

Fetal Anomaliler Açısından Ultrason Muayenesinin Yeri ve Zamanı

Cihat ŞEN

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL

Gebelikte ultrasonografik incelemenin ne zaman yapılması gerektiği konusunda tartışmalar halen devam etmektedir. Ultrasonografik muayenenin sensitivitesi, klinik uygulamaya getireceği katkı ve ultrasonografi muayenesinin güvenliği konusunda yapılan tartışmalar giderek açıklık kazanmakla beraber halen sürmektedir. Ultrasonografi cihazlarındaki teknik gelişmeler ile tecrübeli kullanıcıların giderek artması sonucu pek çok yeni bilginin ortaya çıkması ile bu tartışmalar daha da devam edecektir. Ultrasonografinin klinik kullanım konusunda yapılan çalışmalarda, herhangi bir zararlı etki bugüne değin ortaya konulmamıştır. Ancak buna rağmen, kullanım maliyeti de hesaba katılarak, gebeliğin belirli dönemlerinde bir tarama testi olarak kullanılması ve gereken olgularda gerektiği ölçüde yararlanılması genel bir yaklaşım olarak tavsiye edilmektedir. Hangi sıklıkta kullanılması hususunda yapılan tartışmalar, daha ziyade maliyet hesabı üzerinde ve ultrasonografi muayenesini yapan kişinin tecrübesi etrafında dönmektedir. Eğer rutin fetal muayenenin bir parçası olarak tavsiye edilirse, bu şartlarda her gebelik muayenesi yapılan yerde bulundurulması gerekmektedir. Bu durumda ortaya parasal kaynak sorunu gelmektedir. Bu konuda ise karar alıcı mekanizmaların, toplumsal çerçeveye içinde rutin muayenenin bir parçası olarak ultrasonografiyi tavsiye edebilmesindeki zorluk ortadadır. Belirli gebelik dönemlerinde bir tarama testi olarak kullanılması konusunda tartışma yoktur. Sadece "Hangi sayıda ve hangi gebelik haftasında yapılmalıdır" sorusu üzerinde değişik görüşler mevcuttur. Bunun yanında, her gebelik muayenesi esnasında ultrasonografi yapılmasının bir yarar sağlamayacağı hususunda hararetle tartışmalar devam etmektedir. Diğer yandan, eğer ultrasonografi rutin muayenenin bir parçası olacak-

sa (ki kanaatimce öyle olmalıdır), her Doğum Hekimi'nin ultrasonografiyi gerektiği gibi kullanması zorunluluğu karşımıza çıkmaktadır. Halbuki Kadın-Doğum uzmanlık eğitiminde, ultrasonografi eğitiminin her yerde ve yeterli düzeyde yer almadığı diğer bir gerçektir. Kadın-Doğum uzmanlık eğitimini tamamlamış ve yıllardır mesleğini sürdüren hekimlerin ultrasonografi konusunda yeniden ve yeterli düzeyde eğitimi gerekmektedir. Bu nokta da ultrasonografiye olan negatif yaklaşımlardan bir tanesini oluşturmaktadır.

Kişisel kanaatim, her Kadın-Doğum Hekim'inin gerek Obstetrik gerekse Jinekolojik açıdan, ultrasonografik muayeneyi, tıpkı jinekolojik muayeneyi ya da histerektomi bilmesi gerektiği kadar öğrenmesi ve yapılmasıdır. Eğer fetal muayeneden bahsediyorsak, objemiz fetustur. Fetusu muayene edebilmenin yolu da, gerek morfolojik ve gelişim gerekse de fonksiyonel bakımdan muayeneden geçmektedir. Bu yaklaşım ise, diğer muayene yöntemlerine kıyasla, ultrasonografi ile görülebilir ve ölçülebilir olmaktadır. Literatürde mevcut RADIUS çalışması olarak bilinen ve klinik kullanımda ultrasonografinin yerini ölçmek amacı ile yapılan çalışma, halen bazı yazılarda, yanlış yorum ile, referans olarak verilmektedir. RADIUS çalışmasının yayınlanmasından sonra, bu çalışma üzerine yayınlanan diğer değerlendirmeler gözden kaçırılmamalıdır. Çünkü RADIUS çalışmasının, ana amaçlarından biri olan "ultrasonografinin klinik kullanımdaki yararlılığı"nı ortaya koymada, çalışmanın düzenlenmesi ve değerlendirilmesi hususunda temel eksik ve yanlışları vardır. Bu sebeple, ortaya bilimsel ve güvenilir sonuçlar ortaya koymaktan uzak bir çalışma olarak literatürde yerini almıştır. Amerika'da 1994'de "The National Institutes of Health Consensus" raporu, ultrasonografinin rutin muayene olarak kullanılmasına karşı çıkmasına karşın, İngiltere'de "Royal College of Obstetricians and Gynecologists" rutin ultrasonografi muayenesini tavsiye et-

mektedir. En son olarak "Royal College of Obstetricians and Gynecologists" 11-14 GH (gebelik haftası) rutin ultrasonografiyi bir tarama testi olarak kabul etmiştir.

Yukarıda bahsedilen noktalardan hareketle, gebelikte ultrasonografi zamanlamasının aşağıda açıklandığı şekilde olmasının uygun olacağı kanaatindeyim: Gebelik ihtimali olan bir olguda, birincil olarak idrar ya da kan tetkiki ile gebeliğin saptanması yerine transvaginal ultrasonografi yapılmasının yararı büyüktür. Böylece gebeliğin doğrulanması, viabilitenin belirlenmesi ve gebelik yaşının saptanması imkan dahiline girecektir. Bunu takiben kromozom anomali taraması için nukal test ve erken major fetal anomali taraması için 11-14 hafta ultrasonografisi yapılmalıdır. Ardından 18-20 gebelik haftasında geç dönemde kendini gösteren major ve minör anomali taraması için ultrasonografi yapılmalıdır. Bu gebelik haftasında yapılan uterin arter Doppler tetkikinde bilateral çentiklenme (Notch) pozitif ise, 23-24 gebelik haftasında (23-24 GH) Doppler tetkiki tekrarlanmalıdır. Bu gebelik döneminden sonra yapılacak ultrasonografi muayeneleri fetal gelişimin takibine yönelik olmalıdır ve buna yönelik olarak 32 ve 38. gebelik haftalarında yapılacak olan ultrasonografi muayenesi yeterli olacaktır. Fetal gelişim açısından önerilen ultrasonografi muayeneleri risk faktörü taşımayan gebeler için geçerlidir. Risk faktörü mevcut olanlar ya da tarama testlerinde pozitif bulgu saptananlar ise, probleme yönelik olarak izlenmelidir. Pek çok kişi ya da klinik tarafından uygulanan 1.düzye, 2.düzye ve 3.düzye ultrasonografi tanımlaması üzerinde değişik görüşler mevcuttur. Kanaatimizce yukarıda bahsedilen rutin ultrasonografi muayeneleri (<10 GH, 11-14 GH, 18-20 GH, 32 GH ve 38 GH), ultrasonografi muayenesini yapan kişi (Kadın-doğum uzmanı veya değil) tarafından gerektiği gibi ve yeterli düzeyde yapılmalıdır. Ya da diğer bir anlatımla, her kadın doğum uzmanı bu muayeneleri gerektiği gibi ve yeterli düzeyde yapmalı ve söz konusu ultrasonografi muayeneleri, rutin klinik muayenenin parçası olmalıdır. Bu muayenelerde ortaya çıkan patolojilere göre, kadın doğum uzmanı gerek gördüğü hallerde, probleme yönelik birikimi olan merkez ya da uzmandan yardım almalıdır. Yani konsültasyon müessesesi çalışmalıdır.

Bu yazıda, yukarıda bahsedilen görüşler ışığında, fetal anomaliler açısından ultrasonografinin yeri ve zamanı ele alınacaktır.

Yenidoğan bakımının gelişmesinden sonra perinatal mortalite üzerine katkısı olan faktörlerin başında, artık konjenital anomaliler gelmektedir. Yenidoğanların %3'ünde major anomalilere rastlanmaktadır ve bu da perinatal ölümlerin %20-30'unu teşkil etmektedir. Bu nedenlerden dolayı konjeni-

tal anomalilerin prenatal tanınması, obstetrik yaklaşımı önemli ölçüde etkilemektedir. Diğer yandan, ölü doğumlardaki malformasyon (major malformasyon %4-26) oranı, genel popülasyona göre daha yüksektir. Bu anomalilerin başında ise kardiyovasküler sistem anomalileri gelmektedir. Kardiyovasküler sistem anomalilerini ise, santral sinir sistemi anomalileri, böbrek ve iskelet sistem anomalileri izlemektedir. Bunların içinde kromozom ve kalp anomalilerinin fetal ölümler ile direkt ilişkisi olmakla beraber, diğer anomalilerin fetal ölüm ile direkt ilişkisi yoktur. Ancak neonatal mortalite ve morbidite ile yakın ilişkileri vardır. Prenatal bakımın en önemli hedeflerinden birisi, konjenital anomalilerin tanınması, tedavisi ve önlenmesidir. Ağır konjenital anomalilerin tanınması ile aileye; gebeliğin sonlandırılmasından yeterli ve tecrübeli ekibe sahip merkezlerde doğumun yapılmasına kadar değişik seçeneklerin verilmesi imkanı sağlanmaktadır.

Fetal anomalilerin ultrasonografik tanısının doğruluğu üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu değerlendirme anomali tipine ve tutulan organa göre değişmektedir. Levi'nin 16072 gebede yaptığı prospektif bir çalışmaya göre; sensitivite %40 ve spesifisite % 99.9 olarak verilmektedir. Ancak organ sistemlerine göre bu rakamların değiştiği ifade edilmiştir. En yüksek oran %86 ve %79 ile boyun ve santral sinir sistemi anomalileridir ve ondan sonra %67 ile böbrek anomalileri gelmektedir. En düşük sensitivite ise, % 20 ile yüz anomalileri ve % 24 ile kalp anomalilerini kapsamaktadır. Anomalilerin tanınması ile gebelik haftası arasındaki ilişki göz önünde bulundurulması gereken bir diğer noktadır.

İlk trimester ultrasonografi klinikte getirdiği yararlar açısından değerlendirildiğinde, şu başlıklar altında irdelenebilir:

GEBELİĞİN DOĞRULANMASI: İntrauterin ya da ekstrauterin gebelik tayininin yapılması önem arz eder. Erkenden saptanan ekstrauterin gebeliğin herhangi bir morbiditeye yol açmadan medikal ya da minimal invazif cerrahi tedavisi imkan dahiline girmektedir. Son yıllarda Methotraxate tedavisi (Lokal ya da sistemik yol) ile çok başarılı sonuçlar alınmaktadır.

FETAL YAŞIN TAYİNİ: Gebelik yaşının en doğru şekilde teyit edilmesi ise bu dönemde yapılan biometri ile olmaktadır. Son adet tarihi ile olan uyumsuzluklar ya da bilinmeyen son adet tarihi olgularında, gebeliğin 2. ya da 3. trimesterinde yapılan gebelik yaşı tayinleri uygulamada ciddi hatalara yol açabilmektedir.

VIABİLİTENİN BELİRLENMESİ: Fetal kayıpların büyük bölümü erken dönemde olmaktadır. Gebeliğin 6. haftasından evvel gebeliklerin % 15'i abortusla sonuçlanmaktadır. Bunların yaklaşık yarısında kromozom anomalileri saptanmaktadır. Gestasyonel kesenin 20 mm ve daha fazla olduğu ya da fetal pole'ün 6 mm olduğu halde fetal kalp atımlarının saptanamaması durumunda anembryonik gebelik tanısı konulmaktadır. Pandya tarafından 10-14.GH'sında yapılan ve 17369 olguluk seride anembryonik gebelik sıklığı %2.8 olarak tesbit edilmiştir. Ancak yine bu çalışmada gebelik haftası ilerledikçe anembryonik gebelik görülme sıklığı azalmakta, halbuki maternal yaş arttıkça sıklık artmaktadır. Erken dönemde missed abortus ya da anembryonik gebeliklerin saptanması ile erken dönem tedavisi mümkün olmaktadır. Missed abortus olduğu halde yok yere gebeliğin devam etmesinin önüne geçilebilmekte ve müdahalede travmatik hasar riski azalmaktadır.

ERKEN FETAL ANOMALİ TANISI: Gebeliğin 10-14 haftalarında bazı ağır fetal anomalilerin tanısı mümkün olabilmektedir. Anensefali, Ensefalosel, Hidrosefali, Holoprozensefali, Meckel-Gruber Sendromu, İnienensefali, Spina Bifida, Major kalp anomalileri, Omfalosel, Gastrosişiz, Diafragmatik Herni, Renal agenezi, İnfanitil polikistik böbrek, Hidronefroz, Megasistis, İskelet sistemi anomalileri, Kaudal Regresyon Sendromu ve diğer bazı anormali sendromlarının tanısı konulabilmektedir.

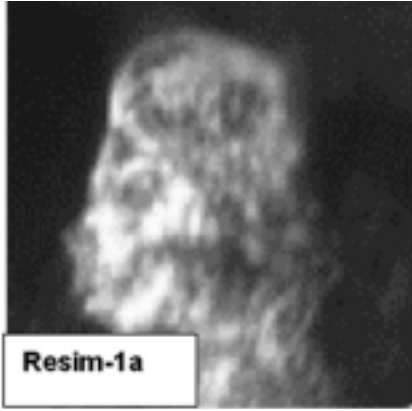
KALP ANOMALİLERİ: En sık rastlanan konjenital anormali olup doğumda sıklık yaklaşık % 5-8'dir. Bunların yarısı letal ya da cerrahi gerektiren major anomalilerdir. Bu anomalilerin, 20-24 gebelik haftasında yapılan fetal ekokardiografi ile tanısı konulabilmektedir. Ancak risk gruplarının belirlenmesi esas sorunu teşkil etmektedir. Her gebeye fetal ekografi yapılması ise olası değildir. Bu gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik muayenede kalbin 4-odacık görüntüsü bir tarama testi olarak kullanılabilir. Ancak bu yöntemle major kalp anomalilerinin ancak %26'sı tanınabilmektedir. Ultrasonografide teknolojinin ilerlemesi ile artık 10-14 gebelik haftasında (GH) kalbin 4-odacık görüntüsü elde edilebilmektedir. Gebeliğin 12-13 GH'larında transabdominal %76 ve transvaginal %95 olguda ortaya konulabilmektedir. Buna ilaveten bazı major kalp anomalilerinin tanısı dahi mümkün olabilmektedir. Bronshtein ve ark. 13 GH'da Fallot tetraloji tanısı bildirmiştir. Achiron ve ark ise 10-12 GH'da major kalp anomalili 8 olgu (ectopia cordis, geniş sağ atrium, atrioventriküler septal defekt) bildirmiştir.

Nukal kalınlık konusuna ileride değinilmekle beraber, kalp anomalileri ile olan ilgisi nedeniyle

öncelikle kalp anomalileri ve kromozom anomalisi ilişkisini irdelemek gereklidir. Gebeliğin 10-14 GH'da nukal test ile tesbit edilen ve kromozom anomalili 112 olguda (60 olgu trizomi-21, 29 olgu trizomi-18, 17 olgu trizomi-13 ve 6 olgu Turner) yapılan bir çalışmada; trizomi-21 'de en sık rastlanan kalp anomalisi atrioventriküler ve ventriküler septal defekt olmuştur. Trizomi-18'de ise ventriküler septal defekt ve polivalvüler anormali, Trizomi-13'de ise atrioventriküler ve ventriküler septal defekt ile valvüler defekt ve aortik istmus gözlenmiştir. Turner sendromunda ise, aortik istmus darlığı belirgin kalp anomalisi olarak saptanmıştır. Diğer bir çalışmada; artmış nukal kalınlık olan, ancak kromozomu normal olan 1389 olgu incelenmiştir. Bu grup olguda, kalp anomalisi tanısı 2.trimester ultrasonografi (USG), otopsi muayenesi ya da doğumda gerekli muayene yöntemleri ile konulmuştur. Bu grupta, major kalp anomalisi % 17'dir. Nukal kalınlık ile olan ilişkisine bakıldığında; 2.5-3.4 mm nukal kalınlık olanlarda major kalp anomalisi % 5.4 iken nukal kalınlık 5.5 mm ya da daha fazla olanlarda % 233'dür. Bu bulgular nukal kalınlık testinin, major kalp anomalileri için iyi bir tarama testi olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, normal kromozomlu ancak artmış nukal kalınlıklı olgular 20-24 GH'da fetal ekografi için ilgili uzmanla gönderilmelidir.

ANENSEFALİ – SPİNA BİFİDA: Kalvarium ve serebral hemisferin yokluğu, gebeliğin 2. ya da 3. trimesterinde anensefali tanısının esasını teşkil etmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında, kalvariumun yokluğunda serebral dokunun giderek büzüştüğü ve dejenere olduğu gösterilmiştir. Aynı durum insanlar için geçerlidir. Kalvarium 10. GH'dan sonra kemikleşir ve USG ile 11. haftadan sonra hiperekomen olarak gözlenir. Kalvarium yokluğunda bu görülemez, ancak hemisferler normal olarak görülür. Bu görünüm akrania'yi gösterir. Takip edilirse, hemisferin giderek büzüştüğü ve dejenere olduğu ve ilerleyen gebelik haftalarında tipik anensefali görünümü aldığı tesbit edilir. Gebeliğin 10-14 GH'larında anensefali tanısı rahatlıkla konulabilir (Resim-1a ve 1b).

Aynı şekilde, spina bifida tanısı bu dönemde konulabilir. Bilindiği gibi, 6. gebelik haftasında normalde nöral kanal kapanır ve 10. GH'da vertebral USG' ile normal olarak izlenir ve üçlü ossifikasyon görüntüsü elde edilir. 10 GH'tan sonra üçlü ossifikasyon görüntüsü, vertebraların koronal planda tamamen izlenmesi, hem transvers hem de koronal planda vertebranın üzerinin cilt ile örtülü olduğu gözlenebilir. Spina bifida varlığında; vertebral düz aksta ve üzeri cilt ile örtülü olarak gözlenemez. Açıklığın olduğu seviyede skolyotik ve kifotik görüntü saptanır. Düz vertebra görüntü-



Resim-1a



Resim 1b

Resim 1a,b.



Resim-2

Resim 2.

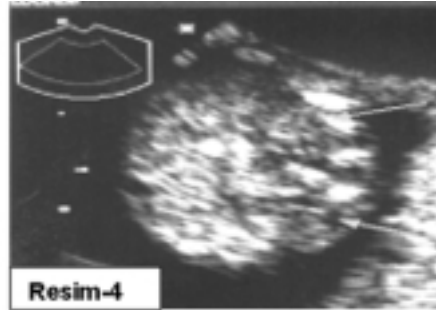
sü izlenemez. Transvers kesitte, üçlü ossifikasyon görüntüsü saptanamaz ve V şeklinde açıklı tesbit edilir (Resim 2). Ayrıca 12-14 GH'da spina bifida olguların bazılarında "Lemon" ve "Banana" görüntüsü tesbit edilebilir. Özetle, erken gebelik döneminde anensefali, ensefalosel, spina bifida tanısının konulması mümkün olmaktadır.

BÖBREK ANOMALİLERİ: Transvaginal ultrasonografi ile 11. GH'da %80 olguda ve 13.GH'da %90'nında fetal mesanenin görüntülenmesini mümkün olduğu, Rosati tarafından bildirilmektedir. Yine Braithwaite tarafından transabdominal ya da transvaginal ultrasonografi ile 12-13 GH'larında %99 olguda fetal böbreklerin görüntülenmesinin



Resim-3

Resim 3.



Resim-4

Resim 4.

mümkün olduğu bildirilmiştir (Resim-3). Buradan hareketle üriner sisteme ait erken dönemde ortaya çıkan ciddi anomalilerin tanısı mümkün olabilmektedir. Renal agenezi tanısının 14.GH'da tanısının mümkün olduğu Bronshtein tarafından rapor edilmiştir. Eğer özenle bakılırsa infantil polikistik böbrek ve multikistik böbrek tanısı konulabilir. Ancak hatırlanmalıdır ki; 20 GH'a kadar olan tanı olgularında dikkatli olunmalıdır. Bilateral hiperekojenik böbreklerin gözlenmesi ve buna oligohidramniosun eşlik etmesi, infantil polikistik böbrek tanısını koydurur (Resim-4). Multikistik displastik böbrekte ise, tabloya bilateral veya unilateral değişik boyutlarda kistik yapı içeren ve hiperekojen görüntü hakimdir. Bilateral olduğunda, mesanenin gözlenememesi ve oligohidramnios eşlik edebilir. Gebeliğin 10-14 haftalarında tanının mümkün olabileceği bilinmelidir. Ancak 20.hafta civarında tanı daha kolay olacaktır.

Otozomal ressesif geçişli Meckel-Gruber Sendromunda gözlenen polidaktili, bilateral polikistik böbrek ve ensefalosel yine 10-14 GH'da kolaylıkla saptanabilmektedir. Gebeliğin 12-14 haftalarında transabdominal ultrasonografi ile her üç parametrenin gözlenebilmesi mümkündür.

Gebeliğin 10-14 haftalarında megasistis ayrıca önem kazanmaktadır (Resim-5). Sebire ve ark. 300 olguluk seride, 67 mm ve üzerinde CRL olan tüm olgularda fetal mesaneyi gözlemişler ve en fazla 6 mm.lik ölçüm tesbit etmişlerdir. Yine King's Colle-



Resim 5.

ge grubunun 22543 olguluk serisinde 16 megasistis saptanmış ve bunların %50'si spontan kaybolmuş, %30'unda ileride obstrüktif üropati gelişmiş ve % 20'sinde ise kromozom anomalisi tesbit edilmiştir. Denek hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki; renal displaziye yol açan obstrüktif üropatilerin ortaya çıkış zamanı ve obstrüksiyonun süresi tayin edici faktör olmaktadır. Söz konusu bu böbrek hasarları vesiko-amniotik şantlarla önlenabilmektedir. Ancak literatürdeki veriler, elde edilen yarar konusunda belirgin değildir. Geç dönemde yapılan işlemlerin hasar verici dönemi geçirdiğinden dolayı yararlı olmadığı düşünülmektedir. Erken dönemde yapılan cerrahi işlemin, obstrüksiyonun zaman içinde meydana getireceği hasarı önleyeceği malumdur.

OMFALOSEL: Karın içi organların kese halinde, orta hatta umbilikal kordon içine doğru fıtıklaşma tarzında yer değiştirmesi olarak belirlenir (Resim-6). Gebeliğin 12. haftasında artık karın içine çekilir ve bu dönem kadar fizyolojik olarak adlandırılır. Bu fıtıklaşma 12.GH olduğu halde hale devam ediyorsa omfalosel olarak adlandırılır. Omfalosel varlığında ilave anomali açısından dikkatle araştırmak gereklidir. Omfalosel olgularında kromozom anomalisi olasılığı yüksektir, ancak gebelik haftasına göre değişmektedir. Omfalosel tanısının yapıldığı hafta 12.GH ise kromozom anomalisi %50, 20.GH ise %30, doğumda ise %15 olarak bildirilmektedir. Görülme sıklığı, yine, gebelik haftasına göre değişmektedir. Gebeliğin 12. haftasında sıklık 1/1000,



Resim 6.



Resim 7.

20.haftasında 1/3000 ve doğumda 1/3500 dir. Dolayısı ile erken dönem omfalosel tanısı bu açıdan önem kazanmaktadır. Her olguda olmamakla beraber, 10-14 GH'da, batın yan duvarından defektle barsakların amnios içinde serbest olarak ve umbilikal kordonun normal yerinde saptanması ile karakterize gastroşizis tanısı da mümkün olabilmektedir. Kromozom anomali olasılığı çok azdır.

DİAFRAGMA HERNİSİ: Diafragmanın gelişimi 9.haftada tamamlanır. Gelişim kusuru olduğunda, barsakların umbilikal kordondan batın içine geri döndüğü 10-12 GH'da batın organları, defekt olan yerden toraks boşluğuna fıtıklaşır. Diafragma hernilerinin yaklaşık yarısında kromozom anomalisi ya da diğer anomaliler eşlik eder. İzole olan diafragma hernilerinin opere olanlar, gelişmiş olan akciğer hipoplazisi ve pulmoner hipertansiyondan dolayı %50'si kaybedilir. Erken gebelik ultrasonografisinde özellikle diafragma hernisi için dikkatli olunmalıdır (Resim-7). Ayrıca Sebire ve ark. 78639 olguluk serisinde, diafragma hernisi olgularının %37'sinde nukal kalınlık patolojik bulunmuştur. Bu olgular kendi içinde değerlendirildiğinde, neonatal eksitus olan olguların %83'ünde, yaşayanların ise %22'sinde nukal kalınlık patolojik saptanmıştır. Batın organlarının toraks içinde fıtıklaşması ile oluşan venöz dönüş zorluğu neticesinde, nukal kalınlığının artmış bulunması izah edilmektedir. Halbuki geç gebelik dönemlerinde oluşan diafragma hernilerinin prognozlarının iyi olduğu bilinmektedir. Erken gebelik ultrasonografi ile saptanan artmış nukal testte diafragmatik herni akılda tutulmalıdır.

HİDROSEFALİ: Genişlemiş yan ventriküllerin gösterilmesine dayalı bir ultrasonografik tanı olan hidrosefali; genetik sendromların, fetal enfeksiyonların, serebral kanamaların ya da kromozom anomalilerin sonucu oluşabilir. Gebelik haftası ilerledikçe ventrikül-hemisfer oranı giderek azalır. Genelde 14.GH'dan sonra ancak kendini gösterir. Bu

nedenle 14.GH'dan sonra tanısı çoğunlukla 18-20 GH'da tanısı kolaylıkla konulabilir. Hidrosefalilerin %10'unu teşkil eden Dandy-Walker malformasyonu tanısı, serebellar vermisin yokluğu ve 4.ventrikülün kistik genişlemesi ile belirlenir. Ulm 14.GH'da Dandy-Walker mal formasyonu tanısı ve Lin 12.haftada hidransefali tanısı bildirmiştir.

İSKELET SİSTEMİ ANOMALİLERİ: Erken ultrasonografi ile 8.haftada ekstremite taslakları, 10.-11. haftada uzun kemikler, 11.haftadan itibaren parmaklar izlenebilmektedir. Letal iskelet sistemi anomalilerin tanısı 2.trimesterde rahatlıkla yapılabilir. 1.trimesterde tanısı bildirilen iskelet sistemi anomalileri vardır. Tip 2 Akondrojenesis, Jeune's Sendromu, Roberts ve Jarcho-Levin Sendromu, FADS (Fetal Akinesia Deformation Sequence) gibi anomalilerin erken gebelikte tanısının mümkün olabildiği bildirilmiştir. Ayrıca FADS tipi anomalilere artmış nokal kalınlığının eşlik edebileceği ifade edilmektedir.

Smith-Lemli-Opitz sendromu, Kaudal regresyon sendromu ve Amniotik band sendromu gibi anomalilerin 10-14GH'da tanısının mümkün olabileceği çeşitli çalışmalar tarafından bildirilmektedir.

ÇOĞUL GEBELİKLER: Bilinmektedir ki; tekil gebeliklerde missed abortus oranı % 1.8 iken ikizlerde %2.8, üçüzlerde %5.4'dür. Missed abortus olgularında, tüm monokoryonikler ve %20 bikoryonik ikizlerde her iki fetus ölü olarak tesbit edilmektedir. Yine abortus olan bikoryonik ikizlerin ise %17'sinde bir fetus ölü olarak tesbit edilmiştir. Gebelik haftaları esas alındığında; 12-24 GH'da monokoryoniklerde abortus oranı %12.2 iken bikoryoniklerde %1.8'dir. Perinatal mortalite ise monokoryoniklerde %2.8 ve bikoryoniklerde %1.6'dır. Gelişme geriliği görülme sıklığı ise, monokoryoniklerde %21 iken, bikoryoniklerde %5.5'dir. Buradan da görüleceği üzere, monokoryonikler ile bikoryonikler arasında prognoz açısından belirgin fark vardır. Koryonisitenin en kolay ve doğru belirlenmesi ise 10-14.GH'da olmaktadır. Monokoryoniklerde ortak membranın plasentaya birleştiği yerde ultrasonog-



Resim 8.



Resim 9.

rafik tanımlama "T" belirtisi olarak verilmektedir (Resim-8). Halbuki bikoryoniklerde lambda " Λ " belirtisi olarak tanımlanmaktadır. Ortak membranın olduğu yerde, her iki plasentanın koryonik dokusu her iki membran arasında " Λ " şeklinde gözüktür ve gebelik haftası ilerledikçe, 14. haftadan sonra basınç ile kaybolarak monokoryoniklerde olduğu gibi "T" şeklinde dönüşür. Bu nedenle 10-14 GH'da bikoryoniklerde " Λ " belirtisi saptanacaktır (Resim-9). Bu bulgu ise koryonisite açısından kıymetli bir ultrasonografik parametreyi teşkil eder. Koryonisite, gerek gebelik prognozu ve ikizden ikize transfüzyon gerekse genetik danışma açısından önemlidir. Gebelik yaşı 2.hafta ve 35 yaş esas alındığında, trizomi-21 riski 1/200'dir. Monozygotiklerde trizomi-21 riski aynı örnek için tek ya da her iki fetus için 1/200 iken, dizigotiklerde tek fetus için 1/100 ve her iki fetus için 1/40.000'dir. Mevcut bu riske ek olarak nokal kalınlık ölçümü ile elde edilen olasılık neticesinde her bir fetus için ayrı trizomi-21 riski hesaplanabilmektedir. Bu da invazif test endikasyonu için tayin edici olmaktadır.

NUKAL TEST VE KROMOZOM ANOMALİLERİ:

Laboratuvar tekniklerinin geliştirilmesi sonucu fetal karyotiplenmenin klinik uygulamalara girmesi ile Down sendrom için çeşitli tarama yöntemleri geliştirilmiş olup, bunlardan ilki ileri anne yaşı olmuştur. İlk başlarda 37 daha sonraları 35 yaş üzerindeki gebeler Down sendromu için risk grubunu oluşturmuşlardır. Bu grup gebelere amniosentez yapılarak Down sendrom tanısı amaçlanmıştır. Ancak bu grup, genelin sadece % 5'ini ve Down sendromlu doğan bebeklerin % 30'unu oluşturmaktadırlar. Geriye kalanlar ise 35 yaş altındaki gebeliklerden doğmaktadırlar. Bu gruptaki Down sendromlu bebeklerin erken gebelik dönemlerinde tanısının konulması için maternal kanda 16-21 gebelik haftaları arasında bakılan AFP, UE3, HCG biyokimyasal parametrelerinden oluşan "ÜÇLÜ TARAMA TESTİ" uygulamaya girmiştir. Bu test ile maternal yaşa ek

olarak Down sendromu için risk teşkil eden gebeliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Üçlü Tarama Testi ile, Down Sendromlu gebeliklerin ancak % 60'ı tanınabilmektedir. Diğer taraftan 11-14 gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik muayenede nukal kalınlık ölçümü sadece Down Sendromu olmayıp, diğer kromozom anomalileri ve hatta non-kromozomal fetal anomalilerde etkin bir tarama testi olarak yerini almıştır. Maternal yaş ve nukal test birlikte değerlendirildiğinde, Down Sendromlu olguların % 75-82 sini yakalayabilmektedir. Maternal yaş ile birlikte 11-14.GH'larında nukal kalınlık ölçümünün birlikte değerlendirilmesi ile kromozom anomalilerde, % 5 invazif teste karşılık %80 etkinlikte olan nukal tarama testi, Nicolaides tanımlanmıştır. Halen klinik uygulamada beta-hCG ve PAPP-A eklendiğinde etkinlik %90'ın üzerine çıkmaktadır.

Maternal yaş ile trizomi-21 riski ilişkisi 1980'li yıllarda canlı doğumlarda yapılan çalışma sonucu bildirilmiştir. Ancak değişik gebelik haftaları esas alındığında, mevcut riskin değiştiği görülmüştür. Örnek olarak omfalosel ele alındığında; omfaloselin trizomi-18 ile ilişkisi bilinmektedir. Fakat maternal yaş ile bu risk artmakta, gebelik haftası ilerledikçe azalmaktadır. Omfalosel olgularında trizomi-18 riski, eğer anne yaşı 20 ise, 40 yaşa göre daha az ve gebelik yaşı 12 hafta ise 20. haftaya oranla daha yüksektir. Snijders ve ark. prenatal tanı uyguladıkları olgular üzerinde yaptıkları çalışma sonucu, değişik gebelik haftalarındaki trizomi-21,18,13 risklerini bildirdiler. Keza intrauterin fetal kayıp riski de gebelik haftasına göre değişmektedir.

Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde gözlenen ensede sıvı birikimi kistik higroma olarak adlandırılmaktadır ve Turner sendromu, nukal ödem ile ilişkilidir. Bu olgularda etyolojik faktör olarak; trizomi, kalp ve pulmoner anomalileri, iskelet sistemi anomalileri, konjenital enfeksiyon, metabolik ve hematolojik bozukluklar sayılabilir. Ancak ultrasonografik bir görünüm olarak beliren ensede sıvı birikimi, ilk trimesterde nukal kalınlık olarak adlandırılmaktadır ve bu görünüm 2. trimesterde kaybolmaktadır. Bazı vakalarda nukal ödem ya da kistik higroma (bazen jeneralize hidrops ile beraber) olarak devam etmektedir.

Nukal kalınlık ölçümü, 11-14. Gebelik haftalarında transabdominal ultrasonografi ile rahatlıkla yapılabilmektedir. Ancak obez hastalarda bazen yeterli görüntü elde edilemeyebilir ve bu şartlarda transvaginal ultrasonografi uygulanabilir. Gebeliğin bu haftalarında fetusun pozisyonu ve duruş şekli, transabdominal ultrasonografi ile tepe-makat (CRL) ve nukal kalınlık ölçümü için oldukça elverişlidir. Nukal ölçümde, aşağıdaki hususlara dikkat edildiğinde hem doğru hem de en kolay ve çabuk ölçüm



Resim 10.

yapılacaktır. Fetusun, ekranın en az 3/4'ünü kapsayacak şekilde görüntülenmesi gereklidir. Plan olarak, tüm hat boyunca spinaların görülebildiği sagittal plan alınmalıdır. Bu plan aynı zamanda CRL ölçümü için gerekli olan sagittal plandır (Resim-10). Bu özellik zaten tüm sonografi uygulayıcıları tarafından bilinmeli ve uygulanmalıdır. Diğer husus ise; fetal deri ile amniotik membranın ayırt edilmesi yani ayrı ayrı gözlenmesidir. Bu uygulanmadığı takdirde hatalı ölçümlere yol açacaktır. Spontan fetal hareketler beklenirse ya da gebenin öksürtülmesi veya batin duvarına uterus üzerinde parmak uçları ile hafifçe darbe uygulanması sureti ile fetusun hareketi sağlanırsa, fetal cilt ile amniotik membranın birbirinden ayrıldığı gözlenebilir ve ayrı ayrı olarak görüntülenir. Genelde bu gebelik haftasında fetus amniotik membran üzerinde hamakta yatar tarzda durur. Sagittal planda ve fetal cilt ile amniotik membranın ayrı ayrı olarak görüntülediği şartlarda, hem CRL hem de nukal kalınlık ölçülür. Ölçülecek mesafe fetal cilt ile spinaların üzerini örten yumuşak doku arasındadır (Resim-11). Bu gebelik haftalarında her iki yapıda ince bir membran olarak gözüktür. Ekojenitenin çok fazla oluşturulmaması ile membranlar daha iyi görünür duruma gelecektir. Bu şartlarda her iki membran üzerine işaretlenmenin yapılması ile ölçü elde edilir. Böylece elde edilen maksimum ölçüm esas alınır. Aynı anda nukal kalınlık, CRL ve amniotik membranın üzerindeki işaretlerle resim çıkışı alınarak hasta dosyasında muhafaza edilmelidir. Son yıllarda üretilen ultrasonografi cihazlarının rezolüsyon düzeyi,



Resim 11.

net ve doğru görüntü elde edebilmek için yeterlidir. Ölçüm yapan uygulayıcılar arasında fark olup olmadığı tartışma konusu olmuştur. Pandya'nın 200 olgulu bir çalışmasında, intra-observer ve inter-observer variabilite, sırası ile 0.54mm ve 0.62mm olarak bulunmuştur. İşaretlemenin membranlar üzerinde ve dikkatle yerleştirilmesi, membranların ayrı ayrı görüldüğü durumun esas alınması, sagittal plana uyulması ve görüntünün ekranın en az 3/4'ünü kaplaması hususlarına dikkat edildiği takdirde doğru ölçüm kaçınılmazdır. Muayene esnasında, peşpeşe birkaç ölçüm ile doğrulama yapılması yerinde olacaktır. Bu şartlara uygun nukal kalınlık ölçümü, CRL ölçeabilen her uygulayıcı tarafından rahatlıkla yapılabilir.

Gebelik haftası ile birlikte nukal kalınlık artan paralellik gösterir. Bu nedenle her gebelik haftasına göre nukal kalınlık normal değışecektir. Ancak kabaca bir rakam verilmek istenirse 2.5 mm ortalama normal kabul edilebilir sınırdır. Nukal kalınlığının artması ile mevcut risk artar veya azalması ile risk düşer. Nukal kalınlık normalden ne kadar fazla sapma gösterirse, risk o kadar artar. Her gebelik haftasına özgü olan normal nukal kalınlıktan ne kadar sapma varsa, o ölçüde değışen bir olasılık katsayısına tekabül eder. Bu katsayı mevcut risk ile çarpılarak yeni risk hesaplanır. Burada elde edilen risk 1/300 ya da daha fazla ise prenatal tanı için invazif teste endikasyon teşkil eder. Bu hesaplamalar için bir bilgisayar programı geliştirilmiştir. İngiltere'den Fetal Medicine Foundation ile Obstetrik ve Jinekoloji Ultrasonografi Derneği'nin ortaklaşa oluşturduğu erken fetal ultrasonografi kurslarına katılarak başarı ile tamamlayan ve akabinde ilgili merkezlerde pratik eğitimini tamamlayan ultrasonografi kullanıcılarına, ilgili konudaki eğitimleri için sertifika ve klinik uygulamalarında kullanımı için bilgisayar programları sağlanarak yardımcı olmaktadır. Belli aralıklarla bu kullanıcıların çalışmaları, her iki kuruluş tarafından desteklenmekte ve denetlenmektedir. Böylece uygulamadaki zorluklara yardımcı olunmakta ve son bilgi birikimleri ilave edilmektedir.

Çalışmalarını yayınlayan King's College grubu, 1273 olgulu seride, trizomi-21 olgularının % 80'inde nukal kalınlığı %95 persentilin üzerinde buldular. Bunu takibeden çalışmalar ile benzer sonuçlar elde edildi. Çok merkezli 11-14 GH'da tarama programı olarak yapılan ve 20804 olgulu bir çalışmada; normal gebelerde gebelik yaşı ile nukal kalınlığının arttığı, kromozom anomalilerinde artmış nukal kalınlık saptandığı bildirilmiştir. Yine, olguların %5'inde hesaplanan riskin 1/100 veya daha fazla olduğu ve bu olguların %80'inin trizomi21 ve %77'sinin diğer kromozom anomalilerini oluşturduğu saptandı. Fetal Medicine Foundation organizasyonu ile değışik ülkelerden 27 merkezin oluş-

turduğu çok merkezli çalışma ile taranan gebe sayısı, Haziran 1997 itibarı ile 100.311'e ulaşmıştır. Bu çalışmada, 1/300 eşik değeri alındığında trizomi-21 için etkinliğin %82 dolayındadır. Diğer kromozom anomalileri için ise, %65 ile %89 arasında değışmektedir.

Nukal testte kullanılan parametreler, anne yaşı, gebelik yaşı, trizomili bebek anamnezi, nukal kalınlık ve ultrasonografik fetal anomali bulgularıdır. Bilindiği gibi; trizomili bebek anamnezi olan olgularda mevcut sahip olunan risk (Anne yaşı ve gebelik haftasına göre mevcut risk), yaklaşık 1.8 ile çarpılarak yeni risk ortaya çıkar. Nukal kalınlık ölçümü ile elde edilen katsayı, son risk ile çarpılarak yeni bir risk bulunur. Eğer ultrasonografik muayenede saptanan fetal anomaliler tesbit edilmişse, her biri için ayrı katsayı mevcuttur ve eldeki son risk ile çarpılarak en son risk değeri bulunur. Bu yöntem ARDIŞIK TARAMA olarak adlandırılır.

ARTMIŞ NUKAL KALINLIK VE NON-KROMOZOMAL ANOMALİLER: Artmış nukal kalınlık saptanan ve kromozomu normal olarak saptanan 565 olgulu bir seride; kalp anomalileri, diafragma hernisi, böbrek ve karın ön duvar anomalileri yaklaşık %4 olarak bulunmuştur ve normal popülasyona göre yüksektir. Diğer taraftan artmış nukal kalınlık saptanan ve daha sonraki gebelik haftalarında nukal ödem olarak gözlenen olgularda; Stickler sendromu, Smith-Lemli-Opitz sendromu, Jarco Lavine sendromu, artrogriposis gibi nadir görülen genetik sendrom riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Erken gebelikte 11-14 haftalarda saptanan anomaliler hakkında gerekli bilgiler yukarıdaki bölümlerde ele alınmıştı. Artmış nukal kalınlık ve perinatal ölümler ile fetal anomaliler nedeni ile yapılan tahliyeler esas alınmak üzere, saptanan sürviye bakıldığında 3 mm nukal kalınlık saptanan olgularda sürvi %97 iken, 5 mm üzerinde nukal kalınlık saptananlarda sürvi %53 olarak bildirilmektedir. Sonuç olarak; maternal yaş ile 11-14 GH'da nukal testin, trizomi-21 için en etkin tarama testi olarak %82'lik bir sensitivite ile yerini almaktadır. Çoğul gebelikler için uygulanabilir bir tarama testidir. Ayrıca %65 ile %82 arasında değışen sensitivite ile, diğer kromozom anomalileri için de iyi bir tarama testi olduğu bildirilmektedir. Aynı şekilde genetik sendromların erken belirlenmesindeki yararı açıktır. Erken gebelik ultrasonografisi konusunda yeterli bilgi birikiminin ve eğitimin sağlanması ile, rutin klinik uygulamalar ayrı bir anlam kazanmaktadır.

18-20 HAFTA FETAL ULTRASONOGRAFİ: Fetal anomalilerin tanısı açısından son derece önemli bir devredir. Bu gebelik haftalarında fonksiyonel açıdan giderek gelişen organ sistemleri, altta mevcut patolojilerin daha belirgin ve görünür hale gelme-

si ile kendini gösterir. Buna üriner sistem anomalileri, ventrikülomegali gibi santral sinir sistemi anomalileri örnek teşkil edebilir. Diğer yandan minör anomalilerin tanısı, fetal gelişimin artması ile tanımlanabilir boyutlara ulaşabilir. İskelet sistemi anomalilerinin bir kısmı daha erken devrede kendini göstermesine karşın, pek çoğu ancak 18-20 GH'dan sonra tanımlanabilir bulgu verir. Şüpheli ya da riskli olgularda, 18-20 GH'da normal bulgu elde edilse bile takip ultrasonografileri gereklidir. Bu gebelik haftasında fetal anomali açısından ultrasonografi-nin klinik yararlarından biri, yaşamları bağdaşmayan fetal anomali saptanması durumunda, gebeliğin sonlandırılması seçeneğinin aileye sunulmasıdır. Bir diğer yararı ise, in-utero tedavisi mümkün anomalilerin erken tanınması ile yine erken dönemde tedavisinin sağlanması ve bunun neticesinde fetal ve neonatal morbiditenin önlenmesidir. Bu gebelik döneminde saptanabilen fetal anomaliler hakkında gerekli bilgiler bu bölümde ele alınmayacak olup, bir başka yazı konusudur.

KAYNAKLAR

- Achiron R, Rotstein Z, Lipitz S, Mashiah S, Hegesh J. First trimester diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol*, 1994; 84:6972.
- Ben-Ami M, Perlitz Y, Haddad S, Matilsky M. Increased nuchal translucency is associated with asphyxiating thoracic dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 10:297-8.
- Blaas HG, Eik-Nes SH, Kiserud T, Hellevik LPR. Early development of the abdominal wall, stomach and heart from 7 to 12 weeks of gestation: a longitudinal ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 6:240-9.
- Braithwaite JM, Armstrong MA, Economides DL. Assessment of fetal anatomy at 12 to 13 weeks of gestation by transabdominal and transvaginal sonography. *Br J Obstet Gynaecol*, 1996; 103:82-5.
- Bronshtein M, Bar-Hava I, Blumenfeld Z. Clues and pitfalls in the early prenatal diagnosis of late onset infantile polycystic kidney. *Prenat Diagn*, 1992; 12:293-8.
- Bronshtein M, Siegler E, Eshcoli Z, Zimmer EZ. Transvaginal ultrasound measurements of the fetal heart at 11 to 17 weeks of gestation. *Am J Perinatol*, 1992; 9:38-42.
- Comas C, Martinez JM, Ojuel J, Casals E, Puerto B, Borrell A, Fortuny A. First trimester nuchal edema as a marker of aneuploidy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5:26-9.
- Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *Br J Obstet Gynecol*, 1987; 94:387-402.
- Eliyahu S, Weiner E, Lahav D, Shalev E. Early sonographic diagnosis of Jarco-Levin syndrome: a prospective screening program in one family. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 9:314-18.
- Fisk NM, Vaughan J, Smidt M, Wigglesworth J. Transvaginal ultrasound recognition of nuchal oedema in the first trimester diagnosis of achondrogenesis. *J Clin Ultrasound*, 1991; 9:588-90.
- Glick PL, Harrison MR, Adzick NS, Noall RA, Villa RL. Correction of congenital hydronephrosis in utero. IV. In utero decompression prevents renal dysplasia. *J Pediatr Surg*, 1984; 19:549-57.
- Harrison MR, Adzick NS, Estes JM, Howell LJ. A prospective of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia. *J Am Med Assoc*, 1994; 271:382-4.
- Hernadi L, Terecsik M. Screening for fetal anomalies in the 12th week of pregnancy by transvaginal sonography in an unselected population. *Prenat Diagn*, 1997; 17:753-9.
- Hobbins JC, Jones OW, Gottesfeld S, Persutte W. Transvaginal sonography and transabdominal embryoscopy in the first trimester diagnosis of Smith-Lemli-Opitz syndrome, type-2. *Am J Obstet Gynecol*, 1994; 171:546-9.
- Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. *Am J Med Genet*, 1997; 69:207-16.
- Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. First trimester nuchal translucency and cardiac septal defects in fetuses with trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 172:1411-13.
- Jaffe R, Bui TH. *Textbook of Fetal Ultrasound*. Parthenon Publishing, London, 1999;12-7.
- Lin Y, Chanf F, Liu C. Antenatal detection of hydranencephaly at 12 weeks'menstrual age. *J Clin Ultrasound*, 1992; 20:62-4.
- Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders JM. The 11-14 Week Scan. Parthenon Publishing, London, 1999.
- Otano L, Matayoshi T, Lippold S, Serafin E, Scarpati R, Gadow EC. Roberts syndrome: first trimester prenatal diagnosis by cytogenetics and ultrasound in affected and non-affected pregnancies. *Am J Hum Genet*, 1993; 53:1445.
- Pandya PP, Altman D, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaides KH. repeatability of measurements of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5:334-7.
- Rosati P, Guariglia L. Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1996; 7:95-100.
- Sepulveda W, Sebire NJ, Hughes K, Odibo A, Nicolaides KH. The lambda sign at 10-14 weeks of gestation as a predictor of chorionicity in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1996; 7:421-3.
- Szabo J, Gellen J, Szemere G. First trimester ultrasound screening for fetal aneuploidies in women over 35 and under 35 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5:161-3.
- Tegnander E, Eik-Nes SH, Johansen OJ, Linker DT. Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 5:372-80.
- Ulm B, Ulm MR, Deutinger J, Bernaschek G. Dandy-Walker malformation diagnosed before 21 weeks of gestation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 10:167-70.
- Warkany J. Anencephaly. In Warkany J (ed) *Congenital Malformations*, (Chicago:Yearbook Publishers), 1971; pp. 189-200.