

# Kromozomal Hastalıkların Doğum Öncesi Tanısı

Prof. Dr. Hatice Iğın Ruhi  
Tıbbi Genetik AD

➤ Antenatal tanı

➤ Doğum öncesi tanı

➤ Prenatal tanı

➤ *Prenatal tarama*

# Uygun yöntem seçimi

- Endikasyon
- Gebelik haftası
- Materyalde yapılacak testler
- Plasentanın lokalizasyonu

# Endikasyonlar

- Gebelik öncesi saptananlar
- Gebelik sırasında saptananlar

# Gebelik öncesi saptananlar

- İleri anne yaşı
- Akraba evliliği
- Etnik orjin
- Pozitif aile öyküsü
- Annenin hastalığı ve ilaç kullanımı
- Populasyon taşıyıcı testleri

# Gebelik sırasında saptananlar

- Anormal USG bulgusu
- Tarama testlerinin riskli çıkması
- Annenin teratojenlere maruz kalması

# Prenatal tanı/tarama teknikleri

## Noninvazif yöntemler

- USG
- Diğer görüntüleme tek.
- Maternal serum tarama testleri
  - Erken tarama
  - Alfafetoprotein
  - Üçlü test /Dörtlü test
- NIPS (NIPT)

## İnvazif yöntemler

- AS
- CVS
- KS
- Fetoskopi
- PGD

# Ultrasonografi

- Fetal anomalileri saptamak
- İnvazif yöntemler sırasında rehber olarak



# USG ile sađlanan bilgiler

- fetus sayısı
- kardiyak aktivite
- fetal ölçüler
- fetal hareket
- anomaliler
- plasental lokalizasyon
- gebelik haftası
- amniyotik sıvı miktarı
- annenin pelvik yapısı

# Kromozomal anomali düşündüren prenatal USG bulguları

## Özellik

Kardiyak defekt

Parmakların üst-üste binmesi

Kistik higroma veya fetal hidrops

Atnalı böbrek

Duodenal atrezi

Exomfalos

Rocker bottom feet

Yarık damak-dudak

Parsiyal mol

Polidaktili

IUGG

## Kromozomal hastalık

Trizomi 13, 18, 21, Turner S

Trizomi 18

Turner send., Trizomi 21

Turner send.

Trizomi 21

Trizomi 18, 13

Trizomi 18, 13

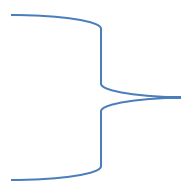
Trizomi 13

Triploidi

Trizomi 13, Triploidi

Trizomi 18

# USG ile hastalık tanısı

- Holoprozensefali
  - İnfantil polikistik böbrek hastalığı
  - Radial ray defektleri
- 

# Fetal Eko Endikasyonları

- Maternal kaynaklı;
  - IDDM (%3-5)
  - PKU (%15)
  - Talidomid (%10)
  - Fenitoin (%2-3)
  - Alkol (%25)
  - Maternal KKH (%5-10)
  - Diğer teratojenler

# Fetal Eko Endikasyonları

- Fetal kaynaklı;
  - Anormal USG
  - Aritmi
  - Kromozom anormallikleri
  - Ense kalınlığı
  - NIHF

# Fetal Eko Endikasyonları

- Ailesel;

- Mendelian hastalıklar

- Paternal KKH (%2-5)

- KKH olan çocuk varlığı (%2-4)

Diğer görüntüleme teknikleri

# Maternal serum tarama testleri

- $\alpha$  FP



# Maternal Serum Tarama Testleri

# NIPS (NIPT)

- 7. gebelik haftasından sonra serumda fetal DNA (+)
- Maternal kandaki cell-free DNA'nın %2-10'u fetal
- Trizomi 21 için duyarlılık ve özgünlük %99
- Yalancı (+)'lik ve yalancı (-)'lik oranları %1-2

# Amniyosentez

## ➤ 16-20. haftalar

➤ 10-14 haftalar erken AS (komplikasyon riski artar)

➤ Amniyotik sıvı sızıntısı,

➤ Spontan abortus riski 3 kat artar

➤ “clubfeet” riski 6-7 kat artar.

# Amniyosentez materyalinde yapılabilecek testler

- Fetal seksin saptanması
- Amniyotik sıvı biyokimyası
- Fetal enzim analizi
- Fetal karyotipleme
- Fetal DNA analizi

Amniyosentezin düşük riski

1/300-1/500

# AS'de başarısız sonuç nedenleri

- Sıvı örneğinin 5 ml'den az olması
- Laboratuvara geç gönderilmesi
- Materyalin kanlı olması
- Lokal aneztezik madde kullanılması

# Mozaisizm

- Düzey I (Pseudomozaisizm)
- Düzey II
- Düzey III (Gerçek fetal mozaisizm riski)

# Koryonik villus aspirasyonu (CVS)

➤ 10-13. haftalar



# Koryonik villus aspirasyonu (CVS)

## Avantajları:

- İlk trimestrede PT olanağı sağlaması
- DNA ve enzim çalışmaları için zengin doku kaynağı

## Dezavantajları:

- %2-3 düşük riski taşıması
- 9. gebelik haftasından önce yapılırsa ekstremitte anormalliklerine yol açması!

# CVS kültüründe mozaicism (~%1)

- Maternal hücre kontaminasyonu
- Kültür artefaktı
- Plasentaya sınırlı mozaicism
- Gerçek fetal mozaicism

# Kordosentez (Perkutan fetal kan alınması)

- Geç başvuru
- AS/ CVS'de mozaisizm saptanması
- Düşük riski %1-2

# Fetoskopi

- Fetal deri biyopsisi
- fetal karaciğer biyopsisi
- Düşük riski %3-5

# PGD

- Blastomer biyopsisi; 3. gün, 8-16 hücre (1 hücre)
- Blastosist biyopsisi; 5-6. gün (5 hücre)
  - Tek gen hastalıkları; PCR vb.
  - Kromozomal hastalıklar FISH, CMA
- Yalancı (+)'lik %6, Yalancı (-)'lik %1

**PGS**

# Prenatal tanıdaki özel problemler

- Başarısız sonuç
- Mozaisizm
- Beklenmeyen sonuç
  - Farklı sayısal kromozomal anomali
  - Yapısal kromozomal değişiklik
  - "Marker" kromozom varlığı
  - İmprinting

# Doğum Öncesi Tanı Yolları

- Non-invazif yöntemler
  - Ultrasonografi
  - Diğer görüntüleme teknikleri
  - Maternal serum tarama testleri
    - Erken tarama
    - AFP
    - Üçlü / Dörtlü test
- Prenatal tanıdaki özel problemler
- İnvazif yöntemler
  - Amniyosentez
  - Koryonik Villus Aspirasyonu
  - Kordosentez
  - Fetoskopi
- Güncel yaklaşımları
  - PGD
  - NIPS