidropsun varlığı bu fetusların prognozunu daha da kötüleştirir. Bilateral ciddi konjenital hidrotoraksların bir kısmı, hızlı ilerleyebilir ve uzun süre basya bağlı olarak gelişen akciğer hipoplazisi nedeniyle intrauterin dönemde ölümle sonuçlanabilir. Prenatal tanı doğru ise ve diğer ölümcül anomaliler ekarte edilmişse, prenatal girişim bazı kötü prognozlu bilateral olgularda faydalı, hatta hayat kurtarıcı olabilir. Bu ciddi hidrotorakslı birçok olguda torasik needling (geçici iğne drenajı) küratif değildir ve rekürrens oranı yüksektir. Geçici iğne drenajının başarısız olduğu bilateral ciddi ilerleyici konjenital hidrotoraks olgularında zamanında torakoamniyotik şant uygulaması, akciğer hipoplazisini önleyebilir veya azaltabilir.

FETAL HİDRONEFROZLAR VE PRENATAL GİRİŞİM

Fetal İdrar Üretimi ve Fonksiyonu

Fetal dönemde, idrar üretimi gebeliğin 9. haftasında başlar. Gebeliğin 3.trimesterinde, fetal idrar üretimi artar ve saatte 30-40 ml'ye çıkar. Bu dönemde, amniotik sıvının %90'ını fetal idrar oluşturur. Bu amniotik sıvı, akciğer gelişiminde önemli rol oynar. Prenatal üriner obstrüksiyonun şiddeti ve zamanına bağlı olarak, oligohidroamniosla beraber değişik düzeyde pulmoner hipoplazi ve renal displazi gelişir.

Fetal hidronefrozların Fiziopatolojisi (Deneyisel Üriner Obstrüksiyon)

Gebeliğin ilk yarısında, üst üriner sistemde deneyisel olarak komplet obstrüksiyon oluşturulduğunda renal displazi ve glomerül sayısında azalma olurken gebeliğin ikinci yarısında obstrüksiyon oluşturulduğunda genelde sadece hidronefroz gelişir. Gebelik döneminde alt üriner sistemde deneyisel olarak ciddi obstrüksiyon oluşturulduğunda hidronefroz, üriner asit ve ölümcül pulmoner hipoplazi gelişir. Bu olgulara prenatal dönemde drenaj (şant) uygulanırsa amnion mayi miktarı normal düzeye gelir. Üriner sistemde basınç azalır. Hidronefrozda belirgin düzelme olur. Böylece, kronik böbrek yetmezliğine gidiş durdurulabilir.

Fetal Hidronefrozların Doğal Seyri

UPJ-tipi darlık veya primer VUR'a bağlı hidronefrozların çoğu gebeliğin 16. haftasından sonra ortaya çıkar. Bunlarda prenatal dönemde ciddi ilerleme nadirdir. Üriner obstrüksiyon gebelikte ne kadar erken dönemde olursa renal hasar o kadar fazla olur. Fetal üropatilerin sadece %10'u infravezikal obstrüksiyondur ve genellikle mega-mesaneye neden olur. Ancak, bunlar postnatal prognozu en ciddi olan gruptur. Mega-mesane ve infravezikal obstrüksiyonun en sık nedenleri, posterior üretral valv (PUV), üretral atrezi ve kloaka'dır. İnataç mega-mesane varlığı gebeliğin her döneminde ciddidir ve gebelik boyunca ne kadar erken dönemde ortaya çıkarsa mortalite oranı o kadar yüksektir (%50-63). Gebeliğin 20. haftasından önce mega-mesane gelişirse mortalite oranı %90 civarında olur. Mega-mesane gebeliğin 1. trimesterinde tespit edilirse ek anomali aranmalı ve karyotip yapılmalıdır. Gebeliğin 2. trimesterinde saptanırsa infravezikal obstrüksiyon açısından ultrasonografi ile yakın takip edilmelidir (15 gün arayla). Bu dönemde, gereğinde zamanında girişim hayatı kurtarıcı olabilir. PUV'de prenatal belirme zamanına göre prognoz değişkendir; gebeliğin 24. haftasından önce ortaya çıkarsa kronik böbrek yetmezliği riski %40-50 civarında iken gebeliğin 24. haftasından sonra belirlirse bu risk %10 civarındadır.

Fetal Hidronefrozlarda Klinik Sonuçlar

Hayatı tehdit edici şiddetteki üriner obstrüksiyonlarda zamanında prenatal girişim yapılmazsa, oligohidroamnios ile beraber değişik düzeyde pulmoner hipoplazi ve renal displazi gelişir. Bazı olgularda spontan abortus veya intrauterin ölüm olur. Canlı doğup solunum yetmezliği olmayan olguların çoğunda ise kronik böbrek yetmezliği gelişir.

Fetal Hidronefroz'da Klinik Deneyimimiz

Diyarbakır deneyimi olarak, Ocak 2001 ile Aralık 2003 tarihleri arasında toplam 154 hidronefrozlu fetusu (224 hidronefrotik böbrek) prospektif olarak takip ettik. Prenatal ultrasonografi ile yapılan prenatal son takipte özellikle hafif hidronefrozların önemli bir kısmının gebeliğin sonlarında kendiliğinden düzeldiği veya hidronefroz derecesinin azaldığı saptandı (Tablo 1). Fetal hidronefrozların doğal seyrini belirlemede ve bu fetusların takibinde mevcut en iyi yöntem seri ultrasonografik tetkiktir.

Tablo 1. Prenatal ilk tanı anındaki hidronefroz dereceleri ile gebeliğin sonunda yapılan son kontrol anındaki durumları karşılaştırılmıştır.

HİDRONEFROZ DERECESİ		
SFU grade'i (Renal pelvis ön-arka çapı)	Prenatal ilk tanı (n)	Prenatal son kontrol (n)
Normal	-	24
SFU ≤ 2 (<10 mm)	142	133
SFU 2-3 (10-15 mm)	33	18
SFU 3-4 (16-30 mm)	28	22
SFU 4 (>30 mm)	21	20

PRENATAL TANI

Prenatal ultrasonografi (USG), üriner anomalileri saptamada mevcut en iyi tanı aracıdır. Obstrüksiyonun yeri (seviyesi), böbrek parankim yapısı, üreter durumu, mesane durumu ve duvar yapısı, amniotik sıvı miktarı ve ek anomali varlığını göstermede çok faydalıdır. Ancak, prenatal tanı her zaman doğru olmayabilir. Bu nedenle, USG ile periyodik takip gerekir. Prenatal USG'de ciddi hidroüreteronefroz, gebeliğin 24. haftasından önce bilateral dilatasyon veya mega-mesane, kalın mesane duvarı, geniş posterior üretra (anahtar deliği görüntüsü), oligohidroamnios ve/veya renal displazi bulguları (ekojenik korteks, mikrokistik renal değişiklikler)'nin varlığı pulmoner hipoplazi ve postnatal renal fonksiyon açısından kötü prognoz kriterleri olarak kabul edilir. Bu kötü kriterleri taşıyan fetuslar için izlenebilecek çeşitli yollar vardır: Prenatal dönemde girişim uygulanmazsa bu

fetusların bir kısmı intrauterin dönemde ölür, bir kısmı da spontan abortusla sonuçlanır. Doğuma kadar canlı kalan ve pulmoner yetmezlik gelişmeyen olguların çoğunda postnatal erken dönemde böbrek yetmezliği gelişir. Prenatal hidronefrozu olan fetuslarda böbreğin fonksiyon durumunu göstermek için çeşitli örneklemeler ve testler kullanılmaktadır. Amnion mayi örnekleme renal fonksiyonu göstermede aydınlatıcı değildir. Ancak, fetal serum beta-2 mikroglobulin düzeyi ve fetal idrar örnekleme renal fonksiyon hakkında önemli bilgiler vermektedir. Fetal mesaneden alınan idrar iki böbrekten gelen idrar karışımıdır. Bilateral ciddi hidronefrozu olan fetuslarda dilatasyonu az olan böbrekten örnek alınır, ama VUR ekarte edilemez. Yanlış sonuç nedenleri, renal kist, üreterosel veya üro-digestif fistüllü mesane (kloaka) olabilir.

Prenatal Tanının Önemi

- Aileyi patolojinin muhtemel pre- ve postnatal seyri hakkında bilgilendirme.
- Muhtemel postnatal takip ve tedavi yaklaşımı konusunda bilgilendirme.
- Muhtemel cerrahi gerekliliğe aileyi hazırlama.
- Postnatal erken dönemde önlem olarak üriner enfeksiyon ve renal fx kaybını önleme.

Fetal hidronefrozlarda Prenatal Takip Yaklaşımımız

Diyarbakır deneyimi olarak, fetal hidronefroz olgularında ultrasonografi (USG) ile prenatal takip yaklaşımımız:

- Unilateral hafif-orta hidronefroz: 2 ay arayla USG
- Bilateral orta HN: 1 ay arayla USG
- Unilateral ciddi HN: 1 ay arayla USG
- Bilateral ciddi HN: 15 gün arayla USG
- Mega-mesane: 15 gün arayla USG yapılır.
- Ek anomali mutlaka aranmalıdır.
- Hidronefroz ile beraber ek anomali varsa karyotip analizi yapılmalıdır.

Fetal Biyokimya (idrar, kan)

Prenatal biyokimya; renal fonksiyonu değerlendirmede, gebeliğin devamı veya sonlandırılması kararında, prenatal girişim (şant) gerekliliğini saptamada ve postnatal tedaviyi planlamada faydalıdır. Fetal idrar biyokimyası ile 1-2 yaşındaki serum kreatinin seviyesi arasında iyi korelasyon vardır. Postnatal dönemde kronik böbrek yetmezliği gelişen olguların %90'ında idrar biyokimyası anormal bulunmuştur. Postnatal dönemde serum kreatinin düzeyi <50 mmol/l olan olguların %95'inde idrar biyokimyası normal bulunmuştur. Major ek anomali veya kromozom anomalisi olanlarda, USG'de iyi prognoz kriterleri olanlarda ve tek taraflı hidronefrozu olan fetuslarda prenatal biyokimya endikasyonu yoktur. Çünkü girişime bağlı abortus riski vardır.

Fetal Biyokimya Endikasyonları

- Bilateral hayatı tehdit edici hidronefroz ve/veya inatçı mega-mesane varlığında yapılır.
- Gebeliği sonlandırmadan önce USG'de kötü renal fonksiyon bulguları (renal displazi, beligin ekojenite artışı, oligohidroamnios) olanlarda bunu teyid etmek için yapılır.
- Periyodik USG'de bulgular arasında uyumsuzluk varsa yapılır.
- Fetal idrar biyokimyası sınırda veya şüpheli olgularda 15 gün sonra tekrarlanmalıdır.

Fetal Hidronefrozlarda Prenatal Girişim

Fetal hidronefrozlarda prenatal girişimlerin faydaları halen tartışmalıdır. Literatürde rapor edilen geniş bir seride şant takılan 169 olguda sörvey %47 ve toplamda sadece %35'inde prognoz iyi bulunmuştur. Ancak, çalışma detaylı incelendiğinde bunların %80 (136/169)'inde oligohidroamnios geliştikten sonra şant takılması

olduğu dikkati çekmektedir. Prognozun kötü olmasının nedeni muhtemelen oligohidroamnios yani belirgin renal hasar geliştikten sonra girişimlerin yapılmış olmasıdır.

Önemli bir başka nokta, prenatal şant takılan olguların çoğunda gelişme kötü ve mesane disfonksiyonu sıklıdır. Belki de şant bunu daha da bozmaktadır. Prenatal girişimin faydalı olup olmayacağını gösterecek en önemli parametre prenatal renal fonksiyonun tespittir. Ancak, henüz bunu gösteren çok iyi bir test yoktur. Bu nedenle, prenatal girişimler için bazı kriterler oluşturulmuştur.

Prenatal girişimlerin uygulanma zamanı da tartışmalıdır. Son zamanlara kadar, genellikle renal fonksiyon açısından kötü prognoz kriterleri oluşmuş fetuslarda prenatal girişimler yapılmıştır. Halbuki, oligohidroamnios ve renal displazi bulguları geliştikten sonra böbreklerde belirgin irreversible hasar oluşmuş olduğundan bu aşamadan sonra yapılan girişimlerden önemli bir fayda beklemek yanlışır. Renal fonksiyonu bozulmuş, fakat muhtemelen düzelebilecek, yani geçici renal hasar gelişmiş fetuslarda prenatal girişim uygulanırsa faydalı olabilir.

Prenatal girişim endikasyonları (seçici kriterler)

• Periyodik ultrasonografi:

- İnfravezikal obstrüksiyon bulguları-megamesane olanlarda yapılmalı,
- Bilateral hayatı tehdit edici HN (bilateral kist halini almış böbrek)'de yapılmalı,
- Amnion mayi miktarı azalmadan yapılmalı,
- Renal displazi gelişmeden yapılmalı,
- Major ek anomali ve kromozom anomalisi olmayanlarda yapılmalı.

• **Fetal idrar biyokimyası:** Renal tubuler hasarı gösterir (Na). Fetal idrar analizi, postnatal renal fonksiyonu değerlendirmede faydalıdır. Ayrıca, üro-digestif fistülleri ve kloaka'yı gösterebilir.

- beta-2-mikroglobulin < 4 mgr/l
- Na < 100 mEq/L
- Ca < 1 mEq/L
- Osmolalite < 210 mOsm/L

• **Fetal serum beta-2-mikroglobulin (< 4 mgr):** GFR indeksidir. Ciddi hidronefrozu olgularda postnatal renal fonksiyonu değerlendirmede faydalıdır.

• Bu biyokimyasal parametrelerin, gebelik yaşına göre normal ve patolojik değerleri çok değişkendir ve normal kontrol değerleri tam bilinmiyor. Bu nedenle, prenatal girişim endikasyonları halen net değildir.

PUV Olgularında Prenatal Girişim

Fetal idrar biyokimyası ve fetal serum beta-2 mikroglobulin düzeyi normal olan fetuslarda oligohidroamnios gelişmeden erken girişim yapılması, hem renal fonksiyon açısından hem de non-komplian küçük kapasiteli mesane gelişimini önleme açısından gerçek fayda sağlayabilir.

UPJ-tipi Obstrüksiyon Olgularında Prenatal Girişim

Bu grupta prenatal girişim çok tartışmalıdır ve literatürde çok nadir uygulanmaktadır. Sadece hayatı tehdit edecek kadar ciddi, ilerleyici, bilateral UPJ-tipi komplet obstrüksiyonlarda, böbrek yetmezliğini ve ölümcül pulmoner hipoplazi gelişimini önlemek için prenatal girişim makul görülebilir.

Prenatal Girişim Teknikleri ve Komplikasyonları

Ciddi fetal hidronefrozlarda Dünya'da en çok uygulanan prenatal girişim yöntemi Şant kateteri yerleştirme işlemidir. Şant kateterinin bir ucu fetusun mesanesine yerleştirilirken diğer ucu fetusun karın duvarının dışına yani anne uterusu içine amnion mayi aralığına yerleştirilir. Değişik uzunluklarda olan bu kateterlerin ortalama çalışma ömrü iki haftadır. Dolayısıyla, gebeliğin erken döneminde yerleştirilmiş bir şant kateterinin tüm

gebelik boyunca üriner drenajı sağlayacağını beklememek gerekir. Ayrıca, şant girişimlerinin hem işlem sırasında hem de sonrasında çok ciddi komplikasyon riski vardır. Bu nedenle, prenatal girişimler mutlaka ciddi deneyimi olan merkezlerde ekip çalışmasıyla uygulanmalıdır. Son yıllarda, her ne kadar halen büyük oranda deneysel aşamada ise de direk fetoskobik işlemler de klinik olarak uygulanmaya başlanmıştır. Bu girişimler, daha çok Harrison tarafından yürütülmektedir. Bu şekilde, yarı-sert (semirigid) fetal sistoskopi bazı PUV olgularında prenatal dönemde direk valv rezeksiyonu yapılabilir.

Prenatal şant girişimlerinde %1 oranında komplikasyon gelişme riski vardır. En belirgin komplikasyonları, şant kateterinde tıkanma ve yanlış yere yerleştirme, koriyoamnionit, erken doğum ve komşu organlara hasar vermedir.

Prenatal Girişimlerde Klinik Deneyimimiz

Diyarbakır deneyimi olarak, fetal dönemde hayatı tehdit edici düzeyde ciddi obstrüktif üropatisi olan 13 olguya prenatal dönemde girişim uygulandı. Bunların 7'sinde ciddi infravezikal obstrüksiyon mevcut iken 6 olguda hayatı tehdit edici düzeyde bilateral ciddi ilerleyici UPJ-tipi obstrüksiyon vardı. Tüm olgulara önce geçici iğne drenajı (needling) uygulandı ve alınan idrar örneklerinden biyokimyasal analiz yapıldı. Biri hariç tüm olgularda kısa sürede tekrar ciddi obstrüksiyon bulguları saptandı. Olguların biri ailenin isteği ve etik kurul kararı ile gebeliğin erken döneminde sonlandırıldı. Dört olguya ise şant kateteri yerleştirildi. Hiçbir olguda prenatal girişime bağlı komplikasyon olmadı. Ortalama doğum haftası 35. (31-39) gebelik haftasıydı. Bir olgu erken neonatal dönemde prematürite ve RDS sonucu kaybedildi. Yaklaşık 3 yıllık takip sonunda 3/11 olguda belirgin böbrek hasarı saptandı. Doğum öncesi dönemde özellikle gebeliğin 20. haftasından önce ortaya çıkan bilateral ciddi ilerleyici hidronefroz ve/veya mega-mesane gibi ciddi üriner drenaj problemi olan olgularda zamanında müdahale edilmezse akciğer ve/veya böbreklerde geri dönüşümü olmayan hasarlar gelişebilir. Bu olgularda periyodik USG'ler ile yakın takiple tam obstrüksiyon gelişen ve dolayısıyla prenatal dönemde geçici drenajlardan fayda görebilecek fetuslar tespit edilebilir. Oligohidroamnios, bilateral renal hasarın bir geç komplikasyonu olabileceğinden prenatal girişim için mutlak bir kriter olarak kullanılırsa etkin tedavide gecikmeye neden olabilir. Prenatal dönemde, sadece iğne drenajından (needling) fayda beklememek gerekir. Olgularımızda, prognozun çok iyi olmamasının nedeni çoğu olguya sadece iğne drenajı yapmış olmamız ve muhtemelen girişimlerin gebeliğin geç döneminde (hastalar geç başvuruda bulunduğu için), yani ciddi hasar geliştikten sonra uygulanmış olmasıdır. Sonuç olarak, prenatal dönemde, zamanında (muhtemelen gebeliğin 20. haftasından önce) ve efektif şant uygulaması, bilateral ciddi ilerleyici üriner obstrüksiyonlarda faydalı olabilir. Bu olgularda şant uygulaması, kalıcı hasarları azaltıp doğum sonrası tedavi başarısını arttırabilir. Ancak, prenatal girişimler daima titiz ve organize bir ekip çalışması gerektirir.

Sonuç olarak

- Prenatal girişimlerin komplikasyon türlerinin ve oranlarının daha iyi dökümente edilmesi gerekir.
- Prenatal girişimlerin fayda ve risklerinin tartışılıp iyice ortaya konması gerekir.
- Prenatal girişim zamanı ve seçici kriterlerin (endikasyonlarının) daha iyi belirlenmesi gerekir.
- Ne zaman ve nerede durmamız gerekir?
- Birden fazla girişim daha fazla risk getirir mi?
- Kaç kez girişim yapılabilir? Henüz bilmiyoruz.

Fetal anomalilerde prenatal girişim kararının verilmesi zordur. Komplikasyon insidansı tam olarak belli değildir. Fetusa müdahale edip tedavi şansı olmadığı için komplikasyonlarının sonuçları daha ağırdır. Bazı komplikasyonlar doğuma kadar gözden kaçabilir. Bu nedenle, fetal patolojilerin başarılı tedavisi için multidisipliner bir ekip çalışması gereklidir. Minimal invazif girişimsel tekniklerin gelişmeye devam etmesi ve güvenilirliğinin kanıtlanması ile ve preterm doğumun tedavisi ve engellenmesinin gelişmesi ile ciddi fetal patolojilerin prenatal tedavisi artacaktır.

Kaynaklar

1. Agarwal SK, Fisk N, Welsh A: Endoscopic management of fetal obstructive uropathy. *J Urol* 161:108, 1999
2. Agarwal SK, Fisk NM: In utero therapy for lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* 21:970-976, 2001
3. Basuguy E, Önen A, Yayla M, Öztürk H, Otcu S: Fetal anomalilerin tanı ve takibinde prenatal ultrasonografi ve serum beta-2 mikroglobulin seviyesinin rolü. *Pediyatrik Cerrahi Dergisi* 2005 (Basımda)
4. Coplen DE: Pre-natal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 157:2270-2277, 1997
5. Crombleholme TM, Harrison MR, Golbus MS, et al: Fetal intervention in obstructive uropathy: prognostic indicators and efficacy of intervention. *Am J Obstet Gynecol* 162:1239-1244, 1990
6. Edouga D, Huguency B, Gasser B, Bussieres L, Laborde K: Recovery after relief of fetal urinary obstruction: morphological, functional and molecular aspects. *Am J Physiol Renal Physiol* 281:F26-F37, 2001
7. Elder JS: Antenatal hydronephrosis – fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 44:1750-1754, 1997
8. Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, Gonzalez R, Evans MI: Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet* 354:374-377, 1999
9. Gonzales R, Reinberg Y, Burke B, Wells T, Vernier RL: Early bladder outlet obstruction in fetal lambs induces renal dysplasia and the prune-belly syndrome. *J Pediatr Surg* 25:342, 1990
10. Guez S, Assael BM, Melzi ML, Tassiss B, Nicolini U: Shortcomings in predicting postnatal renal function using prenatal urine biochemistry in fetuses with congenital hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 31:1401-1404, 1996
11. Holmes N, Harrison MR, Baskin LS: Fetal surgery for posterior urethral valves: long term postnatal outcomes. *Paediatrics* 108:36-42, 2001
12. Kılınç N, Önen A, Yalınkaya Ö, Yayla M: Konjenital pulmoner solunum yolu malformasyonu. IX. Ulusal Perinatoloji Kongresi, Ankara, 26-30 Ekim 2003
13. Lewis KM, Pinckert TL, Cain MP, Ghidini A: Complications of intra-uterine placement of a vesico-amniotic shunt. *Obst Gynecol* 91:825-827, 1998
14. Manning FA, Harrison MR, Rodeck CH: Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydrocephalus. *N Engl J Med* 315:336-340, 1986
15. Muller F, Dommergues M, Bussieres L, et al: Development of human renal function: reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine. *Clin Chem* 42:1855-1860, 1996
16. Nicolini U, Spelzini F: Invasive assessment of fetal renal abnormalities: urinalysis, fetal blood sampling and biopsy. *Prenat Diagn* 21:964-969, 2001
17. Önen A: Fetal Hidronefrozlar ve Prenatal tanı. In Önen A (ed): Çocuk Cerrahisi. Nobel Kitabevi, İstanbul, 2005
18. Önen A: Neonatal Hidronefrozlar. In Önen A (ed): Çocuk Cerrahisi. Nobel Kitabevi, İstanbul, 2005
19. Önen A: Prenatal and postnatal therapeutic approaches and follow-up of fetal hydronephrosis. National Institute of Child Health, Karachi, Pakistan, February 7, 2004
20. Önen A: Prenatal Interventions. National Institute of Child Health, Karachi, Pakistan, February 7, 2004
21. Önen A, Yayla M: The role of prenatal intervention in obstructive uropathies. II. World Congress of Perinatal Medicine, Antalya, Turkey, October 1-5, 2002
22. Önen A, Yalınkaya A, Yayla M, Bilici A, Otcu S, Öztürk H, Dokucu Aİ, Gedik Ş: The outcome of significant primary UPJ-type fetal hydronephrosis: Antenatal intervention and postnatal management. ESPU 2002 Course: Antenatally-diagnosed Hydronephrosis: Pre & Postnatal Assessment & Clinical approach, Bodrum, Turkey, May 9-11, 2002
23. Önen A: Fetal thoracic malformations. National Institute of Child Health, Karachi, Pakistan, February 8, 2004
24. Önen A: The role of prenatal center on neonatal surgery for lung. II. World Congress of Perinatal Medicine, Antalya, Turkey, October 1-5, 2002
25. Önen A, Yayla M: Hayatı tehdit edecek kadar ciddi ilerleyici obstrüktif üropatilerde prenatal girişim faydalı mıdır? XXII. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Bursa, 8-11 Eylül 2004
26. Önen A, Yayla M, Yalınkaya A: Fetal anomalilerde prenatal girişimlerin yeri. XX. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Mersin, 15-19 Ekim 2002
27. Quintero RA, Johnson MP, Munoz H, et al: In utero endoscopic treatment of posterior urethral valves: preliminary experience. *Prenat Neonat Med* 3:208-216, 1998
28. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Burnick PW, Johnson P: Fetal hydro-laparoscopy and endoscopic cystotomy in complicated cases of lower urinary obstruction. *Am J Obstet Gynecol* 183:324-320, 2000
29. Tassis BMG, Trespidi L, Tirelli AS, Pace E, Boschetto C, Nicolini U: Serum β 2-mikroglobulin in fetuses with urinary tract anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 176:54-57, 1997.