

Gebeliğin İlk Yarısında Fetal Kromozomal Hastalıkların Ultrasonografik Değerlendirilmesi

Dr. Sermet SAĞOL, Dr. Hüseyin YILMAZ, Dr. Ömer DİNÇER

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İZMİR

- ✓ Prenatal dönemde fetus viabilitesini kazanmadan önce fetal kromozomal bozuklukların saptanması gebeliğin devamı veya sonlandırılması yönünden büyük önem taşımaktadır. Prenatal tanı için değişik tarama programları ve invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Fakat gereksiz yere çok sayıda normal gebeliğe invaziv girişimler uygulanmakta ve normal fetusların kaybına neden olunmaktadır. Prenatal tanıda başarıyı arttırmak amacıyla noninvaziv bir tetkik olan ultrasonografinin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Gebeliğin ilk yarısında aneuploidilerin taranmasında ense derisinin kalınlığı, femur ve humerus uzunluğu, pyelectasi, hiperekojen bağırsaklar, koroid pleksus kistleri, yapısal malformasyonlar ve dismorfik görünüm gibi farklı kriterler kullanılmaktadır. Rutin ultrasonografi sırasında kromozomal hastalıklarla ilişkili sonografik bulguların araştırılması ve biyokimyasal tarama testleri ile kombine edilmesi aneuploidi riski yüksek fetusların saptanmasını kolaylaştıracaktır.

Anahtar kelimeler: *Fetal kromozomal hastalıklar, Down Sendromu, Turner sendromu, ultrasonografi*

- ✓ **Ultrasonographic Evaluation of Fetal Chromosomal Disorders in the First Half of Pregnancy**

Its very important to detect chromosomal disorders in the prenatal period, before the fetus become viable, in order to decide for intervention or progression of pregnancy. A variety of screening programs and invasive techniques are used in prenatal diagnosis. But, a lot of normal pregnancies are performed invasive diagnostic techniques, which may cause fetal loss. Ultrasonography as a non invasive technique has been used widely to improve the prenatal diagnosis. In the first half of the pregnancy, nuchal fold thickness, femur and humerus length, presence of pyelectasia, hyperechogen bowel, choroid plexus cysts, structural malformations and dismorphism are some of the criterias used for screening aneuploidies. During routine ultrasonography, detection of sonographic findings related to chromosomal disorders and combining them with biochemical screening test results will help to determine high risk fetus for aneuploidies.

Key words: *Fetal chromosomal disorders, Down Syndrome, Turner Syndrome, ultrasonography*

Günümüzde, maternal ve fetal durumu değerlendirmek için ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaktadır. Gerek teknolojideki, gerekse de ultrason konusundaki deneyimin giderek artması fetal anatomisinin daha ayrıntılı değerlendirilebilmesi imkanını sağlamaktadır. Bunun sonucunda da, fetal sitogenetik anomalilerin veya aneuploidi riski

taşıyan fetusların tespiti için rutin ultrasonun tarama amaçlı kullanımı yaygınlaşmaktadır. Fetal kromozomal abnormalite varlığını destekleyen sonografik bulguların saptanması halinde tanısal amaçlı invaziv girişimlerin (amniosentez, kordosentez, korion villus biyopsisi) yapılması önerilmektedir^(1,2).

Fetal aneuploidilerin tespiti için günümüzde anne yaşı ve biyokimyasal testlere dayalı tarama programları yaygın olarak uygulanmaktadır. Fakat bu yöntemlerin pozitif prediktif değerleri düşüktür ve gerçekten yüksek riske sahip olan gebeleri ayırt etmek için bu testlerin etkinliklerini arttırmak gerekmektedir. Anormal karyotipe sahip fetus genellikle sonografik olarak saptanabilen çok sayıda değişik malformasyonlarla karakterizedir ve fetuste malformasyon sayısı arttıkça kromozomal bozukluk riski de artış göstermektedir⁽³⁾. Bu nedenle otozomal kromozom hastalıkları ile ilişkili olabilecek malformasyonların özellikle gebeliğin ilk yarısında rutin ultrasonografi sırasında araştırılması ve diğer tarama testleri ile kombine edilmesi kromozom hastalıklarının erken tanısında hekime yardımcı olacaktır. Bununla birlikte malformasyonların sonografi ile tanımlanması hekime; ilişkili diğer anomalilerin araştırılması, gebeliğin sonlandırılması, doğumun şekli, zamanı, yeri ve fetal tedavi konusunda önemli avantajlar sağlayacaktır.

Karyotip anomalisi ile doğan bebeklerin %67'sinde trisomi 13, 18 ve 21 tespit edilmektedir. Trisomi 16 en sık gözüken karyotip bozukluğu olmasına karşın olguların tümü spontan abortusla sonuçlanır ve trisomi 16 yenidoğanda gözlenmez⁽³⁾. Tüm trisomilerde malformasyonlar birbirlerine benzer olmasına karşın görülme sıklığı değişiklik gösterir. Örneğin kardiyak malformasyonlar tüm trisomilerde görülmektedir, fakat, trisomi 13 ve 18 de 21'e oranla daha ciddidir⁽⁴⁾. Mental retardasyon tüm otozomal trisomiler için tipiktir ve genelde spesifik bir santral sinir sistemi malformasyonu ile birlikte olmayabilir⁽⁴⁾. Mental retardasyon trisomik hücrelerin yavaş gelişimine bağlı olarak, beyin gelişiminin olumsuz yönde etkilenmesine bağlanmaktadır⁽⁵⁾.

Bu yazıda görülme sıklığı en fazla olan otozomal trisomiler ve Turner sendromu ile ilişkili olabilecek sonografik bulgular gözden geçirilmiştir.

TURNER SENDROMU

Turner sendromu (XO) dişi fetus doğumlarının 1/3300-5000'de görülür. Doğumsal kalp hastalıkları arasında özellikle aorta koarktasyonu tipik bir bulgudur, fakat rutin sonografi sırasında tespiti çok güçtür. Bunun yanı sıra at nalı böbrek gibi değişik renal anomalilerde görülmektedir ve her olguda böbreklerin dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir. Turner sendromu sıklıkla sonografik olarak kistik higroma olarak tanımlanan doğumsal lenf ödem ve hidrops ile birliktedir⁽⁶⁾. Nuchal kistik higroma, lenfatik sistemin gelişim bozukluğuna bağlı ortaya çıkmaktadır⁽⁶⁾. Ultrasonda occipitocervical bölgede iki taraflı, kistik ve septasyonlu bir yapı şeklinde görülür. Antenatal olarak saptanan kistik higromaların, %40-100'ünde hidrops fetalis, %0-90'ında doğumsal kalp hastalıkları ve %75'inde sıklıkla Turner sendromu (%90'ında) olmak üzere değişik kromozom anomalileri saptanmaktadır⁽⁷⁾.

TRİSOMİ 13 (Patau Sendromu)

Trisomi 13, intrauterin ölüm riski yüksek olduğu için otozomal trisomiler içinde doğumda en az saptananıdır. Yenidoğanda görülme sıklığı 1/13000 dir⁽⁸⁾. Trisomi 13'lü fetuslar diğer otozomal trisomiler ile karşılaştırıldığında daha fazla ve ciddi kraniofasial (hipotelörizm, micro veya anoftalmia, deforme kulak) ve intrakranial (holoprosensefali, corpus collosum agenezisi) anomalilere sahiptirler⁽⁴⁾. Alobar holoprosensefalisi olan fetusların yarısında trisomi 13 saptanmaktadır. Post-axial polidaktili ise olguların %80'ninde gözlenmektedir. Ayrıca anormal amniotik sıvı volumü, intrauterin gelişme ge-

riliği (IUGG) ve tek umblikal arter görölme sıklığı trisomi 13'lü fetuslarda artış göstermektedir⁽⁴⁾. Polikistik veya büyük böbrek ve hidronefroz gibi böbrek anomalileri trisomi 18 olgularını ile benzerlik göstermektedir⁽⁴⁾.

TRİSOMİ 18 (Edward Sendromu)

Görölme sıklığı 1/4000-8000'dir ve trisomi 21'den sonra ikinci sıklıkta görölmektedir⁽⁸⁾. Olguların %80-85'inde ekstra 18. kromozom vardır, %10'u mosaik, %5'i ise translokasyon sonucu oluşmaktadır. 130'dan fazla fetal anomalinin trisomi 18 olgularında görülebildiği belirtilmektedir⁽⁹⁾. Trisomi 18 olgularında intrauterin fetal gelişme geriliği oldukça sıktır, ikinci trimesterde %28, üçüncü trimesterde ise %87 görölme sıklığı vardır⁽⁹⁾. Trisomik hücrelerdeki hücre siklusunun, hücre bölünme ve gelişme siklus süreleri normal karyotipe sahip hücrelerden daha uzundur⁽⁵⁾. Bu yavaş gelişme IUGG ve mental retardasyonun nedeni olarak kabul edilmektedir⁽⁴⁾.

Trisomi 18 olgularında ilk ve ikinci trimesterde polihidroamnios saptanmazken üçüncü trimesterde %29-62 oranında saptanmaktadır. Simetrik IUGG ve polihidroamnios alışılmamış bir durumdur ve büyük olasılıkla kromozomal anomali varlığını özellikle trisomi 18'i düşündürmelidir⁽⁹⁾. Brachycephaly ve dar frontal kranium "çilek şeklinde kranium" trisomi 18'de sıklıkla görölmektedir⁽¹⁰⁾. Cerebellar displaziye bağlı sisterna magna'da genişleme varlığında trisomi 18 dikkatle aranmalıdır⁽⁹⁾.

Serobrospinal sıvının oluşumundan sorumlu olan koroid plexus ikinci trimesterde kranium içinde kolayca ayırt edilebilen bir yapıdır. Sonografik tetkik sırasında, hiperekojen plexus içinde, 2-20mm çaplarında, tek veya çift taraflı koroid plexus kistleri tespit edilebilir. Düşük riskli popülasyonda %1-3 oranında saptanmaktadır⁽¹¹⁾. Karyotipi nor-

mal olan fetuslarda genellikle 24. haftadan sonra kistler rezolusyona uğramaktadırlar. Koroid plexusta gelişen bu kistlerin trisomi 18 ve 21 ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Nicolaidis⁽¹²⁾ çalışmasında trisomi 18'li olguların %50'sinde koroid plexus kisti saptamıştır. Bahado-Singh ve arkadaşları⁽¹³⁾ üçlü testi patolojik olan 1047 olguda %3.9 (41) oranında koroid plexus kisti saptamışlar, fakat hiçbir olguda aneuploidi veya malformasyon tespit etmemişlerdir. Eğer koroid plexus kistleri ile birlikte farklı malformasyonlarda varsa mutlaka invaziv tanınal girişimler yapılmalıdır⁽⁹⁾. İzole choroid plexus kistlerinin varlığında ise invaziv girişimler tartışmalı olsada, bir çok merkez tarafından genetik amniosentez önerilmektedir^(11,14,15).

Trisomi 18 olgularında anomalilerin büyük bir kısmı erken gebelik haftalarında saptanabilmesine karşın, kesin değerlendirme 18-20. haftalarda yapılır. Alt ekstremite bozuklukları sıktır (club foot, rocker bottom feet)⁽¹⁶⁾. Bu nedenle trisomi 18 şüphesi varsa tüm ekstremiteler değerlendirilmelidir. Doğumsal kalb hastahkları sıklıkla görülür, ancak büyük kısmı letal değildir. Atrial veya ventriküler septal defektler genellikle çok geniştir ve kolaylıkla ayırt edilebilir. Trisomi 18'li fetusların 1/3'ünde tek umblikal arter bulunmaktadır⁽⁹⁾.

TRİSOMİ 21 (Down Sendromu)

Down sendromu autosomal kromozomal bozukluklar içinde en sık rastlanan hastalık olup 660 canlı doğumda bir saptanır. %95'i ekstra 21.kromozoma sahiptir ve major abnormaliteler 21. kromozomun q22 bantından kaynaklanmaktadır⁽¹¹⁾.

Trisomi 21 olgularında saptanan ultrasonografik bulgular; Ense derisinde kalınlaşma.

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimester-

lerinde fetus boynunun arkasındaki bölgede cilt altında anormal sıvı birikimi ense derisinde kalınlaşma (nuchal fold thickness) ve nuchal kistik higroma, ilk trimesterde ise ense cild şeffaflığı (nuchal translucency, NT) olarak isimlendirilmektedir. Ense derisinin kalınlaşması hidrops fetalisin erken bulgusudur. Bunun yanı sıra trisomiler, kalb-damar veya akciğer anomalileri, iskelet sistemi displasileri, doğumsal enfeksiyonlar, metabolik ve hematolojik hastalıklarla ilişkili olabilir⁽¹⁷⁾.

Ense cild şeffaflığı, 10-14. haftalarda abdominal veya vaginal ultrasonografi ile tepe makad uzunluğunun değerlendirildiği sagittal planda ölçülür (cilt ile fetal omurga arası mesafe)⁽¹⁸⁾. Nicolaides ve arkadaşları⁽¹⁸⁾ 1273 ilk trimester fetusta NT'yi değerlendirdiklerinde, trisomik fetusların %86'sında NT kalınlığınının 3mm ve üzerinde olduğunu saptamışlardır. Normal fetusların ise yalnız %4.5'inde bu bulguyu tespit etmişlerdir. Eğer fetal NT kalınlığı 3 mm'den az ise yaşa bağlı aneuploidi riski 5 kat azalmakta, fakat 3 mm veya daha fazla ise risk 12 kat artmaktadır. Biyokimyasal tarama testlerine alternatif olarak ilk trimesterde NT'nin ölçümü ile özellikle trisomilerin %80'i saptanabilmektedir⁽¹⁹⁾. Yalancı pozitiflik oranı ise %5'dir.

Benacerrf ve arkadaşları⁽²⁰⁾ ilk kez 1985 yılında ikinci trimesterde trisomi 21 riskini saptamak için ense deri kalınlığını ölçmüş-

lerdir. Çalışmalarında 15-21 haftalardaki normal fetusların % 0.06'sında, trisomik fetusları ise %45'inde ense deri kalınlığını 5 mm üstünde bulmuşlardır⁽²⁰⁾. Kavum septum pellisidum ve serebellar hemisferlerin görüldüğü transaxial planda oksiputun dış kenarından cildin yüzeyine kadar olan mesafe ölçülmektedir⁽²⁰⁾. Tablo I'de ense deri kalınlığının ikinci trimesterde 6mm ve üstü kabul edildiği zaman, Down sendromu için farklı çalışmalarda ki sensitivite ve yalancı pozitiflik oranları verilmiştir. Gebeliğin 14 ve 21. haftaları arasında 6 mm ve üstünde olması anormal olarak kabul edilmektedir. 35 yaşından büyük kadınlarda patolojik ense deri kalınlığı ile birlikte olan fetusların %40-70'inde trisomi 21 saptanırken, 35 yaşından küçük gebelerin %22 sinde trisomi 21 saptanmaktadır⁽²¹⁾. Gray ve Crane⁽²¹⁾ 14-18 hafta için 5 mm, 19-24 haftalar için ise 6mm değerini kabul ettikleri zaman sensitiviteyi %50, pozitif tarama oranını %3 ve pozitif prediktif değeri ise 1/45 olarak saptamışlardır.

Abnormal biyometri.

İkinci trimesterde Down sendromlu fetusların gestasyonel yaşa göre femur ve humerus uzunluğu karyotipi normal olan fetuslara oranla daha kısadır. Down sendromlu fetuslarda özellikle humerus uzunluğunun, femur uzunluğundan daha kısa olduğu saptanmıştır⁽²²⁾. Femur ve humerusun uzun-

Tablo I. İkinci trimesterde fetal Ense Derisi kalınlığının (>6mm) Down Sendromunu Saptamadaki Sensitivitesi.

	Down sendromlu fetus sayısı	Sensitivite %	Yalancı pozitiflik %
Benacerraf ⁽³⁶⁾	24	50	0
Nyberg ⁽²⁹⁾	25	16	0.3
Lockwood ⁽³⁴⁾	42	14	0.6
Kirk ⁽³⁷⁾	19	47	0.3
DeVore ⁽³⁰⁾	35	20	0.5
Watson ⁽³⁸⁾	14	50	2
Toplam	159	33	0.6

lukları gestasyonel yaş için saptanan ölçülere veya diğer fetal ölçülere göre (biparietal çap-BPD-veya ayak uzunluğu) değerlendirilmektedir.

Down sendromu için, femur veya humerus uzunluğunun patolojik olarak kabul edildiği farklı parametreler kullanılmaktadır. Bunlar;

1- Ölçülen femur uzunluğu/BPD göre beklenen femur uzunluğu oranı <0.91 (beklenen femur uzunluğu = $-0.966 + 0.866 \times \text{BPD}$),

2- Femur uzunluğu/ayak uzunluğu oranı $<0.90-0.88$,

3- BPD/femur uzunluğu oranı <1.5 standart sapma,

4- Ölçülen humerus uzunluğu/beklenen humerus uzunluğu oranı <0.89 (beklenen humerus uzunluğu = $-6.2208 + \text{BPD} \times 0.796$),

5- Humerus uzunluğu/ayak uzunluğu oranı <0.85 ,

6- Humerus uzunluğu $< \%5$,

7- BPD/humerus uzunluğu $> \%95$.

İkinci trimesterde, Down sendromu için kısa femurun sensitivitesinin ortalama $\%31$, kısa humerusun ise ortalama $\%33$ olduğu belirtilmektedir⁽¹⁾ (Tablo II).

Nyberg⁽²²⁾ Down sendromu için kısa femurun (ölçülen femur uzunluğu/BPD göre belirlenen femur uzunluğu <0.91) ve kısa humerusun (ölçülen humerus uzunluğu/

beklenen humerus uzunluğu <0.89) sensitivitelerini $\%31.1$ ve yalancı pozitiflik oranlarını ise $\%7.5$ olarak saptamıştır. Eğer iki ölçümünde kısıtlılığı kabul edilirse sensitivite $\%17.8$ olmakta, fakat yalancı pozitiflik oranı $\%1.6$ 'ya düşmektedir.

Dismorfik görünüm.

El beşinci parmak orta falanksın hipoplazisi ve içe doğru kıvrılması (clinodactyly) Down sendromlu fetusların $\%60$ 'ında saptanmaktadır⁽⁷⁾. Ayak baş parmağı ile ikinci parmağın ayrı olması (sandal foot) $\%45$ oranında görülmekte, fakat normal varyant olarak da sıklıkla saptanmaktadır⁽²³⁾. Kısa displastik kulak da özellikle Down sendromlu fetuslarda sık rastlanan bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır⁽¹⁾.

İliak uzunluk.

İliak uzunluğun gestasyonel yaşa göre tahmin edilen uzunluğa oranının 1.21 'den büyük olması durumunda Down sendromu için sensitivite $\%40$, pozitif prediktif değer $\%2.6$ ve yalancı pozitiflik oranı ise $\%2$ 'dir⁽²⁴⁾.

Hiperekojen bağırsaklar.

Hiperekojen ince bağırsaklar ilk zamanlar ikinci trimesterdeki fetuslarda geçici normal bir bulgu olarak değerlendirilmiştir⁽²⁵⁾. Fakat daha sonra yapılan çalışmalar doğumsal viral enfeksiyonlar, kistik fibrosis ve kromozomal abnormaliteler ile birlikte görülebileceğini ortaya koymuştur⁽⁴⁾. İki derecede değerlendirilmektedir; 1- karaciğerden daha ekojendir, 2- ekojenitesi kemik yoğunluğundadır. Bromley ve arkadaşları⁽²⁶⁾ 50 hiperekojen bağırsağa sahip ikinci trimester fetusun $\%16$ 'sında aneuploidi (6 Down send.), $\%16$ 'sında ise ikinci trimesterde başlayan şiddetli intrauterin gelişme geriliği saptamışlardır. Hiperekojen bağırsağın $\%12.5$ pozitif prediktif değeri ve $\%0.6$ yalancı pozitifliği olması nedeniyle, bu olgulara genetik konsültasyon önerilmektedir. Nyberg⁽²⁷⁾ hiperekojen bağırsaklı fetuslarda $\%22-25$ oranında aneuploidi sap-

Tablo II. İkinci Trimesterde Femur ve Humerus Uzunluğunun Down Sendromunu Saptamadaki Sensitivitesi.

	ÖFU/BFU	ÖHU/BHU
Down sendromlu fetus sayısı	332	154
Sensitivite % (ortalama)	29	32
Yalancı pozitiflik % (ortalama)	7.3	5.9

ÖFU/BFU: Ölçülen femur uzunluğu/ BPD'e göre beklenen femur uzunluğu (22,39,40,41,42)

ÖHU/BHU: Ölçülen humerus uzunluğu/ BPD'e göre beklenen humerus uzunluğu (2,22,36,42)

tamıştır. İkinci trimesterde hiperekojen ince bağırsak görülme sıklığının %1.4 olduğu belirtilmektedir⁽²⁷⁾.

Renal pelviste genişleme (pyelectasia).

Hafif renal pelvis genişlemesi sık rastlanan bir ultrason bulgusudur. Sonografik olarak tanısı renal pelvis ön-arka uzunluğunun ölçülmesi ile konur (15-20 haftalar arası 4 mm ve daha fazla, 20-30 haftalarda 5 mm veya daha fazla ve 30-40 haftalarda 7mm veya daha fazla)⁽²⁸⁾. Down sendromlu fetusların %17.4 ile 25'inde, normal fetusların ise %2.8 ile 2'sinde saptanmaktadır^(1,28). Trisomi 21 ile ilişkili diğer sonografik bulgularla birlikte olmayan izole renal pelvis genişlemesinin sensitivitesi %1.8'dir ve tek başına Down sendromu riskini arttırmadığı belirtilmektedir⁽²⁸⁾. Mesane doluluğu ölçümü önemli derecede etkilemektedir, mesane boşalınca birçok olguda renal pelvis genişlemesi spontan kaybolmaktadır.

İntrauterin gelişme geriliği.

İntrauterin gelişme geriliği, üçüncü trimesterde trisomi 21'li fetusların %20'sinde, trisomi 13'lü fetusların %50'sinde ve trisomi 18'li fetusların ise %87 'sinde saptanmaktadır⁽²⁹⁾.

Doğumsal yapısal malformasyonlar.

İkinci trimesterde ultrasonografik olarak Down sendromlu fetuslarda %28 oranında yapısal malformasyon tespit edilmektedir⁽³⁰⁾. En sık saptanan malformasyonlar doğumsal kalb hastalıkları, serebral ventrikülomegali, hidrops, hidrotorax, omfalosel, duedonal atrezi ve anormal ekstremitelerdir⁽³⁰⁾. Hafif ventrikülomegali (lateral ventrikül atriasının transvers çapı 10-15 mm arasında) varlığında aneuploidiler dikkatle aranmalıdır⁽²⁹⁾. Down sendromlu fetusların %40'ında doğumsal kalb hastalıkları bulunmaktadır ve bunlarında %40'ı ventriküler septal defektidir. Papiller kas kalsifikasyonu normal olgularda %2, trisomi 21 de ise %16 oranında sap-

tanmaktadır⁽³¹⁾. Renkli dopler kullanımı ile kalb defektlerinin tespit oranı %17'den %60'a yükselmektedir⁽³⁰⁾.

Duedonal atresili fetusların %30'unda trisomi 21 saptanırken, trisomi 21'li fetusların ise %15'inde duedonal atrezi tespit edilmektedir⁽³²⁾.

SONUÇ

İleri maternal yaş günümüzde en sık kabul edilen genetik amniosentez endikasyonudur. Gelişmiş toplumlarda ilk doğumdaki maternal yaşın giderek artması prenatal tanı gereksinimi arttırmaktadır. Bunun yanında giderek artan oranlarda 35 ve üstündeki yaş grubunda olan gebeler tarafından genetik amniosentez kabul edilmemektedir. Amniosentezin risklerinden dolayı ultrason ve biyokimyasal yöntemlerle aneuploidi riskinin değerlendirilmesi isteği ağırlık kazanmaktadır. Normal fetal anatomi ve biyometrinin ikinci trimesterde rutin olarak amniosentez önerilen 1/270 Down sendromu riskini 39 yaş ve üzerine yükselttiği belirtilmektedir⁽³³⁾. İleri yaş nedeniyle yapılan amniosentezlerin %64.3'ü 35-39 yaşları arasındaki gebelere yapıldığı düşünülürse, teorik olarak normal ultrason bulgusu ile maternal yaşa göre planlanan amniosentezlerin yarısından fazlası iptal edilebilir⁽³⁴⁾.

Benacerraf ve arkadaşları⁽²⁾ aneuploidili fetusların tespiti için skorlama sistemi tanımlamışlardır. Buna göre; ense derisinde kalınlaşma: 2, major yapısal bozukluklar: 2, kısa femur: 1, kısa humerus: 1, renal pelviste dilatasyon: 1 puan verilmiştir. Eğer fetusun skoru 2 veya daha fazla ise % 81 Down sendromlu, %4.4 ise normal olma olasılığı vardır. Deneyimli kişilerce yapılan ultrasonografik tetkikte bu bulgulardan herhangi birinin saptanmaması durumunda trisomi 21 riskinin %91 azaldığı belirtilmektedir⁽²⁾. Vintzeleos ve arkadaşları⁽¹⁾ çalışmalarında normal ultrason

bulgularına sahip ikinci trimester gebeliklerinde Down sendromu riskinin ancak 45 yaşında amniosentez riskini geçtiğini saptamışlardır. Nadel ve arkadaşlarında⁽³⁵⁾ sonografik skoru 0 olan 42 yaşındaki bir kadının Down sendromu riskinin ikinci trimesterde 35 yaşındaki kadının riski ile aynı olduğunu tespit etmişlerdir.

Biyokimyasal tarama testleri, maternal yaş ve ikinci trimester ultrasonografik bulgular ile aneuploidi riskini belirlemek ve yüksek risk varlığında prenatal testleri önermek bugün için en mantıklı yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Amaç yüksek riski daha kesin saptamak ve aynı zamanda invaziv girişim oranını ve buna bağlı kromozomal olarak normal fetusların kaybını engellemektir. Ancak sonografik bulguların değerlendirmesinde teknoloji ve tetkiki yapan veya değerlendiren kişinin deneyimi büyük önem taşımaktadır. Fakat, rutin ikinci trimester ultrasonografisi sırasında kısa femur veya humerusu, renal pelvis genişlemesi, ense derisindeki kalınlaşmayı, hiperkojen bağırsakları tanımak çok özel deneyim gerektirmemektedir. Buna karşın yapısal malformasyonların saptanması için özel deneyim gerekmemekte ve kolayca gözden kaçabilmektedirler. Yakın bir gelecekte sonografik olarak saptanan anormalliklerin sayısı ve özellikleri, maternal yaş, ilk veya ikinci trimester biyokimyasal testler tüm yaş gruplarında fetal aneuploidilerin saptanmasını sağlayacaktır.

Geliş tarihi : 16.11.1998

Yayına kabul tarihi : 09.03.1999

Yazışma adresi:

Dr. Sermet SAĞOL

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

35199, Bornova / İZMİR

KAYNAKLAR

1. Vintzileos AM, Egan JFX. Adjusting the risk for trisomy 21 on the basis of second-trimester ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 837-844.
2. Benacerraf BR, Neuberger D, Bromley B, et al. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities. *J Ultrasound Med* 1992; 11: 449-458.
3. Nicolaides K, Shawwa L, Brizot M, et al. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3: 56-69.
4. Hill LM. The sonographic detection of trisomies 13, 18 and 21. *Clinic Obstet Gynecol* 1996; 39: 831-850.
5. Paton GR, Silveo MF, Allison AC. Comparison of cell cycle time in normal and trisomic cells. *Humangenetic* 1974; 23: 173-182.
6. Chervenak FA, Isaacson G, Blakmore KJ, et al. Fetal cystic hygroma: Cause and natural history. *N Engl J Med* 1983; 309: 822-825.
7. Azar GB, Snijders RJ, Gosden C, et al. Fetal nuchal cystic hygromata associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1991; 6: 46-57.
8. Snijders RJM, Holzgreve W, Cuckle H, et al. Maternal age-specific risks for trisomies at 9-14 weeks gestation. *Prenatal Diagn* 1994; 14: 543-552.
9. Nyberg DA, Dramer D, Resta RG et al. Prenatal sonographic findings of trisomy 18: Review of 47 cases. *J Ultrasound Med* 1993; 12: 103-16.
10. Nicolaides KH, Salvesen DR, Snijders RJM, et al. Strawberry-shaped skull in trisomy 18. *Fetal Diagn Ther* 1992; 7: 132-137.
11. Gratton RJ, Hogge WA, Aston CE. Choroid plexus cysts and trisomy 18: Risk modification based on maternal age and multiple-marker screening. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1493-1497.
12. Nicolaides KH, Rodeck CH, Gosden CM. Rapid karyotyping in non-lethal fetal malformations. *Lancet* 1986; 1: 283-286.

13. Bahado-Singh RO, Tan A, Deren O, et al. Risk of down sendrome and any clinically significant chrosome defect in pregnancies with abnormal triple-screen and normal targeted ultrasonographic results. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 824-829.
14. Platt LD, Carlson DE, Medearis AL, et al. Fetal choroid plexus cysts in the second trimester of pregnancy: A cause for concern. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1652-1654.
15. Perpignano MC, Cohen HL, Klein VR, et al. Fetal choroid plexus cysts: Beware the smaller cyst. *Radiology* 1992; 182: 715-718.
16. Sepulveda W, Treadwell MC, Fisk NM. Prenatal detection of preaxial upper limb reduction in trisomy 18. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 847-850.
17. Sebire NJ, Snijders RJM, Kalogeropoulos A, et al. Nuchal translucency screening for chromosomal abnormalities in the first trimester. In: Chervenak FA, Kurjak A (eds). *The fetus as a patient* (1st ed). New York, The Parthenon Publishing groups, 1996: 229-243.
18. Nicolaidis KH, Azar G, Byrne D, et al. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chorosomal defects in first trimester of pregnancy. *Br Med J* 1992; 304: 867-869.
19. Pandya PP, Snijders RJM, Johnson SJ, et al. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 957-962.
20. Benacerraf BR, Barss VA, Laboda LA. A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. *Obstet Gynecol* 1985; 151: 1078-1079.
21. Gray DL, Crane JP. Optimal nuchal skinfold thresholds based on gestational age for prenatal detection of Down Syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1282-1286.
22. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, et al. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 534-538.
23. Wilkins I. Separation of the great toe in fetuses with Down syndrome. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 229-231.
24. Abuhamad AZ, Kolm P, Mari G, et al. Ultrasonographic fetal iliac length measurement in the screening for Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1063-1067.
25. Fakhry J, Reiser M, Shapiro LR, et al. Increased hyperechogenicity in the lower fetal abdomen: A common normal variant in the second trimester. *J Ultrasound Med* 1986; 5: 489-492.
26. Bromley B, Doubliet P, Frigoletto FD. Is fetal hyperechoic bowel on second trimester sonogram an indication for amniocentesis? *Obstet Gynecol* 1994; 83: 647-650.
27. Nyberg DA, Dubinsky T, Resta RG. Echogenic fetal bowel during the second trimester: Clinical importance. *Radiology* 1993; 188: 527-530.
28. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, et al. Fetal pyelectasis: A possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 58-62.
29. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, et al. Prenatal sonographic findings of Down syndrome: review of 94 cases. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 370-377.
30. Devore GR, Alfi O. The use of color doppler ultrasound to identify fetuses at increased risk for trisomy 21: An alternative for high-risk patients who decline genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 378-386.
31. Roberts DJ, Genest D. Cardiac histologic pathology characteristic of trisomies 13 and 21. *Hum Pathol* 1992; 23: 1130-1140.
32. Donnenfeld AE, Mennuti MT. Sonographic findings in fetuses with common chromosome abnormalities. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31: 80-96.
33. Bahado-Singh RO, Deren Ö, Tan Ann, et al. Ultrasonographically adjusted midtrimester risk of trisomy 21 and significant chromosomal defects in advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1563-1568.
34. Lockwood CJ, Lynch L, Ghidini A, et al. The effect of fetal gender on the prediction of Down syndrome by means of maternal serum alfa-fetoprotein and ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol*

- 1993; 169: 1190-1196.
35. Nadel AS, Bromley B, Frigoletto FD, et al. Can the presumed risk of otozomal trisomy be decreased in fetuses of older women following a normal sonogram? *J Ultrasound Med* 1995; 14: 297-302.
 36. Benacerraf BR, Neuberger D, Frigoletto FD, et al. Humeral shortening in second-trimester fetuses with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 223-227.
 37. Kirk JS, Cornstock CH, Fassnacht MA, et al. Routine measurement of nuchal thickness in the second trimester. *J Maternal Fetal Med* 1992; 1: 82-86.
 38. Watson WJ, Miller RC, Menard MR, et al. Ultrasonographic measurement of fetal nuchal skin to screen for chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 583-586.
 39. Benacerraf BA, Gelman R, Frigoletto FD, et al. Sonographic identification of second-trimester fetuses with Down's syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 1371-1376.
 40. Perrella R, Duerinck AJ, Grant EG, et al. Second-trimester sonographic diagnosis of Down syndrome: role of femur length shortening and nuchal fold thickening. *Am J Roentgenol* 1988; 151: 981-985.
 41. Benacerraf BR, Cnann A, Gelman R, et al. Can sonographers reliably identify anatomic features associated with Down syndrome in fetuses? *Radiology* 1989; 377-380.
 42. Rotmensch S, Luo JS, Liberati M, et al. Fetal humeral length to detect Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1330-1334.

