

Fetal İskelet Sistemi Anomalileri

Emel Durmaz Alimoğlu, Özhan Özgür

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Fetal iskelet anomalilerinde tanımlama
- Değerlendirmede algoritm
- Fetal iskelet displazilerine yaklaşım
- İskelet displazilerinin prenatal tanısında göze çarpan noktalar
- En sık görülen iskelet displazileri
- Ekstremit malformasyonları

Durmaz Alimoğlu E, Özgür Ö. Fetal İskelet Sistemi Anomalileri. Trd Sem 2017; 5: 284-98.

Giriş

İskelet sistemi anomalileri yaklaşık 1/500 sıklıkla görülmektedir ve prenatal tanısı kadar postnatal tanısı da zorluklar içermektedir. Bu anomalilerin etiyolojilerinde anöploidi, genetik sendromlar, iskelet displazileri, teratojenler ve maternal hastalıklar sayılabilir. VACTERL (Vertebral anomaliler, Anal atrezi, Kardiyak defektler, Trakeoözefageal fistül, Renal anomaliler, Ekstremit defektleri) birlikteliği gibi bazı hastalık gruplarının içerisinde iskelet sistemi anomalileri diğer bulgulara eşlik ederken annenin kullandığı ilaçlar veya annenin hastalığı bebekte iskelet anomalisine neden olabilir. Örneğin “Myasthenia Gravis” tanımlı bir annenin bebeğinde eklem kontraktürleri veya artrogriposis teşhis edebiliriz. Sistemik Lupus Eritamatozus’lu bir annenin bebeği kısa ekstremit ve epifiz sorunları ile doğabilir [1]. Bu nedenle asıl tanı için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Anomali terimi altında sadece displaziler düşünülmemelidir. El-ayak malformasyonları, dizostozlar, izole kemik kısa-

lıkları, genetik bozukluklara eşlik eden iskelet malformasyonları, amniyotik bant sendromuna bağlı iskelet değişiklikleri, artrogriposis gibi birçok durum fetal iskelet bozuklukları arasındadır. Bu makalede hem displazilerin hem de malformasyonların en sık görülenleri radyolojik bulgular ışığında ve kendi arşiv görüntüleri-miz eşliğinde gözden geçirilecektir.

Tanımlama

Displazi terimi ya kıkırdak ya da kemik komponentinde anormal diffüz büyümele-ri yansıtır (örneğin osteogenezis imperfekta, multipl epifizyal displazi, akondroplazi). İskelet displazileri majör bozukluğun olduğu lokalizasyona göre isimlendirilmeye çalışılmıştır; epifizyal, metafizyal, diyafizer bozukluklar veya bunların kombinasyonları gibi. “Spondilo” terimi vertebranın da eklendiğini gösterir. Disostosis ise spesifik kemiklerin tek tek veya kombinasyonlar halinde anormal ossifikasyonudur (örneğin cleidocranial dysostosis, craniofacial dysostosis, dysostosis multiplex)

EĞİTİCİ
NOKTA

EĞİTİCİ
NOKTA

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

✉ Emel Durmaz Alimoğlu • ealimoglu@akdeniz.edu.tr

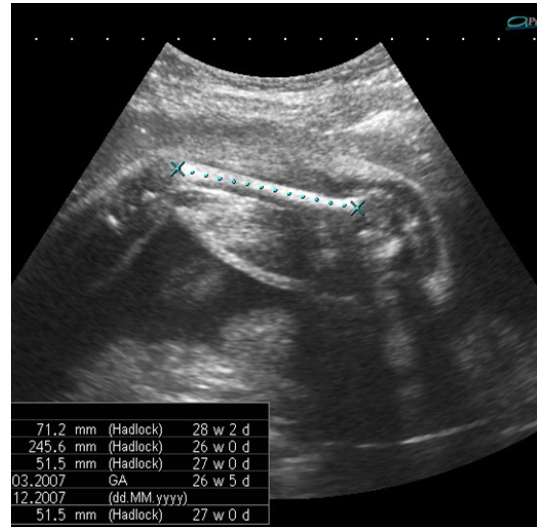
[2]. Yeni klasifikasyon şemaları patolojik ve moleküler kriterleri morfolojik kriterler ile bir araya getirip yeniden gruplamalar yapmaya çalışmaktadır. Bu çabalar iskelet displazilerinin genetik kökeni ve her geçen gün yeni genlerle bu hastalıkların bağlantısının ortaya konması nedeniyle. Şu anda 436 iskelet displazisi doğum sonrası fenotipik özelliklere göre tarif edilmiş ve 364 adet gende bozukluk tespit edilmiştir [3]. Sınıflamada, etiyojolojiyi belirlemede ve postnatal tanı da bile bu sıkıntılar sürerken görünen o dur ki radyolog olarak kesin prenatal tanıları koymak öyle kolay değildir. Bize göre anormal iskelet değişikliğini atlamamak, klinisyeni ve aileyi bu açıdan uyarmak, gerekli genetik ve tarama testlerine hastayı bilinçli bir şekilde yönlendirmek çok önemlidir. Elbette çok bilinen anomalilerin prenatal tanısını vermek mümkündür. Ancak en tecrübeli ellerde bile kesin tanının zor olduğu unutulmamalıdır [4].

Birinci trimesterde saptanabilen iskelet anomalileri büyük değişiklik içerir. Bunlar osteokondrodisplaziler yani iskelet displazileri dahil olmak üzere polidaktili gibi minör anomalileri de kapsayan geniş bir yelpazededir. Düşük riskli kadınlarda birinci trimesterde en sık saptanan iskelet anomalileri osteokondroplazi (%87), kısa uzuv (%57) ve artrogripozis (%50) olarak sıralanabilir. “Clubfoot”, sindaktili ve polidaktili gibi minör anomaliler ise toplamda %9 gibi düşük bir oranda saptanabilir [5]. Sadece iskelet sistemi değil genel olarak fetal anomalilerin tarandığı dönem ikinci trimester olarak kabul edilse de biz kısa femur, kafa şekil bozuklukları, mineralizasyon bozukluklarının ilk trimesterde de görülebileceği kanısındayız. Bu yolla tanatoforik displazi veya osteogenezis imperfekta gibi ölümcül anomaliler için ilk işaretlerin yakalanabileceğini düşünüyoruz [1]. Kolay tanınabilecek anomaliler açısından ilk trimesterde radyologların tetikte olmasını ve iskelet sistemini detaylandırmadan gözden geçirmelerini kuvvetle öneriyoruz. Bu yaklaşım kesin tanı için takipleri, ailenin genetik danışma almasını, klinisyenin uyarılmasını, tarama testlerinin (amniyosentez ve koryon villüs örnekleme dahil) detaylı yapılmasını

sağlayacaktır. Ancak akondroplazi gibi bazı defektlerin ise ancak ikinci trimesterden sonra bariz hale geçeceği akıldan tutulmalı ve ikinci trimesterde detaylı iskelet sistemi değerlendirilmesi ekstremitelerin kinetik hareketleri de göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Değerlendirmede Algoritm

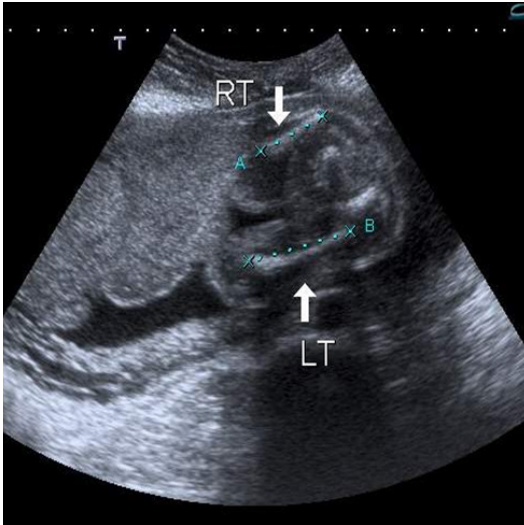
A) Uzun kemikler: Değerlendirme femur ile başlamalıdır. Eğer fetüsün femur ve humerus ölçümleri 5. persentilin altında veya ortalamaya göre 2 SD veya altı değerlerinde ise tüm iskelet sistemi ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Normal fetüste 13 hafta itibarıyla uzun kemiklerin normal ölçümleri Tablo 1’de verilmiştir [6]. İkinci trimesterde yayınlanmış fetal uzun kemik ölçümleri ossifiye diyafiz ölçümlerine karşılık gelir ve epifizi içermez. Ultrasonografide (US) femurun distal ve proksimal epifizlerinin aynı anda gösterildiği en uzun ölçüm genellikle en doğru olanıdır. Femur uzatılabildiği kadar longitudinal olarak görüntülenir ve epifiz kartilajının kenarında ortaya çıkan spiküler eko diyafiz ölçümüne dahil edilmez (Resim 1). Normal fetüste femur boyu ile ayak uzunluğu (parmak topuk mesafesi) tüm gestasyon süresince yaklaşık olarak birbirine eşittir (femur-ayak oranı). Femur uzunluğu sadece



Resim 1. Femur uzunluk ölçümü. Femur uzatılabildiği kadar longitudinal olarak görüntülenir ve epifiz kartilajının kenarında ortaya çıkan spiküler eko diyafiz ölçümüne dahil edilmez.

gestasyonel yaş ile değil, biparietal çap, baş çevresi ve abdomen, toraks çevresi gibi diğer ölçümlerle de oranlanabilir. Benzer şekilde tibia ve fibulanın ölçümleri gestasyonel yaş ve biparietal çap ile karşılaştırılabilir.

Femur kısalığı her zaman displazi varlığına veya Down sendromuna işaret etmeyebilir. İzole femur kısalığı olarak adlandırılan bir durum vardır (Resim 2). Ancak bilateral kısa femur söz konusu ise intrauterin gelişme geriliğinin (İUGG) bir bulgusu olabileceği akıldan tutulmalıdır. Anormal femur bulgusu olan 130 fetüs üzerinde yapılan bir çalışmada %31 İUGG saptanırken sadece iki fetüste iskelet displazisi olduğu ortaya çıkmıştır [7]. Artmış nukal translusensi durumunda iskelet displazisinin gelişebileceği literatürde belirtilmiştir [8]. Ulna proksimalde radiustan daha uzundur. Distalde ise ulna ve radius eşit seviyede sonlanır. Sonografi cihazlarının “software” inde uzun kemiklerin ölçümleri gebelik haftasına göre standart sapmalar ile birlikte hazır olarak verilmiştir. Genellikle 2 SD’nin altında alınan ölçümler patolojik kabul edilmelidir. Ancak fetal ekstremité hareketleri normal bir şekilde izlenmeden inceleme tamamlanamamalıdır. Femur kısalığı konusunda bir şüphe varsa birkaç hafta sonra yapılacak takip US’de ısrarlı femur büyüme geriliği ortaya çıkacaktır [9].



Resim 2. İzole femur kısalığı. Bebek doğduktan sonra herhangi bir iskelet displazisi, genetik hastalık tespit edilemedi.

B) Diğer kemikler: Uzun kemiklerin yanı sıra klavikula, skapula ve kostaların şekillerine, hipoplazik olup olmadıklarına bakılmalıdır. Kleidokranial displazide klavikularlar kısadır. Skapula hipoplazik ise kantomelik displaziye işaret edebilir. Hipokondrojenizisde tüm kemiklerle birlikte skapulada da kısalık söz konusudur. Kostalar ise torasik kavitenin 2/3’ünü kapsamalıdır. Tanatoforik displazide kısa ve toraksı sarmayan kostalar, osteogenezis imperfektada ise düzensiz konturlu, boncuk diziliimli kostalar izlenebilir. Yetersiz mineralizasyon osteogenezis imperfektaya işaret ederken “yonca yaprağı” şeklindeki kafa tanatoforik displazide izlenir [1, 10]. Frontal çıkıntıda artış (“frontal bossing”) sagittal incelemede en iyi saptanabilen kafa şekil bozukluğudur ve akondroplaziye destekler. Hipomineralize kafa yapısı probun baskısından kolay etkilenen kafatası şeklindedir. Beyin anatomik yapılarını proba yakın kesimde detaylı görebiliyorsak mineralizasyon bozukluğundan şüphelenmek gerekir. Hipomineralizasyon ile giden osteogenezis imperfekta gibi hastalıklarda ultrason demeti iyi penetre olur ve reverberasyon artefaktı görülmeden beyin parankimi incelenebilir.

Her vertebra üç ossifikasyon merkezine sahiptir. Transvers ve longitudinal olarak tüm seviyeler incelenir. Bizim deneyimlerimiz ışığında sizlere önerimiz vertebranın üç çizgi halinde hem transvers hem longitudinal planda incelenmesidir (Resim 3). Platispondilide (vertebra gövdelerinde düzleşme) vertebral ossifikasyon merkezleri arasında geniş açıklık izlenir. Vertebral ossifikasyonun görülmemesi ise akondrojenizis ve hipokondrojenizis için tipiktir. Vertebral hipomineralizasyonun bir diğer işareti ise aynı anda hem anterior hem de posterior korteksin rahatlıkla görülebilmesidir.

İskelet sistemi değerlendirmesine torasik çevre, abdominal çevre ve baş çevresi ölçümleri ile bunların birbirlerine oranları eklenmelidir. Örneğin kalbin dört odacık görünümü seviyesinden alınan torasik çevrenin abdominal çevreye oranı 0,8–1 arasında olmalıdır. Daha düşük değerler pulmoner hipoplaziye işaret eder [11, 12].

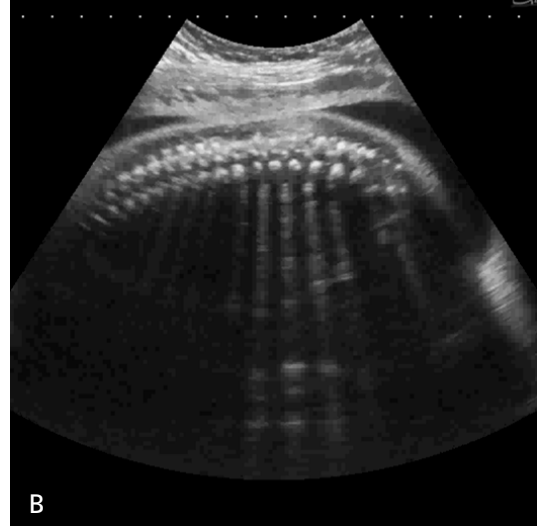
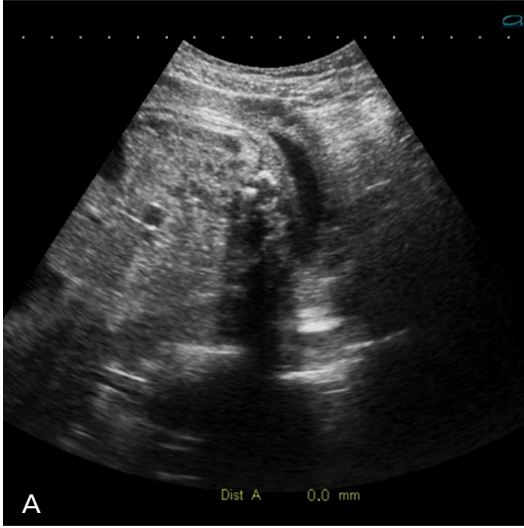
Kemikler değerlendirilirken simetrik tek kemik çift kemik taraması ile kemiğin varlığı, eğrilik, mineralizasyon, kırıkların olup

olmadığı değerlendirilmelidir. Ekstremitte hareketlerinin varlığı fetal akinezi, hipokinezi değerlendirmesi açısından son derece

Tablo 1: Gestasyonel yaşa göre uzun kemik ölçümleri

Gestasyonel	Femur	Tibia	Fibula	Humerus	Radius	Ulna
Yaş (hafta)	mm (±mm)					
13	11 (3)	9 (2)	8 (2)	10 (2)	6 (2)	8 (3)
14	13 (2)	10 (2)	9 (3)	12 (2)	8 (2)	10 (2)
15	15 (2)	13 (2)	12 (2)	14 (2)	11 (1)	12 (1)
16	19 (3)	16 (3)	15 (3)	17 (2)	14 (3)	16 (3)
17	22 (3)	18 (3)	17 (2)	20 (4)	15 (3)	17 (3)
18	25 (3)	22 (3)	21 (3)	23 (3)	19 (2)	22 (3)
19	28 (3)	25 (3)	23 (3)	26 (3)	21 (3)	24 (3)
20	31 (3)	27 (2)	26 (2)	29 (2)	24 (2)	27 (2)
21	35 (4)	30 (4)	29 (4)	32 (4)	27 (4)	30 (4)
22	36 (3)	32 (3)	31 (3)	33 (3)	28 (3)	31 (4)
23	40 (4)	36 (2)	34 (2)	37 (3)	31 (4)	35 (2)
24	42 (3)	37 (3)	36 (3)	38 (3)	33 (4)	36 (4)
25	46 (3)	40 (3)	39 (4)	42 (4)	35 (3)	39 (4)
26	48 (4)	42 (3)	40 (3)	43 (3)	36 (4)	40 (3)
27	49 (3)	44 (3)	42 (3)	45 (2)	37 (3)	41 (2)
28	53 (5)	45 (4)	44 (3)	47 (4)	39 (4)	44 (5)
29	53 (5)	46 (3)	45 (3)	48 (4)	40 (5)	45 (4)
30	56 (3)	48 (5)	47 (3)	50 (5)	41 (6)	47 (3)
31	60 (6)	51 (3)	49 (5)	53 (4)	42 (3)	49 (4)
32	61 (6)	52 (4)	51 (4)	54 (4)	44 (6)	50 (6)
33	64 (5)	54 (5)	53 (3)	56 (5)	54 (5)	52 (3)
34	66 (6)	57 (5)	55 (4)	58 (5)	47 (5)	54 (5)
35	67 (6)	58 (4)	56 (4)	59 (6)	48 (6)	54 (4)
36	70 (7)	60 (6)	56 (5)	60 (6)	49 (5)	55 (3)
37	72 (4)	61 (4)	60 (4)	61 (4)	51 (3)	56 (4)
38	74 (6)	62 (3)	60 (4)	64 (3)	51 (5)	58 (6)
39	76 (8)	64 (7)	61 (6)	65 (6)	53 (5)	60 (6)
40	77 (4)	65 (3)	62 (1)	66 (4)	53 (3)	60 (5)

*Merz E, Kim-Kern MS, Pehl S. Ultrasonic mensuration of fetal limb bones in the second and third trimesters. J Clin Ultrasound 1987; 15: 175-83'ten alınmıştır.



Resim 3. A, B. (A) Vertebraanın aksiyel normal US görünümü izlenmektedir. Toplam üç vertebral ossifiye kemik dizilimine dikkat ediniz. (B) Normal vertebra longitudinal planda üç çizgi halinde izlenebilmelidir. Spina bifida ya da distal meningoel gibi patolojiler vertebraanın transvers ve longitudinal planda dikkatlice izlenmesi ile saptanabilir.

önemlidir. Ancak tüm tecrübelerimizle şunu belirtmek isteriz ki sadece üst ekstremiteye bakmak distal artrogripozis gibi durumları atlamaya neden olurken sadece alt ekstremiteye bakmak radial ray malformasyonları gibi üst ekstremiteye ait defektlerin gözden kaçmasına sebep olacaktır. Sabırla ekstremitelerde hareketleri beklenmeli ve eğer mümkünse rapor edilmelidir.

C) El-ayak değerlendirmesi: El ve ayacın değerlendirmesinin özel bir yeri vardır. El ve ayak deformitelerinden yola çıkarak bazı iskelet displazilerini tanımak ve gebeyi amniyosentez ile genetik danışmanlığa yönlendirmek mümkündür. Klinodaktili Down sendromunda, kamptodaktili (elin 3. ve 4. parmağının fleksiyonu ile oluşan yumruk el görünümü) ise trizomi 18’de izlenen özel el deformiteleridir. İnceleme boyunca elin hep aynı pozisyonda kalması, örneğin hep yumruk görünümünü koruması normal değildir. Ayakta “clubfoot ve rocker bottom” deformiteleri kolaylıkla tanınabilir. Ancak geç gebelikte yalancı talipes görünümlerinin pozisyona bağlı oluşabileceği unutulmamalıdır. Ayak parmaklarını saymak el parmaklarını saymaya göre daha zordur. Üç ve dört boyutlu ultrasonografi burada tanınışal üstünlüğe sahiptir. Polidaktili trizomi 13, kısa

kosta-polidaktili sendromu, kondroektodermal displazi ve Meckel Gruber sendromunda izlenebilir. Baş parmağın yokluğu ise “Radial Ray Malformasyonları” için tanınışal öneme sahiptir [10, 13].

Fetal İskelet Displazilerine (osteokondrodisplaziler) Yaklaşım

İskelet displazisi anormal uzunlukta, şekilde, sayıda ve dansitede kemikleri içeren hastalıkları ifade eder. Bunlardan bazıları görünümlerinden isim alırken (osteogenezis imperfekta) bazıları tahmin edilen etiyolojik faktörden (akondroplazi), bazıları da onu ilk yayınlayan bilim adamından (Rubenstein Taybi sendromu) isim almıştır. Her 10.000 doğumda ortalama 2,4 vakada görüldükleri bildirilmiştir [10, 14]. Nadir görünmeleri nedeniyle özel bir algoritma ya da yaklaşım gerektirirler. Problemin kısalık, mineralizasyon defekti ya da sayısal/şekil bozukluğu mu veya bunların kombinasyonu mu olduğu belirlenir. **Daha sonra ölümcül olup olmadığına bakılır. Bunun için fetüsün akciğer hipoplazisi değerlendirilir.** Aşağıda bu yaklaşımı alt başlıklar ile ayrıntılı bir şekilde vermeye çalıştık.

İskelet Displazilerinin Prenatal Tanısında Göze Çarpan Noktalar

1. Neredeyse her zaman tanı sonografi ile konulur. İnsidansı bu kadar düşük verildiğine göre yılda 50 hafta tüm gün sonografi yapan ve sadece 18-20 haftalık gebeleri inceleyen bir radyolog bile iki yılda bir iskelet displazisi ile karşılaşacaktır. Bunun nedeni ise akondroplazi gibi sık görülen formların ancak 20. haftadan sonra sonografide saptanabilmesidir [10].

2. Diğer önemli nokta displazilerin “ölümcül” ve “ölümcül olmayan” şeklinde sınıflandırılabilmesidir. Ölümcül tip akciğer hipoplazisi ile seyreder.

3. Ayırıcı tanı zordur. Birebir prenatal tanıyı koymak her zaman mümkün değildir. Rutin ultrason incelemesinde iskelet displazilerinin tanısı %40 oranında yapılabilmektedir [6]. Tanı için radyolog ile birlikte genetik uzmanının ve çocuk uzmanının birlikte çalışması gerekebilir. Spesifik tanıların %65 oranla doğru çıktığını, ancak ölümcül tip displazilerde prenatal tanı doğruluk oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [4, 6].

Aileye bazı displazilerin gerçek tanısının son trimesterde ve hatta doğumdan sonra belli olabileceği anlatılmalıdır. Aile öyküsü varsa ve sonografi bulguları kesin değilse koryon villüs örneklemesi, amniyosentez veya genetik testler genetik uzmanı ile işbirliği içerisinde yapılmalıdır. En sık izlenen displaziler tanatoforik displazi, akondrogezezis, osteogenezis imperfekta tip II ve akondroplazidir. Bunların arasında sadece akondroplazi ölümcül değildir. Akondroplazik fetüs en iyi son trimesterde tanı alır ve diğer displazilere oranla sonografide en sık tanı koyulan displazidir.

Ölümcül İskelet Displazisinin Tanı Kriterleri:

a) Şiddetli mikromeli; Gestasyonel yaşa göre uzun kemiklerin hem proksimal ve hem distal segment ölçümlerinin 2 SD veya daha altında kalmasıdır. Bu bulgu tanatoforik displazi, akondrogezezis, osteogenezis imperfekta tip II için tipiktir (Resim 4).

- b) Femur uzunluğu/ abdominal çevre oranı 0,16'dan küçüktür [13].
c) Torasik çevre %5'in altındadır.
d) Torasik çevre/ abdominal çevre oranı 0,6'dan küçüktür [6, 10]. Değişik yayınlarda farklı oranlar bulunabilir. Ama kabaca abdominal çevre öndedir ve “abdominal bossing” vardır diyebiliriz (Resim 5).



Resim 4. Şiddetli mikromeli. Alt ekstremiteler U harfi şeklinde aşırı derecede kısa olarak izleniyor. Femur ve diğer kemikler seçilemiyor.



Resim 5. Şiddetli mikromelisi olan fetüsün pulmoner hipoplazisine işaret eden ve toraksın abdomene göre küçük olduğunu gösteren “abdominal bossing” bulgusu. Longitudinal plana rağmen toraksın küçük olduğu net izleniyor.

e) Kardiyak çevre/ torasik çevre oranı 0,60'dan büyüktür.

Kısa ekstremitenin sınıflandırılması:

Mezomeli: Radius-ulna ve/veya tibia-fibula-da kısalıktır (Resim 6).

Rizomeli: Humerus veya femurda kısalıktır.

Mikromeli: Tüm segmentlerde kısalık anlamına gelir.

Akromeli: El veya ayakta kısalık ya da hiç izlenmemesidir [1].

Sonografide kısa femur saptanırsa nasıl bir sistematik yaklaşıma geçilir?

- Tüm uzun kemik ölçümleri alınır.
- Eğrilik, fraktür ve mineralizasyon değerlendirilir.
- Kardiyotorasik oran ve toraks çapı ölçülür.
- Vertebral yassılaşma ve intervertebral mesafelerde artış açısından araştırılır.
- El ve ayak ayrıntılı değerlendirilir.
- BPD ölçümü alınır ve kafatası şekil açısından incelenir [10, 15].

Uzun kemiklerde fraktür ve eğrilik ile giden hastalıklara örnek olarak osteogenezis imperfekta tip II, kampomelik displazi, akondrogeenezis, hipofosfazya, tanatoforik displazi verilebilir [16, 17].

Sonografide hipomineralizasyon kriterleri:

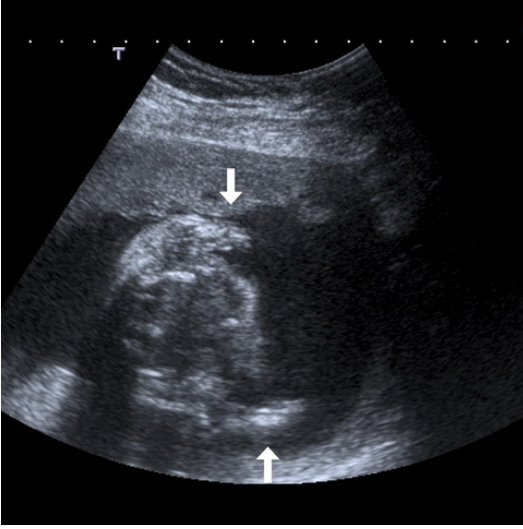
- Falks serebri görünümü belirginleşir.
- Vertebraların ekojenik görünümü zayıflar veya bazı vertebralar hiç izlenmez
- Tüm kemiklerde ekojenite azalır
- Akustik gölgelenme azalır
- Beyin anatomik yapıları iyi seçilir hale gelir. Özellikle proba yakın beyin parankimi reverberasyon artefaktı görülmeden rahatlıkla izlenebilir. Hipomineralizasyon ile giden hastalıklara örnek olarak osteogenezis imperfekta, hipofosfazya ve akondrogeenezis verilebilir.

En Sık Görülen İskelet Displazileri

Akondrogeenezis: Kıkırdak matriks oluşumunda yetersizlik sonucu oluşur. Anosteogenezis olarak da bilinir. Prevelansı 0,23/10000'dır. Mikromeli şiddetlidir (Resim 7). Tüm uzun kemik ölçümleri gestasyonel yaşın %40'ının altında kalır ve toraks küçüktür. Fetal hidrops ve polihidramniyoz eşlik edebilir. Vertebral, sakral ve kraniyal ossifikasyonlar kötüdür. Sakrum ve pubis aplazik olabilir. Bu hastalık iki tip olarak sınıflanır; Şiddetli form tip 1 (Parenti-Fraccaro) ve daha az şiddetli form tip 2 (Lnager-Saldino). Tip 1 ise 1998 yılında iki alt gruba ayrılmıştır. Tip 1A (Houston-Harris) for-



Resim 6. A, B. (A) Mezomelik fetüste alt ekstremitte distal kesim kısalığı yani kısa tibia izleniyor. (B) Mezomelik fetüsün kadavra görünümünde sağ alt bacak bariz kısa izleniyor.



Resim 7. Akondrogezisli fetüs. Transvers olarak toraks görüntülenirken şiddetli üst ekstremitte mikromelisi bilateral olarak görüntü alanına girmiştir (oklar).

munda kafatası ve vertebraların hipomineralizasyonu çok belirgindir. Kostalarda fraktürler izlenir. Tip IB’de (Fraccaro) kosta fraktürleri yoktur. Tip II’de ise kafatası ossifikasyonu normal iken vertebralar demineralizasyona bağlı izlenemez [4].

Akondroplazi: En sık rastlanılan ölümcül olmayan iskelet displazisidir. Klinik olarak rizomeli, geniş kafa, uzuvlarda yaylanma ve lomber lordozda artış ile karakterizedir. Prenatal tanısında en sık hata yapılan anomalidir. Bunun sebebi, anormal uzun kemik büyümesinin son trimestere kadar saptanamıyor olmasıdır. Ancak üç çatalı el (“trident hand”) akondroplazi için spesifik bulgudur [18]. Heterozigot ve homozigot tipleri vardır. Heterozigot akondroplazi ölümcül değil iken homozigot formu ölümcüldür. Heterozigot olanında rizomelik kısalık, homozigot tipinde ise mikromelik kısalık izlenir ve 22. gebelik haftasından sonra dikkati çeken kısalık söz konusudur. Akondroplazide 27. gebelik haftasından sonra femur boyu normalin %95’inden daha kısa kalır. Fraktürler veya eğrilik izlenmez. Makrosefali ve frontal çıkıntıda artış en tipik sonografi bulgularıdır. Ossifikasyonun normal olması ayırıcı tanıda ipucu verir.

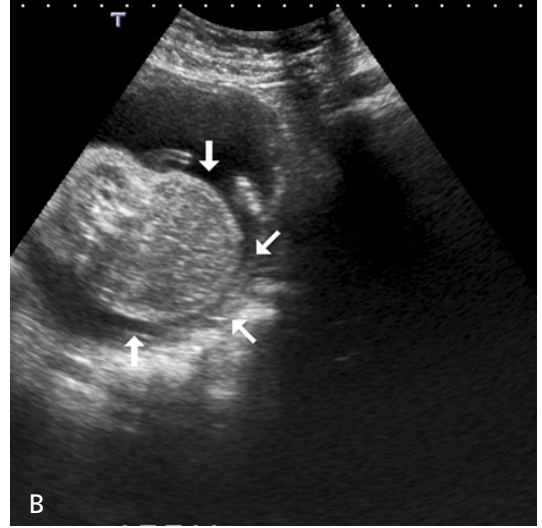
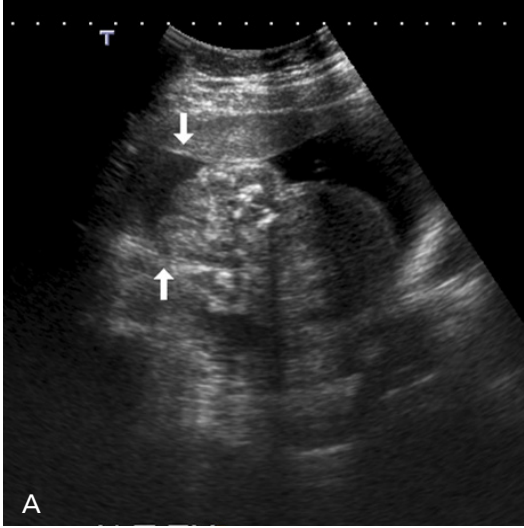
Tanatorfik Displazi: En sık rastlanılan ölümcül iskelet displazisidir [19]. İnsidansı

0,69/10000’dır. Fenotip olarak ayırt edilebilen iki tipi tanımlanmıştır. Tip I formunda femurda eğrilik (telefon ahizesi), tip II formunda ise kafatasında “yonca yaprağı” deformitesi daha sık izlenir. Pulmoner hipoplazi, polihidramniyoz, küçük toraks, kısa eğik uzun kemikler (mikromelik kısalık), femurda “telefon ahizesi” görünümü, platispondili, “frontal bossing”, makrosefali başlıca sonografi bulgularıdır. Ossifikasyon normaldir. Akondroplazi ile karışabilir. Ancak femurdaki kısalık daha belirgin olup gestasyonel yaşın %40-70’ine karşılık gelir (Resim 8).

Osteogenezis İmperfekta: Tip 1 prokollajen gen mutasyonuna bağlı ortaya çıkan iskelet demineralizasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Sillence ve arkadaşlarının ortaya koyduğu ve daha sonra geliştirilen dört tipi vardır. En şiddetli seyreden ve ölümcül formu tip II’dir. Tip II’de insidans 1/60000 doğumdur. Azalmış mineralizasyon, multipl fraktürler, yumuşak dokuda kallus formasyonları, kosta fraktürlerine bağlı boncuk dizilimi görünümü izlenir. Tip III’de ise femur kısalığı ılımlıdır, ancak yine multipl fraktürler vardır. Tip IV’de bebek yaşar ve fraktürler nadirdir. Tip IV’de mineralizasyon daha iyidir ama eğrilik ön plandadır. Tip I’de doğum travmasına bağlı fraktürler görülür. Prenatal tanısı kırıkların ve ekstremite kısalıklarının ortaya konması ile yapılır ancak 2. veya 3. trimestere kadar saptanamayabilmektedir (Resim 9) [4, 6].

Hipofosfatasya: Kemiklerde demineralizasyon ile serum ve dokularda düşük alkalın fosfataz seviyesi ile karakterize otozomal resesif nadir bir hastalıktır. Hastalığın ortaya çıkış yaşına göre altı klinik alt tipe ayrılır. Perinatal formu olan tip 1 ölümcüldür. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye bağlı kranyosinostoz ve nefrokalsinozis görülen tip 2 infantil formu doğumda normal görünen bebekler şeklindedir. Kafatası ve vertebraların hipomineralizasyonu ön plandadır. Mikromelik kısalık ılımlı/şiddetli tarzdadır. Osteogenezis imperfekta tip II ile ayırıcı tanıda problem oluşturur [20].

Kampomelik Displazi: Mikromelik kısalık gösteren nadir rastlanılan ölümcül iskelet displazisidir. Alt ekstremitelerde eğrilik ön planda-



Resim 8. A-C. (A) Tanatoforik displazili fetüste şiddetli mikromelik alt ekstremiteler. (B) Tanatoforik displazili aynı fetüsün pulmoner hipoplaziyi destekleyen “abdominal bossing” bulgusu. (C) Tanatoforik displazili fetüsün kadavra görünümü.

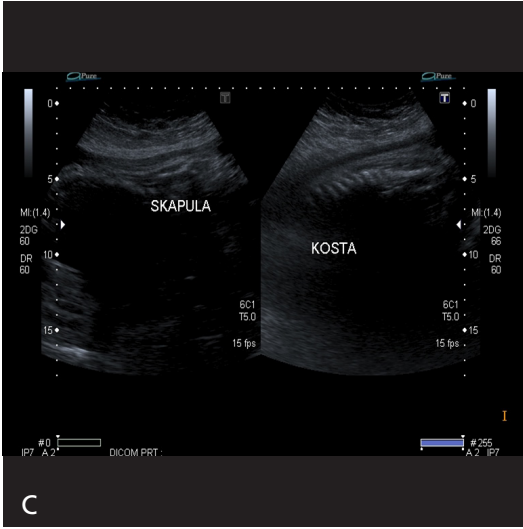
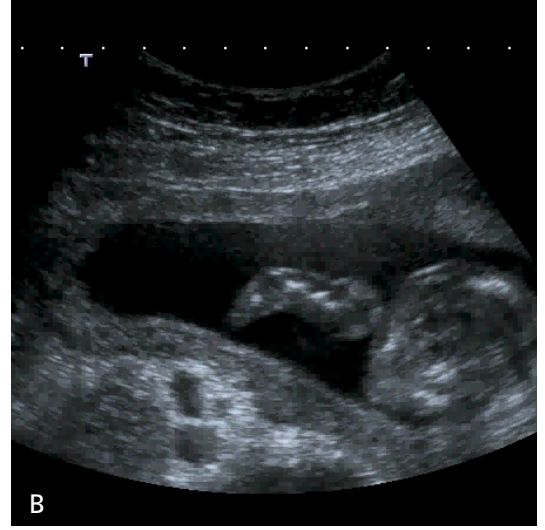
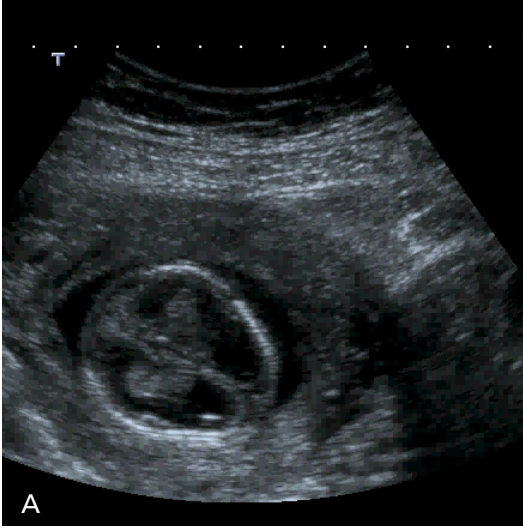
dır. Özellikle anteriora doğru eğrilik dikkat çekicidir. Üst ekstremité ölçümleri normal alınır. Küçük skapula ve hipoplazik fibula saptanması tanıyı akla getirmelidir. Belirsiz genitalya, küçük toraks, solunum sıkıntısı izlenebilir. Yaşayan bebekler apne, öğrenme güçlüğü, kalça çıkıklığı bulgularına sahiptir. İntrauterin dönemde normal ossifikasyon ve fraktürlerin olmaması diğerlerinden ayırıcı tanıyı sağlar. Klinikyene fetal karyotipleme önerilmelidir. Fenotipik olarak dişi, karyotiplemede ise erkektir [1].

Jeune Sendromu (Asfiktik Torasik Displazi) : İlimli mikromelik displaziye küçük toraks ve kistik renal displazi eşlik eder. Polidaktili olabilir. Ellis van Creveld sendromundan antenatal olarak ayırt edilemez.

Ellis Van Creveld Sendromu: İlimli mikromelik displaziye küçük toraks eşlik eder. Kısa ve horizontal kostalar hastalığın prognozunu belirler. Hastaların yaklaşık yarısında kardiyak hastalık (en sık ASD) mevcuttur [1].

Ekstremité Malformasyonları

“Clubfoot” deformitesi: En sık talipes equinovarus denilen ayağın içe doğru rotasyonda ve plantar fleksiyonda olduğu formu görülür. Bilateral %60 izlenirken %40 unilateraldir. Ayak uzun aksında izlenirken aynı planda tibia ve fibulanın da uzun aksı boyunca izlenebilmesi ile tanı konulur. Diğer değışle, ayağın uzun kemikleri yani metatarslar

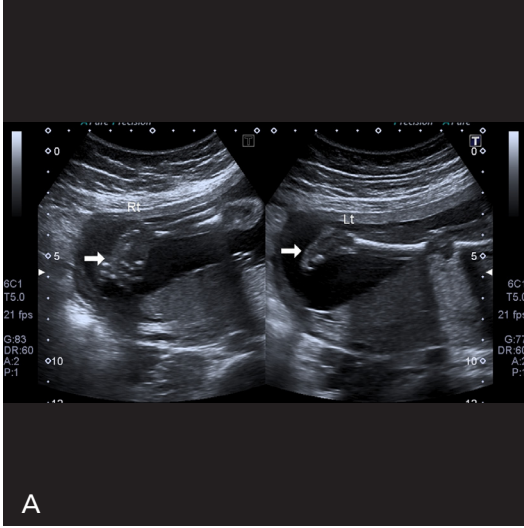


Resim 9. A-D. (A) Osteogenezis imperfektalı bir fetüsün kraniyal hipomineralizasyon görünümü. Kafa içi yapılar hipomineralizasyon nedeniyle net seçiliyor. Kafa kemikleri yer yer izlenmiyor. (B) Osteogenezis imperfektalı aynı fetüste humerus görünümü. İyileşen ve tekrar gelişen fraktürlere bağlı humerus düzensiz ve kısa izleniyor. (C) Osteogenezis imperfektalı aynı fetüste skapula ve boncuk diziliimli toraksı tam sarmayan kosta görünümü. (D) Osteogenezis imperfektalı bu fetüsün kadavra görünümü.

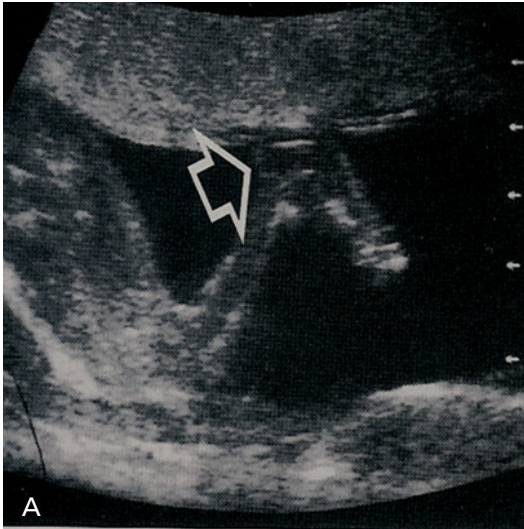
longitudinal olarak izlendiği planda tibia ve fibula da longitudinal olarak görüntüye girer. Pratikte ayağın tabandan izlenen uzun aksı bulunur ve prob pozisyonu değiştirilmeden tibia ve fibulaya doğru ilerlenir. Bu uzun kemikler plana transvers olarak girerse clubfoot deformitesi dışlanır. Clubfoot %30 kromozom anomalileriyle birlikte. Trizomi 18'li olguların %23'ü clubfoot ile seyrederek (Resim 10) [4, 21].

Rockerbottom ayak: Konveks taban ve hipe-rekstasyon ayak şeklinde tanımlanır. Trizomi 18 için patognomoniktir. Spina bifida ve artrogripozis ile birlikte görülebilir (Resim 11) [18].

Sandal gap ayak: Ayak başparmağı abduksiyondadır. Sıklıkla normal fetüslerde görülür ve aileseldir. Trizomi 18 ve 21 ile beraberliği bildirilmiştir. Ekojenik kardiyak odak, ekojenik barsaklar, ılımlı pelviyektazi ve klinodaktili beraberse trizomi 21 için şüphelenilir ve amni-



Resim 10. A, B. (A) "Clubfoot" US görünümü. Ayak uzun aksında izlenirken aynı planda tibia ve fibulanın da uzun aksı boyunca izlenebildiği dikkat çekiyor. (B) Clubfoot izlenen bu fetüsün kadavra görünümünde solda izlenen deformite US görünümü ile paralellik taşımaktadır.



Resim 11. A, B. (A) "Rockerbottom ayak" US görünümü. (B) US görünümünde ok ile işaretlenen bölge fetüs doğduktan sonra topuğun dışarı doğru aşırı ekstansiyonu şeklinde izleniyor.

yosentez önerilir. Pozisyonel olup olmadığını anlamak için inceleme uzatılmalıdır.

Radial Ray deformiteleri: Radius, radial karpal kemikler ve başparmağın yokluğu veya hipoplazisini içeren bir dizi anomali grubudur. Yukarıda sayılan bulgulardan birisi veya birkaçı bir arada olabilir. El medial rotasyonda anormal pozisyonadadır. Trizomi 18, VACTERL, TAR (Trombositopeni-radius yokluğu) sendromu, trizomi 13 ve "Cornelia de Lange" sendromu ile birlikte görülebilir (Resim 12) [22].

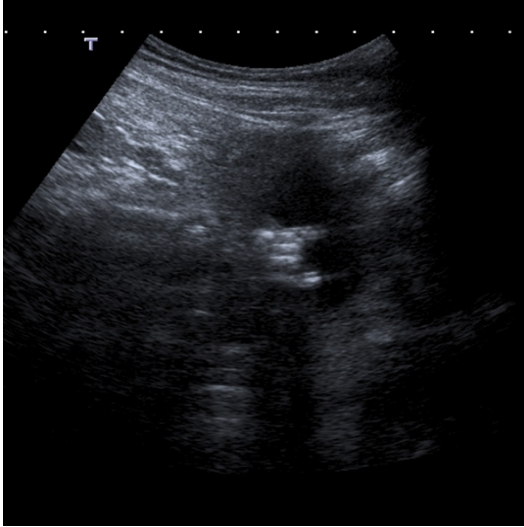
Yumruk el deformitesi: Trizomi 18'de izlenebilir. Radial aplazi bu deformiteye eşlik ediyorsa trizomi 18 tanısı güçlenir ve amniyosentez önerilir [23].

Kamptodaktili: 3. ve 4. el parmakları fleksiyonda kalır. Diğer parmaklar sonografide açık olarak izlenir. Trizomi 18 ve 13'de izlenebilen el deformitesidir (Resim 13).

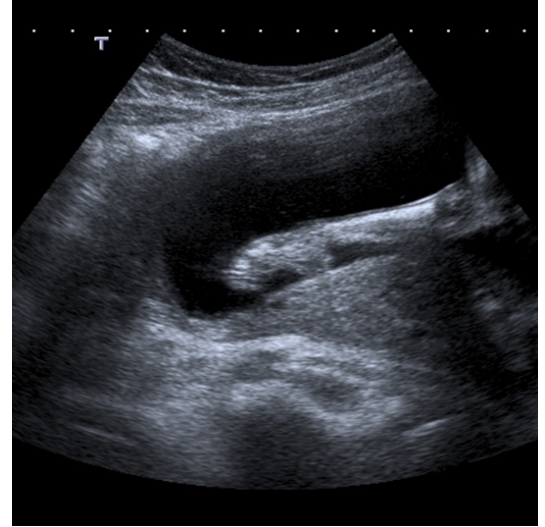
Klinodaktili: Beşinci parmak kısa ve dördüncü parmağa doğru eğiktir. Trizomi 21 hastalarının %60'ında saptanmıştır. Sonografide



Resim 12. A, B. (A) Radial Ray deformitesi izlenen fetüste radius hipoplazisinin US görünümü. (B) Aynı fetüste Radial Ray deformitesine bağlı olarak elin medial rotasyonu (clubhand görünümü).



Resim 13. Trizomi 18 olduğu ispatlanan bir fetüste kamptodaktili görünümü. Elin üçüncü ve dördüncü parmakları fleksiyonda ve diğer parmakları açık kaldığı için özel bir işaret görünümü almış.



Resim 14. Artrogripozisli fetüste alt ekstremitelerde mızrak deformitesi izleniyor.

saptamak zordur. Normal elde %2–4 oranında görülebileceği unutulmamalıdır.

Artrogripozis: Multipl konjenital kontraktürler mevcuttur. Fetüsün hareketini engelleyen nörolojik veya kas hastalıkları bu deformitelere neden olur. Distal artrogripozis isimli formunda üst ekstremitte hareketleri normal olabilir. Ekstremitelerde hareketsizlik ve anormal postür vardır. Alt ekstremitte hiperekstansiyon şeklinde görülen ve “mızrak deformitesi” olarak

adlandırılan pozisyonda uzun süre hareketsiz kalır (Resim 14). Clubfoot ve yumruk el deformitesi beraber olabilir [4, 6].

Kaynaklar

- [1]. Chitty L, Griffin D. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias. Fetal and Maternal Medicine Review 2008; 19: 135-64. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. Huddleston- McEvoy JR, Davis KW, De Smet AA. How to Make Sense of Funny Looking Bones: Dis-

- tinguishing the Common Skeletal Dysplasias. 2010, RSNA.
- [3]. Bonafé L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A* 2015; 167: 2869-92. [\[CrossRef\]](#)
 - [4]. Callen PW. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 6. edn. 2017 WB Saunders.
 - [5]. Grande M, Arigita M, Borobio V, Jimenez JM, Fernandez S, Borrell A. First-trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 157-63. [\[CrossRef\]](#)
 - [6]. Merz E, Kim-Kern MS, Pehl S. Ultrasonic mensuration of fetal limb bones in the second and third trimesters. *J Clin Ultrasound* 1987; 15: 175-83. [\[CrossRef\]](#)
 - [7]. Hyett JA, Griffin DR, Chitty LS. Short femora – achondroplasia or IUGR: use of growth patterns as an aid to diagnosis. *J Obs Gyn* 2002; 22: 32.
 - [8]. Makrydimas G, Souka A, Skentou H, Lolis D, Nicolaides K. Osteogenesis imperfecta and other skeletal dysplasias presenting with increased nuchal translucency in the first trimester. *Am J Med Genet* 2001; 98: 117-20. [\[CrossRef\]](#)
 - [9]. Morales-Roselló J, Peralta Llorens N. Outcome of fetuses with diagnosis of isolated short femur in the second half of pregnancy. *ISRN Obstet Gynecol* 2012; 2012: 268218. [\[CrossRef\]](#)
 - [10]. Dighe M, Fligner C, Cheng E, Warren B, Dubinsky T. Fetal skeletal dysplasia: an approach to diagnosis with illustrative cases. *Radiographics* 2008; 28: 1061-77. [\[CrossRef\]](#)
 - [11]. Yoshimura S, Masuzaki H, Gotoh H, Fukuda H, Ishihara T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 477-83. [\[CrossRef\]](#)
 - [12]. Kathryn S, Milks-Lyndon M, Hill-Keyanoosh H. Evaluating skeletal dysplasias on prenatal ultrasound: an emphasis on predicting lethality. *Pediatr Radiol* 2017; 47: 134-45. [\[CrossRef\]](#)
 - [13]. Nelson DB, Dashe JS, McIntire DD, Twickler DM. Fetal skeletal dysplasias: sonographic indices associated with adverse outcomes. *J Ultrasound Med* 2014; 33: 1085-90. [\[CrossRef\]](#)
 - [14]. Rasmussen SA, Bieber FR, Benecerraf BR, Lachman RS, Rimoin DL, Holmes LB. Epidemiology of osteochondrodysplasias: changing trends due to advances in prenatal diagnosis. *Am J Med Genet* 1996; 61: 49-58. [\[CrossRef\]](#)
 - [15]. Teele RL. A guide to the recognition of skeletal disorders in the fetus. *Pediatr Radiol* 2006; 36: 473-84. [\[CrossRef\]](#)
 - [16]. Milks KS, Hill LM, Hosseinzadeh K. Evaluating skeletal dysplasias on prenatal ultrasound: an emphasis on predicting lethality. *Pediatr Radiol* 2017; 47: 134-45. [\[CrossRef\]](#)
 - [17]. Lemyre E, Azouz EM, Teebi AS, Glanc P, Chen MF. Bone dysplasia series. Achondroplasia, hypochondroplasia and thanatophoric dysplasia: review and update. *Can Assoc Radiol J* 1999; 50: 185-97.
 - [18]. Guzman ER, Day-Salvatore D, Westover T, Rosenberg JC, Beim D, Grabelle H. Prenatal ultrasonographic demonstration of the trident hand in heterozygous achondroplasia. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 63-6. [\[CrossRef\]](#)
 - [19]. Camera G, Mastroiacovo P. Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian Multicentric Monitoring System for Birth Defects. *Prog Clin Biol Res* 1982; 104: 441-9.
 - [20]. Mornet E. Hypophosphatasia. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 40. [\[CrossRef\]](#)
 - [21]. Mammen L, Benson CB. Outcome of fetuses with clubfeet diagnosed by prenatal sonography. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 497-500. [\[CrossRef\]](#)
 - [22]. Kennelly MM, Moran P. A clinical algorithm of prenatal diagnosis of radial ray defects with two and three dimensional ultrasound. *Prenat Diagn* 2007; 27: 730-7. [\[CrossRef\]](#)
 - [23]. Hsaio CC, Tsao LY, Chen HN, Chiu HY, Chang WC. Changing clinical presentations and survival pattern in trisomy 18. *Pediatr Neonat* 2009; 50: 147-51. [\[CrossRef\]](#)

Fetal İskelet Sistemi Anomalileri

Emel Durmaz Alimoğlu, Özhan Özgür

Sayfa 284

Displazi terimi ya kırık ya da kemik komponentinde anormal diffüz büyümeleri yansıtır (örneğin osteogenezis imperfekta, multipl epifizyal displazi, akondroplazi).

Sayfa 284

Disostozis ise spesifik kemiklerin tek tek veya kombinasyonlar halinde anormal ossifikasyonudur.

Sayfa 288

İskelet displazisi anormal uzunlukta, şekilde, sayıda ve dansitede kemikleri içeren hastalıkları ifade eder.

Sayfa 288

Daha sonra ölümcül olup olmadığına bakılır. Bunun için fetüsün akciğer hipoplazisi değerlendirilir.

Sayfa 290

Sonografide kısa femur saptanırsa nasıl bir sistematik yaklaşıma geçilir?

- Tüm uzun kemik ölçümleri alınır.
- Eğrilik, fraktür ve mineralizasyon değerlendirilir.
- Kardiyotorasik oran ve toraks çapı ölçülür.
- Vertebralar yassılaşma ve intervertebral mesafelerde artış açısından araştırılır.
- El ve ayak ayrıntılı değerlendirilir.
- BPD ölçümü alınır ve kafatası şekil açısından incelenir.

Uzun kemiklerde fraktür ve eğrilik ile giden hastalıklara örnek olarak osteogenezis imperfekta tip II, kampomelik displazi, akondrojenesis, hipofosfatazya, tanatoforik displazi verilebilir.

Fetal İskelet Sistemi Anomalileri

Emel Durmaz Alimoğlu, Özhan Özgür

1. Fetal iskelet displazisi aslında ile tanımlanan bir bozukluktur.
 - a. Spesifik kemiklerin tek tek veya kombinasyonlar halinde anormal ossifikasyonu
 - b. Kıkırdak komponentinde anormal diffüz büyüme
 - c. Anormal uzunlukta, şekilde, sayıda ve dansitede kemikler
 - d. Ekstremitte eğriliği
 - e. Anormal kafa şekli
2. Mezomeli nedir?
 - a. Radius-ulna ve/veya tibia-fibulada kısalıktır.
 - b. Humerus veya femurda kısalıktır.
 - c. Tüm segmentlerde kısalık anlamına gelir.
 - d. El veya ayakta kısalık ya da hiç izlenememesidir.
 - e. Kemiklerde eğrilik anlamına gelir.
3. “Clubfoot” deformitesi ile ilgili hangisi doğrudur?
 - a. Ayak kemiklerinde mineralizasyon defekti ile gider.
 - b. Ayağın içe rotasyon ve plantar fleksiyonudur.
 - c. Konveks taban ve hiperekstansiyon ayak şeklinde tanımlanır.
 - d. Ayak başparmağı abduksiyonudur.
 - e. Tibia yokluğu ile tanımlanır.
4. Akondroplazi ile osteogenezis imperfektanın ayırıcı tanısında öne çıkan nokta nedir?
 - a. Mikromelik kısalık akondroplazide izlenmez.
 - b. Akondroplazide ossifikasyon normaldir.
 - c. Sadece osteogenezis imperfekta gen bozukluğu ile gider.
 - d. Akondroplazide eğrilik ön plandadır.
 - e. Osteogenezis imperfektada rizomeli ön plandadır.
5. Ölümcül tip iskelet displazisi:
 - a. Şiddetli mikromelinin eşlik ettiği akciğer hipolazisi ile giden displazidir.
 - b. Şiddetli rizomelinin eşlik ettiği kardiyak bir hastalıktır.
 - c. Dizostoz teriminin açılımıdır.
 - d. Trizomi 21’in eşlik ettiği el-ayak malformasyonudur.
 - e. Displaziye ek olarak anensefalinin görüldüğü durumdur.