

Fetal Karaciğer Biyopsisi

FETAL LIVER BIOPSY

Ferit SARAÇOĞLU, Selahattin KÜKNER, Tuğrul AYDOĞDU

Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Ankara

ÖZET

Amaç: Fetal karaciğer biyopsisi hakkında yeni görüş ve uygulamaları değerlendirmek.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi

Materyal ve Metod: Yeni literatür ışığında Fetal Karaciğer Biyopsisi ile ilgili bilgiler toplandı ve derleme yapıldı.

Bulgular: Fetal karaciğer biyopsisinin bazı karaciğer hastalıklarının prenatal tanısında önemli bir yeri vardır.

Sonuç: Fetal karaciğer biyopsisi ile bazı karaciğer hastalıklarının prenatal tanısı, morfolojik ve histolojik incelemeler artık rahatlıkla yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fetus, Karaciğer biyopsisi

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4:237-239

Kalıtısal geçiş gösteren hastalıkların prenatal tanısında morfolojik ve patolojik incelemelerin önemli bir yeri vardır. İnvaziv yöntemlerin ultrasound ve diğer görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile fetal doku biyopsilerini de içine alması prenatal tanıya fetal morfoloji ve patoloji tanımlama boyutunu da getirmiştir. Bu nedenle de karaciğer hastalıklarının prenatal tanısında morfolojik ve histolojik incelemeler artık mümkün olmaktadır.

Metabolik bozuklukların prenatal teşhisi, enzim aktivitelerinin veya kültüre edilmemiş korlyon hücrelerinde aminoasitlerin veya fetal kandaki spesifik metabolitlerin değerlendirilmesi ile yapılabilmektedir. Ancak bazı konjenital karaciğer hastalıklarının tanısı sadece fetal karaciğer biyopsisi ile konabilmektedir.

Fetal Karaciğer biyopsisi ilk olarak 1982'de Rodeck tarafından bildirilmiştir (1). O zamandan bu yana sınırlı sayıda hastalıkların prenatal tanısında kullanılmaktadır. Koriyon villus örnekleme ve amniyosen-

SUMMARY

Objective: Evaluation of new techniques and developments about fetal liver biopsy.

Institution: Dr.Zekai Tahir Burak Women's Hospital

Materials and Methods: Fetal liver biopsy techniques and developments were investigated under new literature knowledge.

Results: Fetal liver biopsy is very important doing prenatal diagnosis of some liver diseases.

Conclusion: Some liver diseases can be diagnosed with fetal liver biopsy and morfolological and histological investigations can be done with this technique.

Key Words: Fetus, Liver biopsy

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4:237-239

tezle elde edilen fetal dokularda DNA analizinin yapılması ile fetal karaciğer biyopsisinin endikasyonları sınırlandırmıştır (2-4).

TEKNİK

Fetal karaciğer biyopsisi için en uygun zaman gebeliğin 17-20. haftalarıdır. Diğer örnekleme tetkiklerinde olduğu gibi fetal karaciğer biyopsisi de ilk önceleri fetoskop ile yapılmış (1), daha sonraları ultrason eşliğinde yapılmaya başlanmıştır (5-7). Girilecek yer ultrasonla seçilirken plasentaya zarar vermemeye dikkat edilmelidir. Biyopsi iğnesi aynen hepatik venden kan örneklemeinde yapıldığı gibi fetal gövdeye hızlıca sokulmalıdır. Bu prosedür için genellikle ikili iğne sistemi kullanılmaktadır. Dıştaki iğne 17 G, içteki ise 19 G'dir. Karaciğer parankimine sağ kostanın hemen altından girildikten sonra dıştaki iğne geri çekilir ve içteki daha uzun olan iğne itilir. Negatif basınç uygularken iğne geriye doğru hareket ettirilir ve çıkarılır. İğne geri çekildikten sonra normal şalınle yıkanır ve hemen mikroskop altında fetal karaciğer doku parçası olup olmadığı incelenir (Şekil 1). Karaciğer dokusunun diğer doku ve kan pıhtılarından ayırımı çıplak gözle de yapılabilir. Karaciğer dokusu açık kahverengidir. 10-25 mg.lık doku

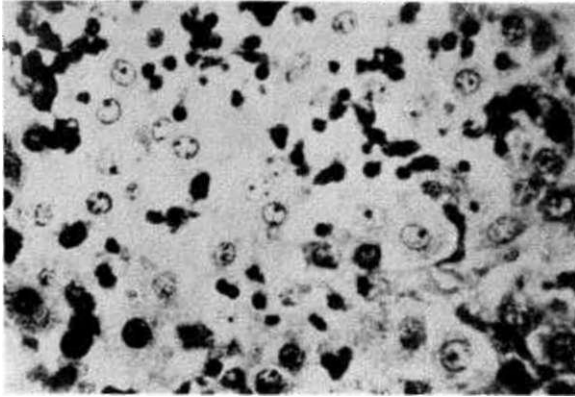
Geliş Tarihi: 01.09.1994

Kabul Tarihi: 16.11.1994

Yazışma Adresi: Dr.Selahattin KÜKNER
Kırkpınar Sok. No: 12/19
06690 Çankaya - ANKARA

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

237



Şekil 1. Fetal karaciğerin mikroskopik görünümü.
Figure 1. Microscopic view of fetal liver.

teşhis için genellikle yetmektedir. Prosedür uygulandıktan hemen sonra ultrasonla fetal viabilite yeniden gözlenmeli, annenin vital belirtilende belirli bir süre izlenmelidir.

ENDİKASYONLARI

Karaciğer biyopsisi endikasyonu konabilmesi için, indeks gebelikteki enzim defektinin kesin olarak belirlenmesi veya etkilenmemiş sağlam çocuğu olan kadınlarda taşıyıcılığının gösterilmiş olması gerekir.

Ornithin karbamil transferaz (OCT) eksikliği:

OCT, ornithinin karbamil fosfatla kondansasyonunu sağlar. Bu işlem amonyaktan üre oluşumunda önemli bir basamaktır ve sadece hepatositler ve intestinal epitel içindeki mitokondrielerde meydana gelir. En sık rastlanan ürogenetik bozukluğudur (8). Neonatal veya infantil hiperamonemiye, sonuçta da mental retardasyon ve ölüme yol açar. X'e bağlı geçiş gösterir. Etkilenmiş erkek bebeklerde doğumdan kısa bir süre sonra amonyak entoksikasyonu görülür. Ölüm genellikle ilk hafta içindedir (9). intrauterin dönemde artmış amonyak yapımı plasenta ile temizlendiği için hiperamonyakemi, hipersitruilinemi ve orotik asidüri gibi neonatal bulgular yeni doğmuş bir infantda bulunmaz. Orotik asit düzeyleri etkilenmiş ve kontrol grubu gebelerde amniotik sıvı ve fetal kanda karşılaştırılabilmektedir. Prénatal teşhisi için hepatosit ve intestinal doku mitokondrielerinde basılanmış olan OCT'nin direkt ölçümü gerekmektedir. Oligonükleotid probe'ların kullanılmaya başlanmasından sonra koriyon villus örnekleme tekniğiyle OCT eksikliği tanısı daha erken dönemlerde konabilmektedir (10).

Karbamil Fosfat Sentetaz (CPS) Eksikliği:

Otozomal resesif bir hastalıktır. OCT eksikliğine nazaran daha az görülür. Enzim hepatosit mitokondrisinde bulunur ve üre siklusunun ilk basamağını katalize eder. CPS yokluğu genellikle erken neonatal ölümlere neden olur. Prénatal teşhisi mid-trimesterde fetustan alınan karaciğer biyopsisinde CPS aktivitesinin olmaması ile yapılır (7,11).

Tablo 1. Karaciğer biyopsisi endikasyonları.
Table 1. The indications of liver biopsy.

- 1- Ornithin karbamil transferaz eksikliği
- 2- Tip 1, primer hiperoksalüri (Alanin glioksalat amiotransferaz eksikliği)
- 3- Glukoz depo hastalıkları
- 4- Tip 1, Ketotik olmayan hiperglisemi
- 5- Glüköz 6 fosfataz eksikliği (Von Gierke Hastalığı)
- 6- Karbamil fosfat sentetaz eksikliği

Tablo 2. Karaciğer biyopsisi komplikasyonları.
Table 2. The complications of liver biopsy

- | | |
|-------------------|--|
| - Spontan abortus | - Erken membran rüptürü |
| - Fetal kanama | - Prematür eylem |
| - Maternal kanama | - Yetersiz materyal alımı |
| - Fetal travma | - Enzimatik işlemlerin sonuç vermemesi |

Glüköz 6 Fosfataz (G6P) Eksikliği (Von Gierke Hastalığı, Glikojen Depo Hastalığı Tip I A)

Otozomal resesif bir hastalıktır. Glikojen depo hastalığıdır. G6P eksikliği glikojenden glikozun serbestleşmesini önler. Böylece; hipoglisemi, laktik asidemi, hiperürisemi ve hiperlipidemiye sebep olur. Bunlara bağlı olarak sıklıkla mental bozukluk ve ölüm görülür. Bunlara ilaveten bu olgularda kısa boy, karaciğer ve böbreklerde büyüme, nöbet atakları ve kanama diyetleri gelişebilir (12,13).

Alanin Glioksalat Aminotransferaz (AGT) Eksikliği (Primer hiperoksalüri Tip 1)

Nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Karaciğere spesifik bir enzim olan alanin glioksalat aminotransferaz (AGT) eksikliğine bağlıdır. Glioksalattan oksalat oluşumu arttığından vücutta çok zor eriyen kalsiyum oksalat kristalleri birikmeye başlar. Bunun sonucunda nefrolithiazis, ürolithiazis, nefrokalsinozis ve bazen de sistemik oksaliziye neden olur. Karaciğer ve böbrek transplantasyonu yapılmazsa hastalar erken çocukluk çağında kaybedilmektedir. Perinatal teşhisi fetal karaciğer biyopsisi ile konur (14-16).

KOMPLİKASYONLARI

Fetal karaciğer biyopsisine bağlı fetal kayıp oranı %1-2'dir (17).

Fetal karaciğer biyopsisi komplikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir.

En önemli komplikasyon, ikinci trimesterde fetusun pıhtılaşma faktörlerinin azlığına bağlı kanama riskidir, Fetal subkütan hematoma, supkapsüler hepatik hematoma veya intraperitoneal hemoraji gelişebilir. Ancak bu hemoraji veya hematoma oluşsa bile intraperitoneal transfüzyonda olduğu gibi reabsorbe olmaktadır (18).

Gelecekte, DNA analiz tekniklerinin gelişimi ile birlikte, prenatal tanı için karaciğer biyopsisi gerektiren

hastalıkların sayısı azalacak ve tanısı gelişmiş DNA teknikleri ile tanılar daha başarılı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Rodeck CH, Patrich AD, Pembrey ME, Tzannatos C, Whitfield AE. Fetal liver biopsy for prenatal diagnosis of ornithine carbamyl transferase deficiency. 1982; Lancet; ii:297-9.
2. Rozen R, Fox J, Fenton WA, et al. Gene deletion and restriction fragment length polymorphisms at the human ornithine transcarbamylase locus. Nature 1985; 313:815-7.
3. Nussbaum RL, Boggs BA, Beaudet AL, et al. New mutation and prenatal diagnosis in ornithine transcarbamylase deficiency. Am J Hum Genet 1986; 38:149-58.
4. Fox J, Hack AM, Fenton WA, et al. Prenatal diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency with use of DNA polymorphisms. N Engl J Med 1986; 315:1205-08.
5. Holzgreve W, Golbus MS. Prenatal diagnosis of ornithine carbamyl transferase deficiency utilizing liver biopsy. American Journal of Human Genetics, 1984; 36:320.
6. Golbus MS, Simpson TJ, Koresawa M, Appelman Z, Alpers CE. The perinatal determination of glucose 6 phosphatase activity by fetal liver biopsy. Prenatal Diagnosis 1988; 8:401.
7. Piceni-Sereni L, Bacham C, Pfister U, Buscagliam, Nicolini U. Prenatal diagnosis of carbamoyl phosphate synthetase deficiency by fetal liver biopsy. Prenatal Diagnosis 1988; 8:307-9.
8. Rodeck CH, et al. Fetal liver biopsy for prenatal diagnosis ornithine carbamyl transferase deficiency. 1982; Lancet 2:297.
9. Walzer M. Urea Cycle disorders and other hereditary hyperammonemic syndromes, in the metabolic basis of inherited disease 1983; 5th ed.:402-38.
10. Fox J, Hack AM, Fenton WA. et al. Prenatal diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency with the use of DNA polymorphisms. N Engl J Med 1986; 315:1205.
11. Glasgow AM, Kapur S, Miller MK, Bradna S. Neonatal hyperammonemia resulting from severe in utero hepatic necrosis. J Pediatr 1986; 108:136-8.
12. Simpson TJ, Koresawa M, Hogge WA, Holzgreve W, Golbus MS. Ontogeny of fetal liver glucose-6-phosphatase activity Prenatal Diagnosis 1987; 7 639-51.
13. Golbus MS, et al. The prenatal determination of glucose-6-phosphatase activity by fetal liver biopsy. Prenatal Diagnosis 1977; 8:401.
14. Dangure CJ, Jennings PR, Penketh RJ, Wise PJ, Rodeck CH. Prenatal exclusion of primary hyperoxaluria type 1. 1988; Lancet ii:367.
15. Dangure CJ, Jennings PR, Fenketh RJ, Wise PJ, Cooper PJ, Rodeck CH. Fetal liver alanine glyoxylate aminotransferase and the prenatal diagnosis of primary hyperoxaluria type 1. Prenat Diag 1989; 9:271-81.
16. Ilium N, Laver L, Dangurec J, Horn T. Primary Hyperoxaluria Type 1: Clinical Manifestations in Infancy and Prenatal Diagnosis Child Nephrol Urol 1992; 12:225-7.
17. Fisk NM, Rodeck CH. Fetal liver biops. In: Chervenak FA, Isaacson GO Campbell S. Ultrasound in obstetrics and Gynecology 1993; 2:1267-72.
18. Nicolini U, Nicolaides PK, Fisk NM, Tannirandom Y, Rodeck CH. Fetal blood sampling from the intrahepatic vein: analysis of safety and clinical experience with 214 procedures. Obst and Gynaecology 1990; 76:47-53.