

TÜRKİYE MATERNAL FETAL TIP VE PERİNATOLOJİ DERNEĞİ

Fetal Tıp ve Prenatal Tanı Kongresi Subgrup Toplantısı
31.Mayıs-02.Haziran. 2018
Ankara

GRİNİN 50 TONU 2: ULTRASONOGRAFİDE SAPTANAN BULGULARDA YAKLAŞIM

PANEL BİLDİRİSİ

Panel Başkanı: Dr. Namık Demir

Panelistler:

Perinatoloji Uzmanları: Dr. Selim Büyükkurt, Dr. Derya Eroğlu, Dr. Metin İngeç, Dr. İnanç Mendilcioğlu,

Tıbbi Genetik Uzmanları: Dr. Büşra Çavdarlı, Dr. Hülya Kayserili, Dr. Ferda Perçin, Dr. Deniz Torun

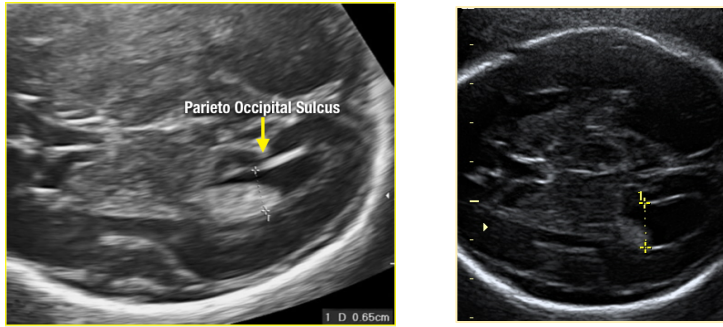
Perinatoloji uzmanları ve Tıbbi Genetik Uzmanlarının katılımı ile gerçekleşen panel sonucunda aşağıdaki konularda görüş birliğine varılmıştır.

1. Asimetrik Ventrikülomegali ve Unilateral Ventrikülomegali: Asimetrik ventrikül, ventrikül genişlikleri arasında $> 2\text{mm}$ fark olması durumudur. Asimetrik ventrikülomegali (VM) ise, ventrikül genişlikleri arasında $>2\text{ mm}$ den fazla fark olması yanısıra bir ventrikülde atrium genişliğinin 10 mm 'nin üzerinde olması durumudur. Asimetrik ventrikülomegali tanımı, unilateral ventrikülomegali olgularını da içerir. En sık sebebi foramen Monro'nun kapanmasıdır. Foramen Monro konjenital atrezi sonucu kapanabileceği gibi, morfolojik olarak kanama, neoplazi, gliomatöz yada vasküler anomaliler yada fiziksel olarak enfeksiyon veya travma sonucu tıkanabilir. Kromozom anomalileri sık değildir. Yapılan bir metaanalizde 278 unilateral ventrikülomegali olgusunun hiçbirinde kromozom anomalisi saptanmamıştır. Nadiren ek anomaliler ile birlikte olan sendromik olgular ile birlikte. Ayrıca nadir genetik sendromlar ile birlikte olabilir. Asimetrik hafif ($10\text{-}12\text{mm}$) ve orta derece ($13\text{-}15\text{ mm}$) ventrikülomegali olgularında ek SSS anomalileri daha nadir görülür. Ancak şiddetli VM ($>15\text{mm}$) olgularında ek SSS anomalileri, bilateral VM olguları ile benzer sıklıktadır. Prenatal olarak saptanan unilateral VM varlığı gelişimsel gecikme için bir risk faktörüdür Ancak olguların %6-7'sinde görülür. Ancak sadece asimetrik ventrikülü olan yenidoğanlarda mental ve motor gelişim kontrol gurubundan farklı değildir. Ancak bu çocuklarda davranışsal anomaliler olabilir.

Yapılması gerekenler: **1. Ayrıntılı USG:** Asimetrik VM olgularında mutlaka makrosefali, polimikrogiri, özellikle >28. Hf dan sonra kortikal anomaliler, CSP agenezisi ve segmental aşırı büyüme bulguları araştırılmalıdır.

2. Perinatal enfeksiyon (TORCH) taraması yapılmalıdır. **3. Tüm olgularda karyotip analizi tartışılmalı** ve gebenin isteğine göre yapılmalıdır. **4. Fetal MRI** genellikle 20. haftadan sonra ek bilgi sağlayabilir. Gyrusları değerlendirmek amacı ile 30-32. Hf arasında yapılabilir. **5. Genetik Danışmanlık**

2. Bilateral İzole Ventrikülomegali: Eşlik eden başka bir anomalinin olmaması koşulu ile fetal beyinde lateral ventriküllerin atriyum seviyesindeki genişliğinin >10 mm olmasıdır. Hafif VM olgularında ventrikül genişliği < 15 mmdir. Lateral ventrikül genişliği parieto-okspital sulkus hizasından yapılmalıdır (Resim 1).

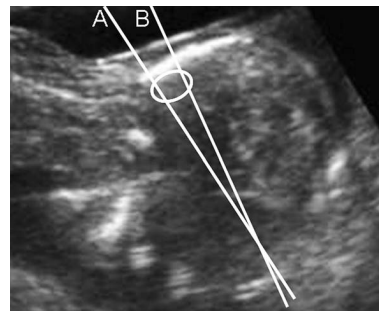
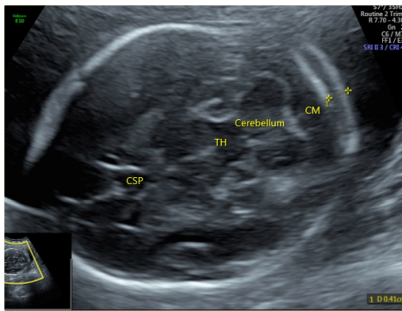


Resim 1. Lateral ventrikül genişliğinin ölçüm yeri. Parietooksipital sulkus hizasından içten içe ölçüm yapılmalıdır.

Fetusun SSS'nin değerlendirilmesinde en sık rastlanılan malformasyon ventrikülomegali (VM)dir. VM arttıkça eşlik eden anomaly sıklığı da artar. Korpus kallozum disgenезisi, arka kafa boşluğu ve beyincik anomalileri, korteks anomalileri, septum anomalileri, intrauterin enfeksiyonlar, doğumsal metabolizma hastalıkları, hipoksik iskemik hasarlar yada tümörler ile birlikte görülebilir. İzole ventrikülomegali olgularında kromozom anomalisi sıklığı % 5 civarındadır. Çoğunlukla Tri 21 olgularında görülür. Ayrıca submikroskobik delesyon ve duplikasyonlar, yapısal varyasyonlar ve nadir genetik sendromlarda da görülür. Ventrikül genişliğinin 10-12 mm olması normalin bir varyantı olarak kabul edilirken, > 12 mm olması olumsuz prognoz bulgusudur. İzole hafif VM (<15mm) olgularında %11 nöro-gelişimsel gecikme görülebilir. Eşlik eden anomaliler ve anöploidi yoksa izole VM olgularının kısa dönemdeki nörogelişimsel sonuçları nispeten iyidir. Hafif olguların bir kısmında ilerleyen haftalarda VM ağırlaşabilir. Bu nedenle 3. üçayda yada postnatal dönemde takip sonogramları yada MRI düşünülebilir. MRI'ın tanıya ve prognoza %10 civarındadır. Genel tekrarlama oranı %4 civarındadır. Bilateral izole VM olgularının %57,1 'i termde kaybolmaktadır.

Yapılması Gerekenler: **1. Ayrıntılı USG:** a. *Posterior fossaya bakınız.* Muz bulgusu, serebellum hipoplazisi, vermis agenezisi var mı? b. *Anterior kompleksi değerlendiriniz.* Holoprozensefali, korpus kallozium agenezisi, CSP yokluğu var mı? c. *Korteksi değerlendiriniz.* Sulcuslar ve gyruslar oluşmuş mu? Lizensafali var mı? d. *Serebral parenkim değerlendirilir.* Enfeksiyon, kanama yada tümör var mı? **2. Kontrol USG:** Lezyonun ilerleyici olup olmadığını anlamak için USG takibi yapılmalıdır. **3. Karyotip analizi ve/veya Array CGH** yapılmalıdır. Olguların %5'inde abnormal karyotip vardır. Array CGH'in major anomalisi olan olgularda katkısı %5-10 iken borderline VM olgularında katkısı sınırlıdır. İzole yeni nesil dizileme ile yapılmış bir çalışma henüz yoktur. İzole VM'nin bazen tek gen hastalıklarının prenatal dönemdeki tek bulgusu olabileceği biliniyor. **4. Danışmanlık:** Klinik genetik uzmanı, pediatrik nöroloji uzmanı ve perinatoloji uzmanının da bulunduğu bir konsey tarafından kısa ve uzun dönem nörolojik gelişim sonuçları hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.

3. Anöplöidi Dışı Artmış Ense Katlantısı: İkinci üçay'da 15-20. gebelik haftaları arasında Down sendromunu saptamak amacı ile 1985 yılında tanımlanan ilk belirtidir. Biparietal çapın ölçüm planında proba arka fossaya doğru açılı verilerle cavum septum pellucidum, serebral pediküller ve serebellumun aynı kesitte görüldüğü planda oksipital kemiğin dış kenarı ile cildin dış kenarı arasındaki mesafe ölçülür. Ense deri katlantısının > 6 mm olması abnormaldir. Eğer sagittal kesitte serebellumun alt kenarından geçen hat üzerinde ölçüm yapılacak ise hatalı olarak artmış ölçüm yapılabilir. Bu nedenle serebellumun üst kısmından geçen hat üzerinde ölçüm yapılmalıdır (Resim 2).



Resim 2. İkinci üçayda ense deri katlantısının ölçüm planı. "A" ile belirtilen hat serebellumun alt kısmından geçmektedir ve ense katlantısının hatalı olarak daha büyük ölçülmesine yol açar.

Artmış ense deri katlantısı, ikinci üçayda Tri 21 yakalanması için en duyarlı ve özgün belirtidir. Down sendromu olan fetusların %40-50'sinde ense deri katlantısı > 6 mm dir. Yanlış pozitiflik oranı %0,1 dir. İlk üçay'da NT artışı olan fetusların ancak %3'ünde 20. Hf

da ense deri katlantısı > 6 mm olacaktır. Artmış ense deri katlantısı geçici olabilir ve 3. üçayda kaybolabilir. Ancak kaybolursa bile kromozomal anomali riski ortadan kalmaz. Artmış NT sebat ederse bu olguların %10'unda genetik sendrom, yada fetal hidrops ve muhtemelen perinatal ölüm riski vardır. Artmış ense plisi sayısal ve yapısal kromozom anomalileri ile birlikte dir. Artmış ense katlantısı konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezlikleri, lenfatik sistem anomalileri ve ekstrasellüler matriks değişimleri ile birlikte olabilir. Bu bulgu bir çok yapısal anomaliye de eşlik edebilir. En sık rastlanılan sendromlar Noonan sendromu, Smith-Lemni-Opitz sendromu, spinal muskuler atrofi ve diğer iskelet displazileridir. İzole ense deri katlantısı için pozitif olasılık oranı (+LR) 3,79 dur. Ense deri katlantısı artmış olan ancak karyotip analizi normal gelen ve doğum sonu pediatrik muayenesi normal olan ve bir sendrom ile ilişkilendirilemeyen olgularda, okul çağına dek kötü bir sonuç ile karşılaşma oranı normal populasyon ile aynıdır.

Yapılması Gerekenler: **1. Ayrıntılı USG:** Eşlik eden anomali yada belirteç olup olmadığı araştırılmalıdır. Özellikle kalp anomalileri başta olmak üzere fetal anomaliler ve dismorfik bulgular taranmalıdır. **2. Ayrıntılı Genetik Danışmanlık:** Yapılacak bilgilendirme sonrasında ek anomali bulunmasına göre konvansiyonel karyotipleme yada mikroarray yada array CGH gibi hangi işlemin uygun olacağı konusunda karar verilmelidir. **3. Karyotip analizi:** Kromozom analizi, QF-PCR, Array CGH, Noonan sendromu olan fetuslarda karyotip analizi normal olmasına karşılık %50'sinde 12. kromozomda PTPN11 mutasyonu görülmektedir.

4. İntrakardiyak Ekojenik Odak: İlk kez 1987 de tanımlanan bir belirteçtir. Ekojeniteleri fetal kemik ile kıyaslanabilir yapıda olan görüntülerdir. Papiller adale yada Chordae tendinea üzerinde görülürler. Ventrikül duvarına tutunmamışlardır. Mitral yada triküspid kapak ile eş zamanlı hareket ederler. En iyi APIKAL 4 ODA görünümünde izlenir. Tek yada multipl olabilir. Daha çok sol ventrikülde (%88), daha az oranda sağ ventrikülde (%5) ve bazen de bilateral (%7) olabilir. Tri 21 olgularının %18'inde, Tri 13 olgularının %29'unda ve öploid olan fetusların %5'inde görülebilirler. Asya ırkında 3 kat daha fazla görülür. Düşük risk gurubunda en az etkili belirteçtir. İzole belirteç olarak (+) olasılık oranı (+LR) 0,95'dir. İkinci üçay ultrasonografi incelemesi sırasında intrakardiyak ekojenik odak saptanırsa anöploidi tarama testi yapıp yapılmadığı sorgulanmalı ve yapılmadıysa ikinci üçay TT'leri yapılmalıdır. İzole olgularda ek bir teste gerek yoktur. Sol ventrikülde görülen intrakardiyak ekojenik odaklar ile kıyaslandığında sağ ventrikülde yer alan yada bilateral olan intrakardiyak ekojenik odaklarda önceki risk 2 kat artabilir. Olguların %97'sinde üçüncü üçayda kaybolur.

Yapılması Gerekenler: 1. *Ayrıntılı USG:* Eşlik eden anomali olup olmadığı araştırılır. Özellikle genişletilmiş kalp taraması yapılarak anomali olup olmadığı incelenmelidir. 2. İzole olan olgularda **Karyotip endikasyonu YOKTUR.** 3. *Ek bulgu varlığında Klinik Genetik Danışmanlık* önerilmelidir.

5. Korpus kallozum Agenezisi: Korpus kallozum (KK) beyinde her iki hemisferi birbirine bağlayan ana bağlantı yoludur. Her iki hemisferdeki bilgilerin birleştirilmesi ve uyumunda önemli görev yapar. Rostrum, genu, body ve splenium olmak üzere dört segmenti vardır. Body ve splenium arasındaki bölümü daralır ve isthmus adını alır. Gelişimi "body" segmentinin önünden başlar ve iki yönlü olarak devam eder. KK 18-20 haftalardan sonra son şeklini alır. Bu nedenle 20. haftadan önce bu yapının görüntülenmesi optimal olmayabilir. KK anomalileri 4 şekilde karşımıza çıkar: a. *KK komplet agenezisi*, b. *KK Partial agenezisi*, c. *KK hipoplazisi* (ince olması), d. *KK hiperplazisi* (kalın olması). Gerek komplet KK agenezisi ve gerekse partial KK agenezisi **izole** (diğer anomaliler olmaksızın) yada **kompleks** (eşlik eden diğer anomaliler ile birlikte) olabilir. Komplet KK agenezisi 10.000 doğumda 1.4 oranında ve KK hipoplazisi ise 10.000 doğumda 0,4 oranında karşımıza çıkar. Ultrason incelemesinde midsagittal planda CSP'um hemen üzerinde aşağıdan yukarıya ve önden arkaya doğru uzanan iki hiperekojen çizgi arasında ince anekoik alan olarak görülür. USG incelemesinde kavum septum pellucidum'um oluşmaması ve kolposefali olarak da ifade edilen trans-ventriküler planda lateral ventriküllerin atria ve oksipital boynuzlarının genişlemesi ile birliktelik gösterir. 18.-40 Hf arasında KK uzunluk ve kalınlığını gösteren nomogramlar vardır. Partial KK agenezisi olgularında CSP çoğu kez mevcuttur. Komplet KK agenezi olgularında arteria cerebri anterior'un bir dalı olan perikallosal arter izlenemez. Partial KK agenezisi olgularında perikallosal arterin ön kısmı görülebilir ve ardından kaybolur. Sebep olan faktörler arasında genetik faktörler (Anderman, Aicardi, Akrokallosal Sendrom vb), enfeksiyonlar (TORCH ve Zika virus), vasküler nedenler ve toksik nedenler (Fetal alkol sendromu) sayılabilir. KK agenezisi olgularının %17'sinde kromozomal abnormaliteler (Tri13, Tri18, mozaik Tri 8), ve %9'unda patojenik denovo CNV (kopya sayısı değişiklikleri) izlenebilir.

KK agenezisi olgularının %50'si izoledir. Prenatal olarak İzole olarak tanı konan olguların %15,1 'inin doğumdan sonra ek anomalilerinin olduğu anlaşılmıştır. Bunlar içerisinde en önemlileri 2.üçay sonuna doğru tanı konabilen **KORTİKAL MALFORMASYONLAR**'dır. Bu ise seri USG incelemeleri ile tanınabilir. Nörolojik sonuçları Normal, Orta Engellilik ve Ağır Engellilik olarak sınıflandıracak olursak komplet KK agenezis olgularının %74,3'ünde normal gelişim, %14,3'nde orta engellilik ve %11,4'ünde ağır engellilik bulunur. Partial KK agenezisi olgularında bu oranlar sırasıyla %65,5; %6,9 ve %27,6 dır. KK agenezisi bilişsel yetenekler üzerine doğrudan ve dramatik bir etki yapmaz. İzole sporadik KK agenezisi olgularında ampirik tekrarlama riski %2-3 dür.



Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Türkiye

Yapılması gerekenler: **1. Ayrıntılı USG:** Eşlik eden SSS yada diğer anomalileri saptamak amacı ile yapılır. En sık eşlik eden SSS anomalileri anormal kortikal gelişim, interhemisferik kistler ve posterior fossa anomalileridir. Diğer anomaliler arasında ise kraniofasial anomaliler (makrosefali, hipertelorizm, yarık damak ve yarık dudak) ve kalp anomalileri sayılabilir. **2. Fetal MRI:** 20. gebelik haftasından sonra tanıyı kesinleştirmek amacı ile istenebilir. **3. Klinik Genetik Konsultasyonu:** Danışmanlık ve hangi testlerin istenebileceğini belirlemek amacı ile istenir. **4. Karyotip Analizi ve Array CGH:** Kromozomal anomalileri saptamak için fetal karyotip analizi ve de novo CNV'leri için array CGH; spesifik bir monogenik hastalık için aile öyküsü veya ilişkili USG bulgusu varsa DNA dizi analizi; Monogenik hastalık kuşkusu varsa gen panelleri (targeted sequencing/NGS) veya WES analizi istenir.

6. Safra Kesesinin Görülememesi: Fetal safra kesesi abdomenin transvers kesitinde umbilikal venin sağında sıvı dolu bir yapı olarak görülür. Boyun kısmı tipik olarak fundustan daha dardır ve konik yada oval olarak görülür. Umbilikal venden ayırımını sağlamak için bazen Doppler USG kullanılabilir. Fetal safra kesesi 13. Hf dan itibaren fetusların %70'inde ve 15. Hf dan itibaren ise %99'unda görülebilir. İkinci üçayda görülememesi nadir bir durumdur. Bin gebeliğin 1-1,5 'unda safra kesesi görülemeyebilir. Safra kesesi görülemeyen olguların yaklaşık olarak %90'nında prognoz iyidir. Safra kesesi agenezisi izole olabileceği gibi bazı kromozom anomalileri, kistik fibrozis, ekstrahepatik biliyer atrezi, intestinal obstrüksiyon yada bazı sendromlar ile birlikte görülebilir. İzole safra kesesi agenezisi 6300 doğumda 1 karşımıza çıkar. Fetal safra kesesinin görülememesi izole bir durum olmadığında fetal kromozom anomalisi ile birlikte olma olasılığı yüksektir (Trizomi 8p, Parsiyel Tri 16q, mozaik Tri 16, Tri 22 vb) ve sıklıkla eşlik eden başka anomaliler de bulunmaktadır.

İzole prenatal safra kesesi görülemeyen olgularda anöploidi bulunma olasılığı tesadüfi bir durumdur ve ayrıca kromozomal mikromarray patolojisi görülme oranı kontrol popülasyonuna göre anlamlı olarak artmamıştır. Olguların bir kısmına Laterality Sequence (situs inversus, polyspleni, bağırsak malrotasyonu, intestinal atrezi ve kardiyak anomaliler) eşlik etmektedir.

Biliyer atrezi Avrupada 100.000 canlı doğumda 5 oranında, Pasifik bölgesinde ise 30/100.000 oranında görülür ve ciddi bir durumdur. Doğumdan sonra Kasai operasyonu ile (Hepatoportoenterostomi) yada başarısız olması durumunda karaciğer nakli ile tedavi edilir.

Amniyotik sıvıda 22. haftadan önce Gamaglutamil Transpeptidaz (GGTP) düzeylerinin düşük bulunması başta biliyer atrezi olmak üzere daha ciddi bir durum olduğunu, normal GGTP düzeylerinin olması ise izole bir durum olduğunu ve iyi bir prognozu düşündürür.

Yapılması Gerekenler: 1. *Ayrıntılı USG:* Ek anomali olup olmadığı araştırılır. 2. *Klinik Genetik Konsultasyonu* istenir. 3. *Amniyosentez:* 22. Hf.dan önce Fetal karyotip, Kistik fibrozis ve sindirim enzimlerinin (Gamaglutamil Transpeptidaz, aminopeptidaz M ve intestinal alkalin fosfat) analizi için yapılır.

7. Genişlemiş Bağırsak Ansları ve Hiperkojen Bağırsak:

7. 1. Genişlemiş Bağırsak Ansları: İnce bağırsaklarda 15 mmlik uzunluğun üzerinde 7mm çap olması yada kalın bağırsak çapının 23 mm nin üzerinde olması durumunda bağırsak anslarının genişlediği düşünülür. Genişlemiş bağırsak ansları, bağırsak atrezisi, volvulus, mekonyum ileusu (MI) ve intestinal duplikasyon gibi bir çok hastalığa sekonder olarak ortaya çıkabilir. Bunun dışında kistik fibrozis (KF), konjenital klorid diarezi, Hirschprung hastalığı, konjenital infeksiyon, kromozom anomalileri, intrauterin büyüme kısıtlanması ve intraamniyotik kanama ile de ilişkili olabilir.

İntestinal atreziler 1-3/10.000 oranında görülürler. %31'i proksimal jejunumda, %20'si distal jejunumda, %13'ü proksimal ileumda ve %36'sı distal ileumda ortaya çıkarlar. Volvulus, intussussepsiyon, herni veya strangulasyona bağlı vasküler sorunlar ile birlikte olabilirler.

İncebağırsak tıkanmalarında dilate bağırsak ansları mideye kadar takip edilebilirler, bağırsak içeriği hipoekoiktir ve polihidramnios daha sık görülür. Kalın bağırsak tıkanmalarında periferik yerleşmiş genişlemiş bağırsak ansları rektuma kadar takip edilebilir, haustralar izlenebilir, bağırsak içeriği daha ekojeniktir, amniyon sıvısı genelde normaldir ve assit ve mekonyum peritoniti daha fazladır. Genellikle 28-32. haftalar arasında tanı konur ve özellikle 3. üçayda polihidramnios ortaya çıkar. Çok sayıda genişlemiş bağırsak ansları ve proksimalde artmış peristaltizm dikkati çekebilir. **Jejunal atrezilerde** daha çok fetal abdomenin sol tarafında görülen belirgin dilatasyon gösteren bağırsak segmentleri vardır ve duodenum geniştir. Mide geniştir, peritoneal kalsifikasyonlar sıktır, assit nadiren görülür, eşlik eden anomaliler sıktır ve polihidramnios sıklıkla mevcuttur. Buna karşılık **ileal atrezilerde** birkaç bağırsak ansında minor dilatasyon vardır. Mide normaldir, peritoneal kalsifikasyonlar sıktır, assit sıklıkla mevcuttur, nadiren eşlik eden anomaliler izlenir ve polihidramnios nadiren gelişir. Kromozom anomalisi riski düşüktür. İncebağırsak tıkanmalarında erken doğumu gerektiren bir durum söz konusu değildir. Jejuno-ileal atrezilerde sağkalım oranları %60-90 civarındadır. Ancak tedavi sonrası kısa bağırsak sendromu ortaya çıkabilir. Kronik olarak total parenteral beslenme kolestaza ve karaciğer hasarına yol açabilir.

Mekonyum ileusu kistik fibrozis'in en erken ortaya çıkan bulgusu olabilir ve KF olgularının %20'sinde görülür. MI olgularında bağırsak lümeninde kalın, yoğun ve yapışkan mekonyum bulunur ve rektal yol ile atılması mümkün olmaz. MI olgularında

ultrason incelemesinde terminal ileuma yoğunlaşmış mekonyuma bağlı olarak hiperekoik bir kitle izlenir. İkinci ve 3. üçayda normal fetal mekonyum etrafındaki abdominal yapılarla kıyasla hipoekojen yada izoekojendir. Hiperkojenik bağırsaklar MI olguları dışında Down sendromu olgularında, intrauterin büyüme kısıtlanması olan, inutero CMV enfeksiyonu geçiren, intestinal atrezisi olan olgularda ve abruptio plasenta ve fetal ölüm durumunda da görülebilir. MI olguları tedavi edilmedikleri takdirde doğal seyirleri kötüdür. KF ve MI olan olguların uzun dönemde beslenme, solunum ve mortalite ile ilgili seyirleri, MI olmayan KF olgularından farklı değildir.

Anorektal malformasyonlarda da dilate kolon ve hiperekojen kitle görülebilir. Ancak bunların %70-90'ında genitoüriner sistem, SSS ve iskelet sistemi ile ilgili ek anomaliler de vardır.

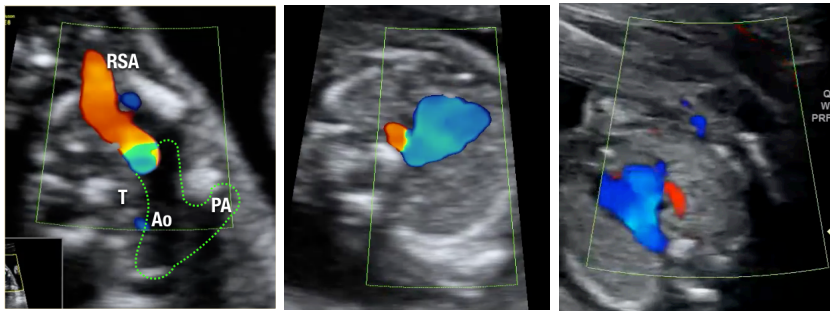
7.2. Hiperkojen Bağırsak: *Ekojenik Bağırsak*, fetal abdomenin alt kısmında gözlenen homojen, hiperekojenik bir USG bulgusudur. Akustik gölge vermezler (kalsifik alan içermezler) ve genellikle bir kaç hafta içerisinde geriler ve fetusta uzun dönem sekel bırakmazlar. *Hiperekojen Bağırsak*, bağırsak ekojenitesinin karaciğer ekojenitesinden daha fazla ve kemik ekojenitesine yakın olmasıdır. İkinci üçay'da normalin bir varyantı olarak bilinen bu bulgu Kistik Fibrozis'in antenatal bir belirteci olarak tanımlanmıştır. Tanı için fetal bağırsakların en parlak kısmı, krista iliyaka ve vertebranın görüntülediği fetal abdomen kesiti aynı karede görüntülenir. Fetal bağırsak ekodansitesi krista iliaka ve vertebra dansitesi ile kıyaslanır. Fetal Ekojenik Bağırsak, tüm ikinci üçay içindeki fetusların %0,6-4'ünde görülür. Fetal bağırsaklar ikinci üç ay USG incelemelerinde 16. Hf dan itibaren içerisinde parlak mekonyum birikmesi ile birlikte giderek görünür hale gelirler. 20. gebelik haftasından önce hiperekojenite genellikle GEÇİCİDİR ve termden önce % 60'ı kaybolur. İzole belirteç olarak (+) olasılık oranı (+LR) 1,65 dir. IUGR ve AFP yüksekliği ile birlikte kötü prognoz belirtisidir. Hiperkojenik bağırsak aşağıdaki nedenler ile oluşabilir:

- a. Aperistaltik bağırsakta aşırı katı mekonyum yada yutulmuş kan
- b. *Fetal Aneuploidi* (Örn: Tri 21,13,18): Bozulmuş bağırsak fonksiyonları (azalmış motilite ve artmış su reabsorbsiyonu) ile birliktedir. Aynı mekanizmalar fetal hayatta da geçerlidir. İzole hiperekojen bağırsak saptanması ile aneuploidi taramasında likelihood ratio 5,5-6,1'dir.
- c. *Konjenital Enfeksiyon* (Sitomegalovirus (CMV), Toxoplasmosis, diğer virusler.)
- d. *Primer Gastrointestinal patoloji* (Örn: Obstrüksiyon, atrezi, perforasyon)
- e. *Fetusta Kistik Fibrozis* (KF): KF olan olgularda pankreatik enzim salgılamındaki anomaliler, mekonyum kıvamında değişikliklere yol açar ve ince bağırsak içerisindeki mekonyum normalden daha visköz hale gelir. Sonuçta bağırsak ekojenitesi artar.
- f. *IU fetal gelişim kısıtlanması*: Hemodinamik redistribüsyon ve mezenter iskemisi sonucu oluşur.
- g. *Normal Varyasyon*: Olguların %60-65'inde altta herhangi bir patoloji bulunmaz.

Türkiye’de Sağlık Bakanlığı 01.01.2015 tarihi itibarıyla yenidoğan tarama programına Kistik fibrozis (KF) hastalığını da dahil etmiştir. Toplum sıklığı bilinmediği ve mutasyon çeşitliliği fazla olduğu için Türkiye’de henüz KF için prenatal tarama yapılması önerilmemektedir.

Yapılması gerekenler: **1. Ayrıntılı USG:** Gerek genişlemiş bağırsak ve gerekse de hiperkojen bağırsak olgularında ek anomali olup olmadığını araştırmak için ayrıntılı USG yapılmalıdır. **2. Konjenital Enfeksiyon Taraması:** CMV, toxoplazma, parvo virüs açısından araştırma yapılmalı. **3. Hiperekojen bağırsak *kistik fibrozis araştırılması*** için bir endikasyon oluşturur, ancak özellikle anne -baba arasında akraba evliliği olan ve kardeş ölüm öyküsü olan çocuklarda, yada KF olduğu bilinen bir hastanın kardeşi olacak ise kistik fibrozis yönünden risk daha yüksektir. **4. Anöploidi Tarama Testleri:** Eğer yapılmadıysa Aneuploidi taraması yapılması, eğer yapıldıysa elde edilen bazal risk ve belirtecin likelihood ratio hesaplanmasına göre kabul edilen eşik değerini aşan bir durumunda karyotip analizi önerilir. **5. Yakın Perinatal İzlem:** Bütün bulguların normal gelmesi durumunda fetal gelişim kısıtlanması ve fetal ölüm açısından için yakın izlem yapılmalıdır. **6. Klinik Genetik Danışmanlık:** Hiperekojen bağırsak varlığında klinik genetik konsültasyon istenmesi gereklidir.

8. Aberran Sağ Subklavian Arter (ARSA): Son zamanlarda gerek Down sendromu ve gerekse diğer konjenital anomaliler ile birlikte görülmesi nedeni ile prenatal dönemde aberran sağ subklavian arterin (ARSA) değerlendirilmesi ilgi çekmeye başlamıştır. ARSA'nın ultrasonografi ile değerlendirilmesi longitudinal ve koronal planlarda da görülebilmeye rağmen, aksial planda ve 3-damar trakea düzeyinde yapılır. Renkli Doppler skalasında hız 15-30 cm/sn'ye indirgenir. Prob, fetusun başına doğru yönlendirilip transvers aortaya erişilir. Daha da baş tarafı doğru yönlendirilirken, sağ kola giden trakea ve özofagusun önünden seyreden A. subclavia dextra ortaya çıkar. ARSA ise a.subclavia dextra'ya göre kaudal yerleşimlidir. ve transvers aorta seviyesinde görülür. Trakea ve özofagus'un arkasındadır (Resim3). Vena azygos ile karıştırmamak gerekir.



Resim 3. ARSA: Trakeanın önünden geçen normal sağ subklavian arter ve trakeanın arkasından geçen iki ARSA olgusu.

İlküç ay USG incelemesinde özellikle kromozom anomalisi olan fetuslarda ARSA görülme olasılığı fazladır ancak ilk üçay'da anöploidi taraması için çok kullanışlı değildir. İkinci üçay USG incelemesinde, kromozom anomalisi olan fetuslarda ARSA'nın görülmesi daha mümkündür. Prenatal dönemde görülme sıklığı %0,6-1,5 arasında değişmektedir. Normalin bir varyantı olabileceği gibi diğer kalp anomalileri yada kromozom bozuklukları ile de ilişkili olabilir. Down sendromu olan fetuslarda prevalansı % 3-100 gibi çok geniş aralıktadır. İzole ARSA varlığında (+) olasılık oranları (+LR) 0 ile 30 arasında değişirken, izole olmayan ARSA olgularında 13 ile 42 aralığında değişmektedir. Tri 13-18 olgularının %50'sinde ve DiGeorge sendromu olgularının %15'inde görülür.

Yapılması Gerekenler: **1. Ayrıntılı USG:** Eşlik eden anomali yada kalp anomalisi olup olmadığı araştırılır. **2. Fetal Kromozom Analizi:** İzole olan ARSA olgularında fetal karyotip analizi endikasyonu YOKTUR. hddNA ile tarama yapılması düşünülebilir. İzole olmayan ARSA olgularında ise fetal karyotip analizi yapılmalıdır. Karyotip anomalisi olanlara uygun **genetik danışmanlık** verilir. Karyotip anomalisi olmayan ve ARSA ile birlikte eşlik eden anomalisi olan olguda ise 22q11.2 FISH analizi ve/veya array CGH/Mikroarray analizi yapılır ve sonuçlarına göre **genetik danışmanlık** verilir.

SONUÇ:

Hem yapısal anomalilerin ve hem de HAFİF BELİRTEÇLERİN aranması esasına dayanan GENETİK SONOGRAM en deneyimli ellerde Tri 21 olgularının %70'ini yakalar. Yanlış pozitiflik oranları %10 civarındadır. Sadece Hafif belirteçler dikkate alınırsa bu performans daha da düşer. İlk üçay'da sadece NT taramasının yakalama oranı %76,8. Kombine testin yakalama oranı ise %85-90 civarındadır. Bu nedenle tek başına 2. Üçay HAFİF BELİRTEÇLERİ Tri 21 taraması için TARAMA TESTİ olarak SEÇİLMEMELİDİR. Tri 21 Taraması için HAFİF BELİRTEÇLERİ kullanmada STANDART BİR metodoloji YOKTUR. Belirteçlerin tanımları değişkendir. Birden fazla değişken kullanıldığında iyi bir yakalama oranı elde edilebilir. 2 yada daha fazla belirtecin kullanılması yada Skorlama sisteminin kullanılması konusunda görüş birliği YOKTUR. Bu nedenle (+) Olasılık Oranlarının (+ LR) kullanılması daha bilimsel bir yaklaşımdır. Ancak bildirilen (+) Olasılık Oranları arasında (+LR) büyük farklılıklar olabilmektedir. Yukarıda bahsedilen yapısal anomalilerin ve hafif belirteçlerin yönetiminde perinatoloji uzmanı, klinik genetik uzmanı, yanidoğan uzmanı ve ilgili pediatrik nöroloji, kardiyoloji ve cerrahi uzmanlarından oluşan ve birden fazla disiplinin ortak değerlendirme sonuçlarına göre yol alınmalıdır.