

Down Sendromlu Olgularda Ultrasonografik Bulgular

Cüneyt Eftal Taner, Mustafa Oğuz Aygören, İlkan Kayar, Gülsen Derin

Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Gebeliklerinde Down sendromu tanısı alan olguların ultrasonografik bulguları gözden geçirildi.

Yöntem: Gebeliği sırasında ileri maternal yaş, tarama testlerinde yüksek risk, ultrasonografide saptanan yapısal anomaliler nedeniyle amniosentez sonrası karyotip incelemesi ile Down sendromu tanısı alan olguların ultrasonografik bulguları gözden geçirildi.

Bulgular: Karyotip incelemesi yapılan 1204 olgudan kesin Down sendromu tanısı alan 19 olgunun ultrasonografik bulguları incelendi. 7 olgu normal değerlendirildi (%36.8). 7 olguda ense kalınlığı yüksekti. 4 olguda (%21.1) pelvikaliektazi saptandı. İkişer olguda omfolosel ve kardiyak anomali tespit edildi. Birer olguda ise kistik higroma, kardiyak ekojenik odak, koroid pleksus kisti ve pes ekinovarus saptandı.

Sonuç: Rutin ultrasonografik incelemeler ile down sendromlu olgularda saptanan soft markerlar üzerinde dikkatle durulmalı ve yaklaşım tekrar gözden geçirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Down sendromu, ultrasonografi, prenatal tanı .

Ultrasonographic findings in pregnant with Down syndrome

Objective: Review the ultrasonographic features of down syndrome cases during pregnancy.

Methods: Ultrasonographic features of Down syndrome cases diagnosed with karyotype investigations due to advanced maternal age, increased risk in biochemistry tests, and structural anomalies diagnosed during ultrasonography.

Results: Ultrasonographic features of 19 cases with Down syndrome were reviewed in a group of 1204 karyotype investigation. In 7 cases ultrasonographic features were normal (36.8%). In 7 cases nuchal folds were increased. In 4 cases (21.1%) pelvicaliectasis were detected. In 2 other cases there were omphalocel and cardiac anomalies, and cystic hygroma and cardiac echogenic focus was detected in one cases.

Conclusion: During ultrasonographic investigations structural anomalies and soft markers should carefully searched and than decision for invasive procedures were should be considered.

Keywords: Down syndrome, ultrasonography, prenatal diagnosis .

Giriş

Ultrasonografik incelemelerde saptanan artmış ense deri kalınlığı, ekojenik barsak, kısa femur, piyelektazi, nazal kemik, koroid pleksus kisti, ekojenik intrakardiyak fokus gibi belirteçler Down sendromu ve diğer anöploidiler ile ilişki-

lidir.¹ Down sendromu tanısı için yapılan prenatal tarama testleri, 2. trimester ultrasonografik tarama testlerinden daha değerlidir. Yapısal anomalilerde daha fazla kromozom bozukluğu izlenirken ultrasonografik belirteçler saptandığında amniosentez gereksinimi artmakta bu da

abortus oranını az da olsa arttırmaktadır. Bu çalışmada gebelikleri sırasında genetik amniosentez ile Down sendromu tanısı alan fetusların ultrasonografi sonuçları retrospektif olarak gözden geçirildi.

Yöntem

Çalışma grubunu 2006-2007 yıllarında genetik amniosentez incelemesi yapılan 1204 olgudan kesin Down sendromu tanısı alan 19 gebe oluşturdu. Amniosentez endikasyonları, ailede kromozom bozuklukları hikayesi, ileri maternal yaş, tarama testlerinde yüksek risk ve ultrasonografik incelemelerde saptanan bazı ultrasonografik belirteçler ve yapısal anomaliler oluşturdu. Down sendromlu bebeklerin 11-22. gebelik haftalarında yapılan fetal anomali taramasında saptanan ultrasonografik bulguları gözden geçirildi. Erken dönemde kaybedilen bebekler, karyotip incelemesi yapılmayanlar veya doğum sonrası Down sendromu tanısı alan olgular arşivlerde tam olarak yer almadığı için çalışma kapsamına alınmadı. Ultrasonografik incelemeler Medison marka ve 3.5 MHz prob ile hastanemiz uzmanlarınca yapıldı. Amniosentez 22 G spinal iğne ile batın iki kez povidone iodine ile silindikten sonra hastanemiz hekimlerince ultrasonografi altında gerçekleştirildi. Ultrasonografik belirteç tanıları olarak; ense saydamlığı 3 mm veya daha fazla, ense deri kalınlığı 6 mm veya daha fazla,^{1,2} serebral ventriküllerde herhangi bir sayı ve büyüklükteki koroid pleksus kistleri, kardiyak ventrikülde kemik ekojenitesinde punktat ekojenite artışı, barsaklarda ekojenite artışı, renal pelvisin çapı 4 mm'yi geçtiğinde renal piyelektazi, femur ve humerus uzunluğu beklenen uzunluğun 0.85'inden az olduğunda kısa femur ve humerus olarak kabul edildi. İncelemeler farklı hekimlerce yapıldığından

dan kayıtlarda tam olarak nazal kemik verilerine ulaşılamadığı için nazal kemik belirteci değerlendirme kapsamına alınmadı. Saptanan ultrasonografik belirteçler ve yapısal anomaliler kaydedildi.

Bulgular

Karyotip incelemelerinde kesin Down sendromu tanısı alan 19 olgunun gebelikleri sıradaki ultrasonografik bulguları çalışma grubunu oluşturdu. 2006-2007 yılları içinde ileri maternal yaş, tarama testlerinde risk artışı, yapısal anomaliler, ultrasonografik belirteçler saptanması veya ailede kromozom anomalisi bulunması gibi endikasyonlarla amniosentez yapılan ve karyotip inceleme sonuçlarına ulaşılan 1204 olgudan 19 unda trizomi 21 tanısı konmuştu. 19 olgudan 6'sı 35 yaş sonrası gebeliklerdi. 19 olgunun maternal yaş ortalaması 30.6, parite ortalaması ise 1.1'idi. Olguların gestasyonel yaş ortalaması ise 18 haftaydı. Dokuz olguda birden fazla belirteç saptandı. Down sendromu tanısı alan 19 olgunun ultrasonografik belirteçlerinin dökümü Tablo 1'de izlenmektedir. Down sendromu tanısı alan tüm olgular perinatoloji konseyinde değerlendirildi. Sonlandırma kararı alınan olgularda anne ve babaya gerekli

Tablo 1. Down Sendromlu olgularda ultrasonografik bulgular.

Yapısal anomaliler ve ultrasonografik belirteçler	Olgu sayısı	%
Normal değerlendirilen	7	36.84
NT>3 mm (5) NF>6 mm(2)	7	36.84
Renal pelvikalektazi	4	21.05
Hipoplazik nazal kemik	2	10.52
Kardiyak anomali	2	10.52
Omfalosele	2	10.52
Kistik higroma	1	5.26
Kardiyak ekojenik odak	1	5.26
Koroid pleksus kisti	1	5.26
Pes ekinovarus	1	5.26

açıklamalar yapılarak gebeliklerinin sonlandırılması teklif edildi. 16 olgu misoprostol ile indüklenerek sonlandırıldı. 3 olgu ise gebeliklerinin sonlandırılmasını kabul etmedi. Bu olgulardan biri ablatis placentae nedeniyle diğeri de fetal distress tanılarıyla sezeryanla doğurtuldu. Bir olgu ise normal doğum yaptı.

Tartışma

Down sendromu 1000 canlı doğumda yaklaşık 1.41 görülme olasılığı ile perinatologların dikkatle araştırdığı kromozom anomalilerinin başlarında gelmektedir.³ Ultrasonografik incelemelerde tanı konan artmış ense kalınlığı, ekojenik barsak, kısa femur, kısa humerus, piyelektazi, ekojenik intrakardiak fokus ve koroid pleksus kisti en sık görülen ultrasonografik belirteçlerdir. Nazal kemik yokluğu veya hipoplazisi daha sonraki yıllarda bu listeye eklenmiştir. Bütün bu belirteçler Down sendromu tanısına yardımcı ip uçlarıdır.⁴ Down sendromlu çocukların yaklaşık %50'sinde kardiyak anomaliler bulunmaktadır.⁵ Farklı çalışmalarda değişik oranlar belirtilse de Down sendromlu çocukların yaklaşık % 30'unda 2. trimester ultrasonografik incelemelerinde yapısal anomaliler görülebildiği bildirilmektedir.^{6,8} Yıldırım ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ultrasonografide fetal anomali tespit edilen olguların %12.9'unda kromozom anomalisi saptanmış ve bu olgulardan %4.6'sı Down sendromu tanısı almıştır. Bu çalışmada elde ettikleri verilere göre vardıkları sonuç amniyosentezde kromozom anomalisi yakalayabilme olasılığı (ileri maternal yaş ve üçlü testten ziyade) en sık fetal anomali varlığında artmaktadır.⁹ Şener ve ark. ise Down sendromlu olguların %30'unda patolojik ultrasonografi bulgusu saptamışlardır.¹⁰ Ultrasonografik belirteçlerin genellikle yapısal anomaliler ile birlikte saptandığı

bildirilmiştir.¹¹ Dahası yapısal anomali yok ise koroid pleksus kisti, ekojenik barsak, renal piyelektazi, klinodaktili, iki damarlı umbilikal kordon, kısa femur, kısa humerus gibi izole ultrasonografik belirteçlerin Down sendromu ile ilişkili olmadığı ileri sürülmüştür. Bizim serimizdeki 19 olgunun 7'sinde ultrasonografik bir patoloji tespit edilememiştir. Bu olgulara tekrar geri dönme olasılığı olsaydı acaba ultrasonografik belirteçler saptanabilir miydi? Esas sorun düşük riskli bir gebede ultrasonografik belirteç görüldüğünde ne yapılacağıdır. İkinci trimesterdeki normal gebeliklerin yaklaşık %14-15'inde ultrasonografik belirteçler görülebilmektedir.^{11,12} Her belirteç görüldüğünde karyotipleme yapılırsa yanlış pozitif oranı artacak ve diagnostik metoda bağlı fetal kayıplar görülebilecektir. Bindman ve ark. izole ultrasonografik belirteçlerin Down sendromlu fetuslarda %13.9, normal fetuslarda ise %9.3 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir.¹¹ En sık görülen anomaliler konjenital kalp hastalıkları, serebral ventrikülomegali, kistik higroma, hidrops, hidrotoraks, omfalosel, duodenal atrezi ve anormal ekstremitelerdir.^{8,12} Boyd ve ark. ultrasonografik belirteçlerin malformasyon tanısını %4 oranında arttırdığını fakat yanlış pozitif oranında ise 12 kat artışa yol açtığını bildirmişlerdir.¹³ Ultrasonografik belirteçlerin tarama testlerini değerlendirirken olasılık oranının 2.0 olarak kullanılmasını önermişlerdir.¹⁴ Ultrasonografik belirteç tespit edilmediğinde de hastanın yüksek risk grubundan çıkarılması gerektiği ileri sürülmüştür.¹⁵ Bromley 15-20. haftalarda yapılan ultrasonografilerde normal fetusların %0.5'inde ve trizomi 21'li fetusların %43'ünde nazal kemik yokluğu bildirmiştir.¹⁶ Bu ultrasonografik belirteçlerin olasılık oranını 83 kez arttırdığını ileri sürmüştür. Bizim çalışmamızda bir olguda nazal kemik yokluğu ve bir diğer olguda da hipoplazisi saptanmıştır (%10.52). Bizim seri-

mizdeki nazal kemik belirtecinin literatürden daha düşük oranda olması, incelemelerin farklı hekimlerce yapılmasına ve tarama sırasında aynı özenin gösterilmemiş olmasına bağlanabilir. Bu incelemelerin çok iyi yetişmiş hekimlerce, çok dikkatli bir şekilde yapılması ile bu oranların artacağı kanaatindeyiz. 15-22. haftalarda dış deri kenarından oksipital kemik kenarına ölçülen ense deri kalınlığı 6 mm veya daha kalın çıkmasının trizomi 21 riskini 17 kez arttırdığı fakat sık görülen bir bulgu olmadığı bildirilmiştir.^{13,17} Bizim grubumuzda 5 olguda ense saydamlığı ve 2 olguda ense deri kalınlığı artmış bulundu. İzole ense deri kalınlığı artışı Down sendromlular da %4 görülürken, %26 diğer anomaliler ile birlikte görülebilmektedir.¹⁷ Yapısal bir anomali görülmesi de artmış ense deri kalınlığı Down sendromu riskini arttırdığı kabul edilir.^{17,18} Trizomi 21 olgularının %15'inde hiperekojenik barsak bulgusuna rastlandığı bildirilmiştir. Normal fetuslarda görülme olasılığı ise %6.6 dır.¹⁹ Bizim serimizde bu bulguya rastlanmamıştır. Hiperekojenik barsak bulgusunun fetusun yuttuğu kan veya kistik fibrozis ve fetal enfeksiyonlarla ilgili olabileceği de unutulmamalıdır. Kısa femur ve humerusun kromozom anomalilerinin riskini arttırdığı bilinmektedir.^{20,21} Tanı için genellikle standart persentillerin 2.5 katı kabul edilir²² ve kısa humerusun kısa femurdan daha çok tanı koydurucu olabileceği de bildirilmektedir.^{16,23} İkinci trimester ultrason taramalarında humerus ölçümlerinin rutin olarak bakılması da tavsiye edilmektedir.¹⁴ Koroid pleksus kistleri trizomi 18'li fetusların %25 ile 30'unda normal fetusların da %1'inde izlenmektedir.¹ 3-16 mm arasında değişen bu kistler, 14-16. haftalarda ortaya çıkmakta ve 22. gebelik haftasında kaybolmaktadır. Down sendromu için risk artışı olmayan bu belirteçlerin önemi trizomi 18'lerde görülen yapısal anomaliler için daha dikkatli bir

incelemeye yönlendirmesidir. Trizomi 21'li fetusların yaklaşık %17'sinde renal piyelektazi görülmektedir. 19 Down sendromlu olgumuzdan 4'ünde (%21) pelvikaliektazi saptandı. İzole piyelektazilerde anöploidi oranı yaklaşık 1/300 dür ve piyelektazi, hidronefroz veya postnatal üriner reflü ile de ilişkili olabilir.^{24,25} Diğer anomaliler ile birlikte görülmeyen izole piyelektazinin trizomi 21 riskini arttırmadığı kabul edilmektedir.⁷ Daha çok olgu sunumları olarak yayınlanan 5. parmağın orta falanksının hipoplazisi, sandal gap, fetal kulak boyutu, brakisefali gibi ultrasonografik bulgular da vardır fakat bu bulgular ultrasonografik belirteçler olarak kabul edilmemektedir.¹⁴ Tek umbilikal arter, anöploidili fetuslarda önemli bir bulgudur fakat bu fetuslarda genellikle diğer bulgular da mevcuttur.^{24,26} İzole tek umbilikal arter anöploidi riskini arttırmamaktadır.¹⁴

Sonuç

Sonuç olarak ultrasonografik belirteçler saptandığında fetal yapılar tekrar ve ayrıntılı bir şekilde incelenmeli, belirteçlerin risk artışı oranı göz önünde bulundurulmalı ve sonrasında invaziv girişim kararı değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Twining P. Chromosome abnormalities. In: Twining P, Mc Hugo JM, Pilling DW (Eds). *Textbook of Fetal Abnormalities*. Philadelphia; Churchill Livingstone: 2000; p: 315-44.
2. Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal Abnormalities. *Prenat Diagn* 2002; 22: 296-307.
3. Wright DE, Bray I. Estimating birth prevalence of Down's syndrome. *J Epidemiol Biostat* 2000; 5: 89-97.
4. Kafkaslı A. Gebelikte Down Sendromu Tanısı için Tarama Testleri ve Güvenilirlikleri. *TJD Uzmanlık Sonrası Eğitim Dergisi* 2004; 6: 30-5.
5. DeVore GR. The role of fetal echocardiography in genetic sonography. *Semin Perinatol* 2003; 27: 160-72.

6. Rotmensch S, Liberati M, Bronshtein M et al. Prenatal sonographic findings in 187 fetuses with Down syndrome. *Prenat Diagn* 1997; 17: 1001-19.
7. Vintzileos AM, Egan JFX. Adjusting the risk for trisomy 21 on the basis of second trimester ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 837-44.
8. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Mahony BS, Hirsch JH. Prenatal sonographic findings of Down syndrome review of 94 cases. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 370-77.
9. Yıldırım G ve ark. İkinci trimester genetik amniyosentez sonrası gebelik sonuçları: 1070 olgunun değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14: 129-34.
10. Şener KT, Durak B, Tanır HM ve ark. Kliniğimizde 7 yıllık amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14: 170-5.
11. Bindman RS, Chu P, Goldberg JD. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Down syndrome. *Prenatal Diagn* 2007; 27: 535-44.
12. Banacerraf BR. Should sonographic screening for fetal Down syndrome be applied to low risk women? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 451-5.
13. Boyd PA, Chamberlain P, Hicks NR. Six year experience of prenatal diagnosis in an unselected population in Oxford, UK. *Lancet* 1998; 352: 1577-81.
14. Bethune M. Literature review and suggested protocol for managing ultrasound soft markers for Down syndrome: Thickened nuchal fold, echogenic bowel, shortened femur, shortened humerus, pyelectasis and absent or hypoplastic nasal bone. *Australian Radiology* 2007; 51: 218-25.
15. Nicaloides KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 313-21.
16. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Benacerraf BR. Fetal nose bone length: a marker for Down syndrome in the second trimester. *J Ultrasound Med* 2002; 12: 1387-99.
17. Bindman RS, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome. *JAMA* 2001; 285: 1044-55.
18. Guyatt G, Rennie D. Evidence Based Medicine Working Group American Medical Association 2002. Users guide to the medical literature. A manual for evidence based clinical practice. AMA Press; Chicago IL: 2002.
19. Bromley B, Doubilet P, Frigoletta FD jr, Krauss C, Estroff JA, Benacerraf BR. Is fetal hyperechogenic bowel on second trimester sonogram an indication for amniocentesis? *Obstet Gynecol* 1994; 83: 647-51.
20. Fitz Simmons J, Droste S, Shepard TH, Pascoe-mason J, Chinn A, Mack LA. Long bone growth in fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1174-7.
21. Lockwood C, Benacerraf B, Krinsky A, et al. Sonographic screening method for Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 803-8.
22. Van der Hof MC, Wilson RD. Diagnostic Imaging Committee. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; Genetic Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynecol Can* 2005; 27: 592-636.
23. Nyberg DA, Souter VL, El Bastawissi A, Young S, Luthard F, Luthy DA. Isolated sonographic markers of detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1053-63.
24. Coco C, Seanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 732-8.
25. Cortville JE, Bicke JM, Crane JP. Fetal pyelectasis in Down syndrome: is genetic amniocentesis warranted? *Obstet Gynecol* 1992; 79: 770-72.
26. Chudleigh PM, Chitty LS, Pembrey M, Campbell S. The association of aneuploidy and mild fetal pyelectasis in unselected population: the results of a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 197-202.