

Zmienność markerów ultrasonograficznych między I a II trymestrem ciąży w zespole Downa

MACIEJ SŁODKI, MARIA RESPONDEK-LIBERSKA

Zakład Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki

Streszczenie

Zespołowi Downa w wielu przypadkach towarzyszą wady wrodzone, w tym w 43% wady serca łatwo dostrzegalne od 18-20. t.c. Jeśli występują wady jest to trisomia stosunkowo łatwa do zdiagnozowania w II trymestrze ciąży. W przypadku zespołu Downa bez występowania wad wrodzonych, jedyną szansą na jego rozpoznanie może być ocena w I trymestrze ciąży, tzw. markerów ultrasonograficznych. Przedstawiono przypadek zespołu Downa bez wad wrodzonych, zdiagnozowany w 12. t.c. na podstawie poszerzonej przezierności karkowej (NT) i niedomykalności zastawki trójdzielnej (TR), których już nie stwierdziliśmy w 15. t.c.

Słowa kluczowe: zespół Downa, markery ultrasonograficzne, przezierność karkowa, niedomykalność zastawki trójdzielnej

Wstęp

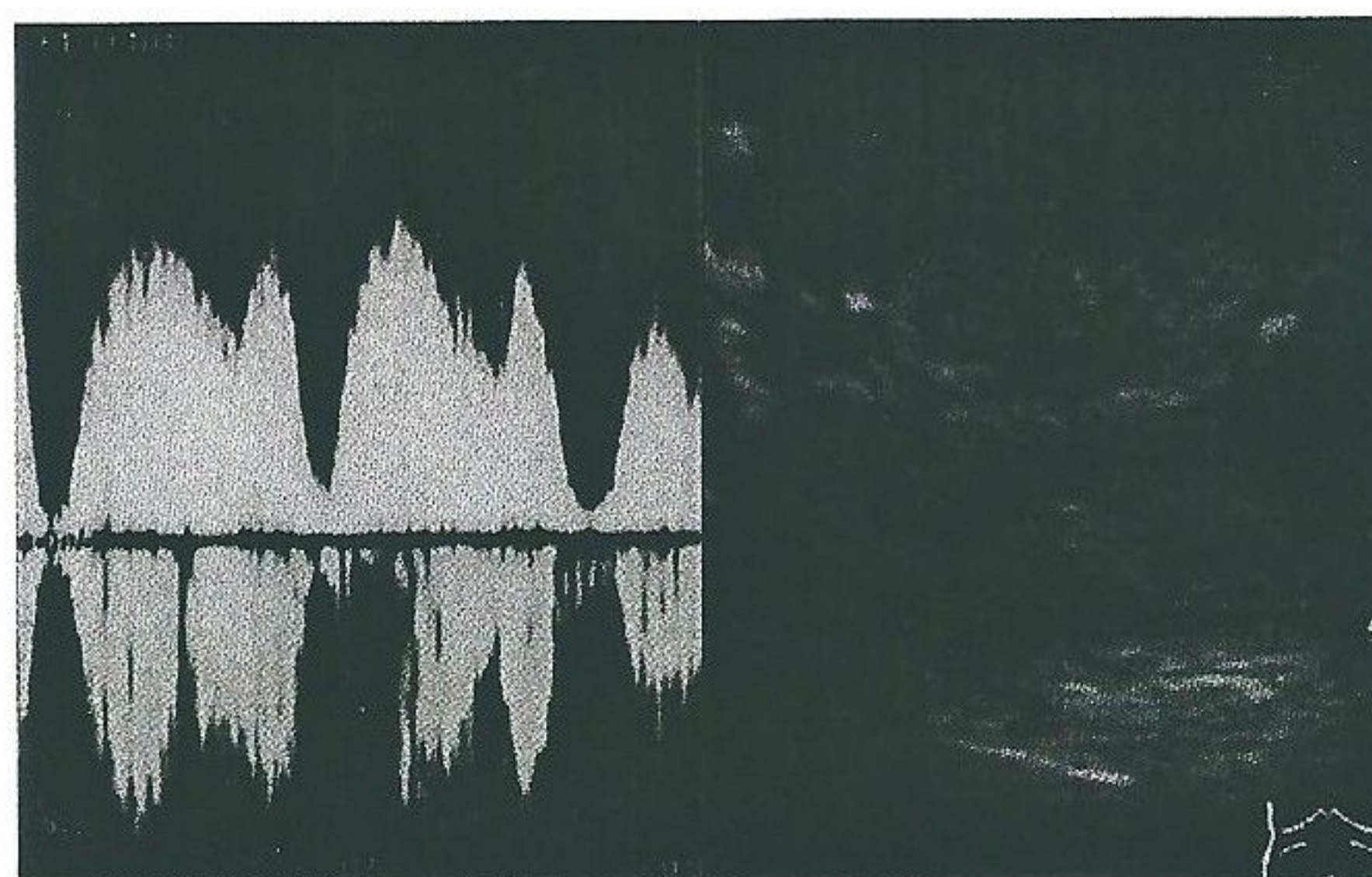
Zespołowi Downa w wielu przypadkach towarzyszą wady wrodzone, w tym w 43% wady serca łatwo dostrzegalne od 18-20. t.c.¹. W przypadku zespołu Downa bez występowania wad wrodzonych, jedyną szansą na jego rozpoznanie może być ocena w I trymestrze ciąży tzw. markerów ultrasonograficznych². Należy do nich: poszerzenie przezierności karkowej, hipoplazja lub brak kości nosowej niedomykalność zastawki trójdzielnej^{3,4}. Mało jest w piśmiennictwie publikacji zwracających uwagę na przejściową obecność niedomykalności zastawki trójdzielnej w I trymestrze ciąży u płodu z zespołem Downa.

Opis przypadku

Pacjentka W. E., lat 35, w ciąży drugiej zgłosiła się na skriningowe badanie ultrasonograficzne w I trymestrze ciąży. Ciąża przebiegała bez dolegliwości. Pacjentka 3 lata temu urodziła siłami natury zdrowego chłopca. W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono pojedynczy, żywy płód bez istotnych anomalii strukturalnych na obecnym etapie ciąży. W szczegółowym badaniu stwierdzono przezierność karku NT – 3,0 mm, co dawało na obecnym etapie ciąży 95. percentyl (ryc. 1). U płodu uwidoczniła kość nosową. W badaniu dopplerowskim stwierdzono prawidłowy rytm serca płodu FHR – 156/min., prawidłowe spektrum przepływu w przewodzie żylnym (ryc. 2). Dodatkowo stwierdzono holosystoliczną, istotną niedomykalność zastawki trójdzielnej (ryc. 3). Pacjentka została zakwalifikowana do wykonania testu PAPPA, w którym stwierdzono prawidłowe stężenia markerów (beta-HCG, białko PAPPA) w surowicy krwi matki. Z powodu obecnych markerów ultrasonograficznych i wieku matki, mimo prawidłowego stężenia markerów serologicznych ryzyko urodzenia dziecka z zespołem Downa kwalifikowało pacjentkę do wykonania amniopunkcji celem oznaczenia kariotypu płodu. Dodatkowo z powodu obserwowanej niedomykalności zastawki trójdzielnej i poszerzonej przezierności karku skierowano pacjentkę do

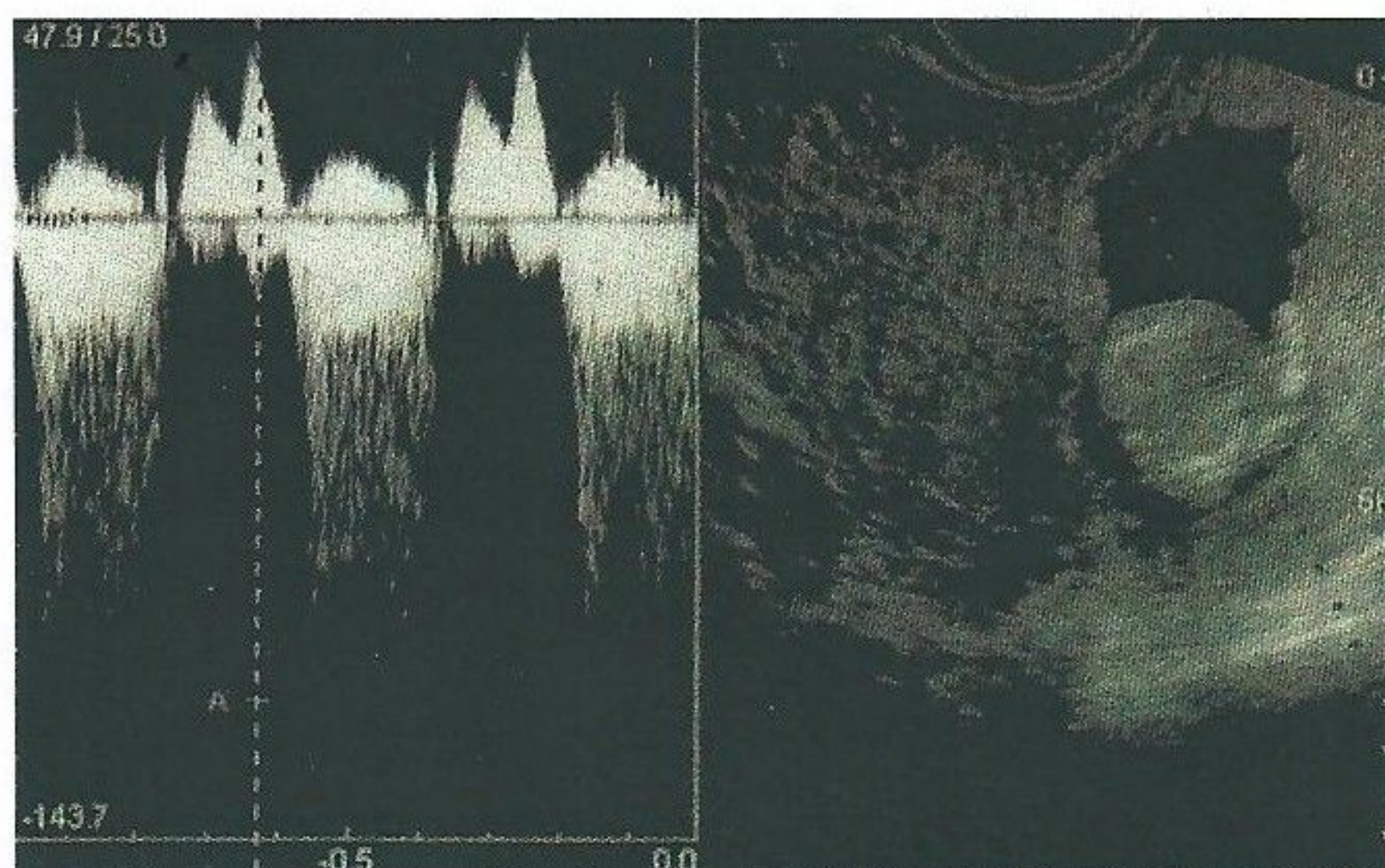


Ryc. 1. Przezierność karku NT – 3,0 mm w 12. t.c.



Ryc. 2. Prawidłowy przepływ przez przewód żylny w 12. t.c.

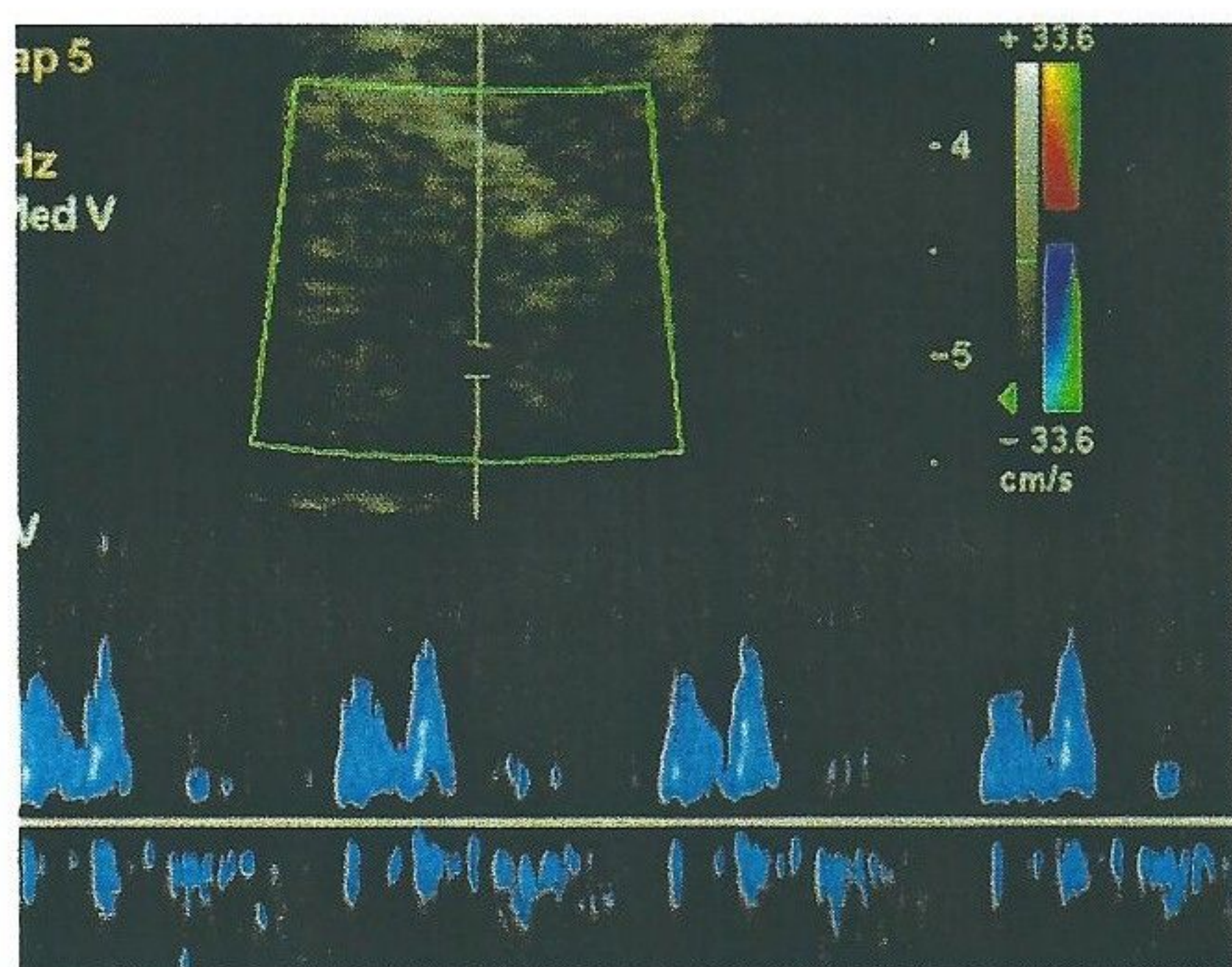
Zakładu Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki celem wykonania badania echokardiograficznego serca płodu. Badanie wykonano w 15. t.c. aparatem HDI 5000, głowicą przezbrzuszną typu convex. W badaniu nie obserwowano nieprawidłowości strukturalnych. Przezierność karku wynosiła 1,8 mm (ryc. 4), uwidoczniła



Ryc. 3. Istotna niedomykalność zastawki trójdzielnej (TR) w 12. t.c.



Ryc. 4. Przezierność karku (NT) – 1,8 mm w 15. t.c.



Ryc. 5. Prawidłowy przepływ przez zastawkę trójdzielną w 15. t.c.

3,3-milimetrową kość nosową. Badanie echokardiograficzne płodu również nie wykazało nieprawidłowości. Stwierdzono prawidłowy przepływ przez zastawkę trójdzielną (ryc. 5). Wniosek z badania brzmiał: Eutroficzny płód 14,6/14,6 t.c. bez



Ryc. 6. Nietypowy obraz karku płodu w 15. t.c.

istotnych uchwytnych anomalii strukturalnych na obecnym etapie ciąży, z nietypowym obrazem karku płodu (ryc. 6). W wyniku wykonanej w 15. t.c. amniopunkcji otrzymano karyotyp płodu z zespołem Downa. Pacjentka podjęła decyzję o zakończeniu ciąży w 17. tygodniu.

Dyskusja

Pod koniec XX i w XXI wieku coraz większy nacisk kładzie się na nieinwazyjną diagnostykę prenatalną, którą można zaoferować wszystkim kobietom ciężarnym, bez względu na wiek. Diagnostyka nieinwazyjna w I trymestrze ciąży rozwija się jednocześnie na dwóch polach: ultrasonograficznym (przezierność karkowa NT, kość nosowa NB, zastawka trójdzielna TR, przewód żylony DV) i serologicznym (beta-HCG, białko PAPP_A)⁵. Od wielu lat w fazie badań jest badanie komórek płodowych wyizolowanych z obwodowej krwi matki i badanie DNA płodowego w surowicy krwi ciężarnej^{6,7}. Na dzień dzisiejszy ta ostatnia metoda w Polsce dla pacjentów jest jeszcze niedostępna.

Jednym z czołowych propagatorów ultrasonografii w diagnostyce prenatalnej jest profesor Kypros Nicolaides, którego zespół opracował i opublikował przydatność markerów sonograficznych w prenatalnej diagnostyce ultrasonograficznej⁸. Aktualnie na pierwszym miejscu stawiany jest pomiar przezierności karkowej^{9,10}. Kolejnym istotnym markerem w diagnostyce zespołu Downa wydaje się być obecność lub brak kości nosowej i niedomykalność zastawki trójdzielnej^{3,4,8}. Ewolucję przezierności karkowej między I i II trymestrem opisywano wielokrotnie, zwracając uwagę na fakt jej zaniku w II trymestrze ciąży, również w przypadku płodów z zespołem Downa, lub jej ewolucję do wodniaków karku. W opisanym przypadku obserwowaliśmy zanik na początku II trymestru istotnej niedomykalności zastawki trójdzielnej. Dotychczas zwracano uwagę iż niedomykalność zastawki trójdzielnej w I trymestrze u płodu może być spowodowana opóźnionym rozwojem poduszeczek wsierdzia prowadzącym do powstania wspólnego

kanalu przedsionkowo-komorowego. W przedstawionym przez nas przypadku budowa strukturalna płodu w badaniu echokardiograficznym była prawidłowa. Niedomykalność zastawki trójdzielnej przy prawidłowej budowie serca płodu może wiązać się ze zmianami czynnościowymi w układzie krążenia (przeciążenie wstępne – preload i lub przeciążenie następcze – afterload), których przyczyną może być obrzęk nieimmunologiczny, przemykanie przewodu tętniczego, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu, czy zespół przetoczenia między bliźniętami¹¹. W opisanym przez nas przypadku nie stwierdzaliśmy żadnej z tych patologii. Zatem przejściową niedomykalność zastawki trójdzielnej (TR) u płodu z prawidłowym przepływem w przewodzie żylnym (DV) bez współistnienia wady serca w przebiegu poszerzonej przezierności karkowej można tłumaczyć nieprawidłowościami w rozwoju układu limfatycznego płodu i związanym z tym przeciążeniem objętościowym serca^{3,4}.

Prawidłowo wykonane badanie ultrasonograficzne z oceną przezierności karkowej i kości nosowej plus wykonanie testu PAPPA pozwala wykryć blisko 95% płodów z zespołem Downa. Ocena zastawki trójdzielnej i przewodu żylnego w znaczny sposób nie zwiększa odsetka rozpoznań, jednak umożliwia istotne zredukowanie wyników fałszywie dodatnich, a co za tym idzie liczby wykonanych procedur inwazyjnych^{8,12}.

Niedomykalność zastawki trójdzielnej jest równie silnym markerem zespołu Downa jak hipoplazja lub brak kości nosowej^{2,4}. Odpowiednio przeszkolony położnik w zakresie badania serca płodu jest w stanie prawidłowo ocenić przepływ przez zastawkę trójdzielną w I trymestrze ciąży⁴. W przypadku płodu z zespołem Downa bez wrodzonych anomalii strukturalnych jedyną szansą na ultrasonograficzne zdiagnozowanie nieprawidłowości chromosomalnych może być szczegółowe wykonanie badania ultrasonograficznego między 11-14. t.c., z uwzględnieniem przepływów wewnątrzsercowych.

Wnioski

1. Niedomykalność zastawki trójdzielnej w I trymestrze ciąży u płodu z zespołem Downa i prawidłową budową serca może być objawem przejściowym i zanikać na początku II trymestru ciąży.
2. Płód z zespołem Downa bez anomalii strukturalnych może być zdiagnozowany dzięki badaniu ultrasonograficznemu w I trymestrze ciąży z uwzględnieniem szczegółowego badania serca.

Piśmiennictwo

1. Respondek-Liberska M., Nowicki G., Krasoń A., Kaczmarek P., Kociszewska I., Broniarczyk D. *Can we suspect fetal Down Syndrome by Heart Evaluation during the Second Half of Pregnancy?* Fetal Diagn. Ther., 1999; 14: 143-148.
2. Nicolaides K.H., Węgrzyn P., Brązert J., Pietryga M. *Badanie ultrasonograficzne między 11⁰ a 13⁶ tygodniem ciąży.* Ultrason. Gin. Pol., 2005; 1: 87-97.
3. Faiola S., Tsoi E., Huggon I.C., Allan L.D., Nicolaides K.H. *Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid regurgitation at the 11 to 13 + 6-week scan.* Ultrasound Obstet. Gynecol., 2005; 26: 22-27.
4. Falcon O., Faiola S., Huggon I., Allan L., Nicolaides K.H. *Fetal tricuspid regurgitation at the 11 + 0 to 13 + 6-week scan: association with chromosomal defects and reproducibility of the method.* Ultrasound Obstet. Gynecol., 2006; 27: 609-612.
5. Cicero S., Spencer K., Avgidou K., Faiola S., Nicolaides K.H. *Maternal serum biochemistry at 11-13(+6) weeks in relation to the presence or absence of the fetal nasal bone on ultrasonography in chromosomally abnormal fetuses: an updated analysis of integrated ultrasound and biochemical screening.* Prenat. Diagn., 2005; 25: 977-983.
6. Ganshirt-Ahlert D., Borjesson-Stoll R., Burschik M., Dohr A., Garritsen H.S., Helmer E., Miny P., Velasco M., Walde C., Patterson D. et al. *Detection of fetal trisomies 21 and 18 from maternal blood using triple gradient and magnetic cell sorting.* Am. J. Reprod. Immunol., 1993; 30: 194-201.
7. Yang Y.H., Kim S.H., Yang E.S., Kim S.K., Kim I.K., Park Y.W., Cho J.S., Lee Y.H. *Prenatal diagnosis of fetal trisomy 21 from maternal peripheral blood.* Yonsei Med. J., 2003; 44: 181-186.
8. Falcon O., Auer M., Gerovassili A., Spencer K., Nicolaides K.H. *Screening for trisomy 21 by fetal tricuspid regurgitation, nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 11 + 0 to 13 + 6 weeks.* Ultrasound Obstet. Gynecol., 2006; 27: 151-155.
9. Kagan K.O., Avgidou K., Molina F.S., Gajewska K., Nicolaides K.H. *Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects.* Obstet Gynecol 2006 Jan; 107(1): 6-10. Comment in: Obstet. Gynecol., 2006 Jan; 107: 2-3.
10. Saltvedt S., Almstrom H., Kublickas M., Valentin L., Bottinga R., Bui T.H., Cederholm M., Conner P., Dannberg B., Marcus P., Marsk A., Grunewald C. *Screening for Down syndrome based on maternal age or fetal nuchal translucency: a randomized controlled trial in 39,572 pregnancies.* Ultrasound Obstet. Gynecol., 2005; 25: 537-545.
11. Respondek M.L., Kammermeier M., Ludomirsky A., Weil S.R., Huhta J.C. *The prevalence and clinical significance of fetal tricuspid valve regurgitation with normal heart anatomy.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1994; 171: 1265-1270.
12. Nicolaides K.H., Spencer K., Avgidou K., Faiola S., Falcon O. *Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening.* Ultrasound Obstet. Gynecol., 2005; 25: 221-226.

Ultrasound marker fluctuation between I and II trimester of pregnancy in Down syndrome

Abstract

In many cases Down syndrome coexist with congenital malformation, especially heart disease (43%), which can be easily seen in 18-20 weeks of pregnancy. If there is no congenital malformation, sometimes the only chance to detect Down syndrome is evaluation the first trimester ultrasound markers. We report a case of Down syndrome, diagnosed by ultrasound markers at 12th week of pregnancy increased nuchal translucency (NT) and tricuspid regurgitation (TR), which both disappeared at 15th week of pregnancy.

Key words: Down syndrome, ultrasound markers, nuchal translucency, tricuspid regurgitation