

A terhesség során végzett magzati
ultrahangvizsgálatok hatékonyságának vizsgálata a
fejlődési rendellenességek felismerésében

Doktori értekezés

dr. Jankovics-Erős Fanni Rebeka

Semmelweis Egyetem

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Beke Artúr, Ph.D. egyetemi adjunktus

Hivatalos bírálók: Dr. Kocsis István, Ph.D. egyetemi docens
Dr. Nagy Sándor, Ph.D. főorvos

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Szabó Attila, D.Sc. egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Magyar Zoltán, Ph.D. főorvos
Dr. Szabó Miklós, Ph.D. egyetemi docens

Budapest
2018

Tartalomjegyzék

1	Rövidítések jegyzéke.....	3
2	Bevezetés.....	4
2.1	A szülészeti ultrahang-diagnosztika története.....	4
2.2	Ultrahang-szűrővizsgálatok során kimutatható rendellenességek szervrendszerenként.....	9
2.3	Kromoszóma-rendellenességek esetén észlelt ultrahang-eltérések.....	29
2.4	A Doppler-vizsgálat alkalmazása.....	30
2.5	Háromdimenziós ultrahangvizsgálat.....	31
3	Célkitűzések.....	33
4	Módszerek.....	34
5	Eredmények.....	37
5.1	Craniospinalis rendellenességek.....	39
5.2	Craniofacialis rendellenességek.....	47
5.3	Mellkasi rendellenességek.....	54
5.4	Hasi- és hasfali rendellenességek.....	65
5.5	Urogenitalis rendellenességek.....	72
5.6	Végtagi- és csontrendszeri rendellenességek.....	80
5.7	Új paraméterek: Bizonytalansági faktor F(B) és Nehézségi faktor F(N).....	87
6	Megbeszélés.....	92
6.1	Prevalencia.....	92
6.2	Szenzitivitás.....	94
6.3	Kromoszóma-rendellenesség.....	101
6.4	Multiplex malformatió.....	102
6.5	A terhességek kimenetele.....	107
6.6	Magzati retardáció.....	110
6.7	Korai felismerés.....	110
6.8	Bizonytalansági faktor F(B) és Nehézségi faktor F(N).....	111
7	Következtetések.....	113
7.1	Megállapítások.....	114
8	Összefoglalás.....	115

9	Summary.....	116
10	Irodalomjegyzék.....	117
11	Saját publikációk jegyzéke.....	133
	11.1 A disszertációhoz kapcsolódó publikációk.....	133
	11.2 A disszertációtól független publikációk.....	133
12	Köszönetnyilvánítás.....	134

1. Rövidítések jegyzéke

BPD - biparietalis diameter

3D - három dimenzió

CRL - crown rump length

2D – két dimenzió

WHO - World Health Organisation

NT - nuchal translucency

FMF - Fetal Medicine Foundation

OFD - occipitofrontal diameter, occipitofrontalis átmérő

HC - head circumference, fejkörfogat

AD - abdominal diameter, hasi átmérő

AC - haskörfogat

FL - femur length/hossz

HL - humerus length/hossz

CCAM - congenitalis cysticus adenomatoid malformáció

IUGR - intrauterine growth restriction

MRKH - Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

CI - coiling index

AFI - amniotic fluid index

REDF - reverse end-diastolic flow

EUROCAT - European Concerted Action on Congenital Anomalies and Twins

F(B) - bizonytalansági faktor

F(N) - nehézségi faktor

AVSD - atrioventricularis septum defectus

ASD - atrialis/pitvari septum defectus

VSD - ventricularis/kamrai septum defectus

SD - standard deviation

TOP - termination of pregnancy, terhességmegszakítás

2. Bevezetés

Az ultrahang a legelterjedtebben használt diagnosztikus eszköz ma a szülészetben, azon belül is a fejlődési rendellenességek kimutatásában. Fontos azonban annak ismerete, hogy melyek azok a rendellenességek, amelyek nagy bizonyossággal kimutathatóak már prenatálisan is, illetve melyek azok, amelyeknek kimutatása csak részben vagy esetleg egyáltalán nem lehetséges a szülést megelőzően. A várandósok magas, sokszor túlzott elvárása, hogy minden rendellenesség már korán és teljes mértékben felismerhető a várandósság során, nem felismert kóros esetekben gyakran kártérítési perekhez vezethet. Elengedhetetlen tehát a megfelelő tájékoztatás, amihez nélkülözhetetlen, hogy a tájékoztatást végző orvosok is naprakész tudással rendelkezzenek az ultrahang diagnosztika hatékonyságát illetően. A prenatális diagnosztika óriási orvosi szakmai felelősséggel is jár, hiszen egy esetleges pontatlan diagnózisnak jelentős következményei lehetnek mind a magzatra, mind pedig a családra nézve. Fontos tehát annak vizsgálata, hogy jelenleg a magyarországi terhesgondozási rendszer ultrahang protokollja mellett milyen arányban és mennyire korán sikerül kimutatni az egyes rendellenesség csoportokat.

2.1 A szülészeti ultrahang-diagnosztika története

Ultrahangnak a 20 kHz feletti rezgésszámú, már nem hallható hanghullámokat nevezzük. A klinikai gyakorlatban képalkotásra az 2-15 MHz közötti frekvenciatartományt használjuk [Lacefield és mtsai 2014, Fidy és mtsai 2006]. Az ultrahang biztonságosan használható képalkotó módszer a magzatok vizsgálatában [Szőke 2006]. A XXI. Században el sem tudjuk képzelni az orvosi munkát az ultrahang-diagnosztika segítségével nélkül. A szülészet területén sincs ez másképp, sőt ezen a területen az ultrahang az egyetlen, széleskörűen használt képalkotó eljárás, így jelentősége talán még nagyobb. A következőkben végigkövethetjük, hogy milyen fejlődési mérföldköveken át jutott el az ultrahang-diagnosztika a tengeralattjárók detektálásától a 3D-s képalkotásig.

Az ultrahang története a XIX. századig nyúlik vissza, ekkor fektették le elméleti alapjait. 1842-ben Doppler publikálta elméletét, 1877-ben Rayleigh a hanghullámot matematikai egyenletként írta le (The Theory of Sound), 1880-ban pedig a Curie fivérek leírták a piezoelektromos hatást. 1912-ben, a Titanic elsüllyedése után vetődött fel először, hogy a hanghullámokat a jéghegyek detektálására használhatnák. Az I. világháború alatt, 1917-ben Langévin megalkotta az első piezoelektromos transzducert, amellyel lehetővé vált a tengeralattjárók felderítése [Newman és Rozycki 1998, McNay és Fleming 1999, Drife 2002]. Orvosi alkalmazására csak később került sor: Sokolow áramló anyagok (1929), Dussik pedig a koponya vizsgálatára használta (1937). 1945-ben Firestone létrehozta az első A-scope-ot (reflectoscope), majd 1950-ben az első ultrahanggal foglalkozó közlemény is megjelent „Ultrahangpulzusok használata biológiai szövetek mérésére és szöveti denzitás változások detektálására” (Wild). Az 1950-es évektől kezdték el a szülészetben is alkalmazni [Newman és Rozycki 1998, McNay és Fleming 1999, Knöttner 2006].

A korai ultrahangkészülékek használata igen nehézkes volt, a páciens vízfürdőben vagy a víztől egy vékony membránnal elválasztva tudták vizsgálni, ezért várandós nőknél, illetve súlyos állapotú betegeken csak ritkán alkalmazták [Newman és Rozycki 1998, Drife 2002]. Mivel az ultrahang nem ionizál, elvileg alkalmazható lett volna, de az általa keltett mechanikai rezgések óvatosságra intették a kutatókat. Az első dokumentált nőgyógyászati felhasználására 1955. július 21-én egy glasgow-i kazángyárban került sor egy áramlásdetektort használva (A-scan). A vizsgálatot dr. Ian Donald végezte preparátumokon, és vizsgálati módszerével a szolid és cysticus szöveteket teljesen meg tudta különböztetni [Newman és Rozycki 1998, McNay és Fleming 1999, Kurjak 2000]. Az első szülészeti felhasználás is az ő nevéhez fűződik (1957, University of Glasgow), amely egy véletlennek köszönhető: myoma miatt vizsgált páciensénél fedezte fel, hogy várandós [Drife 2002, Kurjak 2000]. A magzati koponya jellegzetes reflexiós mintát mutatott. Ekkor kezdték a magzat fekvésének meghatározására használni az A-scope-ot [McNay és Fleming 1999], főleg obes várandósoknál, akiknél klinikailag csak bizonytalanul lehetett azt megállapítani. Donald és munkatársai, Tom Brown és dr. John MacVicar 1958-ban a Lancetben publikálták eredményeiket ikerterhességről, magzati fejről, polyhydramnionról, korai

várandósságról, valamint ovarialis cystáról készült ultrahangfelvételekkel illusztrálva [Newman és Rozycki 1998, Drife 2002, Kurjak 2000, Cameron 2009]. 1957-ben Tom Brown, Ian Donald munkatársa megalkotta a kutatócsoport első B-scanjét, egy mozgatható karral felszerelt kontakt scannert [Newman és Rozycki 1998, Drife 2002, Eik-Nes 2010].

A glasgow-i kutatócsoport figyelmének középpontjába a 60-as évektől a koponya vizsgálatán túl (BPD mérése) a placenta és a korai terhességek identifikálása került. Dr. Ian Donald világszerte előadásokat tartott eredményeiről, és több fiatal kutatót fogadott Glasgow-ban, a Queen Mother's Hospitalban, így inspirálva és segítve a többi kutatócsoport munkáját. A kutatócsoport eredményei úttörőnek bizonyultak [McNay és Fleming 1999, Cameron 2009].

Ausztráliában George Kossoff és dr. Bill Garrett a terhes méhre optimalizált B-scant fejlesztettek ki, amellyel pontosabb képet tudtak készíteni a magzatról. 1964-től már a magzati gerinc és vesék is ábrázolhatóvá váltak harántmetszeti képen. 1969-től a kétfázisú képalkotás helyett a ma is használatos szürkeskálát kezdték alkalmazni [Newman és Rozycki 1998, McNay és Fleming 1999].

Az Egyesült Államokban, Denverben 1962-ben Joseph Holmes és munkatársai létrehozták az első összetett kontakt B-scannert, amely már a kezdetektől nagyon hatékony vizsgálóeszköznek bizonyult [Newman és Rozycki 1998, McNay és Fleming 1999]. New Yorkban a magyar Lajos von Micsky 1964-ben kezdett ultrahanggal foglalkozni. Uphoffal együtt kifejlesztettek egy összetett vízfürdős scannert, illetve egy intracavitalis scannert a hólyag és a rectum vizsgálatára. Az utóbbi nem került klinikai alkalmazásra [McNay és Fleming 1999]. Szintén New Yorkhoz kötődik Lou Hellmann munkássága (Downstate Medical Center), akit Ian Donald 1964-es New York-i látogatása inspirált az ultrahang használatára. 1972-ben a japán dr. Kobayasival megírták a Szülészeti és nőgyógyászati ultrahang atlasza című könyvet [McNay és Fleming 1999, Nelson 2003].

A svéd dr. Bertil Sunden Ian Donaldnál Glasgow-ban töltött tanulmányútja után kezdett komolyabban foglalkozni az ultrahang lehetséges nőgyógyászati felhasználásával. Több mint 400 páciensen tanulmányozta az ultrahang diagnosztikus

hatékonyságát, illetve patkánykísérleteiben annak esetleges genitáliákra és magzatra kifejtett káros hatásait. Eredményei alapján az ultrahang hatékonynak és ártalmatlannak bizonyult [Eik-Nes 2010, Nelson 2003].

Ausztriában dr. Alfred Kratochwil, egy fiatal nőgyógyász a placenta méhen belüli helyzetének vizsgálatára használta az A-scope-ot. Az ultrahanggal találtak 90%-ban megegyeztek a műtét során leírt placenta elhelyezkedéssel. Foglalkozott a BPD mérésével, illetve a magzati szív pulzációját is vizsgálta. Munkatársaival transvaginalis transzducert fejlesztettek ki, amellyel a magzati szív és a korai, akár 42 napos várandósság is jól megjeleníthetővé vált. Megalkották az első, mintavételre használható tű bevezetésére alkalmas, „lyukas” transzducert, amellyel az amniocentesis sokkal egyszerűbb és hatékonyabb lett [Newman és Rozycki 1998, Goldberg 2000].

Japánban 1961-ben létrehozták a Japanese Society of Ultrasonics in Medicine-t. A két évente tartott interdiszciplináris találkozókön lehetőség nyílt az eredmények publikálására, ami nagyban segítette a további fejlesztéseket. 1963-ban már mérni tudták a magzati fej méretét és képesek voltak lokalizálni azt mind A-, mind pedig B-scannel. 1963-ban 5-10 mm-es, kvarckristály transvaginalis transzducert hoztak létre. Tanulmányozták a hydatid mola és a normál terhességben látható magzati kép közötti különbségeket, és megállapították, hogy az ultrahang ennek diagnosztizálásában is hatékony [McNay és Fleming 1999].

A korai készülékek esetében a képalkotás több ponton is fejlesztésre szorult. A képek elemzése nehézkes volt, egyrészt a kétfázisú képalkotás (fekete alapon fehér képek), másrészt pedig a gépek struktúrája miatt (egyidejű vizsgálat és képelemzés). A polaroid filmen rögzített képeket a vizsgálat után elemezték. A fejlesztésekben fontos szerepe volt a katódsugárcsőnek, amely az 1970-es években elérhetővé vált. A katódsugárcső képes volt a képek képernyőn való rögzítésére, lehetővé téve az egyidejű vizsgálatot és elemzést. Az első típus a még bifázisos Tektronix volt, majd megjelent a Hewlett Packard limitált szürke árnyalatos készüléke is, később pedig a valódi szürke árnyalatos ultrahanggépek [Drife 2002, Goldberg 2000]. A fejlődésben meghatározó volt az újabb tévé- és a video készülékek megjelenése, majd a számítástechnika fejlődésével

lehetővé vált az ultrahangfelvételek digitalizálása és digitális rögzítése. Az első, széles körben elterjedt „real-time” készüléket, a Siemens Vidosonját 1966-ban hozták forgalomba. A percenként 16 kép megjelenítésére képes géppel már a magzatmozgás is vizsgálhatóvá vált [Newman és Rozycki 1998, Knöttner 2006, Goldberg 2000].

Az ultrahangképeken már az 1950-es években is végeztek lineáris méréseket (BPD). Ahogy a képminőség fejlődött, egyre összetettebb mérések is lehetővé váltak (kerületek), ám gyakoriak voltak a mérési hibák [McNay és Fleming 1999, Nelson 2003]. 1978-ban Fleming és Hall megalkották a joystickot, amellyel egyszerűbben ki lehetett jelölni a mérni kívánt területet vagy átmérőt, és a program elvégezte a számítást [McNay és Fleming 1999]. 1981-ben dr. Gregory O'Brien és munkatársai leírták, hogy a femur hossza is jó indikátora a gesztációs kornak, mérése pedig sokkal egyszerűbb, mint a fejkörfogaté [Nelson 2003]. A számítástechnika fejlődésével olyan programok is elérhetővé váltak, amelyek a CRL nagyságából a gesztációs korra, a haskörfogatból pedig a magzat súlyára is következtetni tudtak (Echo Computer, Sonicomp, Computerised Obstetric Measuring System) [Goldberg 2000].

A ma ismert genetikai ultrahang kifejezés az 1990-es évek elején alakult ki, amikor felismerték, hogy kromoszóma-rendellenességek (például: 21-es, 18-as, 15-ös triszómia) esetében bizonyos ultrahanggal detektálható eltérések gyakrabban fordultak elő [Devore 2010].

A 3D ultrahangkép-alkotás lehetőségét már Tom Brown is felvetette, de a képmegjelenítés technikai feltételei még sokáig nem voltak adottak. Brown már 1972-ben létrehozott egy többsíkú scannert, de a klinikusok ekkor még ragaszkodtak a jóval egyszerűbben használható 2D ultrahanggépekhez. Az 1980-as évektől azonban egyre többen felismerték a 3D ultrahang képalkotás előnyeit, valamint egyszerűbben használható gépek is forgalomba kerültek, így fokozatosan teret nyert és 1997-ben, Németországban megtartották az első szülészeti és nőgyógyászati 3D ultrahang konferenciát [Goldberg 2000, Devore 2010, Mărginean és mtsai 2010].

A fentiekben végig követhettük a szülészeti ultrahang-diagnosztika fejlődését a kezdetektől egészen napjainkig. Ma a szülészeti munka elképzelhetetlen lenne az ultrahang segítségével nélkül, és az sem véletlen, hogy a WHO a röntgen után a második legfontosabb diagnosztikus eszközként nevezte meg az egészségfejlesztésben és az életminőség javításában [WHO Study Group 1998]. A fejlesztések még ma is folynak. Az egyre fejlettebb számítógépes technológia és a képmanipulációk pontosabb diagnózist tesznek lehetővé, és könnyebbé teszik az ultrahanggal dolgozók munkáját.

2.2 Ultrahang-szűrővizsgálatok során kimutatható rendellenességek szervrendszerenként

Az első ultrahang-szűrővizsgálatra a várandósság 11-13. hetében kerül sor. A szűrés során a két legfontosabb vizsgált paraméter a tarkótáji ödéma (nuchalis translucencia, NT) és az orrcsont (nasal bone).

A tarkótáji ödéma (NT: „nuchal translucency”, nuchalis oedema) az első trimeszterben folyadék felhalmozódása a magzat bőre alatt a tarkó tájékán. Langdon Down már 1866-ban leírta, hogy a 21-es triszómiában szenvedők úgy néznek ki, mintha túl nagy lenne a bőrük a testükhöz képest [Nicolaidis 2011]. Csak az 1990-es években ismerték fel, hogy ezt a megvastagodást a bőr alatti folyadék felszaporodása okozza, és, hogy a folyadékszaporulat ultrahang segítségével kimutatható a harmadik hónapban a nyak mögött [Nicolaidis 2004, Borrell és mtsai 2007]. A tarkótáji ödéma vagy a tarkóredő vastagságának növekedése tehát utalhat kromoszóma-rendellenességre, illetve különböző szívfejlődési rendellenességekre és bizonyos genetikai szindrómákra. Mérését a terhesség 11-13. hete között végzik el. A NT vastagsága arányos az ülőmagassággal (CRL), mérését 45-84mm közötti ülőmagasság esetén végzik. Minél vastagabb a tarkóredő adott CRL mellett, annál nagyobb lesz az adott NT értéknek megfelelő valószínűségi hányados, így annál magasabb lesz a mérés alapján számított kromoszóma-rendellenesség kockázat értéke [Nicolaidis 2004]. Turner szindróma esetében a tarkóredő vastagsága a normál mediánt kb. 8 mm-rel lépi túl [Nicolaidis 2004]. A szakmai protokoll szerint kockázatbecslésre csak abban az esetben használható az első trimeszteri ultrahangvizsgálat eredménye, ha a vizsgálat az FMF (Fetal Medicine Foundation)

kritériumoknak megfelelően történt és a vizsgálatot elvégző szakembernek FMF licence-e van.

Down-kór esetében 60-70%-ban hiányzik a magzatok orrcsontja. Szintén Langdon Down 1866-os megfigyeléséből tudjuk, hogy a 21-es triszómiában szenvedőknek általában kicsi az orra, melynek az orrcsont hypoplasiája az oka, ami már a terhesség során is detektálható. Egy összesített tanulmány szerint a kromoszóma-rendellenességet nem hordozó magzatok 1,4%-ában, míg a 21 triszómiás magzatok 69%-ában hiányzott az orrcsont. 25%-ban rövidebb a maxillájuk és körülbelül 80%-uknál kóros áramlás detektálható a ductus venosusban [Nicolaidis 2011, Nicolaidis 2004].

Edwards-kórban (18-as triszómia) korai növekedési retardációt és gyakran bradycardiát figyelhetünk meg, továbbá az esetek 55%-ában hiányzik az orrcsont, illetve 75%-ában csak egy köldökartériájuk van. Patau-szindróma (13-as triszómia) esetén a magzatok 70%-ánál tachycardia, korai növekedési retardáció, megacystis és gyakran holoprosencephalia diagnosztizálható [Nicolaidis 2004].

A második vizsgálat a 18-20. gesztációs héten végzendő el. A vizsgálat célja a fejlődési- és kromoszóma-rendellenességre gyanús jelek, kóros állapotok, fejlődési rendellenességek, kóros placentatio felismerése, ezért a második ultrahang vizsgálatot nevezik genetikai ultrahangnak is.

Vizsgálható:

- koponya (BPD, occipitofrontalis átmérő - OFD, fejkörfogat - HC)
- arc (esetleges morfológiai eltérések)
- gerinc (spina bifida, megtöretések)
- szív (négyüregű)
- rekesz
- gyomor (gyomortelítődés)
- hasfal (anteroposterior és transversalis hasi átmérő - AD, haskörfogat - AC)
- vesék, húgyhólyag (húgyhólyag teltsége)
- végtagok (femur hossz - FL, újabban a humerus hosszúságát is mérik - HL)

- lepény, köldökzsinór
- magzatvíz
- a. uterina Doppler: (a fetoplacentaris keringés anyai oldalának működését mutatja)
- csípőszög: újabban ennek mérését is ajánlják, amennyiben 90 fok feletti, magasabb a 21-es triszómia kockázata.

Agykoponya, gerinc

Az agykoponya esetében vizsgálandó a cerebellum, a plexus choroideus, a cisterna magna, az oldalsó agykamrák, a falx cerebri media, és a cavum septi pellucidi. Az agy fejlődési rendellenességei a gyakoribb anomáliák közé tartoznak, s ezek detektálásában nagy az ultrahang szerepe. A magzati agy vizsgálatára leggyakrabban használt síkok:

1. transthalamicus nézet: BPD, HC mérésére használható, látótérbe hozza a thalamust és a cavum septi pellucidit.
2. transventricularis nézet: az arteria, és az oldalsó agykamrák az echogen plexus choroideusokkal vizsgálhatók ennél a nézetnél.
3. transcerebellaris nézet: a cerebellum és a cisterna magna megítélésére. A 15. és 22. hét közötti időszakban a kisagy átmérője mm-ben megadva nagyjából megegyezik a gestációs korrall (hetekben kifejezve) [Hobbins 2008/1, Cunningham és mtsai 2010].

Bármilyen abnormalitás ezekben a nézetekben felveti agyi rendellenesség lehetőségét, melyek közül a leggyakoribbak: velőcsőzáródási rendellenességek, ventriculomegalia, holoprosencephalia, hydranencephalia, Dandy-Walker malformáció, corpus callosum agenesia, porencephalia, intracranialis tumor. Az ultrahang szenzitivitása az agy- és gerincvelői eltérések diagnosztizálásában magas, 80% körüli [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991].

A velőcsőzáródási rendellenességek a második leggyakrabban előforduló malformációk. Incidenciájuk 1:1000 az Egyesült Államokban, 8:1000 az Egyesült Királyságban, Magyarországon 3:1000 körüli előfordulási gyakoriságot említenek a

források. A velőcsőzáródási rendellenességek csoportjába tartozik az anencephalia, encephalocoele/meningocoele és a spina bifida [Tóth 2006, Papp 2007, Copp és mtsai 2013].

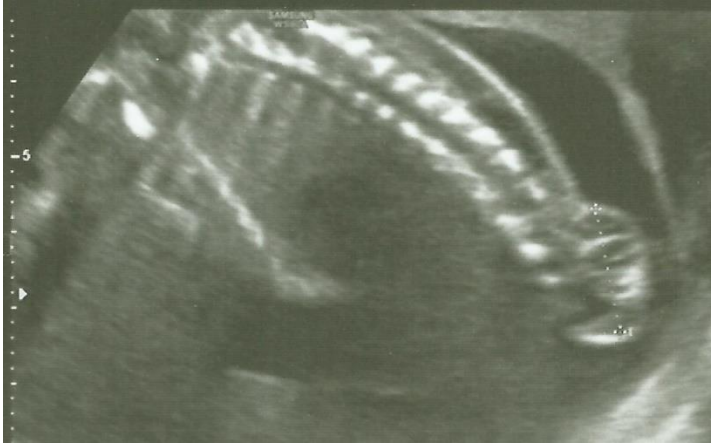
Az anencephalia a velőcső cranialis részének záródási zavara, melyet a koponyatető és a hemispheriumok hiánya jellemez. Precursor állapota az exencephalia. Az első trimeszteri ultrahang vizsgálaton a calvarium hiánya, alacsony CRL, exencephalia (lobulált, extrovertált agyállomány) látható. A második- és harmadik trimeszterben polyhydramnion és a fenti eltérések jellemzik a képet. Az anencephalia az élettel összeegyeztethetetlen fejlődési rendellenesség, így a várandósok az esetek többségében a terhesség megszakítása mellett döntenek a diagnózis után [Tóth 2006, Copp és mtsai 2013].

A csontos koponya defektusa jellemzi az encephalocoelet és a meningocoelet. Az előbbi esetén az agyburkokkal együtt az agyállomány is kiboltosul, míg az utóbbinál csak az agyburkok herniálódnak. Az ultrahang-diagnosztika a csontiány detektálásán alapul. Az esetek 75%-ában az occipitalis koponyaacsonton jelentkezik a kiboltosulás.

A spina bifida a csontos gerincsatorna középvonalbeli záródási zavar. Három formája különíthető el:

1. occulta: ép bőrrel fedett, nem boltosul ki képlet
2. cystica: fedett vagy nyitott, zsákszerűen előemelkedő elváltozás (1. ábra)
 - a. meningocoele: agyburkot és cerebrospinalis folyadékot tartalmaz
 - b. myelomeningocoele: neuralis elemeket is tartalmaz
 - c. rachischisis/myeloschisis: nyitott velőlemez, nincs bőr, meninx

Az esetek csaknem 100%-ában felismerésre kerül, köszönhetően a jellegzetes ultrahang-eltéréseknek: kis cerebellum, „banán” jel, „citrom” jel (2. ábra), kis fossa posterior, ventriculomegalia és a defektus direkt kimutatása: ultrahangon jellegzetes, hogy a gerinc három párhuzamos vonala közül a hátsók az elváltozás síkjában széttérnek [Copp és mtsai 2013, De Keersmaecker és mtsai 2011].



1. ábra Spina bifida cystica

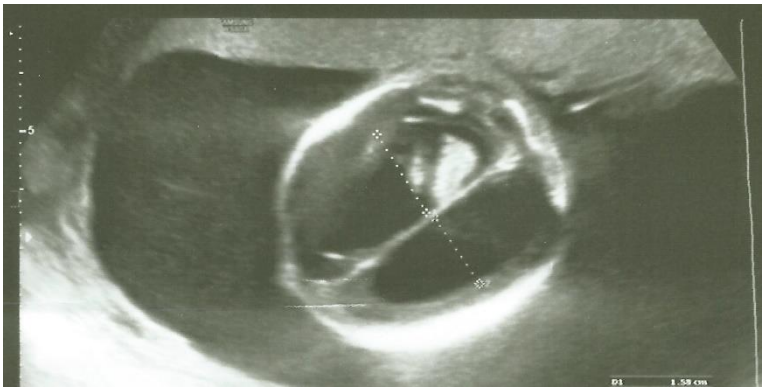


2. ábra Deformált koponya, "citrom" jel

Prenatalis vizsgálatokkal körülbelül a velőcsőzáródási rendellenességek 88%-a detektálható (25-94%) [Boyd és mtsai 2008]. Az első trimeszteri vizsgálatok 90% fölötti hatékonysággal képesek kimutatni az anencephalia, illetve az encephalocoele jelenlétét, míg a spina bifida esetében alacsonyabb a hatékonyság, körülbelül 44% [Cameron és mtsai 2009, Whitlow és mtsai 1999, Taipale és mtsai 2003]. A második trimeszteri vizsgálatok esetében a spina bifida az esetek 92-95%-ában kimutatható [Boyd és mtsai 2008, Grandjean és mtsai 1999, Joó és mtsai 2008, Boyd és mtsai 2011].

Ventriculomegalia esetén a normálisnál nagyobb mennyiségű liquor tágítja ki a kamrarendszert. Okozhatja a cerebrospinalis folyadék túltermelése, felszívódásának zavara, illetve akadályozott áramlása. A fokozott nyomás az agyállomány elvékonyodásához vezet, hydrocephalus internust hozva létre. Ha ezt a csontos koponya

méretének növekedése is kíséri, macrocephaliáról beszélünk. Hydrocephalus externusnak nevezzük a liquor felszaporodását a subarachnoidalis térben. Ultrahangon először az oldalkamra hátsó szarvának tágulata észlelhető. A 18. héten a 8mm-t meghaladó tágulat tekinthető ventriculomegalianak, míg a későbbiekben akkor beszélhetünk róla, ha az oldalkamra/hemisphaerium hányados meghaladja a 0,5-et (3. ábra) [Hobbins 2008/1, Cunningham és mtsai 2010]. Az atriumban mérve (az occipitalis és temporalis szarv találkozási pontja) 10-15 mm között enyhe, míg 15mm fölött jelentős tágulatról beszélünk. Általában a biparietalis átmérő is nő (>90 percentilis). Ventriculomegalia diagnózisakor toxoplasma- és vírus szerológia indokolt. Amennyiben társul más ultrahang-eltéréssel, magzati citogenetikai vizsgálat javasolt. Amennyiben a rendellenesség perzisztál, postnatalisan shunt beültetése szükséges [Hobbins 2008/1, Cunningham és mtsai 2010, De Keersmaecker és mtsai 2011].



3. ábra Hydrocephalus 14mm

Amennyiben a prosencephalon nem hasad ketté, holoprosencephalia keletkezik. Helyesebb holoprosencephalia-szekvenciáról beszélni, hiszen a rendellenesség malformációk sorozatát hozza létre: cyclopia, cyclotia, ethmocephalia, proboscis, cebocephalia, praemaxillaris agenesia, cheilognathopalatoschisis

Típusai:

1. alobaris: a fissura longitudinalis, a falx cerebri, a septum pellucidum és a corpus callosum hiányzik (4. ábra)
2. semilobaris: a frontoparietalis rész marad osztatlan
3. lobaris: csak az alsó képletek maradnak együtt, a cavum septi pellucidi hiányzik
4. arhinencephalia: a tractus és a bulbus olfactorius hiányzik vagy csökevényes



4. ábra Corpus callosum dysgenesisia

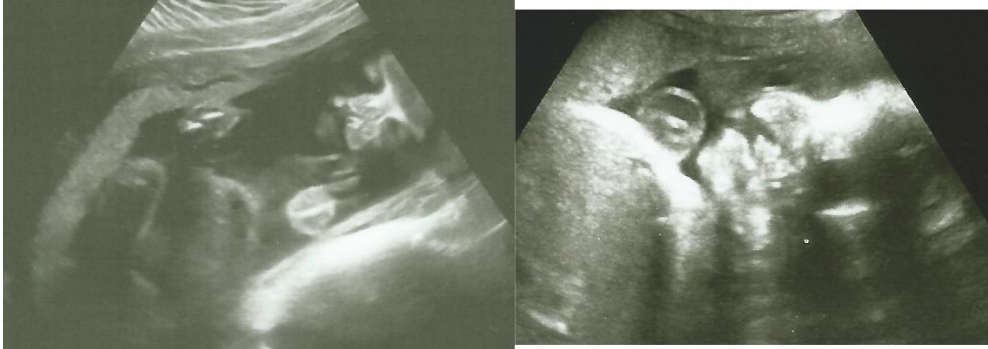
Születési prevalenciája 1:10000-1:15000, de vetélések esetén sokkal gyakoribb. Az esetek felében társul kromoszóma-rendellenességgel, gyakran 13-as triszómiával, a kiszűrt esetekben azonban genetikai vizsgálat nélkül is indokolt a terhesség megszakítása. Az alobaris forma az élettel összeegyeztethetetlen, a semilobaris és lobaris típusoknál pedig súlyos testi- és szellemi fogyatékossgal kell számolni [Hobbins 2008/1, Cunningham és mtsai 2010, Boyd és mtsai 2011].

A Dandy-Walker malformáció esetén hydrocephalus, a vermis cerebellaris hypoplasiája/agenesiája, és a IV. agykamra tágulata (fossa posterior cysta) észlelhető. Prevalenciája 1:12000. Jelenléte kromoszóma-rendellenességre hívhatja fel a figyelmet. Ultrahangon észlelhető a cisterna magna tágulata és kommunikációja a IV. agykamrával [Cunningham és mtsai 2010, Tóth 2006].

Arckoponya

Az arckoponya fejlődési rendellenességei gyakran csak minor anomáliák, azaz önmagukban nem okoznak funkcionális zavart, lehetnek normál variánsok, azonban más rendellenességekkel társultan jelezhetnek kromoszóma-eltérést vagy súlyosabb fejlődési rendellenességet (például cardiovascularis, illetve craniospinalis malformatiót), prenatális felismerésüknek ezért van nagy jelentősége. Az arckoponya esetében vizsgálendő a szemek, az orr, az ajkak, a fülek és az áll morfológiája, azonban

ultrahangon ezek a képletek kevésbé és alacsony határfokkal vizsgálhatóak, eltéréseik ritkán kerülnek felismerésre. Az ultrahang-technika fejlődésével az ajak- (cheiloschisis) és szápadhasadékot (palatoschisis) egyre gyakrabban ismerik föl prenatalisan, az ajakhasadékot az esetek 14-25%-ában sikerül kórismézni a születés előtt (5. ábra) [Jones 2002, Johnson és Sandy 2003].



5. ábra Archasadék

Az arckoponya rendellenességeinek felismerésében újabban a háromdimenziós ultrahangvizsgálat nagyobb hatékonyságot és pontosságot mutat [Tonni és mtsai 2015].

Szív és nagyerek

A szív fejlődési rendellenességei a leggyakoribb congenitalis malformációk, születéskori prevalenciájuk 8:1000 s ezen esetek mintegy felében major, az életet veszélyeztető defektus van jelen [Boyd és mtsai 2011, Hoffman 1995, Carvalho és mtsai 2002]. A cardiovascularis malformációk 30-40%-ban társulnak kromoszóma-rendellenességgel, illetve más szervrendszerek eltéréseivel [Copel és mtsai 1988, Boldt és mtsai 2002].

Kockázati tényező a nuchalis redő kóros vastagsága, súlyos szívfejlődési rendellenesség az anya anamnézisében (személyes, családi, korábbi terhességek), anyai diabetes mellitus, magzati szívritmuszavar a koraterhességben, illetve cardialis terrátokén expozíció a koraterhesség során. Amennyiben legalább egy kockázati

tényező jelen van, a terhesség magas rizikójúnak tekintendő. A két csoport különböző ellátást igényel [Cunningham és mtsai 2010, Carvalho és mtsai 2002, Hobbins 2008/2].

Az alacsony rizikójú csoport rutin ultrahang vizsgálaton vesz részt a 18-22. héten, mely vizsgálat során mind a négyüregi, mind pedig a kifolyási traktus síkja vizsgálendő. A négyüregű kép a rekesz fölötti transzverzális síkban jeleníthető meg. Ezen a képen vizsgálható: a szív mérete, mellkasi elhelyezkedése, tengelye, a pitvarok, a kamrák, a foramen ovale, a pitvari septum primum, a kamrai septum és az atrioventricularis billentyűk. Ezen a képen a magzat szívét érintő major rendellenességek körülbelül 60%-át lehet detektálni. A jobb és bal kifolyási traktus vizsgálata információt szolgáltat az aorta, arteria pulmonalisok, valamint az aorta- és pulmonalis billentyűk állapotáról, valamint a nagyerek eredéséről. A kifolyási traktus látótérbe hozható, ha a transducert cranialis irányba mozgatjuk a négyüregű síkból [Allan 2003]. Amennyiben a vizsgáló a kifolyási traktust is látótérbe hozza, magasabb arányban diagnosztizálhatók a malformációk [Cunningham és mtsai 2010, Hobbins 2008/2, Allan 2003].

A magas rizikójú csoport esetében korai, speciális magzati echocardiographia végzendő. A magzati echocardiographia a 11. gesztációs héttől elvégezhető, a 14. héten pedig a rendellenesség teljes mértékben diagnosztizálható majdnem minden esetben (84-95%) [Allan 2003, Ozkutlu és mtsai 2010]. A vizsgálat ismétlése szükséges lehet a 20. hét táján. Amennyiben a NT kóros értéke hívja fel a figyelmet a magasabb kockázatra, a vizsgálatra később kerül sor. Néhány rendellenesség csak később ismerhető fel ultrahang vizsgálatával, ilyenek a cardiomyopathiák, a tumorok és a valvularis stenosisok egy része [Cunningham és mtsai 2010, Persico és mtsai 2011].

Tüdő, rekesz

A tüdő fejlődési rendellenességei viszonylag ritkák, de az újszülött postnatalis ellátása szempontjából lényeges a prenatalis diagnózis. A 18. heti ultrahang-szűrővizsgálat során a mellkasban látótérbe hozhatók a magzati tüdők. A szív körül helyezkednek el, kitöltve a mellkas kétharmadát. Fejlődésükben szerepet játszik a

magzatvíz megfelelő mennyisége, súlyos oligohydramnionhoz társulhat a tüdő hypoplasiája (Potter-szekvencia).

A cysticus tüdőelváltozások esetében a tüdőben különböző eredetű cysticus képletek jelennek meg. Az elváltozások három csoportba oszthatók: szoliter és multiplex tüdőcysták, illetve congenitalis cysticus adenomatoid malformáció (CCAM). Utóbbi általában egy tüdőlebenyre lokalizálódó multicystás hamartoma. A tüdő fejlődési rendellenességeinek 47-80%-át teszi ki, prevalenciája 0,3-0,9/10000 [Martinez 2001, Paek és mtsai 2003, Cavoretto és mtsai 2008]. Prenatalis ultrahang vizsgálattal akkor ismerhető fel, ha a cysták mérete ezt lehetővé teszi (I. csoport: 10-20 mm, II. csoport: 5-10 mm, III. csoport: ultrahanggal nem azonosítható). Nagyméretű elváltozás a mediastinalis képleteket dislocalhatja, amely a nyelőcső kompresszióján keresztül a magzatvíz felszaporodásához vezethet. Gyakran társul más szervrendszerek rendellenességeivel (szív, vese, hydrocephalus, csontrendszer), ezért fontos a magzat részletes kivizsgálása.

Tüdősequestratio esetén a hamartoma szisztémás vérrellátást kap általában az abdominalis vagy a thoracalis aortából, vénás elvezetése pedig a vena cava inferior vagy a vena portae felé történik. Ultrahanggal vizsgálva leggyakrabban a kiscystás CCAM (III. csoport) képe látható, de a szisztémás vérrellátás igazolása döntő a diagnózis szempontjából. Intralobularis formája a gyakoribb, de ezt ritkán diagnosztizálják. Extralobaris formája az esetek 90%-ában a bal alsó lebenyben helyezkedik el, diagnózisa egyszerűbb. Bronchiogen vagy tüdő cysta általában mellkasi cysticus képletként jelenik meg, elhelyezkedhet a mediastinumban vagy a tüdővel összefüggően [Cavoretto és mtsai 2008, Wallis 2000].

Rekeszsérv esetén hasi szervek jelennek meg a mellkasban a rekesz folytonossághiányának következtében. Incidenciája körülbelül 1:3700 születés. 90%-ban a bal oldalon található. A 18. heti ultrahang vizsgálat során diagnosztizálható. A rekesz íve nem követhető végig, a mellkasban megjelennek a magzat hasi szervei (máj, gyomor, belek), melyek dislocalják a mediastinumot és a szívet. A mellkasi térszűkítés

miatt súlyos esetben tüdőhypoplasia alakulhat ki [Cunningham és mtsai 2010, Ruano és mtsai 2016].

Hasfal

Az elülső fali rendellenességek (gastroschisis, omphalocele) viszonylag gyakoriak, gyakran járnak együtt emelkedett anyai szérum alfa-fetoprotein értékkel. A rendellenességek gyakran okoznak IUGR-t (intrauterine growth restriction), mely a máj érintettségével együtt fontos prediktív tényező a terhesség kimenetelében [Hobbins 2008/3, Nicholas és mtsai 2009].

Gastroschisis esetében a defektus a teljes falvastagságot érinti, tipikus esetben a köldökzsinór jobb oldalán helyezkedik, azt nem foglalja magába. Rajta keresztül belek türemkednek elő, melyeket nem borít amnioperitonealis hártya. Mindig polyhydramnionnal jár együtt. Incidenciája 1:2000-1:5000 és gyakrabban jelentkezik fiatalabb anyák gyermekeinél. A diagnózis a 18-19. héten megtörténhet, az ultrahang szenzitivitása a rendellenesség kimutatásában 80% körüli [Joó és mtsai 2010, Barisic és mtsai 2001], és a szülők kérésére a terhesség a 24. hétig megszakítható a jelenlegi magyar jogszabályok alapján. Amennyiben a diagnózis későbbi, a belek állapotának szoros ultrahangos követése szükséges, és amennyiben bélelhalás jelei mutatkoznak, a terhesség befejezése indokolt lehet. Minden esetben császármetszés javasolt, mivel hüvelyi szülés esetén a belek sérülhetnek, illetve a fertőzés kockázata is nagyobb. A terhességet mindenképp a 35. hét előtt be kell fejezni, mert később rosszabbak a repositio esélyei [Cunningham és mtsai 2010, Hobbins 2008/3, Hidaka és mtsai 2009].

Az omphalocele esetében a köldökgyűrűn keresztül herniálódnak a hasi zsigerek, tehát median elhelyezkedésű a defektus és a köldökgyűrűt magába foglalja. A kitüremkedő beleket, májat amnioperitonealis hártya fedi. Mindig polyhydramnionnal társultan fordul elő. Előfordulása 1:6000 élveszületés. A 11. hét előtt fiziológiás a herniatio, de ha ez a későbbiekben is fennmarad, akkor beszélünk omphaloceleről. A 18-19. heti ultrahang vizsgálaton diagnosztizálják leggyakrabban. A prenatalis ultrahang-diagnosztika szenzitivitása 75% körül van, de leírtak 90%-os

hatékonyságot is [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991, Joó és mtsai 2010, Barisic és mtsai 2001]. Körülbelül 50%-ban más eltéréssel vagy kromoszóma-rendellenességgel társultan jelenik meg, ezért indokolt a magzat citogenetikai és echocardiographiás vizsgálata. Minél kisebb a rendellenesség, annál nagyobb az aneuploidia valószínűsége. Amennyiben kizárható más rendellenesség jelenléte, a terhesség befejezése nem indokolt, a terhesség akár a terminusig viselhető [Hidaka és mtsai 2009].

Gyomor-bélrendszer

A 14. hét után a magzati gyomor láthatóvá tehető az ultrahangvizsgálat során. A második és harmadik trimeszteri vizsgálatokon a máj, epehólyag, lép és a belek is vizualizálhatóak sok fetus esetében. Ha a gyomor nem jeleníthető meg, az több rendellenességre is utalhat, például oesophagealis atresiara, hernia diaphragmaticara, elülső hasfali defektusokra (gastroschisis, omphalocele), illetve neurológiai eltérésekre. Amennyiben gyomortelődés nem látható, a vizsgálatot meg kell ismételni [Cunningham és mtsai 2010, Hobbins 2008/3].

Az oesophagus atresia az oesophagus egy részének hiányát jelenti, mely az esetek 85%-ában a trachea bifurcatiója fölött található és 90%-ban tracheoesophagealis fistula is jelen van. Előfordulása 1:3000 élveszületés. A 18. heti ultrahangon diagnosztizálható, a gyomortelődés hiánya, illetve a polyhydramnion hívhatja fel rá a figyelmet. Amennyiben tracheoesophagealis fistula is társul, van gyomortelődés, emiatt viszonylag alacsony, 10-40% a prenatalis detekciós ráta és általában késői a diagnózis (harmadik trimeszter) [Whitlow és mtsai 1999, Grandjean és mtsai 1999, Wallis 2000]. A 23-24. héten a proximalis csonk tágulata is megjelenhet. Gyakran, körülbelül az esetek felében társul más eltéréssel, körülbelül 20%-ban aneuploidiával, 40%-ban fejlődési visszamaradottsággal, leggyakrabban pedig szívfejlődési rendellenességgel. Ezek kórismézésére magzati citogenetikai és echocardiographiás vizsgálatok elvégzése indokolt [Cunningham és mtsai 2010, Hobbins 2008/3, Brantberg és mtsai 2007, de Jong és mtsai 2010].

A belek megjelenése változik a magzat érése során. A belek echogenitásának növekedése leggyakrabban normál variáns, de kialakulhat véres magzatvíz lenyelése következtében is. Amennyiben a belek echogenitása a csontokét megközelítő mértékű, nagy az esély arra, hogy gastrointestinalis malformatio, 21-es triszómia, cysticus fibrosis vagy congenitalis infekció (például cytomegalovírus) áll az elváltozás hátterében [Cunningham és mtsai 2010, Hobbins 2008/3, Hemming és Rankin 2007].

A duodenum atresia lehet folytonosságihiány, membranosus elváltozás vagy külső kompresszió (például pancreas annulare) következménye. Előfordulása 1:6000-1:10000 élveszületés. Az esetek harmadában 21-es triszómiával társul, 50%-ban multiplex rendellenesség részeként fordul elő. A 18. heti ultrahang-szűrővizsgálat során már megjelenhet a jellegzetes „double bubble” jel. A két „buborék” a kitágult gyomor és a tágult proximalis duodenum. Általában polyhydramnion kíséri az elváltozást. Diagnózisa citogenetikai és echocardiographiás vizsgálatokat indokol a társuló fejlődési anomáliák kimutatására [Cunningham és mtsai 2010, Hobbins 2008/3].

A bélatesia 95%-ban kizárólag a vékonybelet érinti. Gyakorisága 1:10000 élveszületés. Morfológiailag négy típusa különíthető el:

1. típus: az atresia utáni bélszakasz intakt, fala ép
2. típus: az atresia utáni szakaszon a béllumen beszűkült, a bél gyakran megrövidült
3. típus: multiplex elváltozások, atresia máshol is
4. típus: hiányzik a dorsalis mesenterium és a belek megrövidültek

Valószínűleg teratogén hatás következtében alakul ki. A második és harmadik trimeszteri ultrahang vizsgálaton polyhydramnion és tágult bélkacsok jelenléte, valamint többszörös nivóképződés felveti a gyanúját. A vastagbél és az anus atresiája kevésbé sikeresen diagnosztizálható elváltozások, mert ezeknél a polyhydramnion nem jellemző eltérés, illetve a belek sem olyan kifejezetten tágultak, mint a vékonybél esetében. A tágult, folyadékkal telt rectum esetleg látótérbe hozható a húgyhólyag és a sacrum között [Cunningham és mtsai 2010, Hobbins 2008/3, Hemming és Rankin 2007].

A Hirschsprung-kór veleszületett intestinalis aganglionosis, melynek következtében a vastagbél egy része, leggyakrabban az alsó szakasza kitágul. Előfordulása 1:5000 élveszületés, fiúkban négyszer gyakoribb. A második trimeszter után tágult belek és sokszor polyhydramnion hívja fel a figyelmet az elváltozásra, elkülönítése azonban nehéz például a vastagbél atresiajától vagy a cysticus fibrosistól [Cunningham és mtsai 2010].

Urogenitalis rendszer

Az urogenitalis rendszer malformatiói a leggyakrabban diagnosztizált fejlődési rendellenességek, születés kori prevalenciájuk 0,5% körüli. A magzati vesék már a 14. héttől láthatóvá tehető a gerinc mellett, a 18. heti ultrahang vizsgálaton pedig már biztonsággal megítélhetők. A fejlődés első 18 hetében a magzatvíz a placentából és a membránokból származik, azonban a 16. hetétől fokozatosan a fetalis vesék veszik át termelését. A várandósság második felében jelentkező oligohydramnion leggyakrabban a vesék funkciózavarára utal. Ha legalább az egyik vese normálisan funkcionál, a magzatvíz mennyisége normális lehet, de már jelentkezhet eltérés is [Zhou és mtsai 1999].

Ha az egyik vagy mindkét vese hiányzik, vese agenesiaról beszélünk. Születési prevalenciája 1:4000. Ultrahangon a magzat veséje nem hozható látótérbe, helyét a megnagyobbodott mellékvese tölti ki (úgynevezett „lying down adrenal sign”). Amennyiben az agenesia kétoldali, a húgyhólyag telődése hiányzik, illetve súlyos oligohydramnion van jelen. A magzatvíz jelentősen csökkent mennyisége ebben az esetben Potter-szindrómát hozhat létre: lenyomott orr, lesimult fül, jellegzetes arckifejezés (Potter-arc), kényszertartások miatt csípő dysplasia, dongaláb, hypomelia, sirenomelia, arthrogyposis, magzati retardatio és tüdőhypoplasia (egyrészt a magzatvíz bronchopulmonalis secretiojának és resorptiojának elmaradása, másrészt pedig a mellkas intrauterin kompressziója miatt) [Cunningham és mtsai 2010, Zhou és mtsai 1999, Becker 2009, Wolf 2014].

A polycystás vesebetegségnek két formája ismert, az autoszómális domináns öröklődésű változatot nevezik adult formának is (Potter type III), mert jellegzetesen felnőtt korban manifesztálódik. Leírtak prenatalisan diagnosztizált eseteket is. Az infantilis forma (Potter type I) autoszómális recesszív öröklődést mutat, általában kétoldali és már prenatalisan is diagnosztizálható. Előfordulása 1:10000-1:40000 élveszületés. A gyűjtő tubulusok tágulata miatt apró, 1-2 mm-es cysták keletkeznek, melyet progresszív fibrosis kísér. Ultrahangon nem láthatóak a cysták, csak a vesék megnagyobbodása és hyperechogenitása. Jellemző továbbá az oligohydramnion, a húgyhólyag telődésének hiánya, illetve a magzat kényszertartása. A máj is érintett, cysticusan degenerált, májfibrosis alakul ki. A tüdők is érintettek lehetnek. Az elváltozás a postnatalis élettel nem összeegyeztethető, ezért a szülők kérésére a terhesség megszakítása indokolt lehet [Cunningham és mtsai 2010, Zhou és mtsai 1999, Wolf 2014].

A multicystás vese dysplasia esetében nincs ép vese parenchyma, annak helyét a gyűjtőcsatornákból keletkező 10-20 mm-es cysták és közöttük kötőszövet tölti ki. Az esetek kétharmadában egyoldali az elváltozás. A kétoldali forma oligohydramnionnal jár együtt. Előfordulása 1:10000 élveszületés, fiúkban gyakoribb. A 18. heti ultrahang-szűrővizsgálaton az esetek nagy része felismerhető, a vesék szabálytalan alakúak, a cysták kimutathatóak, szőlőfürtszerűen helyezkednek el és nem kommunikálnak a renalis pelvissel. Kétoldali megjelenésnél oligohydramnion látható és hiányzik a hólyagtelődés, míg egyoldali esetben a magzatvíz mennyisége általában normális, de akár polyhydramnion is megjelenhet. Egyoldali formája, amennyiben nem társul más, súlyos fejlődési rendellenességgel, az élettel összeegyeztethető, míg kétoldali formája a vesefunkció hiánya miatt a terhesség kiviselése esetén is az újszülött halálához vezet [Zhou és mtsai 1999, Becker 2009, Wolf 2014].

A vizeletelvezető rendszer szűkülete a proximalis szakaszok tágulatát okozza. Az ureteropelvicus átmenet elzáródása az újszülöttkori hydronephrosis leggyakoribb oka. Enyhe esetben csak a vesemedence és a kelyhek tágultak (pyelectasia), ha azonban ez az állapot hosszasan fennáll, a vese parenchyma elvékonyodik és kialakul

a hydronephrosis. A nemzetközi irodalomban gyakran használják a két kifejezést szinonimaként. Az elváltozás a második- vagy a harmadik trimeszteri ultrahang vizsgálaton diagnosztizálható, a fent leírt elváltozások láthatóak. Hydronephrosis esetén szoliter cysta képét mutató zsákvese jelenik meg a képalkotón.

A 20. hét előtt a pyelon normális átmérője 4 mm alatt van, ha ennél tágabb, a 34. héten újabb vizsgálat szükséges, ekkor a 7 mm-nél tágabb pyelon esetében beszélünk pyelectasiáról. A hydronephrosis diagnózisa gyakori, 2-5,5%, azonban az esetek nagy részében spontán regrediál [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991, Becker 2009, Sairam és mtsai 2001]. Az ureterovesicalis junctio elzáródása megaloureter kialakulásával is jár, ez az elváltozás fiúknál négyszer gyakoribb. A hátsó urethrabilentyű következtében kialakult szűkület esetén tágul a húgyhólyag, az ureter, valamint a vesemedencék, illetve a vesék is károsodnak. A kórkép súlyos oligohydramnióval és következményes Potter szekvenciával járhat. A vizeletelvezető rendszer tágulata a magzat hasfalát feszítve rectus diastasist hoz létre, mely a megszületéskor aszalt szilvára emlékeztet („prune belly syndrome”) [Cunningham és mtsai 2010, Zhou és mtsai 1999, Becker 2009].

A petefészek cysta az egyik leggyakoribb hasi terime a lány magzatok esetében, előfordulása körülbelül 1:2600 terhesség. A prenatalis ultrahang vizsgálat fejlődésével egyre többször detektálják már a terhesség során. Kóreredete a mai napig sem tisztázott. Általában hormont termelnek és benignusak. Gyakran jelentkezik diabeteses, toxaemiás várandósok magzatainál, illetve Rh-izomünizáció esetén. Általában kis méretű és nincs klinikai konzekvenciája, mert spontán regrediál. Ritkán komplikált forma is előfordulhat, komprimálhatja a környező szerveket, rupturálhat és vérezhet is. A leggyakoribb komplikáció a cysta csavarodása, amely a petefészek teljes vagy részleges ischaemiáját és necrosisát idézheti elő [Ben-Ami és mtsai 2010, Heling és mtsai 2002]. A női nemi szervek malformációi közül a Müller-cső fejlődését érintőek a leggyakoribbak, melyek érinthetik a tubákat, a méhet, a cervixet és a hüvelyt is. Amennyiben a két Müller-cső egyesülési zavara okozza a anomáliát, a szervek septáltak, esetleg megkettőződtek lehetnek. A Müller-cső jellegzetes fejlődési zavara a MRKH-syndroma (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser), melynek következtében a hüvely felső kétharmada és az uterus nem fejlődik ki [Hořejší 2012].

A férfi nemi szervek rendellenességei viszonylag ritkák, közülük a hypospadiasis egyre gyakrabban fordul elő, prenatalisan azonban nagyon ritkán diagnosztizálható.

Végtagok

A végtagi rendellenességek megjelenhetnek önállóan vagy szindrómák részeként, kiterjedt csontosodási eltéréseket okozva. A legtöbb rendellenesség prenatalisan ritkán ismerhető fel. A magzati femur, illetve újabban a humerus hosszának mérése a biometria vizsgálat része (6. ábra). A magzat végtagjait végig követve látótérbe hozhatóak az ízületek, a kéz, valamint a lábfej, illetve azok eltérései. A végtagi rendellenességek prenatalis ultrahang diagnosztikájának hatékonysága 25% körül van [VanDorsten és mtsai 1998, VanDorsten és mtsai 1998, Kevern és mtsai 2003, Holder-Espinasse és mtsai 2004].



6. ábra Rövid csöves csontok

A dongaláb (pes equinovarus) a leggyakoribb a végtagi eltérések közül. A lábfej supinált és adducált helyzetben rögzül, a láb medial felé rögzül, „bab” alakú, a sarok magasan áll. Prevalenciája 1:1000 élveszületés, de intrauterin prevalenciáját egyes kutatások 1:250-re teszik. A dongaláb esetek fele kétoldali és más rendellenességgel társultan jelenik meg (18-as triszómia). Oligohydramnionnal is

előfordulhat, a mozgást korlátozó eltérések következtében is létrejöhet (neuromuscularis és velőcsőzáródási rendellenességek), illetve amnion szalagok miatt másodlagosan is kialakulhat. Felismeréséhez külön ki kell térni a lábfejek helyzetének vizsgálatára (7. ábra) [Bar-On és mtsai 2005].



7. ábra Dongaláb

Lepény, köldökzsinór

A lepény tartja fent a kapcsolatot az anya és a magzat között. Megfelelő funkciója alapvető a fetus normális fejlődésében és növekedésében. Vizsgálata során ki kell térni elhelyezkedésére, főleg a méh passzív szakaszához és a cervixhez való viszonyára, illetve az esetleges rendellenességeire [Bowman és Kennedy 2014].

Placenta previának nevezzük azt az eltérést, amikor a lepény részben (partialis) vagy teljes egészében (totalis) az uterus passzív részén tapad. Ezt az eltérést csak a második trimesztert követően lehet diagnosztizálni, hiszen ezt megelőzően a lepény tapadása gyakran feljebb kerül. Prevalenciája 2,8:1000 szülés. Gyakoribb ikerterhességeknél és császármetszést követő várandósságok során [Vintzileos és mtsai 2015, Moore 2014].

Placenta accreta esetén a lepény tapadása eléri a myometriumot (placenta increta esetén a serosát, placenta percreta esetén pedig a környező szerveket). Prevalenciája 1:10 placenta previa esetén, míg egyéb esetben 4:10000. A placenta accreta kórismézése nehéz, increta és percreta esetén jobban láthatóvá tehető az invázió [Vintzileos és mtsai 2015, Moore 2014].

A köldökszínór tapadásának vizsgálata is fontos, mert befolyásolja a magzat tápanyagellátását. A marginális tapadás gyakrabban jár együtt intrauterin retardatioval. A vitorlás tapadás (insertio velamentosa) esetén a köldökszínór erei a burokból tapadnak és ebben futva érik el a lepényt, így az erek kevésbé védettek. Vitorlás tapadás gyakran jár együtt az egyik umbilicalis artéria hiányával.

A lepény érettsége Grannum 1988-as ajánlása szerint ítéltető meg az ultrahangkép alapján:

0. fokozat: a chorionlemez éles határu, szerkezete homogén. I.-II. trimeszter
1. fokozat: a chorionlemez hullámos, elszórtan echodens reflexiók. 30-32. hét
2. fokozat: tagolt chorionlemez, septumok. 30-36. hét
3. fokozat: a chorionlemez a septumoknak megfelelően behúzódt, nagy, echodens területek. 36. hét után

Jelentősége akkor van, ha a biometriai adatoknak nem felel meg a placenta érettsége. Ebben az esetben retardáció valószínűsíthető, illetve tüdőéretlenség lehetősége is felmerül [Bowman és Kennedy 2014, Moore 2014, Bakos 2006].

A köldökszínór esetében fontos a hossz vizsgálata, mert befolyásolja a magzat mozgását. Normálisan a terminus közelében 50cm körüli a hossza. Rövid köldökszínórról beszélünk, ha kevesebb, mint 30 cm, hosszúról pedig 80cm-es hosszúság fölött. A köldökszínór csavarodása is vizsgálendő (CI: coiling index), a csavarodás hiánya utalhat kromoszóma-rendellenességre, magzati distresszre, illetve magzati retardációra.

A köldökszínórban futó erek látják el a magzatot. Az singularis umbilicalis artéria van jelen a várandósságok 0,2-1%-ában. Társulhat magzati anomáliákkal (szív-, központi

idegrendszeri- és vese fejlődési rendellenességek, 13-as és 18-as triszómia), ezért fontos a kórismézése [Moore 2014, Bakos 2006].

Magzatvíz

A magzatvíz termeléséért a 16-18. terhességi hét előtt a placenta és a membránok felelősek, majd a 16. hét után fokozatosan a fetalis vesék veszik át ezt a szerepet egészen a terminusig, tehát a terhesség második felében a magzatvíz forrása a magzati vizelet. A 20. héten a termelés körülbelül 5ml/h, ami a terminusra 50ml/h-ra emelkedik. A magzatvíz abnormális mennyisége jelzésértékű, háttérben gyakran áll fejlődési- vagy kromoszóma-rendellenesség. Több objektív mérési módszer is használható a magzatvíz mennyiségének mérésére. Egyik a magzatvíz index (amniotic fluid index: AFI), melynek kiszámításához a magzatvíznek a méh négy quadránsában centiméterekben mért legnagyobb verticalis vastagságát kell összeadni. Normál értéke a 16. hét után 8-24cm, de ez persze függ a gesztációs kortól is. Másik mérési módszer a magzatvíz legnagyobb verticalis átmérőjének mérése. Normál értéke 2-8cm. Ezt a módszert inkább ikerterhességek esetében alkalmazzák [Moore 2014, Bakos 2006].

Oligohydramnionról beszélünk, amennyiben a magzatvíz mennyisége kevesebb a normálisnál (a harmadik trimeszterben kevesebb, mint 500ml). Az oligohydramnion lehet:

- amniális (idő előtti burokrepedés, magzatvízszivárgás),
- maternalis (anyai éhezés, kevés folyadékbevitel, dohányzás),
- fetalis (az urogenitalis rendszer rendellenességei),
- illetve fetomaternalis, placentaris (pl. centralizált keringés) eredetű.

Fennállása esetén az uterus növekedése elmarad a várttól, a magzatmozgások renyhébbek, sokszor fájdalmasak a várandós számára. Ultrahangon látható a magzatvíz csökkent mennyisége, a magzatvíz-index 5 cm alatti, a legnagyobb verticalis átmérő pedig a 2 cm-t nem haladja meg. Ha nem látható magzatvíz, anhydramnionról beszélünk. A súlyos oligohydramnion jellegzetes malformatációs szekvenciát hoz létre (Potter-szekvencia), mely megegyezik a fentebb említett Potter-szindróma fenotípusával (Potter-szindrómáról csak kétoldali vese agenesia esetén

beszélhetünk). A várandósság harmadik trimeszterében a méh kontrakciók következtében a köldökzsinór és a placenta összenyomódhat, ami magzati hypoxiához vezethet. Oligohydramnion esetén a prenatalis mortalitás közel 10% [Bakos 2006].

Polyhydramnion esetén a magzatvíz felszaporodott. Mennyisége az adott terhességi héten mért átlag 200-250%-a, a várandósság második felében 2000ml fölött van. A terhességek 1-2%-ában fordul elő. Kóreredete szerint négy csoportba osztható:

- amnialis (chorioamnionitis, infekció),
- maternalis (diabetes mellitus, praeclampsia, vesegyulladás, lues),
- fetalis (ikerterhesség, fejlődési rendellenességek: a magzatvíz nyelését, felszívódását akadályozó anomáliák)
- és ismeretlen eredetű.

Jellegzetes, hogy az anya hasa megnagyobbodott, feszül, testsúlya megnövekedett. Gyakran panaszkodnak a kismamák nehézlégzésről. A magzati szívhang általában halkabb. Ultrahangvizsgálattal kiterjed echomentes terület van a magzat és az uterus fala között, a magzat és a köldökzsinór lebeg a felszaporodott folyadékban. Enyhe esetről beszélünk, amennyiben a legnagyobb verticalis átmérő 8-11cm, mérsékelt esetben 12-15cm, míg súlyos-fokú magzatvíz gyarapodáskor meghaladja a 16cm-t. A magzatvíz-index jelentős polyhydramnion esetén meghaladja a 24cm-t. Polyhydramnion és magzati retardáció együttes jelentkezése kromoszóma-rendellenességre hívja fel a figyelmet és citogenetikai vizsgálatot indokol [Moore 2014, Bakos 2006].

2.3 Kromoszóma-rendellenességek esetén észlelt ultrahang-eltérések

A kromoszóma-rendellenességek születéskori prevalenciája 1:180 körüli, és az esetek mintegy kétharmadában aneuploidia, illetve polyploidia detektálható [Török 2006]. Bizonyos fejlődési rendellenességeknél már említést tettem arról, hogy gyakran társulnak citogenetikai abnormalitással. Ezen rendellenességek detektálása az ultrahang-szűrés során kromoszómavizsgálatot indokolhat. A 1. táblázatban az egyes kromoszóma-eltérésekkel gyakrabban együtt járó fejlődési rendellenességeket emeltem ki [Török 2006, Shaw és mtsai 2008].

1. táblázat: Gyakori kromoszóma-rendellenességek és ultrahang eltérések

	21-es triszómia	18-as triszómia	13-as triszómia	Triploidia	Turner
Ventriculomegalia	+	+	+	+	
Holoprosencephalia			+	+	
Plexus choroideus cysta		+			
Dandy-Walker komplex		+	+		
Archasadék		+	+		
Micrognathia		+		+	
Orr hypoplasia	+				
Nyaki ödéma/ Cystikus hygroma	+	+	+		+
Rekeszsérv		+			
Szívrendellenesség	+	+	+	+	+
Omphalocele		+	+	+	
Duodenum atresia	+				
Oesophagus atresia	+	+			
Hyperechogen belek	+				
Vese rendellenesség	+	+	+	+	+
Rövid végtagok	+	+		+	+
Széles csípőszög	+				
Clinodactylia	+				
Átfedő ujjak		+			
Polydactylia			+		
Syndactylia				+	
Dongaláb		+	+	+	
Növekedési retardáció		+		+	+
Oligohydramnion				+	

2.4 A Doppler-vizsgálat alkalmazása

A Doppler ultrahang mód a vér áramlásának vizsgálatát teszi lehetővé. A várandósság első harmadában a ductus venosus, az anyai arteria uterina, a köldökartériák, köldökvéna, a vena jugularis és az arteria carotis communis vizsgálata szükséges.

A ductus venosus áramlása normálisan folyamatos. A terhesség 11–13 hetében a ductus venosusban észlelt kóros áramlás szoros kapcsolatot mutat kromoszóma-rendellenességekkel, cardialis rendellenességekkel és a terhesség kóros kimenetelével [Shaw és mtsai 2008]. Down-kóros magzatok körülbelül 80%-ában figyelhető meg kóros

áramlás, míg kromoszóma-rendellenességet nem hordozó magzatoknak csak 5%-ában [Nicolaidis 2004]. Mivel a ductus venosus kóros áramlása és a kiszélesedett magzati tarkóredő között nincs szignifikáns összefüggés a vizsgálatok szerint, az első trimeszterben a két paraméter vizsgálata növeli a szűrés hatékonyságát.

A köldökartéria vizsgálata a 21-es triszómiával kapcsolatban nem informatív, azonban 18-as triszómiás esetekben az áramlás impedanciája emelkedett lehet és az esetek körülbelül 20%-ában perzisztáló reverse end-diasztolés (REDF) áramlás figyelhető meg [Nicolaidis 2004, Bakos 2006].

2.5 Háromdimenziós ultrahangvizsgálat

A háromdimenziós ultrahang dinamikus fejlődő képalkotó eljárás. Sikerében szerepet játszik, hogy olcsó, a használt gépek kompakta, illetve gyors vizsgálatot tesz lehetővé, melynek eredményeképpen néhány percen belül térbeli képet kaphatunk a vizsgált szervről. A technika a kétdimenziós képalkotásra épül és számítógépes programok segítségével érhető el a térbeli megjelenítés. A programok háromféle módszert használnak a térfogat ábrázolására. Az egyik az indirekt módszer, mely során a tér egyes pontjainak leképezését követően egy köztes geometriai forma jelenik meg, mely leginkább hasonlít a vizsgált objektumhoz. A direkt módszernél nincs szükség köztes formára, a vizsgált objektum adatai közvetlenül képeződnek le a képernyőn. A harmadik módszer a metszeti rekonstrukció, melynél kétdimenziós metszeti képeket látunk, azok azonban egyszerre ábrázolhatóak [Pretorius és mtsai 2014, Pál és Vajda 2006].

A háromdimenziós technika megjelenésével gyakorlatilag egy időben indult meg annak szülészeti felhasználása is. Az első trimeszterben a háromdimenziós technika segítségével pontosabb képet kaphatunk az embrionális képletekről, így bizonyos rendellenességek korábban felismerésre kerülhetnek. Az első trimesztert követően már a legtöbb magzati képlet vizsgálhatóvá válik. A magzat fej esetében a kétdimenziós technikával nehezen látótérbe hozható corpus callosum is vizsgálható 3D technikával, illetve az arc minor eltérései is megjeleníthetőek, melyeknek a kromoszóma-rendellenességek diagnosztikájában van jelentős szerepe. A térbeli képalkotás lehetővé teszi a teljes magzati gerinc egyidejű vizsgálatát, illetve segítségével az egyes csigolyák

ás a végtagok is ábrázolhatóak. A háromdimenziós technika a magzati tüdővolumen mérésében és a mellkas alakjának elemzésében is egyedülálló [Pál és Vajda 2006, Pooh 2012].

Az újabb számítógépes programok képesek a négydimenziós képalkotásra, melyek lehetővé teszik a mozgás monitorozását is. Ennek a technikának a szív vizsgálatában van nagy jelentősége, hiszen a szív képletei sokkal részletesen, és valós idejű mozgásukban jeleníthetőek meg [Pretorius és mtsai 2014, Pál és Vajda 2006, Yagel és mtsai 2007].

3. Célkitűzések

Céлом a prenatalis ultrahang-diagnosztika hatékonyságának vizsgálata volt az újszülöttkorban felismert, illetve patológiai, fetopatológiai vizsgálattal kimutatott fejlődési rendellenességek kimutatásában.

A vizsgálat során célul tűztem ki a következők vizsgálatát:

1. Milyen hatékonysággal sikerült kimutatni a rendellenességeket ultrahangvizsgálattal?
2. Mennyiben társultak az egyes szervrendszerek eltérései kromoszóma-rendellenességgel?
3. Milyen gyakran fordultak elő az egyes rendellenességek multiplex malformatió részeként?
4. Mennyi volt az egyes fejlődési rendellenességek születési prevalenciája?
5. Mikor, melyik terhességi héten sikerült felismerni az egyes rendellenesség-csoportokat, és hány ultrahangvizsgálat történt átlagosan?
6. A különböző rendellenességek milyen arányban társultak intrauterin retardációval?
7. Mennyire jellemezte jól az általunk bevezetett Bizonytalansági faktor $F(B)$ és Nehézségi faktor $F(N)$ a rendellenességek felismerésének nehézségeit?

4. Módszerek

Vizsgálatunk során 2006-2012 között az I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika anyagában azon eseteket dolgoztuk fel, ahol a fetopatológiai leletben, illetve postnatalis vizsgálat során fejlődési rendellenességeket diagnosztizáltak. A prenatalis ultrahang leleteket, a postnatalis klinikai adatokat, valamint a fetopatológiai leleteket dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a magzatok születési súlyát, gesztációs korát, az anya életkorát a szülés/vetélés idején, az elvégzett ultrahangvizsgálatok számát, valamint a rendellenesség felismerésének idejét.

Az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika prenatalis diagnosztikai centrumként működik, az ország számos részéről utalnak klinikánkra várandósokat vizsgálatra, konzíliumba a progresszív betegellátás keretében. A genetikai tanácsadáson a munkánk során - az egyéb tanácsadási szituációk mellett - gyakran találkozunk a méhen belüli magzattal kimutatott ultrahangeltéréssel. Ezen eltérések lehetnek: 1 - Más intézetben elvégzett ultrahangvizsgálat során észlelt, és a klinikánkon a Genetikai Tanácsadás keretében elvégzett genetikai ultrahangvizsgálat során megerősített eltérések. 2 - Klinikánkon a rutin terhesgondozás keretében, az ultrahangszűrésen átesett várandósoknál kimutatott ultrahangeltérések, és emiatt a Genetikai Tanácsadásra utalt esetek. 3 - Egyéb okból (pl. biokémiai paraméterekben észlelt eltérés miatt) a Genetikai Tanácsadásunkra utalt, és az általunk elvégzett ultrahangvizsgálat során észlelt eltérések. 4 - Egyéb anyai és magzati okból elvégzett echocardiographia, magzati szívultrahang vizsgálat során észlelt eltérések.

Külön megvizsgáltuk a kromoszóma-rendellenességhez társult, a multiplex malformatió részeként előfordult fejlődési rendellenességeket, illetve azokat az eseteket, amelyekben a rendellenesség nem társult más szervrendszer eltéréssel. Az irodalmi adatokkal való összehasonlíthatóság érdekében a rendellenességeket az EUROCAT tanulmány szempontjait figyelembe véve csoportosítottuk. A rendellenességeket 6 főcsoportba soroltuk:

- Agy és gerincvelő,
- Arc és nyak,

- Mellkas,
- Has és hasfal,
- Vese és nemi szervek,
- Végtagok eltéréseit.

A betegeket három csoportra osztottam, az első csoportba (I.) soroltam azon magzatokat, akiknél a prenatalis ultrahangvizsgálat és a postnatalis/fetopatológiai vizsgálati eredmények teljes egyezést mutattak, a második csoportba (II.) kerültek azok az esetek, akiknél a fejlődési rendellenesség csak részben került felismerésre. A harmadik csoport (III.) betegeinél nem került felismerésre az eltérés a születés/vetélés előtt.

Részben felismertnek tekintetem azon eseteket, ahol az ultrahangvizsgálat során felismerésre került az adott szervnek a rendellenessége, azonban a későbbiekben (megszületés/vetélés) után elvégzett vizsgálatok a feltételezett diagnózishoz képest a végleges diagnózis eltérő volt. Példaként hozhatjuk fel az agyi eltérések között, ha az ultrahangvizsgálatok során oldalkamra tágulatot vagy az agykamra alaki eltérését írta le az ultrahang, de a postnatalis vizsgálatok corpus callosum agenesiát/dysgenesiát igazoltak. Hasonlóan előfordult, például végtag és csontosodás rendellenességeinél, hogy az ultrahang vizsgálat alapján dongaláb gyanúja merült fel, azonban a megszületés/vetélés után elvégzett kivizsgálás során arthrogryposis igazolódott.

Vizsgáltam továbbá a magzati hydrops előfordulását, valamint magzati intrauterin retardáció, poly-, illetve oligohydramnion jelenlétét.

Az ultrahangvizsgálatokat a I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Ultrahang Laboratóriumában Philips® HD 11XE (Philips Ultrasound) és GE Voluson® 730PRO (GE Medical System Kretztechnik GmbH & Co OHG), valamint Medison SA9900 ultrahangkészülékkel történtek (Medison Co., LTD). A vizsgálatok a I./3. fejezetben ismertetett, a Magyar Szülészeti-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság által kidolgozott szakmai protokolloknak megfelelően történtek. (Szülészeti terhességi transabdominalis ultrahangvizsgálat - 2003.02.10.; Magzati echocardiographia - 2003.02.10.; A terhesség során javasolt ultrahang vizsgálatok - 2003.02.10).

A statisztikai feldolgozás során az egyes eltérések esetén vizsgáltam a szenzitivitást. Szignifikancia számításnál a Chi-négyzet (χ^2) próbát alkalmaztam. Szignifikánsnak vettem az eltérést ha $p < 0,05$ volt.

Két új paramétert vezettem be az egyes rendellenességek kimutathatóságának jellemzésére. A bizonytalansági faktor esetén a részben felismert esetek számát osztottam a felismert esetek számával (teljesen és részben felismert esetek számának összege).

$$F(B) = \frac{n(\text{részben felismert})}{n(\text{részben felismert}) + n(\text{teljesen felismert})}$$

A másik paraméter, a nehézségi faktor esetén pedig a nem felismert esetek számát osztottam a felismert esetek számával.

$$F(N) = \frac{n(\text{nem felismert})}{n(\text{részben felismert}) + n(\text{teljesen felismert})}$$

A Bizonytalansági és a Nehézségi Faktor számításánál alacsonynak tekintettük az értéket ha 0,5 alatt volt, magasnak tekintettük az értéket, ha nagyobb vagy egyenlő volt 0,5-el de kisebb volt egynél, nagyon magasnak vettük az értéket, ha több volt vagy egyenlő egyel.

5. Eredmények

Az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati 2006-2012 között 25700 újszülött jött világra és 8580 vetélés történt. A 8580 vetélésből 5628 esetben indukált, míg 2952 esetben spontán vetélés következett be. A vetélések nagy része, 7453 eset (4822 indukált és 2631 spontán vetélés) az első trimeszterben történt, míg 1127 vetélés a második trimeszterben (806 indukált és 321 spontán vetélés). Összesen 1616 magzatnál fordult elő a jelzett időszakban valamilyen fejlődési rendellenesség.

Az 1616 esetből 416-ot kizártunk a vizsgálatból. Egyrészt kizárásra kerültek azon esetek, amelyeknél nem történt ultrahangvizsgálat és csak a szülés/vetélés után került felismerésre a rendellenesség, összesen 68 ilyen eset került kizárásra. A 68 esetből 61 szülés és 7 vetélés volt. Hét esetben multiplex rendellenesség, 25 mellkasi, 7 hasi, 11 urogenitalis, 20 craniofacialis, 7 végtagi, 4 hydrops fordult elő. Az 1616 esetből további 348-at kizártunk a vizsgálatból, mert ezen a magzatoknál kizárólag kromoszóma eltérés és/vagy minor rendellenességek fordultak elő, és nem társultak major ultrahangeltéréssel. Az 1616 esetből tehát 1200 magzat adatait dolgoztuk fel.

Az 1200 magzatból 644 fiú és 515 leány volt, 41 esetben pedig nem volt ismert a nem. Az anyai átlagos életkor a szülés/vetélés idején $29,96 \pm 5,88$ év volt.

Az 1200-ból 671 esetben végződött szüléssel a várandósság, míg 529 esetben vetéléssel. Huszonhét esetben a vetélés spontán volt, 502 magzatnál pedig indukáltan következett be.

A szülések esetében a gesztációs kor átlaga $35,26 \pm 4,2$ hét, az újszülöttek születési súlyának átlaga pedig $2408,67 \pm 944,41$ g volt. Nyolc újszülött esetében hiányzott a születési súlyra vonatkozó adat, illetve 3 újszülött esetében nem volt ismert a gesztációs kor. A 671 szülésből 335 következett be a 37. terhességi hét előtt (49,93%).

A vetélések átlagosan a $19,88 \pm 2,53$ héten következtek be. A magzatok átlagos súlya a vetéléskor $324,03 \pm 156,07$ g volt, azonban 47 magzatnál hiányzott ez az adat.

A terhesség alatt végzett ultrahang vizsgálatok átlagos száma $3,35 \pm 3,06$ volt.

Az 1200 magzat esetében 1129 singularis, 68 gemini és 3 trigemini terhesség fordult elő. A 68 gemini esetből 6-ben volt érintett az ikerpár mindkét tagja. Az ikerpároknál előforduló rendellenességeket az 2. táblázat mutatja. A trigemini esetek mindegyikében csak egy magzat volt érintett a háromból.

2. táblázat Ikerpároknál előforduló rendellenességek		
Ikerpár	Magzat	Rendellenesség
1	A	Anencephalia
		AVSD
		Pulmonalis Stenosis
	B	Pulmonalis atresia
		Fallot-tetralógia
2	A	ASD
		Pyelectasia
		Ureter és pzelon duplex
	B	Pyelectasia
		Ren duplex
3	A	Komplett nagyér transzpozíció
		Situs inversus
	B	Situs inversus
4	A	Belek malrotációja
		Ductus omphaloentericus persistens
		Invaginatio intestini
	B	Palatoschisis
5	A	Palatoschisis
		VSD
6	A	Facialis dysmorphia
		VSD
		Négyujjas barázda
	B	Duodenum atresia

Az 1200 magzataból 73-nál fordult elő kromoszóma-rendellenesség: 37 esetben 21-es triszómia (Down-szindróma), 20 magzatonál 18-as triszómia (Edwards-szindróma), 6 esetben 13-as triszómia (Patau-szindróma), 2 magzatonál pedig Turner-szindróma. Nyolc magzatonál jelent meg egyéb kromoszóma-eltérés: 2 esetben triploidia, 1 esetben 9-es triszómia, 1 esetben az X-kromoszóma ring formációja, 1 esetben az 1-es kromoszóma delesiója, 3 esetben pedig egyéb eltérés.

Az 1200 magzatból 211 magzatnál fordult elő multiplex malformáció: 22 magzatnál aneuploidiával együtt, míg 189 esetben euploid magzatnál. A 189-ből 133-nál a rendellenességek csak 2 szervrendszert érintettek, míg 64 magzatnál az érintett szervrendszerek száma minimum 3 volt. A multiplex malformációban szenvedő magzatoknál leggyakrabban mellkasi rendellenességek (49,74%, 94 eset) fordultak elő.

Az 1200 magzatnál összesen 1867 rendellenesség fordult elő. A craniospinalis rendellenességek száma 351 volt, az arc és nyak malformációi 135 esetben jelentek meg. A legnagyobb esetszámmal a mellkasi rendellenességek fordultak elő (675 eset). Kétszáznegyven eset került a hasi- és hasfali rendellenességek közé, 308 az urogenitalis eltérések csoportjába, míg 158 esetet soroltunk a végtagi és csontosodási eltérésekhez.

5.1 Craniospinalis rendellenességek

Összesen 290 magzatnál fordult elő valamilyen craniospinalis rendellenesség. A vizsgált időszakban az agy- és gerinc rendellenességeinek születési prevalenciája klinikánkon 11,28/1000 volt. A 290 magzatból 150 fiú és 130 leány volt, 10 esetben pedig nem volt meghatározható a nem. Az anyai átlagos életkor az szülés/vetélés idején $29,62 \pm 5,85$ év volt.

A 290 mellkasi eltérésben szenvedő magzat közül 283 singularis és 7 gemini terhesség fordult elő. A hét ikerterhesség mindegyikénél csak az egyik magzat volt érintett.

A 290-ből 114 esetben végződött szüléssel a várandósság, míg 176 esetben vetéléssel. Hét esetben a vetélés spontán volt, 169 magzatnál pedig indukáltan következett be.

A szülések esetében a gesztációs kor átlaga $33,68 \pm 4,60$ hét, az újszülöttek születési súlyának átlaga pedig $2183,78 \pm 892,92$ g volt. A 114 szülésből 72 következett be a 37. terhességi hét előtt (63,16%).

A vetélések átlagosan a $19,69 \pm 2,19$ héten következtek be. A magzatok átlagos súlya a vetéléskor $299,83 \pm 143,06$ g volt, azonban 18 magzatnál hiányzott ez az adat. Azon

szülések és vetélések adatait, ahol agyi- gerincvelői rendellenesség volt jelen, a 3. táblázat foglalja össze.

A 290 magzataból 191-nél fordult elő az agyi- gerincvelői rendellenesség önmagában, 15 esetben társult kromoszóma-rendellenességgel, 84 esetben pedig multiplex malformatió részeként jelent meg az eltérés. 7 magzatonál kromoszóma eltérés és más szervrendszer rendellenessége együttesen jelent meg valamilyen craniospinalis malformatióval.

A terhesség alatt végzett ultrahangvizsgálatok átlagos száma $2,07 \pm 1,92$ volt, ezen belül a kromoszóma-rendellenesség együttes előfordulásakor a prenatalis ultrahangvizsgálatok száma $2,47 \pm 2,13$, multiplex malformatio esetén $2,38 \pm 1,89$ volt, míg azon magzatok esetében, akiknél kizárólag agyi- és gerincvelői rendellenesség volt jelen, átlagosan $2,18 \pm 2,12$ vizsgálat történt.

A prenatalis ultrahang-diagnózis a vizsgált magzatoknál 218/290 (75,17%) esetben teljesen egyezett a postnatalis/vetelés utáni vizsgálati eredményekkel, 28/290 esetben részben került felismerésre (9,66%), 44/290 esetben nem került felismerésre az elváltozás (15,17%).

Amennyiben nem társult más szervek rendellenességével a craniospinalis rendellenesség (191 eset), 162 magzatonál (84,82%) teljesen egyezett a prenatalis ultrahangvizsgálat eredménye a szülést/vetélést követő vizsgálati eredményekkel, 15 magzatonál (7,85%) részben került felismerésre prenatalisan az eltérés, 14 esetben (7,33%) pedig nem került felismerésre prenatalisan az elváltozás (4. táblázat).

A 84 esetből, ahol multiplex malformatióval társult az agy/gerincvelő rendellenessége, 47 magzatonál (55,95%) teljesen, 11-nél (13,10%) pedig részben egyezett a prenatalis diagnózis a szülés/vetelés után találtakkal, míg 26 magzatonál (30,95%) nem került felismerésre a craniospinalis eltérés. A 84 esetből 48 esetben két szervrendszert érintettek a kimutatott elváltozások, 36 esetben az érintett szervrendszerek száma ≥ 3 volt. Társuló rendellenességeként leggyakrabban az arckoponya eltérései (32), cardiovascularis malformatiók (27), végtagi rendellenességek (24 eset), urogenitalis eltérések (24 eset), hasi- és hasfali rendellenességek (21 esetben), voltak kimutathatóak. Három esetben mellkasi rendellenességek, míg 2 esetben magzati hydrops fordult elő.

3. táblázat Craniospinalis rendellenességek összesített adatai (n=351)						
Rendellenesség típusa	Összesen					
	esetszám	anyai életkor (év)				
		átlag	SD	min	max	
ventriculomegalia/hydrocephalus	115	30,13	5,82	16	43	
corpus callosum agenesia/dysgenesia	26	27,81	5,09	18	41	
spina bifida	72	30,69	5,23	20	44	
holoprosencephalia	26	30,23	5,81	19	43	
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia	14	30,07	6,08	20	38	
microcephalia	8	28,00	6,85	18	35	
hydranencephalia	8	27,00	9,17	18	43	
sacrococcygealis teratoma	8	29,50	6,99	23	43	
anencephalia/exencephalia	20	26,25	6,88	16	39	
encephalocele, meningocele	9	32,44	4,67	27	41	
Arnold-Chiari malformatio	2	22,00	11,31	14	30	
egyéb craniospinalis rendell.	43	29,14	4,95	20	42	
összesen	351	29,62	5,85	14	44	
Spontan vetélés vagy vetélés indukció						
Rendellenesség típusa	gestációs kor (hét)					
	eset	átlag			SD	
		átlag	SD			
ventriculomegalia/hydrocephalus		76	20,17	1,90		
corpus callosum agenesia/dysgenesia		5	20,80	1,79		
spina bifida		56	19,63	2,18		
holoprosencephalia		12	19,25	2,45		
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia		3	20,00	1,00		
microcephalia		0				
hydranencephalia		1	22,00			
sacrococcygealis teratoma		2	19,00			
anencephalia/exencephalia		19	17,84	2,65		
encephalocele, meningocele		5	18,40	2,61		
Arnold-Chiari malformatio		1	18,00			
egyéb craniospinalis rendell.		17	20,12	1,90		
összesen		197	19,69	2,19		
Szülések						
Rendellenesség típusa	gestációs kor (hét)					
	eset	átlag			súly (g)	
		átlag	SD	átlag	SD	
ventriculomegalia/hydrocephalus	39	32,64	5,01	2083,77	913,43	
corpus callosum agenesia/dysgenesia	21	35,24	4,04	2193,33	821,80	
spina bifida	16	31,25	5,25	1705,00	866,54	
holoprosencephalia	14	31,93	4,60	1675,71	832,18	
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia	11	35,00	3,26	2331,82	750,56	
microcephalia	8	34,38	4,93	2335,00	862,02	
hydranencephalia	7	32,14	3,80	1894,29	719,97	
sacrococcygealis teratoma	6	34,33	5,32	2633,33	1022,38	
anencephalia/exencephalia	1	29,00		1170,00		
encephalocele, meningocele	4	37,25	1,71	2967,50	1269,37	
Arnold-Chiari malformatio	1	35,00		1640,00		
egyéb craniospinalis rendell.	26	35,46	3,60	2701,67	696,57	
összesen	154	33,68	4,60	2183,78	892,92	

4. táblázat Craniospinalis rendellenességek felismerésének összesített hatékonysága							
	esetszám	I. teljes egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
craniospinalis rendellenesség önmagában	191	162	84,82%	15	7,85%	14	7,33%
kromoszóma rendellenességgel társultan	15	9	60,00%	2	13,33%	4	26,67%
multiplex rendellenesség részeként	84	47	55,95%	11	13,10%	26	30,95%
összesen	290	218	75,17%	28	9,66%	44	15,17%

A kromoszóma-rendellenességben szenvedő 15 magzatnál 7 esetben fordult elő 21-es triszómia (Down-kór), 5 esetben 13-as triszómia (Patau-szindróma), 1 esetben pedig 18-as triszómia (Edwards-szindróma). Egy esetben egyéb kromoszóma-eltérés, az X kromoszóma ring formációja volt jelen. A 15 magzattól 9-nél teljesen (60%), 2-nél részben sikerült az agy- és gerincvelő malformatióját kimutatni prenatális ultrahang vizsgálattal (13,3%), 4 magzatnál pedig nem került felismerésre a rendellenesség (26,7%).

A 290 magzatnál összesen 351 craniospinalis eltérést találtunk (5. táblázat). Az eltéréseket 12 csoportba soroltuk. A leggyakoribb rendellenesség csoportok a hydrocephalus és a spina bifida voltak, előbbiben 115, míg utóbbiban 72 magzat volt érintett. Kilencvenhét esetben hydrocephalus spina bifida nélkül, 53 esetben spina bifida hydrocephalus nélkül, míg 19 esetben spina bifida és hydrocephalus együttesen fordult elő (6. táblázat). Huszonhat-huszonhat magzatnál jelent meg corpus callosum agenesia/dysgenesia és holoprosencephalia, 20-nál anencephalia/exencephalia, 14-nél Dandy-Walker malformatio, míg 9-nél encephalocele/meningocele. Microcephaliát, hydranencephaliát és sacrococcygealis teratomát 8-8 esetben diagnosztizáltak, Arnold-Chiari malformatio pedig 2 magzatnál fordult elő. Negyvenhárom eset került az egyéb craniospinalis rendellenességeinek csoportjába (7. táblázat).

5. táblázat Craniospinalis rendellenességek felismerésének hatékonysága rendellenességek szerint (n=290)

Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
ventriculomegalia/hydrocephalus	115	91	79,13%	6	5,22%	18	15,65%
corpus callosum agenesia/dysgenesisia	26	13	50,00%	2	7,69%	11	42,31%
spina bifida	72	64	88,89%	5	6,94%	3	4,17%
holoprosencephalia	26	19	73,08%	5	19,23%	2	7,69%
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia	14	9	64,29%	2	14,29%	3	21,43%
microcephalia	8	2	25,00%	1	12,50%	5	62,50%
hydranencephalia	8	7	87,50%	0	0,00%	1	12,50%
sacrocoxygealis teratoma	8	6	75,00%	2	25,00%	0	0,00%
anencephalia/exencephalia	20	19	95,00%	0	0,00%	1	5,00%
encephalocele, meningocele	9	6	66,67%	1	11,11%	2	22,22%
Arnold-Chiari malformatio	2	0	0,00%	1	50,00%	1	50,00%
egyéb craniospinalis rendell.	43	19	44,19%	12	27,91%	12	27,91%
összesen	351	255	72,65%	37	10,54%	59	16,81%

6. táblázat Spina bifida és ventriculomegalia

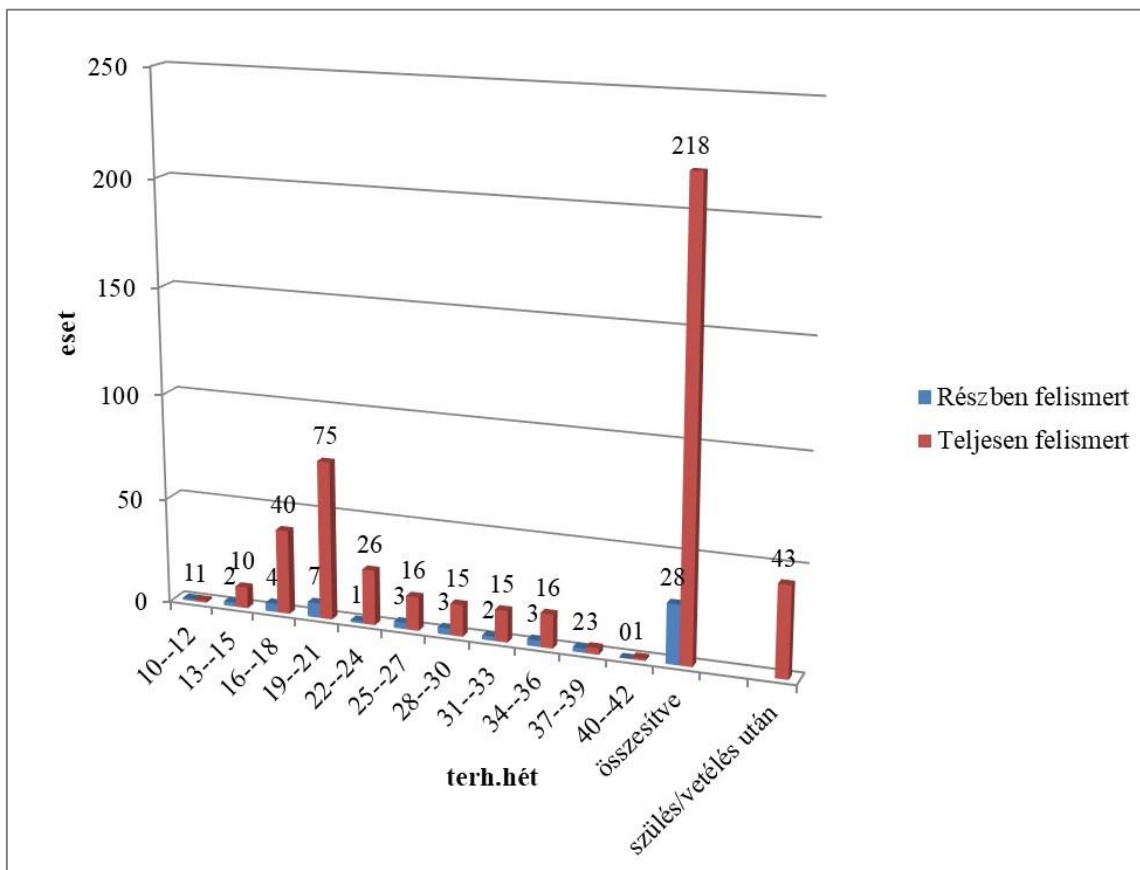
Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljes egyezés		II. részleges		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
Hydrocephalus spina bifida nélkül	96	73	76%	6	6%	17	18%
Spina bifida hydrocephalus nélkül	53	46	87%	5	9%	2	4%
Spina bifida hydrocephalussal	19	18	95%	0	0%	1	5%

Az egyes csoportok kimutatásának szenzitivitását az 4. táblázat mutatja. A 351 agyi- és gerincvelői eltérésből 257 került teljesen felismerésre antenatalisan (73,22%), 37 részben (10,54%), míg 57 nem (16,24%). Magas szenzitivitással tudtuk kimutatni az anencephaliát/exencephaliát (95%), a spina bifidát (88,89%), hydranencephaliát (87,5%) és hydrocephalust (80%), míg alacsony volt az ultrahang hatékonysága a microcephalia (25%), corpus callosum agenesia (50%), valamint az egyéb craniospinalis rendellenességek (46,51%) kimutatásában.

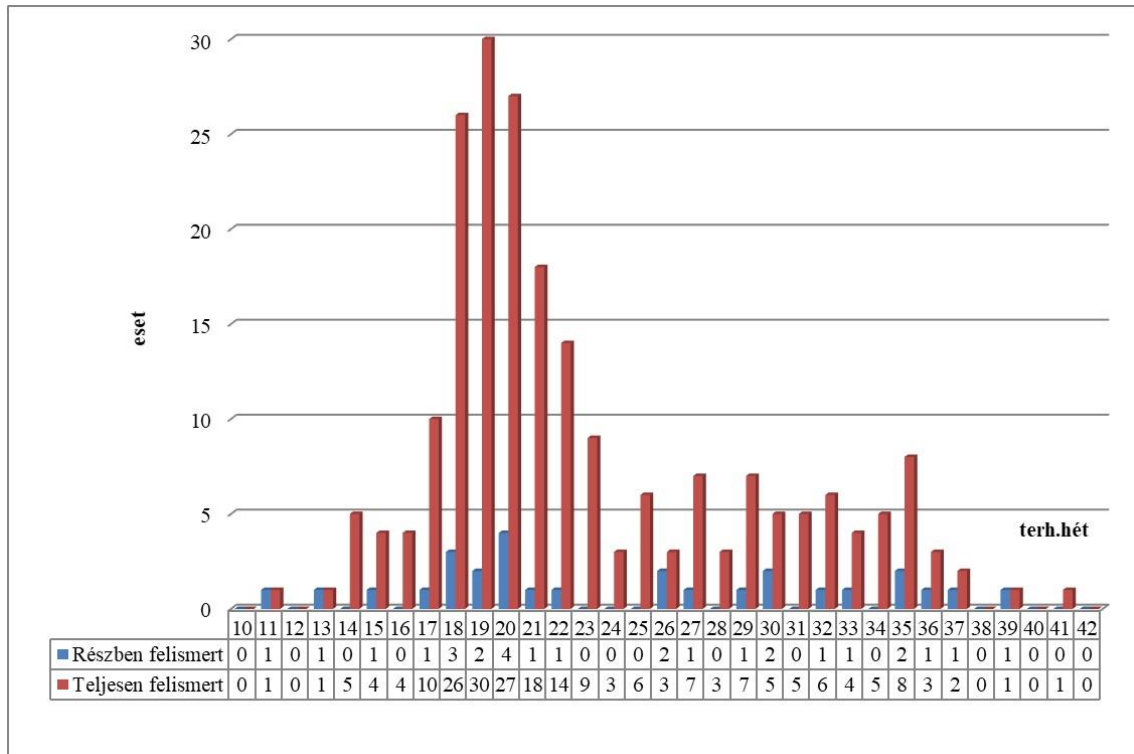
7. táblázat Egyéb craniospinalis rendellenességek	
Rendellenesség típusa	esetszám (n)
agyí cysta	12
<i>cysta arachnoideale</i>	3
<i>subependimalis</i>	2
<i>fossa posterior</i>	2
<i>kisagyí</i>	1
<i>intrehemispherialis</i>	1
<i>nucleus caudatus</i>	1
<i>egyéb agyí cysta</i>	2
megacysterna magna	4
hajlott gerinc	3
schizencephalia	2
tumor cerebri	2
dolicocephalia	2
csigolyafejlődési rendellenesség.	2
vena Galeni aneurysma	2
cerebellum agenésia/hypoplasia	2
nervus opticus atrophia	1
frontotemporalis tárgulat	1
polymicrogyria frontoparietalis l.s.	1
szaglólébény hiánya	1
temporalis lebények nem különülnek el	1
agenésia lobi occipitalis	1
agenésia nervi olphactorii	1
craniorachischisis	1
a falx mellső felének hiánya	1
a galea hamartomatosus elváltozása	1
haemocephalus	1
porencephalia	1
összesen	43

A rendellenességeket átlagosan a $23,03 \pm 6,15$ héten sikerült diagnosztizálni. A felismerés hetének átlagát az egyes rendellenességek esetében a 8. táblázat mutatja. A felismert rendellenességek számát a terhességi hét függvényében az 8. és a 9. ábra mutatja.

8. táblázat Gestációs kor a craniospinalis rendellenesség felismerésekor						
Rendellenesség típusa	szülések		spontán/indukált vetélés		összesen	
	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD
ventriculomegalia/hydrocephalus	29,27	5,97	19,57	1,75	22,77	5,87
corpus callosum agenesia/dysgenesia	29,60	4,99	21,33	1,53	27,69	5,68
spina bifida	28,23	3,88	19,10	2,04	20,95	4,46
holoprosencephalia	28,82	4,71	18,88	3,52	24,63	6,53
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia	31,67	5,20	18,67	1,15	27,33	7,71
microcephalia	28,00	8,49			28,00	8,49
hydranencephalia	28,50	2,88	21,00		27,43	3,87
sacrococcygealis teratoma	30,00	4,24	18,00		28,00	6,20
anencephalia/exencephalia*	29,00		17,83	2,48	18,42	3,52
encephalocele, meningocele**	19,00		17,80	2,39	18,00	2,19
Arnold-Chiari malformatio**						
egyéb craniospinalis rendell.	32,82	4,45	20,13	1,96	27,47	7,34
összesen	29,52	5,11	19,18	2,13	23,07	6,15
*csak 1 magzatnál ismerték fel						
**nem került felismerésre						



8.ábra A terhesség alatt és a szülés/vetélés után felismert craniospinalis rendellenességek



9.ábra A terhesség nagysága a craniospinalis rendellenesség felismerésekor

A craniospinalis rendellenességben szenvedő magzatok 14,83%-ában fordult elő magzati retardatio a várandósság során (9. táblázat). Ezen belül a legmagasabb retardatio arányt microcephalia esetén találtunk (37,5%).

9. táblázat Craniospinalis rendellenességek esetén észlelt retardáció

Rendellenesség típusa	eset	n	%
ventriculomegalia/hydrocephalus	115	7	6,09%
corpus callosum agenesis/dysgenesia	26	6	23,08%
spina bifida	72	11	15,28%
holoprosencephalia	26	7	26,92%
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia	14	3	21,43%
microcephalia	8	3	37,50%
hydranencephalia	8	1	12,50%
sacrocoecygealis teratoma	8	0	0,00%
anencephalia/exencephalia	20	1	5,00%
encephalocele, meningocele	9	2	22,22%
Arnold-Chiari malformatio	2	0	0,00%
egyéb craniospinalis rendell.	43	11	25,58%
összesen	351	52	14,81%

A nemi megoszlást vizsgálva az összesített fiú/lány arány 1,13 volt (10. táblázat). Szignifikánsan magasabb arányban találtunk Dandy-Walker malformatiót/vermis hypoplasiát, anencephaliát/exencephaliát, illetve ventriculomegaliát fiú magzatoknál ($p<0,02$). Microcephalia, sacrococcygealis teratoma, holoprosencephalia esetén pedig szignifikánsan magasabb volt a lány magzatok aránya ($p<0,02$).

10. táblázat Összesített nemi megoszlás a craniospinalis rendellenességek esetén						
Rendellenesség típusa	eset	fiú	lány	fiú/lány	p	nem ismert*
ventriculomegalia/hydrocephalus	115	65	48	1,35	$p<0,02$	2
corpus callosum agenesis/dysgenesia	26	10	16	0,63	NS	
spina bifida	72	40	32	1,25	NS	
holoprosencephalia	26	8	17	0,47	$p<0,02$	1
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia	14	11	3	3,67	$p<0,02$	
microcephalia	8	2	6	0,33	$p<0,02$	
hydranencephalia	8	3	5	0,60	NS	
sacrococcygealis teratoma	8	2	6	0,33	$p<0,02$	
anencephalia/exencephalia	20	12	6	2,00	$p<0,02$	2
encephalocele, meningocele	9	5	4	1,25	NS	
Arnold-Chiari malformatio	2	2	0			
egyéb craniospinalis rendell.	43	23	19	1,21	NS	1
összesítve	351	183	162	1,13	NS	6
* 6 esetben nem ismert a nem						

5.2 Craniofacialis rendellenességek

Összesen 119 magzatnál fordult elő valamilyen craniofacialis rendellenesség. A vizsgált időszakban az arc és a nyak rendellenességeinek prevalenciája 4,63/1000 volt. A 119 magzataból 60 fiú és 57 leány volt, 2 esetben pedig nem volt meghatározható a nem. Az anyai átlagos életkor az szülés/vetélés idején $30,90\pm 5,77$ év volt (11. táblázat). A 119 mellkasi eltérésben szenvedő magzat közül 108 singularis és 11 gemini terhesség fordult elő. A 11 ikermagzat esetében csak az egyik magzat volt érintett craniofacialis rendellenességben.

A 119-ből 78 esetben végződött szüléssel a várandósság, míg 41 esetben vetéléssel. Két esetben a vetélés spontán volt, 39 magzatnál pedig indukáltan következett be.

A szülések esetében a gesztációs kor átlaga $35,62 \pm 3,50$ hét, az újszülöttek születési súlyának átlaga pedig $2233,43 \pm 913,80$ g volt. A 78 szülésből 34 következett be a 37. terhességi hét előtt (43,59%).

A vetélések átlagosan a $19,91 \pm 2,47$ héten következtek be. A szülések és vetélések adatait foglalja össze az 10. táblázat.

A 119 magzattól 53-nál fordult elő az arc és nyak rendellenessége önmagában, 8 esetben társult kromoszóma-rendellenességgel, 58 esetben pedig multiplex malformatió részeként jelent meg az eltérés. Öt magzatnál kromoszóma-eltérés és más szervrendszer rendellenessége együttesen jelent meg valamilyen craniofacialis malformációval.

A terhesség alatt végzett ultrahangvizsgálatok átlagos száma $3,13 \pm 2,41$ volt, ezen belül a kromoszóma-rendellenesség együttes előfordulásakor a prenatális ultrahangvizsgálatok száma $2,13 \pm 0,64$, multiplex malformatio esetén $2,84 \pm 2,08$ volt, míg azon magzatok esetében, akiknél kizárólag az arc és nyak rendellenessége volt jelen, átlagosan $3,60 \pm 2,80$ vizsgálat történt.

A prenatális ultrahang-diagnózis a vizsgált magzatoknál 41/119 (34,5%) esetben teljesen egyezett a postnatalis/vetélés utáni vizsgálati eredményekkel, 6/119 esetben részben került felismerésre (5%), 72/119 esetben nem került felismerésre az elváltozás (60,5%) (12. táblázat).

Amennyiben nem társult más szervek rendellenességével a craniofacialis eltérés (53 eset), 22 magzatnál (41,5%) teljesen egyezett a prenatális ultrahangvizsgálat eredménye a szülést/vetélést követő vizsgálati eredményekkel, 1 magzatnál (1,9%) részben került felismerésre prenatálisan az eltérés, 30 esetben (56,6%) pedig nem került felismerésre prenatálisan az elváltozás.

11. táblázat Craniofacialis rendellenességek összesített adatai (n=119)					
Összesen					
anyai életkor (év)					
Rendellenesség típusa	esetszám	átlag	SD	min	max
ajak- és szápadhasadék	60	31,57	5,74	16	43
choanalis atresia	14	30,57	6,78	19	44
microphthalmus/anophthalmus	9	29,44	5,39	21	36
fülkagyló hiánya	7	32,57	4,31	25	37
micrognathia	12	29,67	6,91	17	40
exophthalmus	2	24,50	9,19	18	31
egyéb craniofacialis rendell.	31	30,71	5,16	21	41
összesen	135	30,90	5,77	16	44
Spontan/indukált vetélés					
gestációs kor (hét)					
Rendellenesség típusa	eset	átlag	SD		
ajak- és szápadhasadék	25	19,60	2,94		
choanalis atresia	1	18,00	0,00		
microphthalmus/anophthalmus	1	21,00	0,00		
fülkagyló hiánya	0				
micrognathia	7	20,71	1,89		
exophthalmus	1	18,00	0,00		
egyéb craniofacialis rendell.	10	20,40	1,51		
összesen	45	19,91	2,47		
Szülések					
gestációs kor (hét)					
Rendellenesség típusa	eset	átlag	SD	súly (g) átlag	SD
ajak- és szápadhasadék	35	35,60	4,05	1962,38	946,86
choanalis atresia	13	37,08	3,20	2721,54	855,66
microphthalmus/anophthalmus	8	35,13	3,52	2160,00	975,12
fülkagyló hiánya	7	36,14	1,95	2391,43	955,64
micrognathia	5	35,60	2,61	1816,00	858,74
exophthalmus	1	27,00		1350,00	
egyéb craniofacialis rendell.	21	35,19	2,89	2353,33	805,76
összesen	90	35,62	3,50	2233,43	913,80

	esetszám	I. teljes egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
craniofacialis rendellenesség önmagában	53	22	41,5%	1	1,9%	30	56,6%
kromoszóma rendellenességgel társultan	8	2	25,0%	2	25,0%	4	50,0%
multiplex rendellenesség részeként	58	17	29,3%	3	5,2%	38	65,5%
összesen	119	41	34,5%	6	5,0%	72	60,5%

Az 58 esetből, ahol multiplex malformációval társult az arc/nyak rendellenessége, 17 magzatnál (29,3%) teljesen, 3-nál (5,2%) pedig részben egyezett a prenatális diagnózis a szülés/vetelés után találtakkal, míg 38 magzatnál (65,5%) nem került felismerésre az eltérés. Az 58 esetből 29 esetben két szervrendszert érintettek a kimutatott elváltozások, 29 esetben az érintett szervrendszerek száma ≥ 3 volt. Társuló rendellenességeként leggyakrabban az agy és gerincvelő eltérései (33), cardiovascularis malformációk (20), végtagi rendellenességek (24), urogenitalis eltérések (15), hasi- és hasfali rendellenességek (13), voltak kimutathatóak. Két esetben mellkasi eltérés, míg három esetben magzati hydrops fordult elő.

A kromoszóma-rendellenességben szenvedő 8 magzatnál 5 esetben fordult elő 13-as triszómia (Patau-szindróma), 2 esetben 18-as triszómia (Edwards-szindróma), 1 esetben pedig 9-es triszómia fordult elő. A 8 magzataból 2-nél teljesen (25%), 2-nél részben sikerült az arc/nyak malformációját kimutatni prenatális ultrahang vizsgálattal (25%), 4 magzatnál pedig nem került felismerésre a rendellenesség (50%).

A 119 magzatnál összesen az arc és nyak 135 eltérését találtuk, melyeket 7 csoportba soroltuk (13. táblázat). A leggyakoribb rendellenesség csoportok az ajak- és szájpadhasadék, valamint a choanalis atresia voltak, előbbiben 60, míg utóbbiban 14 magzat volt érintett. Tizenkét magzatnál fordult elő micrognathia, 9-nél microphthalmus/anophthalmus, 7-nél a fülkagyló hiánya, míg 2 magzatnál exophthalmus. Harmincegy eset került az egyéb craniofacialis rendellenességek csoportba (14. táblázat).

Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
ajak- és szájpadasadék	60	32	53.33%	1	1.67%	27	45.00%
choanalis atresia	14	0	0.00%	1	7.14%	13	92.86%
microphthalmus/anophthalmus	9	2	22.22%	1	11.11%	6	66.67%
fülkagyló hiánya	7	0	0.00%	0	0.00%	7	100.00%
micrognathia	12	1	8.33%	0	0.00%	11	91.67%
exophthalmus	2	1	50.00%	0	0.00%	1	50.00%
egyéb craniofacialis rendell.	31	7	22.58%	1	3.23%	23	74.19%
összesen	135	43	31.85%	4	2.96%	88	65.19%

A 135 arc/nyak eltérésből 43 került teljesen felismerésre antenatalisan (31,85%), 4 részben (2,96%), míg 88 nem (65,19%). Magas szenzitivitással tudtuk kimutatni az ajak- és szájpadasadékot (53,33%), míg alacsony volt az ultrahang hatékonysága a choanalis atresia (0%), a fülkagyló hiánya (0%), valamint micrognathia (8,33%) csoportok esetében. Az egyes csoportok kimutatásának szenzitivitását a 13. táblázat mutatja.

Rendellenesség típusa	esetszám (n)
preauricularis fibroma	5
proboscis	5
pterygium colli	4
külső hallójárat dysgenesia	3
dacrocystocele	2
cyclopia	1
aphakia	1
lymphangiectasia regionis collis	2
tumor capitis	2
daganat a nyakon	1
epidermoid cysta capitis	1
szájüregi tumor	1
fülcimpán polyposus növendék	1
epignathus	1
macrocrania	1
összesen	31

A craniofacialis rendellenességben szenvedő magzatok 11,21%-ában fordult elő magzati retardatio a várandósság során. Ezen belül a legmagasabb retardatio arányt microphthalmus/anophthalmus (33,33%) és micrognathia (27,27%) esetén találtunk (15. táblázat).

15. táblázat Craniofacialis rendellenességek esetén észlelt retardáció

Rendellenesség típusa	eset	n	%
ajak- és szájpadhasadék	60	7	11,67%
choanalis atresia	14	1	7,14%
microphthalmus/anophthalmus	9	3	33,33%
fülkagyló hiánya	7	1	14,29%
micrognathia	12	3	25,00%
exophthalmus	2	0	0,00%
egyéb craniofacialis rendellenességek	31	10	32,26%
összesen	135	25	18,52%

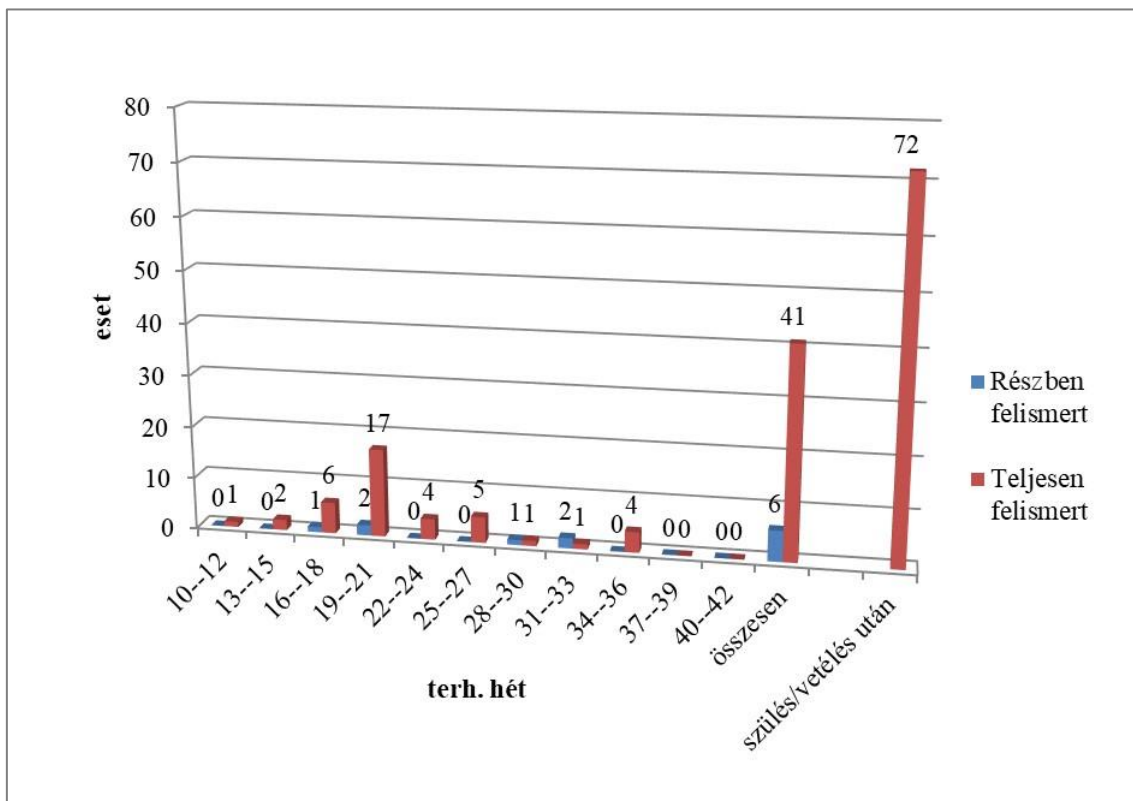
A nemi megoszlást vizsgálva az összesített fiú/lány arány 1,11 volt (16. táblázat). Szignifikánsan magasabb arányban találtunk ajak- és szájpad hasadékot fiú magzatoknál (56,67%), choanalis atresia esetén pedig szignifikánsan magasabb volt a lány magzatok aránya (71,43%).

16. táblázat Nemi megoszlás a craniofacialis rendellenességek esetén

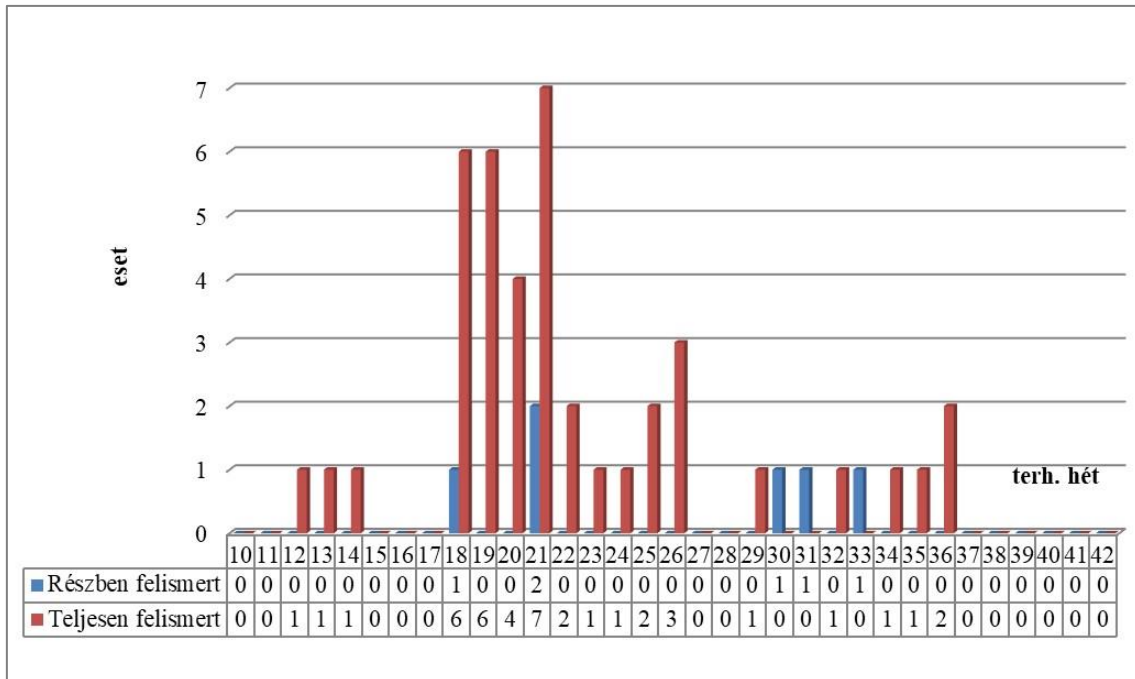
Rendellenesség típusa	eset	fiú	lány	fiú/lány	p
ajak- és szájpadhasadék	60	34	24	1,42	p<0.05
choanalis atresia	14	4	10	0,40	p<0.05
microphthalmus/anophthalmus	9	4	5	0,80	NS
fülkagyló hiánya	7	3	4	0,75	NS
micrognathia	12	5	7	0,71	NS
exophthalmus	2	1	1	1,00	NS
egyéb craniofacialis rendell.*	31	16	15	1,07	NS
összesítve	135	67	66	1,02	NS
*2 esetben nem ismert a nem					

A rendellenességeket átlagosan a $22,31 \pm 5,91$ héten ismerték fel. A felismerés hetének átlagait rendellenesség csoportonként a 17. táblázat foglalja össze. A rendellenességek számát a felismerés hetének függvényében a 10. és 11. ábra mutatja.

Rendellenesség	szülések		spontan/indukált vetélés		összesen	
	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD
ajak- és szájpadhasadék	25,85	6,07	18,74	2,86	21,63	5,62
choanalís atresia**						
microphthalmus/anophthalmus	33,00	1,41			33,00	1,41
fülkagyló hiánya**						
micrognathia*			21,00		21,00	
exophthalmus*			18,00		18,00	
egyéb craniofacialis rendell.	28,67	2,52	18,75	1,50	23,00	5,60
összesen	27,11	5,71	18,80	2,58	22,28	5,85
*csak 1 magzatnál ismerték fel						
** nem került felismerésre						



10.ábra A terhesség alatt és a szülés/vetélés után felismert craniofacialis rendellenességek



11.ábra A terhesség nagysága a craniofacialis rendellenesség felismerésekor

5.3 Mellkasi rendellenességek

Összesen 427 magzatnál fordult elő valamilyen szív-, illetve tüdő rendellenesség. A vizsgált időszakban a mellkasi rendellenességek prevalenciája 16,61/1000 volt. Ezen belül a szív eltéréseinek prevalenciája 14,47/1000-nek, míg a tüdő rendellenességeinek prevalenciája 2,57/1000-nek mutatkozott. A 427 újszülöttből 221 fiú és 195 leány volt, 11 esetben pedig nem volt meghatározható a nem. Az anyai átlagos életkor az szülés/vetélés idején $30,06 \pm 5,87$ év volt (18. táblázat).

A 427-ből 261 esetben végződött szüléssel a várandósság, míg 166 esetben vetéléssel. Hét esetben a vetélés spontán volt, 159 magzatnál pedig indukáltan következett be.

18. táblázat Anyai életkor a szív- és mellkasi rendellenességek esetén				
Rendellenesség típusa	anyai életkor (év)			
	átlag	SD	<i>min</i>	<i>max</i>
atrialis septum defectus (ASD)	30,24	6,07	17	42
ventricularis septum defectus (VSD)	30,69	5,72	16	46
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	31,49	5,72	21	43
univentricularis szív	31,71	6,42	19	48
aorta stenosis	28,27	5,76	18	38
aorta atresia	28,14	6,06	17	41
coarctatio aortae	30,73	4,93	23	39
hypoplasiás balszívfél syndroma	28,65	6,38	17	39
pulmonalis stenosis	31,70	6,52	18	42
hypoplasiás jobbszívfél syndr. (pulm. atresia)	29,41	4,75	18	38
komplett nagyértranspositio	30,34	5,19	21	39
kettős kiáramlású jobb kamra	29,67	5,00	22	41
truncus arteriosus communis	28,05	5,18	18	34
tüdővénák malpositiója	29,50	8,87	18	39
Fallot-tetralogia	33,05	5,02	23	40
tricuspidalis atresia/stenosis	30,14	3,98	26	37
tricuspidalis insufficientia	30,33	5,68	24	39
mitralis atresia/stenosis	29,89	6,72	22	39
tágult jobbszívfél	28,91	6,47	18	39
tágult jobb és bal kamra	28,60	7,83	18	39
situs inversus	29,78	6,40	24	43
szív jobbra dyslocat	26,75	6,45	21	36
rhabdomyoma	28,22	4,47	22	35
sclerosis tuberosa	27,50	0,71	27	28
myxoma	33,00		33	33
szív aneurisma	25,00	6,24	18	30
pericardialis folyadékgyülem	29,45	4,39	22	38
szív egyéb rendell.	29,09	6,56	17	42
tüdő cysticus adenomatoid malformatiója	30,88	7,24	15	41
tüdő egyéb rendell.	30,40	5,59	17	43
összesítve	30,06	5,87	15	48

A szülések átlagosan az érettség határán történtek, a gesztációs kor átlaga $35,28 \pm 4,35$ hét, és az újszülöttek születési súlya is alacsonyabb volt: átlagosan $2419,45 \pm 930,47$ g. A 261 szülésből 118 következett be a 37. terhességi hét előtt (45,21%).

A vetélések átlagosan a 20,57±1,95 héten következtek be. Azon szülések és vetélések adatait, ahol mellkasi rendellenesség volt jelen, a 19. táblázat foglalja össze.

19. táblázat Szív- és mellkasi rendellenességek összesített adatai (n=427)								
Rendellenesség típusa	Spontan/induk. vetélés			Szülések				
	gestációs kor (hét)			gestációs kor (hét)			súly (g)	
	eset	átlag	SD	eset	átlag	SD	átlag	SD
atrialis septum defectus (ASD)	13	21,00	1,68	28	35,89	4,15	2300,40	755,95
ventricularis septum defectus (VSD)	45	20,73	1,80	81	34,93	4,07	2157,72	836,53
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	19	20,74	2,26	20	36,45	4,16	2343,13	878,96
univentricularis szív	18	19,89	2,63	10	35,70	4,22	2586,00	862,09
aorta stenosis	4	20,75	1,26	7	36,57	3,10	2862,86	786,02
aorta atresia	15	20,47	1,55	13	34,46	5,61	2131,27	980,20
coarctatio aortae	3	21,33	1,53	19	36,95	3,29	2708,57	842,94
hypoplasiás balszívfél syndroma	16	19,94	1,44	24	36,67	4,22	2679,57	833,01
pulmonalis stenosis	5	20,00	1,73	15	36,20	2,93	2646,67	902,69
hypoplasiás jobbszívfél syndr. (pulm. atr.)	9	19,78	1,92	20	35,15	4,73	2504,71	909,12
komplett nagyértranspositio	9	20,67	2,12	21	36,86	3,64	2913,16	868,98
kettős kiáramlású jobb kamra	9	21,00	2,12	3	34,33	3,51	1990,00	565,07
truncus arteriosus communis	12	20,50	2,47	7	34,28	5,19	2301,43	1026,77
tüdővénák malpositiója	2	21,00	0,00	4	37,00	4,97	2425,00	1944,54
Fallot-tetralógia	10	21,40	1,58	9	31,00	5,36	1506,25	759,59
tricuspidalis atresia/stenosis	1	20,00		6	37,83	1,47	1592,50	745,92
tricuspidalis insufficientia	5	20,20	1,92	4	37,25	3,02	2957,50	699,35
mitralis atresia/stenosis	2	22,00	0,00	7	38,43	1,51	2745,71	691,90
tágult jobbszívfél	7	21,57	1,27	4	32,25	6,80	1793,50	1484,93
tágult jobb és bal kamra	5	20,80	0,84	0				
situs inversus	4	20,25	1,71	5	34,40	5,03	2632,00	1437,14
szív jobbra dyslocat	0			4	36,75	2,06	2815,00	1015,17
rhabdomyoma	1	23,00		8	37,50	1,87	2826,67	1606,28
sclerosis tuberosa	0			2	36,50	2,12	3375,00	954,59
myxoma	0			1	38,00		2930,00	
szív aneurisma	2	21,00	0,00	1	39,00		4020,00	
pericardialis folyadékgyülem	7	20,57	1,62	4	35,75	2,87	2582,50	1309,49
szív egyéb rendell.	34	20,59	1,94	23	34,95	4,32	2466,43	758,28
tüdő cysticus adenomatoid malformatiója	3	19,67	3,51	13	37,38	4,29	3079,17	983,06
tüdő egyéb rendell.	23	20,07	2,70	29	32,28	4,79	2063,57	994,66
összesítve	283	20,57	1,95	392	35,28	4,35	2419,45	930,47

A 427 mellkasi eltérésben szenvedő magzat közül 399 singularis, 26 gemini és 2 trigemini terhesség fordult elő. Két esetben találtunk az ikerpár mindkét tagjánál mellkasi eltérést. Az egyik esetben az A magzatnál situs inversus totalis, míg a B magzatnál ASD és komplett nagyér transpositio volt jelen, a másik esetben pedig az A magzatnál AVSD

és pulmonalis stenosis, a B magzatnál pedig Fallot-tetralógia és pulmonalis atresia fordult elő.

A 427 magzattól 290-nél fordult elő a mellkasi rendellenesség önmagában, 43 esetben társult kromoszóma-rendellenességgel, 94 esetben pedig multiplex malformatió részeként jelent meg az eltérés. 18 magzatnál kromoszóma-eltérés és más szervrendszer rendellenessége együttesen jelent meg mellkasi malformációval.

A terhesség alatt végzett ultrahangvizsgálatok átlagos száma $3,75 \pm 3,26$ volt, ezen belül a kromoszóma-rendellenesség együttes előfordulásakor a prenatalis ultrahangvizsgálatok száma $2,84 \pm 2,87$, multiplex malformatio esetén $3,27 \pm 2,76$ volt, míg azon magzatok esetében, akiknél kizárólag mellkasi rendellenesség volt jelen, átlagosan $4,04 \pm 3,43$ vizsgálat történt.

A prenatalis ultrahang-diagnózis a vizsgált magzatoknál 271/427 (63,5%) esetben teljesen egyezett a postnatalis/vetélés utáni vizsgálati eredményekkel, 69/427 esetben részben került felismerésre (16,2%), 87/427 esetben nem került felismerésre az elváltozás (20,4%) (20. táblázat).

20. táblázat Mellkasi rendellenességek felismerésének hatékonysága							
	esetszám	I. teljes egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
szív- és mellkasi rendellenesség önmagában	290	198	68,3%	46	15,9%	46	15,9%
kromoszóma rendellenességgel társultan	43	27	62,8%	7	16,3%	9	20,9%
multiplex rendellenesség részeként	94	46	48,9%	16	17,0%	32	34,0%
összesen	427	271	63,5%	69	16,2%	87	20,4%

Amennyiben nem társult más szervek rendellenességével a mellkasi rendellenesség (290 eset), 198 magzatnál (68,3%) teljesen egyezett a prenatalis ultrahangvizsgálat eredménye a szülést/vetélést követő vizsgálati eredményekkel, 46

magzatnál (15,9%) részben került felismerésre prenatálisan az eltérés, 46 esetben (15,9%) pedig nem került felismerésre prenatálisan az elváltozás.

A 94 esetből, ahol multiplex malformációval társult a mellkasi rendellenesség 46 magzatnál (48,9%) teljesen, 16-nál (17%) pedig részben egyezett a prenatális diagnózis a szülés/vetélés után találtakkal, míg 32 magzatnál (34%) nem került felismerésre a szív, illetve tüdő eltérése. A 94 esetből 53 esetben két szervrendszert érintettek a kimutatott elváltozások, 41 esetben az érintett szervrendszerek száma ≥ 3 volt. Társuló rendellenességeként leggyakrabban urogenitalis eltérések (37 eset), hasi- és hasfali rendellenességek (37 esetben), craniospinalis rendellenességek (30 eset), végtagi malformációk (25 eset) és az arckoponya eltérései (21 eset) voltak kimutathatóak. Három esetben magzati hydrops fordult elő.

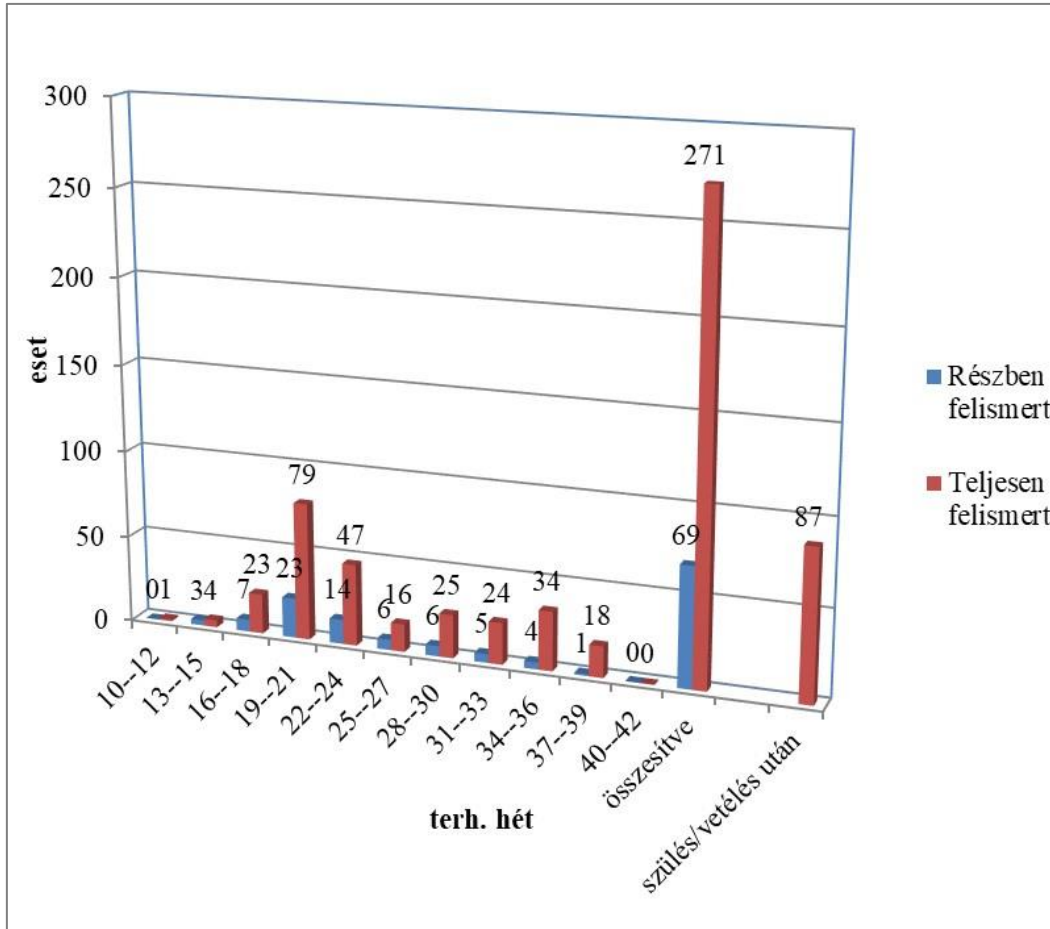
A kromoszóma-rendellenességben szenvedő 43 magzatnál 21 esetben fordult elő 21-es triszómia (Down-kór), 15 esetben 18-as triszómia (Edwards-szindróma), 2 esetben pedig 13-as triszómia (Patau-szindróma). 5 esetben egyéb kromoszóma-eltérés volt jelen: 2 esetben triploidia, 1 esetben az X kromoszóma ring formációja, 1 esetben 9-es triszómia, 1 esetben pedig deletio az 5-ös kromoszómán. A 43 magzatból 27-nél teljesen (62,8%), 7-nél részben sikerült a mellkasi eltérést kimutatni prenatális ultrahang vizsgálattal (16,3%), 9 magzatnál pedig nem került felismerésre a rendellenesség (20,9%).

Vizsgáltuk a magzatok gesztációs korát a rendellenesség felismerésének időpontjában, átlagosan a $25,36 \pm 6,72$ héten történt a diagnózis (21. táblázat). A magzatok számát a felismerés hetének függvényében a 12. és 13. ábrák mutatják.

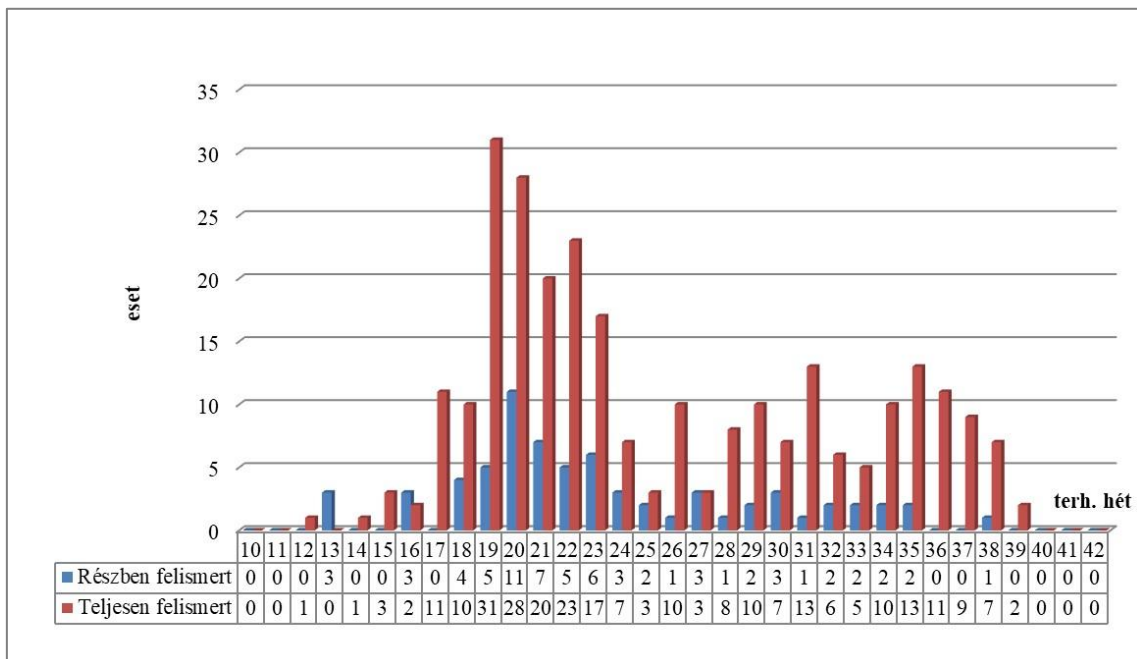
A 427 magzatnál összesen 675 mellkasi eltérést találtunk (22. táblázat). Az eltéréseket 28 csoportba soroltuk. A leggyakoribb rendellenesség a kamrai sövényhiány volt, 126 magzat volt érintett. Negyvenegy magzatnál fordult elő pitvari (ASD), 39-nél atrioventricularis sövényhiány (AVSD), míg 28-nál univentricularis szívet diagnosztizáltak. Az aorta rendellenességei közül 22 esetben coarctatio, 28 esetben atresia, míg 11 esetben az aorta stenosisa jelent meg. Negyven magzatnál hypoplasziás

balszívfél szindróma, míg 29-nál hypoplasiás jobbszívfél szindróma (pulmonalis atresia) fordult elő. Komplettnagyér transpositio 29, Fallot-tetralógia, illetve truncus arteriosus communis pedig 19-19 esetben fordult elő. Ötvenhét eset került a szív egyéb rendellenességeinek csoportjába (23.a táblázat).

21. táblázat Gestációs kor a szív- és mellkasi rendellenesség felismerésekor						
Rendellenesség	szülések		spontan/indukált vetélés		összesen	
	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD
atrialis septum defectus (ASD)	29,50	6,95	19,43	1,90	24,08	7,02
ventricularis septum defectus (VSD)	28,55	5,34	19,79	2,08	24,94	6,10
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	29,79	4,73	19,65	2,76	24,23	6,33
univentricularis szív	27,90	7,91	19,65	2,12	22,70	6,40
aorta stenosis	30,17	4,22	21,00		28,86	5,18
aorta atresia	30,10	5,13	19,36	1,75	24,48	6,60
coarctatio aortae	26,77	5,66	20,00	1,73	25,50	5,79
hypoplasiás balszívfél syndroma	31,18	6,32	19,43	1,70	26,61	7,67
pulmonalis stenosis	30,10	5,99	20,00	0,82	27,21	6,89
hypoplasiás jobbszívfél syndr. (pulm. atr.)	30,53	4,94	19,29	2,29	26,95	6,82
komplettnagyértranspositio	28,53	6,56	19,57	2,44	25,68	7,03
kettős kiáramlású jobb kamra	30,00	1,41	20,00	2,55	22,86	5,34
truncus arteriosus communis	29,00	5,10	20,00	1,00	23,21	5,35
tüdővénák malpositiója	36,00		20,00		28,00	11,31
Fallot-tetralógia	27,00	6,63	21,13	1,36	23,38	4,96
tricuspidalis atresia/stenosis	29,25	6,29	19,00		27,20	7,12
tricuspidalis insufficiencia	34,67	3,51	19,50	2,08	26,00	8,49
mitralis atresia/stenosis	29,16	9,04	21,00		28,00	8,81
tágult jobbszívfél	29,00	4,97	20,20	2,17	24,11	5,75
tágult jobb és bal kamra			19,00		19,00	
situs inversus	24,25	6,13	19,50	2,08	21,88	4,94
szív jobbra dyslocált	32,67	2,31			32,67	2,31
rhabdomyoma	33,57	4,39	23,00		32,25	5,52
sclerosis tuberosa	37,00				37,00	
myxoma	36,00				36,00	
szív aneurisma	36,00		19,00		27,50	12,02
pericardialis folyadékgyülem	26,00	9,64	19,86	2,04	21,70	5,68
szív egyéb rendell.	26,31	5,51	19,90	2,09	22,18	4,77
tüdő cysticus adenomatoid malformatiója	26,75	7,46	18,33	4,04	25,07	7,63
tüdő egyéb rendell.	28,09	6,33	18,82	1,40	23,45	6,52
összesítve	29,10	5,99	19,71	1,99	24,83	6,57
*csak egy magzatnál ismerték fel						



12.ábra A terhesség alatt és a szülés/vetelés után felismert mellkasi rendellenességek



13.ábra A terhesség nagysága a mellkasi rendellenesség felismerésekor

22. táblázat Mellkasi rendellenességek prenatalis felismerésének hatékonysága rendellenességenként (N=427)							
Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
atrialis septum defectus (ASD)	41	13	31,71%	15	36,59%	13	31,71%
ventricularis septum defectus (VSD)	126	68	53,97%	19	15,08%	39	30,95%
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	39	31	79,49%	1	2,56%	7	17,95%
univentricularis szív	28	27	96,43%	1	3,57%	0	0,00%
aorta stenosis	11	7	63,64%	3	27,27%	1	9,09%
aorta atresia	28	21	75,00%	6	21,43%	1	3,57%
coarctatio aortae	22	16	72,73%	3	13,64%	3	13,64%
hypoplasziás balszívfél syndroma	40	36	90,00%	1	2,50%	3	7,50%
pulmonalis stenosis	20	14	70,00%	2	10,00%	4	20,00%
hypoplasziás jobbszívfél syndr. (pulm. atr.)	29	22	75,86%	6	20,69%	1	3,45%
komplett nagyértranspositio	30	22	73,33%	0	0,00%	8	26,67%
kettős kiáramlású jobb kamra	12	7	58,33%	4	33,33%	1	8,33%
truncus arteriosus communis	19	14	73,68%	4	21,05%	1	5,26%
tüdővénák malpositiója	6	2	33,33%	3	50,00%	1	16,67%
Fallot-tetralógia	19	13	68,42%	2	10,53%	4	21,05%
tricuspidalis atresia/stenosis	7	5	71,43%	2	28,57%	0	0,00%
tricuspidalis insufficiencia	9	7	77,78%	2	22,22%	0	0,00%
mitralis atresia/stenosis	9	7	77,78%	2	22,22%	0	0,00%
tágult jobbszívfél	11	9	81,82%	2	18,18%	0	0,00%
tágult jobb és bal kamra	5	2	40,00%	2	40,00%	1	20,00%
situs inversus	9	8	88,89%	0	0,00%	1	11,11%
szív jobbra dyslocalt	4	3	75,00%	1	25,00%	0	0,00%
rhabdomyoma	9	8	88,89%	1	11,11%	0	0,00%
sclerosis tuberosa	2	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%
myxoma	1	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
szív aneurisma	3	2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%
pericardialis folyadékgyülem	11	10	90,91%	0	0,00%	1	9,09%
szív egyéb rendell.	57	45	78,95%	8	14,04%	4	7,02%
tüdő cysticus adenomatoid malformatiója	16	14	87,50%	1	6,25%	1	6,25%
tüdő egyéb rendell.	52	22	42,31%	3	5,77%	27	51,92%
összesen	675	457	67,70%	96	14,22%	122	18,07%

A tüdő cysticus adenomatoid malformatióját csoportba 16 magzatot soroltunk, míg a tüdő egyéb rendellenessége 52 esetben fordult elő. A tüdő egyéb rendellenességeit az 23.b táblázat foglalja össze.

Az egyes mellkasi rendellenesség csoportok kimutatásának szenzitivitását a 22. táblázat mutatja. A 675 mellkasi eltérésből 457 került felismerésre antenatalisan (67,7%), 96 részben (14,22%), 122 eltérést pedig nem sikerült kimutatni a szülést/vetélést megelőzően (18,07%).

23.a táblázat A szív egyéb rendellenességei		23.b táblázat A tüdő egyéb rendellenességei	
endocardialis fibroelastosis	16	hypoplasia pulmonum	16
cardiomegalia	6	izolált hydrothorax	14
egyéb komplex vitium	8	tüdő lebenyhiány	5
ectopia cordis	4	sequestratio	2
tágult bal szívfél	2	mellkasfali lymphangioma	2
Ebstein-anomalia	2	agenesia glandulae thymi	2
aortaív interruptio	2	szűk/deformált mellkas	2
mitralis insufficiencia	2	tracheoesophagealis fistula	1
dilatatio atrii cordis	1	harang alakú mellkas	1
bal vena subclavia persistens	1	hiányzó mellkasfal	1
disruptio arcus aortae	1	thoracopagus	1
atresia ostii dextri cordis	1	teljes rekesz hiánya	1
acardia	1	cong. pulmonalis lymphangiectasia	1
fibrosis, calcificatio myocardii	1	thoracalis neuroblastoma	1
teratoma pericardii	1	egyéb intrathoracalis tumor	1
malpositio aortae	1	tracheomalatia, trachestenosis	1
vena cava inferior dilatatio	1		
teratoma intracardiale	1	összesen	52
arteria subclavia rendellenes eredése	1		
vena cava superior sinistri persistens	1		
tricuspidalis dysplasia	1		
pitvar-kamrai billentyű hypoplasia	1		
vena azygos continuitas	1		
összesen	57		

A szív és tüdő rendellenességében szenvedő magzatok 11,48%-ában fordult elő magzati retardatio a várandósság során (24. táblázat). Ezen belül a legmagasabb retardatio arányt Fallot-tetralógia esetén találtunk (26,32%).

A nemi megoszlást vizsgálva az összesített fiú/lány arány 1,10 volt. Szignifikánsan magasabb arányban találtunk aorta stenosis és komplett nagyér transpositiot, fiú magzatoknál. Tricuspidalis insufficiencia, valamint pericardialis folyadékgyülem esetén szignifikánsan magasabb volt a lány magzatok aránya (25. táblázat).

24. táblázat Mellkasi rendellenességek esetén észlelt retardác

Rendellenesség típusa	eset	n	%
atrialis septum defectus (ASD)	41	6	14,63%
ventricularis septum defectus (VSD)	126	18	14,29%
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	39	2	5,13%
univentricularis szív	28	1	3,57%
aorta stenosis	11	0	0,00%
aorta atresia	28	4	14,29%
coarctatio aortae	22	1	4,55%
hypoplasiás balszívfél syndroma	40	5	12,50%
pulmonalis stenosis	20	0	0,00%
hypoplasiás jobbszívfél syndr. (pulm. atr.)	29	5	17,24%
komplett nagyértranspositio	30	3	10,00%
kettős kiáramlású jobb kamra	12	3	25,00%
truncus arteriosus communis	19	2	10,53%
tüdővénák malpositiója	6	0	0,00%
Fallot-tetralogia	19	5	26,32%
tricuspidalis atresia/stenosis	7	0	0,00%
tricuspidalis insufficiencia	9	0	0,00%
mitralis atresia/stenosis	9	2	22,22%
tágult jobbszívfél	11	1	9,09%
tágult jobb és bal kamra	5	0	0,00%
situs inversus	9	0	0,00%
szív jobbra dyslocalt	4	0	0,00%
rhabdomyoma	9	0	0,00%
sclerosis tuberosa	2	0	0,00%
myxoma	1	0	0,00%
szív aneurisma	3	0	0,00%
pericardialis folyadékgyülem	11	0	0,00%
szív egyéb rendell.	57	5	8,77%
tüdő cysticus adenomatoid malformatiója	16	1	6,25%
tüdő egyéb rendell.	52	5	9,62%
összesen	675	69	10,22%

25. táblázat Nemi megoszlás mellkasi rendellenességek esetén					
Rendellenesség típusa	eset	fiú	lány	fiú/lány	p
atrialis septum defectus (ASD)	41	24	17	1,41	NS
ventricularis septum defectus (VSD)	126	62	62	1,00	NS
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	39	21	27	0,78	NS
univentricularis szív	28	16	12	1,33	NS
aorta stenosis	11	9	2	4,50	p<0,02
aorta atresia	28	16	12	1,33	NS
coarctatio aortae	22	9	13	0,69	NS
hypoplasiás balszívfél syndroma	40	20	20	1,00	NS
pulmonalis stenosis	20	9	10	0,90	NS
hypoplasiás jobbszívfél syndr. (pulm. atresia)	29	15	14	1,07	NS
komplett nagyértranspositio	30	21	8	2,63	p<0,02
kettős kiáramlású jobb kamra	12	6	5	1,20	NS
truncus arteriosus communis	19	9	9	1,00	NS
tüdővénák malpositiója	6	4	2	2,00	NS
Fallot-tetralógia	19	11	8	1,38	NS
tricuspidalis atresia/stenosis	7	4	3	1,33	NS
tricuspidalis insufficientia	9	2	6	0,33	p<0,02
mitralis atresia/stenosis	9	5	4	1,25	NS
tágult jobbszívfél	11	5	6	0,83	NS
tágult jobb és bal kamra	5	2	3	0,67	NS
situs inversus	9	4	5	0,80	NS
szív jobbra dyslocalt	4	4	0		
rhabdomyoma	9	6	3	2,00	NS
sclerosis tuberosa	2	2	0		
myxoma	1	0	1		
szív aneurisma	3	3	0		
pericardialis folyadékgyülem	11	3	9	0,33	p<0,02
szív egyéb rendell.	57	31	24	1,29	NS
tüdő cysticus adenomatoid malformatiója	15	9	6	1,50	NS
tüdő egyéb rendell.	52	19	28	0,68	NS
összesítve	674	351	319	1,10	NS
* 15 esetben nem ismert a nem					

5.4 Hasi- és hasfali rendellenességek

A vizsgált időszakban 216 magzatnál fordult elő valamilyen hasi vagy hasfali rendellenesség (8,4/1000). A 216 esetből 131 végződött szüléssel, míg 85 vetéléssel. A vetélések közül 81 indukált volt, míg 4 magzatnál spontán következett be a vetélés a második trimeszterben.

A 216 hasi és hasfali rendellenességben szenvedő magzat közül 206 singularis és 19 gemini terhesség fordult elő. A 19 ikerterhesség mindegyikében csak az egyik magzat volt érintett.

Az egyes gastrointestinalis rendellenességeket külön vizsgáltuk.

Az anyai átlagos életkor $29,89 \pm 6,35$ év volt a szülés/vetélés idején. A szülések átlagosan az érettség határán történtek, a gesztációs kor átlaga $35 \pm 3,81$ hét volt. Az újszülöttek születési súlya is alacsonyabb volt: átlagosan $2386,61 \pm 924,78$ g. A vetélések átlagosan a $19,84 \pm 2,63$ héten következtek be (26. táblázat).

A terhesség alatt végzett ultrahangvizsgálatok átlagos száma $3,87 \pm 3,38$ volt, ezen belül a kromoszóma-rendellenesség együttes előfordulásakor a prenatális ultrahangvizsgálatok száma $2,88 \pm 2,09$, multiplex malformatio esetén $3,36 \pm 2,99$ volt.

A prenatális ultrahang-diagnózis a vizsgált magzatoknál 139/216 (60,2%) esetben teljesen egyezett a postnatalis/vetélés utáni vizsgálati eredményekkel, 31/216 esetben részben került felismerésre (14,4%), 55/216 esetben nem került felismerésre az elváltozás (25,5%) (27. táblázat).

A gastrointestinalis malformatió 130 esetben nem társult más szervek rendellenességével. Közülük 93 magzatnál (71,5%) teljesen egyezett a prenatális ultrahangvizsgálat eredménye a szülést/vetélést követő vizsgálati eredményekkel, 17 esetben (13,1%) azonban eltért attól.

26. táblázat Hasi és hasfali rendellenességek adatai (n=216)					
Összesen					
Rendellenesség típusa	esetszám	gestációs kor (hét)			
		átlag	SD	min	max
oesophagus atresia	20	32,25	3,95	24	40
duodenum atresia	19	32,63	6,14	21	46
egyéb bél atresia	15	28,53	5,05	22	36
anus atresia	23	29,04	5,17	19	37
gastroschisis	12	23,00	6,59	14	37
omphalocele	33	28,15	6,06	18	41
hernia diaphragmatica	53	30,40	7,04	15	48
hasi cysta	8	28,75	4,80	21	35
egyéb	57	31,16	6,28	17	41
összesítve	240	29,89	6,35	14	48
Spontan vetélés vagy vetélés ind.					
Rendellenesség típusa	eset	gestációs kor (hét)			
		átlag	SD		
oesophagus atresia	2	21,00	2,83		
duodenum atresia	1	22,00			
egyéb bél atresia	5	22,20	1,10		
anus atresia	8	20,75	2,76		
gastroschisis	5	18,40	2,30		
omphalocele	20	18,30	2,98		
hernia diaphragmatica	21	20,67	1,71		
hasi cysta	1	23,00			
egyéb	33	19,66	2,60		
összesítve	96	19,84	2,63		
Szülések					
Rendellenesség típusa	eset	gestációs kor (hét)		súly (g)	
		átlag	SD	átlag	SD
oesophagus atresia	18	34,94	3,78	2055,83	792,96
duodenum atresia	18	35,11	3,61	2180,00	702,28
egyéb bél atresia	10	35,50	3,03	2261,11	628,12
anus atresia	15	35,60	4,17	2527,14	1105,17
gastroschisis	7	34,57	2,15	2128,00	466,55
omphalocele	13	34,77	4,38	2471,82	1252,78
hernia diaphragmatica	32	36,38	3,85	2591,94	890,50
hasi cysta	7	38,14	1,57	3340,00	565,07
egyéb	24	33,96	4,23	2253,33	1032,27
összesítve	144	35,35	3,81	2386,61	924,78

A hasi- és hasfali rendellenességek 70 magzatnál fordultak elő multiplex malformatió részeként, 28 magzatnál (40%) teljesen, 11-nél (15,7%) pedig részben egyezett a prenatalis diagnózis a szülés/vetélés után találtakkal, míg 31 magzatnál (44,3%) nem került felismerésre a craniospinalis eltérés. A 70 esetből 29 esetben két szervrendszert érintettek a kimutatott elváltozások, 32 esetben az érintett szervrendszerek száma ≥ 3 volt. Társuló rendellenességeként leggyakrabban mellkasi eltérések (33 eset), illetve urogenitalis malformációk (28 eset) fordultak elő. Az agy- és gerincvelő és a végtagok és csontrendszer rendellenességei 19-19 esetben jelentek meg, míg az arckoponya és nyak eltérései 15 magzatnál társultak a has és hasfal rendellenességeivel. Két esetben magzati hydrops fordult elő.

	esetszám	I. teljes egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
hasfali-, hasi rendellenesség önmagában	130	93	71,5%	20	15,4%	17	13,1%
kromoszóma rendellenességgel társultan	16	9	56,3%	0	0,0%	7	43,8%
multiplex rendellenesség részeként	70	28	40,0%	11	15,7%	31	44,3%
összesen	216	130	60,2%	31	14,4%	55	25,5%

Tizenhat esetben társult gastrointestinalis eltérés kromoszóma-rendellenességgel, 6 esetben 18-as triszómiával (Edwards-szindróma), 6 esetben 21-es triszómiával (Down-kór), 4 esetben pedig 13-as triszómia fordult elő.

A 216 magzatnál összesen 240 hasi- és hasfali rendellenesség fordult elő. A szülést, vetélést követően 77 magzatnál jelent meg valamilyen gastrointestinalis atresia: 20 esetben oesophagus atresia, 19 magzatnál duodenum atresia, 15 esetben vékonybél-, 23-nál pedig anus atresia. Nyolc magzatnál fordult elő hasi cysta (nem ovarialis eredetű) (28. táblázat).

Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
oesophagus atresia	20	4	20,00%	6	30,00%	10	50,00%
duodenum atresia	19	18	94,74%	0	0,00%	1	5,26%
egyéb bél atresia	15	6	40,00%	3	20,00%	6	40,00%
anus atresia	23	2	8,70%	5	21,74%	16	69,57%
gastroschisis	12	12	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
omphalocele	33	25	75,76%	3	9,09%	5	15,15%
hernia diaphragmatica	53	46	86,79%	2	3,77%	5	9,43%
hasi cysta	8	8	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
egyéb	57	22	38,60%	14	24,56%	21	36,84%
összesen	240	143	59,58%	33	13,75%	64	26,67%

Ötvenhét eset került az egyéb, más csoportba nem sorolható gastrointestinalis rendellenesség közé: belek malrotatiója (19 eset), ascites (6 eset), hasi situs inversus (4 eset), polysplenia (3 eset) és atipikus anus nyílás (3 eset) 29. táblázat.

A 28. táblázat mutatja az egyes hasi- és hasfali rendellenességek ultrahang-diagnosztikájának szenzitivitását, specificitását, pozitív és negatív prediktív értékét.

A hasi- és hasfali rendellenességek az összes eset 16,67%-ban társultak méhen belüli növekedési retardációval (30. táblázat). A legmagasabb arányban a gastroschisis esetekben fordult elő magzati retardáció (41,67%). Körülbelül az esetek negyedében társult magzati retardáció omphaloceléval (27,27%), bél atresiával (26,67%) és hasi cystával (25%). A retardáció aránya 21,47% volt anus atresia, míg 15,79% duodenum atresia esetén. Alacsonyabb arányban találtunk magzati retardációt oesophagus atresia (5%) és rekeszsérv esetén (5,66%).

A nemi megoszlást vizsgálva magasabb arányban találtunk fiú magzatokat duodenum atresia (fiú/lány arány 2,0), anus atresia (fiú/lány arány 2,67) és rekeszsérv (fiú/lány arány 1,79) esetén, míg a vékonybél atresia eseteiben a lány magzatok száma volt magasabb (fiú/lány arány 0,25) (31. táblázat).

29. táblázat Egyéb hafali-, hasi rendellenességek	
Egyéb bél eltérések	
belek malrotatioja	19
atípusos anus nyílás	3
bél duplicatio	2
agenesia recti	1
invaginatio intestini ilei	1
ileus	1
egyéb bélagenesia	1
ileum tágulat	1
meconium cysta	1
rectovaginalis fistula	1
Máj, lép, pancreas eltérései	
polysplenia	3
asplenia	1
hepatosplenomegalia	1
hepatomegalia	1
congestio hepatis	1
májfibrosis	1
epehólyag agenesia	1
pancreas anulare	1
ÉR malformatiók	
ductus omphaloentericus persistens	1
hasi lymphangiectasia	1
májon belüli portovenosus shunt	1
rendellenesen lefutó véna a falx hepatisban	1
ductus vitellointestinalis	1
Egyéb	
ascites	6
hasi situs inversus	4
intraabdominalis terime	1
Összesen	57

30. táblázat Retardáció hasi-, hasfali rendellenességek esetén

Rendellenesség típusa	eset	n	%
oesophagus atresia	20	1	5,00%
duodenum atresia	19	3	15,79%
egyéb bél atresia	15	4	26,67%
anus atresia	23	5	21,74%
gastroschisis	12	5	41,67%
omphalocele	33	9	27,27%
hernia diaphragmatica	53	3	5,66%
hasi cysta	8	2	25,00%
egyéb	57	8	14,04%
összesen	240	40	16,67

31. táblázat Nemi megoszlás a hasi-, hasfali rendellenességek esetén

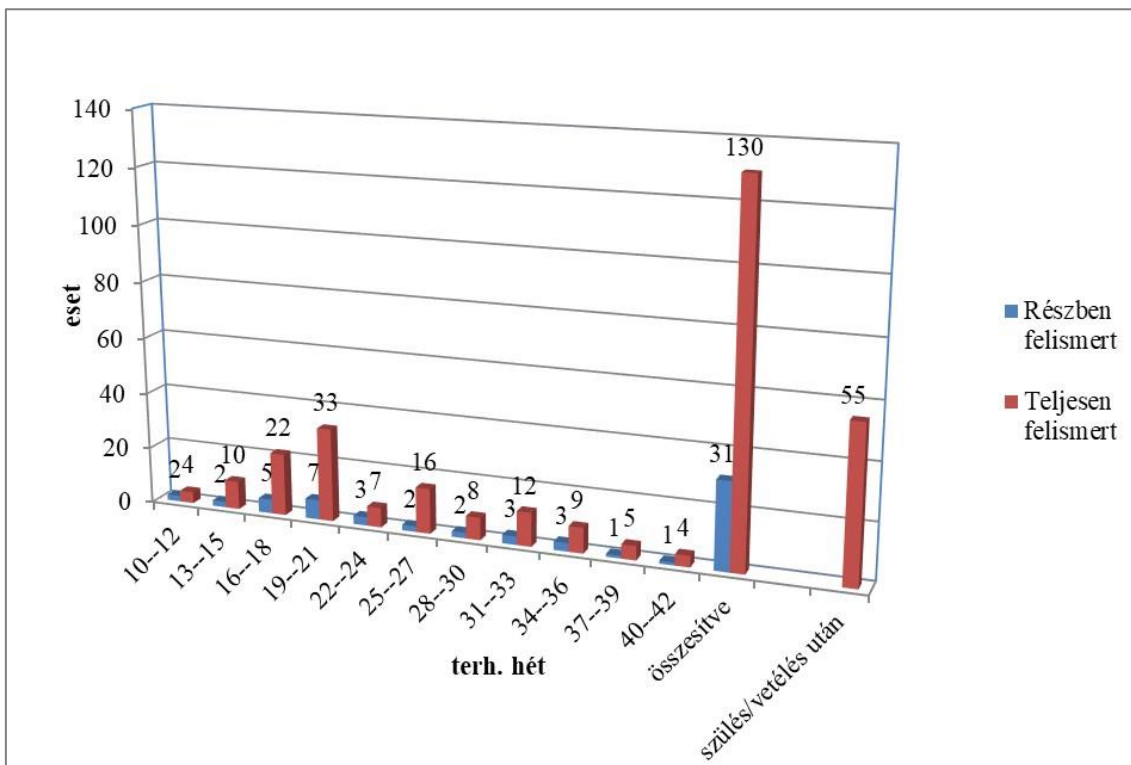
Rendellenesség típusa	eset	fiú	lány	fiú/lány	p
oesophagus atresia	20	11	8	1,38	NS
duodenum atresia	19	12	6	2,00	p<0,02
egyéb bél atresia	15	3	12	0,25	p<0,02
anus atresia	23	16	6	2,67	p<0,02
gastroschisis	12	6	6	1,00	NS
omphalocele	33	13	19	0,68	NS
hernia diaphragmatica	53	34	19	1,79	p<0,02
hasi cysta	8	3	5	0,60	NS
egyéb	57	29	26	1,12	NS
összesen	240	127	107	1,19	NS
* 6 esetben nem ismert a nem					

Vizsgáltuk továbbá, hogy a rendellenességeket mikor, melyik terhességi héten ismerték fel. A hasi- és hasfali rendellenességek felismerése átlagosan a 24 \pm 7,05 héten történt. A felismerés hetének átlagát az egyes rendellenesség-csoportok esetén a 32. táblázat mutatja. A magzatok számát a felismerés hetének függvényében a 14. és 15. ábrák mutatják.

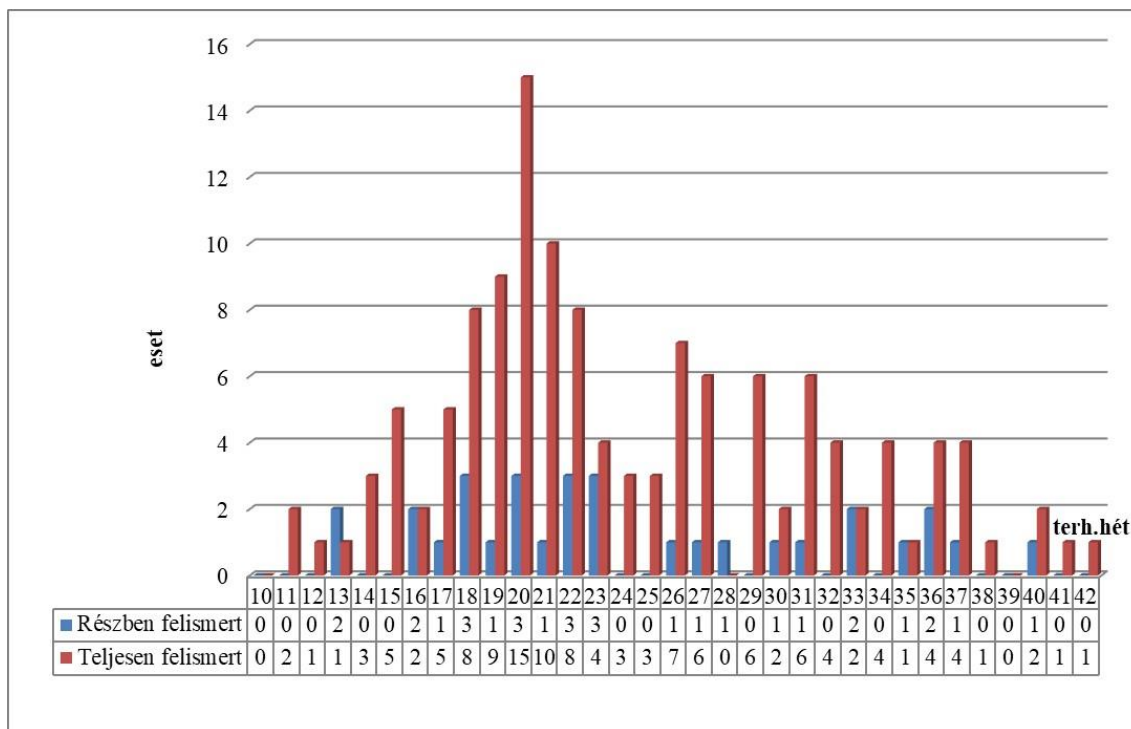
32. táblázat Gestációs kor a hasi- és hasfali rendellenességek felismerésekor

Rendellenesség típusa	szülések		spontán/indukált vetélés		összesen	
	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD
oesophagus atresia	23,33	10,07	12,00		20,50	9,98
duodenum atresia	29,35	4,17	23,00		29,00	4,31
egyéb bél atresia	33,33	2,58			33,33	2,58
anus atresia*	19,00		21,00		20,00	1,41
gastroschisis	22,29	4,46	15,60	2,41	20,09	4,76
omphalocele	22,14	7,47	17,28	3,69	18,80	5,20
hernia diaphragmatica	27,44	6,03	19,70	2,47	24,24	6,19
hasi cysta	32,14	8,34	20,00		30,63	8,83
egyéb	27,00	6,24	18,22	2,91	23,32	6,74
összesen	27,45	6,54	18,24	3,32	24,00	7,05

*csak 1 magzatnál ismerték fel



14.ábra A terhesség alatt és a szülés/vetélés után felismert hasi- és hasfali rendellenességek



15.ábra A terhesség nagysága a hasi- és hasfali rendellenesség felismerésekor

5.5 Urogenitalis rendellenességek

A vizsgált időszakban összesen 265 magzatnál fordult elő urogenitalis rendellenesség, így urogenitalis rendellenességek előfordulásának prevalenciája 10,31/1000-nek adódik. A 265 várandósságból 177 végződött szüléssel, míg 88 esetben történt vetélés. A 88 vetélésből 9 esetben a vetélés spontán volt, 79 magzatnál pedig indukáltan következett be.

Az anyai átlagos életkor a szülés/vetélés idején $29,6 \pm 5,64$ év volt. A szülések az érettség határán történtek, átlagosan a $35,38 \pm 3,8$ héten és az újszülöttek születési súlya is alacsonyabb volt: átlagosan $2436,4 \pm 966,48$ g.

A vetélések átlagosan a $20,06 \pm 2,49$ héten történtek, a magzatok súlya a vetélés idején pedig átlagosan $313,69 \pm 145,21$ g volt, azonban 8 magzatnál hiányzott ez az adat. Az urogenitalis rendellenességgel történt szülések és vetélések adatait foglalja össze a 33. táblázat.

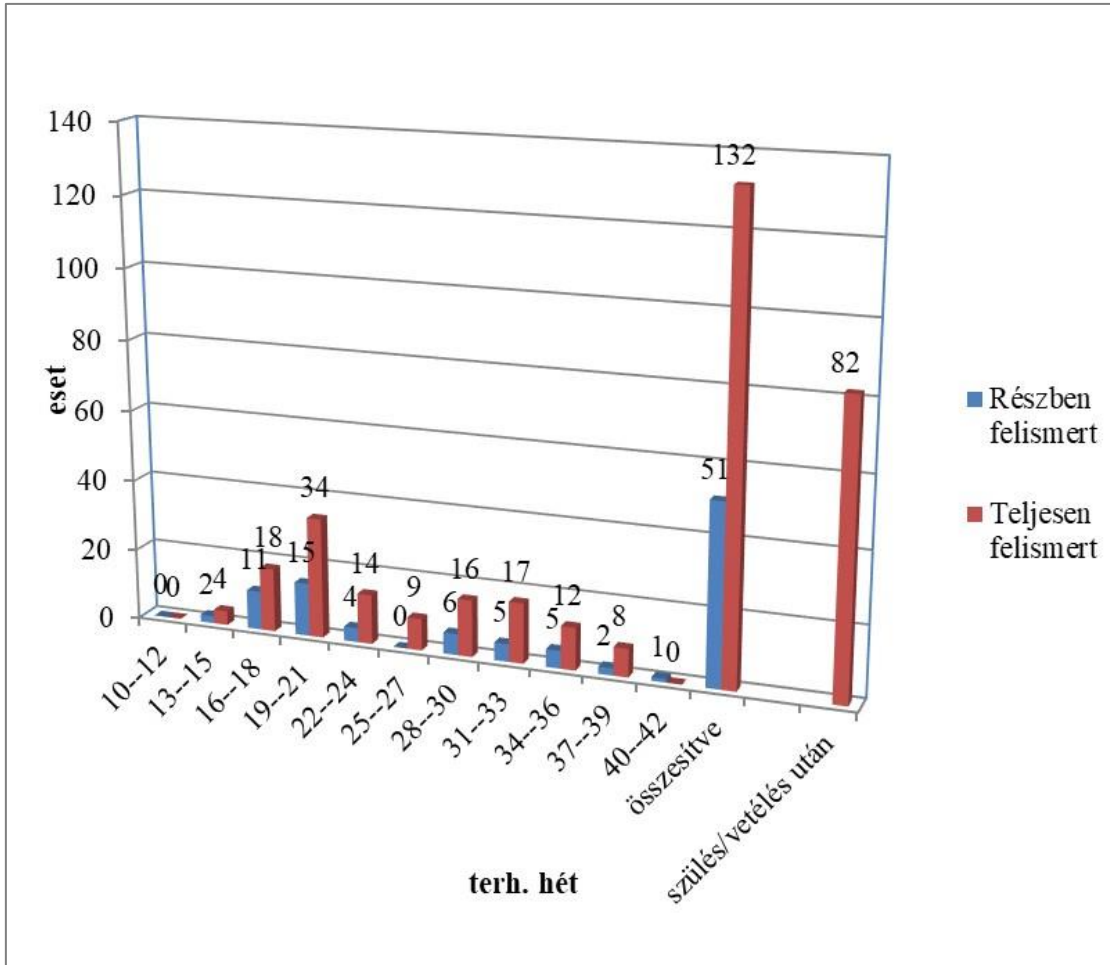
A terhesség alatt végzett ultrahangvizsgálatok átlagos száma $3,72 \pm 3,19$ volt, ezen belül a kromoszóma-rendellenességgel született újszülötteknél a prenatális ultrahangvizsgálatok száma $3,3 \pm 4,19$, multiplex malformatio esetén $3,64 \pm 3,05$ volt.

Az urogenitalis rendellenességben szenvedő 265 magzat esetében 245 singularis, 19 gemini és egy trigemini terhesség fordult elő. A gemini és trigemini terhességekben 1 eset kivételével csak az egyik magzat volt érintett az urogenitalis rendellenesség vonatkozásában. Egy esetben volt megfigyelhető mindkét magzatnál urogenitalis eltérés, az „A” magzatnál pitvari septum defektus mellett féloldali pyelectasia, a „B” magzatnál pedig féloldali pyelectasia és azonos oldalon ren duplex volt megfigyelhető.

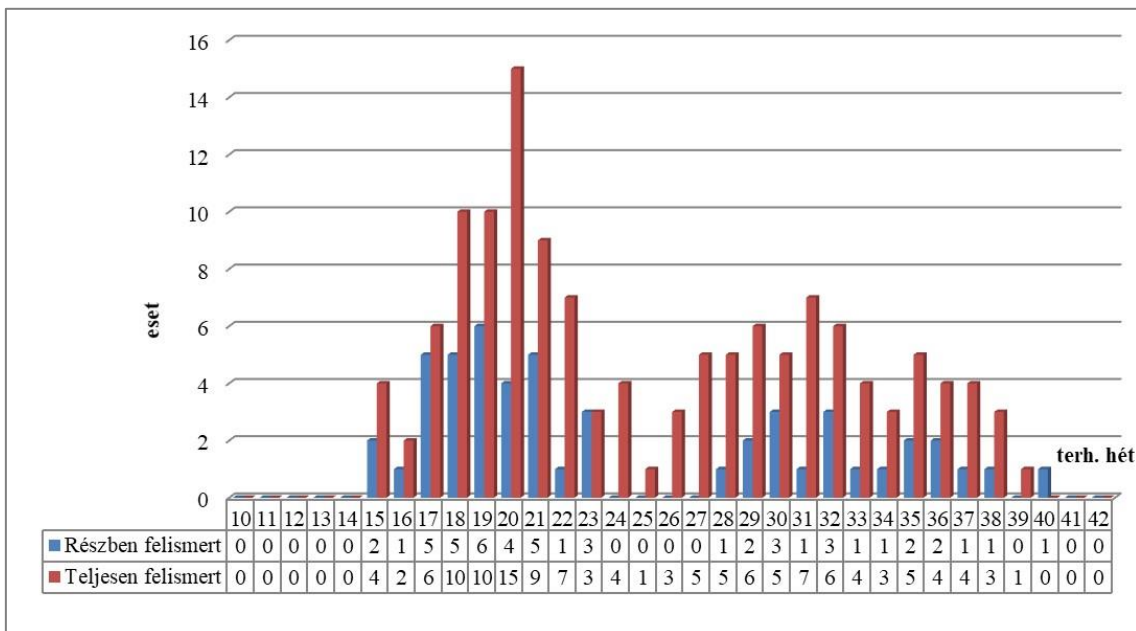
A húgyúti és nemi szervi rendellenességeket átlagosan a $28,25 \pm 6,84$ héten ismerték föl (34. táblázat). A szülések esetén a felismerés átlagos ideje a $28,37 \pm 6,37$ hét volt, míg vetéléseknél átlagosan a $19,21 \pm 1,81$ héten diagnosztizálták az eltéréseket. A magzatok számát a felismerés hetének függvényében a 16. és 17. ábrák mutatják.

33. táblázat Urogenitalis rendellenességek összesített adatai (n=265)								
Rendellenesség típusa	Szülések					Spontan/indukált vetelés		
	eset	gestációs kor (hét)		súly (g)		gestációs kor (hét)		
		átlag	SD	átlag	SD	eset	átlag	SD
pyelectasia	48		3,15	2851,11	821,08	13	20,31	1,70
egyéb obstruktív	27	35,19	3,88	2640,50	964,37	9	19,89	2,76
multicystás vesedysplasia	20	36,40	4,37	2640,00	947,90	16	20,69	1,35
polycystás vesedysplasia	3	36,00	3,46	2740,00	860,87	6	21,50	1,64
agenesia/hypoplasia renis	23	34,09	4,40	1885,00	1073,68	38	19,74	2,13
egyéb húgyúti rendell.	28	35,07	3,54	2142,22	751,32	11	18,73	4,69
férfi genitális	39	34,16	4,03	1860,80	843,37	3	22,33	1,15
női genitális	19	36,37	3,02	2895,71	896,82	5	20,00	2,92
összesen	207	35,38	3,80	2436,40	966,48	101	20,06	2,49
Összesen								
Rendellenesség típusa	eset	anyai életkor (év)						
		átlag	SD	min	max			
pyelectasia	61	28,84	5,69	17	43			
egyéb obstruktív	36	28,31	5,86	16	40			
multicystás vesedysplasia	36	28,78	6,56	16	41			
polycystás vesedysplasia	9	29,56	2,88	25	34			
agenesia/hypoplasia renis	61	30,57	5,86	16	40			
egyéb húgyúti rendell.	39	29,64	5,55	16	41			
férfi genitális	42	30,60	4,33	18	38			
női genitális	24	30,54	5,86	20	41			
összesen	308	29,60	5,64	16	43			

34. táblázat Gestációs kor a urogenitalis rendellenesség felismerésekor						
Rendellenesség	szülések		spontan/indukált vetélések		összesen	
	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD
pyelectasia	28,55	6,54	18,63	1,3	26,61	7,1
egyéb obstruktív	28,15	6,76	19,17	2,23	26,47	7,09
multicystás vesedysplasia	26,18	5,97	19,33	1,87	23,34	5,79
polycystás vesedysplasia	28,67	2,08	20,50	1,05	23,22	4,29
agenesia/hypoplasia renis	27,57	6,87	19,06	1,70	22,78	6,31
egyéb húgyúti rendell.	30,83	5,95	18,40	2,30	25,18	7,87
férfi genitális*			23,00*		23,00*	
női genitális	31,36	5,63	18,00*		30,25	6,61
összesen	28,37	6,37	19,21	1,81	25,25	6,84
*csak I magzatnál ismerték fel						



16.ábra A terhesség alatt és a szülés/vetélés után felismert urogenitalis rendellenességek



17.ábra A terhesség nagysága az urogenitalis rendellenesség felismerésekor

A prenatális ultrahang-diagnózis az urogenitalis fejlődési rendellenességben szenvedő magzatoknál 132/265 esetben (49,8%) teljesen egyezett a postnatalis/vetélés utáni vizsgálati eredményekkel, 51/265 esetben részben került felismerésre (19,2%), 82/265 esetben nem került felismerésre az urogenitalis elváltozás (32,9%) (35. táblázat).

35. táblázat Urogenitalis rendellenességek felismerésének összesített hatékonysága							
	esetszám	I. teljes egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
urogenitalis rendellenesség önmagában	174	95	54,6%	34	19,5%	45	25,9%
chromosoma- rendellenességgel társultan	10	3	30,0%	0	0,0%	7	70,0%
multiplex rendellenesség részeként	81	34	42,0%	17	21,0%	30	37,0%
összesen	265	132	49,8%	51	19,2%	82	30,9%

A 265 magzatról 174 esetben fordult elő az urogenitalis rendellenesség önmagában, 10 esetben társult kromoszóma-rendellenességgel és 81 esetben egyéb multiplex malformatív rendellenességgel.

Amennyiben nem társult más szervek rendellenességével az urogenitalis rendellenesség (174 eset), 95 magzatról (54,6%) teljesen egyezett a prenatális ultrahangvizsgálat eredménye a postnatalis/vetélést követő vizsgálati eredményekkel, 34 esetben (19,5%) részben került felismerésre prenatálisan az urogenitalis eltérés, 45 esetben (25,9%) pedig nem került felismerésre prenatálisan az elváltozás.

A 81 multiplex malformatív esetből 34 esetben (42%) teljesen egyezett a prenatális diagnózis a postnatalisan, vetélést követően találtakkal, 17 magzatról (21%) részben került felismerésre az urogenitalis eltérés, 30 esetben (37%) pedig nem került felismerésre az elváltozás. A multiplex malformatív esetek közül 45 esetben két szervrendszert érintettek a kimutatott elváltozások, 36 esetben az érintett szervrendszerek száma ≥ 3 volt. Társuló rendellenességként leggyakrabban hasfali és hasi rendellenességek (33 eset), cardiovascularis malformációk (32 eset), craniospinalis rendellenességek (24 eset), a végtagok/csontrendszer eltérései (19 eset), egyéb mellkasi

rendellenességek (15 eset), illetve az arckoponya eltérései (14 eset) voltak kimutathatók. Két esetben magzati hydrops volt a társuló rendellenesség.

A kromoszóma rendellenességben szenvedő 10 magzataból 4 esetben találtunk 18-as triszómiát (Edwards-szindróma), 2 esetben 21-es triszómiát (Down-szindróma), illetve 2 esetben Turner-szindrómát. Két esetben egyéb kromoszóma eltérés volt jelen: 1 magzatabnál 9-es triszómia igazolódott, 1-nél pedig triploidia. A 10 magzataból 3-nál sikerült az eltérést prenatalisan diagnosztizálni (30%), míg 7 magzatabnál nem sikerült (70%).

A 265 magzatabnál összesen 308 urogenitalis rendellenesség volt kimutatható. A különböző urogenitalis rendellenességeket 8 csoportba soroltuk. Kilencvenhét esetben volt kimutatható valamilyen húgyúti tágulat, ebből 69 esetben csak pyelectasia volt kimutatható, 36 esetben a tágulat háttérében egyéb obstrukciót okozó anatómiai eltérés igazolódott. Vese cystás elváltozása 45 esetben igazolódott, 36 esetben multicystás, 9 esetben polycystás vesedysplasia. Hatvanegy esetben vese agenesia/hypoplasia igazolódott. A különböző urogenitalis rendellenességek kimutatásának sensitivitását, specificitását, valamint a pozitív és negatív prediktív értékeket mutatja a 36. táblázat.

Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
pyelectasia	61	41	67,21%	3	4,92%	17	27,87%
egyéb obstruktív	36	32	88,89%	3	8,33%	1	2,78%
multicystás vesedysplasia	36	29	80,56%	4	11,11%	3	8,33%
polycystás vesedysplasia	9	9	100,00%	0	0,00%	0	0,00%
agenesia/hypoplasia renis	61	32	52,46%	11	18,03%	18	29,51%
egyéb húgyúti rendell.	39	11	28,21%	16	41,03%	12	30,77%
férfi genitális	42	1	2,38%	0	0,00%	41	97,62%
női genitális	24	13	54,17%	3	12,50%	8	33,33%
összesen	308	168	54,55%	40	12,99%	100	32,47%

Az 37. táblázat az egyéb húgyúti rendellenességeket sorolja fel részletesen (39 eset). A húgyutak különböző mértékű kettőzöttségét 13 esetben találtuk. Patkóvese 6, vese cysta (nem a multicystás vagy a polycystás dysplasia részeként) pedig 4 esetben fordult elő.

37. táblázat Egyéb húgyúti rendellenességek	
Rendellenesség típusa	esetszám (n)
húgyutak kettőzöttsége	13
ren duplex	4
pyleon duplex	9
ureter kettőzöttsége	2
patkóvese	6
cysta renis	4
extrophia vesicae	2
agenesia urocystae	2
urachus persistens	1
tágult hólyag és cystoanalís vagy cystourethralis fistula	1
ureter, urocysta, urethra agenesia	1
ptosis renis	1
megalocystis	1
megacystis-megaloureter-microcolon syndroma	1
húgyútak egyéb rendellenessége	6
összesen	39

A női genitális rendellenességek 50%-ban voltak felismerhetők a méhen belüli magzatnál. A férfi genitális rendellenességek csak 1 esetben kerültek prenatálisan felismerésre.

Az urogenitális rendellenességek gyakran társultak magzati retardációval (26,95%) (38. táblázat). Ezen belül is magas volt a retardáció aránya vese agenesia/vese hypoplasia esetén (34,43%), közel az esetek egy harmadában találtunk magzati retardációt multicystás vesedysplasia esetén (30,56%). Jelentős eltérés volt a retardációt vizsgálva a férfi és női genitális eltérések esetén (54,76 illetve 16,67%).

Rendellenesség típusa	eset	n	%
pyelectasia	61	13	21,31%
egyéb obstruktív	36	1	2,78%
multicystás vesedysplasia	36	11	30,56%
polycystás vesedysplasia	9	1	11,11%
agenesia/hypoplasia renis	61	21	34,43%
egyéb húgyúti rendell.	39	9	26,08%
férfi genitális	42	23	54,76%
női genitális	24	4	16,67%
összesen	308	83	26,95%

A nemi megoszlást vizsgálva, szignifikánsan magasabb volt a fiú magzatok aránya pyelectasia, illetve egyéb obstruktív rendellenességek esetén. ($p < 0,02$) (39. táblázat). Összesítve – valamennyi urogenitalis rendellenességre vonatkoztatva – 187 esetben fiú, 113 esetben leány újszülöttnél mutattuk ki a rendellenességet (összesített fiú/lány arány 1,65), így a nemi megoszlás az összes urogenitalis rendellenességre vonatkoztatva szignifikáns különbséget mutatott ($p < 0,02$).

Rendellenesség típusa	eset*	fiú	lány	fiú/lány	p
pyelectasia	61	43	18	2,39	$p < 0,02$
egyéb obstruktív	36	24	12	2,00	$p < 0,02$
multicystás vesedysplasia	36	20	16	1,25	NS
polycystás vesedysplasia	9	5	4	1,25	NS
agenesia/hypoplasia renis	61	35	26	1,35	NS
egyéb húgyúti rendell.	39	21	15	1,40	NS
férfi genitális	42	42			
női genitális	24		24		
összesen	308	190	115	1,65	$p < 0,02$
* 3 esetben nem ismert a nem					

5.6 Végtagi- és csontrendszeri rendellenességek

Összesen 142 magzatnál fordult elő valamilyen végtagi vagy csontrendszeri rendellenesség, így a vizsgált időszakban a musculoskeletalis malformációk prevalenciája 5,53/1000 volt. A nemi megoszlást vizsgálva a 142 magzattól 67 fiú és 68 leány volt, 7 esetben pedig nem volt ismert a nem.

A 145 végtagi és csontrendszeri rendellenességben szenvedő magzat közül 139 singularis és 6 gemini terhesség fordult elő. A hat ikerterhesség mindegyikében csak az egyik magzat volt érintett.

A 142-ből 64 esetben végződött szüléssel a várandósság, míg 78 esetben vetéléssel. Négy magzatnál a vetélés spontán, 74-nél pedig indukáltan következett be. Az anyai átlagos életkor az szülés/vetélés idején $30,74 \pm 6,05$ év volt. A szülések esetében a gesztációs kor átlaga $34,89 \pm 4,76$ hét, az újszülöttek születési súlyának átlaga pedig $1956,49 \pm 870,30$ g volt. A 64 szülésből 37 következett be a 37. terhességi hét előtt (57,81%). A vetélések átlagosan a $19,97 \pm 2,33$ héten következtek be. A szülések és vetélések adatait, ahol végtagi és csontosodási eltérés volt jelen, a 40. táblázat foglalja össze rendellenesség csoportonként.

Rendellenesség típusa	Összesen					Vetélés			Szülések				
	eset	átlag	SD	min	max	eset	átlag	SD	eset	átlag	SD	átlag	SD
végtag reductio	17	32,12	5,28	21	40	12	19,46	3,26	5	34,00	4,97	1987,50	888,87
dongaláb	35	31,77	7,41	18	48	15	19,75	1,61	20	35,11	5,21	1828,67	712,24
arthrogryposis	6	31,00	4,00	25	36	6	34,67	2,08					
polydactylia	20	31,80	7,45	16	41	11	20,17	2,04	9	34,00	5,10	2098,33	1033,93
syndactylia	9	30,33	5,36	23	38	2	20,00	0,00	7	35,43	3,31	2048,33	921,20
egyéb végtag rendell.	30	30,03	5,18	18	41	11	19,67	1,87	19	36,78	2,96	2215,71	914,50
osteogenesis imperfecta	5	28,20	6,22	19	34	3	19,33	1,53	2	27,50	4,95	1210,00	791,96
egyéb csontosodási zavar	36	29,42	5,60	19	42	23	20,35	2,84	13	33,62	5,72	1782,00	1004,19
összesen	158	30,80	6,08	16	48	83	19,97	2,33	75	34,89	4,76	1956,49	870,30

A terhesség alatt végzett ultrahangvizsgálatok átlagos száma $2,65 \pm 2,02$ volt, ezen belül a kromoszóma-rendellenesség együttes előfordulásakor a prenatális ultrahangvizsgálatok száma $2,13 \pm 1,06$, multiplex malformatio esetén $3,23 \pm 2,35$ volt, míg azon magzatok esetében, akiknél kizárólag valamilyen végtagi vagy csontosodási rendellenesség volt jelen, átlagosan $2,23 \pm 1,73$ vizsgálat történt.

A 142 magzattól 66-nál fordult elő a rendellenesség önmagában, 15 esetben társult kromoszóma-rendellenességgel, 61 esetben pedig multiplex malformatió részeként jelent meg a végtagi és csontrendszeri eltérés. Hat magzattól kromoszóma-eltérés és más szervrendszer rendellenessége együttesen jelent meg (41. táblázat).

	esetszám	I. teljes egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
végtag rendellenesség és csontosodási zavar önmagában	66	44	66,7%	8	12,1%	14	21,2%
kromoszóma rendellenességgel társultan	15	2	13,3%	2	13,3%	11	73,3%
multiplex rendellenesség részeként	61	23	37,7%	6	9,8%	32	52,5%
összesen	142	69	48,6%	16	11,3%	57	40,1%

A prenatális ultrahang-diagnózis a vizsgált magzatoknál 69/142 (48,6%) esetben teljesen egyezett a postnatalis/vetélés utáni vizsgálati eredményekkel, 16/142 esetben részben került felismerésre (11,3%), 57/142 esetben nem került felismerésre az elváltozás (40,1%).

Amennyiben nem társult más szervek rendellenességével a musculoskeletális rendellenesség (66 eset), 44 magzattól (66,7%) teljesen egyezett a prenatális ultrahangvizsgálat eredménye a szülést/vetélést követő vizsgálati eredményekkel, 8 magzattól (12,1%) részben került felismerésre prenatálisan az eltérés, 14 esetben (21,2%) pedig nem került felismerésre prenatálisan az elváltozás.

A 61 esetből, ahol multiplex malformációval társult a végtagi és/vagy csontrendszeri rendellenesség, 23 magzatnál (37,7%) teljesen, 6-nál (9,8%) pedig részben egyezett a prenatális diagnózis a szülés/vetélés után találtakkal, míg 32 magzatnál (52,5%) nem került felismerésre a craniospinalis eltérés. A 61 esetből 33 esetben két szervrendszert érintettek a kimutatott elváltozások, 28 esetben az érintett szervrendszerek száma ≥ 3 volt. Társuló rendellenességként leggyakrabban az agy- és gerincvelő eltérései (24), cardiovascularis malformációk (21), urogenitalis eltérések (19 eset), az arckoponya rendellenességei (18 eset), hasi- és hasfali rendellenességek (17 esetben), voltak kimutathatóak. Hat esetben mellkasi rendellenességek, míg 2 esetben magzati hydrops fordult elő.

A kromoszóma-rendellenességben szenvedő 15 magzatnál 5 esetben fordult elő 18-as triszómia (Edwards-szindróma), 4 esetben 21-es triszómia (Down-kór), 3 esetben pedig 13-as triszómia (Patau-szindróma). Három magzatnál egyéb kromoszóma-eltérés jelent meg, triploidia, 9-es triszómia és az 1-es kromoszóma deletiója. A 15 magzattól 2-nél teljesen (13,3%), 2-nél részben sikerült kimutatni a végtagi vagy csontosodási eltérést prenatális ultrahang vizsgálattal (13,3%), 11 magzatnál pedig nem került felismerésre a rendellenesség (73,3%).

A 142 magzatnál összesen 161 végtagi vagy csontosodási eltérés fordult elő (42.táblázat). Az eltéréseket 8 csoportba soroltuk. A leggyakoribb rendellenesség csoportok a dongaláb és a polydactylia voltak, előbbiben 35, míg utóbbiban 20 magzat volt érintett. Tizenhét magzatnál jelent meg végtagredukció, 9-nél syndactylia, 6-nál arthrogryposis, míg 5-nél osteogenesis imperfecta mutatkozott.

42. táblázat Végtagi eltérések és csontosodási zavarok felismerésének hatékonysága rendelkezésére

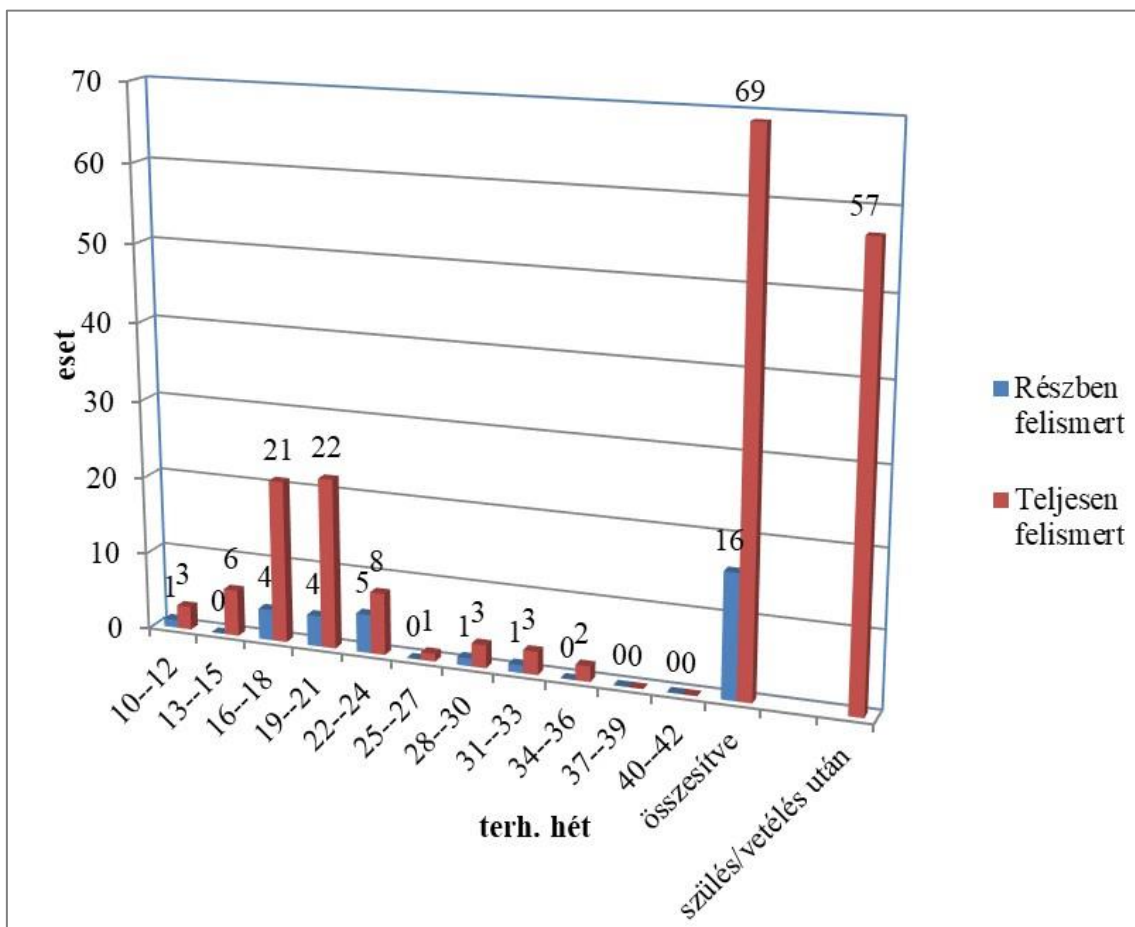
Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés	
		n	%	n	%	n	%
végtag reductio	17	11	64,71%	4	23,53%	2	11,76%
dongaláb (pes equinovarus)	35	18	51,43%	1	2,86%	16	45,71%
arthrogryposis	6	5	83,33%	0	0,00%	1	16,67%
polydactylia	20	3	15,00%	3	15,00%	14	70,00%
syndactylia	9	1	11,11%	1	11,11%	7	77,78%
egyéb végtag rendellenesség	30	7	23,33%	3	10,00%	20	66,67%
osteogenesis imperfecta	5	4	80,00%	1	20,00%	0	0,00%
egyéb csontosodási zavar	36	30	83,33%	1	2,78%	5	13,89%
összesen	158	79	50,00%	14	8,86%	65	41,14%

Harminchat eset került az egyéb csontosodási zavarok csoportjába, míg 30 eltérést soroltunk az egyéb végtagi rendellenességek csoportba (43.a és 43.b táblázatok).

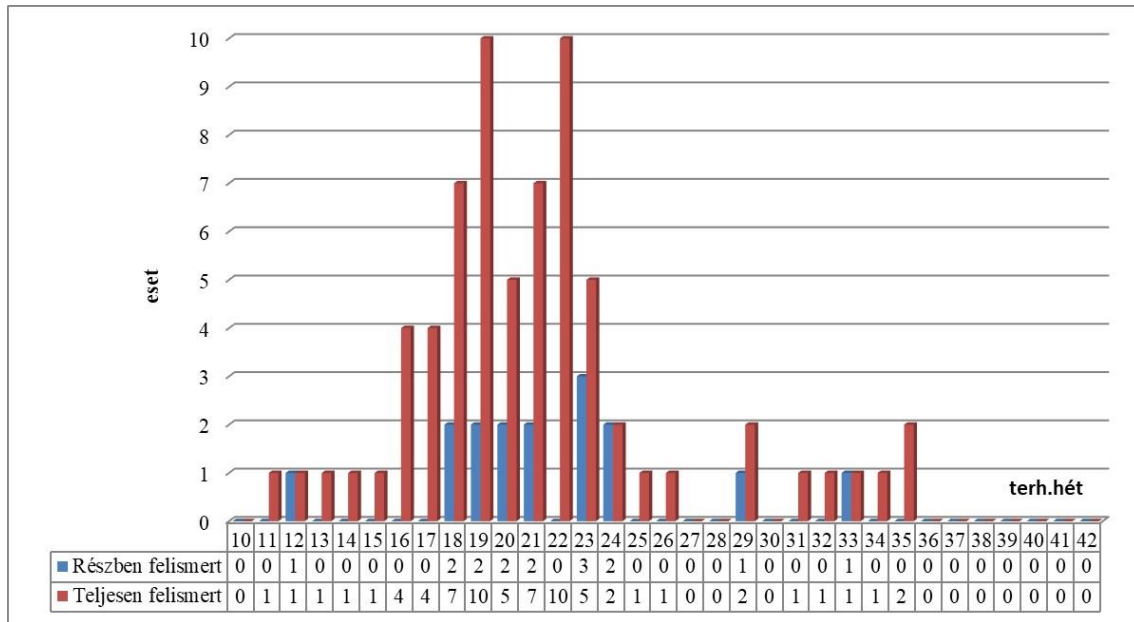
A 158 musculoskeletalis eltérésből 79 került teljesen felismerésre antenatalisan (50%), 14 részben (8,86%), míg 65 nem (41,14%). Magas szenzitivitással tudtuk kimutatni az egyéb csontosodási zavarokat (83,33%), az osteogenesis imperfectát (80%), és a végtag redukciót (64,71%), míg alacsony volt az ultrahang hatékonysága az ujj rendellenességeinek kimutatásában (syndactylia 11,11%, polydactylia 15%).

43. a táblázat Egyéb végtag rendellenességek		43. b táblázat Egyéb csontosodási zavarok	
oligodactylia	2	rövidebb csöves csontok (<10 percentilis)	21
clinodactylia	2	thanatophor dysplasia	3
captodactylia	1	chondrodystrophia	1
egyéb ujj rendellenességek	12	chondrodysplasia punctata	1
<i>agenesia digiti</i>	3	achondroplasia	1
<i>hypoplasia digiti</i>	3	hypoplasia costae V.	1
<i>pollex duplex partialis</i>	2	sacrum agenesis	1
<i>pollex triphalangealis</i>	1	egyéb	7
<i>malformatio digiti</i>	1		
<i>hosszabb hüvelykujj</i>	1	összesen	36
dysostosis	4		
deformált végtagok	6		
fibula aplasia	1		
hemangioma teleangiectasia humeri	1		
hemihypertrophia extremi inferioris	1		
összesen	30		

Vizsgáltuk, hogy melyik terhességi héten sikerült kimutatni a rendellenességeket, eredményeinket az 44. táblázat mutatja. A magzatoknál átlagosan a $21,04 \pm 5,07$ héten sikerült diagnosztizálni a végtagok és csontrendszer eltéréseit. Szülések esetén a felismerés hetének átlaga valamivel magasabb volt, $26,38 \pm 5,1$ hét, míg vetélések esetén jóval alacsonyabb, $18,71 \pm 2,78$ hét. Amagzatok számát a felismerés hetének függvényében a 18. és 19. ábra szemlélteti.



18.ábra A terhesség alatt és a szülés/vetélés után felismert végtagi rendellenességek és csontosodási zavarok



19.ábra A terhesség nagysága a végtagi rendellenességek és csontosodási zavarok felismerésekor

44. táblázat Gestációs kor a végtagi- és csontrendszeri rendellenességek felismerésekor

Rendellenesség	szülések		vetélések		összesen	
	átlag	SD	átlag	SD	átlag	SD
végtag reductio	31,50	3,54	16,67	3,39	19,36	6,82
dongaláb (pes equinovarus)	25,88	5,99	18,80	2,20	21,94	5,51
arthrogryposis			20,00	2,12	20,00	2,12
polydactylia	26,00*		17,50	2,12	20,33	5,13
syndactylia			20,00*		20,00*	
egyéb végtag rendellenesség			18,71	1,38	18,71	1,38
osteogenesis imperfecta	27,50	6,36	18,00	0,00	22,75	6,60
egyéb csontosodási zavar	26,09	4,59	19,61	2,91	22,07	4,79
összesen	26,58	4,99	18,76	2,68	21,17	5,06

*csak 1 magzatnál ismerték fel

A végtagi és csontrendszeri rendellenességben szenvedő magzatok 12,66%-ában fordult elő magzati retardatio a várandósság során. Ezen belül a legmagasabb retardatio arányt az egyéb csontosodási zavarok (22,22%), illetve az egyéb végtagi rendellenességek (20%). csoportokban találtuk (45. táblázat).

45. táblázat Retardáció végtagi rendellenességek és csontosodási zavarok eseté

Rendellenesség típusa	eset	n	%
végtag reductio	17	3	17,65%
dongaláb (pes equinovarus)	35	1	2,86%
arthrogryposis	6	1	16,67%
polydactylia	20	0	0,00%
syndactylia	9	1	11,11%
egyéb végtag rendellenesség	30	6	20,00%
osteogenesis imperfecta	5	0	0,00%
egyéb csontosodási zavar	36	8	22,22%
összesen	158	20	12,66%

A nemi megoszlást vizsgálva az összesített fiú/lány arány 0,93 volt (46. táblázat). Szignifikánsan magasabb arányban találtunk végtag redukciót fiú magzatoknál, míg osteogenesis imperfecta esetén lány magzatok aránya volt szignifikánsan magasabb.

46. táblázat Nemi megoszlás végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén

Rendellenesség típusa	esetszám	fiú	lány	fiú/lány	p
végtag reductio	17	11	6	1,83	p<0,05
dongaláb (pes equinovarus)	35	16	18	0,89	NS
arthrogryposis	6	4	2	2,00	NS
polydactylia	20	10	10	1,00	NS
syndactylia	9	3	6	0,50	NS
egyéb végtag rendellenesség	30	12	17	0,71	NS
osteogenesis imperfecta	5	1	4	0,25	p<0,02
egyéb csontosodási zavar	36	17	17	1,00	NS
összesen	158	74	80	0,93	NS

* 3 esetben nem ismert a nem

5.7 Új paraméterek: Bizonytalansági faktor F(B) és Nehézségi faktor F(N)

A rendellenességek kimutathatóságának jellemezésére két új paramétert vezettünk be, a nehézségi faktort és a bizonytalansági faktort. A bizonytalansági faktor esetében a részben felismert rendellenességeket vettük a részben és teljesen felismert esetek arányában, a nehézségi faktor esetén pedig a nem felismert eseteket vettük a teljesen és részben felismert rendellenességek arányában.

A craniospinalis rendellenességek közül az Arnold-Chiari malformatió esetén találtunk magasabb Bizonytalansági (1,0) és Nehézségi faktort (1,0). A Nehézségi faktor magas volt microcephalia (1,67) és corpus callosum agenesis/dysgenesisia (0,73) esetén. A craniospinalis rendellenességeknél talált Bizonytalansági- és Nehézségi faktor értékeket a 47. táblázat mutatja.

47. táblázat Craniospinalis rendellenességek felismerésének Bizonytalansági F(B) és Nehézségi faktora F(N)									
Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés		Bizonytalansági faktor F(B)*	Nehézségi faktor F(N)*
		n	%	n	%	n	%	II / I + II	III / I + II
ventriculomegalia/hydrocephalus	115	91	79,13%	6	5,22%	18	15,65%	0,06	0,19
corpus callosum agenesis/dysgenesisia	26	13	50,00%	2	7,69%	11	42,31%	0,13	0,73
spina bifida*	72	64	88,89%	5	6,94%	3	4,17%	0,07	0,04
holoprosencephalia	26	19	73,08%	5	19,23%	2	7,69%	0,21	0,08
Dandy-Walker malformatio/vermis	14	9	64,29%	2	14,29%	3	21,43%	0,18	0,27
microcephalia	8	2	25,00%	1	12,50%	5	62,50%	0,33	1,67
hydranencephalia	8	7	87,50%	0	0,00%	1	12,50%	0,00	0,14
sacrocoecygealis teratoma	8	6	75,00%	2	25,00%	0	0,00%	0,25	0,00
anencephalia/exencephalia	20	19	95,00%	0	0,00%	1	5,00%	0,00	0,05
encephalocele, meningocele	9	6	66,67%	1	11,11%	2	22,22%	0,14	0,29
Arnold-Chiari malformatio	2	0	0,00%	1	50,00%	1	50,00%	1,00	1,00
egyéb craniospinalis rendell.	43	19	44,19%	12	27,91%	12	27,91%	0,39	0,39
összesen	351	255	72,65%	37	10,54%	59	16,81%	0,14	0,29
* <0.5 alacsony ≥0.5 magas ≥1 nagyon magas									

Az arc- és nyak rendellenességeit vizsgálva minden rendellenesség csoportban magas, illetve nagyon magas volt a Nehézségi faktor, összesített értéke 1,87-nek adódott (48. táblázat). A choanalis atresia csoportban nagyon magas volt mind a Bizonytalansági faktor (1,0), mind pedig a Nehézségi faktor (13,0). Nagyon magas volt a Nehézségi faktor a micrognathia csoportban (11,0), az egyéb craniofacialis rendellenességek esetén (2,88),

a microphthalmus/anophthalmus eseteknél (2,0), illetve exophthalmusnál (1,00). A legalacsonyabb, de még így is magas Nehézségi faktor értéket az ajak- és szájpadhasadék csoportban találtunk (0,82).

48. táblázat Craniofacialis rendellenességek felismerésének Bizonytalansági F(B) és Nehézségi faktora F(N)

Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés		Bizonytalansági faktor F(B)* II / I + II	Nehézségi faktor F(N)* III / I + II
		n	%	n	%	n	%		
ajak- és szájpadhasadék	60	32	53,33%	1	1,67%	27	45,00%	0,03	0,82
choanalis atresia	14	0	0,00%	1	7,14%	13	92,86%	1,00	13,00
microphthalmus/anophthalmus	9	2	22,22%	1	11,11%	6	66,67%	0,33	2,00
fülkagyló hiánya	7	0	0,00%	0	0,00%	7	100,00%		
micrognathia	12	1	8,33%	0	0,00%	11	91,67%	0,00	11,00
exophthalmus	2	1	50,00%	0	0,00%	1	50,00%	0,00	1,00
egyéb craniofacialis rendell.	31	7	22,58%	1	3,23%	23	74,19%	0,13	2,88
összesen	135	43	31,85%	4	2,96%	88	65,19%	0,09	1,87
* <0.5 alacsony ≥0.5 magas ≥1 nagyon magas									

A mellkasi rendellenességeknél négy esetben, a tüdővéna malposíciója (0,6), az atrialis septum defectus (0,54), a tágult jobb és bal kamra (0,5), illetve a sclerosis tuberosa (0,5) eseteiben találtunk magas Bizonytalansági faktort. A Nehézségi faktor egyedül a tüdő egyéb rendellenességeinél volt nagyon magas (1,08). A mellkasi rendellenességeknél számított értékeket az 49. táblázat szemlélteti.

A hasi- és hasfali eltérések csoportban magas volt a Bizonytalansági faktor az anus atresia (0,71), illetve az oesophagus atresia (0,60) eseteiben. A fent említett rendellenességeknél nagyon magas volt a Nehézségi faktor értéke is: anus atresiánál 2,29, oesophagus atresiánál pedig 1,0. Magas Nehézségi faktort találtunk továbbá az egyéb hasi- és hasfali rendellenességek esetében (0,58). A hasi- és hasfali rendellenességek Bizonytalansági- és Nehézségi faktor értékeit az 50. táblázat mutatja.

Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljes egyezés		II. részleges		III. eltérés		Bizonytalansági faktor F(B)* II / I + II	Nehézségi faktor F(N)* III / I + II
		n	%	n	%	n	%		
atrialis septum defectus (ASD)	41	13	31,71%	15	36,59%	13	31,71%	0,54	0,46
ventricularis septum defectus (VSD)	126	68	53,97%	19	15,08%	39	30,95%	0,22	0,45
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	39	31	79,49%	1	2,56%	7	17,95%	0,03	0,22
univentricularis szív	28	27	96,43%	1	3,57%	0	0,00%	0,04	0,00
aorta stenosis	11	7	63,64%	3	27,27%	1	9,09%	0,30	0,10
aorta atresia	28	21	75,00%	6	21,43%	1	3,57%	0,22	0,04
coarctatio aortae	22	16	72,73%	3	13,64%	3	13,64%	0,16	0,16
hypoplasiás balszívfél syndroma	40	36	90,00%	1	2,50%	3	7,50%	0,03	0,08
pulmonalis stenosis	20	14	70,00%	2	10,00%	4	20,00%	0,13	0,25
hypoplasiás jobbszívfél syndr. (pulm. atresia)	29	22	75,86%	6	20,69%	1	3,45%	0,21	0,04
komplett nagyértranspositio	30	22	73,33%	0	0,00%	8	26,67%	0,00	0,36
kettős kiáramlású jobb kamra	12	7	58,33%	4	33,33%	1	8,33%	0,36	0,09
truncus arteriosus communis	19	14	73,68%	4	21,05%	1	5,26%	0,22	0,06
tüdővénák malpositiója	6	2	33,33%	3	50,00%	1	16,67%	0,60	0,20
Falot-tetralógia	19	13	68,42%	2	10,53%	4	21,05%	0,13	0,27
tricuspidalis atresia/stenosis	7	5	71,43%	2	28,57%	0	0,00%	0,29	0,00
tricuspidalis insufficientia	9	7	77,78%	2	22,22%	0	0,00%	0,22	0,00
mitralis atresia/stenosis	9	7	77,78%	2	22,22%	0	0,00%	0,22	0,00
tágult jobbszívfél	11	9	81,82%	2	18,18%	0	0,00%	0,18	0,00
tágult jobb és bal kamra	5	2	40,00%	2	40,00%	1	20,00%	0,50	0,25
situs inversus	9	8	88,89%	0	0,00%	1	11,11%	0,00	0,13
szív jobbra dyslocalt	4	3	75,00%	1	25,00%	0	0,00%	0,25	0,00
rhabdomyoma	9	8	88,89%	1	11,11%	0	0,00%	0,11	0,00
sclerosis tuberosa	2	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	0,50	0,00
myxoma	1	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0,00	0,00
szív aneurisma	3	2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%	0,33	0,00
pericardialis folyadékgyülem	11	10	90,91%	0	0,00%	1	9,09%	0,00	0,10
szív egyéb rendell.	57	45	78,95%	8	14,04%	4	7,02%	0,15	0,08
tüdő cysticus adenomatoid malformatiója	16	14	87,50%	1	6,25%	1	6,25%	0,07	0,07
tüdő egyéb rendell.	52	22	42,31%	3	5,77%	27	51,92%	0,12	1,08
összesítve	675	457	67,70%	96	14,22%	122	18,07%	0,17	0,22

* <0.5 alacsony ≥0.5 magas ≥1 nagyon magas

Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés		Bizonytalansági faktor F(B)* II / I + II	Nehézségi faktor F(N)* III / I + II
		n	%	n	%	n	%		
oesophagus atresia	20	4	20,00%	6	30,00%	10	50,00%	0,60	1,00
duodenum atresia	19	18	94,74%	0	0,00%	1	5,26%	0,00	0,06
egyéb bél atresia	15	6	40,00%	3	20,00%	6	40,00%	0,33	0,67
anus atresia	23	2	8,70%	5	21,74%	16	69,57%	0,71	2,29
gastroschisis	12	12	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0,00	0,00
omphalocele	33	25	75,76%	3	9,09%	5	15,15%	0,11	0,18
hernia diaphragmatica	53	46	86,79%	2	3,77%	5	9,43%	0,04	0,10
hasi cysta	8	8	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0,00	0,00
egyéb	57	22	38,60%	14	24,56%	21	36,84%	0,39	0,58
összesen	240	143	59,58%	33	13,75%	64	26,67%	0,19	0,36

* <0.5 alacsony ≥0.5 magas ≥1 nagyon magas

Az urogenitalis rendellenességeknél számított F(B) és F(N) értékeket az 51. táblázat tartalmazza. Magas volt a Bizonytalansági faktor az egyéb húgyúti rendellenességek csoportban (0,59). Extrém magas Nehézségi faktor értéket számoltunk a férfi genitális rendellenességeknél (41), illetve a női genitális rendellenességeknél is magasabb volt a Nehézségi faktor (0,5).

Rendellenesség típusa	esetszám	I. teljesen egyezés		II. részleges egyezés		III. eltérés		Bizonytalansági faktor F(B)*	Nehézségi faktor F(N)*
		n	%	n	%	n	%		
pyelectasia	61	41	67,21%	3	4,92%	17	27,87%	0,07	0,39
egyéb obstruktív	36	32	88,89%	3	8,33%	1	2,78%	0,09	0,03
multicystás vesedysplasia	36	29	80,56%	4	11,11%	3	8,33%	0,12	0,09
polycystás vesedysplasia	9	9	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0,00	0,00
agenesia/hypoplasia renis	61	32	52,46%	11	18,03%	18	29,51%	0,26	0,42
egyéb húgyúti rendell.	39	11	28,21%	16	41,03%	12	30,77%	0,59	0,44
férfi genitális	42	1	2,38%	0	0,00%	41	97,62%	0,00	41,00
női genitális	24	13	54,17%	3	12,50%	8	33,33%	0,19	0,50
összesen	308	168	54,55%	40	12,99%	100	32,47%	0,19	0,48
* <0.5 alacsony ≥0.5 magas ≥1 nagyon magas									

A végtagi- és csontosodási rendellenességek csoportban a Nehézségi faktor összességében is magas volt, 0,7 (52. táblázat). Magas volt a Bizonytalansági faktor értéke polydactylia (0,5) és syndactylia (0,5) esetében. Nagyon magas volt a Nehézségi faktor az ujj rendellenességeinél: syndactyliánál (3,5) és polydactyliánál (2,33), illetve az egyéb végtagi rendellenességek csoportban (2,0). Magas Nehézségi faktort találtunk továbbá a dongaláb eseteiben (0,84).

52. táblázat Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok felismerésének Bizonytalansági F(B) és Nehézségi faktora F(N)

Rendellenesség típusa	I. teljesen egyezés			II. részleges egyezés		III. eltérés		Bizonytalansági faktor F(B)*	Nehézségi faktor F(N)*
	esetszám	n	%	n	%	n	%	II / I + II	III / I + II
végtag reductio	17	11	64,71%	4	23,53%	2	11,76%	0,27	0,13
dongaláb (pes equinovarus)	35	18	51,43%	1	2,86%	16	45,71%	0,05	0,84
arthrogryposis	6	5	83,33%	0	0,00%	1	16,67%	0,00	0,20
polydactylia	20	3	15,00%	3	15,00%	14	70,00%	0,50	2,33
syndactylia	9	1	11,11%	1	11,11%	7	77,78%	0,50	3,50
egyéb végtag rendellenesség	30	7	23,33%	3	10,00%	20	66,67%	0,30	2,00
osteogenesis imperfecta	5	4	80,00%	1	20,00%	0	0,00%	0,20	0,00
egyéb csontosodási zavar	36	30	83,33%	1	2,78%	5	13,89%	0,03	0,16
összesen	158	79	50,00%	14	8,86%	65	41,14%	0,15	0,70
*<0.5 alacsony ≥0.5 magas ≥1 nagyon magas									

6. Megbeszélés

6.1 Prevalencia

Vizsgálatunkban az agy- és gerincvelő eltéréseinek születéskori prevalenciája 11,28/1000-nek mutatkozott. Ez jelentősen meghaladta az EUROCAT vizsgálatban mért 2,41/1000-et, a Levi és munkatársai által mért 3,5/1000-et és a Fadda és munkatársai által mért 2,24/1000-es prevalenciát [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991, Boyd és mtsai 2011]. A velőcsőzáródási rendellenességek prevalenciája 3,89/1000-nek mutatkozott. Az 53. táblázat mutatja a prevalencia ártékát rendellenességként, összehasonlítva Fadda és munkatársai, Levi és munkatársai, valamint az EUROCAT vizsgálat eredményeivel.

53. táblázat Születési prevalencia összehasonlítása (/1000 szülés)				
Rendellenességek	Saját eredmények	EUROCAT¹	Levi 1991²	Fadda 2009³
Craniospinalis	11,28	2,41	3,5	2,24
<i>Anencephalia/exencephalia</i>	0,78	0,38		
<i>Spina bifida</i>	2,8	0,5		
<i>Hydrocephalus</i>	4,47	0,57		
Craniofacialis	4,63	2,16	2,2	
<i>Arc és szájpadasadék</i>	2,33	1,56		
Mellkasi	16,61	7,69		4,6
<i>Cardiovascularis</i>	14,47	7,15	6,2	4,1
<i>Tüdő</i>	2,14	0,54		0,5
<i>Pitvari septum defectus ASD</i>	1,6	1,77		
<i>Kamrai septum defectus VSD</i>	4,9	3,1		
Hasi és hasfali	8,4	2,21	2,9	1,9
<i>Gastroschisis</i>	1,28	0,31		
<i>Omphalocele</i>	0,47	0,29		
<i>Hernia diaphragmatica</i>	2,06	0,26		
Urogenitalis	10,31	4,72	5,1	8,4
<i>Pyelectasia/hydronephrosis</i>	1,87	1,05		
<i>Vese agenesis</i>	0,89	0,56		
Végtag-csontosodási	5,53	4,71	2,6	2,3
<i>Dongaláb</i>	1,36	1,03		
Összesen	46,69	23,34	25,5	22,94
¹ Boyd és mtsai 2011	² Levi és mtsai 1991	³ Fadda és mtsai 2009		

Az arc és a nyak rendellenességeinek születés kori prevalenciáját 4,63/1000-nek találtuk. Ez jelentősen meghaladta a Levi és munkatársai vizsgálatában mért 2,2/1000-es prevalenciát [Levi és mtsai 1991]. Tanulmányunkban a craniofacialis rendellenességek közül az ajak- és a szájpad hasadékai fordultak elő leggyakrabban, születési prevalenciájuk 2,33/1000-nek mutatkozott. Ez meghaladta a Mossey és munkatársai által számított 1,8/1000, illetve jelentősen meghaladta a Stoll és munkatársai által mért 1,16/1000-et, valamint a Fadda és kutatócsoportja által talált 1,14/1000-es születés kori prevalenciát [Fadda és mtsai 2009, Mossey és mtsai 2009, Stoll és mtsai 2000].

Klinikánkon a vizsgált időszakban a mellkasi rendellenességek születés kori prevalenciája 16,61/1000-nek mutatkozott. Ezen belül a szív eltéréseinek születés kori prevalenciája 14,47/1000 volt. Ez meghaladta a van der Linde és munkatársai által Európában talált 8,2/1000-t, a Chew és munkatársai által talált 7,8/1000-et, illetve jelentősen meghaladta az EUROCAT vizsgálatban mért 6,4/1000-et és a Levi és munkatársai által mért 6,2/1000-et [Levi és mtsai 1991, Boyd és mtsai 2011, Chew és mtsai 2007, van der Linde és mtsai 2011].

Amennyiben csak a szüléseket vizsgáljuk, a cardiovascularis eltérések prevalenciája 8,72/1000-nek mutatkozik, ami meghaladja az Eleftheriades és mtsai által talált 7,2/1000-t [Eleftheriades és mtsai 2012].

Kutatásunkban a tüdő fejlődési rendellenességeinek születési prevalenciája 2,57/1000-nek adódott, ami jelentősen magasabb, mint az EUROCAT vizsgálat során talált 0,87/10000, illetve a Kotecha és munkatársai által számított 3,5/10000 [Boyd és mtsai 2011, Kotecha és mtsai 2012].

Tanulmányunk alapján a hasi- és hasfali rendellenességek születési prevalenciája 0,84%-nak mutatkozott. Eredményeink jelentősen meghaladták a Fadda és munkatársai által talált 0,23%-ot, illetve a Levi és munkatársai által számított 0,29%-ot [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991].

Az urogenitalis rendellenességek prevalenciája tanulmányunk alapján 10,31/1000 (1,03%) volt. Adataink meghaladták a Fadda és mtsai által megadott 0,84%-at, és

jelentősen meghaladták Levi és mtsai által kimutatott 0,51%-ot [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991].

Vizsgálatunkban a végtagok és a csontrendszer eltéréseinek születés kori prevalenciája 5,53/1000-nek mutatkozott. Ez kis mértékben meghaladta az EUROCAT vizsgálatban mért 4,71/1000-et, jelentősen meghaladta a Levi és munkatársai által mért 2,6/1000-et és a Fadda és munkatársai által talált 2,3/1000-es prevalenciát [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991, Boyd és mtsai 2011]. Piper és kutatócsoportja magasabb arányban, 8,36/1000-es prevalenciával találtak musculoskeletalis eltéréseket [Piper és mtsai 2015].

A végtagok rendellenességei közül leggyakrabban a dongaláb jelent meg, születés kori prevalenciája 1,4/1000-nek adódott. Ez gyakorlatilag megegyezett a Parker és munkatársai által talált 1,29/1000-es és a Seravalli és kutatócsoportja által számított 1,56/1000-es prevalenciával [Parker és mtsai 2009, Seravalli és mtsai 2015]. A végtagredukció prevalenciája 0,66/1000 volt vizsgálatunkban, mely nem tért el jelentős mértékben a Saltvedt és munkatársai által talált 0,58/1000-es prevalenciától [Saltvedt és mtsai 2006].

A rendellenességek esetében a Klinikánkon mért magasabb születés kori prevalencia háttérében részben az állhat, hogy Klinikánk központi ellátó hely, így arányaiban több rendellenességgel találkozunk, mint egy átlagos kórház.

6.2 Szenzitivitás

Tanulmányunkban a 351 agyi- és gerincvelői eltérésből 255 került teljesen felismerésre antenatalisan (72,65%), 37 részben (10,54%), míg 59 nem (16,81%). Levi és munkatársai vizsgálatunkhoz hasonló, 78,95%-os szenzitivitást találtak [Levi és mtsai 1991]. Fadda és munkatársai azon esetekben vették csak prenatalisan kimutatottnak az eltérést, amennyiben azt a 24. terhességi hetet megelőzően sikerült diagnosztizálni, és így 81,05%-os szenzitivitással tudták kimutatni a craniospinalis eltéréseket. Vizsgálatunkban 58,48%-ban sikerült kimutatni a fejlődési rendellenességeket a 24. terhességi hét előtt,

így eredményeink elmaradnak a fenti kutatócsoport eredményeihez képest [Fadda és mtsai 2009]. Saltvedt és munkatársai eredményeinkhez hasonlóan 61,36%-ban tudták detektálni a craniospinalis malformációkat a szülés, illetve vetélés előtt [Saltvedt és mtsai 2006]. VanDorsten és munkatársai 88,24%-ban, míg Levi és munkatársai a fent említett kutatásban 52%-ban tudták kimutatni az agy- és gerincvelői rendellenességeket már a várandósság 23. hete előtt [Fadda és mtsai 2009, VanDorsten és mtsai 1998]. Tanulmányunkban a craniospinalis eltérések 43,61%-át sikerült kimutatni a 23. terhességi hét előtt, mely elmarad a Levi és munkatársai által találtaktól, illetve jelentősen elmarad Van Dorsten és munkatársainak eredményeitől.

Amennyiben az egyes rendellenesség csoportokat vizsgáljuk, magas szenzitivitást találtunk az anencephalia/exencephalia (95%), a spina bifida (88,89%), a hydranencephalia (87,5%), a ventriculomegalia (80%), valamint az sacrococcygealis teratoma (75%) csoportokban. Az EUROCAT vizsgálatban az anencephalia kimutathatóságának szenzitivitás 96%-nak mutatkozott, ami megegyezik az általunk találtakkal. Szintén a fent említett kutatásban a spina bifidát az esetek 68%-ban sikerült kimutatni, ami elmarad az általunk talált 88,89%-os szenzitivitástól [Boyd és mtsai 2011]. Garne és munkatársai kutatásunkhoz hasonlóan 80%-os szenzitivitással tudták kimutatni a hydrocephalust [Garne és mtsai 2010].

Alacsony szenzitivitással tudtuk kimutatni a corpus callosum agenesiát (50%), az egyéb craniospinalis rendellenességeket (46,51%), a microcephaliát (25%), illetve az Arnold-Chiari malformációt.

Az arc és nyak rendellenességeit vizsgálva a 135 arc/nyak eltérésből 43 eset került teljesen felismerésre a szülést/vetélést megelőzően (31,85%), 4 részben (2,96%), míg 88 nem (65,19%). Levi 36 közlemény adatait használta fel összefoglaló közleményében és 55%-os összesített hatékonyságot talált az arc és nyak rendellenességeinek kimutatásában a méhen belül, ami jelentősen meghaladta az általunk mért szenzitivitást [Levi 2002]. Saltvedt és munkatársai is jobb, 100%-os hatékonyságot találtak mind a 12. heti, mind pedig a 18. heti szűrő ultrahangvizsgálat esetében a nyak, szem, száj és fül malformációinál [Saltvedt és mtsai 2006]. Levi és munkatársai saját vizsgálatukban a terhesség 26. hetéig az arc és a nyak rendellenességeit 30,56%-ban tudták kimutatni, míg

a 22. terhességi hét előtt egyetlen craniofacialis eltérést sem sikerült diagnosztizálniuk [Levi és mtsai 1991].

Vizsgálatunkban legmagasabb szenzitivitással az ajak- és száypad hasadékokat sikerült kimutatni, 53,33%-ban. Fadda és kutatócsoportja magasabb, 70,8%-os hatékonysággal tudta kimutatni az arc hasadékait a 24. hét előtt [Fadda és mtsai 2009]. VanDorsten és munkatársai alacsony esetszámmal ugyan, de 100%-ban diagnosztizálták az ajak- és száypad hasadék eseteket a 22. terhességi hétig [VanDorsten és mtsai 1998]. Tanulmányunkban jóval alacsonyabb, 24%-os hatékonysággal sikerült kimutatnunk az arc hasadékokat a várandósság 24. hete előtt, míg a 23. terhességi hét előtt ez az arány csak 22,41% volt.

Alacsony volt az ultrahang hatékonysága a choanalis atresia (0%), a fülkagyló hiánya (0%), valamint micrognathia (9,09%) csoportok esetében.

Tanulmányunkban a cardiovascularis rendellenességek prenatalis kimutathatóságának szenzitivitása 67,7% volt. Ez az eredmény valamelyest meghaladta a Chew és mtsai által talált 52,8%-os szenzitivitást [Chew és mtsai 2007]. Vizsgálatunk eredményei jelentősen meghaladták mind a Friedberg és mtsai (36%), mind pedig a Stoll és mtsai (19,9%) által találtakat [Friedberg és mtsai 2009, Stoll és mtsai 2002]. Carvalho és mtsai eredményeinkhez hasonló, 75%-os szenzitivitással tudták kimutatni a cardiovascularis eltéréseket [Carvalho és mtsai 2002].

A szív eltéréseit a magzatok 63,1%-ában sikerült kimutatni a születés, illetve vetélés előtt. Ez jelentősen meghaladta a nagyobb esetszámokat bemutató irodalmi adatokat. Levi és mtsai korábbi tanulmányukban 16370 terhességet vizsgálva a szenzitivitást 23,53%-nak találták, 24/102 esetben mutatták ki a szív eltérését már a méhen belüli magzatnál, a tüdő eltérését pedig 1/4 esetben, így a mellkasi rendellenességeket 25/106 esetben, azaz 23,58%-ban sikerült kimutatniuk [Levi és mtsai 1991]. Vizsgálatunkban a magzatok 33,95%-ánál sikerült a 24. terhességi hét előtt diagnosztizálni a mellkasi eltérést. Fadda és mtsai 25 év anyagát dolgozták fel, az általuk vizsgált 4 Levi és mtsai 1991 56 terhességéből 195 esetben találtak postnatalisan vagy

vetélést követően mellkasi rendellenességet, és a rendellenesség 69 esetben került prenatalisan felismerésre a 24. hét előtt, mely 35,38%-os szenzitivitást jelentett, ami gyakorlatilag megegyezett az általunk találtakkal [Fadda és mtsai 2009]. Tanulmányunkban a magzatok 29,98%-ánál sikerült a várandósság 23. hete előtt kimutatni a rendellenességet. Levi és mtsai a fent említett vizsgálatban 3,77%-ban tudták kimutatni a rendellenességet a 23. terhességi hét előtt, mely jelentősen elmaradt az általunk találtaktól [Levi és mtsai 1991]. Ettől eltérő eredményeket mutatott, szintén korábbi adatok alapján, jóval kisebb esetszám (2031 terhesség) mellett VanDorsten, aki tanulmányában jóval magasabb, 66,67%-os szenzitivitásról számolt be (18/27 eset) [VanDorsten és mtsai 1998].

A tüdő rendellenességeit 52,94%-ban sikerült kimutatnunk, mely gyakorlatilag megegyezett Fadda és munkatársainak eredményével, 54,55%-al [Fadda és mtsai 2009].

Az egyes rendellenességeket vizsgálva, eredményeink részben megegyeztek az irodalmi adatokkal, részben eltértek attól. Magas, 90% fölötti szenzitivitást találtunk az univentricularis szív (96,43%), pericardialis folyadékgyülem (90,91%), valamint a HLHS (90%) esetén. Vizsgálatunkban alacsony szenzitivitást találtunk az ASD (31,71%), valamint a tüdővéna malposíciója (33,33%) csoportoknál. Marek és mtsai hasonló tendenciát tudtak kimutatni, ám vizsgálatukhoz képest mind az alacsony, mind pedig a magas szenzitivitással kimutatott csoportokban magasabb szenzitivitást értünk el. Magas szenzitivitást találtak a HLHS (50,6%) és az univentricularis szív (42,5%) esetében, alacsony szenzitivitással tudták kimutatni az ASD-t (0,8%), míg a tüdővéna malposícióját egyetlen esetben sem sikerült diagnosztizálniuk [Marek és mtsai 2011]. Chew és mtsai hasonlóan magas arányban tudták kimutatni a HLHS-t (84,6%). Alacsony szenzitivitást találtak azonban az aorta coarctatio (26,1%), és a komplett nagyér transpositio (17%) csoportokban, melyet vizsgálati eredményeink jelentősen meghaladtak, előbbi esetében 66,67%-os, míg utóbbinál 72,41%-os találati aránnyal [Chew és mtsai 2007].

Vizsgálatunkban az ultrahang hatékonysága a hasi- és hasfali rendellenességek kimutatásában 59,58% volt. Ez gyakorlatilag megegyezett más kutatócsoportok

eredményeivel: Fadda és munkatársai 25 év anyagában 42256 terhességet vizsgáltak és a gastrointestinalis rendellenességeket 99 postnatalisan detektált esetből 47 magzatnál tudták kimutatni prenatalisan (47,47%) [Fadda és mtsai 2009]. Egy korábbi kutatásban Levi és munkatársai 16370 terhességet vizsgáltak és az ultrahang szenzitivitását a hasi- és hasfali rendellenességek kimutatásában 51,06%-ban állapították meg, 47 magzattól 24-nél diagnosztizáltak a rendellenességet [Levi és mtsai 1991].

Az egyes rendellenességeket tekintve Fadda és munkatársai a duodenum atresiát 7/12 magzatnál tudták kimutatni prenatalisan (58,33%), mely jelentősen elmarad vizsgálati eredményeinktől (18/19 eset, 94,74%) [Fadda és mtsai 2009]. Fadda és munkatársai az esophagus atresiát 3/15 esetben detektálták a szülést/vetélést megelőzően (20%), míg Levi és kutatócsoportja 4/8 esetben (50%) [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991]. Vizsgálatunkban 4/20 (20%) esetben sikerült teljesen kimutatni a rendellenességet prenatalisan, ami megegyezik Fadda és kutatócsoportjának eredményeivel. A rekeszsérvet 4/19 esetben (21%) sikerült kimutatni Fadda közleményében és az esetek kétharmadában (66,7%) Lévinek és munkatársainak. Vizsgálatunkban nagyobb esetszámnál 46/53 esetben (86,79%) sikerült prenatalisan diagnosztizálni az eltéréseket. A hasfali rendellenességek közül a gastroschist minkét fent említett kutatásban sikerült minden esetben kimutatni az eltéréseket, Fadda és munkatársainál 8/8, míg Levi és munkatársainál 3/3 esetben (100%), mely megegyezett eredményeinkkel (12/12, 100%). Az omphalocele esetében Fadda és kutatócsoportja 12/13 esetben diagnosztizálta a rendellenességeket (92,3%), míg vizsgálatunkban ez az arány 25/33 (75,76%) volt [Fadda és mtsai 2009, Levi és mtsai 1991].

Az általunk végzett vizsgálatok alapján az urogenitalis rendellenességek prenatalis kimutathatóságának szenzitivitása 54,55% volt. Ez gyakorlatilag megegyezett a nagyobb esetszámokat bemutató irodalmi adatokkal. Fadda és mtsai az általuk vizsgált 42256 terhességből 356 esetben találtak postnatalisan urogenitalis rendellenességet, és a rendellenesség 196 esetben került prenatalisan felismerésre, ez 55,06%-os szenzitivitást jelentett [Fadda és mtsai 2009]. Levi és mtsai a szenzitivitást 66,67%-nak találták, 49/84 esetben mutatták ki az urogenitalis rendellenességet már a méhen belüli magzatnál [Levi és mtsai 1991]. Ettől eltérő eredményeket mutatott, szintén korábbi adatok alapján, jóval

kisebbs esetszám (2031 terhesség) mellett VanDorsten, aki tanulmányában 90%-os szenzitivitásról számolt be (18/20 eset) [VanDorsten és mtsai 1998].

Az egyes rendellenesség csoportokat tekintve Fadda és mtsai a hydronephrosist 65/72 esetben (90,3%) tudták kimutatni prenatalisan, saját vizsgálatunkban a 10 mm-t meghaladó pyelectasiát vettük figyelembe, és 41/61 esetben mutattuk ki az elváltozást (67,21%) [Fadda és mtsai 2009]. Az egyéb obstruktív húgyúti rendellenességek esetében ez az arány a saját vizsgálatunkban magasabb volt: 32/36 (88,89%), Fadda és mtsai adatai alapján 46/55 esetben sikerült felismerni a méhen belüli magzatnál (83,7%). A multicystás vesedysplasiát 29/36 esetben diagnosztizáltuk prenatalisan (80,57%), Fadda és mtsai ezzel szemben csak 12/18 esetben mutatták ki az elváltozást (66,7%). A polycystás vesedysplasia a saját anyagunkban 9 esetben fordult elő, Fadda és mtsai tanulmányukban 4 esetről számolnak be, mindkét tanulmányban valamennyi esetben sikerült prenatalisan kimutatni az elváltozást.

A fentiek alapján a vese- és az egyéb húgyúti rendellenességek kimutatása jó eredményeket mutatott, azonban a genitális rendellenességek kimutathatósága ennél jóval alacsonyabb. Fadda és mtsai 43/102 esetben tudták kimutatni a méhen belüli magzatnál genitális rendellenességet (42,2%), saját anyagunkban ez az arány 13/66 volt (19,7%). Ezen belül a női genitális rendellenességek közül a petefészek kimutatása javította az eredményeinket, egy esetet kivéve valamennyi esetben sikerült kimutatni már a méhen belül, ezzel szemben az egyéb női genitális és férfi genitális rendellenességek nem voltak kimutathatók a prenatalis vizsgálatok során [Fadda és mtsai 2009].

Vizsgálatunk során a 158 végtag- és csontrendszeri eltérésből 79 került teljesen felismerésre (50%), 14 részben (8,86%), míg 65 nem került kimutatásra a szülést, illetve vetélést megelőzően (41,14%). Levi és munkatársai vizsgálatunknál jóval alacsonyabb, 23,26%-os szenzitivitást találtak [Levi és mtsai 1991]. Fadda és munkatársai azonos esetekben vették csak prenatalisan kimutatottnak az eltérést, amennyiben azt a 24. terhességi hetet megelőzően sikerült diagnosztizálni, és így 43%-os szenzitivitással tudták kimutatni a musculoskeletalis eltéréseket. Vizsgálatunkban 32,9%-ban sikerült kimutatni ezeket az malformatiókat a 24. terhességi hét előtt, így eredményeink

elmaradnak a fenti kutatócsoport eredményeihez képest [Fadda és mtsai 2009]. VanDorsten és munkatársai 80%-ban, míg Levi és munkatársai a fent említett kutatásban 23,26%-ban tudták kimutatni a végtagi és csontosodási rendellenességeket már a várandósság 23. hete előtt, mely klinikánkon az esetek 29,68%-ban sikerült [Fadda és mtsai 2009, VanDorsten és mtsai 1998]. Ez az eredmény jelentősen elmarad a Van Dorsten és munkatársai által számított szenzitivitástól, míg gyakorlatilag megegyezik a Levi és munkatársai által mért hatékonysággal.

Külön vizsgálva a végtagi és a csontosodási rendellenességeket, megállapíthatjuk, hogy a csontrendszer rendellenességeit magasabb hatékonysággal sikerült kimutatni prenatalisan (82,93% vs. 37,5%). Kevern és kutatócsoportja alacsonyabb, 25%-os szenzitivitással tudták kimutatni a végtagi eltéréseket, míg Liao és munkatársai jóval magasabb, 77,8%-os hatékonyságot értek el, és már az első trimeszterben is sikerült azonosítaniuk a végtagi malformációk 63,9%-át [Kevern és mtsai 2003, Liao és mtsai 2016].

Az egyes rendellenesség csoportokat vizsgálva, magas szenzitivitást találtunk az egyéb csontosodási zavarok (83,33%), az osteogenesis imperfecta (80%), a végtag redukció (64,71%) és a dongaláb (51,43%) esetében. Grande és munkatársai jóval magasabb, 100%-os hatékonysággal tudták kimutatni a végtagredukciót, mely meghaladja a vizsgálatunkban elért 62,5%-os eredményt [Grande és mtsai 2012]. Garne és kutatócsoportja, illetve Stoll és munkatársai ennél jóval alacsonyabb, 36%-os, illetve 35,6%-os szenzitivitást találtak ugyanezen rendellenesség csoport esetében [Garne és mtsai 2005, Stoll és mtsai 2000]. Holder-Espinasse és munkatársai az osteogenesis imperfectát 75%-ban tudták kimutatni a szülést/vetélést megelőzően, mely nem tért el jelentősen az általunk elért 80%-tól [Holder-Espinasse és mtsai 2004]. Rosselli és munkatársai vizsgálatukban azon eseteket, ahol dongaláb volt jelen, 34,3%-ban tudták kimutatni prenatalis ultrahang vizsgálattal, mely elmaradt az általunk elért 50%-os szenzitivitástól [Rosselli és mtsai 2015].

Alacsony volt az ultrahang hatékonysága a csípőficam és/vagy dysplasia (0%), a syndactylia (11,11%), valamint a polydactylia (15%) kimutatásában. Dicke és

munkatársai hasonlóan alacsony szenzitivitással tudták kimutatni a polydactylia eseteket (19,1%), ezeket az eltéréseket [Dicke és mtsai 2015].

6.3 Kromoszóma-rendellenesség

A craniospinalis eltérésben és kromoszóma-rendellenességben szenvedő 15 magzattól 7 esetben fordult elő 21-es triszómia (Down-kór). Mind a 7 esetben ventriculomegalia/hydrocephalus jelent meg craniospinalis eltérésként. A 115 ventriculomegalia esetből 10-nél találtunk kromoszóma-eltérést (8,7%), mely gyakorlatilag megegyezett a Garne és munkatársai által talált 9,2%-os társulási aránnyal [Garne és mtsai 2010]. D'Addario és munkatársai ezzel szemben magasabb arányban, 15%-ban találtak kromoszóma-eltérést hydrocephalus esetén [D'Addario és Rossi 2012].

Vizsgálatunkban 8 magzattól fordult elő kromoszóma-rendellenesség az arc/nyak malformatiójával társultan (6,72%). Hat esetben jelent meg ajak- és/vagy szájpád hasadék kromoszóma-rendellenességgel társultan, 5 esetben Patau-szindróma, 1 esetben pedig 9-es triszómia fordult elő. Ismeretes, hogy Patau-szindrómában gyakori az archasadék megjelenése, melyet tanulmányunkhoz hasonlóan több kutatócsoport is igazolt. Perrotin és munkatársai 62 ajak- és/vagy szájpád hasadékban szenvedő magzattól 8-nál találtak 13-as triszómiát (12,9%) [Perrotin és mtsai 2001]. Stoll és munkatársai archasadék előfordulásakor az esetek 8,74%-ban, Clementi és munkatársai pedig 10,12%-ban találtak kromoszóma-eltérést, leggyakrabban 13-as triszómiát [Stoll és mtsai 2000, Clementi és mtsai 2000]. Vizsgálatunkban ajak- és/vagy szájpád hasadék esetén a fenti vizsgálatokhoz hasonlóan, 8,33%-ban fordult elő kromoszóma-eltérés.

A 427 mellkasi eltérésben szenvedő magzattól 43-nál jelent meg kromoszóma-rendellenesség (10,07%). Negyvenegy magzattól (10,17%) fordult elő a szív rendellenessége kromoszóma-eltéréssel társultan, 20 esetben 21-es, 15 esetben 18-as, 2 esetben pedig 13-as triszómia, 4 esetben pedig egyéb eltérés. Paladini és mtsai 15 esetben találtak kromoszóma-eltérést, 6 magzattól 21-es, 4-4 magzattól 18-as és 13-as triszómiát, illetve 1 esetben triploidit [Paladini és mtsai 1993]. Tanulmányunkban leggyakrabban VSD (22/43), AVSD (10/43) és ASD (6/43) társult kromoszóma-rendellenességgel.

Down-kór esetén VSD (8/21) és AVSD (7/21) fordult elő a legnagyobb arányban, míg Edwards-kórnál a magzatok közel háromnegyedében VSD jelent meg (11/15). Paladini és mtsai szintén VSD-t és ASD-t találtak leggyakrabban aneuploidia esetén [Paladini és mtsai 1993].

Két esetben fordult elő kromoszóma-rendellenesség a tüdő malformációjával társultan, az egyik esetben 21-es triszómia, míg a másik esetben egyéb eltérés, 46,XX del(5 q31-35) genotípus volt jelen.

A 142 végtagi rendellenességben szenvedő magzataból 15-nél fordult elő kromoszóma-rendellenesség a végtagok és/vagy csontrendszer rendellenességével együtt (12,68%). Leggyakrabban, összesen 10 esetben az ujjak malformációi jelentek meg kromoszóma-rendellenességgel társultan: 5 magzatonál polydactylyia, 5-nél pedig az ujjak egyéb eltérése fordult elő. Ismeretes, hogy 18-as triszómiában gyakori az ujjak érintettsége [Török 2006]. Öt magzatonál társult dongaláb kromoszóma-eltéréssel, így a dongaláb esetek 14,28%-ában fordult elő aneuploidia, mely jelentősen meghaladja a Seravalli és munkatársai vizsgálatában számított 3,8%-os társulási arányt [Seravalli és mtsai 2015].

6.4 Multiplex malformáció

Vizsgálatunkban craniospinalis rendellenességek esetén a magzatok 31,37%-nál fordult elő multiplex malformáció (91magzat: 84 euploid, 7 aneuploid). Amennyiben csak a szüléseket vizsgáljuk, ez az arány magasabb volt, 37,72%, míg vetélések esetén alacsonyabb, 23,30%. Barros és munkatársai az agy- és gerincvelő eltéréssel világra jött újszülötteket vizsgálták, és eredményeinkhez képest magasabb arányban, 57,5%-ban találtak más szervrendszer eltérését is. A leggyakoribb társuló eltérés az arckoponya rendellenessége volt (73,9%-ban) [Barros és mtsai 2012]. Vizsgálatunkban a fent említett kutatáshoz hasonlóan az arc fejlődési rendellenességei fordultak elő leggyakrabban, azonban alacsonyabb arányban (50%). Garne és munkatársai a hydrocephalusban szenvedő magzatokat vizsgálták és 44%-ban találtak más szervrendszer eltérését is,

leggyakrabban az arckoponya malformatióját [Garne és mtsai 2010]. Vizsgálatunkban itt is alacsonyabb arányban találtunk társuló eltéréseket (31,3%).

A 290 magzattól 84-nél fordult elő más szervrendszer eltérése kromoszóma-rendellenesség jelenléte nélkül (28,97%). Isaksen és munkatársai a fenténél jóval alacsonyabb, 14,29%-os társulást találtak [Isaksen és mtsai 1998].

A 84 euploid, multiplex malformatióban szenvedő magzattól 57-nél (55,95%) sikerült teljesen kimutatni a rendellenességet prenatalisan, míg a 191 magzattól, akiknél a craniospinalis eltérés önmagában fordult elő, 162-nél (84,82%) sikerült kimutatni az eltérést a szülést/vetélést megelőzően. Eredményeinket azzal magyarázzuk, hogy azon esetekben, ahol más szervrendszer major rendellenessége is jelen volt, a központi idegrendszer enyhébb eltéréseit (9 esetben ventriculomegalia, 7 esetben egyéb craniospinalis eltérés) nem diagnosztizálták [Rutledge és mtsai 1986].

Hatvanhárom esetben társult más szervrendszer eltéréssel az arc/nyak rendellenessége (52,94%), 58 magzat euploid volt, míg 5 aneuploid. Leggyakrabban craniospinalis eltérés társult, a multiplex malformatiós esetek több, mint felében. Nicolaidis és munkatársai 55%-ban találtak multiplex malformatiót craniofacialis rendellenesség esetén, ami gyakorlatilag megegyezik eredményeinkkel és vizsgálatunkhoz hasonlóan leggyakrabban az agy- és a gerincvelő eltérése társult az arc rendellenességével [Nicolaidis és mtsai 1993].

Tanulmányunkban az egyes rendellenesség csoportok közül az ajak- és szájpad hasadék, illetve a choanalis atresia esetén találtuk legmagasabb arányban más szervrendszer érintettségét is: előbbi esetében (29/60) 48,33%, míg utóbbinál 42,86% (6/14) volt a társulási arány. Mindkét csoportnál leggyakrabban, körülbelül 50%-ban az agy malformatiói jelentek meg. Ferrarini és munkatársai eredményeinkhez hasonlóan choanalis atresia esetén 50%-ban találták más szervrendszer érintettségét is, Clementi és munkatársai, valamint Stoll és kutatócsoportja arc hasadékok esetén nálunk alacsonyabb, 26,63%-os és 23,94%-os társulási arányt találtak [Stoll és mtsai 2000, Clementi és mtsai 2000, Ferrarini és mtsai 2009]. Tanulmányunkhoz hasonlóan Perrotin és munkatársai is

leggyakrabban az agy eltéréseinek társulását mutatták ki ajak- és száypad hasadékok előfordulása esetén 45%-ban [Perrotin és mtsai 2001].

Az 58 euploid, multiplex malformációban szenvedő magzattól 17-nél (29,3%) sikerült teljesen kimutatni a rendellenességet prenatalisan, míg az 53 magzattól, akiknél az arc/nyak eltérése önmagában fordult elő, 22-nél (41,5%) sikerült kimutatni az eltérést a szülést/vetélést megelőzően. A fentiek alapján elmondható, hogy amennyiben az arc és a nyak enyhébb eltérései súlyosabb rendellenességgel társultak, az enyhébb eltéréseket alacsonyabb hatékonysággal sikerült diagnosztizálni.

Tanulmányunk alapján a mellkasi rendellenességben érintett 427 magzattól 112-nél fordult elő multiplex malformáció (26,23%). A 112 magzattól 18 volt aneuploid, 94 pedig euploid. Kilencvennégy magzattal a szív eltérése társult más szervrendszer rendellenességével (22,84%): 76 euploid és 18 aneuploid magzat. Smythe és mtsai hasonló, de valamivel magasabb arányban, 32%-ban találtak extracardialis eltérést is a szív rendellenességével társultan [Smythe és mtsai 1992]. A prenatalis ultrahang-diagnosztika szenzitivitása 67,5%-nak mutatkozott, amennyiben a cardiovascularis rendellenesség nem társult más szervrendszer eltéréssel. Amennyiben más szervrendszer is érintett volt, a szenzitivitás jóval alacsonyabbnak mutatkozott, 50% volt. Klein és mtsai ezzel ellentétes eredményre jutottak: tanulmányukban multiplex malformáció esetén 47,7%-ban, míg kizárólag cardiovascularis eltérés jelenléte esetén 25,5%-ban sikerült prenatalisan kimutatni az elváltozást [Klein és mtsai 1999].

Leggyakrabban hasi (29) craniospinalis (27), és urogenitalis (27) eltérések társultunk a szív rendellenességeivel, mely megegyezik a Wladimiroff és mtsai eredményeivel a cardiovascularis rendellenességeket vizsgálva: 13-ból 2 esetben találták hasi eltérés, 2 esetben pedig craniospinalis eltérés társulását, 1 esetben pedig végtagi rendellenességet [Wladimiroff és mtsai 1985].

A tüdő rendellenességeinél a szív eltéréseihez képest magasabb arányban, 25/65 esetben (38,46%) társult más szervrendszer malformációja. Leggyakrabban az urogenitalis rendszer eltérései, illetve hasi és hasfali rendellenességek voltak jelen. Öt magzattal azonosítottunk Potter szekvenciát, mely a vese agenésia következményeként

megjelenő tüdő hypoplasia (1 esetben agenésia) formájában nyilvánult meg [Curry és mtsai 1984].

A hasi- és hasfali rendellenességek esetében a 216 érintett magzatról 76-nál fordult elő más szervrendszer rendellenessége is (35,19%, 70 euploid, 6 aneuploid). Magasabb volt a társuló rendellenességek aránya vetélések esetén (45,88% vs. 28,24%).

Amennyiben az egyes rendellenesség csoportokat vizsgáljuk, magas társulási arányt találunk anus atresia esetén (69,57% 16/23), az egyéb rendellenességek, azon belül is a belek malrotatója csoportban (68,42% 13/19), oesophagus atresiánál (35 % 7/20), valamint omphalocele (33,33% 11/33) esetén. Watanabe és munkatársai 40-50%-ban találtak urogenitalis rendellenességet anus atresia esetén [Watanabe és mtsai 2003]. Tanulmányunkban ez az arány jóval magasabb volt, 81,25%. Spaggiari és munkatársai esophagus atresia eseteket vizsgáltak és magasabb arányban, a 122 tanulmányozott esetből 69-ben találtak multiplex malformatiót (56,55%). Vizsgálatukban felhívták a figyelmet arra, hogy a perinatalis mortalitást egyértelműen befolyásolta a társuló rendellenességek jelenléte [Spaggiari és mtsai 2015]. Hidaka és munkatársai jóval magasabb arányban, 78,8%-ban találtak társuló anomáliát omphalocele esetén [Hidaka és mtsai 2009]. Vizsgálatunkban leggyakrabban, 5 esetben urogenitalis rendellenesség társult hasi és hasfali eltérésekkel. Hernia diaphragmatica esetén alacsonyabb arányban volt jelen más szervrendszer eltérése (20,75% 11/53).

Urogenitalis rendellenességek 86 magzatról (81 euploid, 5 aneuploid) társultak más szervrendszerek eltéréseivel (32,42% 86/265). Leggyakrabban hasi és hasfali (33 eset) és cardiovascularis (32 eset) eltérések voltak jelen. A vese és ivarszervek eltéréseinél is magasabb volt a vetéléssel végződött várandósságok esetén az a multiplex malformatió aránya, mint szüléseknél (44,32% vs. 24,86%).

Az egyes csoportokat nézve a vese agenésia/hypoplasia csoportban az esetek közel felében volt érintett más szervrendszer is (30/61). A legmagasabb arányban, közel 50%-ban cardiovascularis rendellenességek jelentek meg (14/30). San Agustin és munkatársai leírták, hogy a cardiovascularis malformatiókban szerepet játszó gén

mutációk egy része (29%) vese malformációk kialakulásában is szerepet játszhat [San Agustin és mtsai 2016].

Végtagi és csontrendszeri rendellenesség esetén a magzatok 46,9%-nál fordult elő multiplex malformáció (67 magzat: 61 euploid, 6 aneuploid). Amennyiben csak a szüléseket vizsgáljuk, ez az arány magasabb volt, 42/64 (65,62%), míg vetélések esetén alacsonyabb, 25/78 (32,05%).

Amennyiben az egyes rendellenesség csoportokat tekintjük, leggyakrabban a dongaláb fordult elő valamely más szervrendszer malformációjával együtt, 21/34 (61,76%) esetben. Seravalli és munkatársai alacsonyabb arányban, a dongaláb esetek 21,67%-ában találtak multiplex rendellenességeket [Seravalli és mtsai 2015]. A huszonegy magzatnál jelent meg dongalábbal egyidejűleg az agy és gerincvelő rendellenessége (57,14%): 6 esetben spina bifida, 6 magzatnál ventriculomegalia, két esetben microcephalia, egy esetben hydranencephalia, egy magzatnál pedig dolicocephalia és hajlott gerinc. Gat és munkatársai vizsgálták a dongaláb és az agyi rendellenességek együttes előfordulását, és multiplex más rendellenességgel társuló pes equinovarus esetén az esetek több, mint felében találtak agyi érintettséget is [Gat és mtsai 2015]. Vizsgálatunkban a 11 magzat közül 7-nél (63,64%) fordult elő agyi eltérés, így ez az arány még magasabbnak mutatkozott. Rosselli és munkatársai a prenatalisan felismert és nem felismert eseteket összehasonlítva azt találták, hogy a pes equinovarus esetében magasabb volt más eltérés társulási aránya a nem antenatalisan diagnosztizált csoportban (42% vs. 26%) [Rosselli és mtsai 2015]. Vizsgálatunkban ez a különbség nem volt kimutatható, az ultrahanggal kimutatott esetekben 38,88%-ban, míg a nem diagnosztizált dongaláb eseteknél 31,25%-ban társult más szervrendszer eltérése.

Hatvanhat magzatnál jelent meg a végtagi és csontrendszeri rendellenesség önmagában, és az esetek 66,7%-ban sikerült kimutatni a musculoskeletális rendellenességet a szülést/vetélést megelőzően. Ez az arány jóval alacsonyabbnak, 37,7%-nak mutatkozott a multiplex malformációban szenvedő, végtagi vagy csontrendszeri rendellenességben érintett magzatok esetében.

6.5 A terhességek kimenetele

A 290 craniospinalis rendellenességben szenvedő magzattól 114-nél szüléssel (38,97%), míg 176 esetben vetéléssel (60,9%) végződött a várandósság. Hét esetben a vetélés spontán volt, 169 magzattól pedig indukáltan következett be.

A vetélések esetében a craniospinalis rendellenességeket 81,22%-ban sikerült teljesen kimutatni, míg szülések esetén ez az arány jóval alacsonyabb volt, 62,99%. Amennyiben csak a terhességmegszakításokat vizsgáljuk, a szenzitivitás változatlan marad, 81,38%.

A 290 magzattól 218-nál sikerült teljesen diagnosztizálni az agyi- és gerincvelői eltérést. A 218 teljesen felismert esetből 137-nél történt terhességmegszakítás, míg 77 esetben pedig szüléssel végződött a várandósság (TOP/szülés: 1,78). Ez az arány sokkal alacsonyabb volt a részben (0,93) és a nem felismert csoportban (0,91). Feltételezhetjük tehát, hogy a terhességmegszakítások egy része a magzatoknál a várandósság során felismert craniospinalis rendellenesség miatt történt.

Az arc- és nyak rendellenességeinél 119-ből 78 esetben végződött szüléssel a várandósság (65,55%), míg 41 esetben vetéléssel (34,45%). Két esetben a vetélés spontán volt, 39 magzattól pedig indukáltan következett be.

A vetélések esetében az arc és a nyak rendellenességeit 57,9%-ban sikerült teljesen kimutatni, míg szülések esetén ez az arány jóval alacsonyabb volt, 21,8%. Amennyiben csak a terhességmegszakításokat vizsgáljuk, a szenzitivitás gyakorlatilag változatlan maradt, 58,33%.

A 119 magzattól 41-nél sikerült teljesen diagnosztizálni a craniofacialis eltérést. A 41 teljesen felismert esetből 24-nél történt terhességmegszakítás, míg 17 esetben pedig szüléssel végződött a várandósság (TOP/szülés: 1,41). Ez az arány jóval alacsonyabb volt a részben (0,5) és a nem felismert csoportokban (0,21). Feltételezhetjük tehát, hogy a terhességmegszakítások egy része a magzatoknál a várandósság során felismert arc/nyaki rendellenesség miatt történt.

A 39 magzat közül, akiknél terhességmegszakítás történt, 23-nál (58,97%) multiplex malformatió volt jelen, míg ez az arány valamivel alacsonyabb a szüléssel végződött esetekben (50%).

Amennyiben az ajak- és szájpad hasadék csoportot vizsgáljuk, 35 esetben történt szülés (58,33%), 23 esetben terhességmegszakítás (38,33%), 2 esetben pedig spontán vetélés következett be (3,33%). Ensing és munkatársainak anyagában hasonló arányban, 33%-ban történt a terhesség megszakítása, míg Clementi és kutatócsoportja 13,32%-ban talált indukált vetélést arc hasadékok esetén [Clementi és mtsai 2000, Ensing és mtsai 2014].

A mellkasi rendellenességben szenvedő magzatok 38,88%-ban történt vetélés. Ha csak a szív- és érrendszeri rendellenességben érintett magzatokat vizsgáljuk, esetükben 39,78%-uknál történt a terhességmegszakítás. Ez jóval magasabb, mint a Lee és mtsai által talált 20,2%, illetve a Stoll és mtsai által számított 12,3% [Stoll és mtsai 2002, Lee és mtsai 2010].

Kromoszóma-eltérés együttes előfordulása esetén a magzatok közel felénél (48,78%) terhességmegszakítás történt. Ez az arány valamivel alacsonyabb volt azokban az esetekben, ahol a mellkasi eltérés multiplex malformatió részeként (37,65%), illetve izoláltan jelent meg (36,21%). Stoll és mtsai ennél nagyobb, közel hétszeres különbséget mutattak ki a multiplex malformatióban szenvedő és a mellkasi eltérést izoláltan hordozó magzatok vetélési arányában [Stoll és mtsai 2002]. A terhességmegszakítások magas aránya az aneuploid csoportban feltehetően az együttesen diagnosztizált kromoszóma-eltérésnek köszönhető.

A hasi- és hasfali rendellenesség csoportban 131 eset végződött szüléssel (60,65%), míg 85 vetéléssel (39,35%). A vetélések közül 81 indukált volt, míg 4 magzatnál a vetélés spontán következett be a második trimeszterben, így a terhességmegszakítások aránya 37,5%-nak adódik.

A vetélések esetében 51/81 arányban, azaz 62,96%-ban sikerült kimutatni a rendellenességeket prenatalis ultrahanggal, szülések esetén pedig 59,54%-ban, így nem tudunk kimutatni jelentős különbséget a két csoport között.

Kromoszóma-rendellenesség együttes előfordulása esetén 81,25%-ban történt terhességmegszakítás (TOP/szülés:4,33). Multiplex malformációk esetén, ahol hasi érintettség is volt, ez az arány valamivel alacsonyabb volt, 47,14% (TOP/szülés:0,94), míg azokban az esetekben, ahol kizárólag hasi-hasfali rendellenesség fordult elő, a vetélések aránya 26,92% volt (TOP/szülés:0,38).

Összesen 130 magzatnál sikerült kimutatni a rendellenességet prenatalisan. Az ultrahanggal diagnosztizált esetekben a TOP/szülés arány 0,63 volt. A 31 részben diagnosztizált esetben ez az arány alacsonyabb volt, 0,55, míg a nem felismert esetekben jóval alacsonyabb, 0,03.

Az urogenitalis eltérésekben érintett várandósságok közül 177 esetben történt szülés (66,79%), míg 88 esetben (33,21%) vetélés (9 spontán és 79 indukált). Nem volt különbség az ultrahang hatékonyságában a vetélések (49,37%) és a szülések között (49,15%).

A terhességmegszakítás/szülés aránya kromoszóma rendellenességek előfordulása esetén 0,8 volt, multiplex malformációk esetén 0,71, míg azon esetekben, ahol az urogenitalis rendellenesség önmagában fordult elő, jóval alacsonyabb volt, 0,34.

A 132 prenatalisan diagnosztizált esetből 39-ben történt indukált vetélés, 87 esetben pedig szülés, a TOP/szülés arány 0,45. A részben diagnosztizált esetekben ez az arány valamivel magasabb volt, 0,7, míg a nem diagnosztizált esetekben alacsonyabb, 0,32. A részben felismert esetekben a terhességmegszakítások magas aránya mögött az állhat, hogy a társuló súlyosabb rendellenességek, illetve az urogenitalis rendellenességek egy része felismerésre került, ami indokoltá tehetette a várandósság befejezését.

A végtagi rendellenességek esetében 64 várandósság végződött szüléssel (45,07%), míg 78 vetéléssel (54,93%). A vetélés 4 esetben spontán, 74 esetben pedig indukált volt.

A vetélések esetében a végtagi és a csontrendszeri rendellenességeket 61,54%-ban sikerült teljesen kimutatni, míg szülések esetén ez az arány jóval alacsonyabb volt, 32,81%. Amennyiben csak a terhességmegszakításokat vizsgáljuk, a szenzitivitás gyakorlatilag változatlan marad, 60,81%.

A 142 magzattól 69-nél sikerült teljesen diagnosztizálni a musculoskeletalis eltérést. A 69 teljesen felismert esetből 48-nál történt terhességmegszakítás, míg 21 esetben pedig szüléssel végződött a várandósság (TOP/szülés: 2,29). Ez az arány sokkal alacsonyabb volt a nem felismert csoportban (0,5), feltételezhetjük tehát, hogy a terhességmegszakítások egy része a magzatoknál a várandósság során felismert végtagi és csontosodási rendellenesség miatt történt.

6.6 Magzati retardáció

Az esetek egynegyedében társultak az urogenitalis rendellenességek méhen belüli magzati retardációval (IUGR).

A vizsgálati eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy amennyiben az ultrahangvizsgálat során a magzat méhen belüli növekedési lemaradását észleljük, fokozott figyelmet kell fordítani az urogenitalis rendszer ultrahangos vizsgálatára a méhen belüli magzathoz, de fel kell hívni a neonatológus, gyermekgyógyász figyelmét is, mivel az újszülött vizsgálata is indokolt ezen esetekben.

6.7 Korai felismerés

A technológia fejlődésével a rendellenességek korábban, akár a 11-14 héten detektálhatóvá váltak [Nicolaidis 2011, Saltvedt és mtsai 2006, Liao és mtsai 2016]. A malformatiók korai felismerése több szempontból is nagy jelentőséggel bír. Egyrészt a korai diagnózis lehetőséget ad a családoknak, hogy tájékozott és körültekintő döntést

hozzanak a terhesség sorsáról, és amennyiben a várandósság megtartása mellett döntenek, fel tudnak készülni a beteg újszülött érkezésére. Másrészt a fejlődési rendellenességek korai felismerése sok esetben a terhesség kimenetele szempontjából is döntő lehet, bizonyos esetekben csökkentheti a mortalitást és a morbiditást is [Franklin és mtsai 2002]. Egyes esetekben akár egy önmagában az életet nem veszélyeztető eltérés egy fel nem ismert kromoszóma-rendellenességre is felhívhatja a figyelmet [Levi és mtsai 1991, Saltvedt és mtsai 2006]. Mindenképpen fontos a megfelelő neonatológiai háttér biztosítása a szülés során, hiszen a súlyosabb rendellenességekben szenvedő újszülöttek nagyobb arányban igényelnek intenzív osztályos ellátást [Franklin és mtsai 2002, Dursun és mtsai 2014]. Fontos azonban annak ismerete is, hogy bizonyos rendellenességek, például CCAM esetén a prenatalisan diagnosztizált rendellenesség az esetek körülbelül 50%-ban visszafejlődik és nem okoz a későbbiekben semmilyen komplikációt [Kotecha és mtsai 2012, Laberge és mtsai 2011].

6.8 Bizonytalansági faktor F(B) és Nehézségi faktor F(N)

A craniospinalis rendellenességek közül az Arnold-Chiari malformáció esetén találtunk magasabb Bizonytalansági (1,0) és Nehézségi faktort (1,0). A Nehézségi faktor magas volt microcephalia (1,67) és corpus callosum agenesis/dysgenesisia (0,73) esetén.

Az arc- és nyak rendellenességeit vizsgálva minden rendellenesség csoportban magas, illetve nagyon magas volt a Nehézségi faktor, összesített értéke 1,87-nek adódott. Levi és munkatársai saját vizsgálatukban a terhesség 26. hetéig az arc és a nyak rendellenességeit 30,56%-ban tudták kimutatni, ami jól tükrözi az általunk számított magas Nehézségi faktor értéket [Levi és mtsai 2002]. A choanalis atresia csoportban nagyon magas volt mind a Bizonytalansági faktor (1,0), mind pedig a Nehézségi faktor (13,0). Nagyon magas volt a Nehézségi faktor a micrognathia csoportban (11,0), az egyéb craniofacialis rendellenességek esetén (2,88), a microphthalmus/anophthalmus eseteknél (2,0), illetve exophthalmusnál (1,00). A legalacsonyabb, de még így is magas Nehézségi faktor értéket az ajak- és szájpadasadék csoportban találtunk (0,82).

A mellkasi rendellenességeknél négy esetben, a tüdővéna malpozíciója (0,6), az

atrialis septum defectus (0,54), a tágult jobb és bal kamra (0,5), illetve a sclerosis tuberosa (0,5) eseteiben találtunk magas Bizonytalansági faktort. Marek és munkatársai hasonló tendenciát tudtak kimutatni, a tüdővénák malposícióját például egy esetben sem tudták szülés előtt diagnosztizálni [Marek és mtsai 2011]. A Nehézségi faktor egyedül a tüdő egyéb rendellenességeinél volt nagyon magas (1,08).

A hasi- és hasfali eltérések csoportban magas volt a Bizonytalansági faktor az anus atresia (0,71), illetve az oesophagus atresia (0,60) eseteiben. A fent említett rendellenességeknél nagyon magas volt a Nehézségi faktor értéke is: anus atresianál 2,29, oesophagus atresianál pedig 1,0. Magas Nehézségi faktort találtunk továbbá az egyéb hasi- és hasfali rendellenességek esetében (0,58). Fadda és munkatársai az esophagus atresiát 3/15 esetben detektálták a szülést/vetélést megelőzően (20%), mely eredmény jól mutatja a diagnózis nehézségét és bizonytalanságát [Fadda és mtsai 2009].

Magas volt a Bizonytalansági faktor az egyéb húgyúti rendellenességek csoportban (0,59). Extrém magas Nehézségi faktor értéket számoltunk a férfi genitális rendellenességeknél (41), illetve a női genitális rendellenességeknél is magasabb volt a Nehézségi faktor (0,5). Az irodalomban Fadda és munkatársai vizsgálták a genitális rendellenességek felismerhetőségét és 42,2%-os hatékonyságot találtak, ami nem magyarázza az általunk talált extrém magas Nehézségi faktor értéket [Fadda és mtsai 2009].

A végtagi- és csontosodási rendellenességek csoportban a Nehézségi faktor összességében is magas volt, 0,7 (53. táblázat). Magas volt a Bizonytalansági faktor értéke polydactylia (0,5) és syndactylia (0,5) esetében. Nagyon magas volt a Nehézségi faktor az ujj rendellenességeinél: syndactyliánál (3,5) és polydactyliánál (2,33), illetve az egyéb végtagi rendellenességek csoportban (2,0). Dicke és munkatársai alacsony szenzitivitással tudták kimutatni a polydactylia eseteket (19,1%) [Papp és mtsai 1995]. Magas Nehézségi faktort találtunk továbbá a dongaláb eseteiben (0,84). Rosselli és munkatársai vizsgálatukban a dongaláb eseteket 34,3%-ban tudták kimutatni prenatális ultrahang vizsgálattal, amely összhangban van az általunk számított magas Nehézségi faktor értékkel [Dicke és mtsai 2015].

7. Következtetések

1. A legtöbb rendellenesség csoportban az esetek közel felében egyezett meg a postnatalisan/fetopatológiai vizsgálat során diagnosztizált fejlődési rendellenesség a prenatalisan diagnosztizált magzati malformációval. Az eredményeim azt igazolták, hogy az ultrahangvizsgálat a congenitalis malformációk diagnosztikájában fontos szerepet játszik, azonban valamennyi fejlődési rendellenesség kimutatását nem teszi lehetővé.
2. Fontos annak ismerete, hogy mely fejlődési rendellenességek társulnak leggyakrabban bizonyos magzati kromoszóma-rendellenességek, aneuploidiókkal és amennyiben ezek a rendellenességek prenatalisan felismerésre kerülnek, szükséges a magzatok szorosabb ellenőrzése.
3. A multiplex malformációk esetén a gyakran társuló rendellenességek ismerete fontos, hiszen az egyik rendellenesség jelenléte felhívhatja a figyelmet egy esetleges súlyosabb, de nehezebben diagnosztizálható rendellenesség jelenlétére.
4. Klinikánkon a fejlődési rendellenességek születési prevalenciája magasabbnak mutatkozott, mint a nemzetközi irodalomban szereplő adatok. Ez valószínűleg annak köszönhető, hogy az I.sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika tercier ellátó centrum, így több fejlődési rendellenességgel találkozunk, mint a legtöbb kórház.
5. Fontos annak ismerete, hogy mely rendellenességek szűrhetőek ki a második trimeszterben, és melyek már az első trimeszterben és ezek vizsgálatára nagyobb hangsúlyt kell fektetni már az első ultrahang vizsgálat során is.
6. A vizsgálati eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy amennyiben az ultrahangvizsgálat során a magzat méhen belüli növekedési lemaradását észleljük, fokozott figyelmet kell fordítani az urogenitalis rendszer ultrahangos vizsgálatára a méhen belüli magzatnál. Fel kell hívni továbbá a neonatológus, gyermekgyógyász figyelmét is a méhen belüli növekedés elmaradására, mivel az újszülött specifikus vizsgálata is indokolt lehet ezen esetekben.
7. Az általunk bevezetett Bizonytalansági faktor F(B) és Nehézségi faktor F(N) jól jellemezte a prenatalis ultrahang vizsgálat nehézségeit.

7.1 Megállapítások

1. Megállapíthattam, hogy a magzati craniospinalis rendellenességek és mellkasi eltérések nagy hatékonysággal vizsgálhatók a méhen belüli magzatnál, előbbi csoportban 72,65%, míg az utóbbiban 67,7% az ultrahang szenzitivitása. Magas szenzitivitással tudtuk kimutatni a hasi malformatiókat (59,58%), az urogenitalis rendellenességeket (54,55%), illetve a végtag- és csontrendszeri eltéréseket (50%). Ezzel szemben az arc és nyak rendellenességeinek kimutatása alacsony hatékonyságú volt (31,85%).
2. A magzatok 6,08%-nál fordult elő kromoszóma-rendellenesség és az aneuploid esetek 30,14%-ban kettő vagy több szervrendszer eltérése is jelen volt a magzatoknál.
3. A magzatok 17,58%-ban fordult elő multiplex malformatió, azaz több szervrendszer érintettsége.
4. A nemzetközi adatokkal összehasonlítva, az EUROCAT vizsgálat adataihoz képest jelentősen magasabb prevalenciát találtunk a craniospinalis rendellenességek (11,28/1000 vs. 2,41/1000), a cardiovascularis malformációk (14,47/1000 vs. 6,7/1000), valamint a tüdő rendellenességei (2,57/1000 vs 0,87/1000) csoportokban.
5. A rendellenességet átlagosan a 2. trimeszterben sikerült felismerni prenatális ultrahang szűrés során. A vizsgált időszakban a terhességek során átlagosan $3,35 \pm 3,06$ ultrahangvizsgálat történt.
6. A magzat méhen belüli növekedési elmaradása, intrauterin retardációja a rendellenesség csoportok közül urogenitalis eltérések esetén fordult elő a legmagasabb arányban, a magzatok 26,42%-ában.
7. Magas Bizonytalansági faktor F(B) és Nehézségi faktor F(N) értékeket kaptam az arc és végtagok eltéréseinél, melyek az irodalmi adatok alapján is a nehezebben kimutatható rendellenességek közé tartoznak. Magas volt a Bizonytalansági faktor eredménye a corpus callosum agenesia/dysgenesia csoportnál, mely csoportban az irodalmi adatok alapján is nehéz a pontos diagnózis, általában ventriculomegalia/hydrocephalus az egyetlen, prenatálisan is diagnosztizált eltérés.

8. Összefoglalás

Bevezetés: A magzati fejlődési rendellenességek születéskori prevalenciája 2-3% körül van. A magzati fejlődési rendellenességek felismerésében mai napig legnagyobb szerepe az ultrahang szűrésnek, illetve a célzott ultrahang vizsgálatoknak van. Célunk a prenatális ultrahang-diagnosztika hatékonyságának vizsgálata volt a fejlődési rendellenességek felismerésében.

Módszerek: Vizsgálatunk során 7 év anyagában (2006-2012) az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 1200 fejlődési rendellenességben szenvedő magzat prenatális ultrahang és postnatalis klinikai, illetve fetopatológiai adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. A rendellenességeket 6 csoportba soroltuk, megkülönböztettünk craniospinalis, arc/nyaki, mellkasi, hasi/hasfali, urogenitalis és végtag-csontosodási rendellenességeket. Vizsgáltuk az ultrahang hatékonyságát az egyes rendellenesség-csoportok kimutatásában. Külön megvizsgáltuk a kromoszóma-rendellenességhez társult, a multiplex malformatió részeként előfordult fejlődési anomáliákat.

Eredmények: Ezerkétszáz fejlődési rendellenességben érintett magzat adatai dolgoztuk fel. Az anyai átlagos életkor a szülés/vetélés idején $29,96 \pm 5,88$ év volt. Az 1200-ból 671 esetben végződött szüléssel a várandósság, a gesztációs kor átlaga a szülés idején $35,26 \pm 4,2$ hét volt, míg a magzatok súlya $2408,67 \pm 944,41$ g. Ötszázhuszonkilenc vetélés fordult elő, a gesztációs kor átlaga $19,88 \pm 2,53$ hét volt. Az 1200 magzataból 73-nál fordult elő kromoszóma-rendellenesség, 211 esetben pedig multiplex malformatió. Megállapíthattuk, hogy a magzati craniospinalis rendellenességek, és mellkasi eltérések nagy hatékonysággal vizsgálhatók a méhen belüli magzatnál (72,65% és 67,7%). Magas szenzitivitással tudtuk kimutatni a hasi malformatiókat (59,58%), az urogenitalis rendellenességeket (54,55%), illetve a végtag- és csontrendszeri eltéréseket (50%). Ezzel szemben az arc és nyak rendellenességeinek kimutatása alacsony hatékonyságú volt (31,85%).

Következtetések: Az esetek körülbelül felében egyezett meg a postnatalisan/vetélést követően talált rendellenesség a prenatálisan diagnosztizált magzati anomáliával. Az eredményeink azt igazolják, hogy az ultrahangvizsgálat a congenitalis malformatiók diagnosztikájában fontos szerepet játszik, azonban valamennyi fejlődési rendellenesség kimutatását nem teszi lehetővé.

9. Summary

Introduction: The birth prevalence of congenital malformations is around 2-3%. Ultrasound has the most important role in the screening and targeted diagnosis of fetal abnormalities. The aim of this study was to examine the efficacy of ultrasound diagnostics in detecting congenital malformations.

Methods: We have processed the prenatal sonographic and postnatal clinical details of 1867 inborn abnormalities in 1200 fetuses at the Semmelweis University 1st Department of Obstetrics and Gynaecology over a 7-year period between 2006 and 2012. The anomalies were divided into 6 groups: brain/spinal, face/neck, thoracic, gastrointestinal/abdominal wall, urogenital and limb/skeletal. Associated malformations and chromosomal abnormalities were investigated separately.

Results: The mean maternal age upon delivery/abortion was 29.96 ± 5.88 years. In 671 cases, the pregnancy concluded in delivery with a mean gestational age of 35.26 ± 4.2 weeks and mean weight of 2408.67 ± 944.41 g. In case of the 529 abortion the mean gestational age was 19.88 ± 2.53 weeks. Seventy-three fetuses were chromosomally abnormal, while 211 had multiple malformations. Prenatal ultrasound was highly sensitive in the detection of central nervous system and thoracic anomalies in utero (72.65% vs. 67.7% sensitivity). The detection rate was high in case of abdominal (59.58%), urogenital (54.55%), and limb/skeletal (50%) malformations as well. However, the diagnosis of face/neck anomalies was somewhat less efficient (31.85%).

Conclusions: In approximately half of the cases, postnatally diagnosed abnormalities coincided with the prenatally discovered congenital malformations. The results have confirmed that ultrasonography plays an important role in diagnosing malformations prenatally but it fails to detect all of the developmental abnormalities.

10. Irodalomjegyzék

1. Allan LD. (2003) Cardiac anatomy screening: what is the best time for screening in pregnancy? *Curr Opin Obstet Gynecol*, 15(2): 143-146.
2. Bakos L. A magzatíz, a köldökzsinór és a lepény ultrahangvizsgálata. In: Tóth Z, Papp Z (szerk.). *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, 2006: 157-174.
3. Barisic I, Clementi M, Häusler M, Gjergja R, Kern J, Stoll C. (2001) Euroscan Study Group. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 18(4): 309-316.
4. Bar-On E, Mashiach R, Inbar O, Weigl D, Katz K, Meizner I. (2005) Prenatal ultrasound diagnosis of club foot: outcome and recommendations for counselling and follow-up. *J Bone Joint Surg Br*, 87(7): 990-993.
5. Barros ML, Fernandes DA, de Melo EV, Santos Porto RL, Maia MCA, Godinho AS, de Oliveira Ferrão T, Pereira CU. (2012) Central nervous system malformations and associated defects diagnosed by obstetric ultrasonography. *Radiol Bras*, 45(6): 309–314.
6. Becker AM. (2009) Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr*, 21(2): 207-213.
7. Ben-Ami I, Kogan A, Fuchs N, Smorgick N, Mendelovic S, Lotan G, Herman A, Maymon R. (2010) Long-term follow-up of children with ovarian cysts diagnosed prenatally. *Prenat Diagn*, 30(4): 342-347.
8. Boldt T, Andersson S, Eronen M. (2002) Outcome of structural heart disease diagnosed in utero. *Scand Cardiovasc J*, 36(2): 73-79.

9. Borrell A, Mercade I, Casals E, Borobio V, Seres A, Soler A, Fortuny A, Cuckle H. (2007) Combining fetal nuchal fold thickness with second-trimester biochemistry to screen for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30(7): 941-945.
10. Bowman ZS, Kennedy AM. (2014) Sonographic appearance of the placenta. *Curr Probl Diagn Radiol*, 43(6): 356-373.
11. Boyd PA, Devigan C, Khoshnood B, Loane M, Garne E, Dolk H, EUROCAT Working Group. (2008) Survey of prenatal screening policies in Europe for structural malformations and chromosome anomalies, and their impact on detection and termination rates for neural tube defects and Down's syndrome. *BJOG: Int J Obstet Gynaecol*, 115(6): 689-696.
12. Boyd PA, Haeusler M, Barisic I, Loane M, Garne E, Dolk H. (2011) Paper 1: The EUROCAT Network—Organization and Processes. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 91 Suppl 1: S2-15.
13. Brantberg A, Blaas HG, Haugen SE, Eik-Nes SH. (2007) Esophageal obstruction-prenatal detection rate and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30(2): 180-187.
14. Cameron A. (2009) The vision of Ian Donald--45 years of the Queen Mother's Hospital. *Scott Med J*, 54(4): 2.
15. Cameron M, Moran P. (2009) Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. *Prenat Diagn*, 29(4): 402-411.
16. Carole A Luck. (1992) Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four year study of 8849 deliveries. *BMJ*, 304(6840): 1474-1478.
17. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. (2002) Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital

heart defects. *Heart*, 88(4): 378-391.

18. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaides KH. (2008) Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 32(6): 769-783.
19. Chew C, Halliday JL, Riley MM, Penny DJ. (2007) Population-based study of antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 29: 619-624.
20. Clementi M, Tenconi R, Bianchi F, Stoll C. (2000) Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip with and without cleft palate and cleft palate by ultrasound: experience from 20 European registries. *Prenat Diagn*, 20: 870-875.
21. Copel JA, Cullen M, Green JJ, Mahoney MJ, Hobbins JC, Kleinman CS. (1988) The frequency of aneuploidy in prenatally diagnosed congenital heart disease: an indication for fetal karyotyping. *Am J Obstet Gynecol*, 158: 409-413.
22. Copp AJ, Stanier P, Greene ND. (2013) Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol*, 12(8): 799-810.
23. Curry CJ, Jensen K, Holland J, Miller L, Hall BD. (1984) The Potter sequence: a clinical analysis of 80 cases. *Am J Med Genet*, 19(4): 679-702.
24. D'Addario V, Rossi AC. (2012) Neuroimaging of ventriculomegaly in the fetal period. *Semin Fetal Neonatal Med*, 17(6): 310-318.
25. de Jong EM, de Haan MA, Gischler SJ, Hop W, Cohen-Overbeek TE, Bax NM, de Klein A, Tibboel D, Grijseels EW. (2010) Pre- and postnatal diagnosis and outcome of fetuses and neonates with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Prenat Diagn*, 30(3): 274-279.

26. De Keersmaecker B, Claus F, De Catte L. (2011) Imaging the fetal central nervous system. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 3(3): 135-149.
27. Devore GR. (2010) Genetic sonography: the historical and clinical role of fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 35(5): 509-521.
28. Dicke JM, Piper SL, Goldfarb CA. (2015) The utility of ultrasound for the detection of fetal limb abnormalities--a 20-year single-center experience. *Prenat Diagn*, 35(4): 348-353.
29. Drife J. (2002) The start of life: a history of obstetrics. *Postgrad Med J*, 78(919): 311-315.
30. Dursun A, Zenciroglu A, Hakan N, Karadag N, Karagol BS, Aydin B, Dilli D, Okumus N, Beken S. (2014) Distribution of congenital anomalies in a neonatal intensive care unit in Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 27(10): 1069-1074.
31. Eik-Nes, SH. (2010) The 18-week fetal examination and detection of anomalies. *Prenat. Diagn*, 30(7): 624-630.
32. Eleftheriades M, Tsapakis E, Sotiriadis A, Manolakos E, Hassiakos D, Botsis D. (2012) Detection of congenital heart defects throughout pregnancy, impact of first trimester ultrasound screening for cardiac abnormalities. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 25(12): 2546-2550.
33. Ensing S, Kleinrouweler CE, Maas SM, Bilardo CM, Van der Horst CM, Pajkrt E. (2014) Influence of the 20-week anomaly scan on prenatal diagnosis and management of fetal facial clefts. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 44(2): 154-159.
34. Fadda GM, Capobianco G, Balata A, Litta P, Ambrosini G, D'Antona D, Cosmi E, Dessole S. (2009) Routine second trimester ultrasound screening for prenatal detection of fetal malformations in Sassari University Hospital, Italy: 23 years of

experience in 42,256 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 144(2): 110-114.

35. Ferrarini A, Osterheld MC, Vial Y, de Viragh PA, Cotting J, Martinet D, Beckmann JS, Fellmann F. (2009) Familial occurrence of an association of multiple intestinal atresia and choanal atresia: a new syndrome? *Am J Med Genet A*, 149A(12): 2661-2665.
36. Fetal Imaging. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics*. The McGraw-Hill Companies Inc, New York. 2010: 349-371.
37. Fidy J, Berkes L, Kaposi A, Módos K, Voszka I. Az Ultrahang-diagnosztikai Eljárások Fizikai Alapjai. In: Tóth Z, Papp Z (szerk.). *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, 2006: 17-39.
38. Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. (2002) Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart*, 87: 67–69.
39. Friedberg MK, Silverman NH, Moon-Grady AJ, Tong E, Nourse J, Sorenson B, Lee J, Hornberger LK. (2009) Prenatal Detection of Congenital Heart Disease. *J Pediatr*, 155(1): 26-31.
40. Garne E, Loane M, Addor MC, Boyd PA, Barisic I, Dolk H. (2010) Congenital hydrocephalus--prevalence, prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in four European regions. *Eur J Paediatr Neurol*, 14(2): 150-155.
41. Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D, Stoll C, Gener B, Pierini A, Nelen V, Rösch C, Gillerot Y, Feijoo M, Tincheva R, Queisser-Luft A, Addor MC, Mosquera C, Gatt M, Barisic I. (2005) Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 25(1):

6-11.

42. Gat I, Bar Yosef O, Hoffmann C, Lebovitz O, Shashar D, Gilboa Y, Yagel I, Achiron R, Katorza E. (2016) Prenatal Brain Imaging in Isolated vs. Complicated Club Foot: A Cohort Study. *Ultraschall Med*, 37(6): 591-597.
43. Goldberg BB. (2000) Obstetric US imaging: the past 40 years. *Radiology*, 215(3): 622-629.
44. Grande M, Arigita M, Borobio V, Jimenez JM, Fernandez S, Borrell A. (2012) First-trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 39(2): 157-163.
45. Grandjean H, Larroque D, Levi S. (1999) The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol*, 181(2): 446-454.
46. Heling KS, Chaoui R, Kirchmair F, Stadie S, Bollmann R. (2002) Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 20(1): 47-50.
47. Hemming V, Rankin J. (2007) Small intestinal atresia in a defined population: occurrence, prenatal diagnosis and survival. *Prenat Diagn*, 27(13): 1205-1211.
48. Hidaka N, Murata M, Yumoto Y, Hojo S, Fujita Y, Masumoto K, Taguchi T, Tsukimori K, Wake N. (2009) Characteristics and perinatal course of prenatally diagnosed fetal abdominal wall defects managed in a tertiary center in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*, 35(1): 40-47.
49. Hobbins JC. Examination of the Fetal Cranium. In: Hobbins JC. *Obstetric Ultrasound: Artistry in Practice*. Blackwell Publishing, Oxford, UK. 2008: 44-60.

50. Hobbins JC. Examination of the Fetal Heart. In: Hobbins JC. *Obstetric Ultrasound: Artistry in Practice*. Blackwell Publishing, 2008: 61-75.
51. Hobbins JC. Fetal Abdomen. In: Hobbins JC. *Obstetric Ultrasound: Artistry in Practice*. Blackwell Publishing, New York, 2008: 82-87.
52. Hoffman JI. (1995) Incidence of congenital heart disease: II. Prenatal incidence. *Pediatr Cardiol*, 16: 155-165.
53. Holder-Espinasse M, Devisme L, Thomas D, Boute O, Vaast P, Fron D, Herbaux B, Puech F, Manouvrier-Hanu S. (2004) Pre- and postnatal diagnosis of limb anomalies: a series of 107 cases. *Am J Med Genet A*, 124A(4): 417-422.
54. Hořejší J. (2012) Congenital developmental defects of derivatives of müllerian ducts. *Endocr Dev*, 22:251-270.
55. Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Torp SH. (1998) Comparison of prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with central nervous system anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 11(4): 246-253.
56. Johnson N, R Sandy J. (2003) Prenatal diagnosis of cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*, 40(2): 186-189.
57. Jones MC. (2002) Prenatal diagnosis of cleft lip and palate: detection rates, accuracy of ultrasonography, associated anomalies, and strategies for counseling. *Cleft Palate Craniofac J*, 39(2): 169-173.
58. Joó JG, Beke A, Szigeti Z, Csaba A, Mezei G, Tóth-Pál E, Papp C. (2008) Craniospinal malformations in a twelve-year fetopathological study; the efficiency of ultrasonography in view of fetopathological investigations. *Early Hum Dev*, 84(2): 115-119.

59. Joó JG, Csatlós E, Rigó J Jr. (2010) Abdominal wall malformations in a 15-year fetopathological study: accuracy of prenatal ultrasonography diagnosis. *Prenat Diagn*, 30(11): 1015-1018.
60. Kevern L, Warwick D, Wellesley D, Senbaga R, Clarke NM. (2003) Prenatal ultrasound: detection and diagnosis of limb abnormalities. *J Pediatr Orthop*, 23(2): 251-253.
61. Klein SK, Cans C, Robert E, Jouk PS. (1999) Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in Isere county, France. *Prenat Diagn*, 19: 318-322.
62. Knöttner R. (2006) 40 years of ultrasound real-time grayscale diagnostics. *Ultraschall Med*, 27 (3): 214-216.
63. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, Deprest J, Eber E, Frenckner B, Greenough A, Nicholson AG, Antón-Pacheco JL, Midulla F. (2012) Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Paediatr Respir Rev*, 13(3): 162-170.
64. Kurjak A. (2000) Ultrasound scanning - Prof. Ian Donald (1910-1987). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 90(2): 187-189.
65. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, Khalife S, Blair G, Filiatrault D, Russo P, Lees G, Wilson RD. (2001) Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther*, 16: 178.
66. Lacefield JC. Physics of Ultrasound. In: Dance DR, Christofides S, Maidment ADA, McLean ID, Ng KH (szerk.). *Diagnostic Radiology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, Vienna, 2014: 311-331.

67. Lee JE, Jung KL, Kim SE, Nam SH, Choi SJ, Oh SY, Roh CR, Kim JH. (2010) Prenatal diagnosis of congenital heart disease: trends in pregnancy termination rate, and perinatal and 1-year infant mortalities in Korea between 1994 and 2005. *J Obstet Gynaecol Res*, 36: 474-478.
68. Levi S, Hyjazi Y, Schaapst JP, Defoort P, Coulon R, Buekens P. (1991) Sensitivity and specificity of routine antenatal screening for congenital anomalies by ultrasound: the Belgian Multicentric Study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1(2): 102-110.
69. Levi S. (2002) Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat Diagn*, 22: 285-295.
70. Liao YM, Li SL, Luo GY, Wen HX, Ouyang SY, Chen CY, Yao Y, Bi JR, Tian XX. (2016) Routine screening for fetal limb abnormalities in the first trimester. *Prenat Diagn*, 36(2): 117-126.
71. Marek J, Tomek V, Skovranek J, Povysilova J, Samanek M. (2011) Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in an unselected national population: a 21-year experience. *Heart*, 97(2): 124-130.
72. Mărginean C, Brînzaniuc K, Mühlfoy G, Horvath K, Mărginean O. (2010) The three-dimensional ultrasonography of the fetal face-history and progress. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 114(4): 1058-1063.
73. Martinez D. (2001) Prenatal ultrasound diagnosis of congenital lung lesions. *Pediatr Pulm*, (Suppl)23: 120.
74. McNay MB, Fleming JE. (1999) Forty years of obstetric ultrasound 1957-1997: from A-scope to three dimensions. *Ultrasound Med Biol*, 25(1): 3-56.

75. Moore TR. Placenta and Umbilical Cord Imaging. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF. Creasy & Resnik's Maternal Fetal Medicine. Saunders Elsevier Inc., Philadelphia. 2014: 379-395.
76. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. (2009) Cleft lip and palate. *Lancet*, 374(9703): 1773-1785.
77. Nelson LH. (2003) Echoes from the past: history of obstetric ultrasound. *J Ultrasound Med*, 22(7): 667-671.
78. Newman PG, Rozycki GS. (1998) The history of ultrasound. *Surg Clin North Am*, 78(2): 179-195.
79. Nicholas SS, Stamilio DM, Dicke JM, Gray DL, Macones GA, Odibo AO. (2009) Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors. *Am J Obstet Gynecol*, 201(4): 383-386.
80. Nicolaides KH, Salvesen DR, Snijders RJ, Gosden CM. (1993) Fetal facial defects: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Fetal Diagn Ther*, 8(1): 1-9.
81. Nicolaides KH. (2011) Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn*, 31: 7-15.
82. Nicolaides KH. A 11-13+6 hetes ultrahang. Fetal Medicine Foundation, London, 2004
83. Ozkutlu S, Akça T, Kafali G, Beksaç S. (2010) The results of fetal echocardiography in a tertiary center and comparison of low- and high-risk pregnancies for fetal congenital heart defects. *Anadolu Kardiol Derg*, 10(3): 263-269.

84. Paek B, Goldberg JD, Albanese CT. (2003) Prenatal diagnosis. *World J Surg*, 27: 27.
85. Pál A, Vajda Gy. Háromdimenziós ultrahangvizsgálat. In: Tóth Z, Papp Z (szerk.). *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, 2006: 79-90.
86. Paladini D, Calabro L, Palmieri S, D`Andrea T. (1993) Prenatal diagnosis of congenital heart disease and fetal karyotyping. *Obstet Gynecol*, 81(5(Pt1)): 679-682.
87. Papp Z, Tóth-Pál E, Papp C, Tóth Z, Szabó M, Veress L, Tórák O. (1995) Impact of prenatal mid-trimester screening on the prevalence of fetal structural anomalies: a prospective epidemiological study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 6: 320-326.
88. Papp Z. *A szülészet-nőgyógyászat tankönyve*. Semmelweis Kiadó 2007.
89. Parker SE, Mai CT, Strickland MJ, Olney RS, Rickard R, Marengo L, Wang Y, Hashmi SS, Meyer RE. (2009) National Birth Defects Prevention Network. Multistate study of the epidemiology of clubfoot. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 85(11): 897-904.
90. Perrotin F, de Poncheville LM, Marret H, Paillet C, Lansac J, Body G. (2001) Chromosomal defects and associated malformations in fetal cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 99(1): 19-24.
91. Persico N, Moratalla J, Lombardi CM, Zidere V, Allan L, Nicolaidis KH. (2011) Fetal echocardiography at 11-13 weeks by transabdominal high-frequency ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 37(3): 296-301.

92. Piper SL, Dicke JM, Wall LB, Shen TS, Goldfarb CA. (2015) Prenatal Detection of Upper Limb Differences With Obstetric Ultrasound. *J Hand Surg Am*, 40(7): 1310-1317.
93. Pooh RK. (2012) Normal anatomy by three-dimensional ultrasound in the second and third trimesters. *Semin Fetal Neonatal Med*, 17(5): 269-277.
94. Pretorius DH, Aziz S, D`Agostini DA, Malhotra R, Anton TL, Romine LE. Clinical Applications of Three- Dimensional Sonography in Obstetrics. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF (szerk.). *Creasy & Resnik`s Maternal Fetal Medicine*. Saunders Elsevier Inc., Philadelphia. 2014: 218-233.
95. Rosselli P, Nossa S, Huérfano E, Betancur G, Guzmán Y, Castellanos C, Morcuende J. (2015) Prenatal Ultrasound Diagnosis of Congenital Talipes Equinovarus in Bogota (Colombia) Between 2003 and 2012. *Iowa Orthop J*, 35: 156-159.
96. Ruano R, Britto IS, Sananes N, Lee W, Sangi-Haghpeykar H, Deter RL. (2016) Growth Patterns of Fetal Lung Volumes in Healthy Fetuses and Fetuses With Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Ultrasound Med*, 35(6): 1159-1166.
97. Rutledge JC, Weinberg AG, Friedman JM, Harrod MJ, Santos-Ramos R. (1986) Anatomic correlates of ultrasonographic prenatal diagnosis. *Prenat Diagn*, 6: 51-61.
98. Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, Thilaganathan B. (2001) Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 17(3): 191-196.

99. Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Valentin L, Grunewald C. (2006) Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation-a randomised controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG*, 113(6): 664-674.
100. San Agustin JT, Klena N, Granath K, Panigrahy A, Stewart E, Devine W, Strittmatter L, Jonassen JA, Liu X, Lo CW, Pazour GJ. (2016) Genetic link between renal birth defects and congenital heart disease. *Nat Commun*, 7: 11103.
101. Seravalli V, Pierini A, Bianchi F, Giglio S, Vellucci FL, Cariati E. (2015) Prevalence and prenatal ultrasound detection of clubfoot in a non-selected population: an analysis of 549, 931 births in Tuscany. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 28(17): 2066-2069.
102. Shaw SW, Hsu JJ, Lee CN, Hsiao CH, Chen CP, Hsieh TT, Cheng PJ. (2008) First- and second-trimester Down syndrome screening: current strategies and clinical guidelines. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 47(2): 157-162.
103. Smythe JF, Copel JA, Kleinman CS. (1992) Outcome of prenatally detected cardiac malformations. *Am J Cardiol*, 69(17): 1471-1474.
104. Spaggiari E, Faure G, Rousseau V, Sonigo P, Millischer-Bellaiche AE, Kermorvant-Duchemin E, Muller F, Czerkiewicz I, Ville Y, Salomon LJ. (2015) Performance of prenatal diagnosis in esophageal atresia. *Prenat Diagn*, 35(9): 888-893.
105. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. (2000) Associated malformations in cases with oral clefts. *Cleft Palate Craniofac J*, 37: 41-47.
106. Stoll C, Dott B, Alembik Y, De Geeter B. (2002) Evaluation and evolution during time of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by routine fetal ultrasonographic examination. *Ann Genet*, 45(1): 21-27.

107. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth M. (2000) Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip/palate by fetal ultrasonographic examination. *Ann Genet*, 43: 11-14.
108. Stoll C, Wiesel A, Queisser-Luft A, Froster U, Bianca S, Clementi M. (2000) Evaluation of the prenatal diagnosis of limb reduction deficiencies. EUROSCAN Study Group. *Prenat Diagn*, 20(10): 811-818.
109. Szőke B. Az Ultrahang Biológiai Hatása, Veszélyei, Biztonsága A Vizsgálat Menete. In: Tóth Z, Papp Z (szerk.). *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, 2006: 41-46.
110. Taipale P, Ammala M, Salonen R, Hiilesmaa V. (2003) Learning curve in ultrasonographic screening for selected fetal structural anomalies in early pregnancy. *Obstet Gynecol*, 101(2): 273–278.
111. Tonni G, Martins WP, Guimarães Filho H, Araujo Júnior E. (2015) Role of 3-D ultrasound in clinical obstetric practice: evolution over 20 years. *Ultrasound Med Biol*, 41(5): 1180-1211.
112. Tóth Z. A magzat craniospinalis rendellenességei. In: Tóth Z, Papp Z. *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, 2006: 175-192.
113. Török O. Chromosoma-rendellenességek ultrahangszűrése. In: Tóth Z, Papp Z (szerk.). *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, 2006: 297-308.
114. Training in diagnostic ultrasound: essentials, principles and standards. WHO Technical Report Series 875. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Geneva, 1998: 1-2.

115. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, Roos-Hesselink JW. (2011) Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide. *J. Am. Coll. Cardiol*, 58(21): 2241-2247.
116. VanDorsten JP, Hulseay TC, Newman RB, Menard MK. (1998) Fetal anomaly detection by second-trimester ultrasonography in a tertiary center. *Am J Obstet Gynecol*, 178(4): 742-749.
117. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC. (2015) Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*, 213: S70-77.
118. Wallis C. (2000) Clinical outcomes of congenital lung abnormalities. *Paediatr Respir Rev*, 1(4): 328-335.
119. Watanabe Y, Ando H, Seo T, Kaneko K, Katsuno S, Shinohara T, Mori K, Toriwaki J. (2003) Three-dimensional image reconstruction of an anorectal malformation with multidetector-row helical computed tomography technology. *Pediatr Surg Int*, 19: 167-171.
120. Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Lazanakis ML, Kadir RA, Economides DL. (1999) The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population. *J Obstet Gynaecol*, 106(9): 929-936.
121. Wladimiroff JW, Stewart PA, Sachs ES, Niermeijer M F. (1985) Prenatal diagnosis and management of congenital heart defect: significance of associated fetal anomalies and prenatal chromosome studies. *Am J Med Genet*, 21: 285-290.
122. Wolf RB. Urogenital imaging. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF. *Creasy & Resnik's Maternal Fetal Medicine*. Saunders Elsevier Inc., Philadelphia. 2014: 343-360.

123. Yagel S, Cohen SM, Shapiro I, Valsky DV. (2007) 3D and 4D ultrasound in fetal cardiac scanning: a new look at the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 29(1): 81-95.

124. Zhou Q, Cardoza JD, Barth R. (1999) Prenatal sonography of congenital renal malformations. *AJR Am J Roentgenol*, 173(5): 1371-1376.

11. Saját publikációk jegyzéke

11.1 A disszertációhoz kapcsolódó publikációk:

Erős FR. (2014) A szülészeti ultrahang-diagnosztika fejlődéstörténete. Orv Hetil, 155(18): 716-718.

Beke A, Erős FR, Pete B, Szabó I, Görbe É, Rigó J Jr. (2014) Efficacy of prenatal ultrasonography in diagnosing urogenital developmental anomalies in newborns. BMC Pregnancy Childbirth, 14: 82. doi: 10.1186/1471-2393-14-82. (IF: 2.19)

Erős FR, Tidrenczel Zs, Szabó I, Harmath Á, Rigó J Jr, Beke A. (2018) Efficacy of prenatal ultrasonographic examinations in diagnosing abdominal developmental disorders. J Reprod Med, 63: 39-45. (IF: 0.848)

Erős FR, Beke A. (2017) Magzati és újszülöttkori fejlődési rendellenességek prenatalis ultrahangvizsgálatának eredményessége és a nehézségi és a bizonytalansági faktorok vizsgálata. Orv Hetil, 158(45): 1794-1801. doi: 10.1556/650.2017.30911 (IF: 0.349)

11.2 A disszertációtól független publikációk:

Beke A, Jaeger J, Erős FR, Nagy GyR, Varga P, Berecz B, Kovalszky I, Rác G, Nagy B, Madar L, Kappelmayer J, Rigó JJr, Balogh I. (2014) X-kromoszómához kötött öröklődést mutató ornitin-transzkarbamiláz (OTC) hiány kimutatása újszülöttkori súlyos hiperammonémia háttérében molekuláris genetikai vizsgálattal. Gyermekgyógyászat, 65: 104-109.

Beke A, Erős FR. (2016) Magzati kromoszóma-rendellenességek prenatalis szűrése. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle, 21: 3-7.

12. Köszönetnyilvánítás

Hálásan köszönöm Dr. Beke Artúr adjunktus úrnak, témavezetőmnek, hogy TDK hallgatóként lehetővé tette számomra a kutatómunkába való bekapcsolódást. Köszönöm nélkülözhetetlen szakmai tanácsait, útmutatását és az önzetlen segítségét, amellyel támogatta kutatómunkámat és a dolgozatom megírását. Köszönöm, hogy segítségével számos konferencián mélyíthettem tudásomat és mutathattam be közös kutatásaink eredményeit.

Köszönöm Dr. Rigó János Professor Úrnak, hogy programvezetőként és intézetvezetőként lehetővé tette tudományos tevékenységemet a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikáján. Köszönöm az I. sz. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikán működő Genetikai Tanácsadó, illetve az Ultrahang Labor valamennyi dolgozójának, hogy a vizsgálatok elvégzésével hozzájárultak munkámhoz.

Hálás köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Tulassay Tivadar, és néhai Dr. Rácz Károly Professor Uraknak, a Semmelweis Egyetem Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetőinek a doktori képzésben való részvételem biztosításáért. Szeretném megköszönni továbbá a Doktori Iskola Hivatal valamennyi dolgozójának, hogy a kérdéseimre mindig készségesen válaszoltak, illetve, hogy minden eszközzel támogattak abban, hogy dolgozatomat külföldi tartózkodásom ellenére is zökkenőmentesen be tudjam fejezni és le tudjam adni.

Külön köszönettel tartozom férjemnek, aki rendületlenül bíztatott és stabil hátteret nyújtott, amely nélkül e dolgozat nem jöhetett volna létre. Köszönöm támogató szeretetét és türelmét. Kiemelt köszönettel tartozom Édesanyámnak, kinek segítsége nélkül a dolgozatomat nem sikerült volna leadni. Köszönöm, hogy fáradhatatlanul intézte távollétemben az ügyeimet. Köszönöm a családom többi tagjának a támogatást és megértésüket, amelyet munkám során tanúsítottak.