

PRENATAL ABERRAN SAĞ SUBKLAVİYAN ARTER SAPTANAN(ARSA) OLGULARDA 22q11.2 MICRODELESYONU SAPTAMAK İÇİN İLERİ GENETİK TESTLER GEREKLİ MİDİR?

Dr Reyhan AYAZ
Perinatoloji Uzmanı



Türkiye Maternal Fetal Tıp
ve Perinatoloji Derneği
Ultrasonografi Kursu

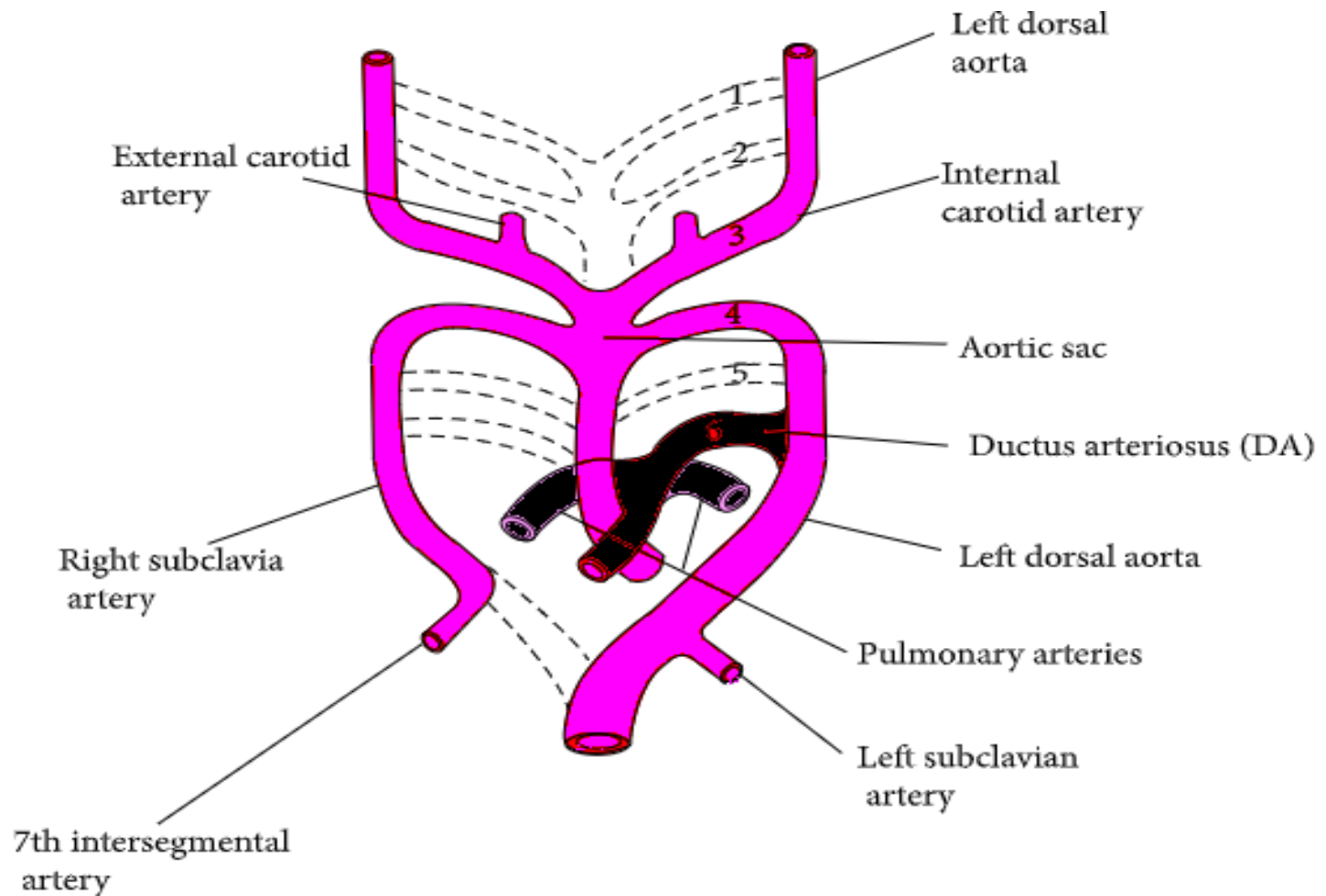


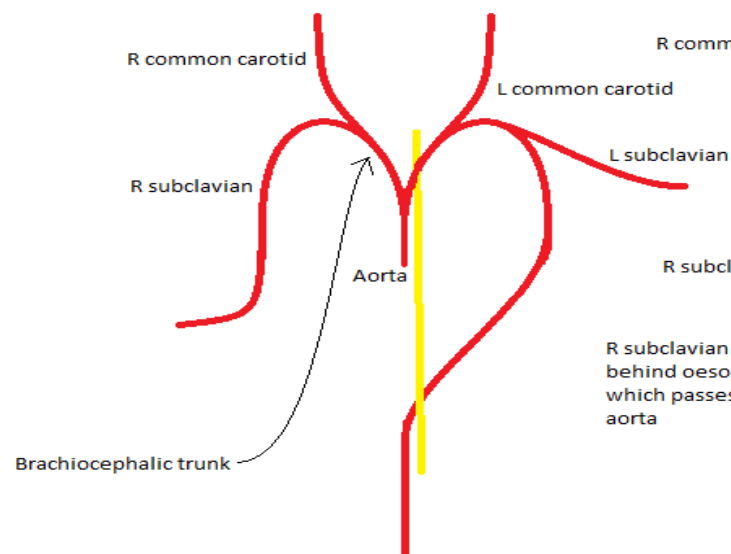
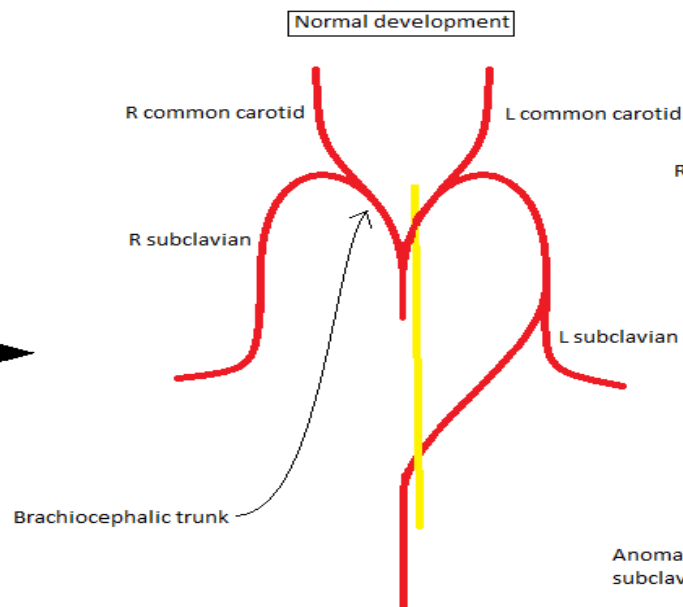
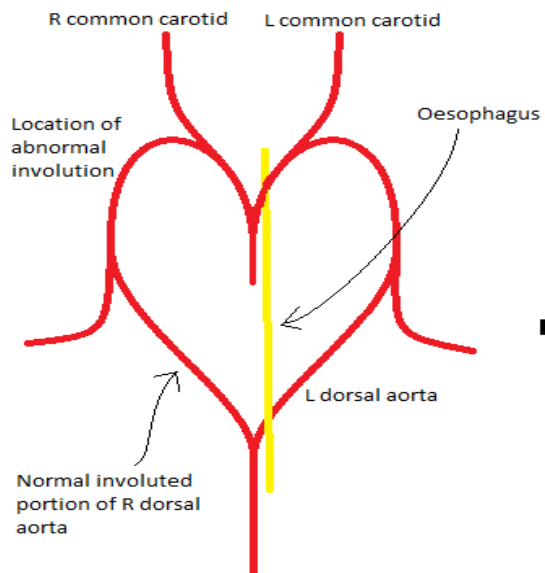
31 Ekim - 02 Kasım 2019
Hilton Maslak Hotel, İstanbul

ARSA

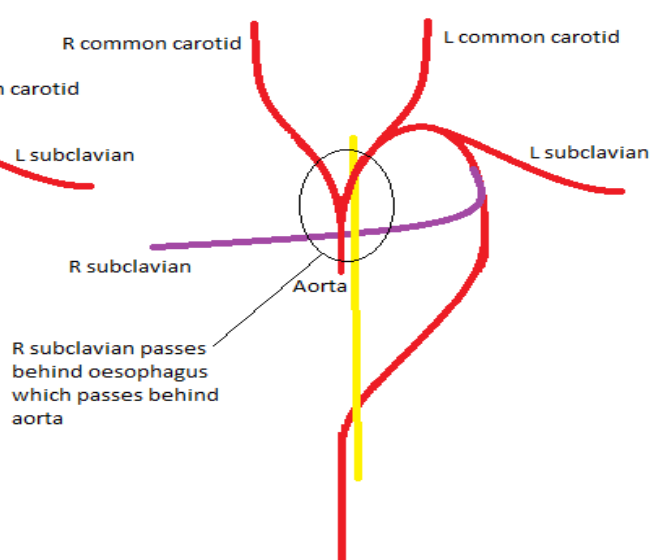
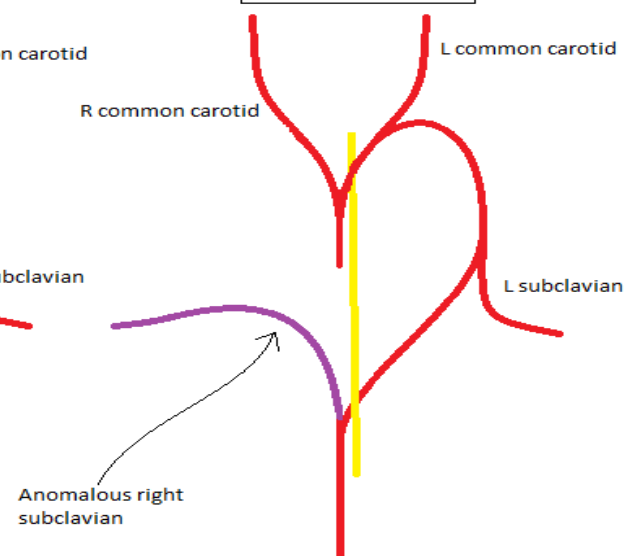
- %1 sıklıkta
- Anormal orjinli sağ subclavian arter
- İntratorasik vasküler anomaliler içerisinde en sık saptanan anomali
- Genellikle asemptomatik
- %80'i özefagus arkasından geçer
- Nadiren disfaji, dispne, göğüs ağrısı

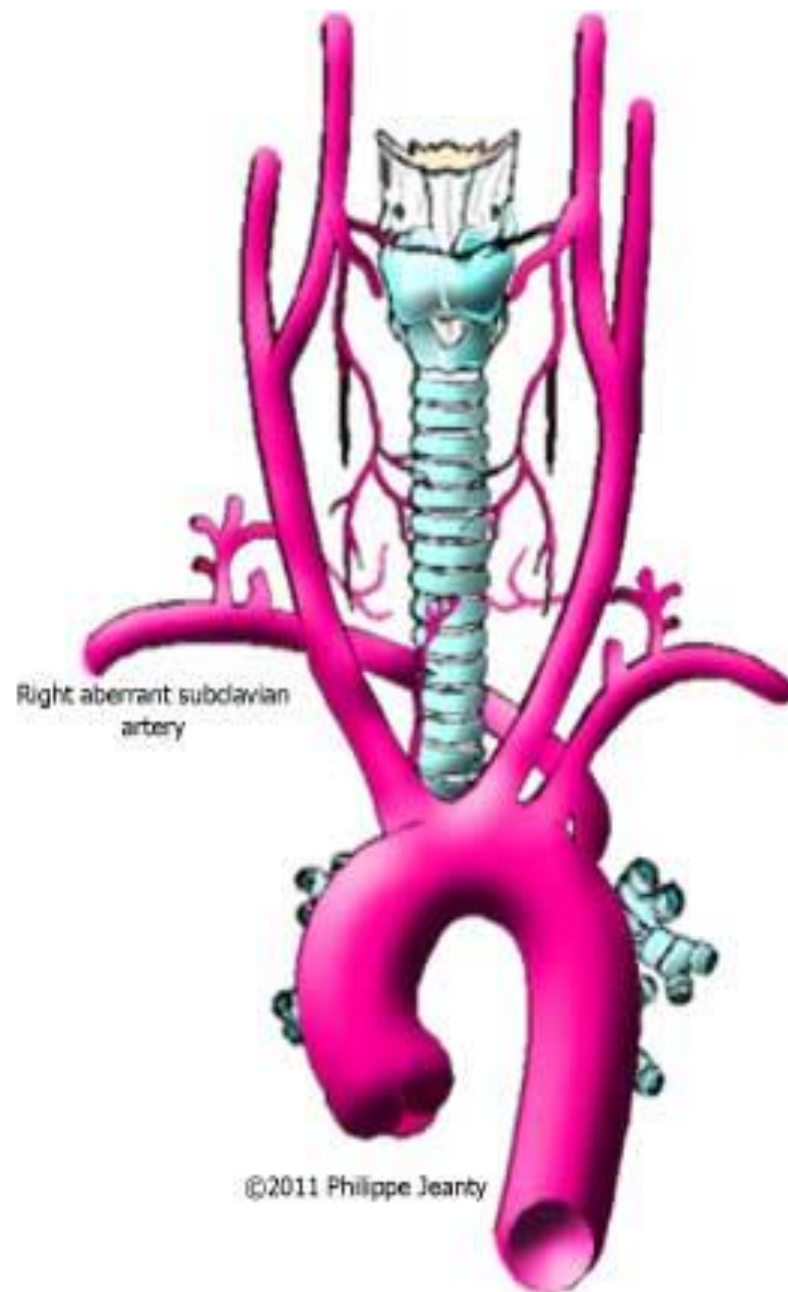
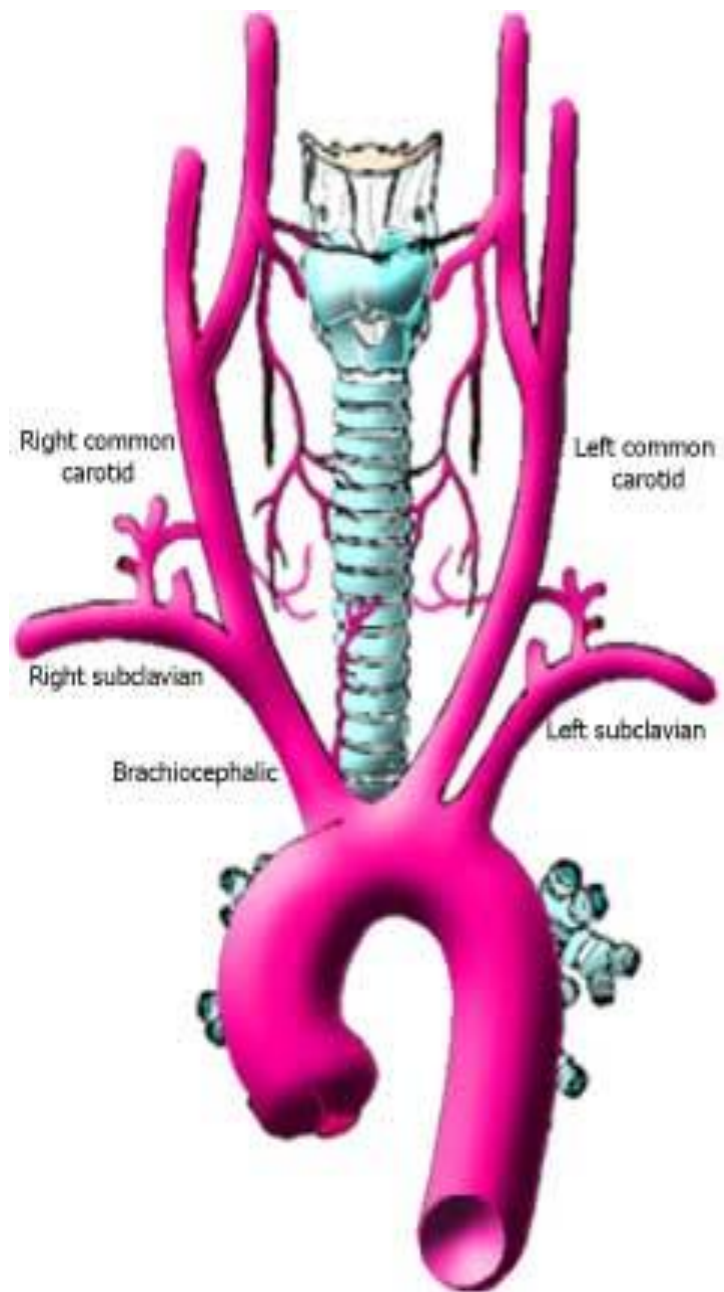
Embriyoloji





Abnormal dorsal aorta involution producing anomalous right subclavian





3VVT kesitinde ARSA



22q11.2 mikrodelesyonu

- OD kalıtım
- 22q11.2 delesyonu: 22. kromozom, uzun kolu, 1. bölgesi, 1. bandının, 2. subbandındaki delesyon
- %15'i parental geçişli, %85'i denova
- Canlı doğumlarda 1/2000-4000 sıklıkta

22q11.2 Delesyonunda Klinik Bulgular

- Kardiovaskuler anomaliler: %74(conotrunkal)
- Dudak-damak anomalileri:%69
- Öğrenme güçlüğü:%70-90
- Timik hipoplazi: İmmun yetmezlik:%77
- Hipokalsemi:%50
- Otizm veya otizm spektrumu:%25



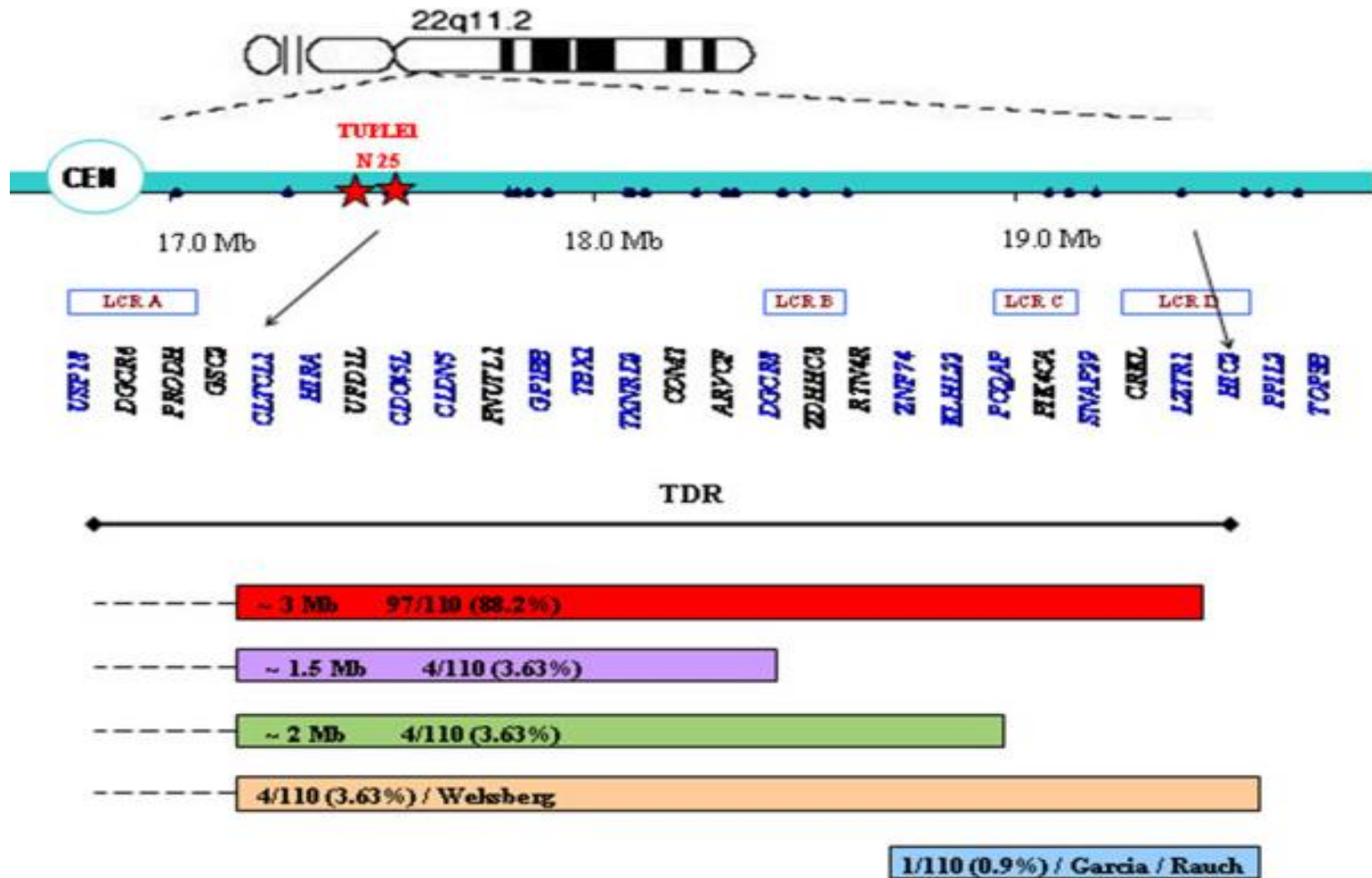
22q11.2 Delesyon Sendromu Fenotipleri

- DiGeorge Sendrom
- Velocardiofacial Sendrom
- Conotruncal anomali yüz Sendromu
- OD Opitz G/BBB Sendromu
- Sedlackova Sendromu
- Cayler cardiofacial Sendrom

22q11.2 Mikrodelesyon Tanısı

- Fluorescence in situ hybridization:%90'nin tanısı konulabilmekte
- Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA)
- Microarray

22q11.2



ARSA ve 22q11.2 mikrobelesyon ilişkisi

STUDY	CASE	ADDITIONAL FINDINGS	TOTAL ARSA N	ARSA WITH 22q11.2 DELETION N/N (%)
Maya(2017)	1 2 3	Eıf, T21 Risk Of 1:230 By Mss Nt Of 4 Mm, Vsd Right Aortic Arch, Clubfoot	63	3/63 (%4)
Pico(2016)	1	Pulmonary atresia with VSD Subjective hypoplastic thymus 11 pairs of ribs	120	1/120 (%0.8)
Rembouskos(2012)	1	Increased NT, T21 risk of 1/179	89	1/89 (%1)
Sagi-Dain(2019)	0	Isolated ARSA	246	0
McElhinney(2001)	2	Isolated ARSA	7	2/7 (%29)
Svirsky(2017)	0	Isolated and Non-isolated ARSA	55	0

Amaç

- Prenatal Aberran Sağ Subklavian Arter Saptanan(ARSA) Olgularda 22q11.2 Microdelesyonu Saptamak İçin İleri Genetik Testlerin Gerekliliğini belirlemek
- Düşük riskli popülasyonda ARSA insidansını belirlemek

Metod

- 18-22 haftada hastanemize 2. düzey ultrasonografi için başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi.
- 2016-2018 yılları arasında International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) guideliena göre 2. düzey ultrasonografi yapıldı (Voluson E8ultrasound [GE Healthcare, Milwaukee, USA])

- ARSA color doppler ultrasonografide üst mediasten 3 damar trakea kesitinde arkus aortadan çıkan trakeanın arkasından geçen ve sağ kola doğru yönelen damar olarak belirlendi(Chaoui et al)
- İzole ARSA vakaları herhangi bir soft marker ya da yapısal anomali saptanmayan hastalar olarak değerlendirildi.
- Tüm ARSA saptanan olguya amniyosentez ile karyotip ve 22q11.2 delesyonu saptanması için FISH yapılması seçeneği sunuldu.

Bulgular

- 5211 gebeye 2. düzey ultrasonografi yapıldı.
- Ortalama anne yaşı 28 (17-44)
- Ortalama ultrasonografi haftası 20GH(18-22)
- 57 fetusta ARSA saptandı.
- 57 fetusun tamamında timik aplazi ya da hipoplazi saptanmadı.

2016 - 2018 yılları arasında 2. düzey USG yapılan hastalar
(n=5211)



ARSA (n=57)



Isolated (n=38)



Non-isolated (n=19)

Tüm hastalara Amniosentez(AS) önerildi

11 hastaya AS

8 hastaya AS

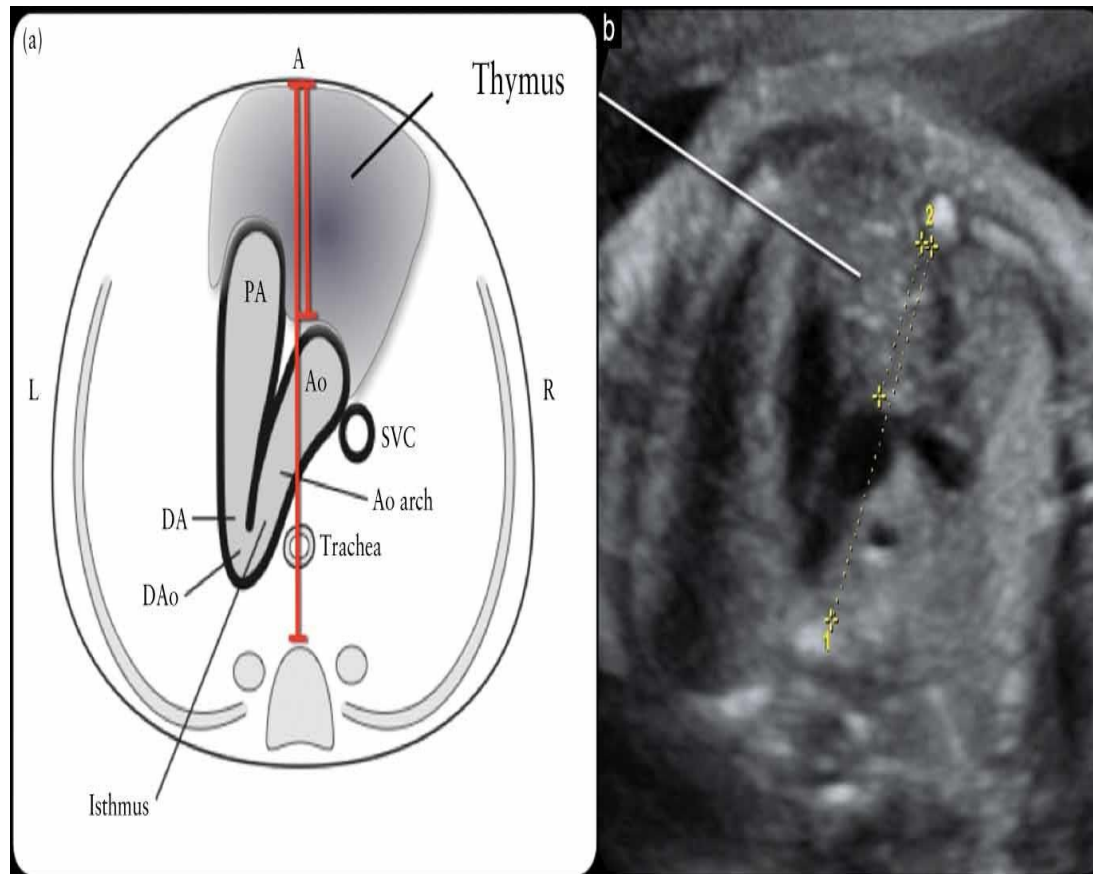
38 hastaya postnatal FISH yapılması
önerildi

15 hasta Yenidoğan için FISH ile 22q11.2 delesyonu
testini kabul
23 hasta reddetti.Fizik muaynede herhangi bir patoloji
saptanmadı.

Thy Box(Palladini 2010)



TT Orani (Chaoui 2011)



- Non-izole grup:

- ** Pyelektazi n=4

- ** Hiperekojenik barsak n=4

- ** Hiperekojenik intrakardiyak fokus n=4

- ** Tek umbilikal arter n=1

- ** Nökal fold kalınlık artışı n=1

- ** Kısa femur ve humerus n=1

- ** Hiperekojenik barsak+ persistence left superior vena cava n=1

- ** VSD+ Tek umbilikal arter n=1

- *** 2 hastada major anomali

- ** Hydrops fetalis

- ** Atrioventriküler septal defekt+özefagial atrezi

- 38 izole hastanın 11 tanesi, 19 nonizole vakanın 8'i amniyosentez işlemini tercih etti.
- Postnatal dönemde 38 amniyosentez yaptırmayan 15 yenidoğana 22q11.2 delesyonu saptamak için FISH uygulandı.
- Hiçbir testi kabul etmeyen 23 hastanın yenidoğan muayneleri yapıldı ve herhangi bir yapısal anomaliye rastlanmadı.
- 19 amniyosentez yapılan, postnatal dönemde 15 FISH yapılan hastaların hiçbirisinde 22q11.2 delesyonu saptanmadı.

Sonuç

- Bizim popölasyonumuzda ARSA insidansı %1.1 olarak belirlenmiş olup diğer çalışmalardaki oranlarla benzerlik göstermektedir.
- 57 hastanın tamamında timus bezi ultrasonografide normal olarak değerlendirilmiştir.
- 57 hastanın 34'ünde genetik analiz yapılmış, gerikalan 23 hastada postnatal fizik muaynesinde Digeorge Sendromu lehine herhangi bir işaret izlenmemiştir.

- Bu çalışmada prenatal ARSA saptanan olguların hiçbirinde 22q11.2 mikrodelesyonu saptanmamıştır.
- Konotrunkal anomali veya timus anomalileri olan fetuslarda 22q11.2 mikrodelesyonu araştırılması öncelikle önerilmelidir.

Teşekkür ederim.....