

İkinci Trimestirde Genetik Sonogramın Yeri

Prof.Dr.İ.Cüneyt EVRÜKE
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
29-31/10/2015

Fetal anöploidilerin sonografik görünüşleri

- Teorik olarak bütün gebelikler, fetal anöploidiler için risk altındadır.
- İleri maternal yaş, anormal biyokimyasal serum tarama test sonucu, fetal anöploidi hikayesi, ailede dengeli translokasyon veya fetal sonografi sırasında saptanan anomaliler fetal anöploidi riskini arttırmaktadır.

Fetal anöploidilerin sonografik görünüşleri

- Anöploidi olan fetüslerde sonografi sırasında yapısal anomaliler ve diğer bulgular (polihidramnios, intrauterin gelişme geriliği) saptanabileceği gibi anöploidi belirteçleri de saptanabilir.
- Soft markırlar; fetal anöploidiler ile ilişkileri dışında (tr21) klinik olarak belirgin olmayan , normal anatomik varyasyonlardır.

Fetal anöploidilerin sonografik görünüşleri

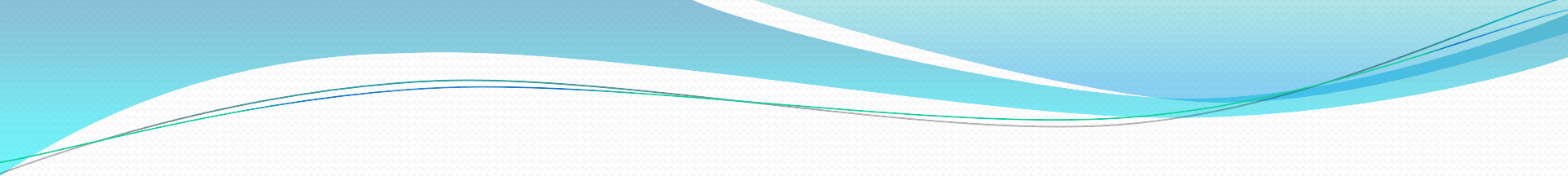
- Soft markırlar diğer yapısal anomaliler ile karşılaştırıldığında sıklıkla geçici bir zaman aralığında saptanabilen, öploid fetüslerde de izlenebilen non spesifik bulgulardır.
- Tarama ultrasonu 8 bulguyu kapsamalıdır, bunlardan beşi(artmış nukal kalınlık, ekojenik barsak, hafif ventrikülomegali, kalpte hiperekojen odak, koroid pleksus kisti) artmış fetal anöploidi riski ve bazı vakalarda non-kromozomal problemlerle uyumlu olup,
- Üçü (tek umbilikal arter, geniş cisterna magna, piyelektazi) izole olarak görüldüğünde non-kromozomal abnormalitelerle ilişkili olabilir.

Fetal anöploidilerin sonografik görünüşleri

- İkinci trimestirde :
 - nukal kalınlık,
 - Ekojenik intrakardiyak odak,
 - Hafif ventrikülomegali,
 - Uzun kemiklerin kısa olması,
 - Hiperekogen barsak,
 - Renal piyelektazi,
 - Koroid pleksus kisti,
 - Klinodaktili,
 - Hipoplastik nazal kemik gibi soft markırlar, sıklıkla saptanan sonografik bulgulardandır.
- Genellikle kabul edilen bir görüşe göre, saptanan sonografik belirteçlerin sayısı arttıkça , fetal anöploidi riski de artmaktadır.

Fetal anöploidilerin sonografik görünüşleri

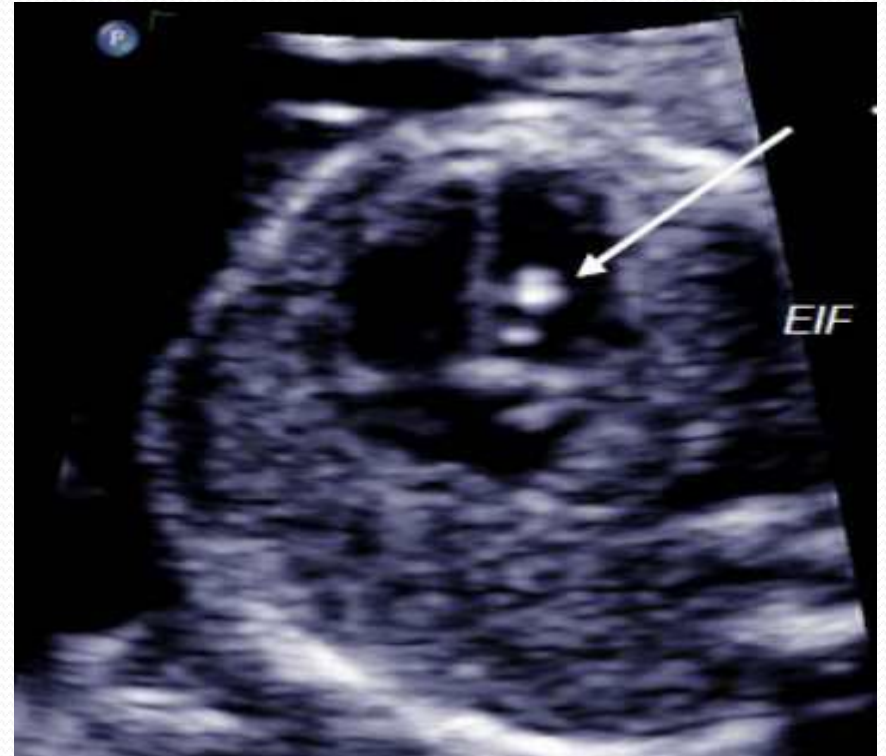
- Prenatal sonografi sırasında fetal anöploidi belirteçlerinin saptanmasında çeşitli faktörler etkili olmaktadır.
- Bu faktörler sonografik incelemenin amacı, fetüsün gestasyonel haftası, saptanan görüntülerin kalitesi, izlenen kromozomal anomalinin türü ve operatörün tecrübesi olarak sayabiliriz.



ULTRASON TARAMASINDA KULLANILABİLİR SOFT MARKIRLAR

Ekojenik intrakardiyak odak

- En iyi görüntü 4 oda görüntüsü sırasında apeksin transdüsere ya da tam zıt yönünü gösterdiğinde saptanmaktadır. Frekans ≤ 5 MHz olmalıdır. Büyüklüğü 1-6 mm arasında olabilir.

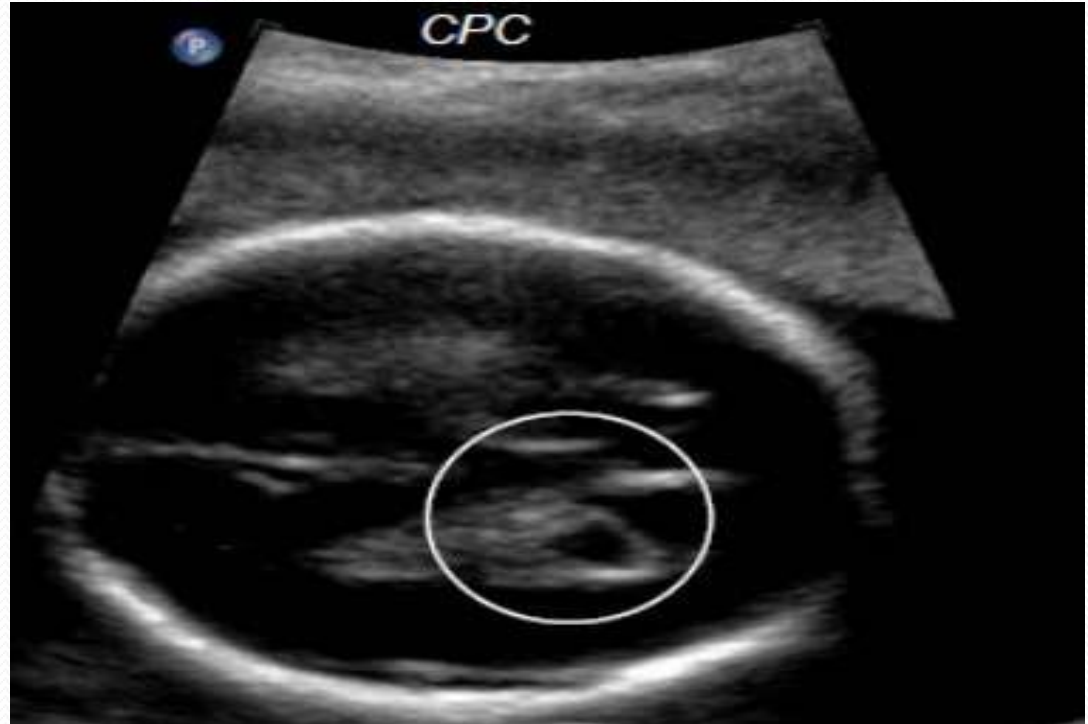


Ekojenik intrakardiyak odak

- 1- EICF (ekojenik intrakardiyak odak) 16-20 hafta ultrasonunda kalbin 4 oda deęerlendirmesinin bir parçası olarak değerlendirilmelidir.
- 2-İzole EICF fetal anöploidi riski anne yaşıyla veya maternal serum taraması ile 1/600 dan az ise ileri araştırma gerektirmez.
- 3-İzole EICF olan ve maternal yaşa veya maternal serum taramasına göre risk 1/ 600 dan büyük ise , fetal karyotipleme için danışma önerilir.
- 4-Sağ taraflı, biventriküler, multiple, non-izole EICF si olanlar uzman görüşü ve olası karyotipleme için yönlendirilmelidir.

Koroid pleksus kisti

- Sonografik olarak koroid pleksus kisti tespit edilip anöploidi şüphesi olduğunda detaylı sonografik muayene yapılmalıdır. Ek anomali saptanmadığı (eller açık ve kulak normal iken) yüksek riskli gruptaki hastalarda bile anöploidi riski düşüktür ve invazif testler gerekli değildir.

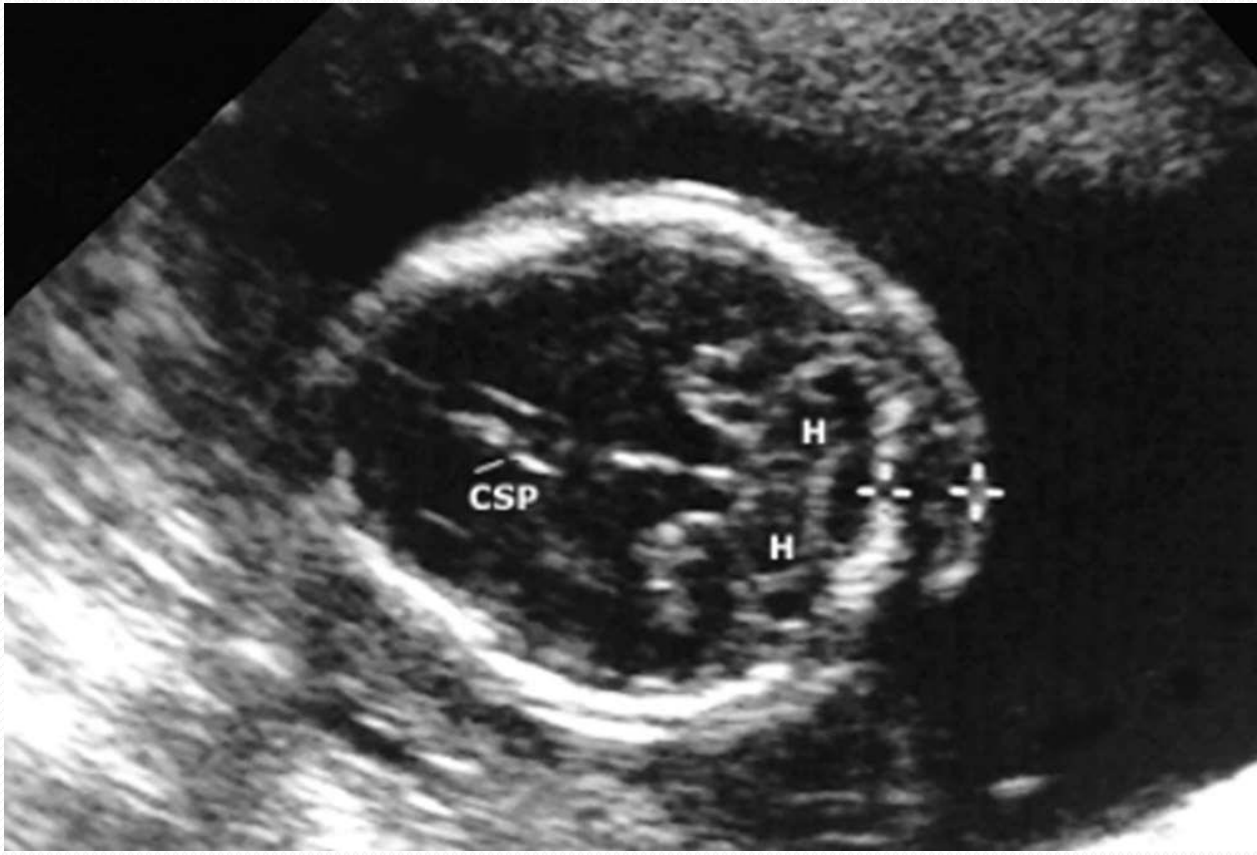


Koroid pleksus kisti-öneriler

- 1-Koroid pleksus belirgin kist varlığında 16-20 hafta usg sinde değerlendirilmelidir.
- 2-İzole CPC ler, anne yaşı veya serum tarama 35 yaş altı riske denk ise daha ileri araştırma gerektirmez.
- 3-Fetal karyotipleme, 35 yaş ve üstü kadınlarda izole CPC görüldüğünde veya maternal serum taraması Tr 18 veya 21 için pozitifse önerilmelidir.
- 4-Fetal CPC ve ek malformasyonu olan tüm kadınlar karyotipleme için yönlendirilmeli ve üst merkeze refere edilmelidir.
- 5-CPC olan ve beraberinde soft markıkları olan tüm kadınlar ayrıntılı danışma ve ileri ultrasonografik değerlendirme için refere edilmelidir.

Nukal kalınlık

- Down sendromu saptanması için ikinci trimestirde tek başına kullanılabilecek en sensitif belirteç, nukal kalınlıktır.



Nukal kalınlık-öneriler

- 1-Nukal kalınlık ölçümü , 16-20 hafta ultrasonunun bir parçası olmalıdır.
- 2-Artmış nukal kalınlık, fetal anöploidi riskini arttırır. Uzman görüşü önerilir ve karyotipleme sunulmalıdır.
- 3-Artmış nukal kalınlık, konjenital kalp hastalığı ile ilişkilidir ve nadiren diğer genetik sendromlarla ilişkilidir. Uzman görüşü önerilmektedir.

Piyelektazi

- Piyelektaziler anöploidiler için özellikle Tr 21 için artmış risk ifade etmektedir.
- Prevalans, gestasyonel haftaya göre değişkenlik göstermektedir ve gebelik haftası ilerledikçe dilatasyonlar gerilemektedir.



Piyelektazi-öneriler

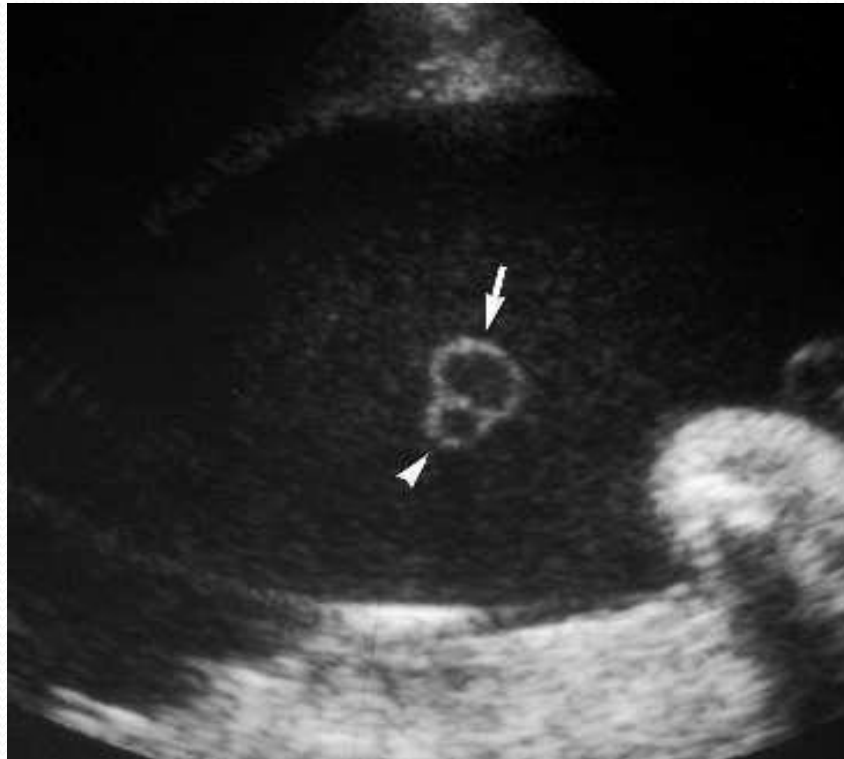
- 1-Fetal böbrek taraması 16-20 hafta ultrasonunun bir kısmıdır; eğer piyelektazi görülürse renal pelvis antero-posterior çapta ölçülmelidir.
- 2-Renal pelvik ölçümü ≥ 5 mm olan tüm fetüslere, neonatal usg yapılmalıdır, > 10 mm ölçümü olanlara 3. trimestirde görüntüleme yapılmalıdır.
- 3-izole hafif piyelektazi fetal karyotipleme gerektirmemektedir.,
- 4-ek ultrason bulguları mevcutsa veya maternal yaşa ya da serum taramasına göre artmış fetal anöploidi riski varsa karyotipleme için üst merkezlere yönlendirme yapılmalıdır.

Ultrasound soft markers of aneuploidy (management of)

Tek umbilikal arter

- İzole olgularda anöploidi riski düşüktür.
- Fetal kardiyak ve renal anomalilerle ilişkili olabilir.
- Fetal gelişme kısıtlılığı için artmış risk olduğundan özellikle son trimestirde değerlendirme gerekir.

Tek umbilikal arter



Tek umbilikal arter-öneriler

- 1-Kord damarlarının değerlendirilmesi 16-20 gebelik haftası taramasının rutin bir kısmıdır.
- 2-Tek umbilikal arter bulgusu, kalbi ve böbrekleri de ilgilendiren detaylı bir değerlendirmeyi gerektirir.
- 3-İzole tek umbilikal arter bulgusu, fetal anöploidi için invazif test gerektirmemektedir.

Hiperekojen barsak

- Fetal barsaklardaki ekojenitenin artması ile kistik fibroz ve anöploidi riskinde artış izlenmektedir.



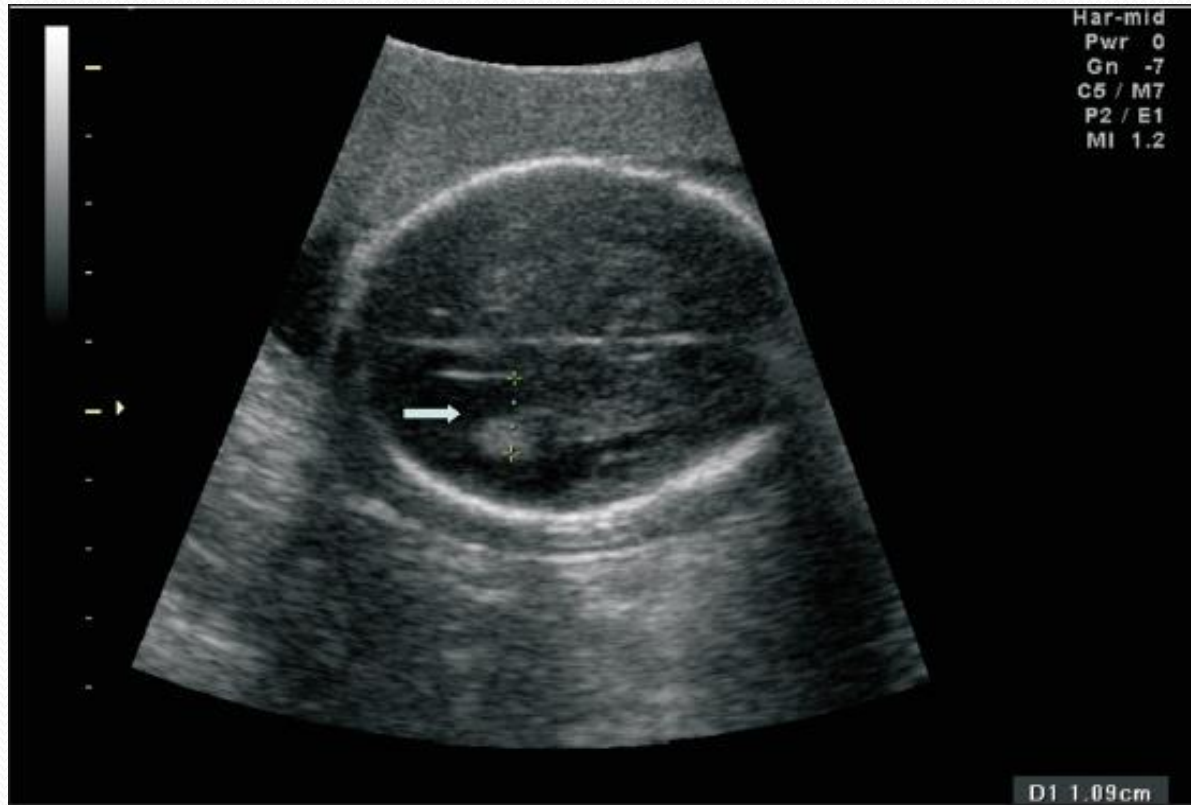
Hiperekojen barsak-öneriler

- 1- Fetal barsak değerlendirmesi 16- 20 hafta gebelik usg değerlendirmesinde rutin olarak yapılmalıdır.
- 2-Ekojenik barsak çevreleyen kemiğin ekojenitesine göre değerlendirilir. Barsak ekojenitesinin kemiğe eşit ya da fazla olması anlamlıdır.
- 3-Grade 1 ekojenik barsak için daha ileri araştırma gerekmez.
- 4-Grade 2 ve 3 ekojenik barsak kromozomal ve nonkromozomal anormalitelerle ilişkilidir. Uzman görüşü;
 - Diğer yapısal anomalileri ve varsa soft markerları aramak için,
 - Barsak obstruksiyonu ve perforasyon bulgularını değerlendirmek için,
 - Plasental karakteristikleri değerlendirmek için,
 - Genetik danışma için,
 - Fetal karyotip, maternal serum tarama, Kistik Fibroz için DNA testi gibi laboratuvar araştırmalarının önerilebilmesi için gereklidir.

Hafif ventrikülomegali

- Serebral ventrikülomegali, atrial ölçümlerin ≥ 10 mm olması ile tanı konur.
- Hafif ventrikülomegali ölçümlerin ≥ 10 mm ve ≤ 15 mm olması ile konulur.
- MVM in prenatal tanısından sonra, konjenital enfeksiyon için maternal değerlendirme önerilir.
- Karyotip ve konjenital enfeksiyon için amniyosentez önerilmelidir. MR gibi diğer görüntüleme yöntemleri de düşünülebilir.

Hafif ventrikülomegali



Hafif ventrikülomegali-öneriler

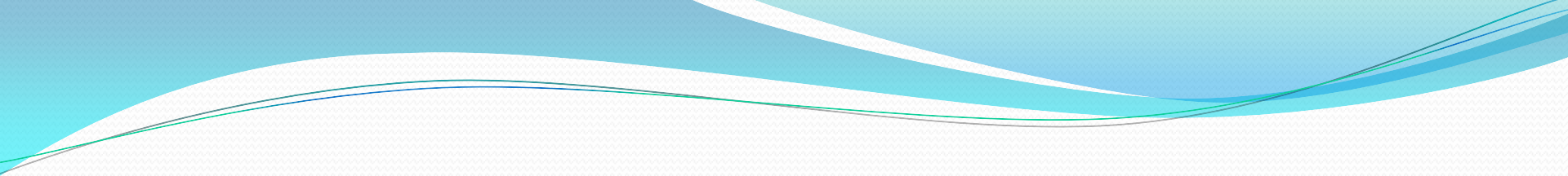
- 1- Fetal serebral ventriküller eğer koroid pleksustan daha geniş görülüyorsa, ölçülmelidir.
- 2-10 mm ve daha büyük serebral ventriküller, kromozomal ve santral sinir sistemi patolojileri ile ilişkilidir. Uzman görüşü;
 - Diğer malformasyon ve soft markırları araştırmak için ayrıntılı anatomik değerlendirme
 - Konjenital enfeksiyon veya fetal anöploidi için labaratuar araştırması yapılması
 - Görüntüleme yöntemi olarak MR yapılabilmesi için gerekmektedir.
- 3-Neonatal değerlendirme ve takip beraberinde olabilecek abnormaliteleri ekarte etmek için ve talip eden anormal nörogelişimsel durumlar için gerekli ve önemlidir .

Genişlemiş cisterna magna

- Genişlemiş cisterna magna, antero-posterior çapı ≥ 10 mm olduğunda tanı konur.
- Geniş cisterna magna, diğer anatomik (araknoid kist, Dandy Walker malformasyonu, Dandy Walker variantı) veya sendromik abnormalitelerle (oro-fasyal-dijital sendrom, Meckel-Gruber sendromu, Di George sendromu) ilişkili olabilir.

Genişlemiş cisterna magna-öneriler

- 1-Fetal serebellum ve cisterna magna 16-20. hafta usg sinin rutin bir parçasıdır. Eğer cisterna magna subjektif olarak artmışsa, ölçüm alınmalıdır.
- 2-İzole cisterna magna genişliği fetal karyotipleme için bir endikasyon değildir.
- 3-Genişlemiş cisterna magna tespit edildiğinde, takip usg ler için uzman değerlendirmesi gerekmektedir ve olası diğer görüntüleme modaliteleri kullanılabilir.
- 4-Genişlemiş cisterna magna diğer abnormaliteler ile beraber olduğunda, fetal karyotipleme önerilmelidir.



KAPSAYICI ULTRASON İÇİN KULLANILABİLEN FETAL SOFT MARKERLAR

Kısa femur



Kısa femur-öneriler

- 1- 16-20 hafta gebelik ultrasonunda standart bir ölçüm olmasına rağmen, rölatif kısalık için değerlendirme , rutin taramanın bir parçası değildir.
- 2-Rölatif femur kısalığı ,Tr 21 için bir ultrason markırı olup, 3. seviye merkezlerde değerlendirilmelidir.,
- 3-Eğer femur ölçümü tarama ultrasonunda anormal çıkarsa, diğer uzun kemikler değerlendirilmeli ve takip ultrason değerlendirmeleri ve üst merkeze sevk düşünülmelidir.

Kısa humerus

- Kısa humerus ve femur olan fetüslerde , Tr 21 olma ihtimali yaşa bağlı riske göre, 11 kat arttırmıştır.
- Fetal gelişme kısıtlılığı ve iskelet displazileri ile ilişkili olabileceği unutulmamalıdır.

Kısa humerus

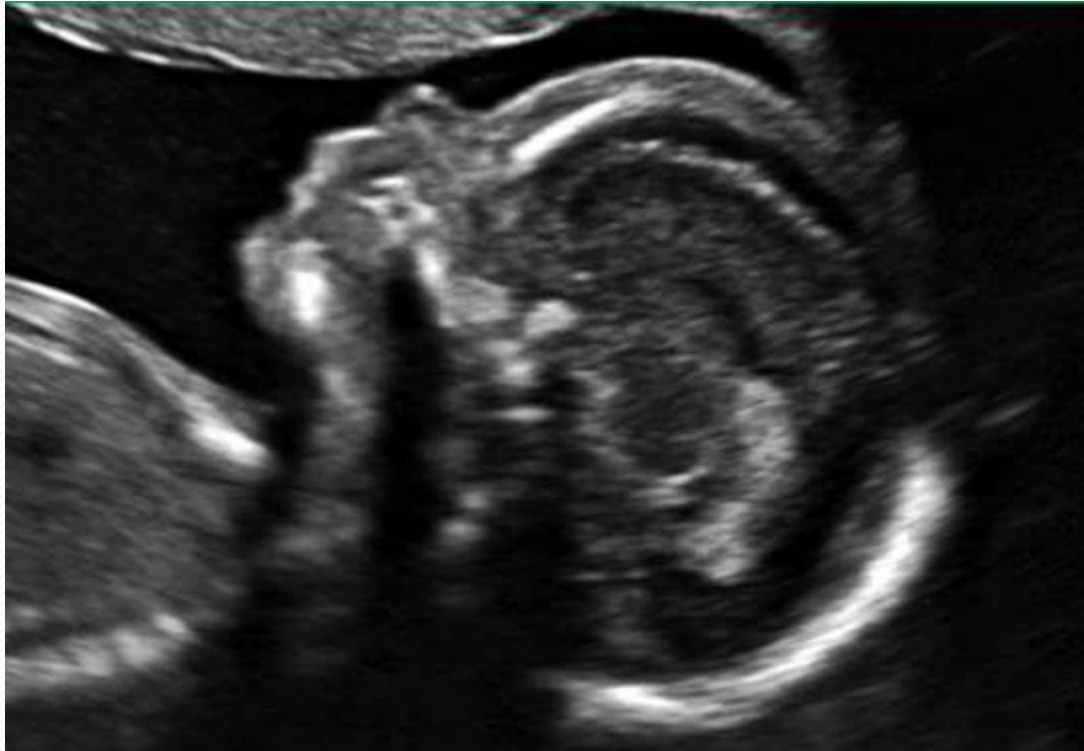


Kısa humerus-öneriler

- 1- Humerus uzunluğu , 16-20 hafta tarama ultasonunun rutin bir parçası değildir ancak ileri değerlendirme gerektiğinde dahil edilebilir.
- 2-Rölatif humerus kısalığı Tr21 için bir ultason markırıdır ve üçüncü seviye değerlendirmede dahil edilebilir.
- 3-Humerus değerlendirildiğinde anormal veya kısa olursa, diğer uzun kemikler de değerlendirilmeli; takip ultason değerlendirmeleri ve üst merkeze sevk düşünülmelidir.

Nazal kemik

- Nazal kemiğin kısalığı ≤ 2.5 mm veya < 2.5 -5 persantil olması olarak tanımlanır.



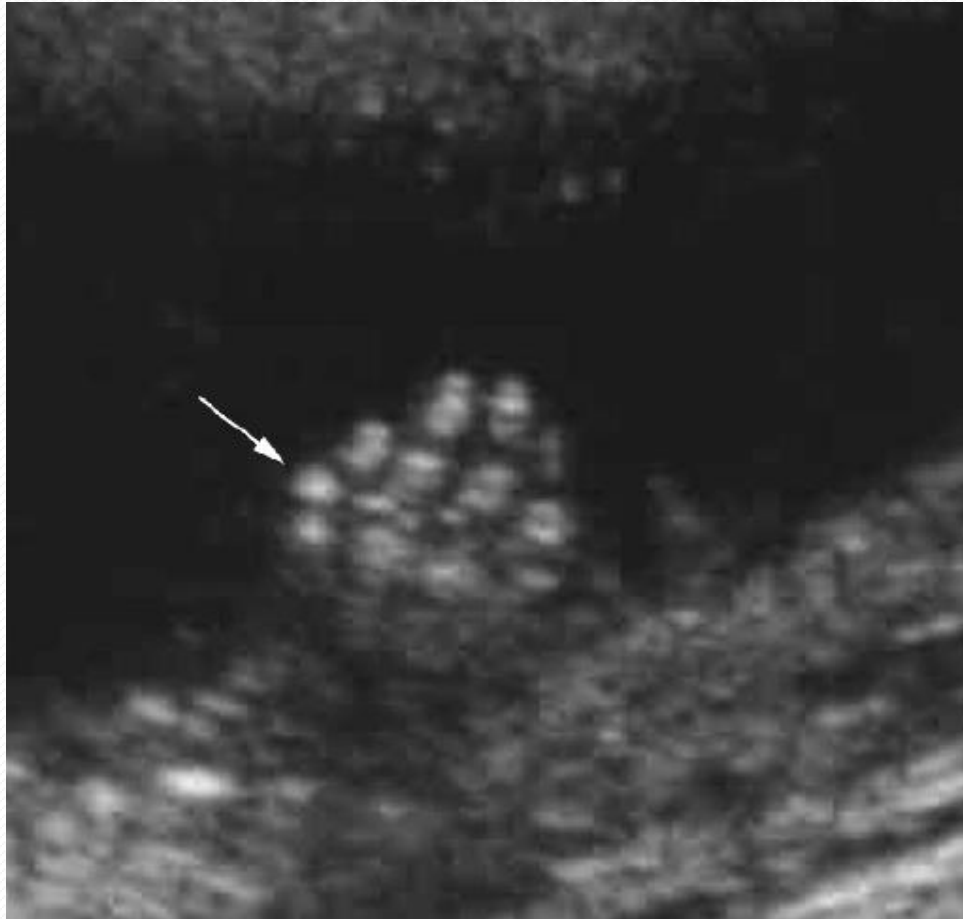
Nazal kemik-öneriler

- 1-Nazal kemiğin değerlendirilmesi, 16-20 hafta tarama ultasonunun rutin bir parçası değildir.
- 2-Nazal kemiğin hipoplastik olması veya olmaması, fetal Down sendromu için ultason markırı olup, şüphelenildiğinde uzman görüşü önerilmektedir.

Klinodaktili

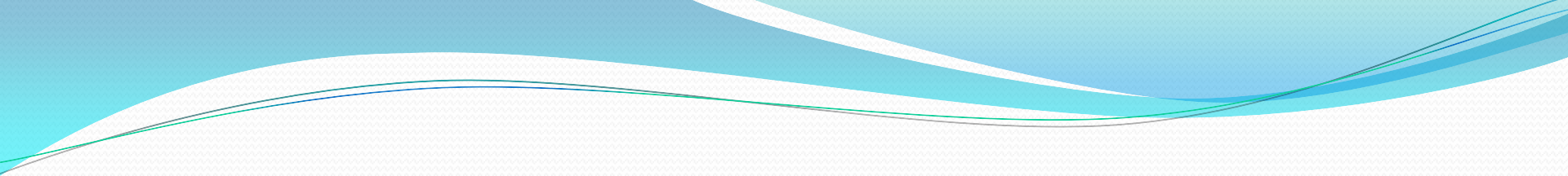
- 5. parmak klindaktilisi , 5. parmaktaki orta falanksın hipolastik olması veya olmamasıdır, bu da ultrasonda 5. parmağın içe doğru yaylanmasına yol açar.
- Klinodaktili, fetal Down sendromlu yenidoğanların % 60 ında görülmektedir. Antenatal taramada normal fetüslerde %3.4 oranında ve Down sendromlu vakalarda % 18.8 oranında görülebilir.
- İzole bulgu halindeyse, diğer non – kromozomal anatomik veya sendromik abnormalitelerle ilişkili değildir.

Klinodaktili



Klinodaktili-öneriler

- 1- Gergin bir elde klinodaktili aramak , 16-20 hafta gebelik ultrasonunun rutin bir parçası değildir.
- 2-5. parmak klinodaktilisi Tr 21 ile ilişkili olup, daha ileri araştırma veya üçüncü seviye değerlendirme gerektirir.



KLİNİK PRATİKTE OTURMAMIŞ OLAN SOFT MARKERLAR

Brakisefali

- Tr 21 li fetüsler, beyin gelişiminde ve maturasyonunda artmış abnormalite riski vardır. Ancak sefalik indeks Tr 21 li ve öploid fetüslerde anlamlı olarak değişken olduğu görülmemiştir.
- Brakisefalinin fetal anöploidi taramasında etkili olduğu düşünülmemektedir.
- Diğer kranial morfolojiler “ çilek “, “limon “ bulgularının fetal patolojiyle daha ilişkili olduğu ve uygun sevk ve yönlendirmenin gerektiği belirtilmektedir.

Brakisefali



Geniş iliak aç



Geniş iliak aç

- Tr21 li çocukların oluşan pelvik displazi nedeniyle normal çocuklara göre iliak kanat açısı genişlemiştir.
- Fetal pelvisin transvers kesitinde , iki iliak crest ile sacrum arasındaki aç
- Tr21 li 19 fetüsü içeren bir çalışmada normal karyotipler ile karşılaştırıldığında ,iliak aç

Geniş iliak aç-öneriler

- Geniş iliak açının düşük riskli popülasyonlarda değerlendirilmesinde anlamlı sonuç verdiği görülmemiştir.
- Bu markır, üçüncü seviye merkezlerde yüksek riskli hastaları değerlendirirken kullanılabilir; negatif prediktör olarak da değerlendirilebilir.

Küçük fetal kulak uzunluğu

- Küçük ve düşük kulaklar, Tr 21 ve diğer anöploidili yenidoğanlarda bir klinik özelliktir.
- Kulak uzunluğu, koronal kesitte ölçülüp kulağın üst ve alt çizgisi arasında maksimal uzunluk olarak belirtilir.
- Kısa fetal kulak uzunluğu, fetal anöploidi için marker olmasına rağmen, tarama aracı olarak uygun bir şekilde kullanılabiliirliği gösterilememiştir.

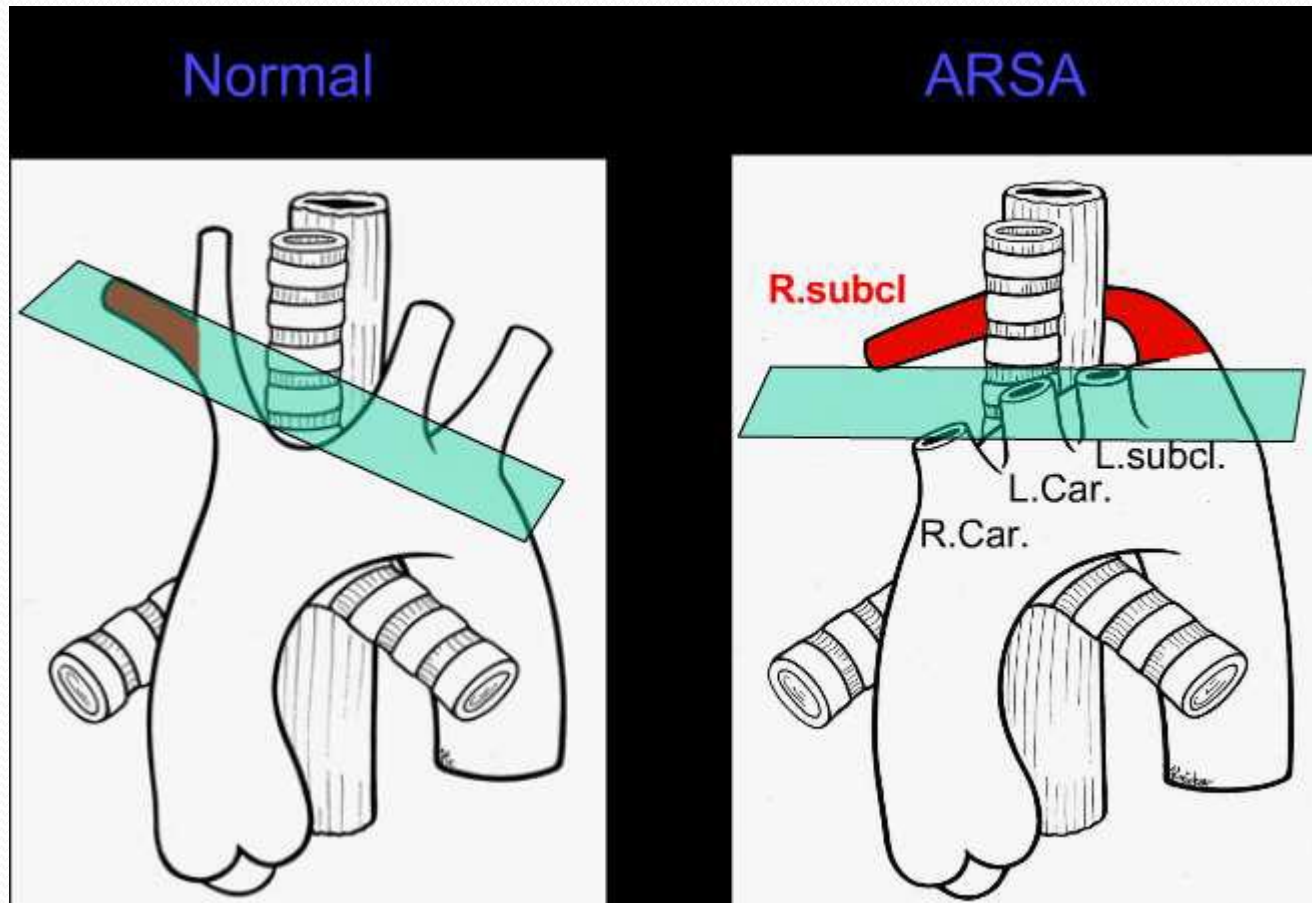
Sandal gap

- Sandal gap, Tr 21 li yenidoğanlarda % 45 oranında görülebilen ; ayakta başparmak ve 2. parmağın ayrık olması durumudur.
- Normal bir variant da olabilir ve diğer kormozomal anomalilerle ilişkili değildir.
- Tespit edildiğinde, takip veya ileri değerlendirme gerektirmez.

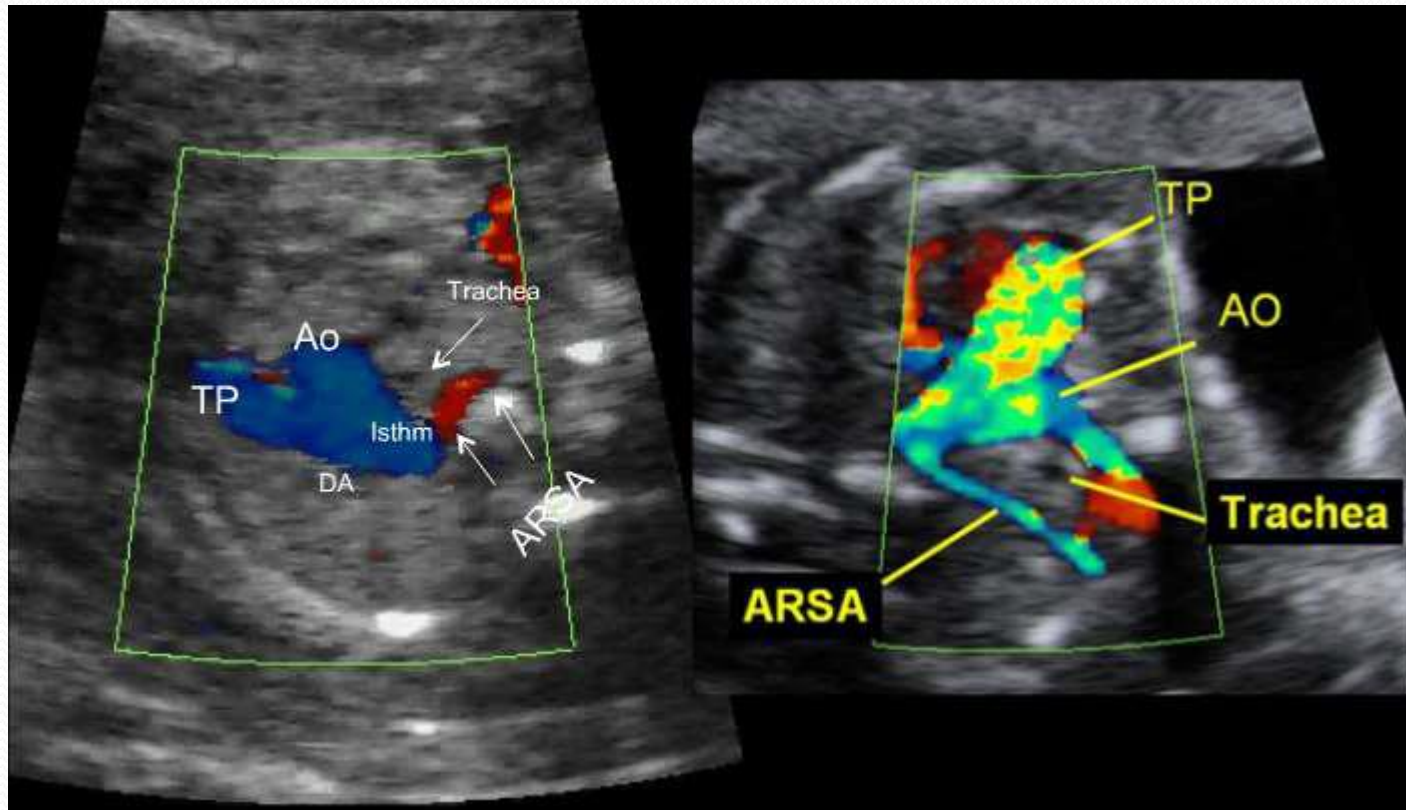
ARSA

- Genişletilmiş fetal kalp taraması esnasında kullanılan 3 damar trakea kesitinde renkli doppler ile transvers aortik arkın inen aort ile birleştiği yerden çıkarak ; trakea ve özefagusun posteriorundan sağ kola doğru seyreden bir arter olarak belirlenir.
- Görülme sıklığı normal fetuslarda ortalama olarak %1.4, trisomi 21'li fetuslarda %37.5 olarak bildirilmiştir.
- Bu belirtecin etkinliği de henüz geniş çalışmalar ile kanıtlanmış değildir.

ARSA

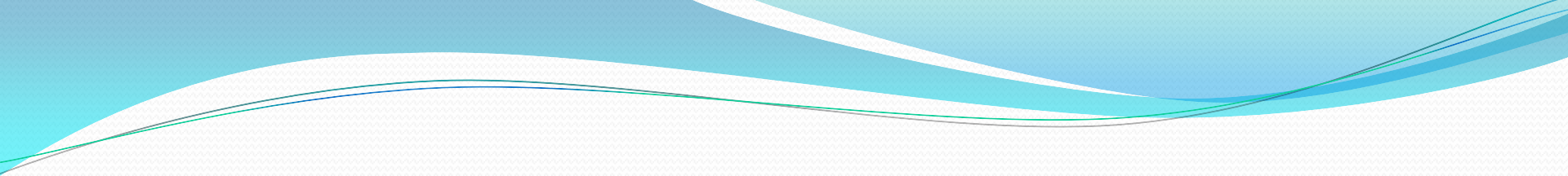


ARSA



Sonuç

- Soft markırların klinik önemi ve derecesi tartışmalı bir konudur.
- Bu değer operatöre bağlıdır ve bu yüzden gözden kaçırılabilirler.
- Soft markırların saptanması deneyim ve yüksek rezolüsyonlu ultrason ekipmanı gerektirmektedir.
- Bazı soft markırlar geçici bulgu olabildiklerinden önemi tartışmalı olabilmektedir.
- Yeteri kadar dikkat edilmezse ve diğer abnormaliteler ile ilişkilendirilmezse, gereksiz girişime yol açabilirler.



BENİ DAVET ETTİĞİNİZ VE DİNLEDİĞİNİZ İÇİN
TEŞEKKÜR EDERİM