



KONGENİTAL ENFEKSİYONLARDA ULTRASONOGRAFİK BULGULAR

Dr Ebru ÇELİK
İnönü Üniversitesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum
ABD





Kongenital Enfeksiyonlarda Ultrasonografik Bulgular

- Fetal enfeksiyonlarda optimal yaklaşımda anlaşılması gerekenler:
 - Enfeksiyonun beklenen teratojenitesi
 - USG'de potansiyel görünüm
 - Maternal-fetal enfeksiyonun ilerleme dinamiği
 - Hastalık ve semptomların beklenen ilerlemesi



Kongenital Enfeksiyonlarda Ultrasonografik Bulgular

- Fetal enfeksiyonların tanısında USG limitasyonları mevcut
- Semptomatik kongenital enfeksiyonlar hemen her zaman prenatal dönemde bulgu vermeyebilir
- Amniotik sıvıdaki viral yük ile fetal hasarın doğru orantılı
- Önemli olan hangi USG bulgusunda invasiv test gerekliliğine karar vermek
- Anormal USG bulguları ile maternal enfeksiyonun



Infection	Incidence of acute maternal infection	Most common ultrasound findings
Cytomegalovirus	0.2–2.2% [20,21]	Neurological intracranial calcifications periventricular echogenicities Gastrointestinal echogenic bowel hepatosplenomegaly Cardiac cardiomegaly Other intrauterine growth restriction placentomegaly (Fig. 3) hydros [22–25].
Parvovirus	1–4% [26,27]	Hydros, elevated middle cerebral artery dopplers [28,29]
Toxoplasmosis	0.2–1% [30]	Neurological ventriculomegaly intracranial calcifications periventricular calcifications microcephaly Gastrointestinal hepatomegaly Cardiac myocardial calcifications Other hydros placentomegaly [25,31]
Varicella	0.01–0.4% [32]	Neurological microcephaly ventriculomegaly or atrophy microcalcifications microphthalmia Gastrointestinal echogenic bowel hepatic calcifications Musculoskeletal Clubfeet abnormal position of hands limb hypoplasia flexed limbs Other intrauterine growth restriction hydros [33,34]
Syphilis	0.4–1.3% [35]	Gastrointestinal Hepatosplenomegaly Other Placentomegaly Hydros [25,36]



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Ultrasonografik Bulgular

- CMV insidans: %1-2.2 tüm gebelerin
- Vertikal geçiş: %40
- Kongenital infekte bebeklerin
 - Semptomatik: %10
 - Tipik CMV bulguları %50
 - Atipik bulgular %50
 - Asemptomatik: %90
- 13 CMV(+) olgunun sadece 5 anormal USG (+)
 - Sensitivitesi-%31
 - Intrakranial kalsifikasyon %42

Dover et al, 1993

- Primer enfeksiyonu olan 600 gebede sadece %8.5 fetusda anormal USG bulguları mevcut
- Tekrar bu hastalar gözden geçirildiğinde %14.9 anormal USG bulguları bulunmuş
- Primer enfeksiyonda USG tanıda fetal yada neonatal enfeksiyonu PPV: %25-50

B. Guerra, 2008, AJOG



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Ultrasonografik Bulgular

TABLE

Ultrasound abnormalities from cases of confirmed congenital cytomegalovirus infection^{12,20}

Ultrasound finding	Frequency, %
Cerebral calcifications	0.6–17.4
Microcephaly	14.5
Echogenic bowel	4.5–13
Fetal growth restriction	1.9–13
Subependymal cysts	11.6
Cerebral ventriculomegaly	4.5–11.6
Ascites	8.7
Pericardial effusion	7.2
Hyperechogenic kidneys	4.3
Hepatomegaly	4.3
Placentomegaly or placental calcifications	4.3
Hepatic calcifications	1.4
Hydrops	0.6

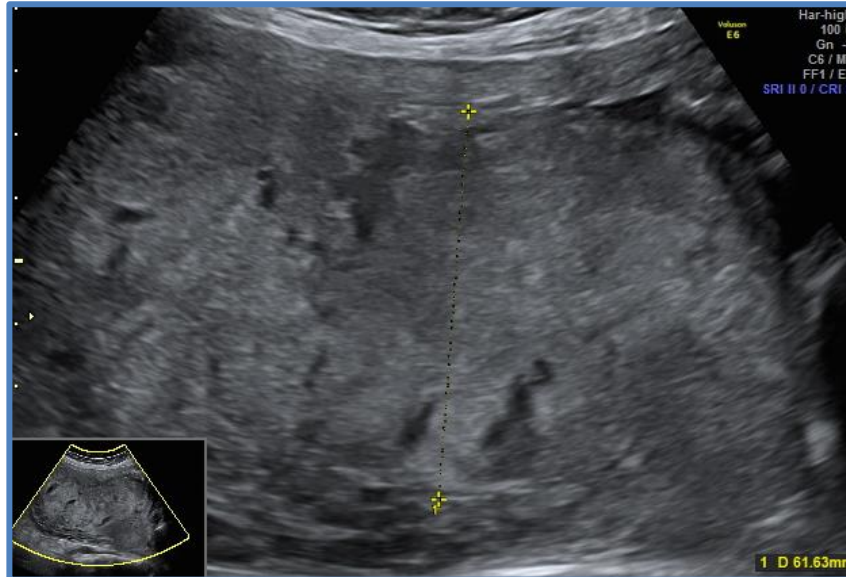
SMFM. Congenital CMV diagnosis and antenatal management. Am J Obstet Gynecol 2016.



Kongenital CMV enfeksiyonunda ultrasonografik bulgular

Plasentitis:

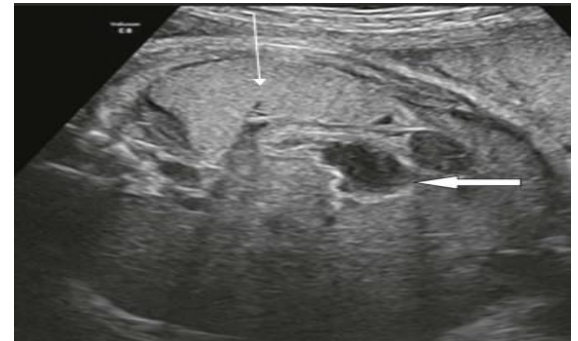
- hem hipo hemde hyperekojenik alanlar içeren kalın ve heterojen plasenta
- 2. trimesterden sonra kalınlığı > 40 mm olan
- Plasenta bariyer özelliğini kaybettiğinde virüs fetal dolaşıma karışır ve fetal enfeksiyonlar ortaya çıkar





Kongenital CMV enfeksiyonunda ultrasonografik bulgular

- Hepatomegali
 - 2. ve 3. trimesterde parasagittal kesitte diafram ile safra kesesi arasında >40 mm
- Splenomegali
 - Transvers kesitte dalak boyutunun >40 mm
 - Mide orta hatta itilmiş olarak gözlenir
- Hiperekojenik barsak
 - Mekonyum ileus
 - transient
- Asit
- Karaciğer, akciğer ve miyokard kalsifikasyonlar
- Perikardiyal effüzyon ve hidrops





Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

- Fetal kranial bulgular spesifik ve kötü prognoz bulgusu
- Kongenital CMV enfeksiyonu olan yenidoğanların yaklaşık olarak %50'de en az bir ve genellikle birden fazla intrakranial USG bulguları mevcut
 - Ventrikülomegali
 - Mikrosefali
 - Artmış periventriküler ekojenite
 - Periventriküler pseudokist ve intraventriküler sineşi
 - Kortikal gelişimde defektler
 - Serebral bulgular
 - Vermian hipoplazi
 - Serebellar kanama
 - Serebellar kalsifikasyon

Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

Ventrikülit bulguları

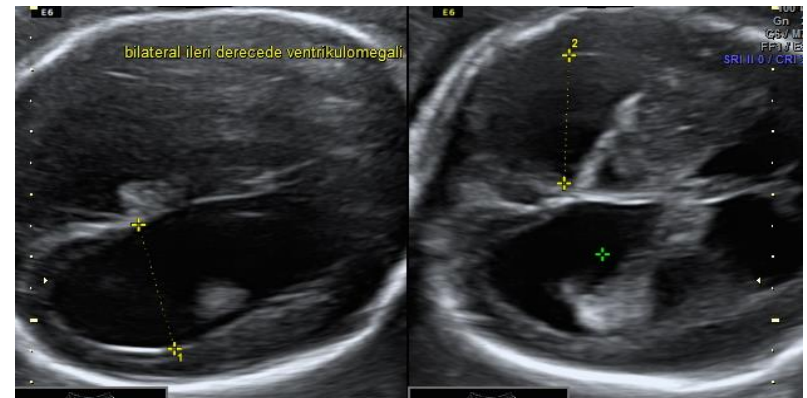
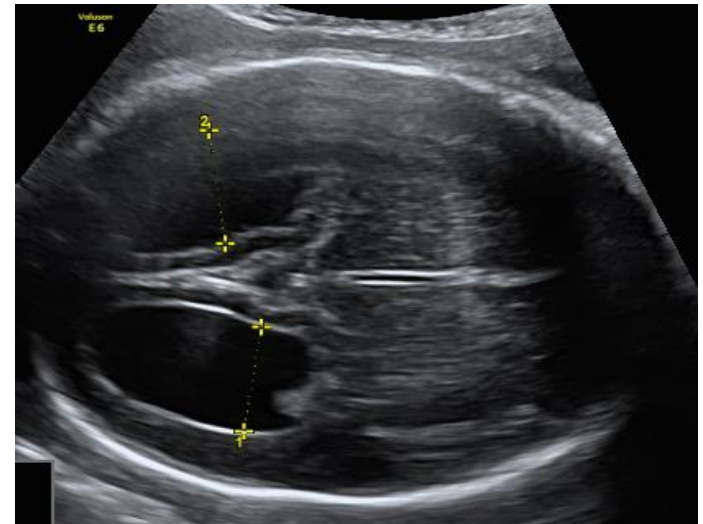
- **Ventrikülomegali:**

- lat. ventrikülün >10mm
- obstrüktif veya gri maddenin destrüksiyonu (mikrosefali ile birlikte olabilir)
- sıklığı: %4.5-11.6
- Ortalama GA: 27.5 hf (22-37)
- Enfeksiyon oranı
 - Mild VM: %1-5
 - Ciddi VM (>15): %10-20

Benoist et al., 2008, Ultrasound obstet gynecol

Gaglioti P et al, 2005, Ultrasound obstet gynecol

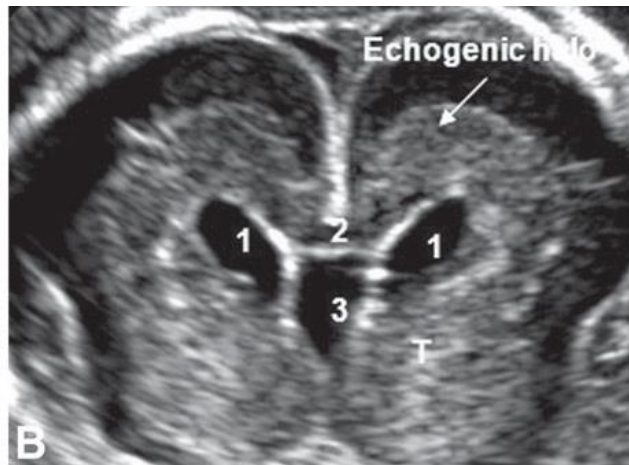
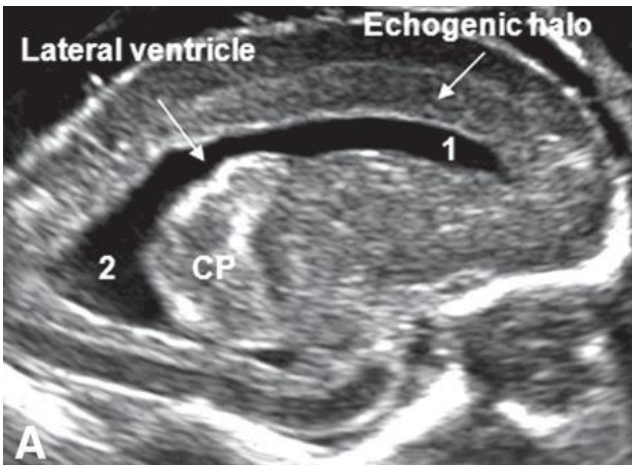
Mercier et al, 2001, Prenat Diag



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

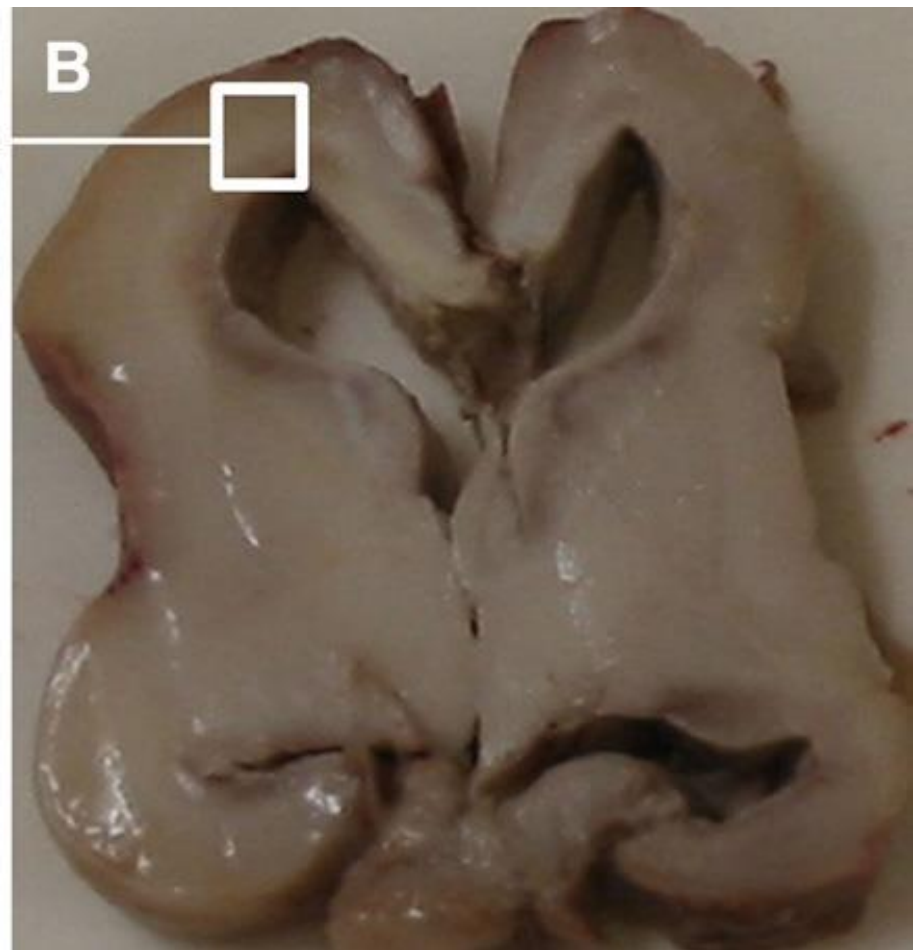
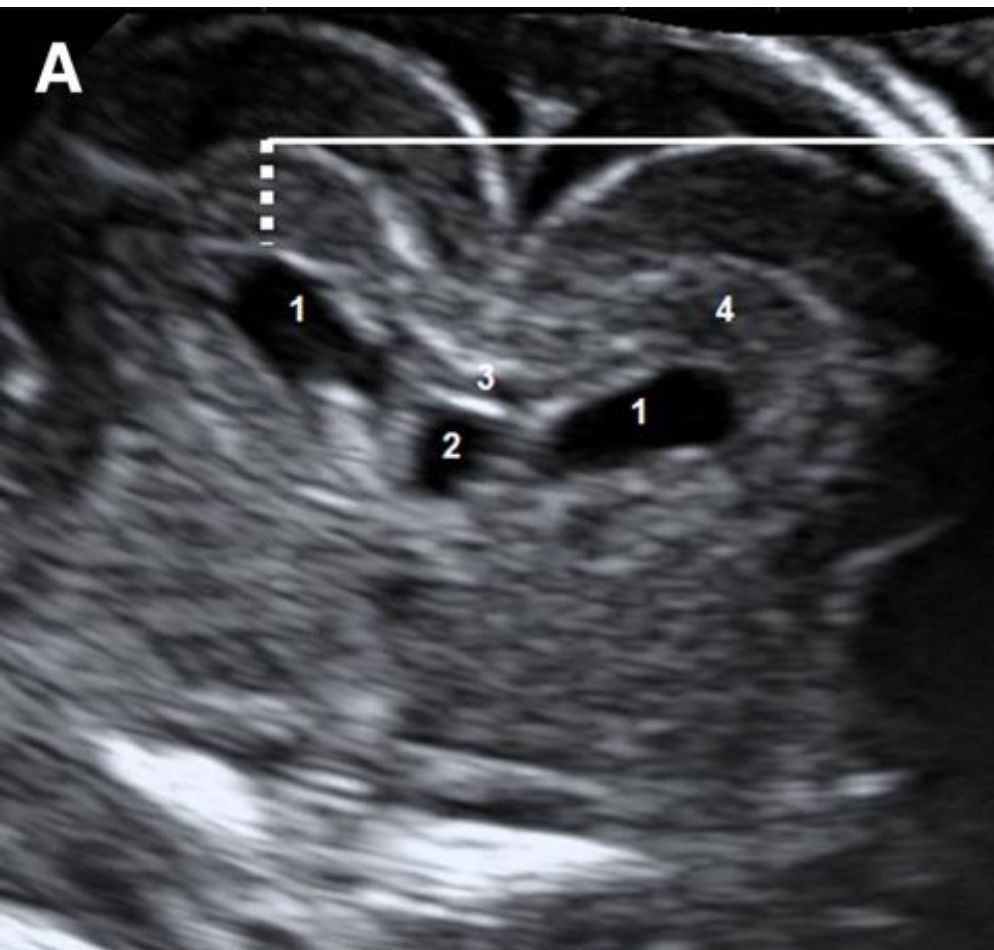
Ventrikülit bulguları

- Artmış periventriküler hiperekojenite veya periekojenik halo
 - Çift taraflı homojen olarak ventrikül etrafındaki parenkimde artmış ekojenite
 - Bu bulgular genellikle germinal matriksin hiperekojenitesi veya psödokist ile ilişkilidir
 - Polimikrogyria-anormal nöronal migrasyon
 - Gri maddenin destrüksiyonu



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

Periventriküler ekojenik halo



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

Ventrikülit bulguları

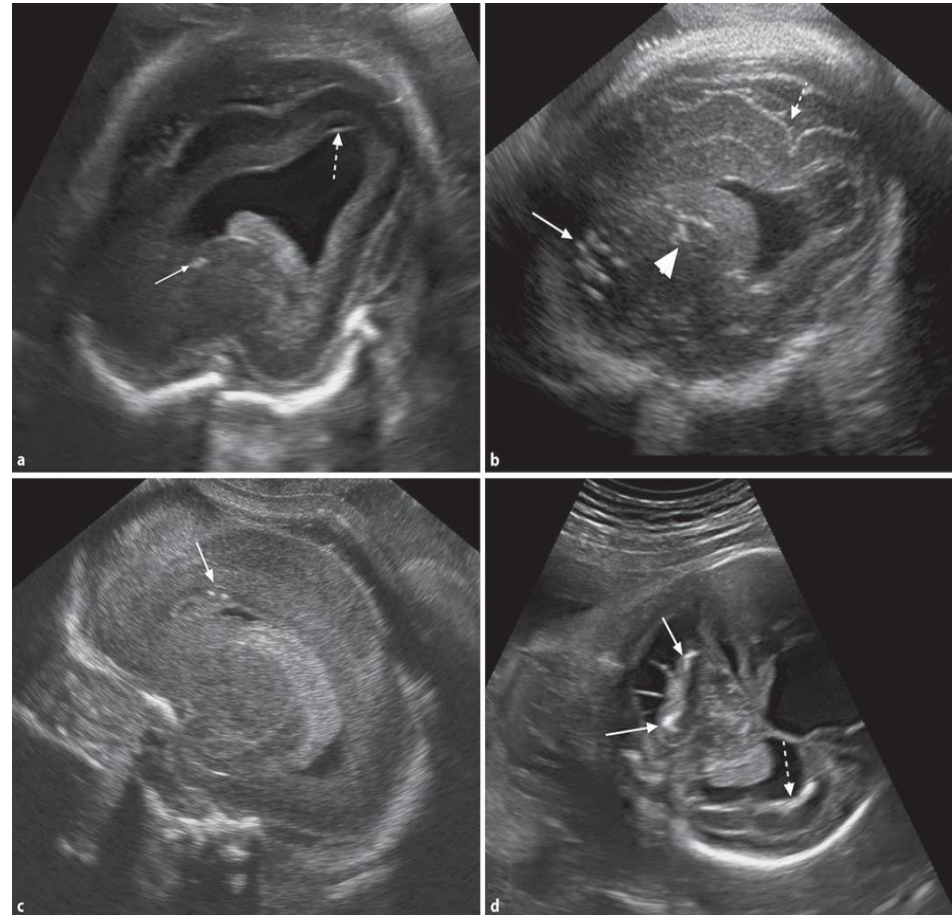
Beyinde kalsifikasyonlar

Semptomatik yenidoğanların %21 gözlenmektedir

- İki tip kalsifikasyon:
 - Punktat kalsifikasyon: küçük ve disemine; genellikle bazal ganglia ve thalamusda
 - Kaba 'en plaque' kalsifikasyon: periventriküler alanda ve kortikal gelişim anomalileri ile ilişkili

Daneman et al, 1998, Pediatr Radiol

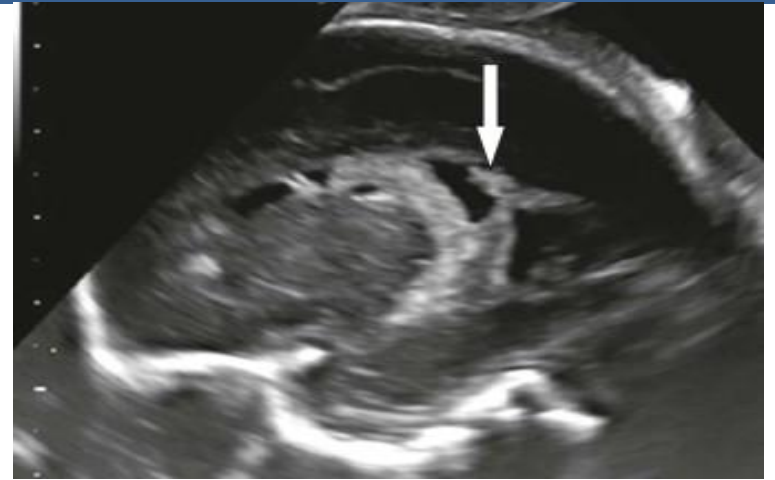
Govaert et al, 1997, Pediatr Radiol



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

Ventrikülit bulguları

- Periventriküler hiperekojenite, kalsifikasyon ve proensefali periventriküler leukomalasinin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır
- Ventriküler septasyon
- Bu bulgular germinal matriksin hiperekojenitesi ve psödokistleri ve polimikrogyria ile ilişkilidir
- Serebellar vermis agenezisi
- Serebellar kalsifikasyon ve hipoplazi

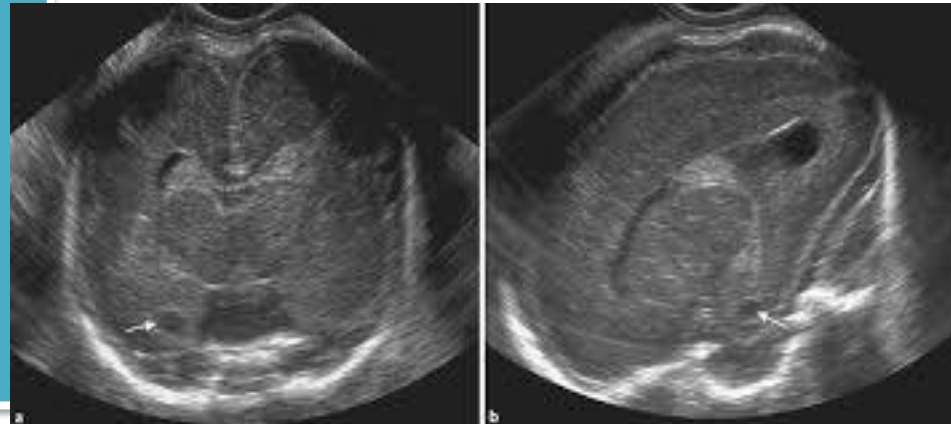


Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

Ventrikülit bulguları

Lentikulostriate vaskülopati

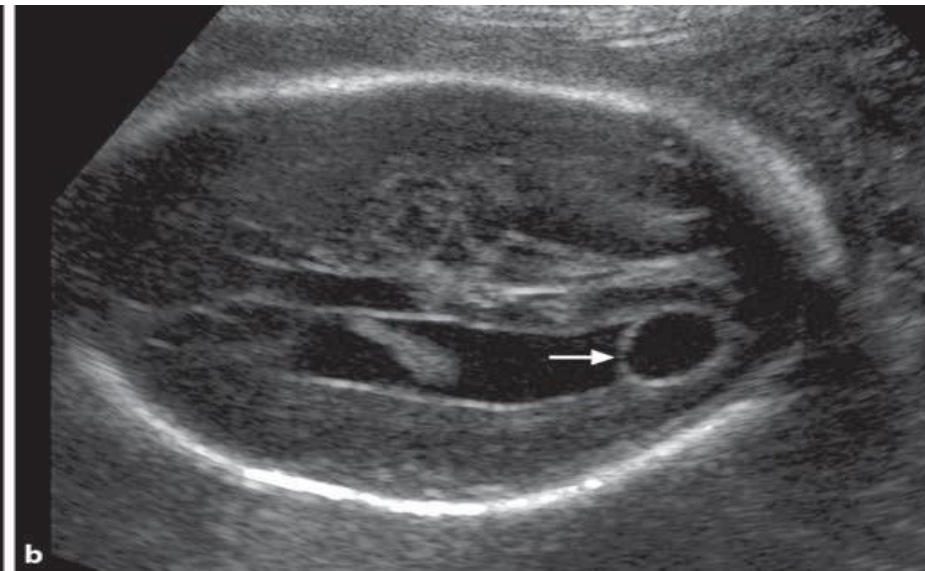
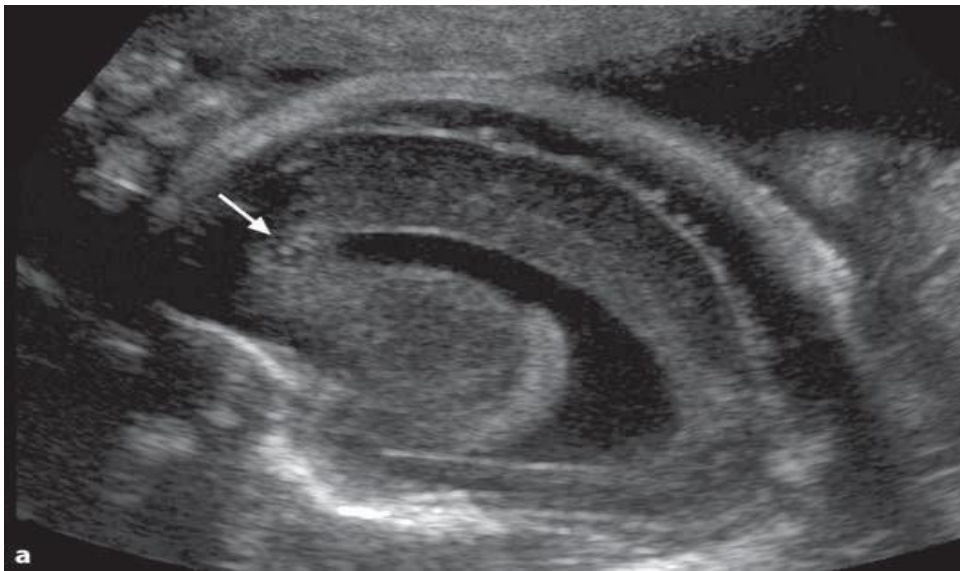
- MCA dal alan ve basal gangliayı besleyen arterlerde ekojenite artışı
- Kötü nörogelişim anormallikler ile ilişkili
- Genellikle fetal enfeksiyonlarda gözlenir
 - Toxo, CMV, rubella ve sifiliz
 - Hipoksik iskemik durum



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

Periventriküler pseudokist ve intraventriküler sineşi

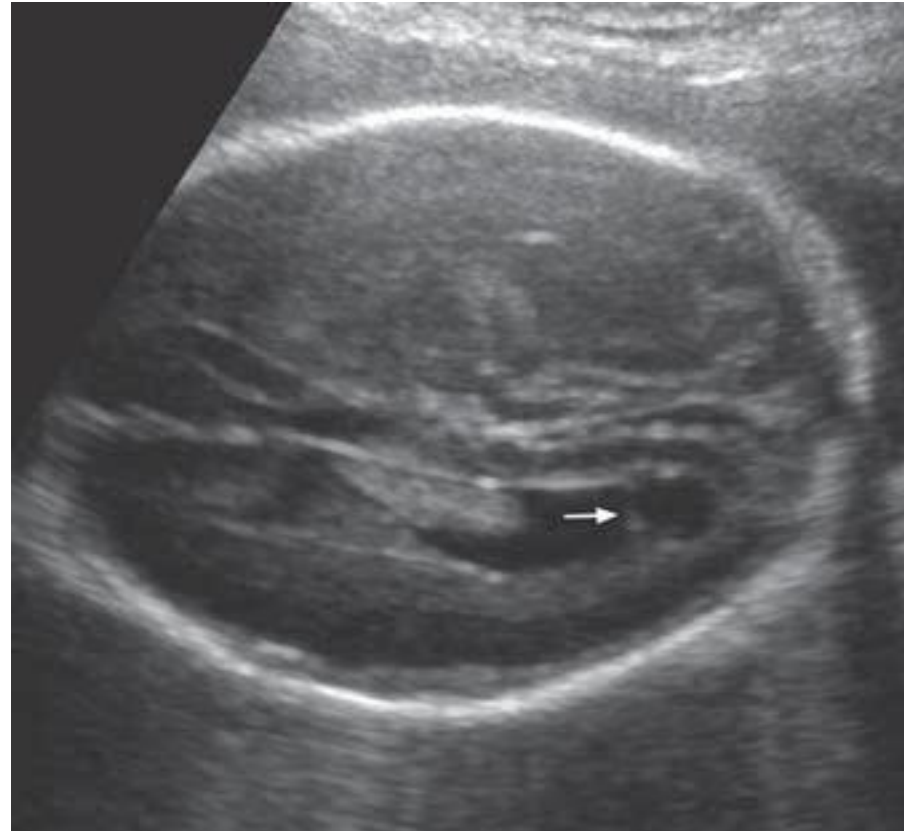
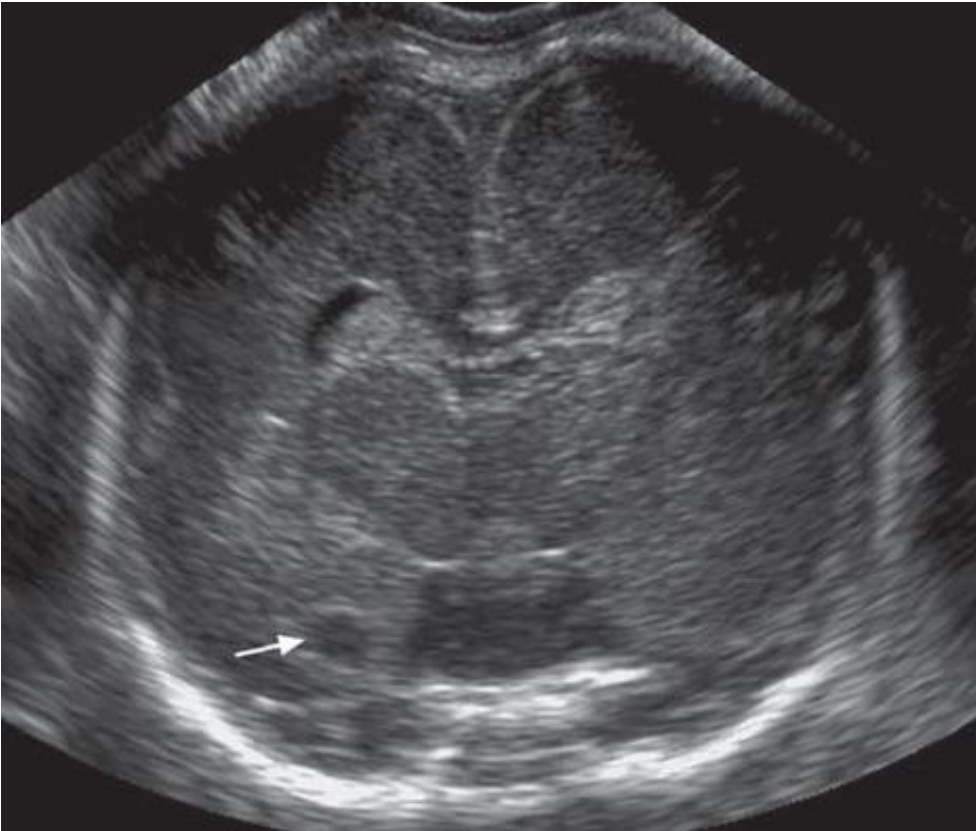
- Germinal matriksde kanama veya nekroz sonucunda ortaya çıkar
- Yıkıcı olaylar başladıktan sonra kist oluşur ve ependym yandaki dokudan ayrılır
- Temporal kistleri USG ile görüntülemek daha zor
- Intraventriküler septa/sineşi periventriküler psödokistlerin birleşmesi ve germinal matriksin ependimden ayrılması sonucunda ortaya çıkar
- Aksial ve sagittal kesitlerde daha rahat görülebilir





Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

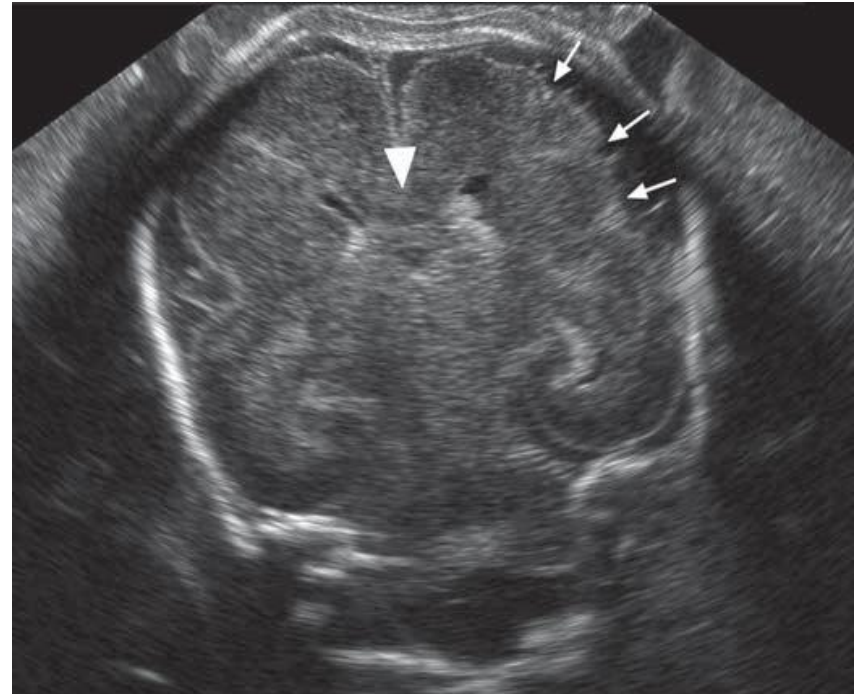
Periventriküler pseudokist ve intraventriküler sineşi/septasyon



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

Kortikal gelişim anomalileri

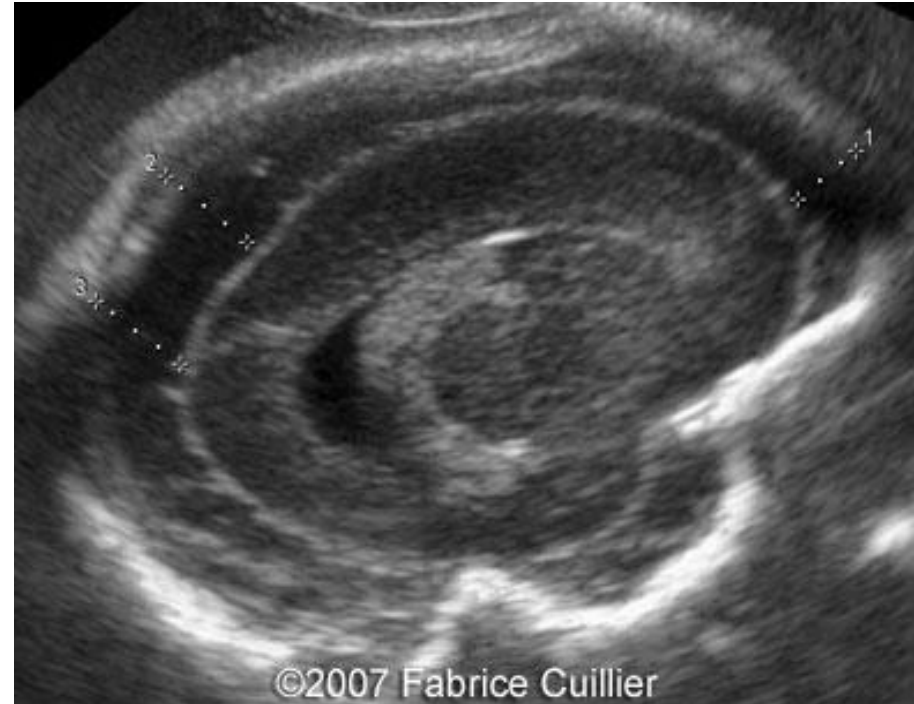
- Anormal sulkasyon ve gyrasyon
- Lissensephali-pachygyria
- Oligo/polygyria
- Schizensephali



Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulguları

Mikrosefali

- Gebelik haftasına göre HC <3 persentil
- Periventriküler ekojenite artış
- Main ve sekonder fissürlerde giruslarda azalma
- Periserebral alanlarda artış,
özellikle koronal bölgede
 - Beyin atrofi sonucunda





Kongenital CMV Enfeksiyonunda Kranial Bulgular

Mikrosefali

- Kötü prognoz ile ilişkili
 - MR spesifite %100, %95CI 84.5-100
 - CMV enfeksiyonlar major motor disabilite spesifite %92.3, 95%CI 74.8-90

Noya et al, 2001, J of Pediatr

- Kongenital CMV olanların %26'da mikrosefali mevcut
- CMV bağlı mikrosefali %18.5-27.8

Guibaud L, 2004, Prenat Diagn

Cytomegalovirus-related fetal brain lesions: comparison between targeted ultrasound examination and magnetic resonance imaging

G. BENOIST*, L. J. SALOMON*, M. MOHLO†, B. SUAREZ*, F. JACQUEMARD‡ and Y. VILLE*

Table 4 Sensitivity, specificity and positive (PPV) and negative (NPV) predictive values of ultrasound examination (US) and magnetic resonance imaging (MRI) in predicting the presence of fetal brain abnormalities (confirmed at autopsy or postnatal transfontanellar ultrasound examination) in 49 fetuses affected with cytomegalovirus

<i>Method of detection</i>	<i>Sensitivity (%)</i>	<i>Specificity (%)</i>	<i>PPV (%)</i>	<i>NPV (%)</i>
US*	85.7	85.3	70.6	93.5
MRI†	42.9	91.2	66.7	79.5
US and MRI‡	88.9	93.3	88.9	93.3
US and/or MRI§	86.7	84.8	72.2	93.3



Kongenital CMV Enfeksiyonunda USG Bulguları

TABLE 4

Screening efficiency of ultrasound examination in predicting symptomatic CMV infection in all fetuses exposed in utero

US finding	Uninfected/asymptomatic	Infected symptomatic	Total	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Abnormal	33	18	51	20.93	93.57	35.29	87.61
Normal	481	68	549				
Total	514	86	600				

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; US, ultrasound.

Guerra. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol 2008.



Kongenital CMV Enfeksiyonunda USG Bulguları

Table 4. Prognostic value of ultrasound features and biological parameters (logistic regression)

Parameters	OR and adjusted OR for poor outcome	95% CI	P values
Univariate analysis			
Thrombocytopenia (for each 10 000/mm ³ decrease)	1.24	1.10–1.39	<10 ⁻⁴
Noncerebral ultrasound anomaly (if present)	7.2	1.5–33.4	0.01
Any ultrasound anomaly (if present)	22.5	6.5–73.4	<10 ⁻⁴
Cerebral ultrasound anomaly (if present)	25.5	6.4–101.9	<10 ⁻⁴
Multivariate analysis			
Thrombocytopenia (for each 10 000/mm ³ decrease)	1.13	1.06–1.20	<10 ⁻⁴
Ultrasound findings			
No finding	1	—	—
Noncerebral ultrasound anomaly	4.4	1.3–15	0.02
Cerebral ultrasound anomaly	40.6	8.0–206.9	<10 ⁻⁴



Kongenital CMV Enfeksiyonunda USG Bulguları

Table 2 Cytomegalovirus-associated sequelae according to ultrasound (US) findings and time of onset of infection

Variable	US findings normal (n = 117)	US findings abnormal (n = 20)	P*
First-trimester sequelae (n = 66)	53	13	
Auditory damage	6 (11.3)	4 (30.8)	0.57
Hearing loss	5 (9.4)	0 (0.0)	0.004
Deafness	1 (1.9)	4 (30.8)	0.09
Neurodevelopmental delay	3 (5.7)	3 (23.1)	0.08
Clinical sequelae	7 (13.2)	6 (46.2)	0.01
Second-trimester sequelae (n = 71)	64	7	
Auditory damage	1 (1.6)	0 (0.0)	1.0
Hearing loss	1 (1.6)	0 (0.0)	1.0
Deafness	0 (0.0)	0 (0.0)	1.0
Neurodevelopmental delay	3 (4.7)	0 (0.0)	1.0
Clinical sequelae	4 (6.3)	0 (0.0)	1.0
P-values†			
Auditory damage	0.03	0.14	—
Hearing loss	0.06	—	—
Deafness	0.45	0.14	—
Neurodevelopmental delay	0.56	0.25	—
Clinical sequelae	0.16	0.04	—



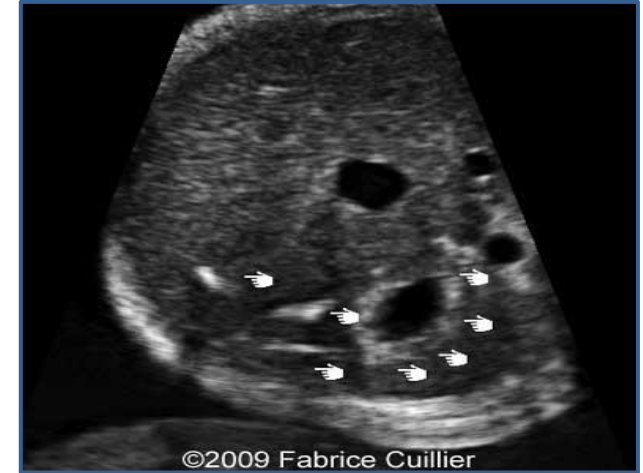
Kongenital Toksoplazmosis Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Kongenital toksoplazmosis sıklığı: 1/1000
- Vertikal geçiş oranı
 - 1. trimester: %15
 - 2. trimester: %30
 - 3. trimester: %60
- Birinci trimesterde etkilenen fetuslarda sonuçları daha ağır olabilmektedir



Kongenital Toksoplazmosis Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Intraabdominal bulguların sıklığı: %42
- Hyperekojenik barsak
- Hepatomegali and hepatik kalsifikasyonlar
- Splenomegali and splenik kalsifikasyonlar
- Asit
- Yaygın endokardiyal hyperekojenite (%50)
- Katarakt





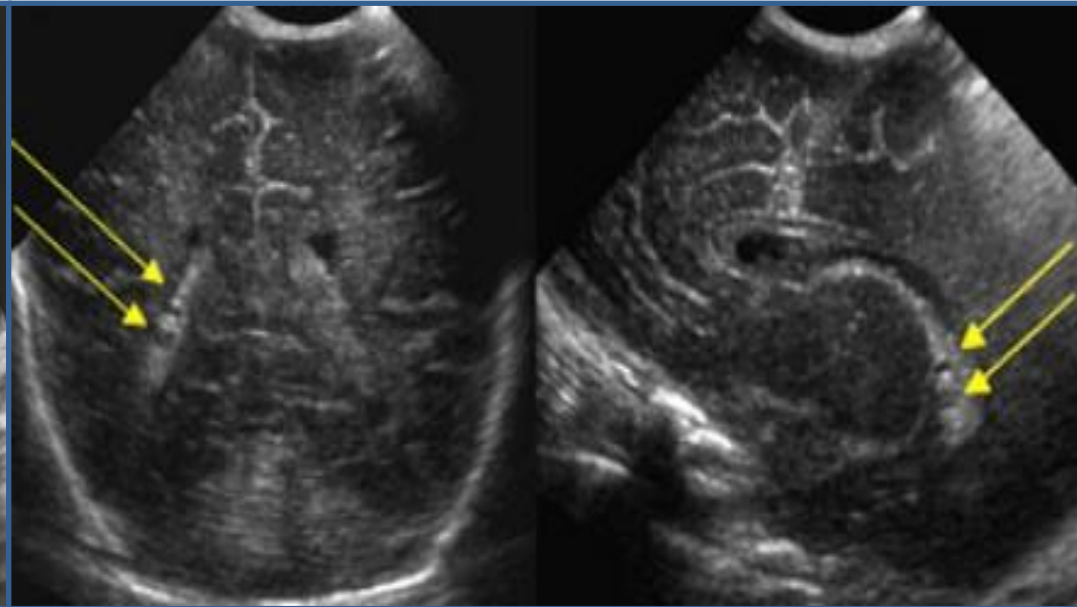
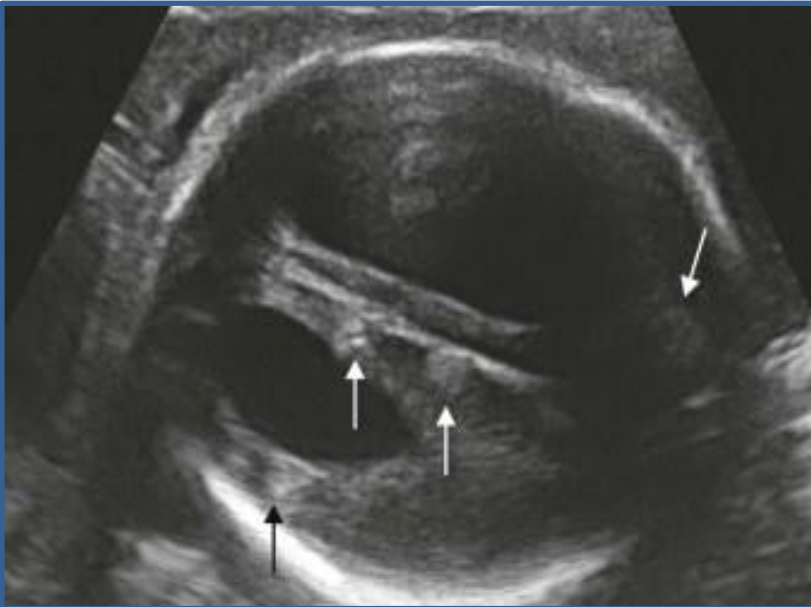
Kongenital Toksoplazmosis Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Intrakranial bulguların saptanma hf: 19.4 (18-34)
- Sıklıkla ventrikülomegali
- Multiple ekojenik focus
- Periventriküler kist
- İntrakranial kalsifikasyon koriooretinit ile ilişkilidir.
- Enfekte fetusların % 7 sinde USG bulguları mevcut.



Kongenital Toksoplazmosis Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Intrakranial bulgular prevalans: %49
- Ventrikülomegali (Genellikle Simetrik ve Bilateral) (21.hf sonrası ortaya çıkar)
- Intrakraniyal veya periventriküler kalsifikasyonlar (genellikle ekojenik fokusdan daha büyük)
- Periventriküler hiperekojenik fokus
- Thalamostriate arterlerin kalsifikasyonu ile birlikte vaskulit (karakteristik)







Kongenital Toksoplazmosis Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Ventrikülomegali multiple ekodense nodül ile birlikte görülür
- Genellikle basal ganglia ve intermediate alanda yerleşmektedir
- Ciddi vakalarda beyin absesi ile birlikte metabolik sonuçlar doğurabilir.
- Seri USG takibi önemlidir.

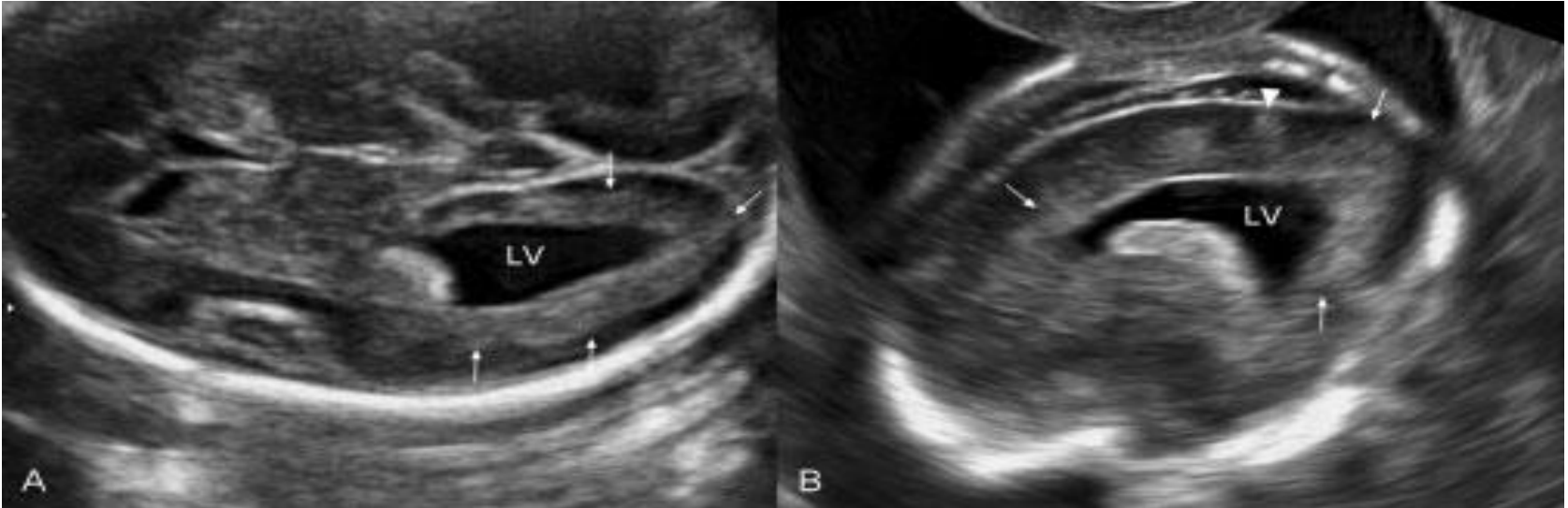


Table 5. Prenatal characteristics associated with SNSD.

Characteristic	Total Infected Fetuses (<i>n</i>)	Fetuses with SNSD (<i>n</i>)		Odds Ratio for SNSD ^a	95% BCI	Estimated proportion (%) with SNSD ^a	95% BCI
		Terminated	Live Birth				
All children	293	9	14			7.73	(5.11–11.21)
Imputed GASC							
Per week of gestation				0.904	0.855–0.953		
≤20 wk	57	9	4	Ref.	—	22.81	13.00–34.29
>20 wk	236	0	10	0.290	0.148–0.520	4.12	2.03–7.12
Screening centre							
Neonatal	72	0	9	Ref.	—	14.95	7.42–25.69
Prenatal	221	9	5	0.170	0.046–0.534	2.90	1.04–6.12
Country							
France	182	9	2	Ref.	—	3.18	1.14–6.75
Italy/Austria	39	0	3	0.444	0.083–1.784	1.42	0.23–5.56
Scandinavia	43	0	5	4.798	1.202–19.24	13.58	5.05–27.29
Poland	29	0	4	5.981	1.28–26.94	16.40	5.21–34.62
Gestation at birth ^b							
Term	246	0	10	Ref.	—	3.82	1.91–6.79
Preterm	38	9	4	2.679	0.653–9.195	9.62	2.87–22.08
Gender ^b		5 unknown					
Girl	130	2	5	Ref.	—	3.46	1.24–7.66
Boy	154	2	9	1.625	0.524–5.381	5.51	2.64–9.89
Fetal ultrasound ^c							
Normal	204	4	2	Ref.	—	0.59	0.71–2.28
Any abnormality	14	5	3	120	7.035–6400	42.63	6.09–90.16



Kongenital Toksoplazmosis Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Fetal USG anomali(+) OR120-Ciddi neurolojik sekel
- En erken USG ile tanı intrakranial bulgular 21 hf
- Intrakranial kalsifikasyon ve ventrikülomegali kötü prognostik faktör
- Anormal postnatal USG olan yenidoğanların sadece %28 fetal USG bulguları mevcut

Cortina Bajo et al, 2010, PLOS



Kongenital Parvovirüs B19 Enfeksiyonunda USG Bulguları

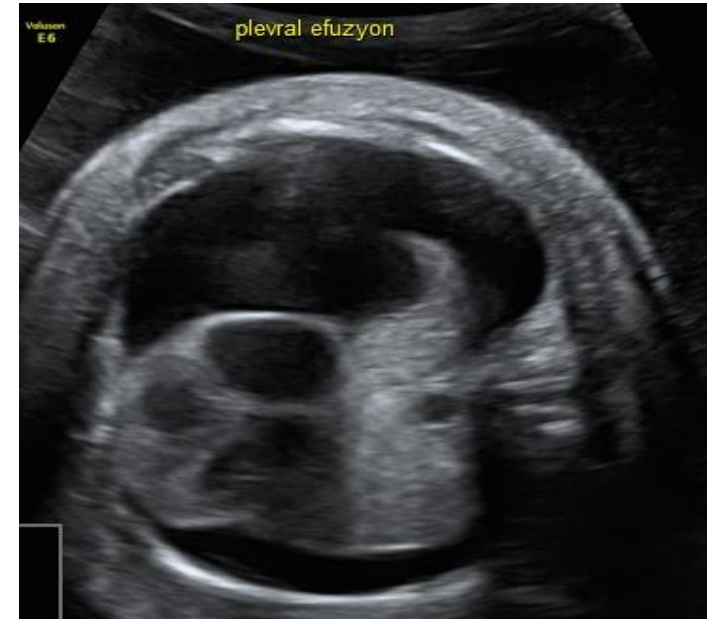
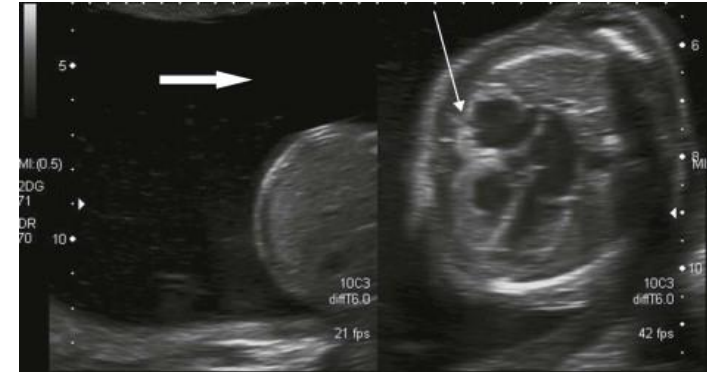
- Eritroid prekorsür hücrelerine hedef alır
- Hücre reseptörleri sadece eritrosit yüzeyinde değil aynı zamanda
 - Miyokardial hücrede
 - Endotelyal hücrelerde
 - Plasedada
 - Megakaryositlerde
- Ciddi anemia ve trombositopenia
- Kardiomyopatiye nadir olarak neden olur
 - Kötü prognoz
- Maternal ayna sendromu veya 'Ballantyne syndrome'
 - Preeklampsia
 - Ödem
 - Proteinuria
 - Mild anemia
- Komplikasyonlar
 - 20 GA önce abortus (%9-10)
 - Hidrops (%3) -maternal enfeksiyondan 5 hf sonrasında
 - IUD (%50)





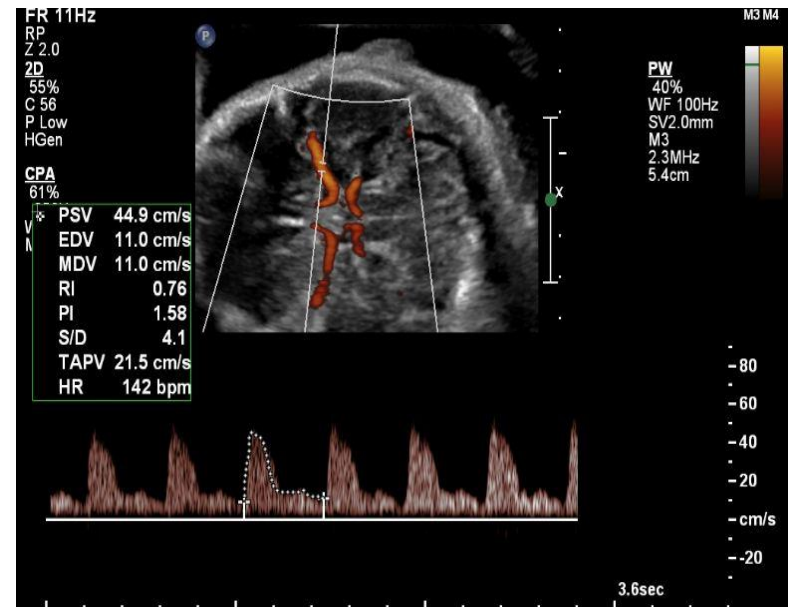
Kongenital Parvovirüs B19 Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Mild perikardial efüzyon
- Asit
 - Cilt ödemi, genellikle vücudun üst kısmında
- Plevral veya perikardiyal effüzyon
- Hiperekojen barsak
 - Resarbe olan asitin bulgusu
- Kardiyomegali
- Hidrops fetalis
 - Belirgin asit
 - Kafa tasında ve yüzde belirgin ödem
 - 1. trimesterde etkilenen fetüslerin %4.4
- Hipertropik kardiopati
- Beyin kanaması ve hipoksik lezyonlar





-
- ovat, nazan * RAB6-D/08 MI 0.5 TURGUT OZAL TIP MERKEZİ
 D62570-16-05-23-9 GA=24w5d 11.2cm / 1.6 / 6Hz Tib 1.7 09.06.2016 13:38:23
- COMP**
 Gn 4
 WMF 60 Hz
 SV Angle +15
 Size 2.0mm
 Depth 51.0mm
 Frq low
 PRF 4.4kHz
- 17cm/s
 -17cm/s
- 95
 Gn -5.5
 Frq low
 Qual norm
 WMF low2
 PRF 1.3kHz





Kongenital Varicella Enfeksiyonunda USG Bulguları

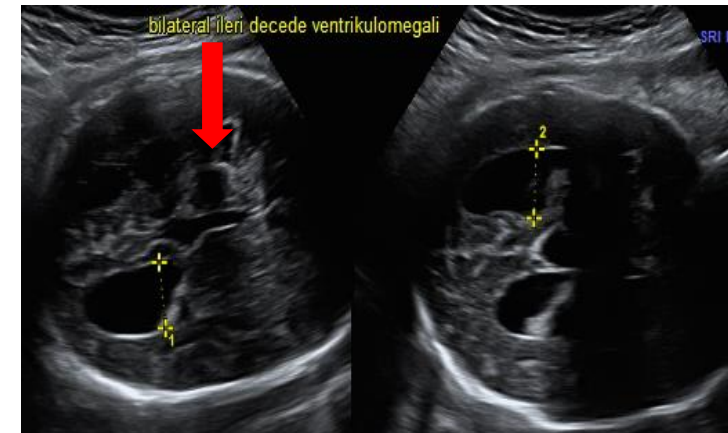
- Fetal sonuçları ile USG bulguları korelasyon göstermektedir
- Maternal enfeksiyondan 5 -19 hf sonra USG bulguları ortaya çıkar
- Kongenital sendrom:
 - Cilt lezyonları (%76)
 - Göz anomalileri (%51)
 - Katarakt, mikroftalmi, koriooretinit
 - Ekstremité deformiteleri (%49):
 - Hipoplazi
 - Equinavarus
 - Parmaklarda amputasyon
 - Nörolojik anormallikler(%60):
 - kortikal atrofi
 - Mikrosefali
 - İntestinal ve üriner sistem anormallikleri
 - Prematürite, IUGR





Kongenital Varicella Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Intestinal ve hepatik ekojenik fokus
- Hidrops
- Muskuloskeletal anomiler (skar oluşumuna bağlı)
 - Ekstremitelerde kontraktür
 - Ekstremitte hipoplazisi
- Serebral anomaliler
 - Ventrikülomegali
 - Hidrosefalus
 - Polimikrogyria ile birlikte mikrosefali
 - Proensafali
- Oküler anomaliler
 - Katarakt
 - Mikroftalmia
- IUGR ile polihidroamnios
- Makrokistik CCAM taklit eden akciğer lezyonları



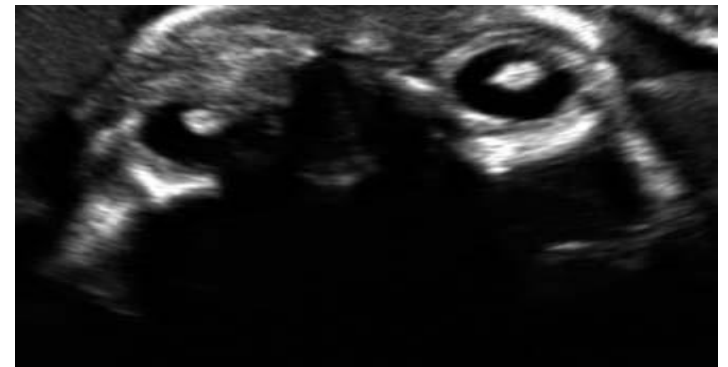


Kongenital Rubella Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Rubella yüksek teratojeniteye sahip ve direk sitopatik etki ile embryopati ve fetopatiye neden olur (göz, kalp) ve kan damarlarına hasara neden olur (beyin ve gelişim)
- Kongenital rubella sendrom triadı:
 - Katarakt
 - Duyma kaybı
 - Kardiyak malformasyonlar

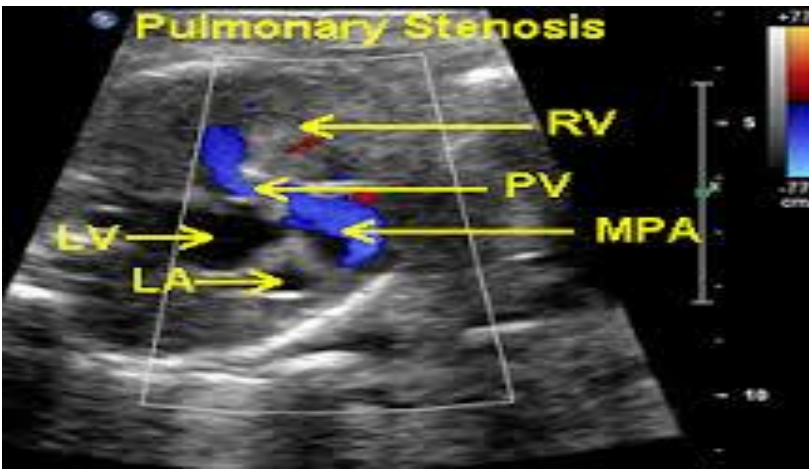
Kongenital Rubella Enfeksiyonunda USG Bulguları

- Hepatosplenomegali
- Mikrosefali
- IUGR
- Mikroftalmia ve katarakt
- Kardiyak anomaliler
 - Myokardit
 - Pulmoner stenosis
 - Ebstein anomali
 - Aort koarktasyonu
 - AVSD
- Ventrikülomegali ve beyin kalsifikasyonları (daha nadir)





Kongenital Rubella Enfeksiyonunda USG Bulguları





Kongenital Enfeksiyonlarda Ultrasonografik Bulgular



Teşekkür ederim

Feasibility of predicting the outcome of fetal infection with cytomegalovirus at the time of prenatal diagnosis

Marianne Leruez-Ville, MD; Julien Stimemann, MD; Yann Sellier, MSc; Tiffany Guilleminot, BA; Anne Dejean, MSc; Jean-François Magny, MD; Sophie Couderc, MD; François Jacquemard, MD; Yves Ville, MD

TABLE 3

Positive and negative predictive values of nonsevere ultrasound features alone or combined with fetal laboratory parameters for any symptoms at birth or at termination of pregnancy

	PPV	NPV
Nonsevere US features alone N = 63	60%	93%
Nonsevere US features and adjusted CMV DNA in amniotic fluid >1 MoM N = 58	78%	90%
Nonsevere US features or adjusted CMV DNA in amniotic fluid >1 MoM N = 58	44%	95%
Nonsevere US features and abnormal fetal blood results N = 53	79%	91%
Nonsevere US features or abnormal fetal blood results N = 53	50%	100%

CMV, cytomegalovirus; MoM, multiples of median; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; US, ultrasound.

Leruez-Ville et al. Prognosis evaluation of fetal CMV infection. Am J Obstet Gynecol 2016.