

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

Doktori tézisek

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. osztályvezető főorvos

Szigorlati bizottság elnöke:

Prof. Dr. Szabó Attila, D.Sc. egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Magyar Zoltán, Ph.D. osztályvezető főorvos

Dr. Szabó Miklós, Ph.D. egyetemi docens

Budapest

2018

1. Bevezetés

Az ultrahang a legelterjedtebben használt diagnosztikus eszköz ma a szülészetben, azon belül is a fejlődési rendellenességek kimutatásában. Fontos 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 orvos 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. Célkitűzés

Célom 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 retardatioval?
7. Mennyire jellemezte jól az általunk bevezetett Bizonytalansági faktor $F(B)$ és Nehézségi faktor $F(N)$ a rendellenességek felismerésének nehézségeit?

3. 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, gestációs korát, az anya életkorát a szülés/vetélés idején, az elvégzett ultrahangvizsgálatok számát, valamint a rendellenesség felismerésének idejét.

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 azon 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 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 transzabdominalis 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 (BF) 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 (NF) 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.

4. 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 gestációs 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 gestációs 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. A trigemini esetek mindegyikében csak egy magzat volt érintett a háromból.

Az 1200 magzataból 73-nál fordult elő kromoszóma-rendellenesség: 37 esetben 21-es triszómia (Down-szindróma), 20 magzataból 18-as triszómia (Edwards-szindróma), 6 esetben 13-as triszómia (Patau-szindróma), 2 magzataból pedig Turner-szindróma. Nyolc magzataból 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 deletiója, 3 esetben pedig egyéb eltérés.

Az 1200 magzataból 211 magzataból fordult elő multiplex malformatió: 22 magzataból aneuploidióval együtt, míg 189 esetben euploid magzataból. A 189-ből 133-nál a rendellenességek csak 2 szervrendszert érintettek, míg 64 magzataból az érintett szervrendszerek száma minimum 3 volt. A multiplex malformatióban szenvedő magzataból 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 malformatiói 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.

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 1. táblázat mutatja.

1. 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/dysgenesis	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
sacrocoxygealis 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 (2. 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).

2. 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)*	Nehézségi faktor F(N)*
		n	%	n	%	n	%	II / I + II	III / I + II
ajak- és szájpadhasadék	60	32	53,33%	1	1,67%	27	45,00%	0,03	0,82
choanal 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 tárgult 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 3. 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 atresianál 2,29, oesophagus atresianál 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 4. táblázat mutatja.

3. táblázat Szív- és mellkasi rendellenességek felismerésének Bizonytalansági faktora F(B) és Nehézségi faktora F(N)

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
hypoplasziás 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
hypoplasziás 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
tüdővétnák 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 insufficiencia	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 dyslocat	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

4. táblázat Hasi-, hasfali rendellenességek felismerésének Bizonytalansági faktora F(B) és Nehézségi faktora

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
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
gastrochisis	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 5. 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).

5. táblázat Urogenitalis rendellenességek felismerésének Bizonytalansági Faktora 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
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 (6. 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).

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									

5. 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, aneuploidiákkal** 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 figyelemét 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 prenatális ultrahang vizsgálat nehézségeit.

6. Saját publikációk jegyzéke

A dolgozat témájában megjelent 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)

Egyéb - nem az értekezés témájában megjelent közlemények:

Beke A, Jaeger J, Erős FR, Nagy GyR, Varga P, Berecz B, Kovalszky I, Rácz 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.