

* **Biyokimyasal Taramada Anöplöidi Dışi Risk Değerlendirmesi**

FETAL TIP VE PRENATAL TANI SUBGRUP TOPLANTISI
10-11 Haziran 2016 , ANKARA

Doç Dr. Gülay Ceylaner

- *AFP: Bir proteindir ve Normalde fetal yolk sac ve KC de üretilir.
- *hCG: human chorionic gonadotropin bir hormondur ve plasenta da üretilir.
- *Estriol: Bir östrojen ürünüdür ve fetal KC ve plasentada üretilir.

	AFP	Estriol	hCG
Down sendromu	Düşük	Düşük	Yüksek
Trizomi 13	Normal	Data yok	Düşük
Trizomi 18	Düşük	Düşük	Düşük
Açık NTD	Yüksek	Normal	Normal
IUGR, preterm eylem, ölü doğum	Yüksek	Data yok	Yüksek
Çoğul gebelik	Yüksek	Yüksek	yüksek

*** Olumsuz gebelik komplikasyonları ile
üçlü test parametrelerinin
değerlendirilmesi**

*Üçlü test markerlarının
yüksek çıktığı durumlar

*Üçlü testte yüksek markerlar

- ✧ Oligohidramnios,
- ✧ Preterm Doğum (PTL) ,
- ✧ Premature membran rüptürü(PROM),
- ✧ Preeclampsia,
- ✧ IUGR,
- ✧ Polyhydramnios,
- ✧ Gestational Diabetes Mellitus (GDM) ile ilişkisi araştırılmıştır.

*Üçlü testte yüksek markerlar

PROM, Preeclampsia and IUGR riskinin kontrol grubuna göre belirgin arttığı görülmüştür.

Preeklampsi

İnhibin yüksekliği preeklampsi ile ilişkilidir.
AFP yüksekliğinin ilişkisi saptanmamıştır.
HCG yüksekliği ve e3 düşüklüğü ile de ilişkili bulunmuş
(Daha az güçlü)

*Üçlü testte yüksek markerlar

AFP ve HCG yüksekliği PROM ile ilişkili bulunmuştur.

Erken doğum ile AFP, inhibin A yüksek seviyeleri ilişkili, E3 ile ilişkili değil

AFP, hCG ve inhibin-A yüksekliği düşük doğum ağırlığı ile ilişkili bulunmuş

❖ Başka bir çalışmada intrauterin fetal ölüm, preeklampsi, plasenta dekolmanı, preterm doğum ile tarama testindeki markerlar ilişkisiz bulunmuştur.

Feyzbakhsh S, Zafarnia M, Tajik A, Fardmanesh A. Triple test and pregnancy outcome association. Natural and Applied Sciences. 2013;4(1):368-371

❖ Oligohidramnios, gestational diabet ve makrozomi ile belirgin ilişkisini kuran çalışma mevcuttur.

Sayin NC, Canda MT, Ahmet N, Arda S, Süt N, Varol FG. et al. The association of triple-marker test results with adverse pregnancy outcomes in low-risk pregnancies with healthy newborns. Arch Gynecol Obstet. 2008;277(1):47-53.

❖ AFP ve İnhibin seviyesi yüksekliği , e3 düşüklüğünün IUGR ile ilişkisi bildirilmiştir.

❖ Mc Pherson E, Thomas G, Manlick C, Zaleski C, Reynolds K, Rasmussen K. et al. Extreme values of maternal serum analyses in second trimester screening Looking beyond trisomy and NTD's. Journal of Genetic Counselling. 2011;20:396-403

❖ AFP, HCG ve inhibin A yüksekliği ve e3 düşüklüğünün IUGR ile ilişkisi belirtilmiş.

❖ AFP yüksekliği preeklampsi ile ilişkilidir.

❖ Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Vidaver J, Sullivan L, Canick JA. et al. Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol. 2005;106:260-7)

Araştırmaya alınan gruplar

- * AFP ve HCG > 2 MoM
 - * AFP > 2 MoM
 - * HCG > 2 MoM
 - * AFP ve HCG < 2 MoM Kontrol grubu
 - * USG' de diastolik notch
- * SONUÇ: **AFP** seviyesi yüksek olan ve **diastolik notchu** olan hastalarda gebelik komplikasyonları (erken doğum, prematür membran rüptürü, SGA, preeklampsi...) fazla görülür.
Daha dikkatli izlenmelidir.

❖ J Pak Med Assoc. 2010 Mar;60(3):181-6.

The relationship between unexplained elevated serum markers in triple test, uterine artery Doppler measurements and adverse pregnancy outcome.

[Karsidag AY](#), [Buyukbayrak EE](#), [Kars B](#), [Suyugul U](#), [Unal O](#), [Turan MC](#)

* İlk trimesterda

- * Düşük PAPP-A (< 0.4 MoM) ve/veya düşük hCG (< 0.5 MoM) gebelik komplikasyonlarını artırır.
- * Spesifik bir tedavi protokolü yoktur.

* İkinci trimesterda

- * AFP (> 2.5 MoM), hCG (> 3.0 MoM), ve/veya inhibin-A ($> \text{or } = 2.0$ MoM) veya
- * düşük maternal serum AFP (< 0.25 MoM) ve/veya düşük unconjugated estriol (< 0.5 MoM) gebelik komplikasyonlarını artırır.
- * Spesifik bir tedavi protokolü yoktur.

- *İlk trimesterda

- *PAPP-A veya hCG beklenmeyen yüksekliği

- *Düşük hCG veya inhibin-A

- *İkinci trimesterda

- *Yüksek unconjugated estriol

- *Gebelik komplikasyonları ile ilgisi yoktur. Normal gebelik takipleri

*İkinci ve üçüncü trimesterda

*Plasenta previa ve Yüksek AFP seviyesi Plasenta accreta, increta veya percreta şüphesini artırır.

*USG veya MRI ile plasental uterin yüzey araştırılmalı

*Anormal invazyon varsa doğum şekli ve teknik planlanmalıdır.

❖ J Obstet Gynaecol Can. 2008 Oct;30(10):918-49.
Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes.

- *Düşük unconjugated estriol (<0.3 MoM),
- *Genetikçiniz ile irtibat kurun. Bu durumla ilgili genetik sendromları tartışın.
- *Dialize giren hastalarda ve renal transplant yapılanlarda serum HCG seviyesi güvenilir değildir.

❖ J Obstet Gynaecol Can. 2008 Oct;30(10):918-49.
Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes.

- *Anormal uterin arter Dopleri

- *Yüksek AFP, HCG, inhibin-A ve düşük PAPP-A ile ilişkilidir.

- *Bu durum proteinüri ile birlikte gestasyonel HT ve IUGR için risk yaratır.

- *Markerlar bozuk çıkınca Dopler USG ile teyid edilmeli

Risk saptanan gebelerde ;

Gebe bilgilendirilmelidir.

Antenatal visitler artırılmalı

USG takipleri artırılmalı (Fetal gelişme, amniyotik sıvı volümü)

Fetal takip ; biyofizik profil, arteriel ve venöz Dopler

Serviks değerlendirilmelidir

❖ J Obstet Gynaecol Can. 2008 Oct;30(10):918-49.
Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes.

- *Çok kesin bilgi olmamakla birlikte yüksek HCG ve/veya anormal Dopler (22-24 hf) varlığında **Düşük doz aspirin** doğum ağırlığını artırdığı ve proteinüri ile birlikte gebelik HT oranını düşürdüğü düşünülmektedir.
- ***Heparin + düşük doz aspirin** önerenlerde mevcuttur.

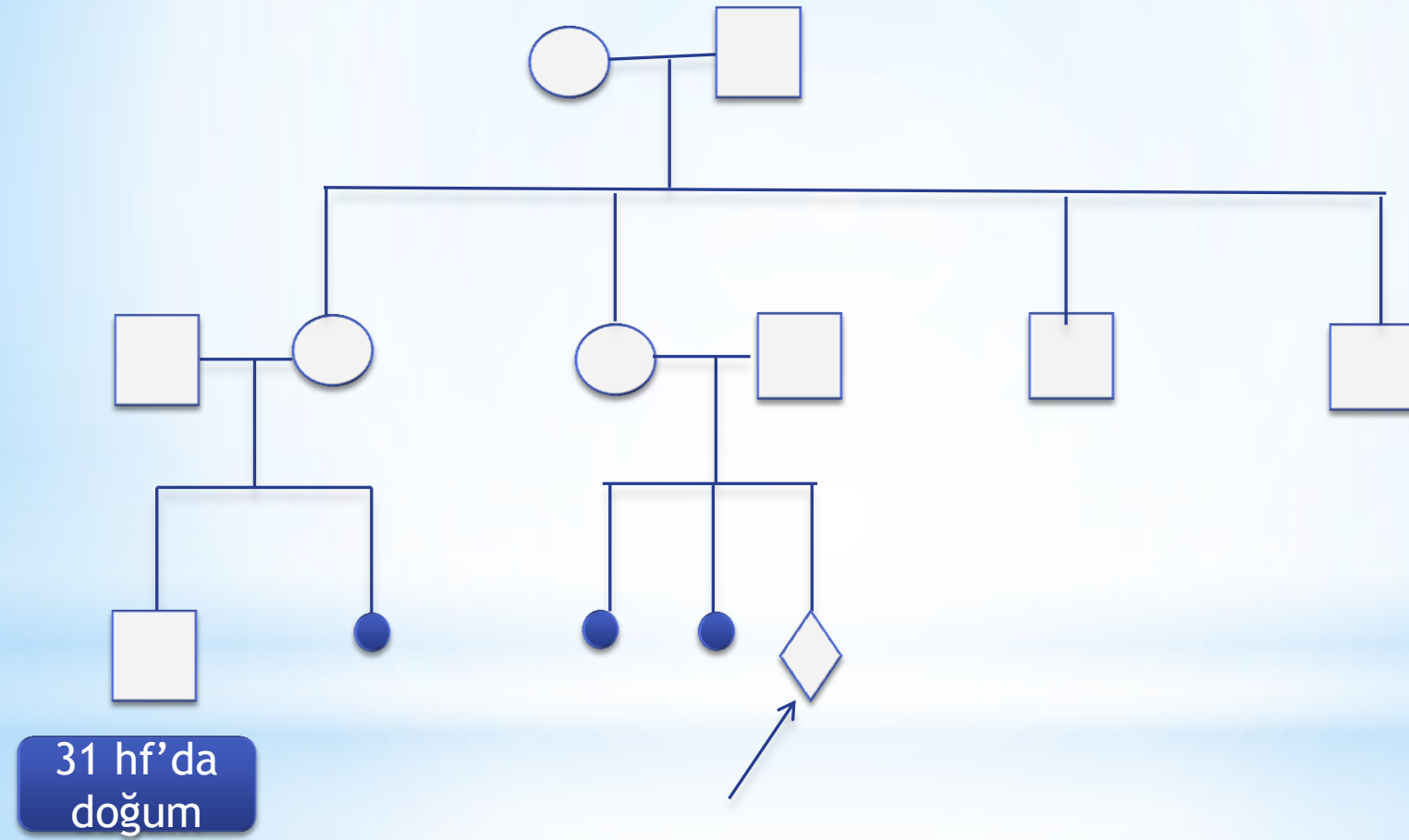
- * Bu testler gebelik komplikasyonları açısından toplum tarama testi olarak kullanılamazlar. Sensitivitesi düşüktür. Yanlış pozitif oranı yüksektir.
- * Ancak testler anoploidi taraması için yapıldığında çıkabilecek bu beklenmeyen sonuçlarda göz ardı edilmemeli gerekli önlemler alınmalıdır.

*1999 yılından itibaren AFP ve HCG yüksekliği olan vakalarda (2 mom ve üstü) takip eden kadın doğumcuya not yazıp uyarıyoruz. Özellikle obstetrik öyküsünde trombofiliyi düşündüren bir tablo varsa trombofili testlerini öneriyoruz ve fetüste gelişebilecek riskler için hastayı takip eden klinikçiyi uyarıyoruz..

*İnhibin A ile ilgili deneyimimiz çok sınırlı Ben ZTB de çalışırken inhibin A bakmıyorduk ☹

***Bizim sonuçlarımız ve uygulamamız**

- *23 yaşında 20 hf. gebe hasta G3P0A2
- *Daha önce 2 tane gebelik kaybı var
- *Hastaneye ilk gelişi
- *Üçlü test risk rakamı: Normal(1/931 down riski) (test dış lab. da ailenin zeka testi istemi ile yapılmış)
- *Kötü obstetrik öykü ve üçlü test danışmanlığı için genetik konsültasyonu istenmiş.



***Üçlü test**

AFP: 256.00 ng/ml 6.83 Mom

uE3: 2.90 ng/ml 1.1 Mom

hCG: 161.90 mIU/ml 5.2 Mom

***Test sonucu down
açısından normal**

- *Aileye Trombofili riski anlatıldı.
- *Hemen Trombofili paneli için kan alındı.
- *Yüksek riskli gebelikler polikliniği bu konuda uyarıldı.
- *Aynı gün hasta kötüleşti
- *Bir kaç gün içinde “şiddetli preeklampsi” gelişti.
- *Bir kaç gün içinde de kadın “Ex” oldu.

- *Faktör V leiden (homozigot mutant)
- *MTHFR 677 (homozigot)
- *PAI-1 (4G/5G)

*Trombofili sonucu

*Ailenin kaybı büyük:

*Gencecik kadın neden öldü?

***Doktor hatası???, ihmal????**

*Aile hastaneyi dava etmeyi düşünürken, genetik sonuçlar çıktı

*Genetik sonuçlarla birlikte hastaya danışma verildi.

*Detaylarıyla anlatıldı, ailede diğer risk altındaki bireyler belirlendi.

*Hepsine trombofili testleri yapıldı. (Kız kardeş ve bir erkek kardeş de çok riskli çıktı.)

*Hematoloğa konsülte edildi.



LN $\Rightarrow$ SK 0586

EKSİK DOĞUM,
DÜŞÜK KARTI

Dok. Kod : ZTB 01 FRM 030
Yay. Tar. : 29.04.1998
Rev. No. : 0
Rev. Tar. : 0

Flaser PSL/92

29088

K/12 f

2649 Boy-04

10:05 Saat dak

..... Saat daki

P

1Dex

Mütchassiss

$\Theta, D: K_{\text{utlag}}=1$







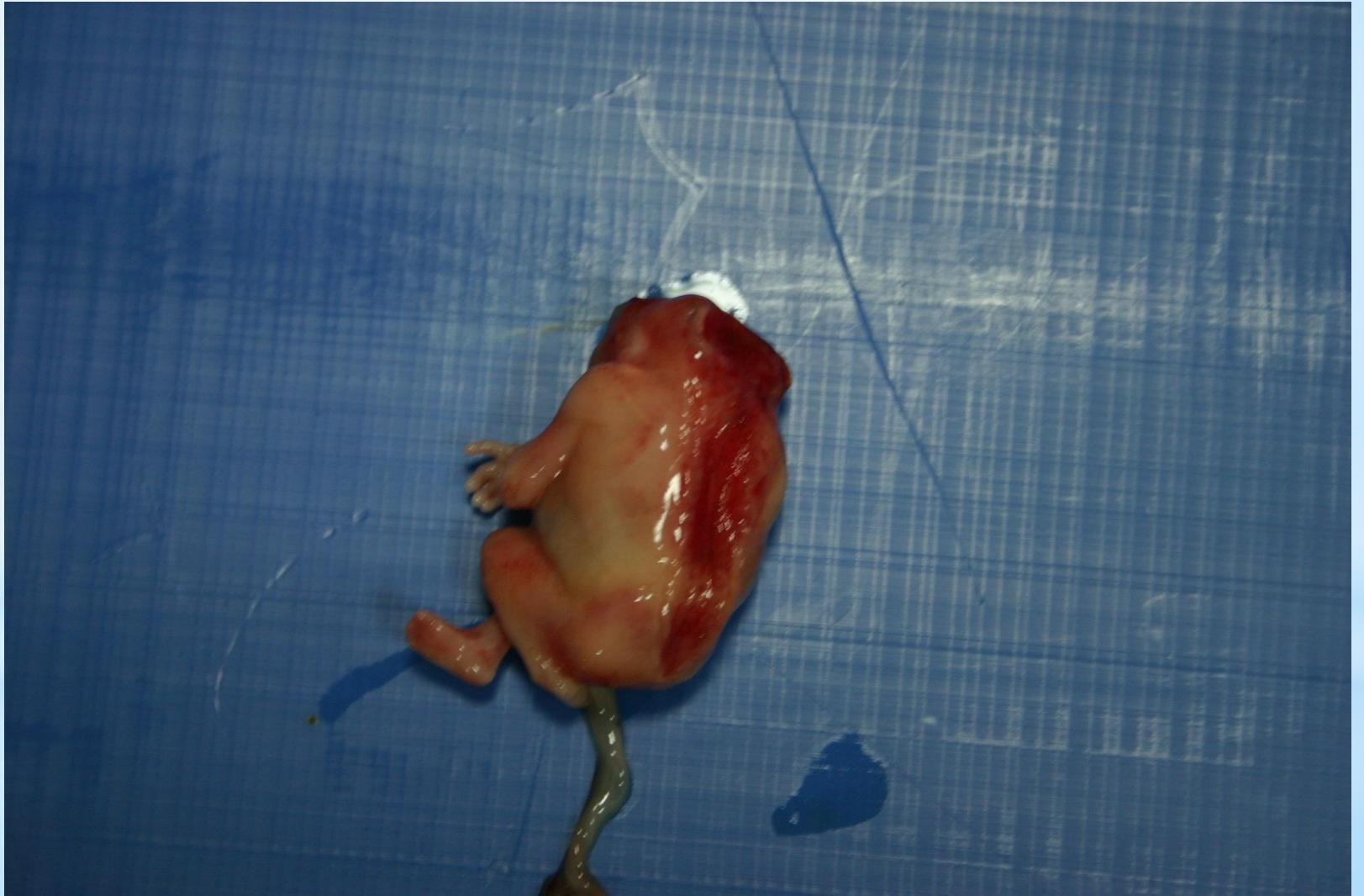
- * AFP fetal yolk salk ve KC de üretilir. Çok azda gastrointestinal yoldan salgılanır. İlk trimesterin sonunda sadece KC tarafından üretilir.
- * Sağlıklı bir erkek ve hamile olmayan bir kadında kanda ya yoktur yada çok düşüktür.
- * Erkek, gebe olmayan kadın ve çocuklarda çıkması testis, over, mide, pankreas, KC kanserlerinde görülebilir. Özellikle yüksek seviyeler Hodgkin, renal h'li ca ve beyin tümörlerinde sık gözlenir.

- *AFP'nin tanı kıymetinin düştüğü haller;
 - *Amniyotik sıvıya kan karışması
 - *İkiz gebelik

*AFP

***AFP yüksekliği fetüse
ait hastalıklar**







* Açık spina bifida (üçlü testte cut of 2.50 Mom'dur)

* Annede diabet, epilepsi ilaç kullanımı varmı

* Ailede NTD li gebelik öyküsü var mı

* Folik asit replasmanı almış mı

* NTD li gebelikleri %80 inde AFP 2.5 mom üstündedir

Çok kilolular, insülin kullananlar, siyah ırktan olanlar, çoklu gebelikler için hesaplama ayrı yapılmaktadır.

* Omfalosel,

* Gastroşiziz

* Konjenital renal hastalıklar

* Özofagus atrezisi

* Fetal stress yaratan diğer durumlar

* Düşük riski (Kanama ve kasılmaların başlaması) ve fetal ölüm

* AFP nin yükseldiği durumlar

- *28 yaşında gebe
- *ilk çocuk ciddi oligo sebebiyle tahliye
- *İkinci gebelik üçlü testte AFP: 9 mom (NTD riski yüksek)
- *Eşler akraba
- *USG: böbrekler hiperekojen
- *Aile ile görüşüldü.
- *NPHS1 geni yurt dışına gönderildi.(2006) Tanı finnish tipi nefroz
- *Ailenin sonraki gebeliğinde (2010) tanı Türkiye’de kondu.

***Finnish tipi nefroz**

- * 1/2600 - 1/11000 toplum sıklığı
- * Otozomal resesif
- * Gen: NPHS1
- * Proteünoüri ve erken yaşlarda renal transplantasyona giden bir hastalık

* Finnish tipi nefrotik sendrom

- *Afp 6-9 mom, Oligohidramnioza eşlik eder
- *Böbrek dansitesi artmış görünür
- *Konjenital nefrotik sendromların büyük kısmında AFP yükselir. Bazı vakalarda proteünnüri doğumdan sonra olur. Bu vakalarda prenatal dönemde AFP yükselmez.
- *Proteünnüri yanında hipertansiyon gelişmesi preeklamsi ye göre böbreğin kendi hastalıklarında daha fazladır.

***Nefrotik sendrom**

*Herhangi bir hastalıkla veya gebelik komplikasyonları ile ilişkisi bilinmemektedir.

*E3 yüksekliği

*E3 düşüklüğü

DOĞUM TARİHİ: 15/12/1988
SON ADİT TARİHİ: 19/11/2015 16 hafta 1 gün
GÖNDEREN: HAYAT SAĞLIK HİZMETLERİ LTD STİ.

DOĞUMDA ANNE YAŞI: 27.7 Yaş
ANNENİN AĞIRLIĞI: 60.0 kg
ANNENİN İRKİ: Beyaz
ANNEYE AİT BİLGİLER:
FETUS SAYISI: Tek
TARAMA: İlk örnek

ÖRNEK BİLGİLERİ

ÖRNEK BARKOD: 11276874
NUMUNE ALIM TARİHİ: 11/03/2016

KABUL TARİHİ: 13/03/2016

RAPOR TARİHİ: 14/03/2016

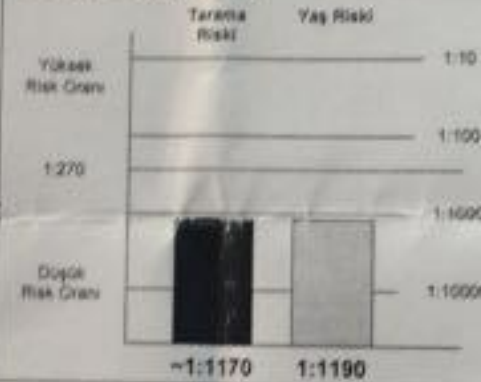
TEST SONUÇLARI

Test	Sonuç	MoM
AFP	41.1 ng/mL	1.20
uE3	0.12 ng/mL	0.13
T- hCG	32.2 IU/mL	0.78

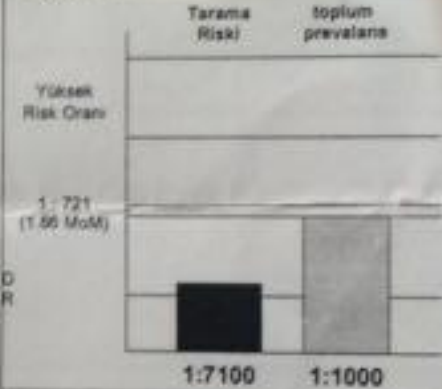
Risk Değerlendirmesi (doğumda)

	Risk Oranı	Sınır değer
OSB(NTD):	1:7100	1:721
Down Sendromu	~1:1170	1:270
Sadece Yaş	1:1190	
Trizomi 18	~1:890	1:100

DOWN SENDROMU



AÇIK SPINA BİFİDA



DOWN SENDROMU

Düşük Risk

Down sendrom tarama riski cutoff değerinin altındadır.

AÇIK SPINA BİFİDA

Düşük Risk

Anne serum AFP sonucu bu gebelik haftası için yüksek bulunmamıştır. Açık nöral tüp defekti tarama riski cut-off değerinin altındadır.

TRIZOMİ 18

Düşük Risk

Trizomi 18 tarama riski cutoff değerinin altındadır. Serum taraması Trizomi 18 gebelikleri yaklaşık %60 oranında tespit edebilir.

SLOS

YÜKSEK RISK

Bu örnekte Smith-Lemli-Opitz Sendromu (SLOS) için pozitif tarama sonucu bulunmuştur. Yüksek çözünürlüklü ultrason, genetik danışma ve SLOS tanı testi olarak amniyosentez dikkate alınmalıdır. SLOS ile ilgili olmayan rastgele kromozom anormalliklerini de tespit edecek karyotiplendirme de önerilir.

uE3 testi tekrar çalışılarak sonucu teyit edilmiştir. Gebelik haftasına göre uE3 düzeyindeki düşüklük dikkat çekmektedir.

*Üçlü testte e3 düzeyi <0.25 ng/ml olması

(Ölçülemez düzeyde estriol saptanması)

- *prematurite,
- *Gelişme geriliği
- *Fetal ölüm
- *Spontan abort

E3 düşüklüğüne eşlik eden
AFP yüksekliği var olması
fetal ölüm riskini
artırmaktadır.

- *Adrenal yetmezlik
- *X-linked ichthyosis.

Fetüse ait hastalıklar

*E3 düşüklüğü

J Prenat Med. 2008 Jul-Sep; 2(3): 27-30. [Anne-Frédérique Minsart](#),

Ölçülemez düzeyde estriol saptanması (<0.25 ng/ml)

- *Anensefali
- *Dışardan gebelikte steroid alınması
- *Adrenal yetmezlik
 - ACTH yetmezliği
 - Konjenital panhipopitüarizm
 - Konjenital adrenal hipoplazi
 - Konjenital adrenal hiperplazi
 - 17α-hydroxylase
 - Lipoid adrenal hyperplasia
 - Antley-Bixler syndrome
- *Diğer metabolizma defektleri
 - Steroid sulfataz defekti
 - Multiple sulfataz defekti
 - Zellweger sendromu
 - **Smith-Lemli-Opitz sendromu**
 - Aromataz defekti

E3 düzeyi gebelikte düşük saptanırsa bu hastalıklar için araştır, aile bilgilerini al, normal çıkarsa postnatal erken dönemde değerlendirme öner.

- * Üçlü testte e3 düzeyi düşük geldiğinde hastayı takip eden kadın doğumcu SLO çalışması için bizi arar.
- * Biz de SLO çalışması yanında bundan daha sık gözlenen steroid sülfataz defektini anlatırız. (SLO ya göre 10 kat fazla gözleniyor)
- * Steroid sülfataz yetmezliği X'e bağlı resesiftir. **Bu sebeple cinsiyet sorgularız.** Fetüs erkekse bu gen/genler de delesyon var mı diye bakarız. Kızsa bu teste gerek yok SLO çalışırız.

*** E3 düşüklüğü**

* **Steroid Sülfataz Eksikliği (Xp22.31 Mikrodelesyonu)**

- * 1-3/6000 erkek insidans, %80-90'ı Xp22.31 bölgesinde delesyonla olur.
- * 2/3 vakadan fazlası aileseldir.
- * Küçük delesyonlarda iktiyoz gözlenirken büyük delesyonlarda mental retardasyon ve otizm eklenir. (Komşu gen sendromu)
- * Kallmann sendromu (KAL1)-hypogonadotrophic hypogonadism ve anosmia,
- * X-e bağlı kondrodisplazia punktata (CDPX1),
- * Boy kısalığı(SHOX),
- * Oküler albinizm (OA1) genleri de yakındır. Delesyonun büyüklüğüne göre bulgulara eşlik edebilir.
- * Plasentada steroid sülfataz aktivitesinin azalmasına bağlı idrar estrogen seviyesinin azalması ile üçlü testte E3 düzeyi çok düşük çıkar

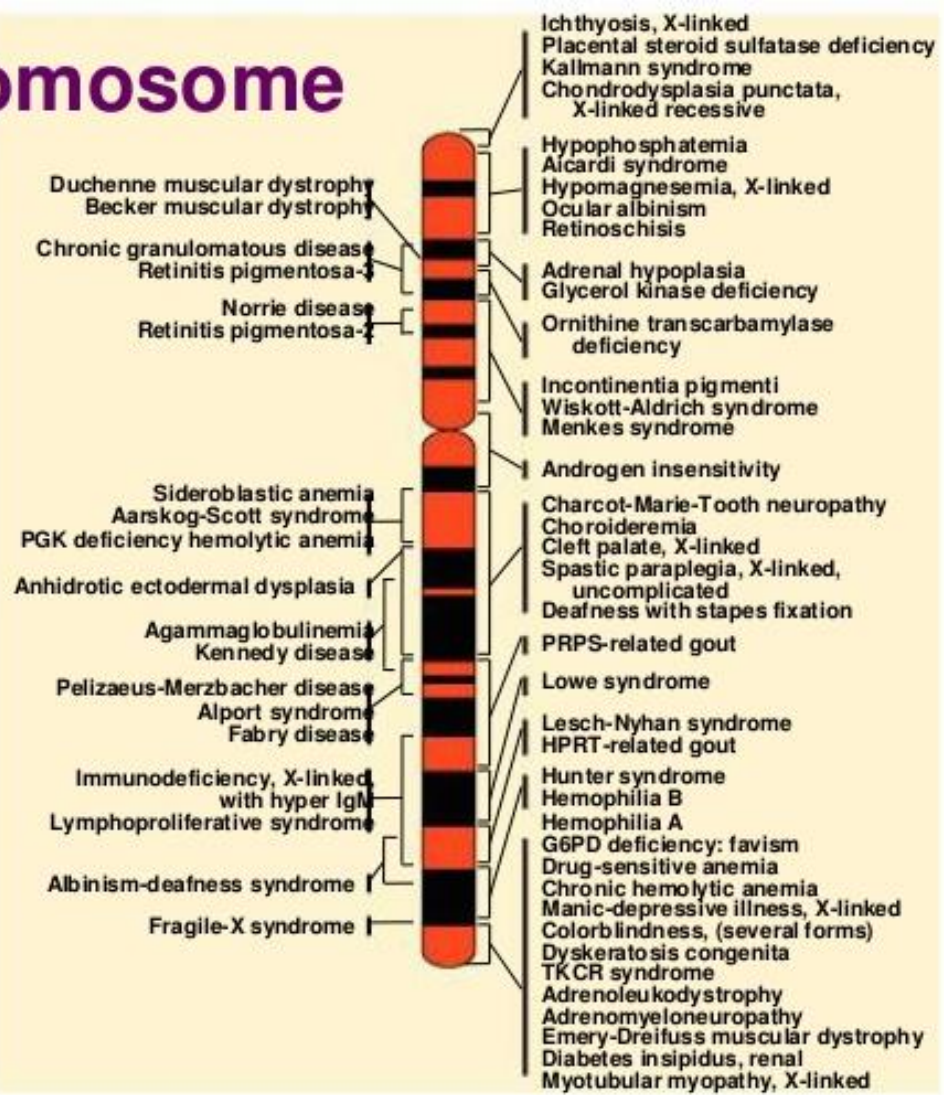
* **Steroid sülfataz defekti**

Human X chromosome

■ Sex-linked

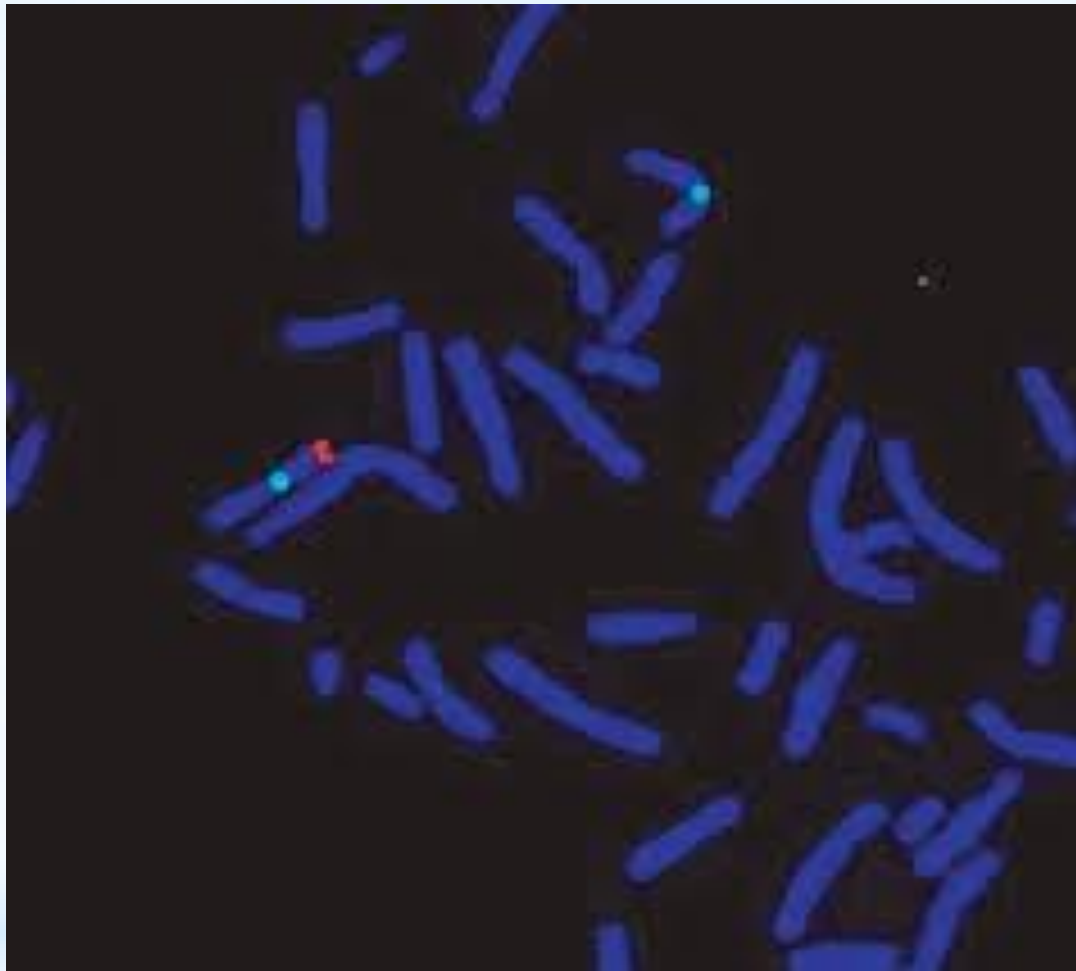
◆ usually means
“X-linked”

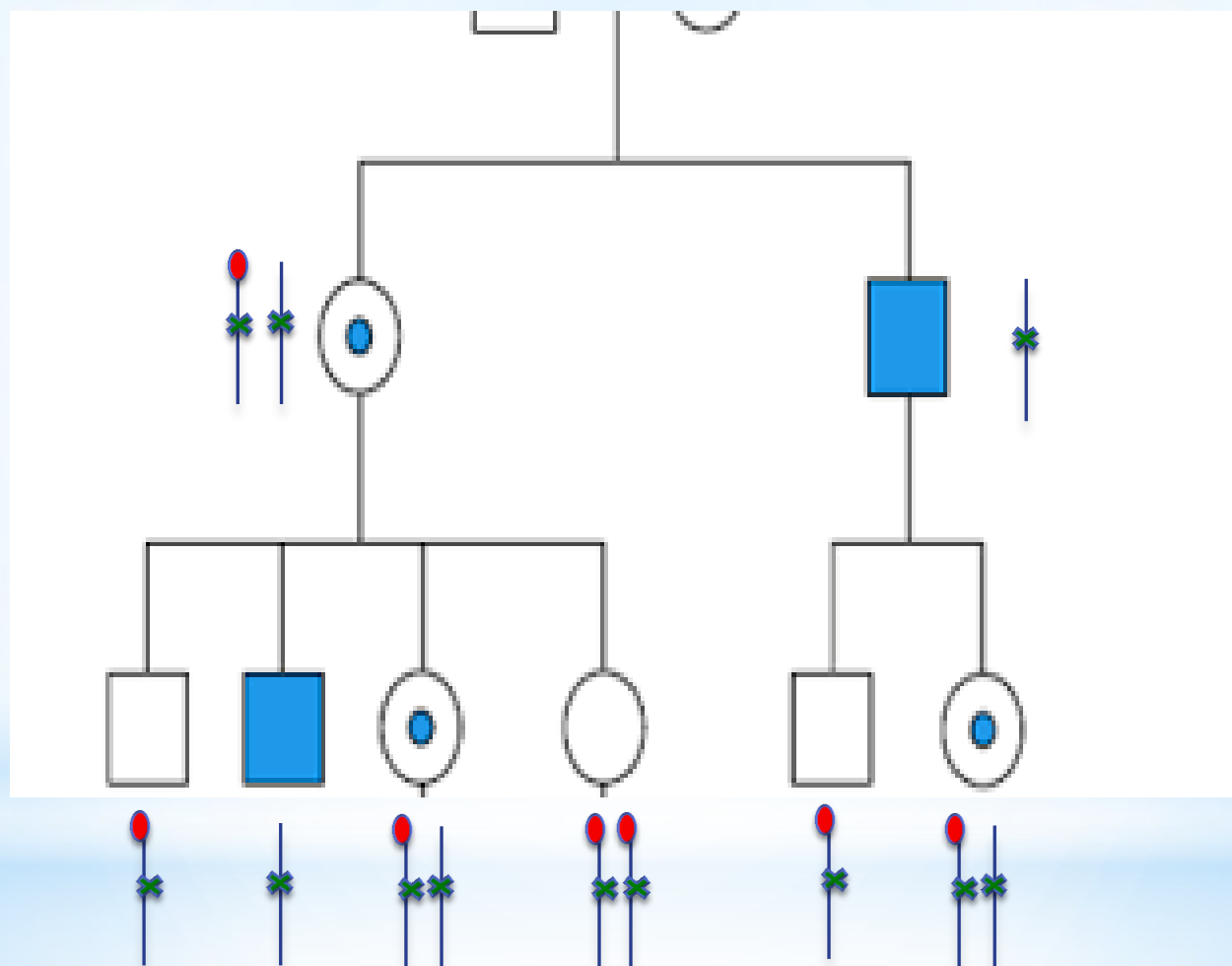
◆ more than 60 diseases traced to genes on X chromosome



AP Biology

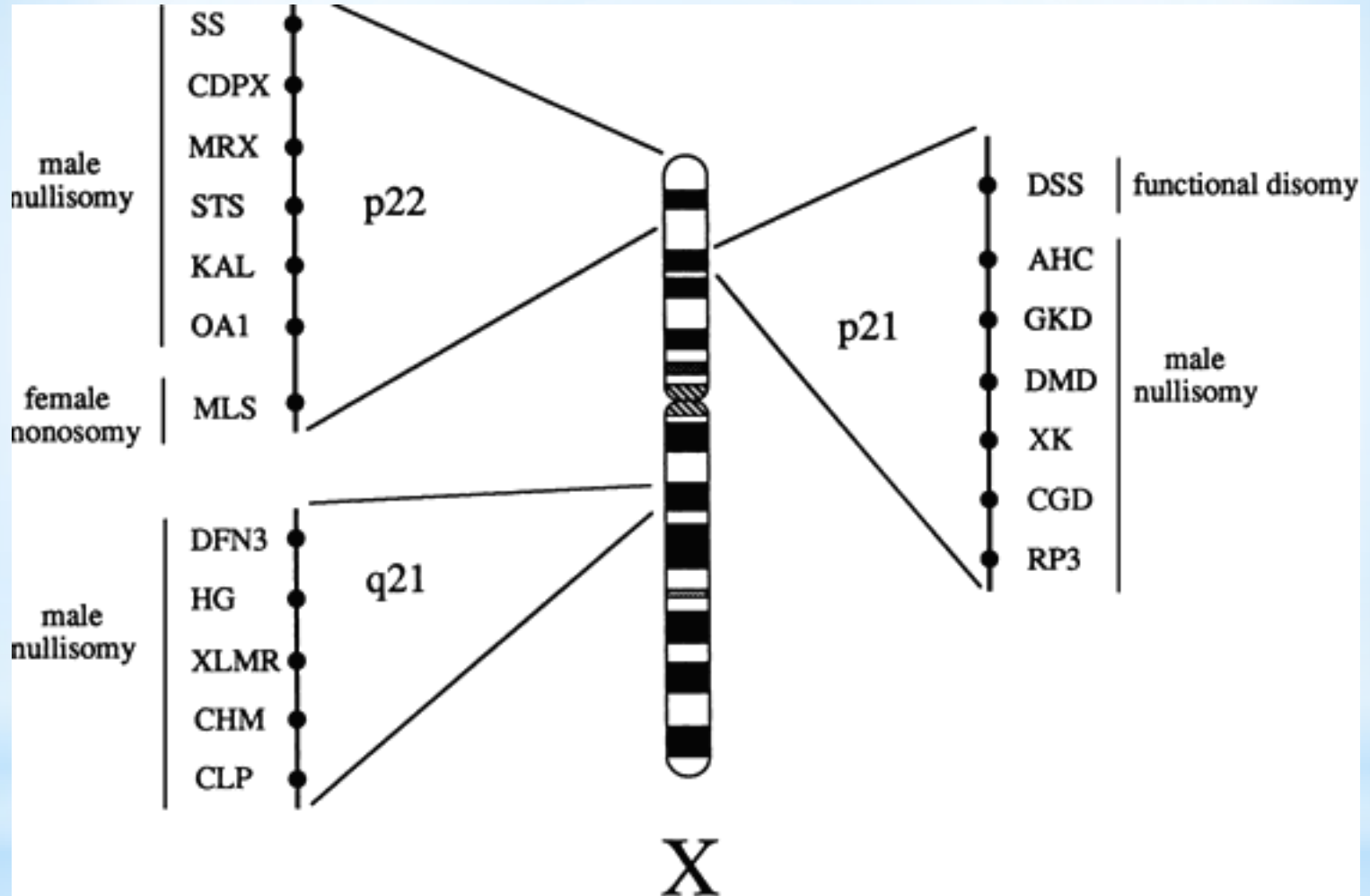
Bu vakalarda servikal silinme geç olduğu için doğum eylemi uzar birçok vaka sezeryana gider.







**Steroid sülfataz
defekti**



NLGN4X gene otizm ile ilişkisi biliniyor. MLPA kitinde veya array ile çalışma yapılırsa bu bölge delesyonlumu bakılıyor.

- *22 yaşında gebe hasta (hemşire)
- *İlk gebelik
- *Eşler arası akrabalık yok
- *Üçlü testte e3: 0.1 mom
- *SLO çalışması için bize gönderildi.
- *Hasta ile görüşüp “ısrarla” Steroid sülfataz defekti anlatıldı.
- *Fetüsün erkek olduğu öğrenildi.

- *FISH çalışması yapıldı.
- *STS geninde delesyon fish yöntemi ile saptandı
- *Hasta merkeze davet edilip anlatıldı.
- *Büyük kısmında sadece iktiyoz olan bir hastalık olduğu anlatıldı. Mental retardasyon ve otizm açısından araştırabileceğimiz bu konuda Array yapacağımızı (delesyonun büyüklüğüne bakacağımızı) belirttik.
- *Hasta düşünmek istedi, çevresindeki doktorlara sordu vekarar: **tahliye**
- ***Deniz kenarına gittiğinde morali bozulur** diye aldırıldığını belirtti.



- 1/60000 insidansı vardır.
- Otozomal resesif hastalık
- DHCR7 geni ilişkilidir. (7 dehidrokolesterol redüktaz eksikliğidir.)
- 7 dehidrokolesterol çok yükselir. (Klinik ağırlığı ile 7 OH kolesterol yüksekliği ilişkisi kurulamamıştır.)
- Postnatal dönemde kolesterol düşük bulunur.
- İki tipi tanımlanmıştır. Tip 1 ; Tip 2 (Daha ağırdır)
- **%96 vakaya dizi analizi ile tanı konur**
- **%4 vaka delesyon duplikasyon içerir.**

- Prenatal dönemde:
- Belirgin bir bulgusu yoktur.
- Ambigius genitale, mikrosefali, polidaktili, yarık damak, kalp ve böbrek anomalileri olabilir.
- 2-3 sindaktili vakaların çoğunda vardır.
- Vakaların %20 si erken dönemde kaybedilir.
- Şüphelenilen vakalara 15-18 haftalarda AS materyalinden 7 DHC bakılabilir.
- Üçlü testte: e3 düzeyi düşük olan vakalarda SLO araştırılması belirtilmektedir.

FirefoxDosyaDüzenGörünümGeçmişYer imleriAraçlarPencereYardım

OMIM Clinical Synopsis - #...

www.omim.org/clinicalSynopsis/270400?highlight=slo

Arama

AUTF '93 MEZUN...DISEASES - SearchISCA Database Se...Houzz - Home Des...En çok ziyaret e...Database of Geno...İlk AdımGooglegenetest

HomeAboutStatisticsDownloadsHelpExternal LinksTerms of UseContact UsMIMmatchDonate

Search OMIM...

Search

Search: OMIM | Advanced Search | Search History | Display Options

Inheritance	-	Autosomal recessive
Growth	Height	Short stature
	Weight	Birth weight <2500gm
	Other	Failure to thrive
Head and Neck	Head	Microcephaly [EoM image]
	Face	Micrognathia [EoM image]
		Bitemporal narrowing [EoM image]
	Ears	Low-set ears
		Posteriorly rotated ears
	Eyes	Ptosis [EoM image]
		Epicanthal folds
		Cataracts
		Hypertelorism [EoM image]
		Strabismus
	Nose	Anteverted nares [EoM image]
		Broad, flat nasal bridge
	Mouth	Cleft palate
		Hypoplastic tongue [EoM image]
		Broad alveolar margins
	Teeth	Large central front teeth
		Dental crowding [EoM image]

External Links

Clinical Resources

[Clinical Trials](#)

[EuroGentest](#)

[Gene Reviews](#)

[Genetic Alliance](#)

[Genetics Home Reference](#)

[GTR](#)

[GARD](#)

[OrphaNet](#)

[POSSUM](#)

Search OMIM... Search

Search: OMIM | Advanced Search | Search History | Display Options

Cardiovascular	Heart	Ventricular septal defect Atrial septal defect
	Vascular	Coarctation of aorta Patent ductus arteriosus
Respiratory	Lung	Hypoplastic lungs Incomplete lobulation of the lungs
Abdomen	Gastrointestinal	Poor suck Vomiting Constipation Malrotation Pyloric stenosis
Genitourinary	External Genitalia (Male)	Hypospadias Ambiguous genitalia Micropenis Hypoplastic scrotum Bifid scrotum Microurethra
	Internal Genitalia (Male)	Cryptorchidism
	Kidneys	Renal agenesis Hydronephrosis Single kidney

- External Links
- Clinical Resources
 - Clinical Trials
 - EuroGentest
 - Gene Reviews
 - Genetic Alliance
 - Genetics Home Reference
 - GTR
 - GARD
 - OrphaNet
 - POSSUM

Search OMIM... Search

Search: OMIM | Advanced Search | Search History | Display Options

Skeletal	Ureters	Ureteropelvic junction obstruction
	-	Stippled epiphyses
	Pelvis	Hip dislocation
	Limbs	Hip subluxation
	Hands	Limb shortening
Skin, Nails, Hair	Feet	Short thumbs
		Postaxial polydactyly
		Proximally placed thumbs
		Syndactyly of second and third toes
		Postaxial polydactyly
Neurologic		Talipes calcaneovalgus
		Short, broad toes
		Overriding toes
		Metatarsus adductus [EoM image]
		Severe photosensitivity
	Skin	Eczema
		Facial capillary hemangioma
	Hair	Blonde hair
	Central Nervous System	Mental retardation
		Seizures
		Hypotonia (early infancy)

- External Links**
- Clinical Resources
 - Clinical Trials
 - EuroGentest
 - Gene Reviews
 - Genetic Alliance
 - Genetics Home Reference
 - GTR
 - GARD
 - OrphaNet
 - POSSUM

Search OMIM... Search

Search: OMIM | Advanced Search | Search History | Display Options

		Facial capillary hemangioma
	Hair	Blonde hair
Neurologic	Central Nervous System	Mental retardation
		Seizures
		Hypotonia (early infancy)
		Hypertonia (childhood)
		Hydrocephalus
		Frontal lobe hypoplasia
		Periventricular gray matter heterotopias
		Abnormal sleep pattern
	Behavioral Psychiatric Manifestations	Self injurious behavior
		Aggressive behavior
Voice	-	Shrill screaming
Prenatal Manifestations	Movement	Decreased fetal movement
	Delivery	Breech presentation
Laboratory Abnormalities	-	Low cholesterol
		Elevated 7-dehydrocholesterol
Miscellaneous	-	Estimated incidence 1/20,000 - 1/40,000
Molecular Basis	-	Caused by mutations in the delta-7-dehydrocholesterol reductase gene (DHCR7, 602858.0001)

External Links

Clinical Resources

- [Clinical Trials](#)
- [EuroGentest](#)
- [Gene Reviews](#)
- [Genetic Alliance](#)
- [Genetics Home Reference](#)
- [GTR](#)
- [GARD](#)
- [OrphaNet](#)
- [POSSUM](#)

Search OMIM... Search

Search: OMIM | Advanced Search | Search History | Display Options

	Ureters	Ureteropelvic junction obstruction
Skeletal	-	Stippled epiphyses
	Pelvis	Hip dislocation
		Hip subluxation
	Limbs	Limb shortening
	Hands	Short thumbs
		Postaxial polydactyly
		Proximally placed thumbs
	Feet	Syndactyly of second and third toes
		Postaxial polydactyly
		Talipes calcaneovalgus
Short, broad toes		
Overriding toes		
Metatarsus adductus [EoM image]		
Skin, Nails, Hair	Skin	Severe photosensitivity
		Eczema
		Facial capillary hemangioma
	Hair	Blonde hair
Neurologic	Central Nervous System	Mental retardation
		Seizures
		Hypotonia (early infancy)

- External Links**
- Clinical Resources
 - Clinical Trials
 - EuroGentest
 - Gene Reviews
 - Genetic Alliance
 - Genetics Home Reference
 - GTR
 - GARD
 - OrphaNet
 - POSSUM

- *30 yaş gebe hasta
- *USG normal
- *Üçlü test e3: 0.34
- *Aile bilgisi: Eşler akraba
- *İlk çocuk adrenal yetmezlik (Obesite, hipoglisemi, hafif gelişme geriliği,kolestaz-hidrokortizon alınca düzelmiş))
- *A/S sonucu :
- *Steroid sülfataz N
- *SLO: N
- *Kromozom analizi :N

***E3 düşüklüğü başka
bir vaka**

J Prenat Med. 2008 Jul-Sep; 2(3): 27-30. [Anne-Frédérique Minsart](#),

Ölçülemez düzeyde estriol saptanması (<0.25 ng/ml)

*Anensefali

*Dışardan gebelikte steroid alınması

*Adrenal yetmezlik

- ACTH yetmezliği

- Konjenital panhipopitüarizm

- Konjenital adrenal hipoplazi

- Konjenital adrenal hiperplazi

17α-hydroxylase

Lipoid adrenal hyperplasia

Antley-Bixler syndrome

*Diğer metabolizma defektleri

- Steroid sulfataz defekti

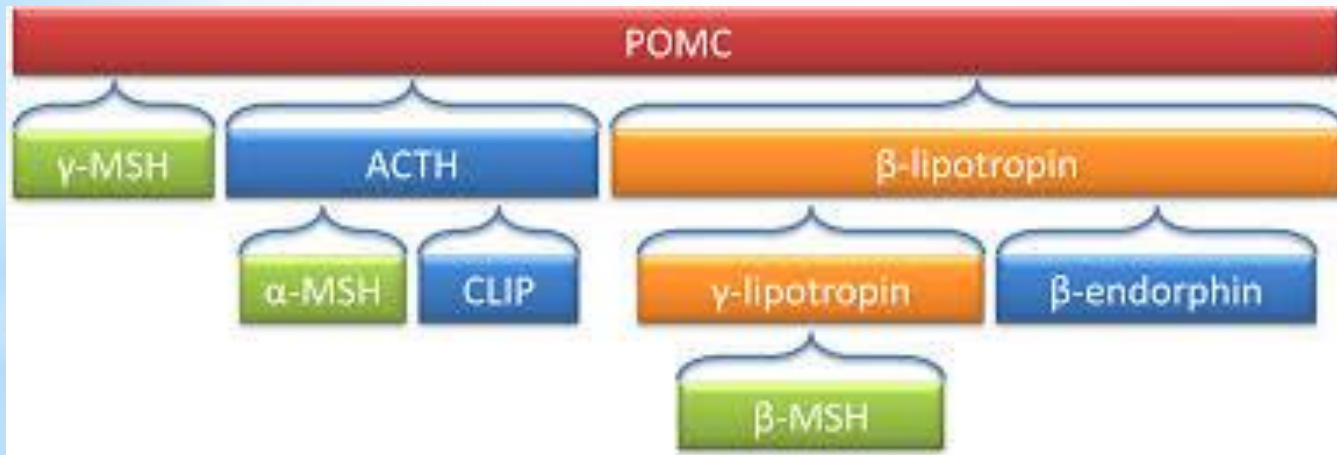
- Multiple sulfataz defekti

- Zellweger sendromu

- Smith-Lemli-Opitz sendromu

- Aromataz defekti

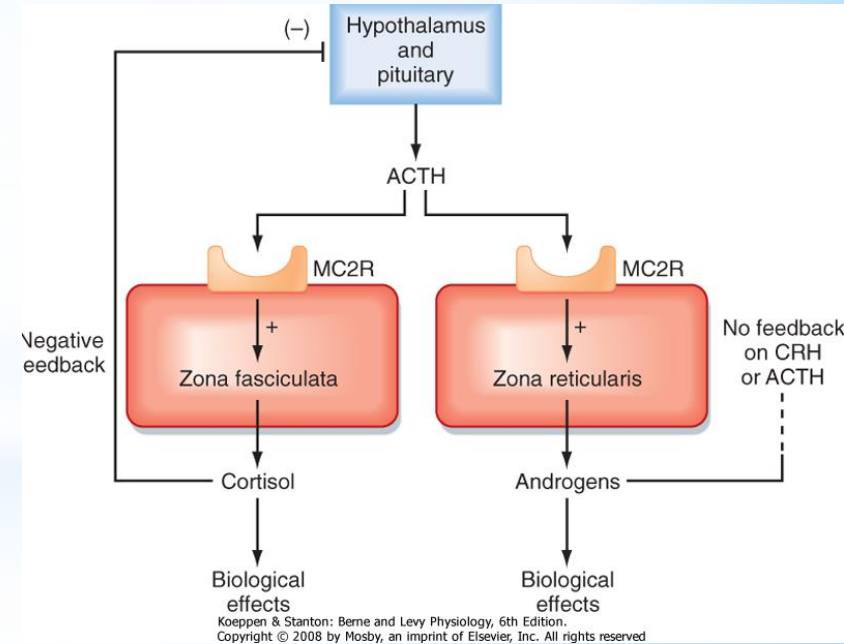
- * A/S materyali ve hasta çocuktan eş zamanlı POMC geni dizi analizi yapıldı.
- * Her ikisinde de homozigot mutasyon saptandı.
- * c.206delC , homozigot.
- * Eşler bu değişikliği het. olarak taşımaktadır.



* POMC

Prenat Diagn. 2013 Dec;33(13):1297-8. doi: 10.1002/pd.4226. Epub 2013 Sep 12.
Are low maternal estriol levels a predictor for pro-opiomelanocortin (POMC)
deficiency caused by POMC mutation during pregnancy?
Aldemir O1, Ozen S, Sanli alp C, Ceylaner S.

- Fetal hipofizden salgılanan ACTH gebelikte 9 haftada saptanabilir. 20 li haftalara kadar seviye artar.
- Gebeliğin 7. haftasından sonra fetal androjen üretimi ACTH tarafından kontrol edilir. Estriol fetal androjen son ürünlerindendir.
- Fetal adrenal yetmezlik sebebiyle ACTH düşük olduğunda estriol da düşük olacaktır.



- ***E3 yüksekliği:** klinik önemi yok
- ***E3 düşüklüğü:** Aile bilgileri alınmalı, obstetrik bilgiler alınmalı, erkekse steroid sülfataz unutulmamalı, özellikle eşler akraba ise SLO açısından araştırılmalı
- ***AFP tek başına yüksek:** Aile hikayesi, Fetal usg, dopler
- ***AFP, HCG, İnhibin yüksekliği:** Obstetrik hikaye al, Fetal USG, dopler, trombofili

***Kıssadan hisse**

*Teşekkürler....