

Γ. Δεκαβάλας

Μαιευτική/Γυναικολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Πατρών,

Υπερηχογραφικοί δείκτες 2ου τριμήνου

Περίληψη

Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες μέθοδοι για την εντόπιση των γυναικών με αυξημένο κίνδυνο να έχουν έμβρυο με χρωματοσωματική ανωμαλία όπως: ηλικία της μητέρας, βιοχημικοί δείκτες και υπερηχογραφικοί δείκτες στο 1ο ή 2ο τρίμηνο.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του 2ου τριμήνου γίνεται συνήθως μεταξύ 18ης και 22ης εβδομάδας. Υπάρχουν 2 τύποι υπερηχογραφικών δεικτών, ενδεικτικών ανευπλοειδίας. Ο 1ος τύπος αφορά μείζονες εμβρυικές ανωμαλίες και ο 2ος τύπος (soft-markers) αφορά ελάσσονες εμβρυϊκές ανωμαλίες, που όμως δεν είναι παθογνωμονικές αλλά αυξάνουν τον προϋπάρχοντα κίνδυνο.

Λέξεις - κλειδιά: υπέρηχοι, δείκτες, β' τρίμηνο.

Αλληλογραφία:

Μαιευτική/Γυναικολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Πατρών, Ιατρική Σχολή,
Ρίο 26504

Τηλ.: 2610999682

e-mail:
gdecavalas@hotmail.com

Κατατέθηκε 06.06.2006
Έγινε δεκτή 09.06.2006

Εισαγωγή

Οι χρωματοσωματικές ανωμαλίες εμφανίζονται στο 0.1-0.2% των ζωντανών νεογνών.^{1,2} Οι πιο συχνές είναι: τρισωμία 21, τρισωμία 13, τρισωμία 18, μονοσωμία X και τριπλοειδία.

Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες μέθοδοι για την ανίχνευση γυναικών με αυξημένο κίνδυνο να έχουν έμβρυο με χρωματοσωματική ανωμαλία όπως: ηλικία της μητέρας, βιοχημικοί δείκτες, και υπερηχογραφικός έλεγχος στο 1ο ή 2ο τρίμηνο.^{2, 3, 4, 5}

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του 2ου τριμήνου γίνεται συνήθως μεταξύ 18ης και 22ης εβδομάδας. Υπάρχουν 2 τύποι υπερηχογραφικών δεικτών, ενδεικτικών ανευπλοειδίας (Πίνακες 1, 2). Ο 1ος τύπος αφορά μείζονες εμβρυϊκές ανωμαλίες. Ο 2ος τύπος (ελάσσονες δείκτες) αφορά ελάσσονες εμβρυϊκές ανωμαλίες, που όμως δεν είναι παθολογικές. Αν και κάποιες φορές παρατηρούνται σε φυσιολογικά έμβρυα, έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σε έμβρυα με ανευπλοειδία. Αυτοί οι μη ειδικοί δείκτες μπορούν να ανιχνευθούν κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο του 2ου τριμήνου.⁶

Μείζονες εμβρυϊκές ανωμαλίες παρατηρούνται σε λιγότερο από 25% των παθολογικών νεογνών⁷, ενώ 1 ή περισσότερες ελάσσονες εμβρυϊκές ανωμαλίες παρατηρούνται τουλάχιστον στο 50%.⁸

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του 2ου τριμήνου μπορεί να διαγνώσει το 50-70% των περιπτώσεων με τρισωμία 21, το 70-100% των περιπτώσεων με τρισωμία 18, και το 90-100% των περιπτώσεων με τρισωμία 13.¹

A. Μείζονες εμβρυϊκές ανωμαλίες

Αποτελούν απόλυτη ένδειξη για προγεννητικό έλεγχο (αμνιοπαρακέντηση).

Υδροκέφαλος

Στον υδροκέφαλο υπάρχει παθολογική αύξηση του μεγέθους των κοιλιών του εγκεφάλου. Ο υδροκέφαλος ανευρίσκεται στο 0.2% των εμβρύων.⁹

Σε εγκάρσια τομή της κεφαλής του εμβρύου στο επίπεδο του κυστιδίου του διαφανούς διαφράγματος διαπιστώνεται αύξηση του μεγέθους των πλαγίων κοιλιών του εγκεφάλου με διάμετρο $\geq 10\text{mm}$. Τα χοριοειδή πλέγματα που φυσιολογικά γεμίζουν τις πλάγιες κοιλίες, περιβάλλονται από υγρό (Εικόνα 1).⁹

Ο υδροκέφαλος μπορεί να οφείλεται σε χρωματοσωματικές ανωμαλίες, σε εγκεφαλική αιμορραγία ή σε συγγενείς λοιμώξεις.⁹

Ολοπροσεγκεφαλία

Στην ολοπροσεγκεφαλία περιλαμβάνονται οι εγκεφαλικές ανωμαλίες που οφείλονται στον

ατελή διαχωρισμό του πρόσθιου εγκεφαλικού κυστιδίου. Η ολοπροσεγκεφαλία ανευρίσκεται στο 0.01% των εμβρύων. Υπάρχουν 3 τύποι ολοπροσεγκεφαλίας: η αλοβιδιακή, η ημιλοβιδιακή και η λοβιδιακή.⁹

Σε εγκάρσια τομή της κεφαλής του εμβρύου για μέτρηση της αμφιβρεγματικής διαμέτρου, διαπιστώνεται ότι υπάρχει μία αυξημένων διαστάσεων μέση κοιλία που αντικαθιστά τις δύο πλάγιες κοιλίες ή μερικός διαχωρισμός των κοιλιών (Εικόνα 2). Η αλοβιδιακή και η ημιλοβιδιακή ολοπροσεγκεφαλία συχνά συνδέονται με ανωμαλίες του προσώπου όπως, υπερτελορισμός, κυκλωπία, σχιστίες, υποπλασία της μύτης και προβοσκίδα.⁹

Η ολοπροσεγκεφαλία μπορεί να οφείλεται σε ανευπλοειδίες (συνήθως τρισωμία 13) ή σε γενετική ανωμαλία με αυτοσωμικό τρόπο κληρονομικότητας.⁹

Πολυκυστική νεφρική δυσπλασία

Υπάρχουν 3 τύποι πολυκυστικής νεφρικής δυσπλασίας (Εικόνα 3).

Το Potter I (Νεογνικού τύπου) οφείλεται σε υπολειπόμενο γονίδιο που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 6.¹⁰

Το Potter II (Πολυκυστικού-Δυσπλαστικού τύπου) στο 50% των περιπτώσεων οφείλεται σε χρωματοσωματικές ανωμαλίες (κυρίως τρισωμία 18), γενετικά σύνδρομα και άλλες ανωμαλίες (κυρίως καρδιακές).¹⁰

Το Potter III (Πολυκυστικός Ενηλίκου) συχνά συνδιάζεται και με άλλα σύνδρομα.¹⁰

Ύδρωπας

Ο ύδρωπας χαρακτηρίζεται από παθολογική συγκέντρωση υγρού στο δέρμα και τις κοιλότητες (περικαρδιακή, υπεζωκοτική και περιτοναϊκή κοιλότητα) του εμβρύου (Εικόνα 4). Ο ύδρωπας ανευρίσκεται στο 0.05% των εμβρύων.¹¹

Ο ύδρωπας μπορεί να οφείλεται σε χρωματοσωματικές ανωμαλίες (τρिसωμία 21, τρισωμία 18, τρισωμία 13, μονοσωμία X και τριπλοειδία), αιματολογικές παθήσεις, καρδιαγγειακές παθήσεις, νεφρικές παθήσεις, πνευμονικές παθήσεις, παθήσεις του πεπτικού, ηπατικές και μεταβολικές ανωμαλίες, συγγενείς

Πίνακας 1 (Sameer Raniga,P.D. Desai,Hetal Parikh Ultrasonographic Soft Markers of Aneuploidy in Second Trimester; Are We Lost?. Medscape General Medicine 2006;8(1):9

	Μείζονες εμβρυικές ανωμαλίες	Ελάσσονες εμβρυικές ανωμαλίες
ΚΝΣ	Διάταση Κοιλιών Εγκεφάλου Ολοπροσεγκεφαλία Μικροκεφαλία Δυσγενεσία Μεσολοβίου Ανωμαλίες Οπισθίας Δεξαμενής	Κύστεις Χοριοειδούς Πλέγματος
Πρόσωπο	Σχιστίες Μικρογναθία Μακρογλωσσία Υπερτελορισμός Υποτελορισμός Χαμηλή πρόσφυση Ώτων	
Μυοσκελετικό	Συνδακτυλία Απλασία Κερκίδας Στρεβλοποδία Ραιβοιπποποδία	Βράχυνση Μηριαίου Βράχυνση Βραχιονίου
Τράχηλος	Κυστικό Ύδρωμα	Αυχενικής Πτυχή
Καρδιά	Βλάβη Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος Σύνδρομο Υποπλαστικής (αρ) Καρδιάς Τετραλογία Fallot Άλλες σύνθετες Καρδιακές Ανωμαλίες	Υπερηχογενές Κομβίο
ΓΕΣ	Ατρησία Οισοφάγου Ατρησία 12-δακτύλου Απόφραξη Λεπτού Εντέρου Διαφραγματοκήλη Ομφαλοκήλη	Υπερηχογενές Έντερο
Ουρογεννητικό	Υδρονέφρωση Δυσπλαστικός νεφρός Αγενεσία Νεφρού	Ήπια Πυελεκτασία
Άλλο	Ύδρωπας IUGR στο βατρίμιο	Μονήρης Ομφαλική Αρτηρία

λοιμώξεις, νεοπλάσματα και ανωμαλίες του πλακούντα και του ομφαλίου λώρου.¹¹

Βλάβες Νευρικού σωλήνα

Περιλαμβάνουν: ανεγκεφαλία, δισχιδή ράχη και εγκεφαλοκήλη.

Οι βλάβες του νευρικού σωλήνα μπορεί να οφείλονται σε χρωματοσωματικές ανωμαλίες, σακχαρώδη διαβήτη της μητέρας, έκθεση σε τερατογόνα.⁹

Χειρουργήσιμες Βλάβες

Περιλαμβάνουν σχιστίες, διαφραγματοκήλη, ατρησία οισοφάγου, εξώμφαλο και συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες. Ο επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος κρίνεται απαραίτητος καθώς θα πρέπει να είναι γνωστό αν συνυπάρχει χρωματοσωματική ανωμαλία προεγχειρητικά.

Β. Ελάσσονες εμβρυϊκές ανωμαλίες

Οι ελάσσονες δείκτες δεν αποτελούν απόλυ-

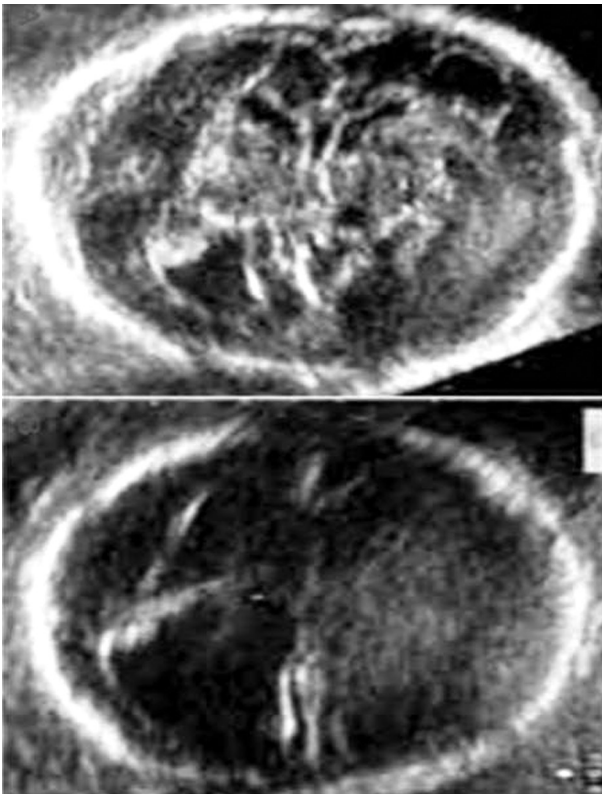
Πίνακας 2: (Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002)

		Τρισωμία 21	Τρισωμία 18	Τρισωμία 13	Τριπλοειδία	Σ.Turner
Κρανίο	Κεφαλή	-	+	-	-	-
Εγκέφαλος	με σχήμα φράουλας					
	Βραχυκεφαλία	+	+	+	-	+
	Μικροκεφαλία	-	-	+	-	+
	Υδροκεφαλία	+	+	-	+	-
	Ολοπροσεγκεφαλία	-	-	+	-	-
	Κύστεις Χοριοειδούς Πλέγματος	+	+	-	-	-
	Αγενεσία Μεσολοβίου	-	+	-	-	-
	Posterior fossa cyst	+	+	+	-	-
	Enlarged cisterna magna	+	+	+	-	-
Πρόσωπο	Σχιιστίες	-	+	+	-	-
Αυχένιας	Μικρογναθία	-	+	-	+	-
	Οίδημα Αυχένα	+	+	+	-	-
	Κυστικό Ύγρωμα	-	-	-	-	+
Θώρακας	Διαφραγματοκήλη	-	+	+	-	-
	Καρδιακές Ανωμαλίες	+	+	+	+	+
Κοιλιά	Εξόμφαλος	-	+	+	-	-
	Ατρησία 12δακτύλου	+	-	-	-	-
	Collapsed stomach	+	+	-	-	-
	Ήπια Υδρονέφρωση	+	+	+	-	+
	Ανωμαλίες Νεφρού	+	+	+	+	-
Άλλα	Ύδρωπας	+	-	-	-	+
	SGA	-	+	-	+	+
	Βράχυνση Μηριαίου Οστού	+	M+	-	+	+
	Κλινοδακτυλία	+	-	-	-	-
	Επίπτευση Δακτύλων	-	+	-	-	-
	Πολυδακτυλία	-	-	+	-	-
	Συνδακτυλία	-	-	-	+	-
	Στρεβλοποδία	-	+	+	+	-

τη ένδειξη για επεμβατικό προγεννητικό έλεγχο αλλά αυξομειώνουν τον κίνδυνο που έχει ένα έμβρυο για χρωματοσωματική ανωμαλία στη συγκεκριμένη έγκυο και ο κίνδυνος αυξάνεται περισσότερο ανάλογα με τον αριθμό των ανωμαλιών (Πίνακας 3).

Οι πιο συχνοί ελάσσονες-δείκτες που έχουν

μελετηθεί είναι: αυχενική πτυχή, βράχυνση μηριαίου ή βραχιονίου οστού, ήπια υδρονέφρωση, υπερηχογενές έντερο, υπερηχογενές κομβίο και κύστεις χοριοειδούς πλέγματος. Υπάρχει μεγάλος αριθμός εργασιών που αξιολογεί τη σημασία των δεικτών αυτών, έχουν όμως αντιφατικά συμπεράσματα. Θα



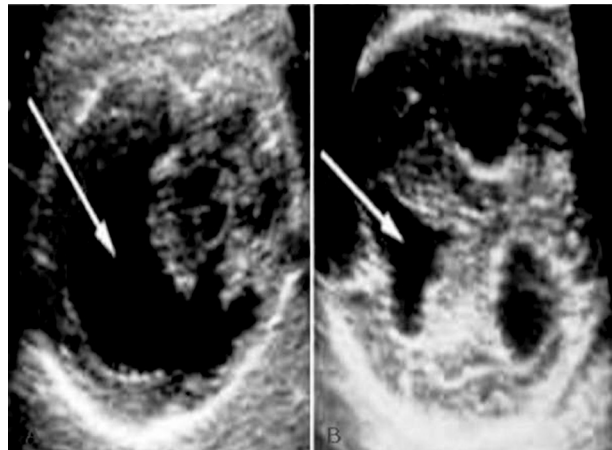
Εικόνα 1: Α. Ήπια διάταση Κοιλιών. Β. Υδροκέφαλος. Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. *Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).*

παρουσιάσουμε τους πιο συχνούς ελάσσονες-δείκτες και θα αξιολογήσουμε την σημασία τους με βάση την διεθνή βιβλιογραφία.

Αυχενική πτυχή

Το αυχενικό οίδημα μεταξύ 15ης και 23ης εβδομάδας είναι γνωστό σαν αυχενική πτυχή και θεωρείται συνέχεια της αυχενικής διαφάνειας του πρώτου τριμήνου. Η αύξηση της αυχενικής πτυχής είναι από τους πρώτους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν και εξακολουθεί να είναι ένας σημαντικός υπερηχογραφικός προγνωστικός δείκτης.^{6, 12}

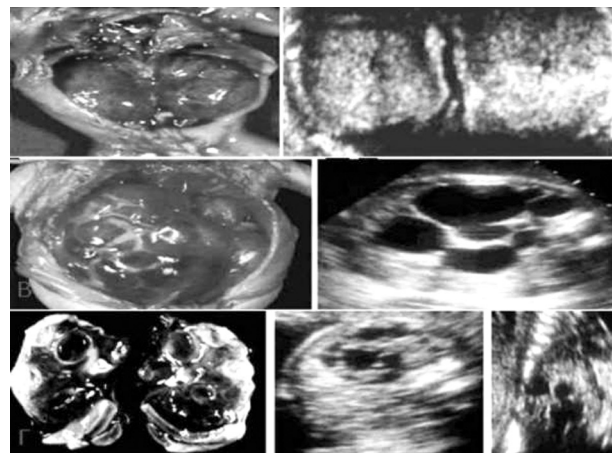
Η μέτρηση γίνεται σε εγκάρσια τομή της κεφαλής του εμβρύου κοντά στην αμφιβρεγματική διάμετρο, που περιλαμβάνει, την παρεγκεφαλίδα, το ινιακό οστό, και το κυστίδιο του διαφανούς διαφράγματος (Εικόνα 5). Η αυχενική πτυχή μετριέται από την εξωτερική επιφάνεια του ινιακού οστού έως την εξωτε-



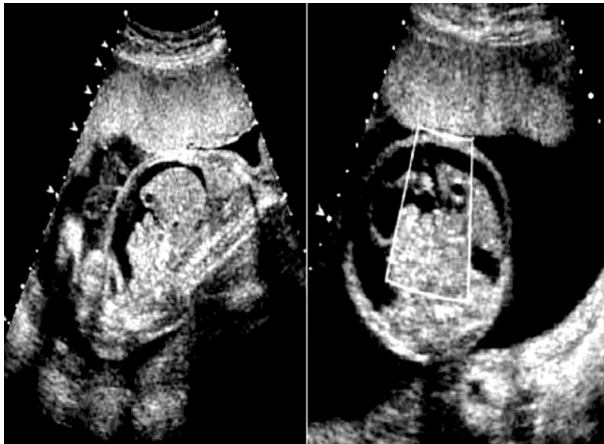
Εικόνα 2: Α. Αλοβιδιακή Ολοπροσεγκεφαλία. Β. Λοβιδιακή Ολοπροσεγκεφαλία. Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. *Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).*

ρική επιφάνεια του δέρματος.¹³

Οι αρχικές μελέτες είχαν σαν όριο τα 6 mm, ενώ μεταγενέστερες έδειξαν ότι τα 5 mm είναι καλύτερο όριο πριν την 20ης εβδομάδα.^{14, 15, 16} Ακόμα πιο πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η ηλικία κύησης, γιατί η αυχενική πτυχή αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας κύησης.^{17, 18}



Εικόνα 3: Α. Potter I (Νεογνικού τύπου). Β. Potter II (Πολυκυστικού-Δυσπλαστικού τύπου). Γ. Potter III (Πολυκυστικός Εγγλίκου). Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. *Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).*



Εικόνα 4: Εμβρυικός Ύδρωπας. Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).

Υπερηχογενές έντερο

Η διάγνωση του υπερηχογενούς εντέρου τίθεται όταν το έντερο εμφανίζεται να είναι τουλάχιστον το ίδιο ηχογενές, με το παρακείμενο λαγόνιο οστό κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο του 2ου τριμήνου.¹⁹ Η τομή πρέπει να περιλαμβάνει το έντερο, το ήπαρ και το λαγόνιο οστό, ώστε να μπορεί να γίνεται σύγκριση (Εικόνα 6).

Το υπερηχογενές έντερο στο 3ο τρίμηνο είναι σχετικά συχνό εύρημα, με αβέβαιη κλινική σημασία.¹⁹ Τεχνικοί παράγοντες είναι πολύ σημαντικοί και η συχνότητα της κεφαλής των υπερήχων θα πρέπει να είναι 5 MHz ή μικρότερη. Όταν υπάρχει υποψία για υπερηχογενές έντερο, θα πρέπει να μειώνεται το gain της συσκευής τόσο ώστε να φαίνεται μόνο το οστό και το έντερο. Το υπερηχογενές έντερο μπορεί να ταξινομηθεί σε εστιακό, πολυεστιακό και διάχυτο. Μάλιστα έχει προταθεί ένα σύστημα βαθμολόγησης της υπερηχογένειας, από αρκετούς συγγραφείς, ώστε να μειωθεί η διακύμανση μεταξύ των διαφόρων υπερηχογραφιστών.^{20, 21}

Στο υπερηχογενές έντερο υπάρχουν οι εξής διαβαθμίσεις: grade 1 όπου η υπερηχογένεια του εντέρου είναι μικρότερη από της λαγόνιας ακρολοφίας, grade 2 όπου η υπερηχογένεια του εντέρου είναι ίδια με της λαγόνιας

Πίνακας 3 (Nicolaidis et al. Lancet 1992;340: 704-7)

Αριθμός Δεικτών	Χρωμοσωμικές Ανωμαλίες
1	2%
2	11%
3	32%
4	52%
5	66%
6	63%
7	69%
≥8	92%

ακρολοφίας, grade 3 όπου η υπερηχογένεια του εντέρου είναι μεγαλύτερη από της λαγόνιας ακρολοφίας. Η συσχέτιση του υπερηχογενούς εντέρου με ανευπλοειδία και δυσμενή έκβαση εγκυμοσύνης είναι ισχυρότερη σε μέτρια και σοβαρή υπερηχογένεια (grades 2 και 3).²¹

Το υπερηχογενές έντερο ανευρίσκεται στο 0.2-1.4% των υπερηχογραφημάτων του 2ου τριμήνου.²² Συσχετίζεται με φυσιολογικά έμβρυα, ανευπλοειδία, ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, ενδοαμνιακή αιμορραγία, κυστική ίνωση, ιογενείς λοιμώξεις και θαλασσαιμία.^{19, 22, 23, 24, 25} Η συσχέτιση του υπερηχογενούς εντέρου με ανευπλοειδία, ειδικά την τρισωμία 21, έχει αποδειχθεί σε αρκετές με-



Εικόνα 5: Αγγειακή Πτυχή. Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).



Εικόνα 6: Υπερηχογενές Έντερο. Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. *Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).*

λέτες.^{22, 23, 24}

Η παρουσία υπερηχογενούς εντέρου κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο του 2ου τριμήνου, είναι ένα σημαντικό εύρημα. Θα πρέπει να γίνεται λεπτομερής υπερηχογραφικός έλεγχος του εμβρύου και να συστήνεται αμνιοπαρακέντηση για καρυότυπο και για ανίχνευση λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό, τοξόπλασμα και παρβοϊό. Θα πρέπει να γίνεται έλεγχος και στους 2 γονείς για το γονίδιο της κυστικής ίνωσης. Τέλος θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης, καθώς αυτά τα έμβρυα βρίσκονται σε κίνδυνο να εμφανίσουν ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης.¹⁹

Βράχυνση Μακρών Οστών

Τα άτομα με τρισωμία 21, μπορεί να έχουν βράχυνση μακρών οστών. Η βιομετρία του εμβρύου έχει χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης ανευπλοειδίας, και είναι γνωστό ότι το μηριαίο και το βραχιόνιο οστό παρουσιάζουν βράχυνση σε έμβρυα με τρισωμία 21.²⁶

Η πιο συχνή μέθοδος, για προσδιορισμό της βράχυνσης του μηριαίου και του βραχιόνιου οστού, είναι η σύγκριση της πραγματικής με την αναμενόμενη μέτρηση, με βάση την αμφιβρεγματική διάμετρο ή άλλη παράμετρο προσδιορισμού της ηλικίας κύησης. Το μηριαίο οστό θεωρείται βραχύτερο όταν ο λό-

γος πραγματική προς αναμενόμενη μέτρηση είναι ≤ 0.91 , ενώ το βραχιόνιο οστό θεωρείται βραχύτερο όταν ο λόγος πραγματική προς αναμενόμενη μέτρηση είναι ≤ 0.89 .²⁷

Με βάση τη βιβλιογραφία, σε έμβρυα με τρισωμία 21 το 24-45% έχει βράχυνση του μηριαίου οστού, ενώ το 24-54% έχει βράχυνση του βραχιόνιου οστού. Σε φυσιολογικά έμβρυα $<5\%$ έχει βράχυνση μακρών οστών.^{27, 28} Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η βράχυνση του βραχιόνιου έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία από τη βράχυνση του μηριαίου οστού.²⁹

Η ανεύρεση ταυτόχρονης βράχυνσης και του μηριαίου και του βραχιόνιου οστού, φαίνεται να είναι λιγότερο σημαντική από την μεμονωμένη βράχυνση του βραχιόνιου οστού.³⁰

Υπερηχογενές Κομβίο

Το υπερηχογενές κομβίο είναι ευδιάκριτη υπερηχογενής περιοχή, ανάλογη με οστό, στην περιοχή του θηλοειδούς μυός σε μια από τις καρδιακές κοιλίες.³¹ Η εστία πρέπει να είναι ορατή από διαφορετικές γωνίες, ώστε να είναι σίγουρο ότι δεν είναι αντανάκλασεις των θηλοειδών μυών.³² Το υπερηχογενές κομβίο ανευρίσκεται στο 1.5-4% των κύσεων (Εικόνα 7).^{32, 33}

Σε μία μελέτη ερμηνείας του υπερηχογενούς κομβίου, βρέθηκε ότι οι αληθώς θετικές περιπτώσεις ήταν 11/200 (5.5%), ενώ οι ψευδώς θετικές περιπτώσεις ήταν 34/200 (17%). Για να αποφευχθούν ανάλογα λάθη κατά την ανεύρεση του υπερηχογενούς κομβίου θα πρέπει να δοθεί προσοχή στα εξής: να βρίσκεται στην κοιλία της καρδιάς όπου βρίσκονται και οι θηλοειδείς μυς, να φαίνεται από περισσότερες από 1 γωνίες, να είναι ανεξάρτητο από αντανάκλασεις και να μην εμφανίζει αντανάκλαση εισόδου-εξόδου.³⁴

Η ανεύρεση του υπερηχογενούς κομβίου, αποτελεί ένδειξη για λεπτομερή υπερηχογραφικό έλεγχο του εμβρύου για ανεύρεση και άλλων σχετιζόμενων ανωμαλιών. Μόνο η ανεύρεση του υπερηχογενούς κομβίου δεν αυξάνει τον κίνδυνο για τρισωμία 21. Επίσης η ανεύρεσή του είναι τυχαίο εύρημα σε γυναίκες κάτω των 35 ετών, και δεν θα πρέπει



Εικόνα 7: Υπερηχογενές Κομβίο. Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).



Εικόνα 8: Κύστη Χοριοειδούς Πλέγματος. Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).

να συστήνεται αμνιοπαρακέντηση.¹⁶ Σε άλλη μελέτη με 12.672 εγκύους η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι η παρουσία του υπερηχογενούς κομβίου αυξάνει τον κίνδυνο για ανευπλοειδία.³²

Η αμνιοπαρακέντηση δεν θα πρέπει να συστήνεται σε γυναίκες που είναι χαμηλού κινδύνου και βρίσκουμε μόνο υπερηχογενές κομβίο. Η παρουσία άλλων μεγάλων ή μικρών υπερηχογραφικών δεικτών μαζί με το υπερηχογενές κομβίο, δικαιολογούν την πραγματοποίηση αμνιοπαρακέντησης.³²

Σε μία μελέτη με 21.839 εγκύους χαμηλού έως μετρίου κινδύνου για τρισωμία 21, ανευρέθηκε υπερηχογενές κομβίο σε 626 έμβρυα (3%). Μόνο 1 από αυτά είχε τρισωμία 21.³⁵

Κύστεις Χοριοειδούς πλέγματος

Οι κύστεις του χοριοειδούς πλέγματος ανευρίσκονται στο 1-2.5% των φυσιολογικών κυήσεων σαν μεμονωμένο εύρημα, συνήθως χωρίς σημασία όταν είναι μόνες τους. Μπορεί να είναι μονήρεις, ετερόπλευρες, ή αμφοτερόπλευρες.³⁶ Το χοριοειδές πλέγμα είναι ορατό σε εγκάρσια τομή της κεφαλής του εμβρύου και εντοπίζεται στην πλάγια κοιλία του εγκεφάλου. Η κύστη του χοριοειδούς πλέγματος εμφανίζεται σαν καλά περιγεγραμμένη άνηχη περιοχή μέσα στο χοριοειδές πλέγμα

(Εικόνα 8).^{6, 12} Το χοριοειδές πλέγμα είναι ομογενές, με ηχογένεια παρόμοια με μαλακών μορίων. Όταν υπάρχουν και άλλες ανωμαλίες, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για ανευπλοειδίες, συνήθως τρισωμία 18.³⁷ Η παρουσία κύστεων του χοριοειδούς πλέγματος από μόνη της δεν αυξάνει τον κίνδυνο για τρισωμία 21.³⁸

Η ανεύρεση κύστεων του χοριοειδούς πλέγματος, αποτελεί ένδειξη για λεπτομερή υπερηχογραφικό έλεγχο των χεριών του εμβρύου για εφίπτευση δακτύλων και σφιγμένη γροθιά, ώστε να αποκλειστεί η τρισωμία 18.³⁹

Σε μία μεγάλη πολυκεντρική μελέτη με 101.600 εγκύους μελετήθηκε η σημασία των κύστεων του χοριοειδούς πλέγματος στον γενικό πληθυσμό. Βρέθηκε ότι η παρουσία των κύστεων του χοριοειδούς πλέγματος αυξάνει τον κίνδυνο για ανευπλοειδία κατά 1.5 φορές, κυρίως για τρισωμία 18.³⁶

Η πιθανότητα για ανευπλοειδία είναι μεγάλη στις περιπτώσεις που οι κύστεις του χοριοειδούς πλέγματος ανευρίσκονται μαζί με κάποια άλλη ανωμαλία. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη η αμνιοπαρακέντηση. Ο κίνδυνος για ανευπλοειδία δεν φαίνεται να επηρεάζεται από τη μείωση του μεγέθους της κύστης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης,

την παρουσία ετερόπλευρων ή αμφοτερόπλευρων κύστεων, ή την παρουσία μικρών ή μεγάλων κύστεων (60-80% είναι <10 mm).⁴⁰

Ήπια Πυελεκτασία

Η διάταση του νεφρικής πυέλου του εμβρύου είναι ένα συχνό εύρημα κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο του 2ου τριμήνου, με συχνότητα εμφάνισης 0.3-4.5%.⁴¹

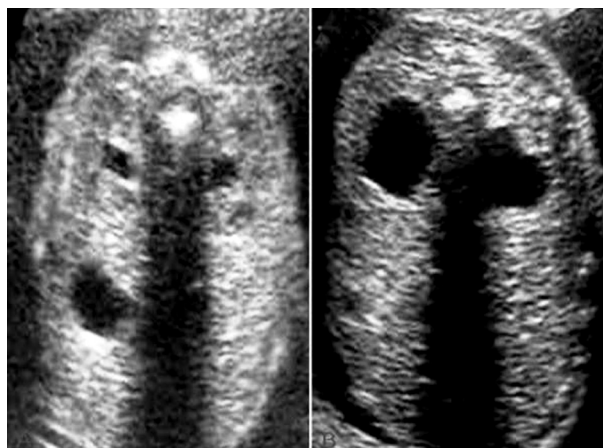
Η ήπια πυελεκτασία διαγιγνώσκεται όταν οι νεφρική πύελος είναι ≥ 4 mm και < 10 mm κατά την προσθιοπίσθια δάμετρο σε εγκάρσια διατομή της κοιλιάς, χωρίς διάταση των καλύκων, στο 2ο τρίμηνο της κύησης (Εικόνα 9).¹⁹

Έμβρυα με σημαντική πυελεκτασία / υδρονέφρωση (≥ 10 mm) έχουν αυξημένο κίνδυνο για συγγενείς ανωμαλίες και χρειάζονται εκτίμηση μετά την γέννηση. Έμβρυα με τρισωμία 21 έχουν ήπια πυελεκτασία σε ποσοστό 25%, ενώ έμβρυα με φυσιολογικό καρύοτυπο έχουν ήπια πυελεκτασία σε ποσοστό 2.8%.⁴² Ο κίνδυνος για ανευπλοειδία σε έμβρυα με μεμονωμένη ήπια πυελεκτασία είναι 0.33% σε γυναίκες <36 ετών και 2.2% σε γυναίκες ≥ 36 ετών.⁴³

Σε απουσία άλλων μεγάλων ή μικρών εμβρυικών ανωμαλιών ή παραγόντων κινδύνου για ανευπλοειδία, η αμνιοπαρακέντηση μόνο για την ήπια πυελεκτασία δεν είναι αναγκαία.^{6, 44, 45} Ωστόσο το 25-33% των εμβρύων θα παρουσιάσει αύξηση της πυελεκτασίας, για αυτό στον υπερηχογραφικό έλεγχο του 3ου τριμήνου της κύησης θα πρέπει να διαπιστώσουμε αν υπάρχει παραμονή ή επιδείνωση της πυελεκτασίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα χρειαστεί επανεκτίμηση μετά την γέννηση.^{19, 41}

Υπερηχογραφικοί δείκτες και εκτίμηση του κινδύνου για ανευπλοειδία

Μία εγκυμοσύνη είναι σε αυξημένο κίνδυνο για τρισωμία 21 όταν ο κίνδυνος είναι $\geq 1/270$, που είναι η μέση συχνότητά της στο 2ο τρίμηνο της κύησης για μια γυναίκα 35 ετών.³⁰ Η αμνιοπαρακέντηση πραγματοποιείται στα άτομα που ο κίνδυνος είναι $\geq 1/270$ με βάση την ηλικία της μητέρας, τον βιοχημικό έλεγχο της μητέρας, τα υπερηχογραφικά ευ-



Εικόνα 9: Α. Ήπια Πυελοκαλυπτική Διάταση. Β. Υδρονέφρωση. Pilu G, Nicolaidis K, Ximenes R, Jeanty P. *Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002).*

ρήματα του πρώτου τριμήνου (αυχενική διάφάνεια) ή τους δείκτες του δεύτερου τριμήνου ή συνδυασμού όλων αυτών.

Οι υπερηχογραφικοί δείκτες 2ου τριμήνου επιτρέπουν την εκτίμηση του εμβρύου, προσδιορίζοντας έτσι με μεγαλύτερη ακρίβεια τον κίνδυνο των γυναικών να έχουν έμβρυο με ανευπλοειδία. Η ανεύρεση τέτοιων δεικτών δείχνει ότι το έμβρυο έχει μεγαλύτερο κίνδυνο, ενώ η απουσία τους δείχνει ότι το έμβρυο έχει μικρότερο ακόμη κίνδυνο για ανευπλοειδία από αυτόν που προσδιορίζει η ηλικία της εγκύου.

Σε μία ασθενή προχωρημένης ηλικίας, η απουσία τέτοιων δεικτών φαίνεται να σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο σε σύγκριση με τον κίνδυνο λόγω της ηλικίας της. Έτσι σε φυσιολογικό υπερηχογραφικό έλεγχο με απουσία υπερηχογραφικών δεικτών, ο κίνδυνος για ανευπλοειδία μειώνεται σημαντικά (60-83%).⁶

Επειδή οι υπερηχογραφικοί δείκτες ανευρίσκονται και σε έμβρυα με φυσιολογικό καρύοτυπο, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στην αξιολόγησή τους. Λόγω αυτών των δυσκολιών έχουν προταθεί διάφορα συστήματα αξιολόγησης.

Ένα αρκετά απλό και γνωστό σύστημα είναι το index scoring system (ISS). Σε αυτό βαθμο-

Πίνακας 5: Nicolaidis KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:313-321

	Υπερηχογενές Κομβίο	Ήπια Υδροπέφρωση	Βράχυνση Μηριαίου Οστού	Βράχυνση Βραχιονίου Οστού	Υπερηχογενές Έντερο	Αυχενική Πτυχή
Υπερηχογενές Κομβίο	-	x 8	x 15	x 30	x 25	x 80
Ήπια Υδροπέφρωση	x 8	-	x 10	x 30	x 25	x 80
Βράχυνση Μηριαίου Οστού	x 15	x 10	-	x 50	x 40	x 100
Βράχυνση Βραχιονίου Οστού	x 30	x 30	x 50	-	x 100	x 300
Υπερηχογενές Έντερο	x 25	x 25	x 40	x 100	-	x 200
Αυχενική Πτυχή	x 80	x 80	x 100	x 300	x 200	-

λογούνται με 2 βαθμούς οι μείζονες εμβρυικές ανωμαλίες και η αύξηση της αυχενικής πτυχής (≥ 6 mm), ενώ βαθμολογούνται με 1 βαθμό το υπερηχογενές έντερο, η βράχυνση μακρών οστών, το υπερηχογενές κομβίο και η ήπια πυελεκτασία. Βαθμολογία ≥ 2 θεωρείται θετική και ένδειξη αμνιοπαρακέντησης.⁴⁶ Νεότερη τροποποίηση συνυπολογίζει και την ηλικία της μητέρας. Έτσι βαθμολογούνται με 1 βαθμό γυναίκες 35-39 ετών, ενώ βαθμολογούνται με 2 βαθμούς γυναίκες >40 ετών.⁴⁷ Ο σχετικός κίνδυνος όταν εντοπίζεται μόνο ένας υπερηχογραφικός δείκτης είναι: αυχενική πτυχή (x11), υπερηχογενές έντερο (x6.7), βράχυνση βραχιονίου οστού (x5.1), υπερηχογενές κομβίο (x1.8), βράχυνση μηριαίου οστού (x1.5), ήπια πυελεκτασία (x1.5).⁶ Σε άλλες μελέτες ο σχετικός κίνδυνος εμφανίζεται ελαφρώς διαφοροποιημένος (Πίνακες 3, 4, 5). Εάν η έγκυος έχει κάνει αυχενική πτυχή και δεν βρεθεί κανένας άλλος ελάσσονας-δείκτης, τότε ο κίνδυνος με βάση την αυ-

χενική πτυχή υποδιπλασιάζεται. Ενώ εάν η έγκυος δεν έχει κάνει αυχενική πτυχή και δεν βρεθεί κανένας ελάσσονας-δείκτης, τότε ο αρχικός κίνδυνος υποτριπλασιάζεται.⁴⁸

Ultrasonographic markers in 2nd Trimester

G. Decavalas

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Patras,

Correspondence: Department of Obstetrics and Gynecology, University of Patras, Medical School, Rion 26504
Tel.: 2610999682
E-mail: gdecavalas@hotmail.com

Summary

Various methods have been used to identify women at risk of carrying a fetus with chromosomal abnormalities, including consideration of maternal age, biochemical markers and prenatal ultrasound during the 1st or 2nd trimester.

A 2nd trimester ultrasound scan is usually done at 18 to 22 weeks. There are 2 types of ultrasonographic markers, suggestive of aneuploidy. The 1st type comprised of major fetal structural abnormalities and the 2nd type (soft markers) comprised of minor fetal structural abnormalities, not pathologic themselves but multiply the background risk.

Πίνακας 4: Nicolaidis KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:313-321.

Δείκτης	Σχετικός Κίνδυνος
Αυχενική Πτυχή	10
Υπερηχογενές Έντερο	3
Βράχυνση Βραχιονίου Οστού	4
Βράχυνση Μηριαίου Οστού	1.5
Υπερηχογενές Κομβίο (μόνο)	-
Κύστεις Χοριοειδούς Πλέγματος	-
Ήπια Υδροπέφρωση	-

Key words: ultrasound, markers, second trimester

Βιβλιογραφία

1. Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 2002;22:296-307.
2. Adams MM, Erickson JD, Layde PM, Oakley GP. Down's syndrome: recent trends in the United States. *JAMA* 1981;246:758-760.
3. MacDonald ML, Wagner RM, Slotnick RN. Sensitivity and specificity of screening for Down syndrome with alpha-fetoprotein, hCG, unconjugated estriol, and maternal age. *Obstet Gynecol* 1991;77:63-68.
4. The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. Randomized trial to assess safety and fetal outcome of early and mid-trimester amniocentesis. *Lancet* 1998;351:242-247.
5. Tabor A, Philip J, Madsen M, et al. Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986;1:1287-1293.
6. Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawissi A, Young S, Luthhardt F, Luthy DA. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001;20:1053-1063.
7. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population. *Hum Genet* 1993;91:37-41.
8. Nadel AS, Bromley B, Frigoletto FD Jr, Benacerraf BR. Can the presumed risk of autosomal trisomy be decreased in fetuses of older women following a normal sonogram? *J Ultrasound Med* 1995;14:297-302.
9. Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002:6-9.
10. Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002:78-81.
11. Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R, Jeanty P. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in Fetal Medicine. ISUOG Educational Committee 2002:115-116.
12. Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA. Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12: 8-14.
13. Stewart T. Screening for aneuploidy: the genetic sonogram. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:21-33.
14. Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr. Soft tissue nuchal fold in the second-trimester fetus: standards for normal measurements compared with those in Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1146-1149.
15. Gray DL, Crane JP. Optimal nuchal skin-fold thresholds based on gestational age for prenatal detection of Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1282-1286.
16. Borrell A, Costa D, Martinez JM, et al. Early midtrimester fetal nuchal thickness: effectiveness as a marker for Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1996;175:45-49.
17. Bahado-Singh RO, Oz UA, Kovanci E, et al. Gestational age standardized nuchal thickness values for estimating mid-trimester Down's syndrome risk. *J Matern Fetal Med* 1999;8:37-43.
18. Tannirandorn Y, Manotaya S, Uerpairojkit B, Tanawattanacharoen S, Charoenvidhya D, Phaosavadi S. Cut-off criteria for second-trimester nuchal skin-fold thickness for prenatal detection of Down syndrome in a Thai population. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;65:137-141.
19. Rochon M, Eddleman K. Controversial ultrasound findings. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:61-99.
20. Nyberg DA, Dubinsky T, Resta RG, Manony BS, Hickok DE, Luthy DA. Echogenic fetal bowel during the second trimester: clinical importance. *Radiology* 1993;188:527-531.
21. Slotnick RN, Abuhamad AZ. Prognostic implications of fetal echogenic bowel. *Lancet* 1996;347:85-87.
22. Al-Kouatly HB, Chasen ST, Streltsoff J, Chervenak FA. The clinical significance of fetal echogenic bowel. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1035-1038.
23. Bromley B, Doubilet P, Frigoletto FD Jr, Krauss C, Estroff JA, Benacerraf BR. Is fetal hyperechoic bowel on second-trimester sonogram an indication for amniocentesis? *Obstet Gynecol* 1994;83:647-651.
24. Berlin BM, Norton ME, Sugarman EA, Tsipis JE, Alitto BA. Cystic fibrosis and chromosome abnormalities associated with echogenic fetal bowel. *Obstet Gynecol* 1999;94:135-138.

25. Lam YH, Tang MH, Lee CP, Tse HY. Echogenic bowel in fetuses with homozygous alpha-thalassemia-1 in the first and second trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:180-182.
26. Benacerraf BR, Nyberg D, Frigoletto FD Jr. Humeral shortening in second-trimester fetuses with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1991;77:223-227.
27. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Williams MA. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:534-539.
28. Johnson MP, Michaelson JE, Barr M Jr, et al. Combining humerus and femur length for improved ultrasonographic identification of pregnancies at increased risk for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(4 Pt 1):1229-1235.
29. Rodis JF, Vintzileos AM, Fleming AD, et al. Comparison of humerus length with femur length in fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1051-1056.
30. Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein V, Deeks J, Goldberg J. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1044-1055.
31. Stone JL, Eddleman KA, Berkowitz RL. The echogenic intracardiac focus. *Contemp Ob/Gyn* 1998;43:73-78.
32. Coco C, Jeant P, Jeanty C. An isolated echogenic heart focus is not an indication for amniocentesis in 12,672 unselected patients. *J Ultrasound Med* 2004;23:489-496.
33. Barsoom MJ, Feldman DM, Borgida AF, Esters D, Diana D, Egan JF. Is an isolated fetal cardiac echogenic focus an indication for fetal echocardiography? *J Ultrasound Med* 2001;20:1043-1046.
34. Winn VD, Joy Sonson BA, Filly RA. Echogenic intracardiac focus potential for misdiagnosis. *J Ultrasound Med* 2003;22:1207-1214.
35. Filly RA, Benacerraf BR, Nyberg DA, Hobbins JC. Choroid plexus cyst and echogenic intracardiac focus in women at low risk for chromosomal anomalies. *J Ultrasound Med* 2004;23:447-449.
36. Chitty LS, Chudleigh P, Wright E, Campbell S, Pembrey M. The significance of choroid plexus cysts in an unselected population: results of a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:391-397.
37. Ghidini A, Strobelt N, Locatelli A, Mariani E, Piccoli MG, Vergani P. Isolated fetal choroid plexus cysts: role of ultrasonography in establishment of the risk of trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:972-977.
38. Yoder PR, Sabbagha RE, Gross SJ, Zelop CM. The second-trimester fetus with isolated choroid plexus cysts: a meta-analysis of risk of trisomies 18 and 21. *Obstet Gynecol* 1999;93:869-872.
39. Comstock H. Second-trimester sonography and trisomy 18 - the significance of isolated choroid plexus cysts after an examination that includes the fetal hands. *J Ultrasound Med* 2004;23:241-245.
40. Gupta JK, Cave M, Lilford RJ, et al. Clinical significance of fetal choroid plexus cysts. *Lancet* 1995;346:724-729.
41. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeylen D, Avni FE. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:242-246.
42. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigoletto F. Fetal pyelectasis: a possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1990;76:58-60.
43. Chudleigh PM, Chitty LS, Prembery M, Campbell S. The association of aneuploidy and mild fetal pyelectasis in an unselected population: the result of multicenter population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:197-202.
44. 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.
45. Snijders RJ, Sebire NJ, Faria M, Patel F, Nicolaides KH. Fetal mild hydronephrosis and chromosomal defects: relation to maternal age and gestation. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:349-355.
46. Benacerraf BR, Nyberg D, Bromley B, Frigoletto FD, Jr. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities. *J Ultrasound Med* 1992;11:449-458.
47. Bromley B, Lieberman E, Benacerraf BR. The incorporation of maternal age into the sonographic scoring index for the detection at 14-20 weeks of fetuses with Down's syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:321-324.
48. Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:313-321.