

Fetal İntrahepatik Kalsifikasyon: Olgu Sunumu

Özgür Dündar, Ercüment Müngen, Levent Tütüncü, Murat Muhcu, Yusuf Ziya Yergök

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Fetal intrahepatik kalsifikasyonlar, fetal karaciğerde çevredeki kemik dokulara benzer ultrasonografik ekojenite gösteren parlak alanlar olarak tanımlanır. Prenatal ultrasonografide ender rastlanan bir bulgu olmamasına karşın, klinik pratikte intrahepatik kalsifikasyonların önemi ve yönetimi ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Prenatal dönemde saptadığımız bir intrahepatik kalsifikasyon olgusunu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu: Yirmibeş yaşında G:2, P:1, A:0 olan ve 11. gebelik haftasından itibaren antenatal polikliniğinde izlenmeye başlayan hastanın rutin antenatal kan ve idrar analizleri normal sınırlardaydı ve obstetrik anamnezinde özellik yoktu. Onaltıncı gebelik haftasında yapılan üçlü tarama testi negatifti. Yirmibeşinci gebelik haftasında yapılan ultrasonografik incelemesinde fetal karaciğer parankimi içinde iki odak halinde hiperekojen alanlar (kalsifikasyonlar) saptandı. Ayrıntılı fetal anatomik ultrasonografik inceleme ve fetal ekokardiografi sonucunda ek anomali saptanmadı. TORCH ve sifiliz yönünden tekrarlanan serolojik incelemeler normal olarak bulundu. Otuzdokuzuncu gebelik haftasında fetal makadi prezentasyonun devam etmesi üzerine, elektif şartlarda sezaryan ile 3200 gr ağırlığında bir erkek bebek doğurtuldu. Doğumdan sonra yenidoğanda yapılan muayene, mikrobiyolojik serolojik çalışmalar, tüm batin ve intrakranial ultrasonografik incelemeler sonucunda hepatik kalsifikasyonların benign izole bir bulgu olduğu sonucuna varıldı.

Sonuç: Fetal intrahepatik kalsifikasyon saptanan olgular detaylı fetal ultrasonografi ve fetal ekokardiyografi ile fetal anomaliler yönünden değerlendirilmeli, TORCH, parvovirüs B19, sifiliz yönünden serolojik araştırmalar yapılmalı ve özellikle ek fetal anomali saptanan olgulara fetal karyotip tayini önerilmelidir. Tüm bu incelemeler sonucunda izole olgularda prognoz iyidir.

Anahtar Sözcükler: Prenatal tanı, intrahepatik kalsifikasyon, fetal karyotip.

Fetal intrahepatic calcification: a case report

Objective: Although fetal hepatic calcification detected by prenatal ultrasonography is not a rare entity, the significance of this finding and management of such cases are not well-known. The aim of this study is to present a case of prenatally diagnosed fetal intrahepatic calcification and to review the related literature.

Case: A 25-year-old, gravida 2, para 1 woman was followed in our department beginning from 11 weeks of gestation. The results of routine antenatal blood and urinary analyses were within normal limits. Her obstetric and medical history was unremarkable. Maternal serum triple screening for Down syndrome performed at 16 weeks of gestation was negative. Two foci of fetal intrahepatic calcifications were detected by ultrasonography at 25 weeks of gestation. Detailed fetal ultrasonographic examination and fetal echocardiography showed no additional abnormality. Repeated serologic studies for syphilis and TORCH infections were negative. At 39 weeks of gestation an elective Cesarean section was performed because of breech presentation, and a male infant weighing 3200 g was delivered. Postnatal evaluation of the newborn by physical examination, serologic analyses for infections and cranial and abdominal ultrasonographic examinations revealed that intrahepatic calcification was an isolated benign finding.

Conclusion: Detailed fetal ultrasonography and fetal echocardiography for associated abnormalities, serologic tests for syphilis, TORCH and parvovirus B19 infections should be performed in cases in which fetal hepatic calcifications are detected on prenatal ultrasonographic examination. Fetal karyotyping should also be offered especially when additional structural anomalies are present. After fetal abnormality, aneuploidy and infection are ruled out, isolated cases have a good prognosis.

Key words: Prenatal diagnosis, intrahepatic calcification, fetal karyotype.

Giriş

Fetal abdomende artmış ekojenik alanlar, kemik ekojenitesine benzer anormal parlak alanlar olarak tanımlanır. Fetal karaciğer kalsifikasyonu (FKK), fetal karaciğerde hiperekojenik alanların ultrasonografi ile gösterildiği, prenatal ultrasonografide görülme insidansı 1/1037-1/1750 olan bir durumdur.¹⁻³ FKK'nun, fetal infeksiyon (özellikle sitomegalovirus infeksiyonu),^{3,4} karaciğerin vasküler hastalıkları⁵ ve karaciğer tümörleri⁶ ile birlikte olabileceği raporlanmıştır. Bunun yanı sıra FKK'nun kromozomal anomaliler ve diğer anomalilerle birlikteliği de bildirilmiştir.⁷ FKK relatif olarak yaygın olmasına rağmen; sebepleri, sonuçları ve uzun dönemde prognozu tam olarak açıklanamamıştır.

Bu çalışmamızda prenatal ultrasonografide tespit edilen intrahepatik kalsifikasyon olgusunu literatür eşliğinde sunduk.

Olgu

Bayan E.K, 25 yaşında G:2, P:1, A:0 11 haftalık gebe iken antenatal kontrollerine başlandı. Özgeçmişinde herhangi bir patoloji bulunmayan E.K'nın ilk yapılan rutin analizleri normal olarak değerlendirildi. TORCH (Toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks) araştırmasında Rubella Ig G (+) ve CMV (sitomegalovirüs) Ig G (+) diğer viral markerların Ig M (-) ve Ig G (-) olarak bulundu. Onaltıncı gebelik haftasında yapılan Üçlü testte Trizomi 21 riski 1:6042 olarak saptandı. Daha sonra kontrollerine gelmeyen hastanın 25. gebelik haftasında tekrar başvurduğunda yapılan ultrasonografik incelemede karaciğerde 2 adet izole kalsifikasyon izlenmesi (Resim 1) üzerine tekrar TORCH Ig



Resim 1. 25. gebelik haftasında intrahepatik kalsifikasyonu.

G ve Ig M istendi. Rubella Ig G (+) ve CMV Ig G (+) diğer viral markerların Ig M (-) ve Ig G (-) olarak bulundu. Hastanın 16.haftada yapılan üçlü testinde Trizomi 21 riski 1:6042 olduğundan ve intrahepatik kalsifikasyon 25. gebelik haftasında saptandığından ayrıca kalsifikasyonlar karaciğer parankimi içinde ve izole iki odak halinde olduğundan ve yapılan genetik sonogramda ek bir anomali saptanmadığından yani intrahepatik kalsifikasyon izole bir bulgu olduğundan karyotip tayini amaçlı kordosentez uygulanmadı. Otuzuncu gebelik haftasına kadar aylık, 30- 36. gebelik haftasında 2 haftada bir, 36. gebelik haftasından sonra haftalık kontrollere çağrılan hasta fetal biofizik skor, NST ve umbilikal arter doppler çalışmaları ile takip edildi ve herhangi bir fetal komplikasyon gelişmedi. E.K., gebeliğinin 33. haftasında yapılan ultrasonografide fetal prezentasyonun makat olarak tespit edilmesi ve bunun 39. gebelik haftasına kadar devam etmesi üzerine, gebeliğinin 39. haftasında sezaryan doğumla, canlı, 3200 gr ağırlığında bir erkek bebek doğurdu. Doğumdan sonra çocuk kliniği tarafından yenidoğanda yapılan muayene, mikrobiyolojik serolojik çalışmalar, tüm batın ve intrakranial sonografik incelemeler sonucunda hepatic kalsifikasyonların benign izole bir bulgu olduğu sonucuna varıldı.

Tartışma

FKK relatif olarak yaygın bir bulgu olup, kalsifikasyon saptanan her fetus malformasyon, viral infeksiyon ve kromozomal anomali açısından yakından takip edilmelidir. Bu izlem sürecinde patoloji tespit edilmezse genellikle neonatal sonuç iyi olmaktadır. Fetusun ultrasonografik incelemesinde karaciğerde hiperekojenik alan tespit edilirse, intrauterin infeksiyon, iskemik infarktlar, portal ve hepatic ven tromboembolisi, tümörler, safra kesesi çamuru ve taşı akla gelmelidir. Önceleri FKK ile ilgili bilgilerin çoğu spontan abortuslu olgulardan,⁸ yenidoğan infantların otopsisinden veya hasta yenidoğanlardan⁹ elde edilirken, yüksek rezolüsyonlu real-time ultrasonografilerin kullanılması ve hekimlerin bilgi ve tecrübelerinin artması sonucu fetal sonografi ile erken dönemden itibaren tanısı konabilmektedir.¹ FKK'un prenatal tanısı ilk kez 1980'li yılların ortalarında yapılmıştır.^{10,11}

Carroll ve Maxwell, FKK'ü lokalizasyonuna göre peritoneal, parankimal ve vasküler olarak üçe ayırmaktadır.¹² Peritoneal karaciğer kalsifikasyonunda kalsifiye lezyonlar, karaciğer yüzeyinde

olup, barsak rüptürü sonucu gelişen mekonyum peritoniti veya rüptüre hidrometrokolpos sonucu gelişen peritonit nedeniyle oluşur. Bu birliktelik başka otörler tarafından da bildirilmiştir.^{13,14,15} Bazı çalışmalarda da FKK'un kistik fibrozis ile komplike olduğu gösterilmiştir.^{12,16} Parankimal karaciğer kalsifikasyonu, intrauterin infeksiyon (sitomegalovirüs, herpes simpleks, rubella, varicella zoster, echovirüs, parvovirüs B19) ve primer (hemangioma, hemangioendotelyoma, hamartoma, teratoma, hepatoblastoma) veya metastatik (nöroblastoma) tümörler sonucu gelişir.^{3,4,10} Parankimal karaciğer kalsifikasyonunda öncelikle intrauterin infeksiyon akla gelir ve infeksiyonlarda genellikle ultrasonografide dağılmış nodüler kalsifiye alanlar görülürken, tümörlerde artmış ekojenik alanları içeren kompleks kitle görüntüsü izlenir.^{3,4} FKK'a neden olan vasküler lezyonlar üç kategoride incelenmektedir. Bunlar; kalsifiye portal veya hepatik venöz pıhtılar ve tromboemboli sonucu gelişen iskemik karaciğer nekrozuna bağlı odaklardır. Fetal ultrasonografi kalsifiye portal ven trombusu ile kalsifiye hepatik ven trombusu ve parankimal kalsifikasyonlar arasında ayırım yapamaz. Simchen ve ark. çalışmalarında parankimal ve karaciğer yüzeyindeki kalsifikasyonların nedenleri ve sonuçları arasında farklılık görmemişlerdir.⁷ Vasküler lezyonlarda en sık sebep vasküler yetmezliktir. İlk kez Blanc ve ark.²¹ olguda vasküler yetmezlik nedeniyle FKK'ı tanımlarken¹³ daha sonraları Friedman ve ark. 3'ünde multipl fetal anomali izlenen toplam 6 yenidoğanda kalsifiye portal ven raporlamışlardır.⁹ Hawass ve ark 1500 spontan düşük olgusunda, kontrast maddelerle yaptıkları radyografilerde, anatomik diseksiyon ve histopatolojik çalışmalarla 33 olguda FKK tanımlamışlar⁸ ve bunların 18'inde hepatik ven trombusuna bağlı kalsifikasyon, 12'sinde portal ven trombusuna bağlı kalsifikasyon, 2'sinde parankimal kalsifikasyon ve bir olguda da miksed tip kalsifikasyon raporlamışlardır. Hawass bu çalışmasında FKK ile fetal anomalilerin yüksek oranda (%85) birlikte olduğunu vurgularken, annelerin büyük bir kısmında (%33) oral kontraseptif kullanımı hikayesinin olduğunu ve gravida ile FKK görülmesi arasında ters bir oran olduğunu belirtmiştir.⁸

Yenidoğan karaciğerinde görülen kalsifiye trombuslar için birkaç olası patojenik mekanizma ileri sürülmüştür. Bazı vakalarda, fetal karaciğer embolizasyonu plasental venlerdeki trombuslardan kaynaklanırken, portal ven trombuslu birkaç yenidoğanın plasentasında büyük parietal venöz trombus bulunmuştur.¹⁵ Başka bir teoride ise, fetal por-

tal ven trombusunun maternal veya fetal tromboplastin salınımı sonucu gelişen intravasküler fibrin formasyonundan oluştuğu söylenmektedir. Çünkü fetus canlı iken oluşan kalsifiye fibrin trombusları, ölü doğan infantların otopsislerinde bulunmuştur.^{9,13} Kalsifiye trombus oluşumunu açıklayan başka bir teoride ise, vasküler trombusa sekonder gelişen plasental hasar nedeniyle anemi oluştuğu ve bunun sonucu olarak organ infarktlarından söz edilmektedir.^{11,13} Fakat klinik veriler son teoriyi daha az desteklemektedir.¹ Ultrasonografik bulgular subkapsüler kalsifikasyonların öncelikle vasküler lezyonlardan geliştiğini,¹¹ difüz kalsifikasyonların ise iskemik infarktlerden kaynaklandığını göstermektedir.

İlk çalışmalarda FKK ile fetal anomali birlikteliğinin fazla olduğu bildirilmiştir.^{8,9,11} Blanc ve ark.,¹³ 21 vakalık serilerinde %43 olguda, Hawass ve ark.,⁸ 33 olguyu içeren çalışmalarında %85 vakada, Friedman ve ark.,⁹ ise 6 olguyu içeren çalışmalarında 3 olguda (%50) ağır fetal anomali raporlamışlardır. Bu çalışmalarda veriler düşük materyallerinden ve multipl hastalıklı veya ölü doğan yenidoğanın otopsislerinden elde edildiği için, FKK ile multipl fetal anomali insidansı fazla görülmektedir. Avni ve ark perinatal dönemde tanısını koydukları 6 karaciğer kisti ile birlikte görülen artmış karaciğer ekojenitesi olgusunda, 4'ünde karaciğer yüzeyine dağılmış kalsifikasyon, 2'sinde de parankimal kalsifikasyon bildirmişlerdir.¹⁷ Avni 6 olgunun 3'ünde karaciğerdeki kalsifikasyonun izole olduğunu ve sonuçlarının iyi olduğunu, 3 olgunun ikisinde trizomi 18 tespit edildiğini ve 1 olgununda düşükle sonuçlandığını raporlamıştır. Bu çalışmanın sonucunda, karaciğer kisti subhepatik yerleşimli ise intrauterin tanısının zor olacağı, kesin tanının başarılı bir cerrahi ile konabileceği vurgulanmıştır. Bronshtein ve ark.,¹ 14-26. gebelik haftasında inceledikleri 24600 gebenin 14'ünde FKK tespit etmişler (1/1750) ve bu olguların da %21'inde FKK'a multipl fetal anomalinin eşlik ettiğini raporlamışlardır. FKK ile multipl fetal anomali birlikteliğinin yüksek oranda görüldüğünü bildiren yazılarda, ayrıca vasküler lezyonlar nedeniyle gelişen FKK olgularında kromozomal anomalilerin fazla görüldüğü bildirilmektedir.^{8,9} Blanc ve ark.,¹³ serilerinde 2 olguda trizomi 18 bildirirken, Bronshtein ve ark.,¹ 14 olguyu içeren serilerinde 2 olguda trizomi 18 raporlamışlardır.

Bronshtein ve ark.,¹ FKK insidansını 1/1750 olarak bildirmişlerdir. FKK tespit edilen 14 fetusta detaylı sonografik inceleme, amniosentez uygulanmış, bakteriyel, virolojik ve serolojik inceleme yap-

mışlardır. Bu çalışmada 12 fetusta bir veya iki fokal odak, 1 fetusta 4 adet dağılmış odak ve 1 fetusta da peritoneal ve intestinal kalsifikasyonun yanısıra difüz kalsifikasyon raporlanmıştır. 3 fetusun (%21) ikisinde trizomi 18 ve birinde hidronefroz, dwarfizmin eşlik ettiği ağır fetal anomali tespit ederek bu fetuslarda düşük yaptırılmıştır. Bronshtein çalışmasında hiçbir olguda serolojik olarak toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüs veya sifiliz tespit etmemişler ve amnios mayi kültürlerinde, yenidoğanın idrarının incelenmesinde sitomegalovirüs tespit etmemişlerdir. 14 olgunun 10'unun doğumda normal olduğunu ve doğan fetusların 9'unun 4 ay ve 4.5 yıl sonraki kontrollerinin sağlıklı ve normal olduğunu raporlamışlardır.

Stein ve ark. 16-40. gebelik haftaları arasında tespit edilen intrahepatik kalsifikasyon olgularını retrospektif olarak incelediği çalışmalarında, 33 fetusta 16-38. gebelik haftaları arasında intrahepatik kalsifikasyon saptandığını ve bu fetusların 4'ünün öldüğünü bildirmişlerdir.¹⁸ Bu çalışmada kistik fibrozis ve kromozomal anomalilere yönelik inceleme yapılmamıştır. İntrahepatik kalsifikasyon izlenen 33 olgunun 29'unda parankimal, 4'ünde yüzeysel kalsifikasyon izlenmiştir. Kalsifikasyonların tipi ile anomaliler ve sonuçları arasında bir ilişki kurulamamıştır. Bir fetusta sadece ultrasonografik intrahepatik kalsifikasyon tespit edildiği ve bu olguda sitomegalovirüs infeksiyonu pozitif olduğu ve karaciğerdeki kalsifikasyon odaklarının izleyen antenatal kontrollerde arttığı görülmüştür. İzole intrahepatik kalsifikasyon saptanan 25 fetusun 24'ünde normal postnatal sonuçlar (%96) alınırken, 1 fetusta sitomegalovirüs infeksiyonu saptanmıştır. 8 fetusta ek anomali tespit edildiği ve bu fetuslardan 5'inin canlı kalırken, sadece 2 fetusun sağlıklı olarak doğduğu bildirilmiştir.

Achiron ve ark. 3'ünde parankimal, 2'sinde miksed tip (parankimal ve yüzeysel) kalsifikasyon olan toplam 5 olguyu içeren çalışmalarında, fetuslardan hiçbirinde kromozomal anomali saptamamışlar ve 4 izole kalsifikasyonu olan fetusun sağlıklı olarak doğduğunu, 1 fetusta ise kalsifikasyonlara ek olarak fetal anomaliler içerdiği için gebelik sonlandırılmasına gidildiğini raporlamışlardır.¹⁹ Kopman ve Wladimiroff, 5'inde izole FKK ve 2'sinde miksed tip FKK olan toplam 7 olguyu içeren çalışmalarında insidansı 1/1037 olarak raporlamışlar ve izole kalsifikasyonu olan fetusların sağlıklı doğduğu, diğer 2 fetusta ek anomalilerin olduğu, bu fetuslardan birinde trizomi 18 tespit ettiklerini, trizomi 18 tespit edilen gebeliğin sonlandırıldığını di-

ğer fetusun ise kontrollerde inutero ölü saptanması üzerine sonlandırıldığını bildirmişlerdir.² Bu çalışmada izole kalsifikasyon ve iyi neonatal sonuca rağmen fetuslarda kalsifikasyon ile birlikte anomali görülme sıklığı %20-50 olarak raporlanmıştır.

FKK ile birlikte trizomi 18 ve 13'ün birlikte olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır.^{1,2,17} Satge ve ark, kordosentez ile tanısını koydukları trizomi 9 olgusunda, gebeliği sonlandırarak otopside karaciğerde kalsifikasyon saptadıklarını bildirmişlerdir.²⁰ Jay ve ark ise FKK ile birlikte kardiyak ve iskelet anomalisinin birlikte olduğu 16. gebelik haftasındaki fetusta amniosentez ile parsiyel mozaik trizomi 8 raporlamışlardır.²¹ FKK'un iskelet anomali ile birlikteliğini gösteren yayınlar da bulunmaktadır.¹⁰ Ayrıca yenidoğan ve ölü doğan infantlarda FKK ile birlikte trizomi 21, 18, 14, 13 ve monozomi X olgularıda bildirilmektedir.^{9,13}

Simchen ve ark.,⁷ 15-40. gebelik haftaları arasında FKK saptadıkları 61 hastanın, 21'inde (%35) izole karaciğer kalsifikasyonu, 40 hastada (%65) ise karaciğer kalsifikasyonu ile birlikte anormal fetal bulgular bildirmektedir. Fetal anomali saptanan 40 gebenin 13'ünde santral sinir sistemi anomalileri, 12'sinde kardiyak anomaliler, 12'sinde kistik higroma, 11'inde iskelet anomalileri ve 9'unda hidrops fetalis bildirilmektedir. Bu olgularda minör dismorfik bulgu olarak en sık intrakardiyak ekojenik odak (11 hasta) ve hiperekojen barsak (10 hasta) izlenmiştir. İntrauterin gelişim geriliği de FKK'lu olguların 12'sinde gözlenmiştir. FKK'u olan 61 hastanın 9'unda yüzeysel kalsifikasyon, 52'sinde parankimal kalsifikasyon saptanmış ve 25 hastada tek odak, 36 hastada ise multiple odak bildirilmiştir. FKK lokalizasyonu ve sayısı ile infeksiyon, anöploidi veya diğer anomaliler arasında bir ilişki bulunamamışlardır. Bu çalışmada 34 hastaya amniosentez yapılmış ve 11 hastada anormal karyotip saptanarak olguların %18'inde karyotip anomali raporlanmıştır. Karyotip anomali saptanan hastaların 4'ünde trizomi 13, 2'sinde trizomi 21, 1'inde monozomi x (45,X) ve diğer 3 hastada 4p-, 22q+ veya 8p+ gibi diğer kromozomal anomaliler saptanmıştır. Bir fetusta sitomegalovirüs infeksiyonu ile birlikte ağır intrauterin gelişme geriliği, oligohidramnios, serebral ventrikülomegali, hidrops fetalis ve hiperekojen barsak izlenirken, 1 fetusta da parvovirüs B19 infeksiyonu ile birlikte multiple karaciğer kalsifikasyonu raporlanmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre yazar izole FKK ile birlikte diğer fetal anomaliler olmasa bile, kromozomal anomalinin mevcut olabileceğini unutmamak gerektiğini vurgulamaktadır. Simchen

FKK ile parvovirüs B19 birlikteliğini göstererek daha önce ek fetal anomaliler olmadan parvovirüs B19 ile FKK birlikteliğini gösteren yayınların mevcut olmadığını söylemektedir.

Joseph ve ark.²³ tanımladıkları olgu sunumunda, orta ve büyük damarların internal elastik lamina-sında kalsiyum depolanması ile karakterize nadir bir otosomal resesif hastalık olan idiopatik infantil arterial kalsinozis (İİAK) bildirmişlerdir. Onsekiz haftalık monozygotik ikiz gebelik olgusunda ultrasonografide fetuslardan birinde karaciğerde kalsifikasyon görerek ayrıntılı incelemenin yapıldığını raporlamaktadırlar. Bu hastalık tablosunda yaşamın ilk yıllarında koroner arterlerde oklüzyona bağlı myokardial iskemi sonucu ölüm görülmektedir. Hastalığın prenatal tanısı aort ve pulmoner arter kalsifikasyonu, hipertrofik kardiyomyopati ve nonimmün hidrops ile sınırlıdır. Bundan önceki yayınlarda İİAK tanıları üçüncü trimesterde konurken, bu yayında erken dönem ikinci trimesterde de tanı konabileceği vurgulanmaktadır.²⁴

Sonuç

FKK olan olgular detaylı fetal ultrasonografi ve fetal ekokardiyografi ile fetal anomaliler yönünden değerlendirilmeli, TORCH, parvovirüs B19, sifiliz yönünden serolojik araştırmalar yapılmalı ve kromozomal anomaliler ekarte edilmelidir. Özellikle ek ultrasonografik bulgu olan olgularda fetal karyotip tayini mutlaka yapılmalıdır. Tüm bu incelemeler sonucunda izole olgularda prognoz iyidir.

Kaynaklar

1. Bronshtein M, Blazer S. Prenatal diagnosis of liver calcifications. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 739-43.
2. Koopman E, Wladimiroff JW. Fetal intrahepatic hyperechogenic foci: prenatal ultrasound diagnosis and outcome. *Prenatal Diagn* 1998; 18: 339-42.
3. Drose JA, Dennis MA, Thickman D. Infection in utero: US findings in 19 cases. *Radiology* 1991; 178: 369-74.
4. Yamashita Y, Iwanaga R, Goto A, Kaneko S, Yamashita F, Waseda N, et al. Congenital cytomegalovirus infection associated with fetal ascites and intrahepatic calcifications. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 965-7.
5. Nguyen DL, Leonard JC. Ischemic hepatic necrosis: a cause of fetal liver calcification. *Am J Roentgenol* 1986; 147: 596-7.
6. Rypens F, Avni EF, Abehsera MM, Donner C, Vermeylen DE, Struyven JL. Areas of increased echogenicity in the fetal abdomen: diagnosis and significance. *Radiographics* 1995; 15: 1329-44.
7. Hawass ND, El Badawi MG, Fatani JA, Al-Meshari A, Makanjoula D, Edress YB. Foetal hepatic calcification. *Pediatr Radiol* 1990; 20: 528-35.
8. Friedman AP, Haller JO, Boyer B, Cooper B. Calcified portal vein thromboemboli in infants: radiology and ultrasonography. *Radiology* 1981; 140: 381-2.
9. Lince DM, Pretorius DH, Manco-Johnson ML, Manchester D, Clewell WH. The clinical significance of increased echogenicity in the fetal abdomen. *Am J Roentgenol* 1985; 145: 683-6.
10. Nguyen DL, Leonard JC. Ischemic hepatic necrosis; a cause of fetal liver calcification. *AJR* 1986; 147: 596-7.
11. Carroll SG, Maxwell DJ. The significance of echogenic areas in the fetal abdomen. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 293-8.
12. Foster MA, Nyberg DA, Mahony BS, Mack LA, Marks WM, Raabe RD. Meconium peritonitis: prenatal sonographic findings and their clinical significance. *Radiology* 1987; 165: 661-5.
13. Zerbini M, Gentilomi GA, Gallinella G, Morandi R, Calvi S, Guerra B, et al. Intra-uterine parvovirus B19 infection and meconium peritonitis. *Prenat Diagn* 1998; 18: 599-606.
14. Muller F, Dommergues M, Aubry MC, Simon-Bouy B, Gautier E, Oury JF, et al. Hyperechogenic fetal bowel: an ultrasonographic marker for adverse fetal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 508-13.
15. Avni EF, Rypens F, Donner C, Cuvelliez P, Rodesch F. Hepatic cysts and hyperechogenicities: perinatal assessment and unifying theory on their origin. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 569-72.
16. Stein B, Bromley B, Michlewitz H, Miller WA, Benacerraf BR. Fetal liver calcifications: sonographic appearance and postnatal outcome. *Radiology* 1995; 197: 489-92.
17. Achiron R, Seidman DS, Afek A, Malinger G, Lipitz S, Mashiach S, et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal hepatic hyperechogenicities: clinical significance and implications for management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 251-5.
18. Stage D, Gasser B, Geneix A, Malet P, Stoll C. Hepatic calcifications in a Fetus with trisomy 9 that underwent cordocentesis. *Prenat Diagn* 1994; 14: 303-6.
19. Jay A, Kilby D, Roberts E, Brackley K, Platt C, McHugo J, Davison EV. Prenatal diagnosis of mosaicism for partial trisomy 8: a case report including fetal pathology. *Prenat Diagn* 1999; 19: 976-9.
20. Lince DM, Pretorius DH, Manco-Johnson ML, Manchester D, Clewell WH. The clinical significance of increased echogenicity in the fetal abdomen. *Am J Roentgenol* 1985; 145: 683-6.
21. Wax JR, Blackstone J, Pinette MG, Cartin A. Hepatic vascular calcification: An early second trimester sonographic feature of idiopathic infantile arterial calcinosis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1267-8.
22. Simchen MJ, Toi A, Bona M, Alkazaleh F, Ryan G, Chitayat D. Fetal hepatic calcifications: Prenatal diagnosis and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1617-22.
23. Blanc WA, Berdon WE, Baker DH, Wigger HJ. Calcified portal vein thromboemboli in newborn and stillborn infants. *Radiology* 1967; 88: 287-92.
24. Juul S, Ledbetter D, Wight TN, Woodrum D. New insights into idiopathic infantile arterial calcinosis. *Am J Dis Child* 1990; 144: 229-33.