

# Genetikai vizsgálattal és ultrahanggal kimutatott magzati fejlődési rendellenességek összefüggése a magzatvíz mennyiségével

Doktori értekezés

**Simonyi Aténé**

Semmelweis Egyetem  
Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



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

Hivatalos bírálók: Dr. Orvos Hajnalka, Ph.D., egyetemi tanár  
Dr. Demendi Csaba, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Arató András, MTA doktora, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Belics Zorán, Ph.D., osztályvezető főorvos  
Dr. Szabó Miklós, Ph.D., egyetemi tanár

Budapest  
2023

# TARTALOMJEGYZÉK

Rövidítések jegyzéke .....	3
1. Bevezetés .....	4
1.1. A magzatvíz termelődése és körforgalma .....	4
1.2. A magzatvíz mennyiségének mérése .....	7
1.3. A magzatvíz mennyiségi rendellenességei és a szülészeti szövődmények előfordulása .....	8
1.4. Magzati fejlődési rendellenességek társulása polyhydramnionnal és oligohydramnionnal .....	11
1.4.1. Magzati anatómiai rendellenességek és a polyhydramnion, oligohydramnion előfordulása .....	12
1.4.2. Magzati chromosoma-rendellenességek és a polyhydramnion, oligohydramnion előfordulása .....	19
1.4.3. Egyéb magzati multiplex malformatiós szindrómák és a polyhydramnion, oligohydramnion előfordulása .....	21
1.4.4. Méhen belüli terápia lehetősége polyhydramnion és oligohydramnion esetén .....	24
2. Célkitűzések .....	25
3. Módszerek .....	26
4. Eredmények .....	31
4.1. Magzati fejlődési rendellenességek társulása polyhydramnionnal és oligohydramnionnal .....	31
4.2. Asszociációs koefficiens vizsgálata .....	35
4.3. Társulási faktor (TF) vizsgálata .....	37
4.4. A magzati fejlődési rendellenességek szervrendszerenként .....	39
4.4.1. Craniospinalis rendellenességek .....	39
4.4.2. Craniofacialis rendellenességek .....	47
4.4.3. Cardiovascularis rendellenességek .....	53
4.4.4. Mellkasi és tüdő rendellenességek .....	60
4.4.5. Hasi és hasfali rendellenességek .....	66
4.4.6. Urogenitalis rendellenességek .....	72
4.4.7. Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok .....	79
4.4.8. Subcutan oedemával járó rendellenességek .....	86

4.5.	A magzati rendellenességek intrauterin felismerhetősége és a magzatvíz mennyiségének összefüggése .....	91
4.6.	Magzati növekedési lemaradás előfordulása szervrendszerenként.....	92
5.	Megbeszélés.....	94
5.1.	Magzati fejlődési rendellenességek társulása polyhydramnionnal és oligohydramnionnal.....	94
5.1.1.	Craniospinalis rendellenességek.....	94
5.1.2.	Craniofacialis rendellenességek .....	95
5.1.3.	Cardiovascularis rendellenességek .....	95
5.1.4.	Mellkasi és tüdő rendellenességek .....	96
5.1.5.	Hasi és hasfali rendellenességek.....	96
5.1.6.	Urogenitalis rendellenességek .....	98
5.1.7.	Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok.....	100
5.1.8.	Subcutan oedemával járó rendellenességek .....	100
5.2.	Társulási faktor (TF) vizsgálata .....	101
5.3.	A magzati rendellenességek intrauterin felismerhetősége és a magzatvíz mennyiségének összefüggése .....	102
5.4.	Magzati rendellenességek felismerése és társulása egyéb rendellenességekkel .....	103
6.	Következtetések.....	104
7.	Összefoglalás .....	108
8.	Summary.....	109
9.	Irodalomjegyzék .....	110
10.	Saját publikációk jegyzéke .....	123
11.	Köszönetnyilvánítás .....	125

## Rövidítések jegyzéke

ADPKD-	autosomal dominant polycystic kidney disease
ARPKD-	autosomal recessive polycystic kidney disease
array CGH-	array comparative genomiális hibridizáció
BRA-	bilateral renal agenesis
AVSD-	atrioventricularis septum defectus
CMA-	chromosomal microarray analysis
CVS-	chorionboholy-mintavétel
EUROCAT-	European Surveillance of Congenital Anomalies
FADS-	fetalis akinesia deformatiós sequentia
FBXL4-	F-box and leucine rich repeat protein 4 gén
FISH-	fluoreszcens in situ hibridizáció
FGR-	fetal growth restriction
GAC-	genetikai amniocentézis, magzatvíz-mintavétel
ITGA6-	integrin subunit alpha 6
ITGB4-	integrin subunit beta 4
IUGR-	intrauterine growth restriction
JEB-PA-	junctionalis epidermolysis bullosa és pylorus atresia
KRAS-	KRAS proto-oncogene, GTPase
MCDK-	multicystic dysplastic kidney
NIPT-	non-invazív prenatalis teszt
NT-	tarkóredő vastagsága
PKD1-4-	polycystic kidney disease type I-IV
PTPN11-	protein tyrosine phosphatase non-receptor type 11
QF-PCR-	quantitativ fluoreszcens polimeráz lánreakció
RAF1-	Raf-1 proto-oncogene, serine/threonine kinase
SGA-	small for gestational age
SOS1-	SOS Ras/Rac guanine nucleotide exchange factor 1
VSD-	ventricularis septum defectus
WES-	whole exom sequencing

# 1. Bevezetés

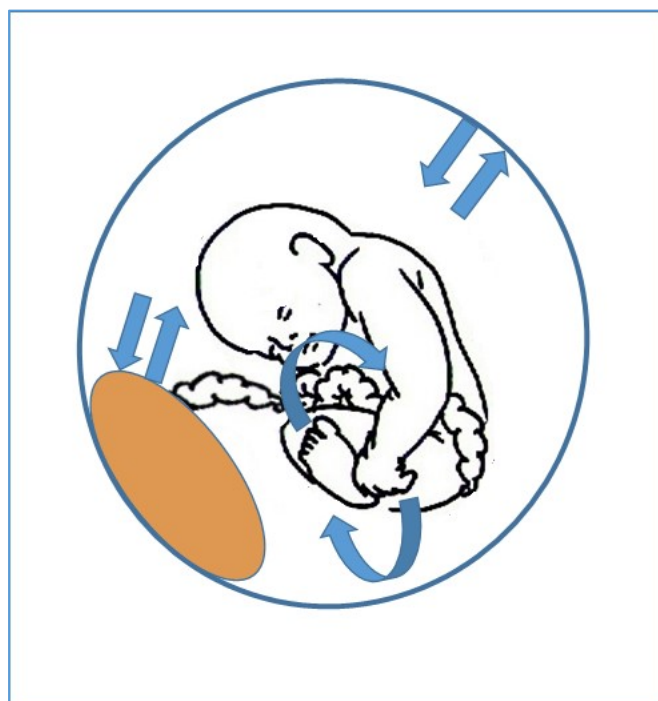
A prénatalis diagnosztika rohamosan fejlődő tudományág, mely magában foglalja a szülészetet, a genetikát, a képalkotó eljárásokat, a neonatológiát, a patológiát valamint molekuláris biológia és ritka betegségek mellett a multidiszciplináris konzíliumok során az egyéb társszakmák gyermekgyógyászati ágainak tudományterületét is: így a gyermeksebészetet, gyermekkardiológiát, szívsebészetet, a gyermeknefrológiát, az ortopédiát, a neurológiát, az idegsebészetet. A szülészeti fejlődésével az asszisztált reprodukciós eljárások is egyre nagyobb szerephez jutnak, ezáltal hatással vannak a szülészeti ellátásra és a prénatalis diagnosztikára is. A magzati rendellenességek felismerésében egyre jobb eredményeket érünk el, azonban minden prénatalis diagnosztikai vizsgálatnak vannak korlátai. Számos magzati rendellenesség felismerését segíti, hogy együtt járhat a magzatvíz mennyiségének változásával, akár átlagosnál kevesebb, akár több magzatvíz formájában. A dolgozatban célul tűztem ki annak vizsgálatát, hogy a neonatológiai, patológiai és fetopatológiai vizsgálatok során igazolt magzati rendellenességek milyen arányban társulnak polyhydramnionnal vagy oligohydramnionnal.

## 1.1. A magzatvíz termelődése és körforgalma

A várandósság során az amnion üregét magzatvíz tölti ki. A magzatvíz fontos funkciókat lát el: biztosítja a magzat közvetlen környezetét, mozgásteret biztosít, védi a magzatot (részben a külső mechanikai behatásoktól, állandó hőmérsékletet tart fenn, immunológiai védelmet biztosít), és fontos szerepet játszik a tüdő fejlődésében. A 15. hétig az amnion vesz részt a termelésében, de emellett az anya plazmájának lepenyén keresztüli transzudációja is szerepet játszik a képzésében [Papp 2009]. Az amnion véredényeket nem tartalmaz, a magzatvíz táplálja, de ugyanakkor a magzatvíz termelésében is részt vesz.

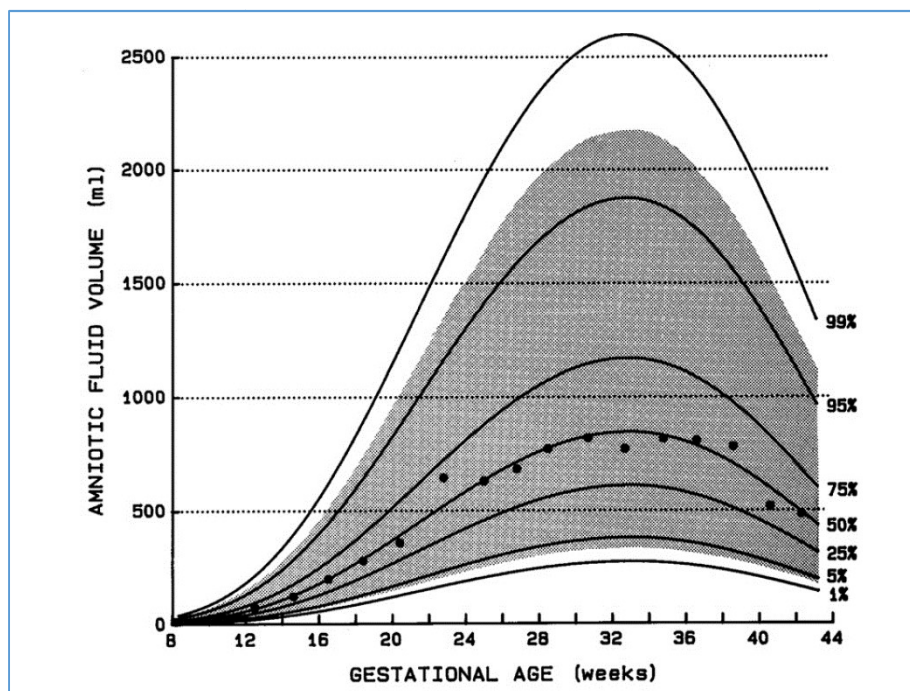
A 15. héttől a magzati vesék veszik át egészen a terminusig a magzatvíz termelését. Ezért az amniális folyadék a második trimesztertől döntően a magzati vesék

által termelt vizeletből eredeztethető. A várandósság fejlődésével a tüdő és a gyomor-bélrendszer is egyre inkább részt vesz a magzatvíz körforgalmában, a magzat „belélegeti” a magzatvizet, így a magzatvíz fontos szerepet játszik a tüdők kifejlődésében. Súlyos oligohydramnion esetén ez a folyamat elmarad, és pulmonalis hypoplasia alakul ki. A magzat mindezek mellett lenyeli a magzatvizet, így biztosítva a magzatvíz termelés és felszívódás folyamatos körforgalmát. Kisebb mennyiségben, de a magzatvíz termelésében és felszívódásában, a későbbiekben is részt vesz a magzataburok és a méhlepény (1. ábra).



1. ábra. A magzatvíz termelésének és felszívódásának sémás ábrázolása (saját ábra)

A várandósság során a különböző terhességi hetekre jellemző magzatvíz mennyiségeket (amniotic fluid volume – AFV) és a percentilis értékeket Brace és Wolf határozták meg különböző mérési eredmények összesítésével [Brace és Wolf 1989].



2. ábra. A várandósság során a normál magzatvíz mennyisége (amniotic fluid volume – AFV) (Forrás: Brace RA, Wolf EJ. (1989) Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 161: 382-388.)

A magzatvíz átlagos mennyisége a 22. héten éri el az 500 ml-t, ekkor az 5 percentilis érték 200 ml, míg a 95 percentilis érték 1100 ml (2. ábra). A magzatvíz mennyiség folyamatos növekedést mutat a 32. hétig. Ekkor az átlagos magzatvíz mennyisége 800 ml, míg az 5 percentilis érték 400 ml, a 95 percentilis érték 1850 ml. Ezt követően a magzatvíz mennyisége folyamatos csökkenést mutat, még a várható terminus után is. A terminuskor, tehát a 40. héten a magzatvíz átlagos mennyisége 650 ml, az 5 percentilis érték 300 ml, míg a 95 percentilis érték 1400 ml [Brace és Wolf 1989].

Átlagosnál kevesebb magzatvíz, oligohydramnion esetén a magzatvíz mennyisége nem éri el a normális értéket (a második és harmadik trimeszterben kevesebbet tesz ki 500 ml-nél). Az oligohydramnion lehetséges okai többfélék lehetnek, ide sorolhatóak: a magzati rendellenességek (pl. urogenitalis rendszer rendellenességei), idő előtti burokrepedés, lepényi elégtelenség, romló magzati keringés, elégtelen anyai folyadék bevitel, éhezés, dohányzás.

Csökkent magzatvízmennyiségnél a prenatalis mortalitás megközelíti a 10%-ot, a fetalis mozgások renyhébbek, és gyakran fájdalmat okoznak a várandósnak, és a méh növekedése a vártnál kisebb. Anhydramnionról akkor beszélünk, ha egyáltalán nincs magzatvíz. A várandósság harmadik trimeszterében az átlagosnál kevesebb magzatvíz köldökzsinór összenyomódását eredményezheti, ami magzati hypoxiát okozhat [Bakos 2006].

Átlagosnál több magzatvízről, polyhydramnionról, nagyobb mennyiségű magzatvíz esetén beszélünk. A 26-38 hét között ilyenkor a magzatvíz mennyisége meghaladja az 1500 ml-t, és a 38. hét után is 1000 ml fölött van [Brace és Wolf 1989]. Okozhatja anyai alapbetegség, terhességi kórkép (diabetes mellitus, diabetes gestationis), fertőzés, magzatvíz túlprodukciónak okozó vagy a felszívódást, körforgást akadályozó magzati fejlődési rendellenességek, magzati keringési rendellenesség, ikerterhesség.

Polyhydramnion esetén magasabbak a szülészeti kockázatok. Gyakrabban fordulhat elő a túlfeszülés miatt idő előtti burokrepedés, nyitott méhszáj mellett ilyenkor előfordulhat köldökzsinór-előesés, lepényleválás, a szülés után a túlfeszült méh hajlamosabb lesz ellazulásra, atoniára. A felnyomódott rekesz miatt elsősorban a harmadik trimeszterben a várandósok gyakrabban szenvednek légszomjtól. A magzati retardáció és a polyhydramnion együttes előfordulása chromosoma-rendellenességekre hívhatja fel a figyelmet, emiatt javasolt cytogenetikai vizsgálatot végeztetni [Ghidini et al. 2014, Moore 2014, Bakos 2006].

## 1.2. A magzatvíz mennyiségének mérése

A magzatvíz mennyiségének jellemzésére több objektív módszer is alkalmazható. Az egyik módszer a legnagyobb magzatvízseb (single deepest pocket - SDP) verticalis átmérőjének meghatározása. Normál értéke 2-8 cm. Polyhydramnion esetén a legnagyobb magzatvízseb verticalis átmérőjének határértéke a  $\geq 8$  cm [Biggio et al. 1999; Pauer et al. 2003]. Enyhe esetről beszélünk, amennyiben a legnagyobb verticalis átmérő 8-11 cm, mérsékelt esetben 12-15 cm, míg súlyos-fokú magzatvíz



gyarapodáskor meghaladja a 16 cm-t. Oligohydramnion esetén a legnagyobb magzatvízzseb verticalis átmérőjének határértéke  $<2$  cm [Pauer et al. 2003]. Ezt a módszert gyakrabban alkalmazzák ikerterhességek esetén [Moore 2014, Bakos 2006].

A másik módszer a négy quadráns módszerrel mért magzatvízindex (AFI – amniotic fluid index). Kiszámításához a magzatvíznek a méh négy quadránsában centiméterekben mért legnagyobb verticalis vastagságát kell összeadni. Normál értéke az 5-24 cm. A polyhydramnion határértékeként egyes szerzők a  $\geq 24$  cm-t javasolták [Barnhard et al. 1995; Sickler et al. 1997], mások a  $\geq 25$  cm t, jelenleg ez utóbbi az elfogadott [Brady et al. 1992; Biggio et al. 1999; Dashe et al. 2002]. Mérsékeltnek minősíthető a polyhydramnion, ha a magzatvízindex 25-29,9 cm közötti, közepes mértékűnek, ha 30-34,9 cm közötti, és súlyosnak, ha 35 cm felett mérték [Dashe et al. 2002]. Négy quadráns módszerrel mért magzatvízindex esetén az oligohydramnion határértéke  $\leq 5$  cm [Zhang et al. 2004].

Moore és Cayle határozták meg a terhességi hetekre lebontva a magzatvízindex (AFI – amniotic fluid index) értékét. Megvizsgálták minden terhességi héten a 2,5, az 5, az 50, a 95, illetve 97,5 percentilis értékeket [Moore és Cayle, 1990]. A terhességi hetekre történő lebontás pontosabb méréseket tesz lehetővé. A dolgozatban ismertetett kutatásban szintén ezt a módszert alkalmaztuk, ez alapján 5 percentilis alatt oligohydramnionról, 95 percentilis fölött polyhydramnionról beszélhetünk (1. táblázat).

### 1.3. A magzatvíz mennyiségi rendellenességei és a szülészeti szövődmények előfordulása

A Society for Maternal-Fetal Medicine szerint a polyhydramnion, illetve az oligohydramnion a két leggyakrabban detektált ultrahangeltérés a várandósság alatt [SMFM 2018]. A poly-, illetve oligohydramnion lehetséges okaival számos közlemény foglalkozik [Pagan et al. 2022, Lee et al. 2018, Qureshey et al. 2022, Magann et al. 2007, Wax és Pinette 2022].

1. táblázat. A magzatvízindex (AFI – amniotic fluid index) értékek cm-ben a terhességi hetek szerinti bontásban

Week	Amniotic fluid index percentile values					n
	2.5th	5th	50th	95th	97.5th	
16	73	79	121	185	201	32
17	77	83	127	194	211	26
18	80	87	133	202	220	17
19	83	90	137	207	225	14
20	86	93	141	212	230	25
21	88	95	143	214	233	14
22	89	97	145	216	235	14
23	90	98	146	218	237	14
24	90	98	147	219	238	23
25	89	97	147	221	240	12
26	89	97	147	223	242	11
27	85	95	146	226	245	17
28	86	94	146	228	249	25
29	84	92	145	231	254	12
30	82	90	145	234	258	17
31	79	88	144	238	263	26
32	77	86	144	242	269	25
33	74	83	143	245	274	30
34	72	81	142	248	278	31
35	70	79	140	249	279	27
36	68	77	138	249	279	39
37	66	75	135	244	275	36
38	65	73	132	239	269	27
39	64	72	127	226	255	12
40	63	71	123	214	240	64
41	63	70	116	194	216	162
42	63	69	110	175	192	30

(Forrás: Moore TR, Cayle JE. (1990) The amniotic fluid index in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 162: 1168-1173.)

Az enyhe **polyhydramnion** legtöbb esete idiopátiás, a polyhydramnion két leggyakoribb patológiás oka közé tartozik az anyai diabetes mellitus és a különböző magzati anomáliák, amik társulhatnak genetikai szindrómákkal [SMFM 2018]. Az anyai diabetes mellitus vagy gestatiós diabetes szerepét a polyhydramnion kialakulásában más szerzők is kiemelik [Dashe et al. 2002]. Ha a polyhydramnion magzati macrosomiával társul, a leggyakoribb anyai etiológia a nem megfelelően kontrollált és kezelt

cukorbetegség. A nem kezelt anyai diabetes mellitus a magzatot az elhízás és a metabolicus syndroma élethosszig tartó kockázatának teszi ki, és magasabb lesz a császármetszés aránya [Tomlinson et al. 2018, Lan et al. 2022].

A polyhydramnion és oligohydramnion kihatással lehetnek a perinatális kimenetelre [Biggio et al. 1999]. Aviram és mtsai kimutatták, hogy összehasonlítva a normál és a 20 cm-nél nagyobb AFI-val rendelkező gravidákat a várandósság 34. hetét követően, polyhydramnionos eseteknél magasabb arányban fordult elő méhlepényleválás valamint kóros magzati szívfrekvencia [Aviram et al. 2015]. Normál terhességekhez viszonyítva a polyhydramnion nagyobb arányban járhat szülés utáni vérzéssel, császármetszéssel és újszülött légzési nehézségekkel [Vanda et al. 2022]. A császármetszés gyakoribb indokolttsága, és a méhlepény leválás kockázata mellett más szerzők felhívják a figyelmet a fokozott observatio fontosságára is, hiszen a polyhydramnion esetén gyakrabban fordulhat elő méhen belüli elhalás, és a szülés tágulási szaka (szülés első szakasza) elhúzódhat [Matěcha és Nováčková 2020]. Más szerzők polyhydramnion esetén a szülés utáni gyakoribb légúti morbiditásra hívják fel a figyelmet [Polnaszek et al. 2021]. Walter és mtsai polyhydramnionnal társultan 4,6%-ban mértek az adott terhességi héthez viszonyított növekedés lemaradást (fetal growth restriction- FGR) a magzatoknál [Walter et al. 2022].

Burwick és mtsai magzati hydrops eseteit vizsgálták és 39,8%-nál mértek megnövekedett magzatvízmennyiséget. A 337 hydropsos esetben megnövekedett arányban tapasztaltak praeclampsiát, koraszülést és neonatális elhalálozást [Burwick et al. 2017].

Izolált **oligohydramnion** esetén megnő a lepényi rendellenességek kockázata [Leytes et al. 2022]. Zilberman és mtsai az oligohydramnion mértékét vizsgálták. A kórosan csökkent magzatvízmennyiség esetén nőtt a magzati szívhangeltérések aránya, gyakrabban volt szükség a szülésindításra. és kedvezőtlenebb volt az újszülöttkori kimenetel [Zilberman et al. 2022]. Az oligohydramnion alacsony kockázatú terhességekben is gyakrabban jár császármetszéssel, illetve nő az alacsony születési súlyú újszülöttek aránya [Rabie et al. 2017]. A magzati súlybecslést is zavarhatja az átlagosnál kevesebb magzatvíz, oligohydramnion esetén előfordulhat, hogy akár már

röviddel a terminus előtt túlbecsülik a születési súlyt [Janas et al. 2019]. Ha a méh fundusának magassága alacsonyabban van, mint a számított terhességi kor alapján várható lenne, gondolni kell a magzatvíz csökkent mennyiségére, és mindenképpen ajánlott megmérni azt [Keilman és Shanks 2022].

A súlyos oligohydramnion pulmonalis hypoplasiát válthat ki [Najrana et al. 2017]. Egy nemzetközi tanulmány szerint csökkent magzatvízmennyiség esetén 8%-al nagyobb volt a klinikai légúti kezelések mértéke, és 80%-al több a légzési elégtelenség incidenciája szemben azokkal a gyerekekkel, ahol nem detektáltak oligohydramniont [Chien et al. 2014]. A súlyos oligohydramnionnak hosszútávú neurológiai következményei is lehetnek az újszülöttre nézve, ami mozgászavarokban is megmutatkozhat [Dorot et al. 2020].

#### 1.4. Magzati fejlődési rendellenességek társulása polyhydramnionnal és oligohydramnionnal

Az anyai megbetegedésen túl a polyhydramnion és oligohydramnion társulhatnak magzati anatómiai rendellenességekkel [Dashe et al. 2002, Grandjean et al. 1999, Paek et al. 2003, Pauer et al. 2003, Stoll et al. 1999], magzati chromosoma-rendellenességgel [Brady et al. 1992]. Hentemann és mtsai egy négy évet felölelő tanulmányban 140, különböző, ultrahanggal detektált, fejlődési rendellenességgel társult várandósságot vizsgáltak, a szerzők a detektált fejlődési rendellenesség és oligohydramnion esetén kiemelték a magzatvízből történő karyotypizálás fontosságát [Hentemann et al. 1989].

A magzati fejlődési rendellenességek felismerésében mai napig legnagyobb szerepe az ultrahangszűrésnek, illetve a célzott ultrahangvizsgálatoknak van. Az ultrahang a világon a legszélesebb körben alkalmazott orvosi képalkotó eljárás, rendkívül biztonságos, az ultrahangrendszerek fejlődésével egyre nagyobb képalkotó teljesítménnyel járnak [Wang et al. 2020].

Kouamé és mtsai felhívják a figyelmet, hogy polyhydramnion észlelésekor kifejezetten körültekintőnek kell lenni az ultrahangvizsgálat során, annak érdekében, hogy az esetleges jelen lévő magzati rendellenességeket detektálhassák [Kouamé et al. 2013].

A magzati fejlődési rendellenességek születés kori prevalenciája 2-3% körül van [Levi 2002, Fadda et al. 2009, VanDorsten et al. 1998]. Összességében a polyhydramnion a terhességek 1-2%-ában fordul elő, de a polyhydramnion okai az esetek nagy részében ismeretlenek maradnak [Magann et al, 2007]. Polyhydramnion esetén az esetek 20%-ában veleszületett rendellenesség állhat a háttérben, 60-70%-ban azonban idiopátiásnak mondható, vagyis nincsen azonosított kiváltó oka a megnövekedett magzatvízmennyiségnek [Hwang és Mahdy 2022].

#### 1.4.1. Magzati anatómiai rendellenességek és a polyhydramnion, oligohydramnion előfordulása

Fontos annak ismerete, hogy melyek azok a rendellenességek, amelyek polyhydramnionnal vagy oligohydramnionnal társulhatnak, hiszen gyakran a magzatvíz mennyiségi rendellenessége hívja fel a figyelmet a társuló rendellenességre.

A magzati malformációk közül a magzatvíz mennyiségi rendellenességei társulhatnak craniospinalis [Copp et al. 2013, Tóth 2006], craniofacialis [Dashe et al. 2002], szívfejlődési rendellenességekkel [Marek et al. 2011] és egyéb mellkasi rendellenességekkel [Cavoretto et al. 2008, Martinez 2001, Wallis 2000], has és hasfal rendellenességeivel [Barisic et al. 2001, Hemming és Rankin 2007, Hidaka et al. 2009, Hobbins 2008, Whitlow et al. 1999], urogenitalis rendellenességekkel [Becker 2009, Sairam et al. 2001, Wolf 2014, Zhou et al. 1999]. A magzati rendellenességek ultrahangvizsgálatával több hazai közlemény is foglalkozik [Papp Z et al. 1995, Beke 2003, Papp Cs et al. 2006, Török 2006].

Szervcsoportonként az egyes rendellenességeket vizsgálva, a **craniospinalis rendellenességek** közül az agyat érintő nyílt elváltozások súlyossága igen változatos,

gyakran letálisak. Az exencephalia/anencephalia is a velőcső záródási rendellenességekhez tartozik. Előbbi a csontos agykoponya hiányát jelenti, utóbbi pedig később az agy elsovadásával alakul ki. A rendellenességre jellemző, hogy gyakran társul megnövekedett magzatvízmennyiséggel [Copp et al. 2013]. Budorick és mtsai ultrahanggal detektált 25 encephalocoele-s magzatot vizsgálva 5 esetben írtak le oligohydramniót, és 7 esetben pedig polyhydramniót. Az 5 oligohydramniós magzatnál 80%-ban (5-ből 4 esetben) fordult elő további anatómiai eltérés [Budorick et al. 1995]. A súlyos oligohydramnió megnehezítheti egyes rendellenességek, köztük az encephalocoele diagnózisát is. Az encephalocoele az autoszómális recesszív módon öröklődő Meckel syndrome egyik jellemzője is lehet [Chen 2007]. A veleszületett központi idegrendszeri daganatok viszonylag ritkának számítanak, ugyanakkor gyakran társulnak polyhydramnióval [Hwang et al. 2012].

A **craniofacialis rendellenességek** közül az ajakhasadék gyanúját a magzati nyelési problémák miatt kialakuló polyhydramnió veteti fel. Depla és mtsai 230 esetet vizsgáltak, ahol izolált ajakhasadékkal rendelkező terhességekben a polyhydramnió előfordulása 6,5%-ot tett ki, és növelte a szájpadahasadék előfordulási kockázatát [Depla et al. 2017]. Egy 672 várandóst vizsgáló kutatás során Dashe és mtsai leírták, hogy a magzati nyelési nehezítettség miatt kialakuló polyhydramnió háttérben ajak- és szájpadahasadék, továbbá micrognathia, mint arckoponya eltérés is állhat [Dashe et al. 2002].

Az irodalmi adatokban beszámolnak **cardiovascularis rendellenességekről** polyhydramnió esetén. Egy nemzetközi publikációban 860 singularis terhességet vizsgáltak, ezek közül mindegyik polyhydramnióval társult. A várandósságok közel egyharmadában, 32,9%-ban mutattak ki szívfejlődési rendellenességet [Kollmann et al. 2014]. Egy másik nemzetközi tanulmány szerint az ultrahanggal detektált veleszületett szívfejlődési rendellenességek közül a legnagyobb arányban a hypoplasiás bal szívfél szindrómát (84,6%), legkisebb arányban pedig a nagyér transzpozíciót (17,0%) sikerült felismerni [Chew et al. 2007]. Hasonló eredményeket kaptak Marek és mtsai, akik a

kutatásuk során a hypoplasias bal szívfél syndromát magas, míg a nagyerek transzpozícióját kisebb arányban tudták kimutatni [Marek et al. 2011].

Az egyéb **mellkasi rendellenességek** közül a légzőszervet érintő anomáliák megjelenése ritkábbnak mondható, inkább további rendellenességgel együttesen detektálják. A leggyakoribb magzati hyperechogen tüdőelváltozások közé tartozó cysticus adenomatoid malformatio (CAM, újabb nevén: congenital pulmonary airway malformation) a várandósság első hat hetében alakul ki, pontos patogenezise még ismeretlen, és mint mellkasi eltérés akkor válthatja ki a magzatvíz mennyiségének növekedését, ha ez az anomália a mediastinalis képleteket dyslocálja és ezzel a nyelőcső kompresszióját eredményezi. Ennek következtében nehezítetté válik a magzatvíz körforgása, illetve nyelése [Martinez 2001, Paek et al. 2003, Cavoretto et al. 2008]. Egy kutatás szerint a polyhydramnion és az ascites is növelheti a respiratórikus komplikációkat azoknál a magzatoknál, amelyeknél congenitalis pulmonalis malformatio áll fenn a szüléskor [Ruchonnet-Metrailler et al. 2014]. Estoff és mtsai cikkükben 11 izolált hydrothoraxos terhességet vizsgálva 6-nál tapasztaltak megnövekedett magzatvízmennyiséget. Megfigyelték, hogy primer unilateralis magzati hydrothorax esetén polyhydramnion nélkül a második trimeszterben különösen jó eredménnyel megszűnhet a hydrothorax [Estoff et al. 1992].

A veleszületett magas légúti obstructiós syndroma (congenital high airway obstruction syndrome - CHAOS) ritka oka a terhesség során észlelt polyhydramnionnak. Abban az esetben alakul ki, ha a trachealis agenesis - mely esetén a gége alatt teljesen vagy részlegesen hiányzik a trachea – nem társul tracheo-oesophagealis fistulával. Egy közleményben egy újszülött esetét ismertetik, és további 48 irodalmi eset adatait dolgozták fel. Az irodalmi adatok alapján a tracheo-oesophagealis fistula hiányánál 5 esetben állapítottak meg veleszületett magas légúti obstructiós syndromát (CHAOS, 10,204 %). Kiemelték, hogy polyhydramnion és más, prenatalisan diagnosztizált fejlődési rendellenesség megállapításánál több figyelmet javasolnak szentelni az esetleges trachealis rendellenességeknek [de Groot-van der Mooren, 2012].

A **hasi és hasfali rendellenességek** közül a duodenum atresia Hobbins és munkatársai adatai alapján az esetek egyharmadában Down syndromával társul, gyakran figyelhető meg polyhydramnióval, vagy multiplex malformatio részeként. A jellegzetes ultrahang képe a „double bubble”. Ez utóbbi, úgynevezett dupla buborék képét a szűkület előtt a tág gyomor és szűkület után a tág duodenum, mint anatómiai eltérések eredményezik. A duodenum atresia, mint veleszületett fejlődési rendellenesség társítható polyhydramnióhoz és a magzati bélelzáródás egyik leggyakoribb oka [Sigmon et al. 2022]. Ahhoz, hogy a társult anomáliákat detektálni lehessen cytogenetikai vizsgálatra van szükség [Hobbins 2008].

A nemzetközi irodalom alapján az intrauterin magzat vizsgálatok az oesophagus atresia nehezen diagnosztizálható. Nem ritkán extrém polyhydramniót okozhat a magzatvíz nyelésének akadályozottsága azáltal, hogy a nyelőcső záródik. A várandósság második trimeszterében tapasztalható növekedett magzatvízmennyiség mellett az ultrahanggal megfigyelhető gyomortelődés hiánya hívhatja fel rá a figyelmet. Gica és mtsai kiemelték a megnövekedett magzatvízmennyiség diagnosztikai megközelítésének fontosságát, és felhívták a figyelmet az oesophagus atresia diagnosztizálásának nehézségeire [Gica et al. 2019]. Az oesophagus atresia további ultrahangos jele lehet - az emelkedett magzatvízmennyiség mellett - a hiányzó vagy kismértékű gyomortelődés ("no visible fetal stomach bubble", „small stomach bubble") [Garabedian et al. 2014]. Tracheo-oesophagealis fistula együttes jelenléte esetén a fistulán át telődhet a gyomor, ezáltal még nehezebbé válik maga az ultrahanggal történő diagnosztika [Whitlow et al. 1999, Grandjean et al. 1999, Wallis 2000].

Több nemzetközi irodalom is beszámolt az egyéb bélatresziákon belül a vékonybél atresiáról, ami az ultrahangvizsgálat során tágult bélkacsok formájában ábrázolódik, és növekedett magzatvízmennyiséggel együttesen detektálva, többszörös nívóképzésnél vetődik fel a jelenléte. A vékonybelet érintő eltérés esetén egyidejűleg közel 25%-os eséllyel detektálható chromosoma-rendellenesség [Hobbins 2008, Hemming és Rankin 2007].

A kutatások alapján a ritkább gyakoriságú vastag- és végbél (anus) atresia nehezebben ismerhető fel ultrahanggal, ritkábban detektálható polyhydramnióval, és a



beleknek a tágulata is kevésbé jellegzetes. Hemming és Rankin eredményeiket több százezer eset bevonásával publikálták [Hobbins 2008, Hemming és Rankin 2007].

Több közlemény is beszámolt a gastroschisis, mint hasfali eltérés gyakori társulásáról megnövekedett magzatvízmennyiséggel. Ezt az eltérést a teljes falvastagodás nyitottsága és a köldökszínórhoz viszonyított jobb oldalúság jellemzi, ami viszont nem érinti a köldökgyűrűt. Az anomália további jellemzője, hogy a magzatvízben szabadon lebegnek a gastroschisisen át kitüremkedő belek. Barisic és mtsai közleményében a gastroschisissel detektált esetek kevesebb, mint kétharmada jutott el az élveszületésig [Barisic et al. 2001, Hidaka et al. 2009]. Ferreira és mtsai kiemelik, hogy a külső, illetve a belső béltágulat mellett fontos markernek számít a polyhydramnion [Ferreira et al. 2021]. Andrade és mtsai munkája alapján a megnövekedett magzatvízmennyiség ugyanúgy prediktív ultrahangmarkerként szerepelt a gastroschisis megállapításához, mint az intra- és extraabdominális béltágulat [Andrade et al. 2017].

A gastroschisissel ellentétben az omphalocele fennállása esetén a belek, súlyosabb esetben a máj a köldökgyűrűn át herniálódik, és a köldöksérvben találhatóak a herniálódó képletek. Az omphalocele nem ritkán polyhydramnionnal együttesen detektálható. Barisic és mtsai publikációjában az omphalocelével detektált esetek kevesebb, mint fele végződött élveszületéssel. [Barisic et al. 2001, Fadda et al. 2009].

A **húgyúti rendellenességek** kihatással vannak a magzatvíz termelésére, így együtt járhatnak polyhydramnionnal vagy oligohydramnionnal, és kihatással lehetnek az egyéb szervek fejlődésére. A magzat megfelelő fejlődésének része a magzatvíz megfelelő körforgása, a légutak fejlődésének elengedhetetlen feltétele a magzatvíz méhen belüli „belélegzése”, ennek hiányában pulmonalis hypoplasia jöhet létre. A megfelelő mennyiségű magzatvíz a feltétele a végtagok megfelelő mozgásának, fejlődésének is, oligohydramnion esetén a végtagok fejlődése is zavart szenvedhet.

A prenatalis ultrahang-diagnosztikában a vesét és a húgyúti fejlődési rendellenességek (Congenital anomalies of kidney and urinary tract – CAKUT) a vezető anatómiai eltérések közé tartoznak. A rendellenességek széles spektrumát teszi ki, az

átmeneti pyelectasián/hydronephrosison át a kétoldali veseagenesiáig. Ha a rendellenesség a vese funkcióját súlyosan érinti, a vizelettermelés annyira lecsökkenhet, hogy az oligohydramnionhoz és károsodott tüdőfejlődéshez vezethet [Malaga-Diequez et al. 2021, Miller et al. 2022].

Mindkétoldali vese működésének zavara esetén oligohydramnion alakulhat ki. Féloldali veseeltérés esetén az ellenoldali vese kompenzatórikus túlműködése miatt megfigyelhetünk polyhydramniont is [Zhou et al. 1999].

Potter írta le először a bilateralis veseagenesia (bilateral renal agenesis – BRA) esetén megfigyelt klasszikus Potter syndromát [Potter 1946]. A kétoldali veseagenesia okán kialakuló súlyos oligohydramnion miatt az arc deformálódik (a jellegzetes arckifejezést Potter-arcnak hívjuk, lenyomott orr, lesimult fül társul hozzá). A végtagok mozgásának akadályoztatása miatt kényszertartás alakul ki, súlyosabb esetben a végtag deformálódik (dongaláb, arthrogyposis, csípő dysplasia). A magzatvíz hiánya miatt a tüdő sem fejlődik megfelelően, a magzatvíz „belélegzésének” zavara miatt a tüdő alulfejlettsége, pulmonalis hypoplasia alakul ki [Wolff és Schaefer 1994, Zhou et al. 1999, Becker 2009, Wolf 2014].

A kétoldali vese agenesia esetén a hólyag nem telődik és súlyos oligohydramnion alakul ki. A magzat életképtelen, hiszen adekvát mennyiségű magzatvíz szükséges a magzati tüdő fejlődéséhez, és a korai neonatalis periódusban a pulmonalis hypoplasia miatt letális. Ezzel szemben féloldali vese agenesia esetén a magzatvíz mennyisége átlagos és a hiányzó vese helyén ultrahangvizsgálattal a megnagyobbodott mellékvese ábrázolódhat (u.n. „lying down adrenal sign”) [Zhou et al. 1999, Becker 2009, Wolf 2014].

A későbbiekben a vese cysticus elváltozásainak kategorizálását Osathanondh és Potter végezték el [Osathanondh és Potter 1964]. Ezt a besorolást Potter I-IV. típus néven számos szerző átvette, és hagyományos besorolás alapját képezi napjainkban is [Fong et al. 1986, Avni et al. 2012, Mileto et al. 2018, Bhandari et al. 2022].

A polycystás vesebetegség autoszómális recesszív formáját (autosomal recessive polycystic kidney disease – ARPKD) infantilis formának hívjuk (Potter I-es típus). A kórkép az esetek többségében kétoldali és már méhen belüli ultrahangvizsgálat során

diagnosztizálható, a gyűjtőcsatornák cysticus dilatációja okozza. Bár polycystás elnevezést használunk, az ultrahangon a kisméretű cysták nem láthatóak, csak nagyobb és echodensebb vesék ábrázolódnak. A súlyos kétoldali elváltozás esetén oligohydramnion társul hozzá és a húgyhólyagtelődés hiányzik, magzati kényszertartás figyelhető meg [Zhou et al. 1999, Wolf 2014].

A polycystás vesebetegség autoszómális domináns öröklődést is mutathat (autosomal dominant polycystic kidney disease – ADPKD), ezt a típust adult típusnak nevezzük, ugyanis a tünetek gyakran csak később jelentkeznek (Potter III-as típus), azonban az esetek egy részében már a várandósság alatt láthatók veseeltérések.

Napjaikban a genetikai vizsgálatok alapján már újabb kategorizálás is megjelent, az adult (felnőtt) típusba genetikai eredet alapján 3 kórképet sorolnak: Polycystic kidney disease type I-III (PKD1, PKD2, PKD3). Az autoszómális recesszív infantilis típus új elnevezése a polycystic kidney disease type IV (PKD4).

Amennyiben az ultrahangvizsgálattal jellegzetes kisebb-nagyobb (10-20 mm-es) cysták ábrázolódnak a vesében multicystás vesedysplasiáról (multicystic dysplastic kidney – MCDK) beszélünk (Potter II-es típus). A beteg vese ilyenkor nem működik, ezért kétoldali elváltozás (az esetek egyharmada) esetén súlyos oligohydramnion alakul ki, nincs hólyagtelődés, és a magzat életképtelen. Az esetek többségében (esetek kétharmada) az elváltozás féloldali, ilyenkor a magzatvíz mennyisége gyakran normális, de akár polyhydramnion is kialakulhat. Ha az egyik oldalt érintő forma nem része súlyos összetett rendellenességnek, akkor a postnatalis étellel összeegyeztethető [Zhou et al. 1999, Becker 2009, Wolf 2014].

A vizeletelvezető rendszer szűkülete, amennyiben az ureteropelvicus szűkület vagy elzáródás okozza, féloldali vese üregrendszeri tágulattal, a vesemedence tágulatával (pyelectasia) és a kelyhek tágulatával jár. Az enyhe pyelectasia jó prognózisúnak mondható. Súlyos esetben féloldali hydronephrosis alakul ki a kéregállomány elvékonyodásával [Fadda et al. 2009, Becker 2009, Sairam et al. 2001].

Ha a vesicourethralis szakaszon alakul ki a vizeletelvezető rendszer elzáródása vagy szűkülete (utóbbit főleg fiú magzatoknál a hátsó urethrabillentyű szűkülete okozza), akkor az mindkét oldalt érintő üregrendszeri tágulatot eredményez, extrém

esetben a hólyag tágulatával társultan (Potter IV-es típus). A kórkép súlyos formájánál az extrém mértékben tágult hólyag a hasfalat is tágítja, a vizelet ürítésének akadályát okoz (Potter sequentia). A magzat megszületése és hólyagkatéterezése után a hólyag és így a hasfal is összeesik, „gyűrött”, aszalt szilvára jellemző képet ad („Prune belly syndrome”) [Zhou et al. 1999, Becker 2009].

A **végtag rendellenességek és csontosodási zavarok** pontos diagnosztikája a méhen belüli magzatnál rendkívül nehéz. A növekedési lemaradás gyakran csak a terhesség későbbi szakában válik patológiás mértékűvé. A polyhydramnion epidemiológiai rizikó tényezőjét és congenitalis anomáliákat érintő perinatális kimenetelét tekintve azt tapasztalták, hogy a vázrendszer esetében kiemelkedően magas, 38,9%-ban volt megfigyelhető megnövekedett magzatvízmennyiség [Almeida et al. 2016].

A **subcutan oedema** különböző súlyosságú formái (hydrops, cysticus hygroma és tarkóredő) és magzatvíz mennyiségi rendellenességeivel számos közlemény foglalkozott. A polyhydramnion és megvastagodott lepény gyakran megfigyelhető non-immun hydrops fetalis esetén [Berger et al. 2018]. Almeida és mtsai izolált hydropsnál 40%-ban mutattak ki megnövekedett magzatvízmennyiséget [Almeida et al. 2016]. Több közlemény foglalkozott az oligohydramnion és a subcutan oedema társulásával, köztük az NT értékkel való összefüggéssel is [Uysal et al. 2015]. Gembruch és mtsai publikációjukban kiemelték, hogy cysticus hygroma esetén gyakran fordul elő oligohydramnion és IUGR [Gembruch et al. 1988]. Chen és kutatócsoportja 35 hydropsos magzatot vizsgálva 10-nél (28,6%) írt le súlyos oligohydramniont [Chen et al. 1996].

#### 1.4.2. Magzati chromosoma-rendellenességek és a polyhydramnion, oligohydramnion előfordulása

Számos tanulmányban vizsgálták a polyhydramnion, oligohydramnion és a chromosoma-rendellenességek összefüggését. A kóros karyotypus társulhat polyhydramnionnal vagy oligohydramnionnal. Wladimiroff és mtsai 170 chromosoma-rendellenesség esetét vizsgálva 31 esetben mutattak ki oligohydramniont (18,24%) és 28 esetben polyhydramniont (16,47%) [Wladimiroff et al. 1995]. Egy nemzetközi publikációban kiemelik, hogy eredményeik szerint az invazív diagnosztikai vizsgálatok egyik leggyakoribb oka a polyhydramnion. Edwards syndroma esetén 28%-ban, Patau syndroma esetén 15%-ban volt polyhydramnion [Houlihan és O'Donoghue 2013].

A **polyhydramnion** oldaláról vizsgálva eltérő eredményeket közöltek a kutatók. Brady és mtsai polyhydramnion esetén 3,2%-ban mutattak ki kóros karyotypust, azonos arányban 18-as trisomiát és 21-es trisomiát [Brady et al. 1992]. Barnhard és mtsai szintén polyhydramnion esetén 4,08%-ban mutattak ki kóros chromosoma-állományt [Barnhard et al. 1995]. Landy és mtsai izolált polyhydramnion esetét vizsgálva 5,08%-ban mutattak ki chromosoma-rendellenességet [Landy et al. 1987]. Nagyobb esetszám mellett Stoll és mtsai 14,48%-ban mutattak ki chromosoma-rendellenességet [Stoll et al. 1999]. Pauer és mtsai polyhydramnion esetében 5,56% mutattak ki kóros karyotypust [Pauer et al. 2003].

Sagi-Dain és Sagi egy metaanalízis során dolgozták fel a chromosoma-rendellenességek előfordulását polyhydramnion esetén. A polyhydramnion nélküli várandósságokhoz képest a megnövekedett magzatvízmennyiség esetén a chromosoma-rendellenesség összesített RR-értéke (relatív rizikó) 3,09 volt (95% CI 1,92–4,97). A metaanalízis során feldolgozott közlemények elsősorban 21-es és 18-as trisomia előfordulásáról számoltak be [Sagi-Dain és Sagi 2015].

Hendricks és mtsai külön vizsgálták azon eseteket, amikor más eltéréssel társult a polyhydramnion vagy egyéb eltérés nélkül fordult elő. Chromosomaeltérést csak azon esetekben mutattak ki, ahol más eltéréssel társult a polyhydramnion (5,34%) [Hendricks et al. 1991]. Dashe és mtsai szintén külön vizsgálták az izolált és egyéb eltéréssel társult eseteket, 595 izolált polyhydramnion esetén 6 esetben mutattak ki kóros karyotypust (1,01%), 77 egyéb eltéréssel társult esetből 8 kóros karyotypust találtak (10,39%) [Dashe et al. 2002].

Sickler és mtsai azon eseteket vizsgálva, ahol a polyhydramnion magzati növekedési lemaradással is társult, 49 esetből 15 kóros karyotypust mutattak ki (38,46%), 10 esetben 18-as trisomiát (25,64%), 1 esetben 13-as trisomiát (2,56%) és 4 esetben egyéb chromosomaeltérést [Sickler et al. 1997]. Beke és mtsai közleményében polyhydramnion esetén egyéb eltérés nélkül 0,3% volt a chromosoma-rendellenességek aránya, mely önmagában nem indokolja az invazív beavatkozást, azonban egyéb ultrahangeltéréssel társult esetekben a chromosoma-rendellenességek aránya 5,9% volt. polyhydramnion esetén az összesített kockázat (3,5%) [Beke et al. 2004].

A polyhydramnionhoz hasonlóan az **oligohydramnion** megítélése sem egyértelmű az egyes közlemények alapján. Stoll és mtsai 224 oligohydramnionnal társult esetet vizsgálva 31 esetben mutattak ki kóros karyotypust (13,84%) [Stoll et al. 1998]. Ettől eltérő eredményt adott Pauer és mtsainak vizsgálata, akik 752 oligohydramnion esetét vizsgálva 10 esetben mutattak ki kóros chromosoma-állományt (1,33%) [Pauer et al. 2003]. Beke és mtsai oligohydramnion mellett egyéb eltéréssel 8,9%-ban találtak chromosoma-rendellenességet, egyéb eltérés nélkül is előfordult chromosoma-rendellenesség (4,5%), az összesített kockázat 7,7% volt [Beke et al. 2004].

#### 1.4.3. Egyéb magzati multiplex malformatiós szindrómák és a polyhydramnion, oligohydramnion előfordulása

Csak néhány genetikai betegség kapcsolódik polyhydramnionhoz, ilyen esetekben a prénatalis genetikai diagnózis segíthet azonosítani az okot, lehetővé téve a megfelelő kezelést a születés előtt és után. A monogénes betegségek vizsgálatában a WES (whole exom sequencing) mellett panell-sequenálás segíthet a diagnózis felállításában. Mikrodeléciók és mikroduplicációk kimutatásában, és a marker chromosomák azonosításában a CMA (chromosomal microarray analysis, array CGH) vagy FISH vizsgálat lehet segítségre a prénatalis diagnosztikában. Alkalmazásával lehetőség nyílik a chromosomális töréspontok felismerésére [de Pater, 2003].

A **Bartter syndroma** egy autoszomális recesszív betegség, amelyet súlyos polyuria és a vesékben fokozott nátrium-ürítés jellemez [Bartter et al. 1962]. A Bartter syndroma két alcsoportra osztható: a születés előtti Bartter syndroma (antenatal Bartter's syndrome) és a klasszikus Bartter syndroma [Reinalter és mtsai, 1998]. Az aBS jellemzői a polyhydramnion és a postnatalis polyuria korai megjelenése, amelyekről kimutatták, hogy a MAGED2 gén (melanoma-associated antigen D2) mutációi okozzák [Laghmani et al, 2016].

A **Prader-Willi syndroma** egy összetett, az idegrendszert érintő genetikai fejlődési rendellenesség. Megnövekedett magzatvízmennyiséggel, hypotóniával, kóros magzati pulzusszámmal járhat. Ezen tünetek detektálásakor javasolt a syndroma irányába történő antenatalis molekuláris genetikai vizsgálat [Murata et al. 2020]. Egy nemzetközi publikációban vizsgálták a Prader-Willi syndroma lehetséges fenotípusos prenatalis jeleit. A rendellenességgel diagnosztizált gyerekek korábbi ultrahangleletei alapján nagy arányban írtak le csökkent magzati mozgásokat, az adott terhességi korhoz képest csökkent magzati méretet, megnövekedett fej/haskörfogat arányt. Az összes esetszámot nézve 34%-ban detektáltak polyhydramniont [Gross et al. 2015].

A **Pallister-Killian syndroma** (PKS, i12p syndrome, tetrasomy 12p) ritka chromosoma-rendellenesség, amely a 12-es chromosoma rövid karjának mozaik tetrasomiája. A 12-es chromosoma rövid (p) karjának mozaik tetrasomiája a cytogenetikai vizsgálat során egy marker chromosomaként figyelhető meg. A marker chromosoma a 12-es chromosoma két p karjának fúziójából jön létre (isochromosoma), így alakul ki a 12p tetrasomia. A PKS-t először 1985-ben diagnosztizálták prenatalisan ultrahanggal [Thakur et al. 2019].

A **Noonan syndroma** egy autoszomális domináns öröklődést mutató fejlődési rendellenesség. Progresszív patológiás állapot jellemzi: cysticus hygroma, hydrops, tarkóredő, pleuralis folyadékgyülem, szívrendellenesség (pulmonalis stenosis, pitvari sövényhiány, hypertrophiás cardiomyopathia), alacsony termet, pectus excavatus (tölcsermellkas), lapos orrnyereg [Menashe et al. 2002]. Az esetek nagy részében a PTPN11 (protein tyrosine phosphatase non-receptor type 11), RAF1 (Raf-1 proto-oncogene, serine/threonine kinase), SOS1 (SOS Ras/Rac guanine nucleotide exchange factor 1), KRAS (KRAS proto-oncogene, GTPase) gének mutációja okozza. A PTPN11

gént tartalmazó 12q24 chromosoma-régió megduplázása szintén a kórkép kialakulásához vezet. Menashe és mtsai közleményükben 33 Noonan syndromás esetet vizsgálva 9 esetben írtak le cysticus hygromát. A 9 cysticus hygromás eset közül 4-hez társult polyhydramnion, 1-hez oligohydramnion [Menashe et al. 2002]. Egy másik közlemény adatai alapján Noonan syndromához társult megnövekedett NT értéket mérve 23,1%-ban írtak le polyhydramniont [Croonen et al. 2013].

A közelmúltban beszámoltak arról, hogy az FBXL4 (F-box and leucine rich repeat protein 4) gén missense és stop mutációi súlyos, autoszomális recesszíven öröklődő **mitochondriális encephalomyopathiához** kapcsolódnak. Van Rij és munkatársai publikációjában az egyik páciensnél a polyhydramnion volt az első tünet, majd a részletesebb magzati ultrahangvizsgálat az agyi rendellenesség kimutatásához vezetett. Páciensük az első volt, aki az FBXL4-hez kapcsolódó mitochondriális encephalomyopathia tüneteinek korai prenatalis megjelenését mutatta [van Rij et al. 2016].

A pylorus atresia ritka formája a **junctionalis epidermolysis bullosa és pylorus atresia** betegség (JEB-PA). A kórképnél az integrin subunit beta 4 (ITGB4) és integrin subunit alpha 6 (ITGA6) gének mutációját írták le. A kórkép szintén társult polyhydramnionnal [Stoevesandt 2011].

A **fetalis akinesia deformatiós sequentia** (fetal akinesia deformation sequence - FADS) klinikailag és genetikailag heterogén rendellenesség. Egy nemzetközi tanulmányban az ehhez a betegséghez kapcsolódó különböző ultrahangos eltéréseket több érintett magzat esetében írták le. Megállapították, hogy a rendellenesség diagnózisának felállításához a kimutatott agyi rendellenesség (agyai keringési rendellenesség, ventriculomegalia) mellett a mellkasi hypoplasia és polyhydramnion megléte adhat segítséget [Hellmund et al. 2016].

A **thalassaemia syndroma** körülbelül 100 millió embert érint, főleg a Mediterráneum (beleértve Bulgáriát is), Dél-Kelet Ázsia és Afrika területén élőket. Vizsgálták a beta-thalassaemia és a terhesség kimenetele közötti összefüggést, mely során megállapították, hogy az ilyen betegséggel rendelkezőknél magasabb az oligohydramnion prevalenciája [Yordanova 2014].



#### 1.4.4. Méhen belüli terápia lehetősége polyhydramnion és oligohydramnion esetén

A különböző magzati rendellenességek esetén számos intrauterin magzati sebészeti eljárásról számoltak be. Ezek közvetetten kihatással lehetnek a magzatvíz mennyiségére is. Az eljárások részletes ismertetése nem tartozik a dolgozat témájához, itt csak közvetlenül a magzatvíz mennyiségét befolyásoló beavatkozásokat tárgyaljuk.

A **tehermentesítő amniocentézis** egy invazív technika, ami terápiás eljárásként is szolgálhat a magzatvíz mennyiségének csökkentésére polyhydramnion esetén [Jindal et al. 2022]. Hamza és munkatársai közleményükben kiemelik, hogy a megnövekedett magzatvízmennyiség kezelésére gondos diagnosztikai értékelést követően, javasolt lehet tehermentesítő amniocentézist végezni. A beavatkozást általában akkor fejezik be, ha az ultrahangvizsgálattal 15-20 cm-es AFI-t érnek el, vagy ha az intraamniális nyomás 20 Hgmm alá csökken. Esetenként anyai panaszok vagy korai méhlepényleválás jelei miatt a beavatkozást meg kell szakítani [Hamza et al. 2013].

Oligohydramnion kezelésére az amnionúr feltöltése jön szóba **amnioninfúzió** segítségével. Ez a technika először 1983-ban került alkalmazásra [Weismiller 1998]. Az amnioninfúzió jelentősen javítja a perinatális kimenetelt és meghosszabbítja a várandósságot súlyos, második trimeszterben előforduló oligohydramnion esetén mind az idiopátiás, mind a burokrepedéssel járó esetekben [Kozinszky et al. 2014]. A magzatvíz infúzió jótékony hatással van a meconium aspirációs szindróma (MAS) előfordulása esetén is [Halvax et al. 2002].

## 2. Célkitűzések

Az irodalmi adatokban a szervcsoporton belüli rendellenességek közül néhány szerepel a polyhydramnióval vagy oligohydramnióval társuló rendellenességek között, azonban a szervcsoportokon belül nem minden rendellenességet vizsgáltak meg ilyen szempontból.

Célul tűztük ki a szervcsoportokon belül az egyes rendellenességek esetén a polyhydramnion vagy oligohydramnion előfordulásának vizsgálatát.

Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk szervrendszerenként, hogyan változik a méhen belüli ultrahangos felismerés aránya, ha a rendellenesség önmagában, vagy chromosoma-rendellenesség részeként vagy egyéb multiplex malformatio részeként fordul elő.

Annak jellemzésére, hogy az adott rendellenesség és a polyhydramnion vagy oligohydramnion mennyire jellemzően társul, a statisztikai számításokhoz kidolgoztuk a „Társulási faktor”-t (TF).

Célul tűztük ki, annak vizsgálatát, hogy a magzatvíz mennyiségi rendellenességei hogyan befolyásolják a magzati rendellenesség felismerhetőségét.

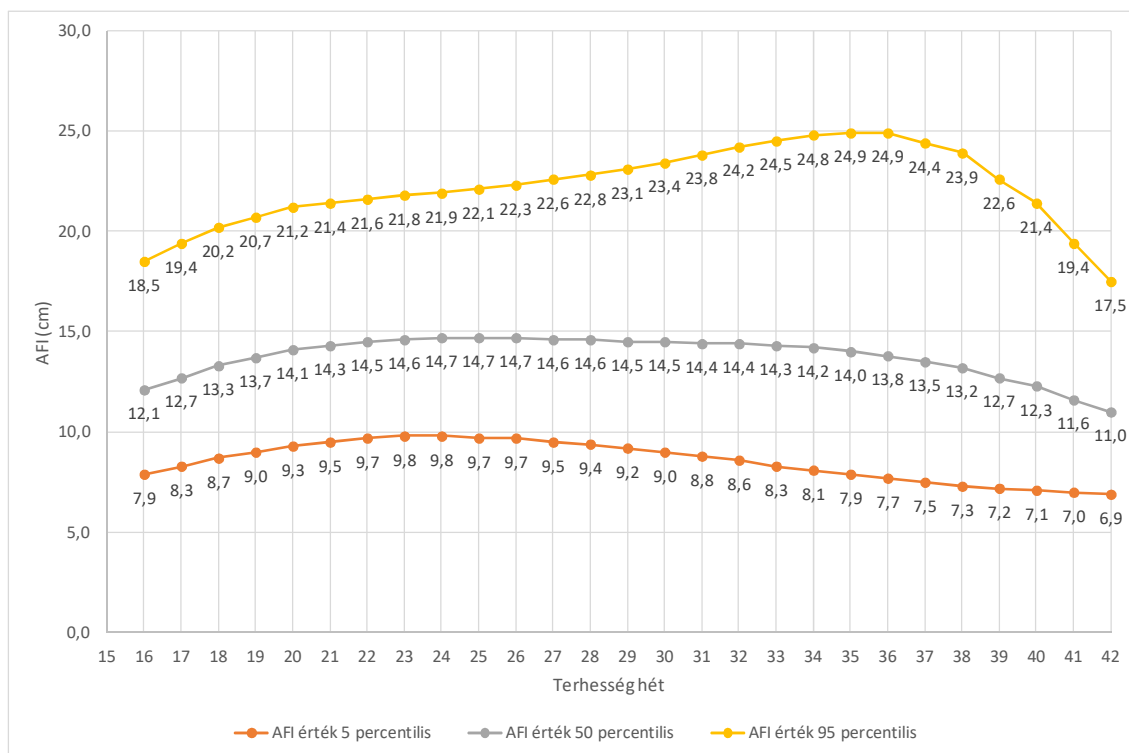
### 3. Módszerek

Vizsgálatunk során a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika 12 éves anyagában (2005-2016) azon eseteket dolgoztuk fel, ahol a fetopatológiai leletben, illetve postnatalis vizsgálat során fejlődési rendellenességeket diagnosztizáltak. A vizsgálat során a prenatalis ultrahang leleteket, a postnatalis klinikai adatokat, valamint a fetopatológiai leleteket dolgoztuk fel. Vizsgáltuk, hogy az egyes magzati anatómiai rendellenességek milyen arányban társultak a magzati prenatalis ultrahang vizsgálat során polyhydramnionnal vagy oligohydramnionnal.

A polyhydramnion és oligohydramnion meghatározásánál az ultrahangvizsgálatok során mért AFI értékeket használtuk, és 5 percentilis alatti érték esetén oligohydramnion, 95 percentilis érték esetén polyhydramnion kategóriába soroltuk (3. ábra). Amennyiben nem állt rendelkezésre AFI érték, akkor a legnagyobb magzatvízszob értékét vettük figyelembe.

Az irodalmi adatokkal való összehasonlíthatóság érdekében a rendellenességeket az EUROCAT tanulmány szempontjait figyelembe véve csoportosítottuk. A rendellenességeket főcsoportba soroltuk: craniospinalis, craniofacialis, cardiovascularis, egyéb mellkasi eltérések, has és hasfal rendellenességei, urogenitalis rendellenességek, végtag rendellenességek és csontosodási zavarok. Megvizsgáltuk a subcutan oedemával járó rendellenességeket is.

Az ultrahangvizsgálatokat a Klinika Ultrahang Laboratóriumában Medison Sonoace X8 (Medison Co., LTD), Samsung Medison UGEO H60 (Samsung Medison Co., LTD), Samsung Medison WS80A (Samsung Medison Co., LTD), Philips® HD 11XE (Philips Ultrasound) ultrahang készülékkel történtek.



3. ábra. A magzatvíz átlagos mennyisége, az 5 percentilis (oligohydramnion) és a 95 percentilis (polyhydramnion) AFI értékek cm-ben a terhességi hetek szerinti bontásban (Moore és Cayle adatai alapján szerkesztett saját ábra)

Vizsgáltuk az egyes magzati rendellenességek esetén a kórképek oldaláról az ultrahangvizsgálat sensitivitását – érzékenységét (annak a valószínűsége, hogy kóros esetekben a vizsgálat pozitív eredményt ad) és specificitását - fajlagosságát (annak valószínűsége, hogy az egészséges esetekben a vizsgálat negatív eredményt ad).

A vizsgáló módszer (ultrahang) oldaláról vizsgáltuk a pozitív predictív értékét (annak valószínűsége, hogy a pozitív vizsgálati lelet valóban a kóros eseteket ismeri fel), és a negatív predictív értékét (annak valószínűsége, hogy a negatív vizsgálati lelet valóban az egészséges eseteket ismeri fel).

Az egyes magzati anatómiai eltérések esetén előforduló polyhydramnion vagy oligohydramnion jellemzésére a következő kategóriákat határoztuk meg: alacsonynak vettük az arányt <10% esetén. Közepes kategóriába soroltuk  $\geq 10\%$  - <25% között.

Magas besorolást kapott az arány  $\geq 25\%$  -  $< 50\%$  között, és extrém magasnak vettük  $\geq 50\%$  esetén.

A statisztikai vizsgálatoknál a szignifikancia számításánál a Khi-négyzet próbát és a Fisher's Exact Test-et alkalmaztuk.  $P < 0,05$  esetén az anomáliát statisztikailag szignifikánsnak tekintettük.

A polyhydramnion és oligohydramnion magzati szervrendszeri rendellenességekkel együttes előfordulásának jellemzésére első lépésben kapcsoltsági vizsgálatot alkalmaztunk. Asszociációs koefficiens számításánál a Yule-féle koefficiens (Yule's coefficient) használtuk.

$$\text{Yule-féle koefficiens: } Y = [ (AB) (\alpha\beta) - (A\beta) (\alpha B) ] / [ (AB) (\alpha\beta) + (A\beta) (\alpha B) ]$$

Ahol:

AB Anatómiai eltérés + polyhydramnion/oligohydramnion

A $\beta$  Anatómiai eltérés polyhydramnion/oligohydramnion nélkül

$\alpha$ B Polyhydramnion/oligohydramnion az anatómiai eltérés nélkül

$\alpha\beta$  Esetek polyhydramnion/oligohydramnion és anatómiai eltérés nélkül

Az értékelésnél: Ahol  $-1 < Y < 1$

ha  $Y = 0$  - független

$Y = 1$  - teljes meghatározottság

$Y < 0,3$  - gyenge asszociáció

$0,3 \leq Y \leq 0,7$  - közepes asszociáció

$Y > 0,7$  - erős asszociáció

A Yule-féle koefficiensnél pontosabb, érzékenyebb jellemzőt kerestünk, mely jobban leírja az adott rendellenesség és a polyhydramnion vagy oligohydramnion társulását, ezért kidolgoztunk egy új statisztikai paramétert, a „Társulási faktor”-t (TF).

A továbbiakban, a statisztikai számításoknál F és P vagy O halmazok metszetének ( $F \cap P$ ) jellemzésére (ahol F: fejlődési rendellenesség, P: polyhydramnion, O: oligohydramnion) az általunk bevezetett új „Társulási faktor”-t (TF) alkalmaztuk.

Ennek számítása (pl. polyhydramnion esetén):

$$TF = (\text{polyhydramnionnal társult rendellenesség} / \text{összes rendellenesség}) \times (\text{polyhydramnionnal társult rendellenesség} / \text{összes polyhydramnion}) \times 100$$

Az értékelésnél a következő kategóriákat határoztuk meg:

$TF < 0,5$  - alacsony

$0,5 \leq TF < 2,5$  - közepes

$2,5 \leq TF < 5$  - magas

$TF \geq 5$  - nagyon magas

A tanulmány során vizsgáltuk a méhen belüli növekedési lemaradás előfordulását (IUGR, Intrauterine growth restriction). Ennek jellemzésére napjainkban a méhen belül a „magzati növekedési lemaradás” (FGR, Fetal growth restriction) kategóriát, megszületéskor a „small for gestational age” (SGA) kategóriát alkalmazza a nemzetközi irodalom, ilyenkor a magzat, az újszülött a terhességi korhoz képest kicsi, a terhességi kornak megfelelő 10 percentiliséknél kisebb méhen belüli becsült súlyt / születési súlyt jelenti.

A chromosomavizsgálat céljából végzett invazív beavatkozások többsége ultrahangvezérelt genetikai amniocentézis (GAC) volt, melyet a terhesség 15-21. hete között végeztünk. A chromosomavizsgálatok kisebb hányada transzabdominalis chorionboholy-mintavétellel (CVS) történt, melyet részben az első trimeszterben végeztünk a terhesség 11-13. hetében, részben a második trimeszterben a terhesség 18-22. hetében, ez utóbbiakat azon esetekben, ahol a terhesség nagysága vagy egyéb indok a genetikai amniocentézist nem tette lehetővé.

A magzatvíz- és chorionboholy-mintákból cytogenetikai feldolgozás történt. A magzatvízből nyert mintákat előzetes sejttenyésztés után, a chorionboholy-mintákat tenyésztés nélkül (a közvetlen mitotikus aktivitást kihasználva) vagy tenyésztés után vizsgáltuk. A mitotikus sejtosztódást a metaphasisban leállítva lehetővé válik a chromosomák fénymikroszkópos vizsgálata és a karyotypus meghatározása. Az esetek egy részében a számbeli chromosoma-rendellenességek kimutatása molekuláris genetikai vizsgálattal, kvantitatív fluorescens-PCR (QF-PCR) technikával is megerősítést nyert.

Amennyiben a terhesség alatt nem történt magzati chromosomavizsgálat, és a neonatológiai vizsgálat során felmerült a chromosoma-rendellenesség gyanúja, a megszületés után az újszülött véreből történt lymphocyatenyésztés és karyotypizálás.

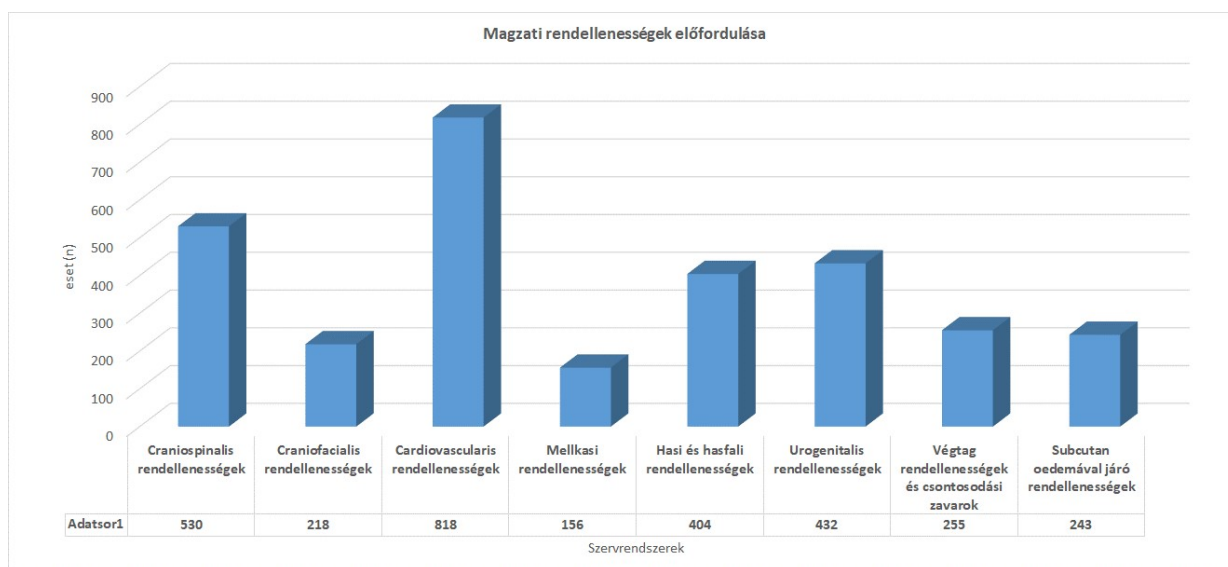
Kutatásunk megfelel a Helsinki Nyilatkozat alapelveinek, és az Intézmény Etikai Bizottsága (Tudományos Kutatásetikai Bizottság engedélyszáma: SE-TUKEB 231) jóváhagyta.

## 4. Eredmények

### 4.1. Magzati fejlődési rendellenességek társulása polyhydramnionnal és oligohydramnionnal

Az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 12 év alatt 41069 szülés és 1957 középidős vetélés történt. Az 1957 vetélésből 1440 esetben indukált, míg 517 esetben spontán vetélés következett be. Összesen 2825 magzaton fordult elő a jelzett időszakban valamilyen fejlődési rendellenesség.

A 2825 esetből 203 esetet kizártunk a vizsgálatból. Kizárásra kerültek azok az esetek, amelyeknél nem történt ultrahangvizsgálat és csak a szülés/vetélés után került felismerésre a rendellenesség.



4. ábra. Magzati rendellenességet mutató magzatok száma szervrendszerenként csoportosítva

Összesen tehát 2622 magzat adatait dolgoztuk fel, ebből 1256 esetben végződött szüléssel a várandósság. Az 1256 fejlődési rendellenességgel született újszülöttről 644 a 37. terhességi hét előtt jött a világra, a koraszülöttek aránya 51,3% volt. A vizsgált 2622



esetből 1366 esetben vetélés, és a vetélés után fetopatológiai vizsgálat történt. Hatvanhét esetben a vetélés spontán volt, 1299 magzatnál pedig indukáltan következett be.

A craniospinalis rendellenesség 530 magzatnál fordult elő, az arc és nyak malformációi 218 esetben jelentek meg. A legnagyobb esetszámmal a szív- és nagyerek rendellenességei fordultak elő (818 eset). A mellkas egyéb rendellenességei 156 esetben voltak megfigyelhetők, 404 eset került a hasi és hasfali rendellenességek közé, és 432 az urogenitalis eltérések csoportjába, míg 255 esetet soroltunk a végtagi és csontosodási eltérésekhez. A subcutan oedemával járó rendellenességek 243 magzatnál fordultak elő (4. ábra).

## 2. táblázat

Összes magzatra számítva a magzati rendellenességek felismerésének összesített hatékonysága					
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert	
		n	%	n	%
Craniospinalis rendellenességek	530	350	66,04%	180	33,96%
Craniofacialis rendellenességek	218	71	32,57%	147	67,43%
Cardiovascularis rendellenességek	818	508	62,10%	310	37,90%
Mellkasi rendellenességek	156	88	56,41%	68	43,59%
Hasi és hasfali rendellenességek	404	246	60,89%	158	39,11%
Urogenitalis rendellenességek	432	224	51,85%	208	48,15%
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	255	138	54,12%	117	45,88%
Subcutan oedemával járó rendellenességek	243	191	78,60%	52	21,40%

A várandósság során nem minden rendellenesség kerül felismerésre, az esetek egy részében csak a megszületés után vagy vetélést követő fetopatológiai vizsgálat során kerül felismerésre a fejlődési rendellenesség. Ötven százalék fölött sikerült felismerni a méhen belüli magzatoknál az anatómiai rendellenességet a craniospinalis, a cardiovascularis, a mellkasi, a hasi és hasfali rendellenesség, valamint a subcutan oedema esetében (2. táblázat).

A magzati rendellenességek előfordulhatnak önmagukban, de társulhatnak chromosoma-rendellenességhez, és előfordulhatnak multiplex rendellenességek részeként is.

A magzati chromosoma-rendellenességek láthatóak a 3. táblázatban. Tíz százalékban, vagy azt meghaladó mértékben tudunk chromosoma-rendellenességet kimutatni a craniofacialis (33/218, 15,1%), a cardiovascularis (112/818, 13,7%) és a végtag rendellenességek és csontosodási zavarok (26/255, 10,2%), valamint subcutan oedemával járó rendellenességek esetén (42/243, 17,3%). Tíz százalék alatt találtunk chromosoma-rendellenességet a craniospinalis (43/530, 8,1%), a mellkasi rendellenességek (6/156, 3,8%), a hasi és hasfali rendellenességek (29/404, 7,2%) és az urogenitalis rendellenességek esetén (25/432, 5,8%).

3. táblázat

Összesített táblázat a chromosoma-rendellenességek előfordulásáról			
	Összes magzat	Összes chromosoma-rendellenesség	
		n	%
Craniospinalis rendellenességek	530	43	8,1%
Craniofacialis rendellenességek	218	33	15,1%
Cardiovascularis rendellenességek	818	112	13,7%
Mellkasi rendellenességek	156	6	3,8%
Hasi és hasfali rendellenességek	404	29	7,2%
Urogenitalis rendellenességek	432	25	5,8%
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	255	26	10,2%
Subcutan oedemával járó rendellenességek	243	42	17,3%

A multiplex malformatiók közé soroltuk azokat az eseteket, amelyeknél két vagy több szervrendszert érintett a rendellenesség, és nem találtunk a kórkép háttérében chromosoma-rendellenességet. A következő táblázatban látható, hogy magas arányban fordult elő multiplex malformatio minden szervrendszer esetén. A craniospinalis

rendellenességek esetén 33%-ban, a craniofacialis rendellenességeknél 49%-ban, a cardiovascularis rendellenességeknél 28%-ban, a mellkasi rendellenességeknél 67%-ban, a hasi és hasfali rendellenességek esetén 39%-ban, az urogenitalis rendellenességek vizsgálata során 37%-ban, a végtag rendellenességek és csontosodási zavaroknál 49%-ban, míg subcutan oedemával járó rendellenességeknél 36%-ban volt kimutatható egyéb szervrendszer rendellenessége is (4. táblázat).

4. táblázat

Összesített táblázat a multiplex rendellenességek előfordulásáról				Társuló rendellenességek									
	Összes magzat	Magzatok multiplex rendellenességgel		2 szervrendszert érint	≥3 szervrendszert érint	Craniospinalis rendellenességek	Craniofacialis rendellenességek	Cardiovascularis rendellenességek	Mellkasi rendellenességek	Hasi és hasfali rendellenességek	Urogenitalis rendellenességek	Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	Subcutan oedemával járó rendellenességek
		n	%										
Craniospinalis rendellenességek	530	174	33%	112	62	—	47	59	12	37	44	48	17
Craniofacialis rendellenességek	218	107	49%	57	50	47	—	38	13	20	25	33	8
Cardiovascularis rendellenességek	818	225	28%	137	88	59	38	—	39	75	73	35	16
Mellkasi rendellenességek	156	105	67%	49	56	12	13	39	—	37	26	19	36
Hasi és hasfali rendellenességek	404	158	39%	75	83	37	20	75	37	—	49	32	27
Urogenitalis rendellenességek	432	158	37%	93	65	44	25	73	26	49	—	35	7
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	255	124	49%	62	62	48	33	35	19	32	35	—	12
Subcutan oedemával járó rendellenességek	243	87	36%	50	37	17	8	26	9	9	7	12	—

Az esetek feldolgozása során vizsgálatuk, hogy a beteg magzatot singularis vagy ikerterhességben találtuk. Az ikerterhességek aránya a craniofacialis rendellenességek esetén meghaladta a 10%-ot, de 5% fölött volt cardiovascularis rendellenességek, mellkasi rendellenességek, hasi és hasfali rendellenességek, valamint urogenitalis rendellenességek esetén is (5. táblázat).

## 5. táblázat

Összesített táblázat a singularis, gemini és trigemini terhességekből származó beteg magzatok arányáról							
	Összes beteg magzat	Beteg magzatok					
		Singularis terhességéből		Gemini terhességéből		Trigemini terhességéből	
		n	%	n	%	n	%
Craniospinalis rendellenességek	530	505	95,28%	23	4,34%	2	0,38%
Craniofacialis rendellenességek	218	193	88,53%	22	10,09%	3	1,38%
Cardiovascularis rendellenességek	818	756	92,42%	57	6,97%	5	0,61%
Mellkasi rendellenességek	156	143	91,67%	11	7,05%	2	1,28%
Hasi és hasfali rendellenességek	404	377	93,32%	25	6,19%	2	0,50%
Urogenitalis rendellenességek	432	393	90,97%	38	8,80%	1	0,23%
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	255	244	95,69%	11	4,31%	0	0,00%
Subcutan oedemával járó rendellenességek	243	231	95,06%	12	4,94%	0	0,00%

### 4.2. Asszociációs koefficiens vizsgálata

A polyhydramnion és oligohydramnion magzati szervrendszeri rendellenességekkel együttes előfordulásának jellemzésére első lépésként kapcsoltsági vizsgálatot alkalmaztunk. A nemzetközi statisztikai módszerek közül az Asszociációs koefficiens számításánál a Yule-féle koefficientst (Yule's coefficient) használtuk.

$$\text{Yule-féle koefficiens: } Y = [ (AB) (\alpha\beta) - (A\beta) (\alpha B) ] / [ (AB) (\alpha\beta) + (A\beta) (\alpha B) ]$$

6. táblázat

Asszociációs koefficiens számítása (Yule) polyhydramnion esetén					
	AB	Aβ	αB	αβ	Yule-féle koefficiens
<b>Rendellenesség csoport</b>					
Craniospinalis rendellenességek	117	413	367	10536	0,781
Craniofacialis rendellenességek	27	191	457	10848	0,541
Cardiovascularis rendellenességek	120	698	364	10248	0,658
Mellkasi rendellenességek	30	126	454	10910	0,702
Hasi és hasfali rendellenességek	127	277	357	10662	0,864
Urogenitalis rendellenességek	87	345	397	10634	0,742
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	56	199	428	10811	0,753
Subcutan oedemával járó rendellenességek	35	208	449	10823	0,604
	AB	Anatómiai eltérés + polyhydramnion/oligohydramnion			
	Aβ	Anatómiai eltérés polyhydramnion/oligohydramnion nélkül			
	αB	Polyhydramnion/oligohydramnion az anatómiai eltérés nélkül			
	αβ	Esetek polyhydramnion/oligohydramnion és anatómiai eltérés nélkül			
	Ahol	$-1 < Y < 1$			
	ha	Y = 0 - független			
		Y = 1 - teljes meghatározottság			
		Y < 0,3 - gyenge asszociáció			
		0,3 ≤ Y ≤ 0,7 - közepes asszociáció			
		Y > 0,7 - erős asszociáció			

A Yule-féle koefficiens számításánál polyhydramnion esetén craniospinalis, hasi és hasfali, urogenitalis rendellenességek, valamint végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén tudtunk kimutatni erős asszociációt ( $Y > 0,7$ ). A craniofacialis, cardiovascularis, egyéb mellkasi és subcutan oedemával járó rendellenességek esetén közepes asszociációt találtunk ( $0,3 \leq Y \leq 0,7$ ) (6. táblázat).

A Yule-féle koefficiens számításánál oligohydramnion esetén a mellkasi, a hasi és hasfali és az urogenitalis rendellenesség esetén találtunk erős asszociációt ( $Y > 0,7$ ). Míg a craniospinalis, craniofacialis, cardiovascularis, valamint végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén közepes asszociációt találtunk ( $0,3 \leq Y \leq 0,7$ ) (7. táblázat).

Tekintettel arra, hogy mind a polyhydramnion, mind az oligohydramnion esetén homogénen közepes vagy erős asszociáció volt kimutatható, egy új, jobban differenciáló statisztikai módszert dolgoztunk ki.

7. táblázat

Asszociációs koefficiens számítása (Yule) oligohydramnion esetén					
	AB	Aβ	αB	αβ	Yule-féle koefficiens
<b>Rendellenesség csoport</b>					
Craniospinalis rendellenességek	48	482	258	10714	0,611
Craniofacialis rendellenességek	19	199	287	11026	0,572
Cardiovascularis rendellenességek	61	757	245	10426	0,548
Mellkasi rendellenességek	24	132	282	11088	0,755
Hasi és hasfali rendellenességek	50	354	256	10840	0,713
Urogenitalis rendellenességek	150	282	156	10812	0,947
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	30	225	276	10989	0,683
Subcutan oedemával járó rendellenességek	12	231	294	11001	0,321
AB           Anatómiai eltérés + polyhydramnion/oligohydramnion Aβ           Anatómiai eltérés polyhydramnion/oligohydramnion nélkül αB           Polyhydramnion/oligohydramnion az anatómiai eltérés nélkül αβ           Esetek polyhydramnion/oligohydramnion és anatómiai eltérés nélkül Ahol $-1 < Y < 1$ ha $Y = 0$ - független $Y = 1$ - teljes meghatározottság $Y < 0,3$ - gyenge asszociáció $0,3 \leq Y \leq 0,7$ - közepes asszociáció $Y > 0,7$ - erős asszociáció					

### 4.3. Társulási faktor (TF) vizsgálata

A Yule-féle koefficiensnél pontosabb, érzékenyebb jellemzőt kerestünk, mely pontosabban leírja az adott rendellenesség és a polyhydramnion vagy oligohydramnion társulását, ezért kidolgoztunk egy új statisztikai paramétert, a „Társulási faktor”-t (TF).

A Társulási faktor számítása során a következő értékeket vettük figyelembe:  $TF < 0,5$  – alacsony,  $0,5 \leq TF < 2,5$  - közepes,  $2,5 \leq TF < 5$  - magas,  $TF \geq 5$  - nagyon magas arány.

A 8. táblázatban összesítettük szervrendszerenként a rendellenességeket, növekedési lemaradás, a polyhydramnion és oligohydramnion arányát. A polyhydramnion és oligohydramnion arányának összehasonlítása céljából szignifikanciát számoltunk.

8. táblázat

Összes magzatra számított növekedési lemaradás, polyhydramnion és oligohydramnion arány és Társulási faktor (TF)												
Rendellenesség csoport	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*	Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén
		n	%	n	%	n	%	n	%			
Craniospinalis rendellenességek	530	60	11,32%	365	68,87%	117	22,08%	48	9,06%	p<0,02	5,336	1,421
Craniofacialis rendellenességek	218	23	10,55%	172	78,90%	27	12,39%	19	8,72%	NS	0,691	0,541
Cardiovascularis rendellenességek	818	72	8,80%	637	77,87%	120	14,67%	61	7,46%	p<0,02	3,637	1,487
Mellkasi rendellenességek	156	10	6,41%	102	65,38%	30	19,23%	24	15,38%	NS	1,192	1,207
Hasi és hasfali rendellenességek	404	48	11,88%	227	56,19%	127	31,44%	50	12,38%	p<0,02	8,249	2,022
Urogenitalis rendellenességek	432	83	19,21%	195	45,14%	87	20,14%	150	34,72%	p<0,02	3,620	17,021
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	255	26	10,20%	169	66,27%	56	21,96%	30	11,76%	p<0,02	2,541	1,153
Subcutan oedemával járó rendellenességek	243	5	2,06%	196	80,66%	35	14,40%	12	4,94%	p<0,02	1,042	0,194

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony
  ≥10% - <25% - közepes
  ≥25% - <50% - magas
  ≥50% - extrém magas

Társulási faktor (TF):  
 TF < 0,5 - alacsony  
 0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes  
 2,5 ≤ TF < 5 - magas  
 TF ≥ 5 - nagyon magas

Szignifikánsan több magzatvíz fordult elő craniospinalis, cardiovascularis, hasi és hasfali, valamint végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén. Ezzel szemben szignifikánsan többször fordult elő oligohydramnion (34,72%), mint polyhydramnion (20,14%) urogenitalis rendellenességek esetén.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnion vonatkozásában nagyon magas értéket mutatott a craniospinalis, valamint a hasi és hasfali rendellenességek esetén ( $TF \geq 5$ ).

Polyhydramnion vonatkozásában magas volt a Társulási faktor cardiovascularis rendellenességek, urogenitalis rendellenességek, végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén ( $2,5 \leq TF < 5$ ), míg közepes volt a Társulási faktor craniofacialis, mellkasi és subcutan oedemével járó magzati rendellenességek esetén.

Oligohydramnion vonatkozásában a Társulási faktor nagyon magas értéket az urogenitalis rendellenességek esetén mutatott ( $TF \geq 5$ ). Közepes volt az érték a craniospinalis, a craniofacialis, a cardiovascularis, az egyéb mellkasi, a hasi és hasfali rendellenességek, valamint a végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

#### 4.4. A magzati fejlődési rendellenességek szervrendszerenként

A 2622 magzatnál a különböző szervrendszerekben összesen 3056 rendellenesség fordult elő. A következőkben szervrendszerenként tárgyaljuk a magzati rendellenességeket.

##### 4.4.1. Craniospinalis rendellenességek

A vizsgálat időtartama alatt 530 magzatnál fordult elő craniospinalis rendellenesség. A neonatológiai és fetopatológiai vizsgálatok eredményeivel összevetve 350 esetben került felismerésre teljesen a rendellenesség (66,04%). Amennyiben külön



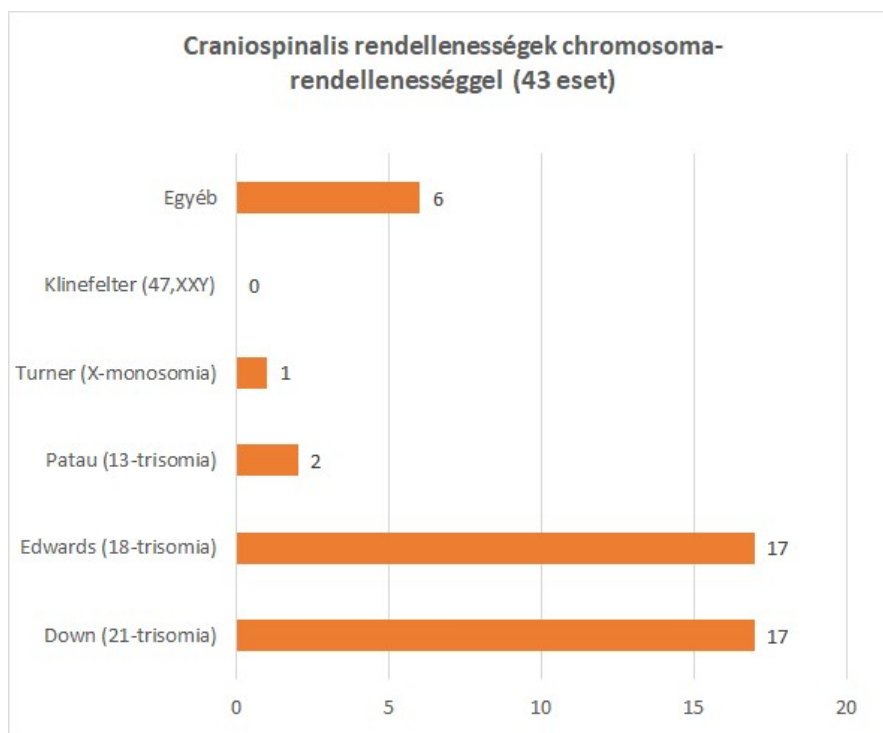
vizsgáltuk a chromosoma-rendellenességgel vagy multiplex malformatio részeként előfordult eseteket, akkor sokkal kisebb arányban került felismerésre a rendellenesség (34,88% és 50,57%), szemben azzal, ha önmagában fordult elő (78,91%) (9. táblázat).

9. táblázat

<b>Craniospinalis rendellenességek felismerése ultrahangvizsgálattal</b>						
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert		
		n	%	n	%	
rendellenesség önmagában	313	247	78,91%	66	21,09%	
chromosoma-rendellenességgel társultan	43	15	34,88%	28	65,12%	
multiplex rendellenesség részeként	174	88	50,57%	86	49,43%	
<b>összesen</b>	<b>530</b>	<b>350</b>	<b>66,04%</b>	<b>180</b>	<b>33,96%</b>	

Összesen 43 magzatnál tudtunk kimutatni chromosoma-rendellenességet (8,1%). Egyenlő arányban találtunk 21-trisomiát és 18-trisomiát (17-17 eset), 2 esetben 13-trisomia és egy esetben X-monosomia fordult elő (5. ábra).

Az egyéb chromosoma-rendellenességek közül ritka autosomalis trisomiát (RAT) 2 esetben tudtunk kimutatni (15-trisomia, 46,XY/47,XY+20), translocatio közül egy esetben 5;9-es kiegyensúlyozatlan translocatiót találtunk, autosomalis deletio/duplicatio (CNV) esetén egy 13q deletiót, valamint nemi chromosomák egyéb rendellenességei közül egy Xp deletio, és egy X-ring chromosoma esete fordult elő (10. táblázat).



5. ábra. Craniospinalis rendellenességek esetén előforduló chromosoma-rendellenességek

10. táblázat

<b>Craniospinalis rendellenességek esetén egyéb chromosoma-rendellenességek előfordulása</b>					
ritka autosomalis trisomiák (RAT)	translocatio	autosomalis deletio / duplicatio (CNV)	polyploidiák	egyéb autosomalis rendell.	nemi chromosomák egyéb rendell.
2x (15-trisomia, 46,XY / 47,XY+20)	transloc (5;9)	13q del	–	–	2x (Xp del, X-ring)

A craniospinalis magzati rendellenességek statisztikai jellemzőit mutatja a 11. táblázat. Az 530 magzatonál összesen 644 craniospinalis rendellenességet tudtunk kimutatni.

11. táblázat

Craniospinalis rendellenességek felismerésének statisztikai jellemzői												
Rendellenesség típusa	Eset	Teljesen felismert (Valódi pozitív - VP)		Nem felismert (Álnegatív - ÁN)		Álpozitív - ÁP	Valódi negatív - VN	Sensitivitás	Specificitás	Pozitív predictív érték	Negatív predictív érték	Prevalencia (eset/1000 élveszületés)
		n	%	n	%							
ventriculomegalia/hydrocephalus	224	157	70,09%	67	29,91%	6	42796	70,09%	99,99%	96,32%	99,84%	4,895
corpus callosum agenesia/dysgenesia	47	24	51,06%	23	48,94%	5	42974	51,06%	99,99%	82,76%	99,95%	1,027
spina bifida*	118	86	72,88%	32	27,12%	1	42907	72,88%	100,00%	98,85%	99,93%	2,579
anencephalia/exencephalia	52	50	96,15%	2	3,85%	0	42974	96,15%	100,00%	100,00%	100,00%	1,136
encephalocele, meningocele	16	15	93,75%	1	6,25%	0	43010	93,75%	100,00%	100,00%	100,00%	0,350
holoprosencephalia	31	18	58,06%	13	41,94%	1	42994	58,06%	100,00%	94,74%	99,97%	0,677
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia	19	12	63,16%	7	36,84%	2	43005	63,16%	100,00%	85,71%	99,98%	0,415
Arnold-Chiari malformatio	3	1	33,33%	2	66,67%	1	43022	33,33%	100,00%	50,00%	100,00%	0,066
sacroccygealis teratoma	14	10	71,43%	4	28,57%	0	43012	71,43%	100,00%	100,00%	99,99%	0,306
súlyos microcephalia	20	5	25,00%	15	75,00%	1	43005	25,00%	100,00%	83,33%	99,97%	0,437
agyi cysta	37	16	43,24%	21	56,76%	4	42985	43,24%	99,99%	80,00%	99,95%	0,809
<i>cysta arachnoideale</i>		6										
<i>subependymalis</i>		4										
<i>fossa posterior</i>		7										
<i>kisagyi cysta</i>		2										
<i>intrehemispherialis</i>		1										
<i>nucleus caudatus</i>		2										
<i>egyéb agyi cysta</i>		15										
egyéb craniospinalis rendellenesség	63	18	28,57%	45	71,43%	2	42961	28,57%	100,00%	90,00%	99,90%	1,377
<b>összesen</b>	<b>644</b>	<b>412</b>	<b>63,98%</b>	<b>232</b>	<b>36,02%</b>	<b>23</b>	<b>42359</b>	<b>63,98%</b>	<b>99,95%</b>	<b>94,71%</b>	<b>99,46%</b>	<b>14,073</b>

\*A spina bifida és hydrocephalus társulását a következő táblázatban mutatjuk be.

12. táblázat

<b>Spina bifida és ventriculomegalia</b>					
<b>Rendellenesség típusa</b>	<b>esetszám</b>	<b>Teljesen felismert</b>		<b>Nem felismert</b>	
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hydrocephalus spina bifida nélkül	185	122	66%	63	34%
Spina bifida hydrocephalus nélkül	79	58	73%	21	27%
Spina bifida hydrocephalussal	39	35	90%	4	10%

Nagyon magas arányban, 70% felett kerültek felismerésre a ventriculomegalia/hydrocephalus (70,09%), spina bifida (72,88%), anencephalia/exencephalia (96,15%) és a sacrococcygealis teratoma esetei (71,43%). Magasabb arányban, 50-70% között került felismerésre a corpus callosum agenesis/dysgenesisia (51,06%), a holoprosencephalia (58,06%) és a Dandy-Walker malformatio (63,16%).

A spina bifida és hydrocephalus társulását mutatjuk be a 12. táblázatban. Amennyiben a spina bifida következményes agykamratágulattal (ventriculomegalia/hydrocephalus) járt, magasabb arányban volt felismerhető az ultrahangvizsgálat során (90%).

Összesen 63 esetben fordult elő egyéb ritka craniospinalis rendellenesség (13. táblázat).

A polyhydramnion és az oligohydramnion társulását vizsgáltuk az egyes craniospinalis rendellenességek esetén. Polyhydramnion a magzatok 22,08%-nál, oligohydramnion pedig 9,06%-nál jelentkezett a terhesség során. Tehát a magzatok több mint 30%-ánál tudtunk kimutatni átlagosnál kevesebb vagy több magzatvizet (31,14%) (14. táblázat).

A magzati craniospinalis rendellenességek magas arányban társultak polyhydramnionnal ventriculomegalia/hydrocephalus, spina bifida és Dandy-Walker malformatio esetén ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ).

Közepes volt a polyhydramnion előfordulása corpus callosum agenesis/dysgenesis, anencephalia/exencephalia, encephalocele/meningocele, holoprosencephalia, sacrococcygealis teratoma, agyi cysta esetén ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ).

Az oligohydramnion előfordulását a microcephalia esetén találtuk magasnak ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ), míg corpus callosum agenesis/dysgenesis, holoprosencephalia, Dandy-Walker malformatio, agyi cysta esetén közepes volt az előfordulás ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ).

Szignifikáns volt a különbség a polyhydramnion javára az oligohydramnionnal szemben ventriculomegalia/hydrocephalus, spina bifida, anencephalia/exencephalia, encephalocele/meningocele, és Dandy-Walker malformatio esetén. Súlyos microcephalia esetén az oligohydramnion fordult elő szignifikánsan többször, a polyhydramnionnal szemben.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnion vonatkozásában magas értéket mutatott ventriculomegalia/hydrocephalus esetén ( $2,5 \leq TF < 5$ ), és közepes volt az érték spina bifida és anencephalia/exencephalia esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Oligohydramnion vonatkozásában microcephalia esetén mutattunk ki közepes társulási faktort ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk mind rendellenességre, mind összes magzatra számítva, polyhydramnion esetén nagyon magas Társulási faktort ( $TF \geq 5$ ) tudtunk kimutatni, míg oligohydramnion esetén csak közepes Társulási faktor volt kimutatható ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

13. táblázat

<b>Egyéb craniospinalis rendellenesség</b>	
<b>Rendellenesség típusa</b>	<b>esetszám (n)</b>
cerebellum agenesia/hypoplasia	5
cysterna magna tágulat	5
septum pellucidum hiány	10
schizencephalia	1
macrocephalia	3
dolicocephal koponya	2
deformált koponya	3
koponya csontosodási zavar	4
csigolyafejlődési rendellenesség	3
hajlott gerinc	2
frontotemporalis tágulat	1
polymicrogyria frontoparietalis	1
szaglólélebeny hiánya	1
temporalis lebenyek nem különülnek el	1
agenesia lobi occipitalis	1
agenesia nervi olphactorii	2
nervus opticus atrophia/hypoplasia	3
falx agenesia/dysgenesia	1
galea hamartomatoma	1
vena Galeni aneurysma	4
tumor cerebri	3
haemocephalus/hemorrhagia intraventriculare	4
hydranencephalia	1
porenchephalia	1
<b>összesen</b>	<b>63</b>

14. táblázat

Craniospinalis rendellenességek esetén észlelt növekedési lemaradás, oligo- és polyhydramnion aránya és Társulási faktor (TF)												
Rendellenesség típusa	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*	Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén
		n	%	n	%	n	%	n	%			
ventriculomegalia/hydrocephalus	224	13	5,80%	152	67,86%	58	25,89%	14	6,25%	p<0,02	3,103	0,286
corpus callosum agenesis/dysgenesia	47	8	17,02%	33	70,21%	7	14,89%	7	14,89%	NS	0,215	0,341
spina bifida	118	14	11,86%	80	67,80%	32	27,12%	6	5,08%	p<0,02	1,793	0,100
anencephalia/exencephalia	52	2	3,85%	40	76,92%	12	23,08%	0	0,00%	p<0,02	0,572	0
encephalocoele, meningocele	16	2	12,50%	12	75,00%	3	18,75%	1	6,25%	p<0,05	0,116	0,020
holoprosencephalia	31	8	25,81%	21	67,74%	6	19,35%	4	12,90%	NS	0,240	0,169
Dandy-Walker malformatio/vermis hypoplasia	19	3	15,79%	11	57,89%	6	31,58%	2	10,53%	p<0,02	0,391	0,069
Arnold-Chiari malformatio	3	0	0,00%	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS	0	0
sacroccocygealis teratoma	14	0	0,00%	12	85,71%	2	14,29%	0	0,00%	NS	0,059	0
súlyos microcephalia	20	3	15,00%	10	50,00%	1	5,00%	9	45,00%	p<0,02	0,010	1,324
agyi cysta	37	9	24,32%	25	67,57%	6	16,22%	6	16,22%	NS	0,201	0,318
cysta arachnoideale		6										
subependymalis		4										
fossa posterior		7										
kisagyi cysta		2										
intrehemispherialis		1										
nucleus caudatus		2										
egyéb agyi cysta		15										
egyéb craniospinalis rendellenesség	63	12	19,05%	44	69,84%	9	14,29%	10	15,87%	NS	0,266	0,519
<b>összesen</b>	<b>644</b>	<b>74</b>	<b>11,49%</b>	<b>443</b>	<b>68,79%</b>	<b>142</b>	<b>22,05%</b>	<b>59</b>	<b>9,16%</b>	<b>p&lt;0,02</b>	<b>6,469</b>	<b>1,766</b>
<b>összesen (magzatra számítva)</b>	<b>530</b>	<b>60</b>	<b>11,32%</b>	<b>365</b>	<b>68,87%</b>	<b>117</b>	<b>22,08%</b>	<b>48</b>	<b>9,06%</b>	<b>p&lt;0,02</b>	<b>5,336</b>	<b>1,421</b>

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony

≥10% - <25% - közepes

≥25% - <50% - magas

≥50% - extrém magas

Társulási faktor (TF):

TF < 0,5 - alacsony

0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes

2,5 ≤ TF < 5 - magas

TF ≥ 5 - nagyon magas

#### 4.4.2. Craniofacialis rendellenességek

A vizsgált időszakban 218 magzatnál fordult elő craniofacialis rendellenesség. A neonatológiai és fetopatológiai vizsgálatok eredményeivel összevetve 71 esetben került felismerésre teljesen a rendellenesség (32,57%) a terhesség során végzett ultrahangvizsgálattal. Amennyiben külön vizsgáltuk a chromosoma-rendellenességgel vagy multiplex malformatio részeként előfordult eseteket, akkor előbbinél 42,42%-ban, az utóbbinál jóval kisebb arányban került felismerésre a rendellenesség (24,30%). Amennyiben önmagában fordult elő a rendellenesség, 39,74%-ban volt kimutatható (15. táblázat).

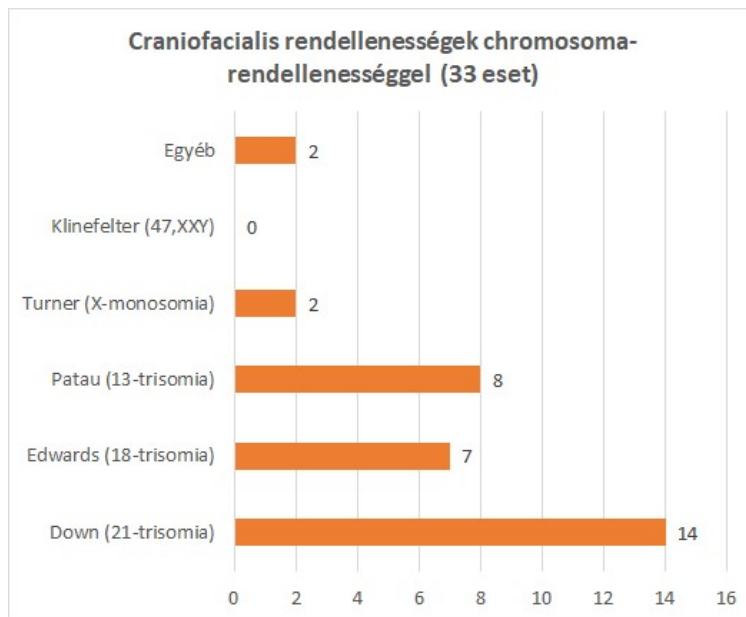
15. táblázat

<b>Craniofacialis rendellenességek felismerése ultrahangvizsgálattal</b>						
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert		
		n	%	n	%	
rendellenesség önmagában	78	31	39,74%	47	60,26%	
chromosoma-rendellenességgel társultan	33	14	42,42%	19	57,58%	
multiplex rendellenesség részeként	107	26	24,30%	81	75,70%	
<b>összesen</b>	<b>218</b>	<b>71</b>	<b>32,57%</b>	<b>147</b>	<b>67,43%</b>	

Összesen 33 magzatnál tudtunk kimutatni chromosoma-rendellenességet (15,1%). 14 esetben találtunk 21-trisomiát, közel azonos arányban 13- és 18-trisomiát (8-7 eset), 2-2 esetben pedig X-monosomia és egyéb chromosoma-rendellenesség fordult elő (6. ábra).

Az egyéb chromosoma-rendellenességek közül ritka autosomalis trisomiát (RAT) 1 esetben tudtunk kimutatni (9-trisomia), egyéb autosomalis rendellenességek közül egy esetben 22-ring chromosomát találtunk (16. táblázat).





6. ábra. Craniofacialis rendellenességek esetén előforduló chromosoma-rendellenességek

16. táblázat

<b>Craniofacialis rendellenességek esetén egyéb chromosoma-rendellenességek előfordulása</b>					
ritka autosomalis trisomiák (RAT)	translocatio	autosomalis deletio / duplicatio (CNV)	polyploidiak	egyéb autosomalis rendell.	nemi chromosomák egyéb rendell.
9-trisomia	–	–	–	22-ring	–

A craniofacialis magzati rendellenességek statisztikai jellemzőit mutatja a 17. táblázat. A 218 magzatról összesen 242 craniofacialis rendellenességet tudtunk kimutatni.

17. táblázat

Craniofacialis rendellenességek felismerésének statisztikai jellemzői												
Rendellenesség típusa	Eset	Teljesen felismert (Valódi pozitív - VP)		Nem felismert (Álnegatív - ÁN)		Álpozitív - ÁP	Valódi negatív - VN	Sensitivitás	Specifitás	Pozitív predictív érték	Negatív predictív érték	Prevalencia (eset/1000 élveszületés)
		n	%	n	%							
<b>Ajak és szájpad, szájüreg rendellenességei</b>												
ajak- és szájpadhasadék	107	43	40,19%	64	59,81%	2	42917	40,19%	100,00%	95,56%	99,85%	2,338
ajakhasadék		16										
szájpadhasadék		17										
ajak- és szájpadhasadék		74										
micrognathia	29	7	24,14%	22	75,86%	1	42996	24,14%	100,00%	87,50%	99,95%	0,634
<b>Orbita rendellenességei</b>												
microphthalmus/anophthalmus	11	3	27,27%	8	72,73%	2	43013	27,27%	100,00%	60,00%	99,98%	0,240
exophthalmus	5	2	40,00%	3	60,00%	1	43020	40,00%	100,00%	66,67%	99,99%	0,109
<b>Fül rendellenességei</b>												
fülkagyló hiánya/dysplasia	9	0	0,00%	9	100,00%	1	43016	0,00%	100,00%	0,00%	99,98%	0,197
külső hallójárat agenesia/dysgenesia	3	0	0,00%	3	100,00%	1	43022	0,00%	100,00%	0,00%	99,99%	0,066
<b>Orr-, orrcsont rendellenességei</b>												
choanalis atresia/stenosis	26	0	0,00%	26	100,00%	1	42999	0,00%	100,00%	0,00%	99,94%	0,568
proboscis	7	1	14,29%	6	85,71%	1	43018	14,29%	100,00%	50,00%	99,99%	0,153
<b>Egyéb craniofacialis rendell.</b>												
	45	16	35,56%	29	64,44%	4	42977	35,56%	99,99%	80,00%	99,93%	0,983
<b>összesen</b>	<b>242</b>	<b>72</b>	<b>29,75%</b>	<b>170</b>	<b>70,25%</b>	<b>14</b>	<b>42770</b>	<b>29,75%</b>	<b>99,97%</b>	<b>83,72%</b>	<b>99,60%</b>	<b>5,288</b>

A nehezebben diagnosztizálható kórképekre jellemzően csak az ajak- és szájpadasadék és az exophthalmus felismerési aránya érte el a 40%-ot. A micrognathia és microphthalmus/anophthalmus csak az esetek egynegyedében volt felismerhető a terhesség során végzett ultrahangvizsgálattal.

Összesen 45 esetben fordult elő egyéb ritka craniofacialis rendellenesség (18. táblázat).

A craniofacialis rendellenességek esetén vizsgáltuk a polyhydramnion és az oligohydramnion társulását. Polyhydramnion a magzatok 12,39%-nál, oligohydramnion pedig 8,72%-nál jelentkezett a terhesség során. Összességében a magzatok 21,11%-ában tudtunk kimutatni átlagosnál kevesebb vagy több magzatvizet (19. táblázat).

A magzati craniofacialis rendellenességek közül közepes volt a polyhydramnion előfordulása ajak- és szájpadasadék, micrognathia, fülkagyló hiány/dysplasia, proboscis, és egyéb craniofacialis rendellenességek esetén ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ).

A magzati craniofacialis rendellenességek közül közepes volt az oligohydramnion előfordulása micrognathia, fülkagyló hiány/dysplasia, choanal is atresia/stenosis esetén ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ).

Egyéb craniofacialis rendellenességek esetén szignifikánsan magasabb arányban mutattunk ki polyhydramniont, szemben az oligohydramnionnal.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) oligohydramnion vonatkozásában közepes értéket mutatott micrognathia esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk mind rendellenességre, mind összes magzatra számítva, polyhydramnion és oligohydramnion esetén is közepes Társulási faktor volt kimutatható ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

18. táblázat

<b>Egyéb craniofacialis rendellenesség</b>		
<b>Rendellenesség típusa</b>	<b>esetszám (n)</b>	
<b>Ajak és szájpád, szájüreg rendellenességei</b>	<b>10</b>	
macroglossia		9
nyelv hypoplasia		1
<b>Orbita rendellenességei</b>	<b>4</b>	
aphakia (szemlencse hiánya)		1
cyclopia		1
dacryocystocele (könnycsatorna benignus daganata)		2
<b>Fül rendellenességei</b>	<b>5</b>	
praeauricularis fibroma		4
fülcimpán polyposus növendék		1
<b>Orr-, orrcsont rendellenességei</b>	<b>7</b>	
széles, lapos orrgyök		5
benyomott orrgyök		2
<b>Egyéb nyaki rendellenességek</b>	<b>11</b>	
pterygium colli		2
lymphangiectasia regionis collis		1
nyaki cysta		7
gége rendellenesség		1
<b>Craniofacialis tumorok</b>	<b>8</b>	
craniopharingeoma		1
tumor capitis		2
daganat a nyakon		1
epidermoid cysta capitis		1
szájüregi tumor		1
epignathus (teratoma)		2
<b>összesen</b>	<b>45</b>	

19. táblázat

Craniofacialis rendellenességek esetén észlelt növekedési lemaradás, oligo- és polyhydramnion aránya és Társulási faktor (TF)												
Rendellenesség típusa	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*	Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén
		n	%	n	%	n	%	n	%			
<b>Ajak és szájad, szájüreg rendellenességei</b>												
ajak- és szápadhasadék	107	11	10,28%	85	79,44%	12	11,21%	10	9,35%	NS	0,278	0,305
ajakhasadék		16										
szápadhasadék		17										
ajak- és szápadhasadék		74										
micrognathia	29	6	20,69%	16	55,17%	6	20,69%	7	24,14%	NS	0,256	0,552
<b>Orbita rendellenességei</b>												
microphthalmus/anophthalmus	11	3	27,27%	9	81,82%	1	9,09%	1	9,09%	NS	0,019	0,030
exophthalmus	5	0	0,00%	5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS	0	0
<b>Fül rendellenességei</b>												
fülkagyló hiánya/dysplasia	9	1	11,11%	7	77,78%	1	11,11%	1	11,11%	NS	0,023	0,036
külső hallójárat agenesia/dysgenesia	3	0	0,00%	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS	0	0
<b>Orr-, orrcsont rendellenességei</b>												
choanalis atresia/stenosis	26	3	11,54%	23	88,46%	0	0,00%	3	11,54%	NS	0	0,113
proboscis	7	2	28,57%	6	85,71%	1	14,29%	0	0,00%	NS	0,030	0
<b>Egyéb craniofacialis rendell.</b>	45	4	8,89%	36	80,00%	8	17,78%	1	2,22%	p<0,02	0,294	0,007
<b>összesen</b>	<b>242</b>	<b>30</b>	<b>12,40%</b>	<b>190</b>	<b>78,51%</b>	<b>29</b>	<b>11,98%</b>	<b>23</b>	<b>9,50%</b>	<b>NS</b>	<b>0,718</b>	<b>0,714</b>
<b>összesen (magzatra számítva)</b>	<b>218</b>	<b>23</b>	<b>10,55%</b>	<b>172</b>	<b>78,90%</b>	<b>27</b>	<b>12,39%</b>	<b>19</b>	<b>8,72%</b>	<b>NS</b>	<b>0,691</b>	<b>0,541</b>

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony  
 ≥10% - <25% - közepes  
 ≥25% - <50% - magas  
 ≥50% - extrém magas

Társulási faktor (TF):  
TF < 0,5 - alacsony  
 0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes  
 2,5 ≤ TF < 5 - magas  
 TF ≥ 5 - nagyon magas

#### 4.4.3. Cardiovascularis rendellenességek

A vizsgálat időtartama alatt 818 magzatnál fordult elő cardiovascularis rendellenesség. A neonatológiai és fetopatológiai vizsgálatok eredményeivel összevetve 508 esetben került felismerésre teljesen a rendellenesség (62,1%). Amennyiben külön vizsgáltuk a chromosoma-rendellenességgel vagy multiplex malformatio részeként előfordult eseteket, akkor közel azonos arányban került felismerésre a rendellenesség (59,82% és 62,22%). Amennyiben önmagában fordult elő a rendellenesség, 62,58%-ban volt kimutatható (20. táblázat).

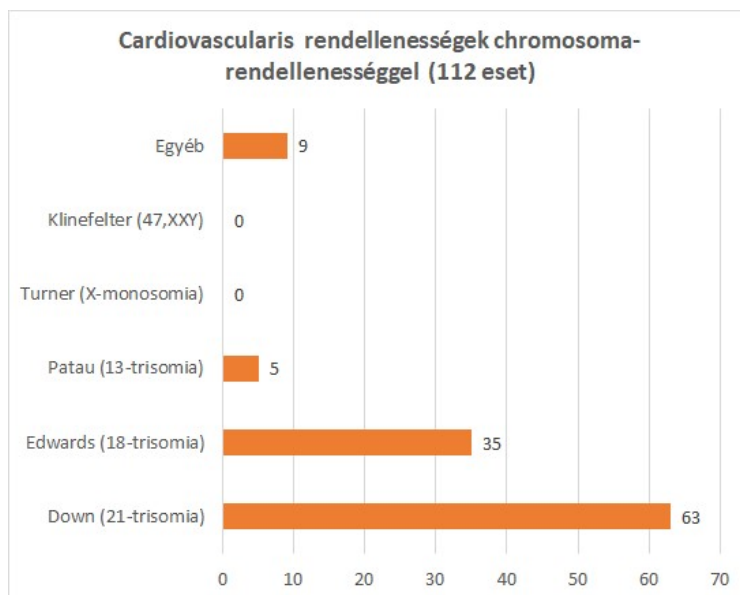
20. táblázat

<b>Cardiovascularis rendellenességek felismerése ultrahangvizsgálattal</b>						
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert		
		n	%	n	%	
rendellenesség önmagában	481	301	62,58%	180	37,42%	
chromosoma-rendellenességgel társultan	112	67	59,82%	45	40,18%	
multiplex rendellenesség részeként	225	140	62,22%	85	37,78%	
<b>összesen</b>	<b>818</b>	<b>508</b>	<b>62,10%</b>	<b>310</b>	<b>37,90%</b>	

Összesen 112 magzatnál tudtunk kimutatni chromosoma-rendellenességet (13,69%). Legmagasabb arányban találtunk 21-trisomiát (63 eset), 35 esetben 18-trisomiát, legkisebb arányban 13-trisomiát (5 eset), 9 esetben pedig egyéb chromosoma-rendellenesség fordult elő (7. ábra).

Az egyéb chromosoma-rendellenességek közül ritka autosomalis trisomiát (RAT) 4 esetben tudtunk kimutatni (9-trisomia, 20-trisomia, 15-trisomia, 48,XXY+18), autosomalis deletio/duplicatio (CNV) egy esetben volt kimutatható (13q deletio),

polyploidiákon belül 2 triploidiát, egyéb autosomalis rendellenességek közül egy esetben 22-ring chromosomát, míg a nemi chromosomák egyéb rendellenességei közül egy esetben X-ringet találtunk (21. táblázat).



7. ábra. Cardiovascularis rendellenességek esetén előforduló chromosoma-rendellenességek

21. táblázat

<b>Cardiovascularis rendellenességek esetén egyéb chromosoma-rendellenességek előfordulása</b>					
ritka autosomalis trisomiák (RAT)	translocatio	autosomalis deletio / duplicatio (CNV)	polyploidiák	egyéb autosomalis rendell.	nemi chromosomák egyéb rendell.
4x (9-trisomia, 20-trisomia, 15-trisomia, 48,XXY+18)	–	13q del	2x triploidia	22-ring	X-ring

A cardiovascularis magzati rendellenességek statisztikai jellemzőit mutatja a 22. táblázat. A 818 magzatnál összesen 1366 cardiovascularis rendellenességet tudunk kimutatni.

22. táblázat

A szív és érrendszeri fejlődési rendellenességek prenatalis kimutatásának statisztikai jellemzői												
Rendellenesség típusa	Eset	Teljesen felismert (Valódi pozitív - VP)		Nem felismert (Álnegatív - ÁN)		Álpozitív - ÁP	Valódi negatív - VN	Sensitivitás	Specifititás	Pozitív predictív érték	Negatív predictív érték	Prevalencia (eset/1000 élveszületés)
		n	%	n	%							
<b>Pitvari és kamrai sövény rendellenességei</b>												
atrialis septum defectus (ASD)	61	19	31,15%	42	68,85%	3	42962	31,15%	99,99%	86,36%	99,90%	1,333
ventricularis septum defectus (VSD)	320	171	53,44%	149	46,56%	4	42702	53,44%	99,99%	97,71%	99,65%	6,993
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	92	70	76,09%	22	23,91%	2	42932	76,09%	100,00%	97,22%	99,95%	2,010
univentricularis szív	33	29	87,88%	4	12,12%	0	42993	87,88%	100,00%	100,00%	99,99%	0,721
<b>Bal szívfél rendellenességei</b>												
aorta stenosis	25	16	64,00%	9	36,00%	2	42999	64,00%	100,00%	88,89%	99,98%	0,546
aorta atresia	53	39	73,58%	14	26,42%	3	42970	73,58%	99,99%	92,86%	99,97%	1,158
coarctatio aortae/ aorta ív szűkülete	75	46	61,33%	29	38,67%	4	42947	61,33%	99,99%	92,00%	99,93%	1,639
aortáiv interruptio (disruptio arcus aortae)	8	5	62,50%	3	37,50%	2	43016	62,50%	100,00%	71,43%	99,99%	0,175
hypoplasziás balszívfél syndroma	87	70	80,46%	17	19,54%	2	42937	80,46%	100,00%	97,22%	99,96%	1,901
mitralis atresia/stenosis	18	13	72,22%	5	27,78%	5	43003	72,22%	99,99%	72,22%	99,99%	0,393
mitralis regurgitatio /mitralis insufficiencia	5	4	80,00%	1	20,00%	2	43019	80,00%	100,00%	66,67%	100,00%	0,109
tágult bal szívfél	11	9	81,82%	2	18,18%	2	43013	81,82%	100,00%	81,82%	100,00%	0,240
<b>Jobb szívfél rendellenességei</b>												
pulmonalis stenosis	69	42	60,87%	27	39,13%	3	42954	60,87%	99,99%	93,33%	99,94%	1,508
hypoplasziás jobbszívfél syndr./pulm. atresia	66	45	68,18%	21	31,82%	1	42959	68,18%	100,00%	97,83%	99,95%	1,442
tricuspidalis atresia/stenosis	19	13	68,42%	6	31,58%	2	43005	68,42%	100,00%	86,67%	99,99%	0,415
tricuspidalis insufficiencia	18	11	61,11%	7	38,89%	2	43006	61,11%	100,00%	84,62%	99,98%	0,393
Ebstein malformatio	5	2	40,00%	3	60,00%	1	43020	40,00%	100,00%	66,67%	99,99%	0,109
tágult jobb szívfél	40	25	62,50%	15	37,50%	4	42982	62,50%	99,99%	86,21%	99,97%	0,874
<b>Conotruncalis rendellenességek</b>												
komplett nagyértranspositio	55	39	70,91%	16	29,09%	1	42970	70,91%	100,00%	97,50%	99,96%	1,202
kettős kiáramlású jobb kamra	24	16	66,67%	8	33,33%	2	43000	66,67%	100,00%	88,89%	99,98%	0,524
truncus arteriosus communis	26	19	73,08%	7	26,92%	0	43000	73,08%	100,00%	100,00%	99,98%	0,568
tüdővénák malpositiója	9	5	55,56%	4	44,44%	2	43015	55,56%	100,00%	71,43%	99,99%	0,197
Fallot-tetralógia	58	44	75,86%	14	24,14%	0	42968	75,86%	100,00%	100,00%	99,97%	1,267
<b>Laterális zavarai</b>												
situs inversus	12	11	91,67%	1	8,33%	0	43014	91,67%	100,00%	100,00%	100,00%	0,262
szív balra dyslocalt	2	2	100,00%	0	0,00%	1	43023	100,00%	100,00%	66,67%	100,00%	0,044
szív jobbra dyslocalt	16	14	87,50%	2	12,50%	3	43007	87,50%	99,99%	82,35%	100,00%	0,350
szív balra rotált	2	0	0,00%	2	100,00%	1	43023	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%	0,044
szív jobbra rotált	6	4	66,67%	2	33,33%	1	43019	66,67%	100,00%	80,00%	100,00%	0,131
<b>Daganatok</b>												
rhabdomyoma	11	8	72,73%	3	27,27%	1	43014	72,73%	100,00%	88,89%	99,99%	0,240
sclerosis tuberosa	3	1	33,33%	2	66,67%	0	43023	33,33%	100,00%	100,00%	100,00%	0,066
myxoma	1	1	100,00%	0	0,00%	0	43025	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	0,022
teratoma	3	3	100,00%	0	0,00%	0	43023	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	0,066
haemangioma	1	1	100,00%	0	0,00%	0	43025	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	0,022
<b>Endocardium, myocardium, pericardium rendellenességei</b>												
szív aneurysma	5	3	60,00%	2	40,00%	1	43020	60,00%	100,00%	75,00%	100,00%	0,109
pericardialis folyadékgyülem	26	23	88,46%	3	11,54%	4	42996	88,46%	99,99%	85,19%	99,99%	0,568
dilatatív cardiomyopathia	13	7	53,85%	6	46,15%	2	43011	53,85%	100,00%	77,78%	99,99%	0,284
endocardialis fibroelastosis	19	14	73,68%	5	26,32%	2	43005	73,68%	100,00%	87,50%	99,99%	0,415
cardiomegalia	12	7	58,33%	5	41,67%	1	43013	58,33%	100,00%	87,50%	99,99%	0,262
fibrosis, calcificatio myocardii	4	2	50,00%	2	50,00%	1	43021	50,00%	100,00%	66,67%	100,00%	0,087
<b>Vénás rendszer rendellenességei</b>												
vena cava inferior dilatatio	1	1	100,00%	0	0,00%	0	43025	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	0,022
vena cava superior sinistra persistens (PLSVC-persistens left superior vena cava)	14	5	35,71%	9	64,29%	0	43012	35,71%	100,00%	100,00%	99,98%	0,306
vena azygos continuitas	3	2	66,67%	1	33,33%	0	43023	66,67%	100,00%	100,00%	100,00%	0,066
<b>Szív egyéb rendell.</b>	<b>35</b>	<b>23</b>	<b>65,71%</b>	<b>12</b>	<b>34,29%</b>	<b>6</b>	<b>42985</b>	<b>65,71%</b>	<b>99,99%</b>	<b>79,31%</b>	<b>99,97%</b>	<b>0,765</b>
<b>Összesen</b>	<b>1366</b>	<b>884</b>	<b>64,71%</b>	<b>482</b>	<b>35,29%</b>	<b>73</b>	<b>41587</b>	<b>64,71%</b>	<b>99,82%</b>	<b>92,37%</b>	<b>98,85%</b>	<b>29,850</b>



Nagyon magas arányban, 70% felett kerültek felismerésre az atrioventricularis septum defectus (AVSD) (76,09%), az univentricularis szív (87,88%), aorta atresia (73,58%), a hypoplasiás balszívfél syndroma (80,46%), a mitralis atresia/stenosis (72,22%), a mitralis regurgitatio/ mitralis insufficiencia (80,00%), tágult bal szívfél (81,82%), a komplett nagyértranspositio (70,91%), a truncus arteriosus communis (73,08%), a Fallot-tetralogia (75,86%), a situs inversus (91,67%), a szív balra dyslocatiója (100,00%), a szív jobbra dyslocatiója (87,50%), a rhabdomyoma (72,73%), myxoma (100,00%), teratoma (100,00%), haemangioma (100,00%), a pericardialis folyadékgyülem (88,46%), az endocardialis fibroelastosis (73,68%) és a vena cava inferior dilatatio (100,00%) esetei.

23. táblázat

<b>Egyéb cardiovascularis rendellenességek</b>	
<b>Rendellenesség típusa</b>	<b>esetszám (n)</b>
egyeb komplex vitium	11
ectopia cordis	4
acardia	1
calcific aortic valve disease (CAVD)	1
aberráns jobb arteria subclavia (ARSA- aberrant right subclavian artery)	2
jobb oldali aortaív (RAA- right aortic arch)	1
truncus pulmonalis tágulat	2
major aorto-pulmonalis kollaterális artériák (MAPCA- major aorto-pulmonary collateral arteries)	1
sinus coronarius tágulat	3
ductus Botalli aneurysma	1
ductus Bottali agenesia	1
arteria iliaca hypoplasia	1
perzisztáló jobb vena umbilicalis (PRUV - persistens right umbilical vein)	2
ductus venosus agenesia (DVA)	1
vena cava inferior hiány	1
thoracoabdominopagus	2
<b>összesen</b>	<b>35</b>

Magasabb arányban, 50-70% között kerültek felismerésre a ventricularis septum defectus (VSD) (53,44%), az aorta stenosis (64,00%), a coarctatio aortae/ aorta ív szűkülete (61,33%), az aortaív interruptio (disruptio arcus aortae) (62,50%), a pulmonalis stenosis (60,87%), a hypoplasiás jobbszívfél syndroma/ pulmonalis atresia (68,18%), a tricuspidalis atresia/ stenosis (68,42%), a tricuspidalis insufficiencia (61,11%), tágult jobb szívfél (62,50%), a kettős kiáramlású jobb kamra (66,67%), a tüdővénák malpositiója (55,56%), a szív jobbra rotáltsága (66,67%), a szív aneurysma (60,00%), a dilatatív cardiomyopathia (53,85%), a cardiomegalia (58,33%), a vena azygos continuitas (66,67%) és a szív egyéb rendellenességeinek esetei (65,71%).

Összesen 35 esetben fordult elő egyéb szív rendellenesség (23. táblázat).

Vizsgáltuk a polyhydramnion és az oligohydramnion előfordulását a szív és nagyér rendellenességei esetén (24. táblázat). Polyhydramnion a magzatok 14,67%-nál, oligohydramnion pedig 7,46%-nál jelentkezett a várandósság során. Összességében a magzatok 22,13%-ában tudtunk kimutatni átlagosnál kevesebb vagy több magzatvizet.

A 24. táblázat mutatja, hogy az egyes rendellenességek milyen gyakorisággal jártak a magzatvíz mennyiségének eltéréssel. A szív és nagyerek rendellenességei esetén közepes ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása ventricularis és atrioventricularis septum defectus, aorta atresia, aortaív interruptio, mitralis atresia/stenosis, pulmonalis stenosis, hypoplasiás jobb szívfél syndroma/pulmonalis atresia, tágult jobb szívfél, komplett nagyértranspositio, truncus arteriosus communis, tüdővénák malpositiója, a szív jobbra rotáltsága és dyslocatiója esetén, rhabdomyoma, szív aneurysma és cardiomegalia esetén, illetve a szív egyéb rendellenességei esetén.

Magas ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ) volt a polyhydramnionnal előfordulása kettős kiáramlású jobb kamra, Fallot tetralogia, situs inversus, pericardialis folyadékgyülem és dilatatív cardiomyopathia esetén. Extrém magas ( $\geq 50\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása a szív balra történő dyslocatiója és teratoma esetén.

24. táblázat

Szivrendellenességek esetén észlelt növekedési lemaradás, oligo- és polyhydramnion aránya és Társulási faktor (TF)											Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén	
Rendellenesség típusa	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*			
		n	%	n	%	n	%	n	%				
<b>Pitvari és kamrai sövény rendellenességei</b>													
atrialis septum defectus (ASD)	61	6	9,84%	50	81,97%	5	8,20%	6	9,84%	NS		0,085	0,193
ventricularis septum defectus (VSD)	320	27	8,44%	250	78,13%	43	13,44%	27	8,44%	p<0,02		1,194	0,744
atrioventricularis septum defectus (AVSD)	92	10	10,87%	65	70,65%	22	23,91%	5	5,43%	p<0,02		0,893	0,073
univentricularis szív	33	0	0,00%	31	93,94%	1	3,03%	1	3,03%	NS		0,016	0,025
<b>Bal szívfél rendellenességei</b>													
aorta stenosis	25	0	0,00%	22	88,00%	2	8,00%	1	4,00%	NS		0,033	0,013
aorta atresia	53	7	13,21%	45	84,91%	6	11,32%	2	3,77%	p<0,02		0,140	0,025
coarctatio aortae/ aorta ív szűkülete	75	4	5,33%	64	85,33%	6	8,00%	5	6,67%	NS		0,099	0,109
aortáiv interruptio (disruptio arcus aortae)	8	1	12,50%	7	87,50%	1	12,50%	0	0,00%	NS		0,026	0,000
hypoplasziás balszívfél syndroma	87	7	8,05%	74	85,06%	8	9,20%	5	5,75%	NS		0,152	0,094
mitralis atresia/stenosis	18	3	16,67%	15	83,33%	3	16,67%	0	0,00%	NS		0,103	0
mitralis regurgitatio /mitralis insufficiencia	5	0	0,00%	5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS		0	0
tágult bal szívfél	11	0	0,00%	9	81,82%	1	9,09%	1	9,09%	NS		0,019	0,030
<b>Jobb szívfél rendellenességei</b>													
pulmonalis stenosis	69	0	0,00%	56	81,16%	9	13,04%	4	5,80%	p<0,02		0,243	0,076
hypoplasziás jobbszívfél syndr./pulm. atresia	66	5	7,58%	50	75,76%	7	10,61%	9	13,64%	NS		0,153	0,401
tricuspidalis atresia/stenosis	19	0	0,00%	17	89,47%	1	5,26%	1	5,26%	NS		0,011	0,017
tricuspidalis insufficiencia	18	0	0,00%	17	94,44%	1	5,56%	0	0,00%	NS		0,011	0,000
Ebstein malformatio	5	0	0,00%	4	80,00%	0	0,00%	1	20,00%	NS		0,000	0,065
tágult jobb szívfél	40	2	5,00%	32	80,00%	6	15,00%	2	5,00%	p<0,02		0,186	0,033
<b>Conotruncalis rendellenességek</b>													
komplett nagyértranspositio	55	5	9,09%	45	81,82%	6	10,91%	4	7,27%	NS		0,135	0,095
kettős kiáramlású jobb kamra	24	4	16,67%	16	66,67%	6	25,00%	2	8,33%	p<0,02		0,310	0,054
truncus arteriosus communis	26	2	7,69%	21	80,77%	3	11,54%	2	7,69%	NS		0,072	0,050
tüdővénák malpositiója	9	0	0,00%	8	88,89%	1	11,11%	0	0,00%	NS		0,023	0
Fallot-tetralogia	58	8	13,79%	36	62,07%	16	27,59%	6	10,34%	p<0,02		0,912	0,203
<b>Laterális zavarai</b>													
situs inversus	12	0	0,00%	9	75,00%	3	25,00%	0	0,00%	NS		0,155	0
szív balra dyslocalt	2	0	0,00%	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	NS		0,103	0
szív jobbra dyslocalt	16	0	0,00%	14	87,50%	2	12,50%	0	0,00%	NS		0,052	0
szív balra rotált	2	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS		0	0
szív jobbra rotált	6	0	0,00%	4	66,67%	1	16,67%	1	16,67%	NS		0,034	0,054
<b>Daganatok</b>													
rhabdomyoma	11	0	0,00%	8	72,73%	2	18,18%	1	9,09%	NS		0,075	0,030
sclerosis tuberosa	3	0	0,00%	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS		0	0
myxoma	1	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS		0	0
teratoma	3	0	0,00%	1	33,33%	2	66,67%	0	0,00%	NS		0,275	0
haemangioma	1	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS		0	0
<b>Endocardium, myocardium, pericardium rendellenességei</b>													
szív aneurysma	5	0	0,00%	4	80,00%	1	20,00%	0	0,00%	NS		0,041	0
pericardialis folyadékgyülem	26	0	0,00%	15	57,69%	8	30,77%	3	11,54%	p<0,02		0,509	0,113
dilatatív cardiomyopathia	13	1	7,69%	8	61,54%	4	30,77%	1	7,69%	p<0,02		0,254	0,025
endocardialis fibroelastosis	19	1	5,26%	17	89,47%	1	5,26%	1	5,26%	NS		0,011	0,017
cardiomegalia	12	0	0,00%	6	50,00%	2	16,67%	4	33,33%	NS		0,069	0,436
fibrosis, calcificatio myocardii	4	0	0,00%	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS			
<b>Vénás rendszer rendellenességei</b>													
vena cava inferior dilatatio	1	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	NS		0	0,327
vena cava superior sinistra persistens (PLSVC-persistens left superior vena cava)	14	0	0,00%	14	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS		0	0
vena azygos continuitas	3	0	0,00%	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS		0	0
<b>Szív egyéb rendell.</b>	35	2	5,71%	29	82,86%	5	14,29%	1	2,86%	p<0,02		0,148	0,009
<b>Összesen</b>	<b>1366</b>	<b>96</b>	<b>7,03%</b>	<b>1083</b>	<b>79,28%</b>	<b>186</b>	<b>13,62%</b>	<b>97</b>	<b>7,10%</b>	<b>p&lt;0,02</b>		<b>5,233</b>	<b>2,251</b>
<b>összesen (magzatra számítva)</b>	<b>818</b>	<b>72</b>	<b>8,80%</b>	<b>637</b>	<b>77,87%</b>	<b>120</b>	<b>14,67%</b>	<b>61</b>	<b>7,46%</b>	<b>p&lt;0,02</b>		<b>3,637</b>	<b>1,487</b>

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony
  ≥10% - <25% - közepes
  ≥25% - <50% - magas
  ≥50% - extrém magas

Társulási faktor (TF):  
 TF < 0,5 - alacsony  
 0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes  
 2,5 ≤ TF < 5 - magas  
 TF ≥ 5 - nagyon magas

A polyhydramnióval ellentétben a szív rendellenességei kisebb arányban jártak oligohydramnióval. Közepes ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ) volt az oligohydramnió előfordulása hypoplasiás jobbszívfél szindróma, Ebstein malformatio, Fallot-tetralógia, szív jobbra rotáltsága és pericardialis folyadékgyülem esetén.

Magas ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ) volt az oligohydramnió előfordulása cardiomegalia esetén, illetve extrém magas ( $\geq 50\%$ ) volt az oligohydramnió előfordulása vena cava inferior dilatatioja esetén

Szignifikáns volt a különbség a polyhydramnió javára az oligohydramnióval szemben ventricularis septum defectus (VSD), atrioventricularis septum defectus (AVSD), aorta atresia, pulmonalis stenosis, tágult jobb szívfél, kettős kiráramlású jobb kamra, Fallot-tetralógia, pericardialis folyadékgyülem, dilatatív cardiomyopathia és a szív egyéb rendellenességei esetén.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnió vonatkozásában közepes értéket mutatott ventricularis septum defectus (VSD), atrioventricularis septum defectus (AVSD), Fallot-tetralógia és pericardialis folyadékgyülem esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ). Oligohydramnió vonatkozásában ventricularis septum defectus esetén mutattunk ki közepes társulási faktort ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk rendellenességre számítva polyhydramnió esetén nagyon magas Társulási faktort ( $TF \geq 5$ ) tudtunk kimutatni, míg oligohydramnió esetén csak közepes Társulási faktor volt kimutatható ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk összes magzatra számítva, polyhydramnió esetén magas Társulási faktort ( $2,5 \leq TF < 5$ ) tudtunk kimutatni, míg oligohydramnió esetén csak közepes Társulási faktor volt kimutatható ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

#### 4.4.4. Mellkasi és tüdő rendellenességek

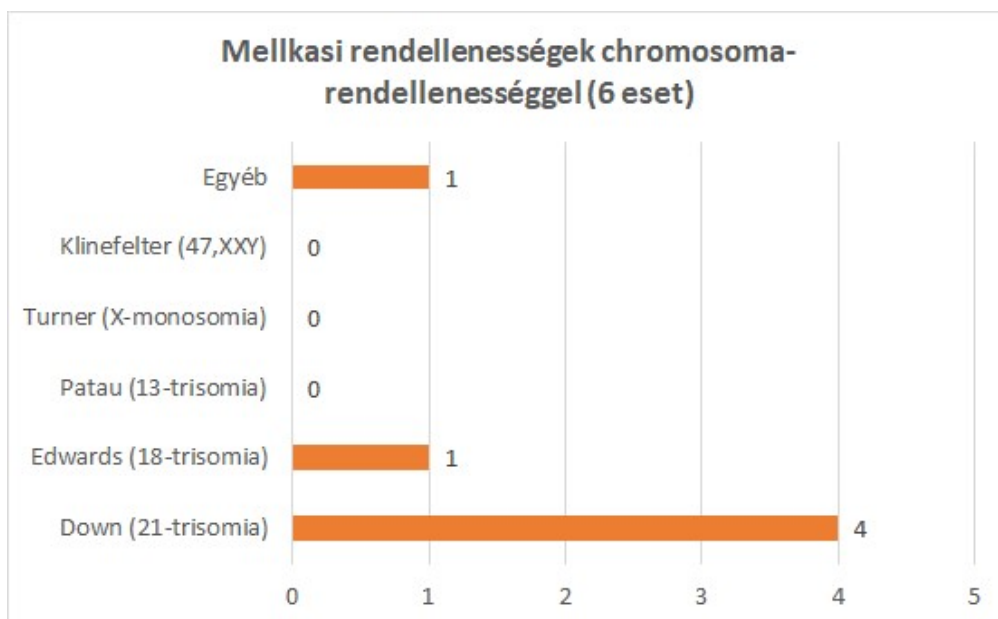
A vizsgálat időtartama alatt 156 magzatnál fordult elő mellkasi és tüdő rendellenesség. A neonatológiai és fetopatológiai vizsgálatok eredményeivel összevetve 88 esetben került felismerésre teljesen a rendellenesség (56,41%). Amennyiben külön vizsgáltuk a chromosoma-rendellenességgel vagy multiplex malformatio részeként előfordult eseteket, akkor kisebb arányban került felismerésre a rendellenesség (50,00% és 52,38%), szemben azzal, ha önmagában fordult elő (66,67%) (25. táblázat).

25. táblázat

<b>Mellkas és tüdő rendellenességek felismerése ultrahangvizsgálattal</b>					
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert	
		n	%	n	%
rendellenesség önmagában	45	30	66,67%	15	33,33%
chromosoma rendellenességgel társultan	6	3	50,00%	3	50,00%
multiplex rendellenesség részeként	105	55	52,38%	50	47,62%
<b>összesen</b>	<b>156</b>	<b>88</b>	<b>56,41%</b>	<b>68</b>	<b>43,59%</b>

Összesen 6 magzatnál tudtunk kimutatni chromosoma-rendellenességet (3,8%). Legmagasabb arányban 21-trisomiát találtunk (4 eset), 1-1 esetben pedig 18-trisomia és egyéb chromosoma-rendellenesség fordult elő (8. ábra).

Az egyéb chromosoma-rendellenességek közül autosomalis deletio/duplicatio (CNV) egy esetben volt kimutatható (5p deletio) (26. táblázat).



8. ábra. Mellkasi rendellenességek esetén előforduló chromosoma-rendellenességek

26. táblázat

<b>Mellkasi rendellenességekesetén egyéb chromosoma-rendellenességek előfordulása</b>					
ritka autosomalis trisomiák (RAT)	translocatio	autosomalis deletio / duplicatio (CNV)	polyploidiaák	egyéb autosomalis rendell.	nemi chromosomák egyéb rendell.
–	–	5p del	–	–	–

A mellkasi magzati rendellenességek statisztikai jellemzőit mutatja a 27. táblázat. A 156 magzathoz összesen 168 mellkasi rendellenességet tudtunk kimutatni.

27. táblázat

Mellkas és tüdő rendellenességek felismerésének hatékonysága rendellenességek szerint												
Rendellenesség típusa	Eset	Teljesen felismert (Valódi pozitív - VP)		Nem felismert (Álnegatív - ÁN)		Álpozitív - ÁP	Valódi negatív - VN	Sensitivitás	Specificitás	Pozitív predictív érték	Negatív predictív érték	Prevalencia (eset/1000 élveszületés)
		n	%	n	%							
CPAM-Congenitalis pulmonalis léguti (airway) malformatio, korábbi nevén: tüdő cysticus adenomatoid malformatiója (CAM)	21	18	85,71%	3	14,29%	3	43002	85,71%	99,99%	85,71%	99,99%	0,459
hypoplasia pulmonum	47	21	44,68%	26	55,32%	1	42978	44,68%	100,00%	95,45%	99,94%	1,027
sequestratio	4	4	100,00%	0	0,00%	1	43021	100,00%	100,00%	80,00%	100,00%	0,087
izolalt hydrothorax	55	40	72,73%	15	27,27%	2	42969	72,73%	100,00%	95,24%	99,97%	1,202
egyéb mellkas és tüdő rendellenességek	41	13	31,71%	28	68,29%	5	42980	31,71%	99,99%	72,22%	99,93%	0,896
<b>összesen</b>	<b>168</b>	<b>96</b>	<b>57,14%</b>	<b>72</b>	<b>42,86%</b>	<b>12</b>	<b>42846</b>	<b>57,14%</b>	<b>99,97%</b>	<b>88,89%</b>	<b>99,83%</b>	<b>3,671</b>

Nagyon magas arányban, 70% felett kerültek felismerésre a CPAM-Congenitalis pulmonalis légúti (airway) malformatio, korábbi nevén: tüdő cysticus adenomatoid malformatiója (CAM) (85,71%), sequestratio (100,00%) és az izolált hydrothorax esetei (72,73%).

28. táblázat

<b>Egyéb mellkas és tüdő rendellenességek</b>	
<b>Rendellenesség típusa</b>	<b>esetszám (n)</b>
tüdő lebeny hiány	4
tüdő lebeny többlet	2
tüdő agenesia	1
tracheoesophagealis fistula	5
deformált mellkas	3
harang alakú mellkas	1
hiányzó mellkasfal	1
thoracopagus/thoracoabdominopagus	3
thymus agenesia	3
pulmonalis infarctus	1
laryngealis stenosis	2
trachea stenosis	5
congenitalis pulmonalis lymphangiectasia	1
mellkasfali lymphangioma	2
bordafejlődési rendellenesség	1
echodens tüdők	1
thoracalis cysta	2
thoracalis teratoma	1
thoracalis neuroblastoma	1
egyéb intrathoracalis tumor	1
<b>összesen</b>	<b>41</b>

Összesen 41 esetben fordultak elő a mellkas és tüdő egyéb rendellenességei (28. táblázat).



29. táblázat

Mellkas és tüdő rendellenességek esetén észlelt retardáció, oligo- és polyhydramnion aránya és Társulási faktor (TF)										Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén	
Rendellenesség típusa	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*		
		n	%	n	%	n	%	n	%			
CPAM-Congenitalis pulmonalis légúti (airway) malformatio, korábbi nevén: tüdő cysticus adenomatoid malformatiója (CAM)	21	2	9,52%	15	71,43%	5	23,81%	1	4,76%	p<0,02	0,246	0,016
hypoplasia pulmonum	47	5	10,64%	20	42,55%	13	27,66%	14	29,79%	NS	0,743	1,363
sequestratio	4	0	0,00%	3	75,00%	1	25,00%	0	0,00%	NS	0,052	0
izolált hydrothorax	55	0	0,00%	41	74,55%	9	16,36%	5	9,09%	NS	0,304	0,149
egyéb mellkas és tüdő rendellenességek	41	2	4,88%	31	75,61%	4	9,76%	6	14,63%	NS	0,081	0,287
<b>összesen</b>	<b>168</b>	<b>9</b>	<b>5,36%</b>	<b>110</b>	<b>65,48%</b>	<b>32</b>	<b>19,05%</b>	<b>26</b>	<b>15,48%</b>	<b>NS</b>	<b>1,259</b>	<b>1,315</b>
<b>összesen (magzatra vonatkoztatva)</b>	<b>156</b>	<b>10</b>	<b>6,41%</b>	<b>102</b>	<b>65,38%</b>	<b>30</b>	<b>19,23%</b>	<b>24</b>	<b>15,38%</b>	<b>NS</b>	<b>1,192</b>	<b>1,207</b>

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony  
 ≥10% - <25% - közepes  
 ≥25% - <50% - magas  
 ≥50% - extrém magas

Társulási faktor (TF):  
TF < 0,5 - alacsony  
0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes  
2,5 ≤ TF < 5 - magas  
TF ≥ 5 - nagyon magas

A mellkas és tüdő rendellenességek esetén vizsgáltuk a polyhydramnion és az oligohydramnion előfordulását. Polyhydramnion a magzatok 19,23%-nál, oligohydramnion pedig 15,38%-nál jelentkezett a terhesség során. Tehát a magzatok több mint 30%-ban tudtunk kimutatni átlagosnál kevesebb vagy több magzatvizet (34,61%) (29. táblázat).

A mellkas és tüdő malformatiói közül a tüdő hypoplasiája és a tüdő sequestratio esetén magas ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ) volt, míg a congenitalis pulmonalis légúti (airway) malformatio (CPAM) és az izolált hydrothorax esetén közepes ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása.

A mellkas és tüdő malformatiói közül érdekes módon a tüdő hypoplasiája esetén a polyhydramnionhoz hasonlóan, szintén magas ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ) volt az oligohydramnion előfordulása. Közepes ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ) volt az oligohydramnion előfordulása egyéb mellkasi és tüdő rendellenességek esetén.

Szignifikáns volt a különbség a polyhydramnion javára az oligohydramnionnal szemben congenitalis pulmonalis légúti (airway) malformatio (CPAM) esetén.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnion vonatkozásában közepes értéket mutatott hypoplasia pulmonum esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ). Oligohydramnion vonatkozásában szintén a hypoplasia pulmonum esetén mutattunk ki közepes társulási faktort ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk mind rendellenességre, mind összes magzatra számítva, polyhydramnion és oligohydramnion esetén is közepes Társulási faktort tudtunk kimutatni ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

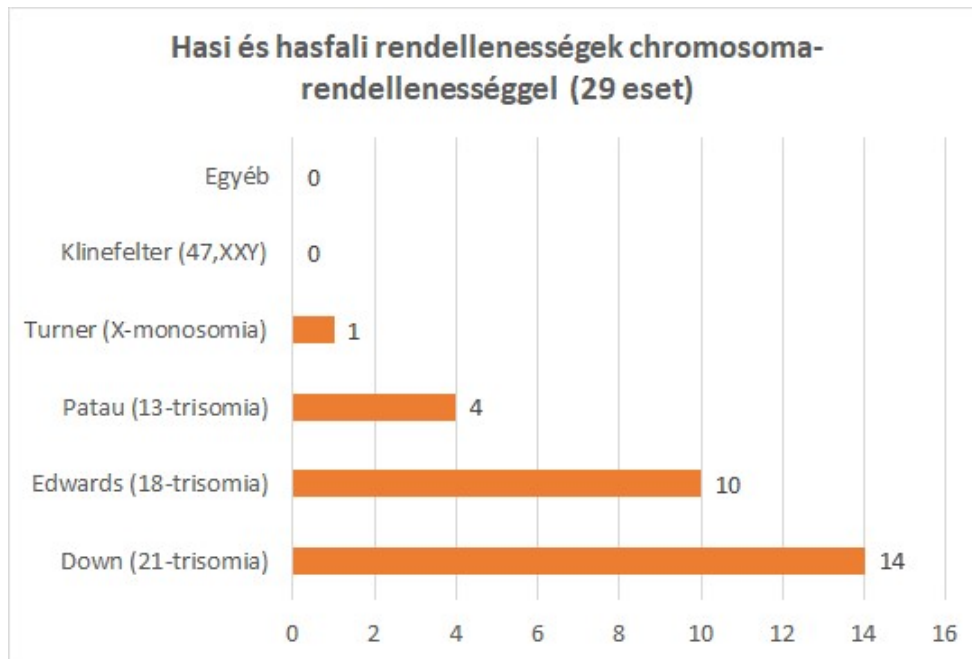
#### 4.4.5. Hasi és hasfali rendellenességek

A vizsgálat időtartama alatt 404 magzatnál fordult elő hasi és hasfali rendellenesség. A neonatológiai és fetopatológiai vizsgálatok eredményeivel összevetve 246 esetben került felismerésre teljesen a rendellenesség (60,89%). Amennyiben külön vizsgáltuk a chromosoma-rendellenességgel vagy multiplex malformatio részeként előfordult eseteket, akkor jóval kisebb arányban került felismerésre a rendellenesség (34,48% és 52,53%), szemben azzal, ha önmagában fordult elő (70,51%) (30. táblázat).

Összesen 29 magzatnál tudtunk kimutatni chromosoma-rendellenességet (7,17%). Legmagasabb arányban 21-trisomiát találtunk (14 eset), 10 esetben 18-trisomiát, kisebb arányban 13-trisomiát (4 eset), és 1 esetben X-monosomia fordult elő (9. ábra). Egyéb chromosoma-rendellenesség nem fordult elő.

30. táblázat

<b>Hasi és hasfali rendellenességek felismerése ultrahangvizsgálattal</b>					
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert	
		n	%	n	%
rendellenesség önmagában	217	153	70,51%	64	29,49%
chromosoma-rendellenességgel társultan	29	10	34,48%	19	65,52%
multiplex rendellenesség részeként	158	83	52,53%	75	47,47%
<b>összesen</b>	<b>404</b>	<b>246</b>	<b>60,89%</b>	<b>158</b>	<b>39,11%</b>



9. ábra. Hasi és hasfali rendellenességek esetén előforduló chromosoma-rendellenességek

A hasi és hasfali magzati rendellenességek statisztikai jellemzőit mutatja a 31. táblázat. A 404 magzathoz összesen 437 hasi és hasfali rendellenességet tudtunk kimutatni.

Nagyon magas arányban, 70% feletti arányban kerültek felismerésre a duodenum atresia (88,57%), gastroschisis (97,56%), omphalocele (73,21%), hernia diaphragmatica (75,56%) és a hasi cysta esetei (100,00%).

Összesen 108 esetben fordult elő egyéb hasfali, hasi rendellenesség (32. táblázat).

31. táblázat

<b>Hasi és hasfali rendellenességek felismerésének statisztikai jellemzői</b>												
<b>Rendellenesség típusa</b>	Eset	Teljesen felismert (Valódi pozitív - VP)		Nem felismert (Álnegatív - ÁN)		Álpozitív - ÁP	Valódi negatív - VN	Sensitivitás	Specificitás	Pozitív predictív érték	Negatív predictív érték	Prevalencia (eset/1000 éveszületés)
		n	%	n	%							
oesophagus atresia	37	6	16,22%	31	83,78%	4	42985	16,22%	99,99%	60,00%	99,93%	0,809
duodenum atresia	35	31	88,57%	4	11,43%	3	42988	88,57%	99,99%	91,18%	99,99%	0,765
egyéb bél atresia	25	10	40,00%	15	60,00%	5	42996	40,00%	99,99%	66,67%	99,97%	0,546
anus atresia	35	5	14,29%	30	85,71%	2	42989	14,29%	100,00%	71,43%	99,93%	0,765
gastroschisis	41	40	97,56%	1	2,44%	0	42985	97,56%	100,00%	100,00%	100,00%	0,896
omphalocele	56	41	73,21%	15	26,79%	1	42969	73,21%	100,00%	97,62%	99,97%	1,224
hernia diaphragmatica	90	68	75,56%	22	24,44%	3	42933	75,56%	99,99%	95,77%	99,95%	1,967
hasi cysta	10	10	100,00%	0	0,00%	1	43015	100,00%	100,00%	90,91%	100,00%	0,219
egyéb	108	42	38,89%	66	61,11%	7	42911	38,89%	99,98%	85,71%	99,85%	2,360
<b>összesen</b>	<b>437</b>	<b>253</b>	<b>57,89%</b>	<b>184</b>	<b>42,11%</b>	<b>2</b>	<b>42587</b>	<b>57,89%</b>	<b>100,00%</b>	<b>99,22%</b>	<b>99,57%</b>	<b>9,549</b>

A hasi és hasfali rendellenességek esetén szintén vizsgáltuk a polyhydramnion és az oligohydramnion előfordulását. Polyhydramnion a magzatok 31,44%-nál, oligohydramnion pedig 12,38%-nál jelentkezett a terhesség során (33. táblázat). Tehát a magzatok több mint 40%-ában tudtunk kimutatni átlagosnál kevesebb vagy több magzatvizet (43,82%).

Extrém magas ( $\geq 50\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása duodenum atresiánál. Magas ( $\geq 25\% - < 50\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása oesophagus atresiánál, omphalocele és egyéb hasi és hasfali rendellenességek esetén. Közepes ( $\geq 10\% - < 25\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása anus atresia, gastroschisis és hernia diaphragmatica esetén. Magas ( $\geq 25\% - < 50\%$ ) volt az oligohydramnion előfordulása anus atresia esetén, míg közepes ( $\geq 10\% - < 25\%$ ) volt egyéb bél atresia, gastroschisis, hasi cysta és egyéb hasi és hasfali rendellenesség esetén.

Szignifikáns volt a különbség a polyhydramnion javára az oligohydramnionnal szemben oesophagus atresia, duodenum atresia, egyéb bél atresia, omphalocele, hernia diaphragmatica esetén. Szignifikáns volt a különbség az oligohydramnion javára a polyhydramnionnal szemben anus atresia és hasi cysta esetén.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnion vonatkozásában közepes értéket mutatott oesophagus atresia, egyéb bél atresia, omphalocele, hernia diaphragmatica és egyéb hasi és hasfali rendellenesség esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ). Magas volt az érték duodenum atresia esetén ( $2,5 \leq TF < 5$ ). Oligohydramnion vonatkozásában anus atresia és egyéb hasi és hasfali rendellenesség esetén mutattunk ki közepes társulási faktort ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk mind rendellenességre, mind összes magzatra számítva, polyhydramnion esetén nagyon magas Társulási faktort ( $TF \geq 5$ ) tudtunk kimutatni, míg oligohydramnion esetén csak közepes Társulási faktor volt kimutatható ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

32. táblázat

<b>Egyéb hasi és hasfali rendellenességek</b>	
<b>Rendellenesség típusa</b>	<b>esetszám (n)</b>
<b>Egyéb bél eltérések</b>	
belek malrotatioja	17
bél duplicatio	2
invaginatio intestini tenei	1
ileus	10
Hischprung kór	0
ileum tágulat	1
rectum agenesia	0
anorectalis agenesia	2
egyéb bélagenesia	1
atípusos anus nyílás	2
cloaca persistens	1
rectovaginalis fistula	1
rectourethralis fistula	1
rectalis fistula	5
<b>Máj, lép, pancreas eltérései</b>	
polysplenia	3
asplenia	1
hypoplasia lienis	1
hepatosplenomegalia	1
hepatomegalia	1
congestio hepatis	1
májfibrosis	4
májcysta	1
máj bevézések	1
epehólyag agenesia	1
epeút cysta	1
pancreas anulare	1
<b>ÉR malformációk</b>	
ductus omphaloentericus persistens	1
hasi lymphangiectasia	1
hasi heamangioma	1
májon belüli portovenosus shunt	1
rendellenesen lefutó véna a falx hepatis	1
ductus vitellointestinalis	1
<b>Egyéb</b>	
ascites	25
hasi situs inversus	6
agenesia glandulae suprarenalis	2
intraabdominalis tumor	1
rekesz hiánya	3
rekesz relaxáció	1
body stalk anomaly	1
thoracoabdominopaus	2
<b>Összesen</b>	<b>108</b>

33. táblázat

Hasi és hasfali rendellenességek esetén észlelt növekedési lemaradás, oligo- és polyhydramnion aránya és Társulási faktor (TF)												
Rendellenesség típusa	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*	Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén
		n	%	n	%	n	%	n	%			
oesophagus atresia	37	1	2,70%	19	51,35%	18	48,65%	0	0,00%	p<0,02	1,809	0
duodenum atresia	35	3	8,57%	10	28,57%	25	71,43%	0	0,00%	p<0,02	3,689	0
egyéb bél atresia	25	4	16,00%	11	44,00%	10	40,00%	4	16,00%	p<0,02	0,826	0,209
anus atresia	35	6	17,14%	12	34,29%	7	20,00%	16	45,71%	p<0,05	0,289	2,390
gastroschisis	41	6	14,63%	26	63,41%	9	21,95%	6	14,63%	NS	0,408	0,287
omphalocele	56	11	19,64%	33	58,93%	20	35,71%	3	5,36%	p<0,02	1,476	0,053
hernia diaphragmatica	90	4	4,44%	68	75,56%	19	21,11%	3	3,33%	p<0,02	0,829	0,033
hasi cysta	10	2	20,00%	8	80,00%	0	0,00%	2	20,00%	NS	0	0,131
egyéb	108	9	8,33%	55	50,93%	34	31,48%	19	17,59%	p<0,02	2,212	1,092
<b>összesen</b>	<b>437</b>	<b>46</b>	<b>10,53%</b>	<b>242</b>	<b>55,38%</b>	<b>142</b>	<b>32,49%</b>	<b>53</b>	<b>12,13%</b>	<b>p&lt;0,02</b>	<b>9,533</b>	<b>2,101</b>
<b>összesen (magzatra vonatkoztatva)</b>	<b>404</b>	<b>48</b>	<b>11,88%</b>	<b>227</b>	<b>56,19%</b>	<b>127</b>	<b>31,44%</b>	<b>50</b>	<b>12,38%</b>	<b>p&lt;0,02</b>	<b>8,249</b>	<b>2,022</b>

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony  
 ≥10% - <25% - közepes  
 ≥25% - <50% - magas  
 ≥50% - extrém magas

Társulási faktor (TF):  
TF < 0,5 - alacsony  
0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes  
2,5 ≤ TF < 5 - magas  
TF ≥ 5 - nagyon magas



#### 4.4.6. Urogenitalis rendellenességek

A vizsgálat időtartama alatt 432 magzatnál fordult elő urogenitalis rendellenesség. A neonatológiai és fetopatológiai vizsgálatok eredményeivel összevetve 224 esetben került felismerésre teljesen a rendellenesség (51,85%). Amennyiben külön vizsgáltuk a chromosoma-rendellenességgel vagy multiplex malformatio részeként előfordult eseteket, akkor jóval kisebb arányban került felismerésre a rendellenesség (48,00% és 46,20%), szemben azzal, ha önmagában fordult elő (55,82%) (34. táblázat).

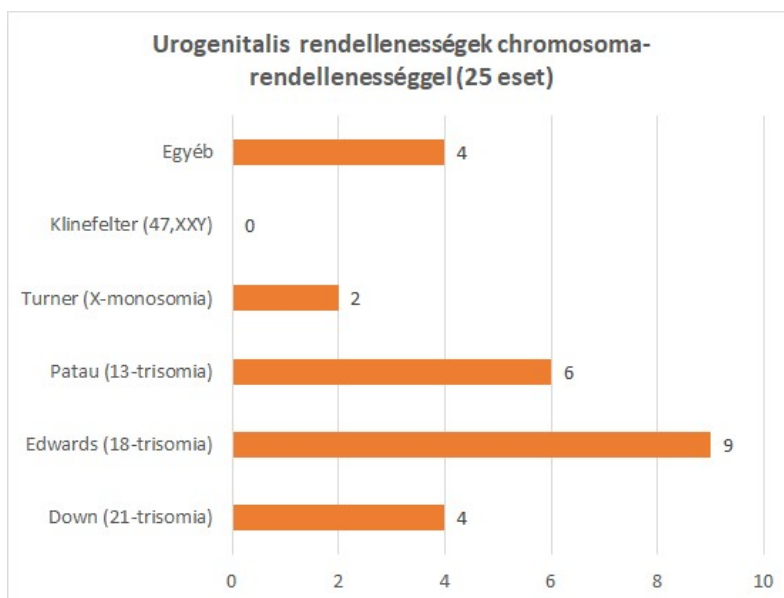
34. táblázat

<b>Urogenitalis rendellenességek felismerése ultrahangvizsgálattal</b>					
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert	
		n	%	n	%
rendellenesség önmagában	249	139	55,82%	110	44,18%
chromosoma-rendellenességgel társultan	25	12	48,00%	13	52,00%
multiplex rendellenesség részeként	158	73	46,20%	85	53,80%
<b>összesen</b>	<b>432</b>	<b>224</b>	<b>51,85%</b>	<b>208</b>	<b>48,15%</b>

Összesen 25 magzatnál tudtunk kimutatni chromosoma-rendellenességet (5,78%). Azonos arányban tudtunk kimutatni 21-trisomiát és egyéb chromosoma-rendellenességet (4-4 eset), legmagasabb arányban 18-trisomiát (9 eset), 6 esetben 13-trisomiát, és 2 esetben X-monosomia fordult elő (10. ábra).

Az egyéb chromosoma-rendellenességek közül ritka autosomalis trisomiát (RAT) 2 esetben tudtunk kimutatni (17-trisomia, 9-trisomia), autosomalis

deletio/duplicatio (CNV) egy esetben volt kimutatható (13q deletio), valamint a polyploidiaák közül egy triploidiaát találtunk (35. táblázat).



10. ábra. Urogenitalis rendellenességek esetén előforduló chromosoma-rendellenességek

35. táblázat

Urogenitalis rendellenességek esetén egyéb chromosoma-rendellenességek előfordulása					
ritka autosomalis trisomiák (RAT)	translocatio	autosomalis deletio / duplicatio (CNV)	polyploidiaák	egyéb autosomalis rendell.	nemi chromosomák egyéb rendell.
2x (17-trisomia, 9-trisomia)	–	13q del	triploidia	–	–

Az urogenitalis magzati rendellenességek statisztikai jellemzőit mutatja a 36. táblázat. A 432 magzatról összesen 489 urogenitalis rendellenességet tudtunk kimutatni.

36. táblázat

Urogenitalis rendellenességek felismerésének statisztikai jellemzői												
Rendellenesség típusa	Eset	Teljesen felismert (Valódi pozitív - VP)		Nem felismert (Álnegatív - ÁN)		Álpozitív - ÁP	Valódi negatív - VN	Sensitivitás	Specificitás	Pozitív predictív érték	Negatív predictív érték	Prevalencia (eset/1000 éveszületés)
		n	%	n	%							
pyelectasia	99	63	63,64%	36	36,36%	8	42919	63,64%	99,98%	88,73%	99,92%	2,163
egyéb obstructio (kétoldali hydronephrosis, hólyag, ureter tágulata)	56	45	80,36%	11	19,64%	5	42965	80,36%	99,99%	90,00%	99,97%	1,224
multicystás vesedysplasia	53	42	79,25%	11	20,75%	2	42971	79,25%	100,00%	95,45%	99,97%	1,158
polycystás vesedysplasia	16	13	81,25%	3	18,75%	1	43009	81,25%	100,00%	92,86%	99,99%	0,350
agenesia/hypoplasia renis	93	42	45,16%	51	54,84%	1	42932	45,16%	100,00%	97,67%	99,88%	2,032
patkóvese	17	3	17,65%	14	82,35%	1	43008	17,65%	100,00%	75,00%	99,97%	0,371
cysta renis	1	1	100,00%	0	0,00%	1	43024	100,00%	100,00%	50,00%	100,00%	0,022
húgyutak kettőzöttsége	23	9	39,13%	14	60,87%	0	43003	39,13%	100,00%	100,00%	99,97%	0,503
egyéb húgyúti rendell.	11	5	45,45%	6	54,55%	1	43014	45,45%	100,00%	83,33%	99,99%	0,240
férfi genitalis	85	9	10,59%	76	89,41%	1	42940	10,59%	100,00%	90,00%	99,82%	1,857
női genitalis	35	20	57,14%	15	42,86%	1	42990	57,14%	100,00%	95,24%	99,97%	0,765
<b>összesen</b>	<b>489</b>	<b>252</b>	<b>51,53%</b>	<b>237</b>	<b>48,47%</b>	<b>22</b>	<b>42515</b>	<b>51,53%</b>	<b>99,95%</b>	<b>91,97%</b>	<b>99,45%</b>	<b>10,686</b>

Nagyon magas arányban, 70% felett kerültek felismerésre az egyéb obstructióval járó esetek (kétoldali hydronephrosis, hólyag, ureter tágulata) (80,36%), a multicystás vesedysplasia (79,25%), a polycystás vesedysplasia (81,25%) és a cysta renis (100,00%). Magasabb arányban, 50% feletti arányban került felismerésre a pyelectasia (63,64%) és a női genitális rendellenességek (57,14%).

Összesen 11 esetben fordult elő egyéb húgyúti, 85 esetben férfi genitális, 35 esetben női genitális rendellenesség (37. táblázat).

Az urogenitális rendellenességek esetén is vizsgáltuk a polyhydramnion és az oligohydramnion előfordulását. Polyhydramnion a magzatok 20,14%-nál, oligohydramnion pedig 34,72%-nál jelentkezett a terhesség során, tehát a magzatok közel 55%-ában volt kevesebb vagy több magzatvíz (54,86%) (38. táblázat).

Magas ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása pyelectasia, patkóvese és női genitális rendellenességek esetén. Közepes ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása egyéb obstructív húgyúti eltérések, multicystás vesedysplasia, polycystás vesedysplasia, húgyutak kettőzöttsége és férfi genitális rendellenességek esetén.

Extrém magas ( $\geq 50\%$ ) arányban fordult elő oligohydramnion multicystás vesedysplasia, polycystás vesedysplasia és vese agenesia/hypoplasiás vese esetén. Magas ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ) volt az oligohydramnion előfordulása egyéb obstructív rendellenesség, egyéb húgyúti rendellenességek és férfi és női genitális rendellenességek esetén. Míg közepes ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ) volt az oligohydramnion előfordulása pyelectasia, patkóvese és húgyutak kettőzöttsége esetén.

Szignifikáns volt a különbség a polyhydramnion javára az oligohydramnion előfordulásával szemben pyelectasia esetén. Míg az oligohydramnion fordult elő szignifikánsan magasabb arányban a polyhydramnionnal szemben egyéb húgyúti obstructív rendellenességek, multicystás és polycystás vesedysplasia és veseagenesia/hypoplasiás vese esetén.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnion vonatkozásában közepes értéket mutatott pyelectasia, valamint férfi és női genitális rendellenesség esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Oligohydramnion vonatkozásában pyelectasia, polycystás vesedysplasia, valamint férfi és női genitális rendellenesség esetén mutattunk ki közepes társulási faktort ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Magas volt az érték egyéb obstructív húgyúti rendellenesség esetén ( $2,5 \leq TF < 5$ ), és nagyon magas társulási faktort mutattunk ki multicystás vesedysplasia és agenesis/hypoplasia renis esetén ( $TF \geq 5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk mind rendellenességre, mind összes magzatra számítva, polyhydramnion esetén magas Társulási faktort ( $2,5 \leq TF < 5$ ) tudtunk kimutatni, míg oligohydramnion esetén nagyon magas Társulási faktor volt kimutatható ( $TF \geq 5$ ).

37. táblázat

<b>Egyéb urogenitalis rendellenesség</b>	
<b>Rendellenesség típusa</b>	<b>esetszám (n)</b>
<b>Egyéb húgyúti rendellenességek</b>	
ptosis renis	2
ureterocele	1
megacystis-megaloureter-microcolon syndroma	1
exstrophia vesicae	2
ureter, urethra, húgyhólyag agenesia	1
húgyhólyag agenesia	3
húgyútak egyéb rendellenessége	1
<b>összesen</b>	<b>11</b>
<b>Férfi genitális rendellenességek</b>	
hypospadiasis	26
agenesia testis	1
hydrocele	2
micropenis	3
külső nemi szervek egyéb fejlődési rendellenessége	10
retentio testis	12
egyéb	31
<b>összesen</b>	<b>85</b>
<b>Női genitális rendellenességek</b>	
petefészek cysta	9
agenesia uteri	1
uterus bicornis	1
petefészek hiánya	1
külső nemi szervek egyéb fejlődési rendellenessége	23
<b>összesen</b>	<b>35</b>

38. táblázat

Urogenitalis rendellenességek esetén észlelt növekedési lemaradás, oligo- és polyhydramnion aránya és Társulási faktor (TF)										Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén	
Rendellenesség típusa	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*		
		n	%	n	%	n	%	n	%			
pyelectasia	99	14	14,14%	56	56,57%	27	27,27%	16	16,16%	p<0,02	1,521	0,845
egyéb obstruktív	56	2	3,57%	24	42,86%	11	19,64%	21	37,50%	p<0,05	0,446	2,574
multicystás vesedysplasia	53	12	22,64%	15	28,30%	9	16,98%	29	54,72%	p<0,02	0,316	5,186
polycystás vesedysplasia	16	2	12,50%	4	25,00%	2	12,50%	10	62,50%	p<0,02	0,052	2,042
agenesia/hypoplasia renis	93	24	25,81%	28	30,11%	7	7,53%	58	62,37%	p<0,02	0,109	11,821
patkóvese	17	4	23,53%	8	47,06%	6	35,29%	3	17,65%	NS	0,438	0,173
cysta renis	1	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	NS	0	0
húgyutak kettőzöttsége	23	3	13,04%	14	60,87%	5	21,74%	4	17,39%	NS	0,225	0,227
egyéb húgyúti rendell.	11	1	9,09%	6	54,55%	1	9,09%	4	36,36%	NS	0,019	0,475
férfi genitális	85	26	30,59%	41	48,24%	21	24,71%	23	27,06%	NS	1,072	2,034
női genitális	35	6	17,14%	14	40,00%	11	31,43%	10	28,57%	NS	0,714	0,934
<b>összesen</b>	<b>489</b>	<b>94</b>	<b>19,22%</b>	<b>211</b>	<b>43,15%</b>	<b>100</b>	<b>20,45%</b>	<b>178</b>	<b>36,40%</b>	<b>p&lt;0,02</b>	<b>4,225</b>	<b>21,174</b>
<b>összesen (magzatra vonatkoztatva)</b>	<b>432</b>	<b>83</b>	<b>19,21%</b>	<b>195</b>	<b>45,14%</b>	<b>87</b>	<b>20,14%</b>	<b>150</b>	<b>34,72%</b>	<b>p&lt;0,02</b>	<b>3,620</b>	<b>17,021</b>

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony
  ≥10% - <25% - közepes
  ≥25% - <50% - magas
  ≥50% - extrém magas

Társulási faktor (TF):  
 TF < 0,5 - alacsony  
 0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes  
 2,5 ≤ TF < 5 - magas  
 TF ≥ 5 - nagyon magas

#### 4.4.7. Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok

A vizsgálat időtartama alatt 255 magzatnál fordult elő végtag rendellenesség és csontosodási zavar. A neonatológiai és fetopatológiai vizsgálatok eredményeivel összevetve 138 esetben került felismerésre teljesen a rendellenesség (54,12%). Amennyiben külön vizsgáltuk a chromosoma-rendellenességgel vagy multiplex malformatio részeként előfordult eseteket, akkor jóval kisebb arányban került felismerésre a rendellenesség (42,31% és 47,58%) szemben azzal, ha önmagában fordult elő (64,76%) (39. táblázat).

39. táblázat

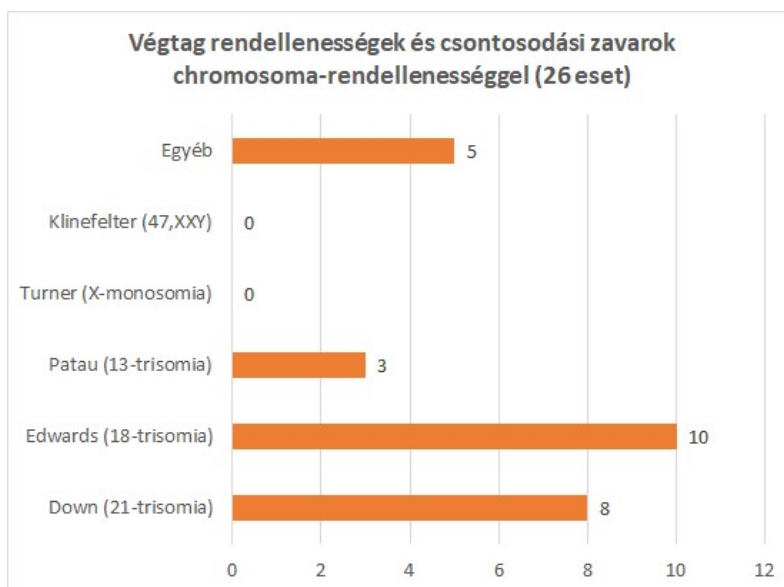
<b>Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok felismerése ultrahangvizsgálattal</b>					
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert	
		n	%	n	%
rendellenesség önmagában	105	68	64,76%	37	35,24%
chromosoma-rendellenességgel társultan	26	11	42,31%	15	57,69%
multiplex rendellenesség részeként	124	59	47,58%	65	52,42%
<b>összesen</b>	<b>255</b>	<b>138</b>	<b>54,12%</b>	<b>117</b>	<b>45,88%</b>

Összesen 26 magzatnál tudtunk kimutatni chromosoma-rendellenességet (10,19%). Közel azonos arányban tudtunk kimutatni 21-trisomiát és 18-trisomiát (8 és 10 eset), legkisebb arányban 13-trisomiát (3 eset), 5 esetben egyéb chromosoma-rendellenesség fordult elő (11. ábra).

Az egyéb chromosoma-rendellenességek közül ritka autosomalis trisomiát (RAT) 2 esetben tudtunk kimutatni (9-trisomia, 48,XXY+18), autosomalis



deletio/duplicatio (CNV) 2 esetben volt kimutatható, egy 1q deletio és 13q deletio volt kimutatható. Valamint 1 triploidiát találtunk (40. táblázat).



11. ábra. Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén előforduló chromosoma-rendellenességek

40. táblázat

Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén egyéb chromosoma-rendellenességek előfordulása					
ritka autosomalis trisomiák (RAT)	translocatio	autosomalis deletio / duplicatio (CNV)	polyploidiák	egyéb autosomalis rendell.	nemi chromosomák egyéb rendell.
2x (9-trisomia, 48,XXY+18)	–	2x (1q del, 13q del)	triploidia	–	–

A magzati végtag rendellenességek és csontosodási zavarok statisztikai jellemzőit mutatja a 41. táblázat. A 255 magzatról összesen 272 végtag rendellenességi és csontosodási zavart tudtunk kimutatni.

41. táblázat

Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok felismerésének statisztikai jellemzői												
Rendellenesség típusa	Eset	Teljesen felismert (Valódi pozitív - VP)		Nem felismert (Álnegatív - ÁN)		Álpozitív - ÁP	Valódi negatív - VN	Sensitivitás	Specificitás	Pozitív predictív érték	Negatív predictív érték	Prevalencia (eset/1000 élveszületés)
		n	%	n	%							
dongaláb (pes equinovarus)	73	45	61,64%	28	38,36%	4	42949	61,64%	99,99%	91,84%	99,93%	1,595
rövidebb csöves csontok (<10 percentilis)	34	24	70,59%	10	29,41%	6	42986	70,59%	99,99%	80,00%	99,98%	0,743
végtag reductio (phocomelia, meromelia, amelia)	27	19	70,37%	8	29,63%	1	42998	70,37%	100,00%	95,00%	99,98%	0,590
arthrogryposis	8	6	75,00%	2	25,00%	2	43016	75,00%	100,00%	75,00%	100,00%	0,175
polydactylia	22	6	27,27%	16	72,73%	2	43002	27,27%	100,00%	75,00%	99,96%	0,481
syndactylia	12	4	33,33%	8	66,67%	1	43013	33,33%	100,00%	80,00%	99,98%	0,262
egyéb ujj rendellenesség	37	7	18,92%	30	81,08%	2	42987	18,92%	100,00%	77,78%	99,93%	0,809
egyéb végtag rendellenesség	28	12	42,86%	16	57,14%	2	42996	42,86%	100,00%	85,71%	99,96%	0,612
osteogenesis imperfecta	7	6	85,71%	1	14,29%	1	43018	85,71%	100,00%	85,71%	100,00%	0,153
thanatophor dysplasia	6	5	83,33%	1	16,67%	2	43018	83,33%	100,00%	71,43%	100,00%	0,131
egyéb csontosodási zavar	18	9	50,00%	9	50,00%	3	43005	50,00%	99,99%	75,00%	99,98%	0,393
<b>összesen</b>	<b>272</b>	<b>143</b>	<b>52,57%</b>	<b>129</b>	<b>47,43%</b>	<b>2</b>	<b>42752</b>	<b>52,57%</b>	<b>100,00%</b>	<b>98,62%</b>	<b>99,70%</b>	<b>5,944</b>

Nagyon magas arányban, 70% felett kerültek felismerésre a rövidebb csöves csontok (70,59%), végtag reductio (phocomelia, meromelia, amelia) (70,37%), arthrogryposis (75,00%), osteogenesis imperfecta (85,71%) és a thanatophor dysplasia esetei (83,33%).

Magasabb arányban, 50% vagy a feletti arányban került felismerésre a dongaláb (pes equinovarus) (61,64%) és az egyéb csontosodási zavarok (50%).

Összesen 37 esetben fordult elő egyéb ujj rendellenesség, 28 esetben egyéb végtag rendellenesség, egyéb csontosodási zavar pedig 18 esetben (42. táblázat).

A végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén is vizsgáltuk a polyhydramnion és az oligohydramnion előfordulását. Polyhydramnion a magzatok 21,96%-nál, oligohydramnion pedig 11,76%-nál jelentkezett a terhesség során. Tehát a magzatok egyharmadánál volt kevesebb vagy több magzatvíz (33,72%) (43. táblázat).

Vizsgáltuk a polyhydramnion és az oligohydramnion előfordulását az egyes rendellenességek esetén. Extrém magas ( $\geq 50\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása thanatophor dysplasia esetén.

Magas ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása rövidebb csöves csontok, arthrogryposis, osteogenesis imperfecta, és egyéb végtag rendellenességek esetén.

Közepes ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ) volt a polyhydramnion előfordulása dongaláb, végtag reductio (phocomelia, meromelia, amelia), egyéb ujj rendellenességek és egyéb csontosodási zavarok esetén.

Magas ( $\geq 25\%$  -  $< 50\%$ ) volt az oligohydramnion előfordulása syndactylia és egyéb végtag rendellenességek esetén.

Közepes ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ) volt az oligohydramnion előfordulása dongaláb, rövidebb csöves csontok, arthrogyposis és egyéb csontosodási zavarok esetén.

Szignifikánsan magasabb volt a polyhydramnion előfordulása az oligohydramnionhoz képest dongaláb, rövidebb csöves csontok, arthrogyposis, egyéb ujj rendellenesség esetén.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnion vonatkozásában közepes értéket mutatott dongaláb, rövidebb csöves csontok és egyéb végtag rendellenesség esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Oligohydramnion vonatkozásában egyéb végtag rendellenesség esetén mutattunk ki közepes társulási faktort ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk mind rendellenességre, mind összes magzatra számítva, polyhydramnion esetén magas Társulási faktort ( $2,5 \leq TF < 5$ ) tudtunk kimutatni, míg oligohydramnion esetén csak közepes Társulási faktor volt kimutatható ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

42. táblázat

<b>Egyéb ujj és végtag rendellenességek, egyéb csontosodási zavarok</b>	
<b>Rendellenesség típusa</b>	<b>esetszám (n)</b>
<b>Egyéb ujj rendellenességek</b>	
<i>oligodactylia</i>	4
<i>clinodactylia</i>	3
<i>ectrodactylia</i>	2
<i>agenesia digiti</i>	1
<i>hypoplasia digiti</i>	2
<i>kisujj középső ujjperc hiánya</i>	2
<i>pollex duplex</i>	1
<i>malformatio digiti</i>	1
<i>hosszabb hüvelykujj</i>	1
<i>egyéb</i>	20
<b>összesen</b>	<b>37</b>
<b>Egyéb végtag rendellenesség</b>	
<i>deformált végtagok</i>	14
<i>dysostosis</i>	4
<i>synostosis</i>	1
<i>caudalis regressziós syndroma</i>	4
<i>sirenomelia</i>	2
<i>hemangioma teleangiectasia humeri</i>	1
<i>hemihypertrophia extremi inferioris</i>	1
<i>ADAM-szekvencia</i>	1
<b>összesen</b>	<b>28</b>
<b>Egyéb csontosodási zavar</b>	
<i>achondrogenesis</i>	2
<i>chondrodysplasia punctata</i>	6
<i>achondroplasia</i>	3
<i>szűk mellkas</i>	1
<i>csigolya deformitás</i>	2
<i>ékcsigolya</i>	2
<i>sacrum agenesis</i>	1
<i>egyéb</i>	1
<b>összesen</b>	<b>18</b>

43. táblázat

Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén észlelt növekedési lemaradás, oligo- és polyhydramnion aránya és Társulási faktor (TF)												
Rendellenesség típusa	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*	Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén
		n	%	n	%	n	%	n	%			
dongaláb (pes equinovarus)	73	4	5,48%	49	67,12%	15	20,55%	9	12,33%	p<0,05	0,64	0,36
rövidebb csöves csontok (<10 percentilis)	34	6	17,65%	19	55,88%	11	32,35%	4	11,76%	p<0,02	0,74	0,15
végtag reductio (phocomelia, meromelia, amelia)	27	2	7,41%	23	85,19%	4	14,81%	0	0,00%		0,12	0
arthrogryposis	8	1	12,50%	4	50,00%	3	37,50%	1	12,50%	p<0,05	0,23	0,04
polydactylia	22	2	9,09%	20	90,91%	1	4,55%	1	4,55%	NS	0,01	0,02
syndactylia	12	4	33,33%	8	66,67%	1	8,33%	3	25,00%	NS	0,01	0,18
egyéb ujj rendellenesség	37	3	8,11%	31	83,78%	5	13,51%	1	2,70%	p<0,02	0,14	0,01
egyéb végtag rendellenesség	28	5	17,86%	11	39,29%	9	32,14%	8	28,57%	NS	0,60	0,75
osteogenesis imperfecta	7	1	14,29%	4	57,14%	3	42,86%	0	0,00%	NS	0,27	0
thanatophor dysplasia	6	1	16,67%	3	50,00%	3	50,00%	0	0,00%	NS	0,31	0
egyéb csontosodási zavar	18	1	5,56%	11	61,11%	4	22,22%	3	16,67%	NS	0,18	0,16
<b>összesen</b>	<b>272</b>	<b>30</b>	<b>11,03%</b>	<b>183</b>	<b>67,28%</b>	<b>59</b>	<b>21,69%</b>	<b>30</b>	<b>11,03%</b>	p<0,02	<b>2,64</b>	<b>1,08</b>
<b>összesen (magzatra vonatkoztatva)</b>	<b>255</b>	<b>26</b>	<b>10,20%</b>	<b>169</b>	<b>66,27%</b>	<b>56</b>	<b>21,96%</b>	<b>30</b>	<b>11,76%</b>	p<0,02	<b>2,54</b>	<b>1,15</b>

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony

 ≥10% - <25% - közepes

 ≥25% - <50% - magas

Társulási faktor (TF):

TF < 0,5 - alacsony

0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes

2,5 ≤ TF < 5 - magas

TF ≥ 5 - nagyon magas

#### 4.4.8. Subcutan oedemával járó rendellenességek

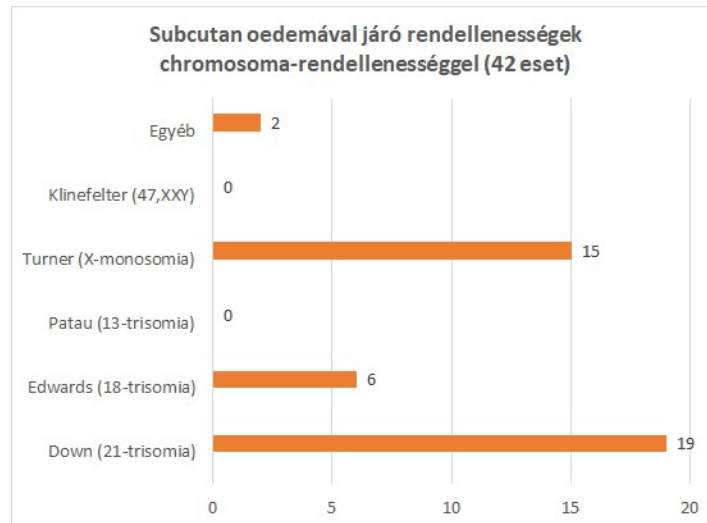
A vizsgálat időtartama alatt 243 magzatnál fordult elő subcutan oedemával járó rendellenesség a neonatológiai és fetopatológiai vizsgálati eredmények alapján. A neonatológiai és fetopatológiai vizsgálati eredményeket összevetve a várandósság alatt végzett ultrahangleletekkel 191 esetben került felismerésre méhen belül teljesen a rendellenesség (78,60%). Amennyiben külön vizsgáltuk a chromosoma-rendellenességgel vagy multiplex malformatio részeként előfordult eseteket, akkor az előbbi esetben kisebb arányban került felismerésre a rendellenesség (78,57%), míg utóbbi esetben jelentősen kisebb arányban (62,07%), szemben azzal, ha önmagában fordult elő a rendellenesség (91,23%) (44. táblázat).

44. táblázat

<b>Subcutan oedemával járó rendellenességek felismerése ultrahangvizsgálattal</b>						
	esetszám	Teljesen felismert		Nem felismert		
		n	%	n	%	
rendellenesség önmagában	114	104	91,23%	10	8,77%	
chromosoma rendellenességgel társultan	42	33	78,57%	9	21,43%	
multiplex rendellenesség részeként	87	54	62,07%	33	37,93%	
<b>összesen</b>	<b>243</b>	<b>191</b>	<b>78,60%</b>	<b>52</b>	<b>21,40%</b>	

Összesen 42 magzatnál tudtunk kimutatni chromosoma-rendellenességet (17,28%). Legmagasabb arányban 21-trisomiát tudtunk kimutatni (19 eset), 15 esetben X-monosomiát, legkisebb arányban egyéb chromosoma-rendellenességet (2 eset), 6 esetben 18-trisomia fordult elő (12. ábra).

Az egyéb chromosoma-rendellenességek közül ritka autosomalis trisomiát (RAT) 2 esetben tudtunk kimutatni (17-trisomia, 9-trisomia) (45. táblázat).



12. ábra. Subcutan oedemával járó rendellenességek esetén előforduló chromosoma-rendellenességek

45. táblázat

Subcutan oedemával járó rendellenességek esetén egyéb chromosoma-rendellenességek előfordulása					
ritka autosomalis trisomiák (RAT)	translocatio	autosomalis deletio / duplicatio (CNV)	polyploidiák	egyéb autosomalis rendell.	nemi chromosomák egyéb rendell.
2x (17-trisomia, 9-trisomia)					

A subcutan oedemával járó magzati rendellenességek statisztikai jellemzőit mutatja a 46. táblázat. A 243 magzatonál összesen 276 subcutan oedemával járó rendellenességet tudtunk kimutatni.



46. táblázat

Subcutan oedemával járó rendellenességek felismerésének statisztikai jellemzői												
Rendellenesség típusa	Eset	Teljesen felismert (Valódi pozitív - VP)		Nem felismert (Álnegatív - ÁN)		Álpozitív - ÁP	Valódi negatív - VN	Sensitivitás	Specificitás	Pozitív predictív érték	Negatív predictív érték	Prevalencia (eset/1000 éveszületés)
		n	%	n	%							
hydrops	124	87	70,16%	37	29,84%	1	42901	70,16%	100,00%	98,86%	99,91%	2,710
tarkóredő (NT-nuchal translucency, NF-nuchal fold)	22	19	86,36%	3	13,64%	0	43004	86,36%	100,00%	100,00%	99,99%	0,481
cysticus hygroma	130	109	83,85%	21	16,15%	1	42895	83,85%	100,00%	99,09%	99,95%	2,841
<b>összesen</b>	<b>276</b>	<b>215</b>	<b>77,90%</b>	<b>61</b>	<b>22,10%</b>	<b>2</b>	<b>42748</b>	<b>77,90%</b>	<b>100,00%</b>	<b>99,08%</b>	<b>99,86%</b>	<b>6,031</b>

Az egyes subcutan oedemával járó rendellenességek esetén is vizsgáltuk a polyhydramnion és az oligohydramnion előfordulását.

Polyhydramnion a magzatok 14,4%-ban társult subcutan oedemával, míg 4,94%-ban társult kevesebb magzatvízzel, és az esetek 80,66%-ában volt átlagos a magzatvíz mennyisége. Tehát összességében a magzatok 19,34%-ban volt kevesebb vagy több magzatvíz (47. táblázat).

Az subcutan oedemával járó rendellenességek közül a hydrops esetén közepes arányban (22,58%) fordult elő polyhydramnion ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ).

Tarkóredő esetén szintén közepes arányban (13,64%-ban) fordult elő oligohydramnion ( $\geq 10\%$  -  $< 25\%$ ). Szignifikánsan magasabb volt a polyhydramnion előfordulása az oligohydramnionhoz képest hydrops esetén.

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnion vonatkozásában közepes értéket mutatott hydrops esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Oligohydramnion vonatkozásában szintén hydrops esetén mutattunk ki közepes társulási faktort ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

Amennyiben összesített számítást végeztünk mind rendellenességre, mind összes magzatra számítva, polyhydramnion és oligohydramnion esetén is közepes Társulási faktort ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ) tudtunk kimutatni.

47. táblázat

Subcutan oedemával járó rendellenességek esetén észlelt növekedési lemaradás, oligo- és polyhydramnion aránya és Társulási faktor (TF)												
Rendellenesség típusa	eset	IUGR (FGR-fetal growth restriction, SGA-small for gestational age)		átlagos magzatvíz		polyhydramnion		oligohydramnion		p*	Társulási faktor (TF) polyhydramnion esetén	Társulási faktor (TF) oligohydramnion esetén
		n	%	n	%	n	%	n	%			
hydrops	124	3	2,42%	90	72,58%	28	22,58%	6	4,84%	p<0,02	1,306	1,306
tarkóredő (NT-nuchal translucency, NF-nuchal fold)	22	0	0,00%	17	77,27%	2	9,09%	3	13,64%	NS	0,038	0,038
cysticus hygroma	130	3	2,31%	122	93,85%	5	3,85%	3	2,31%	NS	0,040	0,040
<b>összesen</b>	<b>276</b>	<b>6</b>	<b>2,17%</b>	<b>229</b>	<b>82,97%</b>	<b>35</b>	<b>12,68%</b>	<b>12</b>	<b>4,35%</b>	p<0,02	<b>0,917</b>	<b>0,917</b>
<b>összesen (magzatra számítva)</b>	<b>243</b>	<b>5</b>	<b>2,06%</b>	<b>196</b>	<b>80,66%</b>	<b>35</b>	<b>14,40%</b>	<b>12</b>	<b>4,94%</b>	p<0,02	<b>1,042</b>	<b>1,042</b>

p\* - polyhydramnion és oligohydramnion előfordulása közötti különbség szignifikanciája

<10% - alacsony
  ≥10% - <25% - közepes
  ≥25% - <50% - magas
  ≥50% - extrém magas

Társulási faktor (TF):

TF < 0,5 - alacsony

0,5 ≤ TF < 2,5 - közepes

2,5 ≤ TF < 5 - magas

TF ≥ 5 - nagyon magas

#### 4.5. A magzati rendellenességek intrauterin felismerhetősége és a magzatvíz mennyiségének összefüggése

Megvizsgáltuk, hogy a magzatvíz mennyiségi rendellenességei hogyan befolyásolják a magzati anatómiai rendellenességek intrauterin felismerhetőségét az ultrahangvizsgálat során. Amennyiben a magzati anatómiai rendellenesség polyhydramnionnal társult, valamennyi szervrendszer esetén emelkedő tendencia volt megfigyelhető, azonban csak a craniofacialis, cardiovascularis és mellkasi rendellenességek esetén volt szignifikáns növekedés megfigyelhető a felismerhetőségben. Craniofacialis rendellenességek esetén 32,57%-ról 51,85%-ra, cardiovascularis rendellenességek esetén 62,1%-ról 79,69%-ra, míg mellkasi rendellenességek esetén 56,41%-ról 74,19%-ra nőtt a rendellenesség méhen belüli felismerésének aránya, amennyiben a rendellenesség polyhydramnionnal társult (48. táblázat).

48. táblázat

Polyhydramnionnal társult magzati anatómiai rendellenességek felismerése								
	Összes rendellenesség			Polyhydramnionnal társult			tendencia	p
	felismerésre került			felismerésre került				
	esetszám	n	%	esetszám	n	%		
Craniospinalis rendellenességek	530	350	66,04%	117	94	80,34%	emelkedett	NS
Craniofacialis rendellenességek	218	71	32,57%	27	14	51,85%	emelkedett	p<0,02
Cardiovascularis rendellenességek	818	508	62,10%	128	102	79,69%	emelkedett	p<0,05
Mellkasi rendellenességek	156	88	56,41%	31	23	74,19%	emelkedett	p<0,05
Hasi és hasfali rendellenességek	404	246	60,89%	129	82	63,57%	emelkedett	NS
Urogenitalis rendellenességek	432	224	51,85%	87	51	58,62%	emelkedett	NS
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	255	138	54,12%	61	36	59,02%	emelkedett	NS
Subcutan oedemával járó rendellenességek	243	191	78,60%	35	32	91,43%	emelkedett	NS

Amennyiben a magzati anatómiai rendellenesség oligohydramnionnal társult, csak a cardiovascularis, az urogenitalis rendellenességek, valamint a végtag

rendellenességek és csontosodási zavarok, illetve a subcutan oedemával járó rendellenességek esetén láttunk emelkedő tendenciát a rendellenességek felismerésében, azonban egyik esetben sem volt szignifikáns.

49. táblázat

Oligohydramnionnal társult magzati anatómiai rendellenességek felismerése								
	Összes rendellenesség			Oligohydramnionnal társult			tendencia	p
	felismerésre került			felismerésre került				
	esetszám	n	%	esetszám	n	%		
Craniospinalis rendellenességek	530	350	66,04%	48	19	39,58%	csökkenett	p<0,02
Craniofacialis rendellenességek	218	71	32,57%	19	3	15,79%	csökkenett	p<0,02
Cardiovascularis rendellenességek	818	508	62,10%	67	44	65,67%	emelkedett	NS
Mellkasi rendellenességek	156	88	56,41%	24	10	41,67%	csökkenett	p<0,05
Hasi és hasfali rendellenességek	404	246	60,89%	52	21	40,38%	csökkenett	p<0,02
Urogenitalis rendellenességek	432	224	51,85%	151	85	56,29%	emelkedett	NS
Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok	255	138	54,12%	45	27	60,00%	emelkedett	NS
Subcutan oedemával járó rendellenességek	243	191	78,60%	12	10	83,33%	emelkedett	NS

Egyéb szervrendszer esetén viszont csökkenő tendencia volt megfigyelhető a felismerhetőségben, és ez a csökkenő tendencia a craniospinalis, a craniofacialis, a mellkasi, a hasi és hasfali rendellenességek esetén is szignifikáns volt. Craniospinalis rendellenességek esetén 66,04%-ról 39,58%-ra, míg craniofacialis rendellenességek esetén 32,57%-ról 15,79%-ra, mellkasi rendellenességek esetén 56,41%-ról 41,67%-ra, hasi és hasfali rendellenességek esetén 60,89%-ról 40,38%-ra csökkent a méhen belüli felismerés aránya (49. táblázat).

#### 4.6. Magzati növekedési lemaradás előfordulása szervrendszerenként

A tanulmány során vizsgáltuk a méhen belüli növekedési lemaradás előfordulását (IUGR, Intrauterine growth restriction). Ennek jellemzésére napjainkban a méhen belül a „magzati növekedési lemaradás” (FGR, Fetal growth restriction)

kategóriát, megszületéskor a „small for gestational age” (SGA) kategóriát alkalmazza a nemzetközi irodalom, ilyenkor a magzat, az újszülött a terhességi korhoz képest kicsi, a terhességi kornak megfelelő 10 percentiliséknél kisebb méhen belüli becsült súly / születési súlyt jelenti. Az eredményeink alapján az urogenitalis rendellenességek esetén magasabb arányban, a magzatok közel 20%-ában tudtunk kimutatni növekedési lemaradást (83/432 eset, 19,21%). A szervrendszerek egy részében 10% körüli értéket találtunk: craniospinalis rendellenességek (60/530, 11,32%), craniofacialis rendellenességek (23/218, 10,55%), hasi és hasfali rendellenességek (48/404, 11,88%), végtag rendellenességek és csontosodási zavarok (26/255, 10,20%). A szervrendszerek egy részében alacsonyabb, 10% alatti értéket mutattunk ki: cardiovascularis rendellenességek (72/818, 8,80%), mellkasi rendellenességek (10/156, 6,41%), subcutan oedemával járó rendellenességek (5/243, 2,06%).

## 5. Megbeszélés

### 5.1. Magzati fejlődési rendellenességek társulása polyhydramnionnal és oligohydramnionnal

Az ultrahang a legelterjedtebben használt diagnosztikus eszköz ma a szülészetben, azon belül is a fejlődési rendellenességek kimutatásában. A magzatvíz mennyiségét alapvetően meghatározza a gastrointestinalis- és urogenitalis rendszer állapota. Amennyiben ezen szervrendszerek rendellenessége jelen van, sokkal magasabb arányban fordul elő magzati polyhydramnion illetve oligohydramnion. Saját anyagunkban a hasi és hasfali rendellenességben szenvedő magzatok 31,44%-ban fordult elő polyhydramnion. Urogenitalis rendellenességek esetén az esetek több mint felében volt kimutatható a magzatvíz mennyiségi eltérése. Oligohydramnion 34,72%-ban, míg polyhydramnion a rendellenességek 20,14%-ában fordult elő.

#### 5.1.1. Craniospinalis rendellenességek

Az irodalmi adatok alapján a velőcső záródási rendellenességek közé sorolható csontos agykoponya hiánya, az exencephalia, majd később az agy elsorvadásával kialakuló anencephalia a második- vagy harmadik trimeszterben gyakran társul polyhydramnionnal [Copp et al. 2013]. Saját anyagunkban a craniospinalis rendellenességek közül anencephalia/exencephalia esetén közepes arányban, 23,8%-ban volt kimutatható polyhydramnion, de magas arányban mutattunk ki polyhydramniont ventriculomegalia (25,89%), spina bifida (27,12%), Dandy-Walker malformatio (31,58%) esetén is. Ezzel szemben microcephalia esetén magas arányban tudtunk oligohydramniont (45%) kimutatni. Mindezek alapján – figyelembe véve, hogy összesítve 22,05%-ban találtunk a craniospinalis rendellenességek esetén polyhydramniont - megállapíthattuk, hogy az urogenitalis rendellenességek, valamint a

has és hasfal rendellenességei mellett a craniospinalis rendellenességek esetén is magas vagy közepes arányban fordulnak elő a magzatvíz mennyiségi rendellenességei.

### 5.1.2. Craniofacialis rendellenességek

Az arckoponya eltérései közül az ajak- és szájpadhasadék a nyelési nehezítettség miatt vezethet a magzatvíz mennyiségének felszaporodásához [Dashe et al. 2002]. Depla és mtsai ajakhasadék esetén 6,5%-ban mutattak ki polyhydramniont [Depla et al. 2017]. Saját anyagunkban 11,21%-ban tudtunk kimutatni polyhydramniont ajak- és szájpadhasadék esetén. Szintén nyelési nehezítettség miatt lehet hatással a micrognathia [Dashe et al. 2002]. Saját anyagunkban micrognathia esetén 20,69%-ban polyhydramniont, míg ezzel szemben 24,14%-ban oligohydramniont találtunk. Valamennyi craniofacialis rendellenesség esetén összesítve közepes arányban, 12,39%-ban fordult elő polyhydramnion.

### 5.1.3. Cardiovascularis rendellenességek

Az irodalmi adatok alapján a szív fejlődési rendellenességei gyakran társulnak polyhydramnionnal [Marek et al. 2011]. Saját anyagunkban a szív- és nagyér rendellenességek esetén összesítve 13,62%-ban fordult elő polyhydramnion, ezt közepesnek minősíthetjük. A szív rendellenességei közül bizonyos esetekben extrém magas arányban tudtunk kimutatni polyhydramniont, bár itt a kis esetszám miatt ez nem volt meghatározó (pl. teratoma esetén), viszont számos esetben magas arányban mutattunk ki polyhydramniont. Ilyen eltérés volt: a kettős kiáramlású jobb kamra (25,00%), a Fallot tetralógia (27,59%), a situs inversus (25,00%), a pericardialis folyadékgyülem (30,77%) és a dilatatív cardiomyopathia (30,77%). A szív és nagyerek rendellenességei esetén közepes volt a polyhydramnion előfordulása ventricularis és atrioventricularis septum defectus (13,44% és 23,91%), aorta atresia (11,32%), aortaív interruptio (12,5%), mitralis atresia/stenosis (16,67%), pulmonalis stenosis (13,04%),



hypoplasiás jobb szívfél syndroma/pulmonalis atresia (10,61%), tágult jobb szívfél (15%), komplett nagyértranspositio (10,91%), truncus arteriosus communis (11,54%), tüdővénák malpositiója (11,11%), a szív jobbra rotáltsága és dyslocatiója esetén (12,5% és (16,67%), rhabdomyoma (18,18%), szív aneurysma (20%) és cardiomegalia esetén (16,67%), illetve a szív egyéb rendellenességei esetén (14,29%).

#### 5.1.4. Mellkasi és tüdő rendellenességek

A mellkasi eltérések közül a cysticus adenomatoid malformatio (CAM, újabb nevén: congenital pulmonary airway malformation) akkor vezethet polyhydramnionhoz, ha az elváltozás a mediastinalis képleteket dislocalva a nyelőcső kompresszióját okozza, ezáltal nehezíti a magzatvíz nyelését és körforgását. [Martinez 2001, Paek et al. 2003, Cavoretto et al. 2008]. Saját anyagunkban közepes arányban mutattunk ki polyhydramniont a tüdő cysticus adenomatoid malformatiója (23,81%) és izolált hydrothorax esetén. Magas arányban mutattunk ki polyhydramniont sequestratio (25,00%) és tüdő hypoplasia esetén (27,66%). A tüdő hypoplasia esetén magas arányban fordult elő oligohydramnion is (29,79%), és közepes arányban mutattunk ki oligohydramniont egyéb mellkasi és tüdő rendellenességek esetén (14,63%). Valamennyi mellkasi és tüdő rendellenesség esetén összesítve közepes arányban, 19,05%-ban fordult elő polyhydramnion, és ugyanígy közepes arányban, 15,48%-ban fordult elő oligohydramnion.

#### 5.1.5. Hasi és hasfali rendellenességek

Az oesophagus atresia az irodalmi adatok alapján nehezen diagnosztizálható az intrauterin magzatnál. A nyelőcső elzáródása a magzatvíz nyelését akadályozza, ezáltal okoz - gyakran extrém - polyhydramniont. A második trimeszteri ultrahangvizsgálat során a gyomortelődés hiánya, és az ehhez társuló polyhydramnion figyelmeztethet rá. Az ultrahang-diagnosztikát tovább nehezítheti, ha tracheoesophagealis fistula társul

hozzá, ugyanis ilyen esetben a fistulán keresztül telődik a gyomor [Whitlow et al. 1999, Grandjean et al. 1999, Wallis 2000]. Saját anyagunkban az oesophagus atresia esetén magas arányban fordult elő polyhydramnion (48,65%).

Az irodalmi adatok alapján a duodenum atresia gyakran jár polyhydramnionnal [Hobbins 2008]. Saját anyagunkban a duodenum atresia duodenum atresia extrém magas arányban (71,43%) társult polyhydramnionnal.

Az egyéb bélatriasiák közül a vékonybél atresia gyakrabban fordul elő. Az irodalmi adatok alapján a vékonybél atresia esetén az ultrahang vizsgálat során tágult bélkacsok ábrázolódnak, többszörös nivóképződés mellett a társuló polyhydramnion alapján merül fel a gyanúja [Hobbins 2008, Hemming és Rankin 2007]. Saját anyagunkban egyéb bél atresia esetén magas arányban, 40,00%-ban mutattunk ki polyhydramniont, míg 16,00%-ban oligohydramnionnal társult az elváltozás.

A ritkábban előforduló vastagbél atresia és a végbél (anus) atresiája nehezebben diagnosztizálható az irodalmi adatok alapján. Az elváltozás ritkábban társul polyhydramnionnal és a belek tágulata az ultrahang vizsgálat során kevésbé jellegzetes. [Hobbins 2008, Hemming és Rankin 2007]. Saját anyagunkban az anus atresiája esetén az oligohydramnion fordult elő extrém magas (45,71%) arányban, azonban a polyhydramnion is előfordult 20,00%-ban.

Az irodalmi adatok alapján a hasfali eltérések közül a gastroschisis gyakran társul polyhydramnionnal. A gastroschisist jellemzi, hogy a nyitottság a teljes falvastagságot érinti, és rendszerint a köldöksínórhoz viszonyítva jobb oldalon található. A köldökgyűrű nem érintett. A gastroschisisen keresztül kitüremkedő belek a magzatvízben szabadon lebegnek [Barisic et al. 2001, Hidaka et al. 2009]. Saját anyagunkban gastroschisis esetén közepes arányban, 21,95%-ban mutattunk ki polyhydramniont, míg 14,63%-ban oligohydramniont.

A gastroschissel esetén a belek, súlyos esetben a máj is a köldökgyűrűn keresztül herniálódnak. A herniálódó képletek a köldöksérven belül helyezkednek el. Az irodalmi adatok alapján az omphalocele gyakran polyhydramnionnal társultan fordul elő [Barisic

et al. 2001, Fadda et al. 2009]. Saját anyagunkban az omphalocoele magas arányban, 35,71%-ban társult polyhydramnióval.

Valamennyi hasi és hasfali rendellenesség esetén összesítve magas arányban, 32,49%-ban fordult elő polyhydramnion, és közepes arányban, 12,13%-ban fordult elő oligohydramnion.

#### 5.1.6. Urogenitalis rendellenességek

A húgyúti rendszer fejlődése kihatással van a magzatvíz termelésére, így a húgyúti fejlődési rendellenességek járhatnak együtt polyhydramnióval vagy oligohydramnióval, és kihatással lehetnek az egyéb szervek fejlődésére. [Zhou et al. 1999, Becker 2009, Wolf 2014]. Mindkétoldali vese működésének zavara esetén oligohydramnion alakulhat ki. Féloldali veseeltérés esetén az ellenoldali vese kompenzatórikus túlműködése miatt megfigyelhetünk polyhydramniót is [Zhou et al. 1999].

A vizeletelvezető rendszer szűkülete, amennyiben ureteropelvicus szűkület vagy elzáródás okozza, féloldali vese üregrendszeri tágulattal, a vesemedence tágulatával (pyelectasia) és a kelyhek tágulatával jár. Súlyos esetben féloldali hydronephrosis alakul ki a kéregállomány elvékonyodásával [Fadda et al. 2009, Becker 2009, Sairam et al. 2001]. Saját anyagunkban pyelectasia esetén közepes arányban, 16,16%-ban volt kimutatható oligohydramnion, de magas arányban, 27,27%-ban polyhydramnion is megfigyelhető volt.

Ha a vizeletelvezető rendszer szűkülete, vagy elzáródása a vesicourethralis szakaszon következik be, kétoldali üregrendszeri tágulatot okoz, súlyos esetben a hólyag tágulatával is (korábban Potter type IV). A szűkületet gyakran okozza - elsősorban fiú magzatoknál - a hátsó urethrabillentyű szűkülete [Zhou et al. 1999, Becker 2009]. Saját anyagunkban a húgyutak egyéb obstructív rendellenességeinél magas arányban, 37,5%-ban volt kimutatható oligohydramnion, azonban közepes arányban, 19,64%-ban polyhydramnióval társult.

Multicystás vesedysplasiáról esetén (korábban Potter type II) a beteg vese nem működik, ezért kétoldali elváltozás (az esetek egyharmada) esetén súlyos oligohydramnion alakul ki, nincs hólyagtelődés, és a magzat életképtelen. Az esetek többségében (esetek kétharmada) az elváltozás féloldali, ilyenkor a magzatvíz mennyisége gyakran normális, de akár polyhydramnion is kialakulhat. A féloldali forma – ha nem súlyos összetett rendellenesség része - a postnatalis élettel összeegyeztethető [Zhou et al. 1999, Becker 2009, Wolf 2014]. Saját anyagunkban multicystás vesedysplasia esetén extrém magas arányban mutattunk ki oligohydramniont (54,72%), ezek kétoldali elváltozások voltak, míg 16,98%-ban polyhydramnion volt kimutatható, ezek egyoldali elváltozások voltak.

A polycystás vesebetegség autoszómális recesszív formáját infantilis formának hívjuk (korábban Potter type I). A kórkép az esetek többségében kétoldali és már méhen belüli ultrahangvizsgálat során diagnosztizálható. Kétoldali elváltozás esetén súlyos oligohydramnion társul hozzá és a húgyhólyagtelődés hiányzik, magzati kényszertartás figyelhető meg [Zhou et al. 1999, Wolf 2014]. A polycystás vesebetegség autoszómális domináns öröklődést is mutathat, ezt a típust adult típusnak nevezzük (korábban Potter type III), az esetek egy részében már a várandósság alatt láthatók veseeltérések. Saját anyagunkban a polycystás vesedysplasia extrém magas arányban társult oligohydramnionnal (62,50%), azonban közepes arányban, 12,50%-ban polyhydramnion is kimutatható volt, féloldali elváltozásoknál.

A kétoldali vese agenésia esetén a hólyag nem telődik és súlyos oligohydramnion alakul ki. A magzat életképtelen. Ezzel szemben féloldali vese agenésia esetén a magzatvíz mennyisége átlagos és a hiányzó vese helyén ultrahangvizsgálattal a megnagyobbodott mellékvese ábrázolódhat (u.n. „lying down adrenal sign”). [Zhou et al. 1999, Becker 2009, Wolf 2014]. Saját anyagunkban extrém magas arányban mutattunk ki oligohydramniont (62,37%), ezen esetekben kétoldali volt az elváltozás.

A fentiek mellett magas arányban mutattunk ki polyhydramniont patkóvese esetén (35,29%), és a női genitális rendellenességek esetén (31,43%), míg közepes

arányban volt kimutatható polyhydramnion húgyutak kettőzöttsége (21,74%), és férfi genitális rendellenességek esetén (24,71%).

Oligohydramniont a korábban említett rendellenességek mellett magas arányban mutattunk ki egyéb húgyúti rendellenességek (36,36%), valamint női és férfi genitális rendellenességek esetén (27,06% és 28,57%). Közepes arányban találtunk oligohydramniont patkóvese (17,65%) és a húgyutak kettőzöttsége esetén (17,39%).

Valamennyi urogenitális rendellenesség esetén összesítve közepes arányban, 20,45%-ban fordult elő polyhydramnion, és magas arányban, 36,40%-ban fordult elő oligohydramnion.

#### 5.1.7. Végtag rendellenességek és csontosodási zavarok

Almeida és mtsai a vázrendszer rendellenességei esetén kiemelkedően magas arányban mutattak ki (38,9%) polyhydramniont [Almeida et al. 2016]. Saját anyagunkban extrém magas volt a polyhydramnion előfordulása thanatophor dysplasia esetén (50%), és magas volt a polyhydramnion előfordulása rövidebb csöves csontok (32,35%), arthrogryposis (37,5%), osteogenesis imperfecta (42,86%), valamint egyéb végtag rendellenességek esetén (32,14%). Közepes volt a polyhydramnion előfordulása dongaláb (20,55%), végtag reductio (14,81%), az egyéb ujj rendellenességek (13,51%) és egyéb csontosodási zavarok esetén (22,22%).

Valamennyi végtag rendellenesség és csontosodási zavar esetén összesítve közepes arányban, 21,69%-ban fordult elő polyhydramnion, és 11,03%-ban oligohydramnion.

#### 5.1.8. Subcutan oedemával járó rendellenességek

Almeida és mtsai izolált hydrospnál 40%-ban mutattak ki megnövekedett magzatvízmennyiséget [Almeida et al. 2016]. Saját anyagunkban a subcutan oedemával

járó rendellenességek közül a hydrops esetén közepes arányban (22,58%) fordult elő polyhydramnion. Több közlemény foglalkozott az oligohydramnion és a subcutan oedema társulásával. Chen és mtsai hydrops esetén 28,6%-ban írtak le súlyos oligohydramniont [Chen et al. 1996]. Saját anyagunkban tarkóredő esetén mutattunk ki közepes arányban, 13,64%-ban oligohydramniont.

## 5.2. Társulási faktor (TF) vizsgálata

Tekintettel arra, hogy Yule-féle koefficiens számításánál mind a polyhydramnion, mind az oligohydramnion esetén, homogénen közepes vagy erős asszociáció volt kimutatható valamennyi szervrendszer rendellenességei esetén, egy új, jobban differenciáló statisztikai módszert dolgoztunk ki, mely pontosabban leírja az adott rendellenesség és a polyhydramnion vagy oligohydramnion társulását, ezért kidolgoztunk egy új statisztikai paramétert, a „Társulási faktor”-t (TF).

A Yule-féle koefficiens számításánál **polyhydramnion** esetén craniospinalis, hasi és hasfali, urogenitalis rendellenességek, valamint végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén tudtunk kimutatni erős asszociációt ( $Y > 0,7$ ). A craniofacialis, cardiovascularis, egyéb mellkasi és subcutan oedemával járó rendellenességek esetén közepes asszociációt találtunk ( $0,3 \leq Y \leq 0,7$ ).

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) polyhydramnion vonatkozásában nagyon magas értéket mutatott a craniospinalis, valamint a hasi és hasfali rendellenességek esetén ( $TF \geq 5$ ). Magas volt a Társulási faktor cardiovascularis rendellenességek, urogenitalis rendellenességek, végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén ( $2,5 \leq TF < 5$ ), míg közepes volt craniofacialis, mellkasi és subcutan oedemával járó magzati rendellenességek esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

A Yule-féle koefficiens számításánál **oligohydramnion** esetén a mellkasi, a hasi és hasfali és az urogenitalis rendellenesség esetén találtunk erős asszociációt ( $Y > 0,7$ ). Míg a craniospinalis, craniofacialis, cardiovascularis, valamint végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén közepes asszociációt találtunk ( $0,3 \leq Y \leq 0,7$ ).

Az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) oligohydramnion vonatkozásában nagyon magas értéket csak az urogenitalis rendellenességek esetén mutatott ( $TF \geq 5$ ). Közepes volt a Társulási faktor (TF) a craniospinalis, a craniofacialis, a cardiovascularis, az egyéb mellkasi, a hasi és hasfali rendellenességek, valamint a végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).

### 5.3. A magzati rendellenességek intrauterin felismerhetősége és a magzatvíz mennyiségének összefüggése

A magzatvíz mennyiségének változásai a vizsgálataink alapján kihatással vannak a magzati anatómiai rendellenességek felismerhetőségére. Az ultrahangvizsgálatokat befolyásolja a vizsgálatok nehezítettsége is.

Polyhydramnion esetén a magzat, így a magzati anatómiai eltérések is könnyebben vizualizálhatóak az ultrahangvizsgálat során, ezzel szemben oligohydramnion esetén az ultrahangvizsgálat nehezített. Ezzel magyarázzuk, hogy polyhydramnion esetén minden szervcsoport esetén emelkedő tendenciát láttunk az anatómiai rendellenességek felismerésében. Tehát nagyobb arányban, nagyobb hatékonysággal került felismerésre a magzati anatómiai eltérés, amennyiben polyhydramnion is társult hozzá. Szignifikáns volt a különbség a craniofacialis rendellenességek, a cardiovascularis rendellenességek és a mellkasi rendellenességek esetén, előbbi esetben 32,57%-ról 51,85%-ra, cardiovascularis rendellenességek esetén 62,1%-ról 79,69%-ra, míg mellkasi rendellenességek esetén 56,41%-ról 74,19%-ra nőtt a rendellenesség méhen belüli felismerésének aránya.

Önmagában a magzatvíz mennyiségének változása is felhívhatja a figyelmet a háttérben meglévő magzati rendellenességre. Gyakran megfigyelhető, hogy a magzatvíz mennyiségének eltérése miatt küldik a várandóst a genetikai tanácsadásunkra, és az ezt követő ultrahangvizsgálatok és magzati echocardiographia során kerülnek felismerésre további magzati anatómiai rendellenességek.

Az oligohydramnion, bár felhívhatja a figyelmet a magzati rendellenességre, ugyanakkor nehezítheti is az ultrahangvizsgálatot, ezzel magyarázható, hogy csak a cardiovascularis, urogenitalis, végtag rendellenességek és csontosodási zavarok. valamint subcutan oedemával járó rendellenességek esetén láttunk nem szignifikáns emelkedő tendenciát a rendellenességek felismerésében, és valamennyi egyéb szervrendszer esetén csökkenő tendencia volt megfigyelhető a felismerhetőségben. Ez a csökkenő tendencia minden esetben, tehát a craniospinalis, craniofacialis, mellkasi, hasi és hasfali rendellenességek esetén is szignifikáns volt.

#### 5.4. Magzati rendellenességek felismerése és társulása egyéb rendellenességekkel

Számos szervrendszer esetén magasabb volt a rendellenesség felismerésének aránya, ha önmagában fordult elő a rendellenesség. Felmerül a vizsgálati eredmények alapján, hogy mivel magyarázhatjuk azt, hogy a felismerés aránya alacsonyabb, ha chromosoma-rendellenességgel társul vagy egyéb multiplex rendellenesség részeként fordul elő a rendellenesség. Fontos azt figyelembe venni, hogy a rendellenességek egy része önmagában is indokolhatja azt, hogy a szülők kérik a terhesség megszakítását. Ezért ilyen esetekben nem történnek további vizsgálatok, és előfordul, hogy a fetopatológiai vizsgálat során kerül felismerésre egyéb rendellenesség. Fontos azt is figyelembe venni, hogy a rendellenességek egy része csak a nagyobb terhességi korban, vagy csak a megszületés után kerül felismerésre a további vizsgálatok során, ezért előfordulhat, hogy az adott rendellenesség egyéb rendellenességekkel társultan nem kerül felismerésre a méhen belüli ultrahangvizsgálatok során.



## 6. Következtetések

A vizsgálati eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy amennyiben az ultrahangvizsgálat során a magzatvíz mennyisége az átlagosnál kevesebb vagy több, fokozott figyelmet kell fordítani az urogenitalis rendszer, a hasi szervek, a koponya és gerinc, illetve a végtagok, csontrendszer ultrahangos vizsgálatára a méhen belüli magzatnál. Polyhydramnion esetén javasolt a magzati echocardiographia. Fel kell hívni a neonatológus, gyermekgyógyász figyelmét is szülésnél a magzatvíz mennyiségének eltérésére, mivel az újszülött további vizsgálata is indokolt lehet ezen esetekben.

**1. A magzatvíz mennyiségi eltérései az urogenitalis, valamint a hasi és hasfali rendellenességek esetén voltak leggyakrabban kimutathatók. Míg az urogenitalis rendellenességek esetén az oligohydramnion fordult elő magas arányban, addig a hasi és hasfali rendellenességek esetén a polyhydramnion volt a meghatározó.**

Az urogenitalis rendellenességek esetén a magzatok több mint felénél, **54,86%-ban fordult elő a magzatvíz mennyiségi eltérése**, a legtöbb esetben oligohydramnion, 34,72%-ban, míg polyhydramnion 20,14%-ban fordult elő.

A hasi és hasfali rendellenességeknél a magzatok **43,82%-ánál fordult elő a magzatvíz mennyiségi eltérése**, a legtöbb esetben polyhydramnion, 31,44%-ban, míg oligohydramnion 12,38%-ban fordult elő.

**2. Eredményeink alapján megállapítottuk, hogy az urogenitalis rendellenességek, valamint a has és hasfal rendellenességei mellett a craniospinalis rendellenességek, a mellkas és tüdő rendellenességei, valamint a végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén is jellemzőek a magzatvíz mennyiségi rendellenességei.**

Összességében 30% fölötti arányban mutattuk ki a magzatvíz mennyiségi rendellenességeit a craniospinalis, a mellkas és tüdő rendellenességei, valamint a végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén. Valamennyi esetben a polyhydramnion gyakoribb előfordulását figyeltük meg hozzávetőlegesen 20%-ban:

**A craniospinalis rendellenességek esetén a magzatok 31,14%-ánál volt kimutatható a magzatvíz mennyiségi eltérése (a legtöbb esetben, 22,08%-ban polyhydramniont, és 9,06%-ban mutattunk ki oligohydramniont).**

**A mellkas és tüdő rendellenességek esetén összesítve a magzatok 34,61%-ában mutattunk ki átlagosnál kevesebb vagy több magzatvizet (19,23%-ban fordult elő polyhydramnion, és 15,38%-ban fordult elő oligohydramnion).**

**A végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén összesítve a magzatok 33,72%-ban volt kimutatható a magzatvíz mennyiségi eltérése (21,96%-ban fordult elő polyhydramnion, és 11,76%-ban oligohydramnion).**

**3. A korábbi várakozásokkal ellentétben a craniofacialis, valamint a szív és érrendszeri rendellenességek esetén a magzatvíz mennyiségi rendellenességei 20% körüli értékben voltak csak kimutathatóak.** Valamennyi esetben a polyhydramnion gyakoribb előfordulását figyeltük meg:

**A craniofacialis rendellenességek esetén a magzatok 21,11%-ában tudtunk kimutatni átlagosnál kevesebb vagy több magzatvizet. Polyhydramnion a magzatok 12,39%-nál, oligohydramnion pedig 8,72%-nál jelentkezett a terhesség során.**

**A szív és érrendszeri rendellenességek esetén összesítve a magzatok 22,13%-ában fordult elő a magzatvíz mennyiségi eltérése (14,67%-ban fordult elő polyhydramnion, és 7,46%-ban oligohydramnion).**

**4. Megállapítottuk, hogy a szervrendszerek egy részénél csökkent vagy jelentősen csökkent a rendellenesség felismerési aránya, ha a rendellenesség chromosoma-rendellenesség vagy multiplex rendellenesség részeként fordul elő (craniospinalis, hasi és hasfali, urogenitalis, végtag rendellenességek és csontosodási zavarok, subcutan oedema).**

**5. Polyhydramnion vonatkozásában az általunk kidolgozott Társulási faktor (TF) nagyon magas értéket mutatott a craniospinalis, valamint a hasi és hasfali rendellenességek esetén ( $TF \geq 5$ ), magas volt a Társulási faktor cardiovascularis rendellenességek, urogenitalis rendellenességek, végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén ( $2,5 \leq TF < 5$ ), míg közepes volt a Társulási faktor craniofacialis, mellkasi és subcutan oedemával járó magzati rendellenességek esetén.**

**6. Oligohydramnion vonatkozásában a Társulási faktor nagyon magas értéket az urogenitalis rendellenességek esetén mutatott ( $TF \geq 5$ ). Közepes volt az érték a craniospinalis, a craniofacialis, a cardiovascularis, az egyéb mellkasi, a hasi és hasfali rendellenességek, valamint a végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén ( $0,5 \leq TF < 2,5$ ).**

**7. Megállapítottuk, hogy amennyiben a magzati anatómiai rendellenesség polyhydramnionnal társult, valamennyi szervrendszer esetén emelkedő tendencia volt megfigyelhető felismerhetőségben, azonban csak a craniofacialis, a cardiovascularis és a mellkasi rendellenességek esetén volt szignifikáns növekedés megfigyelhető. A craniofacialis rendellenességek esetén 32,57%-ról 51,85%-ra, a cardiovascularis rendellenességek esetén 62,1%-ról 79,69%-ra, míg a mellkasi rendellenességek esetén 56,41%-ról 74,19%-ra nőtt a rendellenesség méhen belüli felismerésének aránya.**

**8. Megállapítottuk, hogy az oligohydramnion, bár felhívhatja a figyelmet a magzati rendellenességre, ugyanakkor nehezítheti is az ultrahangvizsgálatot, ezzel magyarázható, hogy csak a cardiovascularis és urogenitalis rendellenességek esetén láttunk nem szignifikáns emelkedő tendenciát a rendellenességek felismerésében, és valamennyi egyéb szervrendszer esetén csökkenő tendencia volt megfigyelhető a felismerhetőségben. Ez a csökkenő tendencia minden esetben, tehát a craniospinalis, craniofacialis, mellkasi, hasi és hasfali, valamint a végtag rendellenességek esetén is szignifikáns volt.** Craniospinalis rendellenességek esetén 66,04%-ról 39,58%-ra, míg craniofacialis rendellenességek esetén 32,57%-ról 15,79%-ra, mellkasi rendellenességek esetén 56,41%-ról 41,67%-ra, hasi és hasfali rendellenességek esetén 60,89%-ról 40,38%-ra csökkent a méhen belüli felismerés aránya.

## 7. Összefoglalás

**Bevezetés:** Célunk annak vizsgálata volt, hogy a különböző magzati anatómiai rendellenességek milyen arányban társultak polyhydramnionnal vagy oligohydramnionnal.

**Módszerek:** Vizsgálatunk során 12 év anyagában 2622 fejlődési rendellenességben szenvedő magzat prenatalis ultrahang és postnatalis klinikai, illetve fetopatológiai adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a magzati rendellenességek társulását polyhydramnionnal vagy oligohydramnionnal. Annak jellemzésére, hogy az adott rendellenesség és a polyhydramnion vagy oligohydramnion mennyire jellemzően társul, az általunk kidolgoztuk a „Társulási faktor”-t (TF) használtuk.

**Eredmények:** A magzatvíz mennyiségi eltérései az urogenitalis, valamint a hasi és hasfali rendellenességek esetén voltak leggyakrabban kimutathatók. Az urogenitalis rendellenességek esetén a magzatok több mint felénél, 54,86%-ban fordult elő a magzatvíz mennyiségi eltérése (oligohydramnion 34,72%, polyhydramnion 20,14%). A hasi és hasfali rendellenességeknél a magzatok 43,82%-ánál fordult elő a magzatvíz mennyiségi eltérése (polyhydramnion 31,44%, oligohydramnion 12,38%). Összességében 30% fölötti arányban mutattuk ki a magzatvíz mennyiségi rendellenességeit a craniospinalis, a mellkas és tüdő rendellenességei, valamint a végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén. A craniofacialis, valamint a szív és érrendszeri rendellenességek esetén a magzatvíz mennyiségi rendellenességei 20% körüli értékben voltak csak kimutathatóak. Polyhydramnion vonatkozásában a Társulási faktor (TF) nagyon magas értéket mutatott a craniospinalis, valamint a hasi és hasfali rendellenességek esetén, magas volt a Társulási faktor cardiovascularis, urogenitalis, végtag rendellenességek és csontosodási zavarok esetén. Oligohydramnion vonatkozásában a Társulási faktor nagyon magas volt az urogenitalis rendellenességek esetén.

**Következtetések:** Amennyiben az ultrahangvizsgálat során a magzatvíz mennyisége az átlagosnál kevesebb vagy több, fokozott figyelmet kell fordítani az urogenitalis rendszer, a hasi szervek, a koponya és gerinc, a mellkas és tüdő, illetve a végtagok, csontrendszer ultrahangos vizsgálatára a méhen belüli magzatnál. Polyhydramnion esetén javasolt a magzati echocardiographia.

## 8. Summary

**Introduction:** Our aim was to investigate the proportion of the various fetal anatomy disorders associated with polyhydramnios or oligohydramnios during prenatal ultrasonography.

**Methods:** In our study, we have processed the prenatal sonographic and postnatal clinical and fetopathological data of 2622 fetuses with developmental disorders over a 12 years period. We studied the association of fetal disorders with polyhydramnios or oligohydramnios. In order to characterize the degree to which the given disorder is typically associated with polyhydramnios or oligohydramnios, we used the "Association factor" (AF) developed by us for the statistical calculations.

**Results:** Quantitative differences in amniotic fluid were most often detected in the case of urogenital, as well as abdominal and abdominal wall disorders. In the case of urogenital disorders, more than half of the fetuses, 54.86%, had a quantitative deviation of the amniotic fluid (oligohydramnios 34.72%, polyhydramnios 20.14%). In the case of abdominal and abdominal wall abnormalities, 43.82% of the fetuses had a quantitative deviation of the amniotic fluid (polyhydramnios 31.44%, oligohydramnios 12.38%). Overall, over 30% of amniotic fluid abnormalities were detected in the case of craniospinal, chest and lung disorders, as well as limb disorders and ossification disorders. In the case of craniofacial and cardiovascular disorders, quantitative abnormalities of the amniotic fluid were only detectable in around 20%. Regarding polyhydramnios, the Association Factor (AF) showed a very high value for craniospinal, abdominal and abdominal wall disorders, and the Association Factor was high for cardiovascular, urogenital, limb disorders and ossification disorders. Regarding oligohydramnios, the Association factor was very high for urogenital disorders.

**Conclusions:** If during the ultrasound examination the amount of amniotic fluid is less or more than average, special attention should be paid to the ultrasound examination of the urogenital system, abdominal organs, skull and spine, chest and lungs, and the limbs and skeletal system of the fetus. Fetal echocardiography is recommended in case of polyhydramnios.

## 9. Irodalomjegyzék

1. Almeida LF, Araujo Júnior E, Crott GC, Okido MM, Berezowski AT, Duarte G, Marcolin AC. (2016) Epidemiological Risk Factors and Perinatal Outcomes of Congenital Anomalies. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 38: 348-355.
2. Andrade WS, Brizot ML, Rodrigues AS, Tannuri AC, Krebs VL, Nishie EN, Francisco RPV, Zugaib M. (2018) Sonographic Markers in the Prediction of Fetal Complex Gastroschisis. *Fetal Diagn Ther*, 43: 45-52.
3. Aviram A, Salzer L, Hirsch L, Ashwal E, Golan G, Pardo J, Wiznitzer A, Yogeve Y. (2015) Association of isolated polyhydramnios at or beyond 34 weeks of gestation and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*, 125: 825-832.
4. Avni FE, Garel C, Cassart M, D'Haene N, Hall M, Riccabona M. (2012) Imaging and classification of congenital cystic renal diseases. *AJR Am J Roentgenol*, 198: 1004-1013.
5. Bakos L. (2006) A magzatvíz, a köldökzsinór és a lepény ultrahangvizsgálata. In: Tóth Z, Papp Z. *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, pp. 157-174.
6. Barisic I, Clementi M, Häusler M, Gjergja R, Kern J, Stoll C; Euroscan Study Group. (2001) Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 18: 309-316.
7. Barnhard Y, Bar-Hava I, Divon MY. (1995) Is polyhydramnios in an ultrasonographically normal fetus an indication for genetic evaluation?. *Am J Obstet Gynecol*, 173: 1523–1527.
8. Bartter FC, Pronove P, Gill JR, Jr., Maccardle RC. (1962) Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. *Am J Med*, 33: 811-828.

9. Becker AM. (2009) Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr*, 21: 207-213.
10. Beke A, Papp Cs, Tóth-Pál E, Mezei G, Oroszné Nagy J, Joó JG, Csaba Á, Papp Z. (2004) Ultrahangvizsgálattal észlelt magzati anomáliák citogenetikai feltárása. *Orv Hetil*, 145: 2123-2133.
11. Beke A. (2003) Ultrasound markers which indicate chromosome analysis. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol*, 3: 259-272.
12. Berger VK, Sparks TN, Jelin AC, Derderian C, Jeanty C, Gosnell K, Mackenzie T, Gonzalez JM. (2018). Non-Immune Hydrops Fetalis: Do Placentomegaly and Polyhydramnios Matter?. *J Ultrasound Med*, 37: 1185-1191.
13. Bhandari J, Thada PK, Sergent SR. (2022) Potter Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
14. Biggio JRJr, Wenstrom KD, Dubard MB, Cliver SP. (1999) Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet. Gynecol*, 94: 773-777
15. Brace RA, Wolf EJ. (1989) Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 161: 382-388.
16. Brady K, Polzin WJ, Kopelman JN, Read JA (1992) Risk of chromosomal abnormalities in patients with idiopathic polyhydramnios. *Obstet Gynecol*, 79: 234-238.
17. Budorick NE, Pretorius DH, McGahan JP, Grafe MR, James HE, Slivka J. (1995) Cephalocele detection in utero: sonographic and clinical features. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 5: 77-85.
18. Burwick RM, Pilliod RA, Dukhovny SE, Caughey AB. (2019) Fetal hydrops and the risk of severe preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 32: 961-965.
19. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaides KH. (2008) Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 32: 769-783.
20. Chen CP, Liu FF, Jan SW, Lee CC, Town DD, Lan CC. (1996) Cytogenetic evaluation of cystic hygroma associated with hydrops fetalis,



oligohydramnios or intrauterine fetal death: the roles of amniocentesis, postmortem chorionic villus sampling and cystic hygroma paracentesis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 75: 454-458.

21. Chen CP. (2007) Meckel syndrome: genetics, perinatal findings, and differential diagnosis. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 46: 9-14.
22. 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.
23. Chien LN, Chiou HY, Wang CW, Yeh TF, Chen CM. (2014) Oligohydramnios increases the risk of respiratory hospitalization in childhood: a population-based study. *Pediatr Res*, 75: 576-581.
24. Copp AJ, Stanier P, Greene ND. (2013) Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol*, 12: 799-810.
25. Croonen EA, Nillesen WM, Stuurman KE, Oudesluijs G, van de Laar IM, Martens L, Ockeloen C, Mathijssen IB, Schepens M, Ruiterkamp-Versteeg M, Scheffer H, Faas BH, van der Burgt I, Yntema HG. (2013) Prenatal diagnostic testing of the Noonan syndrome genes in fetuses with abnormal ultrasound findings. *Eur J Hum Genet*, 21: 936-942.
26. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos R, Twickler DM. (2002) Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. *Obstet. Gynecol*, 100: 134-139.
27. de Groot-van der Mooren MD, Haak MC, Lakeman P, Cohen-Overbeek TE, van derVoorn JP, Bretschneider JH, van Elburg RM. (2012) Tracheal agenesis: approach towards this severe diagnosis. Case report and review of the literature. *Eur J Pediatr*, 171: 425-431.
28. de Pater JM, Govaerts LC, de Man SA, van der Sijs-Bos CJ, Christiaens GC, van Dam WM, Loneus WH, Engelen JJ. (2003) Prenatal detection of complex chromosomal aberrations using advanced molecular cytogenetic techniques. *Prenat Diagn*, 9: 747-751.

29. Depla AL, Breugem CC, van der Horst CM, de Heus R, van den Boogaard MH, Maas SM, Pajkrt E, Bekker MN. (2017) Polyhydramnios in isolated oral cleft pregnancies: incidence and outcome in a retrospective study. *Prenat Diagn*, 37: 162-167.
30. Dorot A, Wainstock T, Sheiner E, Walfisch A, Landau D, Harlev A. (2020) Isolated oligohydramnios and long-term neurological morbidity of the offspring. *J Dev Orig Health Dis*, 11: 648-652.
31. Estoff JA, Parad RB, Frigoletto FD Jr, Benacerraf BR. (1992) The natural history of isolated fetal hydrothorax. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2: 162-165.
32. 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: 110-114.
33. Ferreira RG, Mendonça CR, de Moraes CL, de Abreu Tacon FS, Ramos LLG, E Melo NC, Sbragia L, do Amaral WN, Ruano R. (2021) Ultrasound Markers for Complex Gastroschisis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 10: 5215.
34. Fong KW, Rahmani MR, Rose TH, Skidmore MB, Connor TP. (1986) Fetal renal cystic disease: sonographic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*, 146: 767-773.
35. Garabedian C, Vaast P, Bigot J, Sfeir R, Michaud L, Gottrand F, Verpillat P, Coulon C, Subtil D, Houfflin Debarge V. (2014) Atrésie de l'œsophage: prévalence, diagnostic anténatal et pronostic. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 43: 424-430.
36. Gembruch U, Hansmann M, Bald R, Zerres K, Schwanz G, Födisch HJ. (1988) Prenatal diagnosis and management in fetuses with cystic hygromata colli. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 29: 241-255.
37. Ghidini A, Schiliro M, Locatelli A. (2014) Amniotic fluid volume: When and how to take action. *Contemporary Ob/Gyn*, 64: 1-17.

38. Gica N, Iliescu DG, Mat C, Panaitescu AM, Peltecu G, Veduta A. (2019) Differential Diagnosis of Polyhydramnios in a Patient with Gestational Diabetes and Structurally Abnormal Fetus. *Maedica*, 14: 301-304.
39. Grandjean H, Larroque D, Levi S. (1999) The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol*, 181: 446–454.
40. Gross N, Rabinowitz R, Gross-Tsur V, Hirsch HJ, Eldar-Geva T. (2015) Prader-Willi syndrome can be diagnosed prenatally. *Am J Med Genet A*, 167A: 80-85.
41. Halvax L, Szabó I, Vizer M, Csermely T, Ertl T. (2002) Simultaneous use of intrapartum fetal pulse oximetry and amnioinfusion in meconium stained amniotic fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 104: 105-108.
42. Hamza A, Herr D, Solomayer EF, Meyberg-Solomayer G. (2013) Polyhydramnios: Causes, Diagnosis and Therapy. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 73: 1241-1246.
43. Hellmund A, Berg C, Geipel A, Müller A, Gembruch U. (2016) Prenatal diagnosis of fetal akinesia deformation sequence (FADS): a study of 79 consecutive cases. *Arch Gynecol Obstet*, 294: 697-707.
44. Hemming V, Rankin J. (2007) Small intestinal atresia in a defined population: occurrence, prenatal diagnosis and survival. *Prenat Diagn*, 27: 1205-1211.
45. Hendricks SK, Conway L, Wang K, Komarniski C, Mack LA, Cyr D, Uhrich S. (1991) Diagnosis of polyhydramnios in early gestation: indication for prenatal diagnosis?. *Prenat Diagn*, 11: 649–654.
46. Hentemann M, Rauskolb R, Ulbrich R, Bartels I. (1989) Abnormal pregnancy sonogram and chromosomal anomalies: four years' experience with rapid karyotyping. *Prenat Diagn*, 9: 605-612.
47. 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: 40-47.

48. Hobbins JC. (2008) Fetal Abdomen. In: Hobbins JC. *Obstetric Ultrasound: Artistry in Practice*. Blackwell Publishing, New York, pp. 82-87.
49. Houlihan OA, O'Donoghue K. (2013) The natural history of pregnancies with a diagnosis of trisomy 18 or trisomy 13; a retrospective case series. *BMC Pregnancy Childbirth*, 13: 209.
50. Hwang DS, Mahdy H. (2022) Polyhydramnios. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
51. Hwang SW, Su JM, Jea A. (2012) Diagnosis and management of brain and spinal cord tumors in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med*, 17: 202-206.
52. Janas P, Radoń-Pokracka M, Nowak M, Staroń A, Wilczyńska G, Brzozowska M, Huras H. (2019) Effect of oligohydramnios on the accuracy of sonographic foetal weight estimation in at term pregnancies. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 58: 278-281.
53. Jindal A, Sharma M, Karena ZV, Chaudhary C. (2022) Amniocentesis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
54. Keilman C, Shanks AL. (2022) Oligohydramnios. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
55. Kollmann M, Voetsch J, Koidl C, Schest E, Haeusler M, Lang U, Klaritsch P. (2014) Etiology and perinatal outcome of polyhydramnios. *Ultraschall Med*, 35: 350-356.
56. Kouamé N, N'goan-Domoua AM, Nikiéma Z, Konan AN, N'guessan KE, Sétchéou A, Tra-Bi ZO, N'gbesso RD, Kéita AK. (2013) Polyhydramnios: a warning sign in the prenatal ultrasound diagnosis of foetal malformation?. *Diagn Interv Imaging*, 94: 433-437.
57. Kozinszky Z, Sikovanyecz J, Pásztor N. (2014) Severe midtrimester oligohydramnios: treatment strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 26:67-76.

58. Laghmani K, Beck BB, Yang SS, Seaayfan E, Wenzel A, Reusch B, et al. (2016) Polyhydramnios, Transient Antenatal Bartter's Syndrome, and MAGED2 Mutations. *N Engl J Med*, 374: 1853-1863.
59. Lan LB, Li DZ. (2022) Idiopathic polyhydramnios and foetal macrosomia in the absence of maternal diabetes: clinical vigilance for costello syndrome. *J Obstet Gynaecol*, 42: 704-706.
60. Landy HJ, Isada NB, Larsen JWJr. (1987) Genetic implications of idiopathic hydramnios. *Am J Obstet Gynecol*, 157: 114–117.
61. Lee YJ, Kim SC, Joo JK, Lee DH, Kim KH, Lee KS. (2018) Amniotic fluid index, single deepest pocket and transvaginal cervical length: Parameter of predictive delivery latency in preterm premature rupture of membranes. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 57: 374-378.
62. Levi S. (2002) Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat Diagn*, 22: 285–295.
63. Leytes S, Kovo M, Weiner E, Ganer Herman H. (2022) Isolated oligohydramnios in previous pregnancy is a risk factor for a placental related disorder in subsequent delivery. *BMC Pregnancy Childbirth*, 22: 912.
64. Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA, Lutgendorf MA, Magann MI, Morrison JC. (2007) A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol Surv*, 62: 795-802.
65. Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA, Magann MI, Morrison JC. (2007) The evidence for abandoning the amniotic fluid index in favor of the single deepest pocket. *Am J Perinatol*, 24: 549-555.
66. Malaga-Dieguez L, Trachtman H, Giusti R. (2021) Pulmonary Manifestations of Renal Disorders in Children. *Pediatr Clin North Am*, 68: 209-222.
67. 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: 124-130.

68. Martinez D. (2001) Prenatal ultrasound diagnosis of congenital lung lesions. *Pediatr Pulm*, (Suppl) 23: 120.
69. Matěcha J, Nováčková M. (2020) Idiopathic polyhydramnios. *Idiopatický polyhydramnion. Ceska Gynekol*, 85: 417-421.
70. Menashe M, Arbel R, Raveh D, Achiron R, Yagel S. (2002) Poor prenatal detection rate of cardiac anomalies in Noonan syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 19: 51-55.
71. Mileto A, Itani M, Katz DS, Siebert JR, Dighe MK, Dubinsky TJ, Moshiri M. (2018) Fetal Urinary Tract Anomalies: Review of Pathophysiology, Imaging, and Management. *AJR Am J Roentgenol*, 210: 1010-1021.
72. Miller JL, Baschat AA, Atkinson MA. (2022) Fetal Therapy for Renal Anhydramnios. *Clin Perinatol*, 49: 849-862.
73. Moore TR, Cayle JE. (1990) The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 162: 1168-1173.
74. Moore TR. (2014) 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, pp. 379-395.
75. Murata T, Fukuda T, Kanno A, Kyojuka H, Yamaguchi A, Shimizu H, Watanabe T, Fujimori K. (2020) Polyhydramnios and abnormal foetal heart rate patterns in a foetus with Prader-Willi syndrome: A case report. *Case Rep Womens Health*, 27: e00227.
76. Najrana T, Ramos LM, Abu Eid R, Sanchez-Esteban J. (2017) Oligohydramnios compromises lung cells size and interferes with epithelial-endothelial development. *Pediatr Pulmonol*, 52: 746-756.
77. Osathanondh V, Potter EL. (1964) Pathogenesis of polycystic kidneys, historical survey. *Arch Pathol*, 77: 459-512.
78. Paek B, Goldberg JD, Albanese CT. (2003) Prenatal diagnosis. *World J Surg*, 27: 27.

79. Pagan M, Magann EF, Rabie N, Steelman SC, Hu Z, Ounpraseuth S. (2022) Idiopathic polyhydramnios and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 10.1002/uog.24973.
80. Papp Cs, Bán Z, Szigeti Zs, Hajdú J, Beke A, Tóth-Pál E, Csaba Á, Joó JG, Mezei G, Papp Z. (2006) A terhesség második trimeszterében végzett ultrahangvizsgálat szerepe a magzati chromosoma-rendellenességek szűrésében. *Orv Hetil*, 147: 2131-2137.
81. Papp Z, Tóth-Pál E, Papp C, Tóth Z, Szabó M, Veress L, Török 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.
82. Papp Z. (szerk.) (2009) A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest.
83. Pauer HU, Viereck V, Krauss V, Osmers R, Krauss T. (2003) Incidence of fetal malformations in pregnancies complicated by oligo- and polyhydramnios. *Arch Gynecol Obstet*, 268: 52-56.
84. Polnaszek B, Liang B, Zhang F, Cahill AG, Raghuraman N, Young OM. (2021) Idiopathic Polyhydramnios and Neonatal Morbidity at Term. *Am J Perinatol*, 10.1055/s-0041-1739435.
85. Potter EL. (1946) Bilateral renal agenesis. *J Pediatr*, 29: 68-76.
86. Qureshey EJ, Bicocca MJ, Chauhan SP, Nowlen C, Soto EE, Sibai BM, Stafford I. (2022) Moderate-to-Severe Polyhydramnios: Cutoffs for Deepest Vertical Pocket Corresponding to Amniotic Fluid Index. *J Ultrasound Med*, 41: 2827-2834.
87. Rabie N, Magann E, Steelman S, Ounpraseuth S. (2017) Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 49: 442-449.

88. Reinalter S, Devlieger H, Proesmans W. (1998) Neonatal Bartter syndrome: spontaneous resolution of all signs and symptoms. *Pediatr Nephrol*, 12: 186-188.
89. Ruchonnet-Metrailler I, Leroy-Terquem E, Stirnemann J, Cros P, Ducoin H, Hadchouel A, Khen-Dunlop N, Labbé A, Labouret G, Lebras MN, Lezmi G, Madhi F, Salomon LJ, Thouvenin G, Thumerelle C, Delacourt C. (2014) Neonatal outcomes of prenatally diagnosed congenital pulmonary malformations. *Pediatrics*, 133: e1285-e1291.
90. Sagi-Dain L, Sagi S. (2015) Chromosomal aberrations in idiopathic polyhydramnios: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Genet*, 58: 409-415.
91. Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, Thilaganathan B. (2001) Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 17: 191-196.
92. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. (1997) Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: ominous combination. *J Ultrasound Med*, 16: 609–614.
93. Sigmon, D. F., Eovaldi, B. J., & Cohen, H. L. (2022). Duodenal Atresia And Stenosis. In StatPearls. StatPearls Publishing.
94. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). (2018) Evaluation and management of polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol*, 219: B2-B8.
95. Stoevesandt J, Borozdin W, Girschick G, Hamm H, Höcht B, Kohlhase J, Volz A, Wiewrodt B, Wirbelauer J. (2012) Lethal junctional epidermolysis bullosa with pyloric atresia due to compound heterozygosity for two novel mutations in the integrin  $\beta 4$  gene. *Klin Padiatr*, 224: 8-11.
96. Stoll C, Alembik Y, Roth MP, Dott B. (1998) Study of 224 cases of oligohydramnios and congenital malformations in a series of 225,669 consecutive births. *Community Genet*, 1: 71–77.



97. Stoll C, Roth MP, Dott B, Alembik Y. (1999) Study of 290 cases of polyhydramnios and congenital malformations in a series of 225,669 consecutive births. *Community Genet*, 2: 36-42
98. Thakur S, Gupta R, Tiwari B, Singh N, Saxena KK. (2019) Pallister-Killian syndrome: Review of fetal phenotype. *Clin Genet*, 95: 79-84.
99. Tomlinson TM, Mostello DJ, Lim KH, Pritchard JS, Gross G. (2018) Fetal overgrowth in pregnancies complicated by diabetes: development of a clinical prediction index. *Arch Gynecol Obstet*, 298: 67-74.
100. Tóth Z. (2006) A magzat craniospinalis rendellenességei. In: Tóth Z, Papp Z. *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, pp. 175-192.
101. Török O. (2006) Chromosoma-rendellenességek ultrahangszűrése. In: Tóth Z, Papp Z. *Szülészet-Nőgyógyászati Ultrahang-Diagnosztika*. White Golden Book Kft., Budapest, pp. 297-308.
102. Uysal F, Coşar E, Yücesoy K, Gencer M, Cevizci S, Güngör A, Hacivelioglu S, Uysal A. (2015) Is there any relationship between adverse pregnancy outcome and first trimester nuchal translucency measurements in normal karyotype fetuses?. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 28: 531-534.
103. van Rij MC, Jansen FA, Hellebrekers DM, Onkenhout W, Smeets HJ, Hendrickx AT, Gottschalk RW, Steggerda SJ, Peeters-Scholte CM, Haak MC, Hilhorst-Hofstee Y. (2016) Polyhydramnios and cerebellar atrophy: a prenatal presentation of mitochondrial encephalomyopathy caused by mutations in the FBXL4 gene. *Clin Case Rep*, 4: 425-428.
104. Vanda R, Bazrafkan M, Rouhani M, Bazarganipour F. (2022) Comparing pregnancy, childbirth, and neonatal outcomes in women with idiopathic polyhydramnios: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 22: 399.
105. VanDorsten JP, Hulsey TC, Newman RB, Menard MK. (1998) Fetal anomaly detection by second-trimester ultrasonography in a tertiary center. *Am J Obstet Gynecol*, 178: 742-749.

106. Wallis C. (2000) Clinical outcomes of congenital lung abnormalities. *Paediatr Respir Rev*, 1: 328-335.
107. Walter A, Calite E, Berg C, Gembruch U, Müller A, Geipel A. (2022) Prenatal diagnosis of fetal growth restriction with polyhydramnios, etiology and impact on postnatal outcome. *Sci Rep*, 12: 415.
108. Wang S, Hossack JA, Klivanov AL. (2020) From Anatomy to Functional and Molecular Biomarker Imaging and Therapy: Ultrasound Is Safe, Ultrafast, Portable, and Inexpensive. *Invest Radiol*, 55: 559-572.
109. Wax JR, Pinette MG. (2022) The amniotic fluid index and oligohydramnios: a deeper dive into the shallow end. *Am J Obstet Gynecol*, 227: 462-470.
110. Weismiller DG. (1998) Transcervical amnioinfusion. *Am Fam Physician*, 57: 504-510.
111. 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: 929–936.
112. Wladimiroff JW, Bhaggoe WR, Kristelijm M, Cohen-Overbeek TE, Den Hollander NS, Brandenburg H, Los FJ. (1995) Sonographically determined anomalies and outcome in 170 chromosomally abnormal fetuses. *Prenat Diagn*, 15: 431-438.
113. Wolf RB. (2014) 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, pp. 343-360.
114. Wolff F, Schaefer R. (1994) Oligohydramnion--Perinatale Komplikationen und Erkrankungen bei Mutter und Kind. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 54: 139-143.
115. Yordanova D, Nikolov A, Museva A, Karamiseva V. (2014) The pregnancy outcome in patients WITH  $\alpha$ -thalassemia minor. *Akush Ginekol (Sofia)*, 53 Suppl 1: 20-24.

116. Zhang J, Troendle J, Meikle S, Klebanoff MA, Rayburn WF. (2004) Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. *Br J Obstet Gynaecol*, 111: 220-225.
117. Zhou Q, Cardoza JD, Barth R. (1999) Prenatal sonography of congenital renal malformations. *AJR Am J Roentgenol*, 173: 1371-1376.
118. Zilberman Sharon N, Pekar-Zlotin M, Kugler N, Accart Z, Nimrodi M, Melcer Y, Cuckle H., Maymon R. (2022) Oligohydramnios: how severe is severe? *J Matern Fetal Neonatal Med*, 35: 5754-5760.

## 10. Saját publikációk jegyzéke

### I. Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:

**Simonyi Atene**, Eros Fanni Rebeka, Biro Noemi, Szabo Istvan, Beke Artur  
Occurrence of Polyhydramnios and Oligohydramnios During Prenatal Ultrasonography  
in Cases of Detected Fetal and Neonatal Developmental Abnormalities  
**JOURNAL OF REPRODUCTIVE MEDICINE** 65: 1-2 pp. 57-66. (2020)  
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos  
Scopus - Obstetrics and Gynecology SJR indikátor: Q4  
Scopus - Reproductive Medicine SJR indikátor: Q4  
**IF: 0,142**

**Simonyi A**, Eros FR, Hajdu J, Beke A  
Effectiveness of fetal ultrasound diagnostics in cardiac malformations and association  
with polyhydramnios and oligohydramnios  
**QUANTITATIVE IMAGING IN MEDICINE AND SURGERY** 11: 7 pp. 2994-  
3004. (2021)  
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos  
Scopus - Radiology, Nuclear Medicine and Imaging SJR indikátor: Q2  
**IF: 4,630**

### II. Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:

Király Gábor, **Simonyi Athéne S**, Turáni Melinda, Juhász István, Szemán-Nagy Gábor,  
Bánfalvi Gáspár  
Micronucleus formation during chromatin condensation and under apoptotic conditions  
**APOPTOSIS** 22: 2 pp. 207-219. (2017)  
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos  
**IF: 3,967**

Eros Fanni Rebeka, **Simonyi Atene**, Tidrenczel Zsolt, Szabo Istvan, Rigo Janos Jr,  
Beke Artur  
Efficacy of Prenatal Ultrasound in Craniospinal Malformations According to  
Fetopathological and Postnatal Neonatological, Pathological Results  
**FETAL AND PEDIATRIC PATHOLOGY** 37: 3 pp. 166-176. (2018)  
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos  
**IF: 0,626** Semmelweis Egyetem Doktori Iskola

Tidrenczel Zsolt, Hajdu Julia, **Simonyi Atene**, Szabo Istvan, Acs Nandor, Demeter Janos, Beke Artur

Trends in the prenatal diagnosis of trisomy 21 show younger maternal age and shift in the distribution of congenital heart disease over a 20-year period

**AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART A** 185: 6 pp. 1732-1742. (2021)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

**IF: 2,578**

Beke Artúr, **Simonyi Aténé**

The Risk of Chromosomal Abnormalities in Cases of Minor and Major Fetal Anomalies in the Second Trimester

In: **Chromosomal Abnormalities** [Working Title]

InTech Open Access Publisher (2020) pp. 1-23.

Könyvfejezet (Könyvrészlet) | Tudományos

Beke Artúr, **Simonyi Aténé**

A női nemi szervek fejlődési rendellenességeinek klasszifikációja

In: Beke Artúr **Nőgyógyászati kórképek genetikai háttere: Genetikai eredetű ritka nőgyógyászati betegségek**

Budapest, Magyarország: Akadémiai Kiadó (2022) pp. 15-18.

Könyvfejezet (Könyvrészlet) | Tudományos

Beke Artúr, Bartek Virág, **Simonyi Aténé**

Fetal Craniospinal Malformations: Aetiology and Diagnosis

In: Nikolettos Nikolaos, Von Tempelhoff Georg-Friedrich, Rath Werner, Tsikouras

Panagiotis, Tang Qiuqin, Wu Wei (szerk.) **Ectopic Pregnancy and Prenatal Diagnosis**

IntechOpen (2022) pp. 63-86. Paper: Chapter 7

Könyvfejezet (Könyvrészlet) | Tudományos

## 11. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm Dr. Beke Artúr docens úrnak, témavezetőmnek, hogy Ph.D. hallgatóként lehetővé tette számomra a kutatómunkába való bekapcsolódást. Köszönöm nélkülözhetetlen szakmai tanácsait, útmutatását és a segítségét, amellyel támogatta kutatómunkámat és a dolgozatom megírását.

Köszönöm Dr. Rigó János Professor Úrnak, hogy programvezetőként és Dr. Ács Nándor Professor Úrnak, hogy intézetvezetőként lehetővé tette tudományos tevékenységemet a Semmelweis Egyetem Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikája Baross utcai részlegén. Köszönöm a Klinikán működő Genetikai Tanácsadó, Genetikai Laboratórium, illetve az Ultrahang Laboratórium valamennyi dolgozójának, hogy a vizsgálatok elvégzésével hozzájárultak munkámhoz.

Köszönettel tartozom édesanyámnak a támogatásért.

