

Καρολίνα Κολιοπούλου,
Δημήτρης Μπότσης
Β'Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική
Παν/μίου Αθηνών. Αρεταίειο Νοσοκομείο

Αλληλογραφία:
Καρολίνα Κολιοπούλου
Βας. Σοφίας 35
10675 Αθήνα

Τηλ.: 6972910178

e-mail:
koliopoulou@teledomenet.gr

Κατατέθηκε 2.11.2006
Έγινε δεκτή 13.11.2006

Υπερηχογραφικά ευρήματα στην Τρισωμία 18

Περίληψη

Σε κάθε έμβryo με τρισωμία 18 παρατηρούνται πολλαπλά υπερηχογραφικά ευρήματα. Στόν έλεγχο του πρώτου τριμήνου οι πιο ευαίσθητοι υπερηχογραφικοί δείκτες για την ανίχνευση της τρισωμίας 18 είναι κυρίως η αυξημένη αυχενική διαφάνεια άλλα και η απουσία ρινικού οστού, η μονήρης ομφαλική αρτηρία, το μικρό κεφαλουριαίο μήκος, η βραδυκαρδία, ο εξόμφαλος, η παλινδρομηση της τριγλώχινας βαλβίδας και η αύξηση των αντιστάσεων στο φλεβώδη πόρο. Αντιστοίχως, στο δεύτερο τρίμηνο οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανωμαλίες είναι οι καρδιακές ανωμαλίες, κύστεις χοριοειδών πλεγμάτων κι άλλες ανωμαλίες από το κεντρικό νευρικό σύστημα, μικρογναθία και μικρό μήκος αυτιού, κάμψη καρπών και εφίππευση δακτύλων, ραιβοιπποποδία, ομφαλοκήλη, ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη κι άλλες. Η τεχνολογική εξέλιξη στον τομέα της υπερηχογραφίας οδήγησε σε αύξηση της ευκρίνειας του υπερηχογραφήματος, το οποίο σε πεπειραμένα χέρια έχει ευαισθησία που αγγίζει 100% στην ανίχνευση της τρισωμίας 18.

Λέξεις κλειδιά : τρισωμία 18, σύνδρομο Edwards, έμβryo, υπερηχογραφία

Εισαγωγή

Η τρισωμία 18 ή σύνδρομο Edwards χαρακτηρίζεται από

πολλαπλές ανατομικές ανωμαλίες και σοβαρή ψυχοκινητική καθυστέρηση. Στον παιδικό πληθυσμό είναι η δεύτερη πιο συχνή αυτοσωματική τρισωμία μετά την τρισωμία 21, με συχνότητα 3:10.000 γεννήσεις ζωντανών νεογνών. Συχνότερα απαντάται σε θήλεα έμβρυα. Η εμβρυϊκή θνησιμότητα είναι περίπου 95%, ενώ η βρεφική θνησιμότητα 98-99 %.

Η τρισωμία 18 οφείλεται στην παρουσία ενός τρίτου, πλήρους, χρωμοσώματος 18 στο 95% των περιπτώσεων, σε μωσαϊκισμό στο 5% και πιο σπάνια προκαλείται από μετάθεση. Η πιθανότητα επανεμφάνισης για την πρωτογενή τρισωμία 18 είναι 1%.. Υψηλότερος κίνδυνος υπάρχει σε περίπτωση που ο γονέας είναι φορέας μετάθεσης.

Ανίχνευση τρισωμίας 18 στο πρώτο τρίμηνο της κύησης

Η αυξημένη αυχενική διαφάνεια είναι ο πιο ευαίσθητος δείκτης στην ανίχνευση της τρισωμίας 18 στο πρώτο τρίμηνο της κύησης με ευαισθησία 75%.¹ Εκτός από την αυχενική διαφάνεια στην ανίχνευση της τρισωμίας 18 στο πρώτο τρίμηνο, συμβάλλει ο βιοχημικός έλεγχος (PAPP-A, B-hCG, οι τιμές των οποίων βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα), ενώ στον προσδιορισμό του τελικού κινδύνου λαμβάνεται υπ' όψιν και η ηλικία της μητέρας. Ο συνδυασμός των παραπάνω ανίχνευσε το 90,9% από 11 περιστατικά τρισωμίας 18 (με 2% ψευδώς θετικά αποτελέσματα).² Σε γυναίκες άνω των 35 ετών, με τις παραπάνω μεθόδους, ανιχνεύθηκε το 100% (με 15.2% ψευδώς θετικά αποτελέσματα) των τρισωμιών 18, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για έμβρυα με τρισωμία 21 ήταν 89%.² Εκτός από την αυξημένη αυχενική διαφάνεια άλλα παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα που είναι δυνατόν να διαπιστωθούν κατά το έλεγχο του πρώτου τριμήνου είναι τα ακόλουθα: μικρό κεφαλορραϊκό μήκος ως ενδειξη πρώιμης ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης, βραδυκαρδία στο 20% των περιπτώσεων, εξόμφαλος στο 30% των περιπτώσεων, απουσία ρινικού οστού και μονήρης ομφαλική αρτηρία, σε συχνότητα 55% και 75% αντιστοίχως.³ Η παλινδρομηση της τριγλώχινας βαλβίδας και η αύξηση των

αντιστάσεων στο φλεβώδη πόρο παρατηρούνται στο 53% και 75% των περιπτώσεων, αντιστοίχως.^{4,5}

Ανίχνευση τρισωμίας 18 στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης

Η ανίχνευση της τρισωμίας 18 στο δεύτερο τρίμηνο πραγματοποιείται με τον προσδιορισμό διαφόρων δεικτών όπως Α-φετοπρωτεΐνης (AFP), Ελεύθερης β-hCG, Ελεύθερης οιστριόλης (uE3) και της Ινχμπίνης-A, ο οποίοι σε συνδυασμό με την ηλικία της μητέρας θα δώσουν τον πιθανό κίνδυνο. Η ευαισθησία της μεθόδου όμως, είναι πολύ χαμηλή συγκρινόμενη με τον έλεγχο του πρώτου τριμήνου (αυχενική διαφάνεια, PAPP-A και hCG). Εξάλλου, το γενετικό υπερηχογράφημα, που πραγματοποιείται στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης παρουσιάζει την υψηλότερη ευαισθησία, από όλες τις υπόλοιπες εξετάσεις, στην ανίχνευση της τρισωμίας 18.

Γενετικό υπερηχογράφημα

Οι ανωμαλίες που παρατηρούνται σε έμβρυα με τρισωμία 18 είναι πολλαπλές και από διάφορα συστήματα. Η ευαισθησία του υπερηχογραφήματος διαφέρει ανάλογα με την ερευνητική ομάδα. Στη βιβλιογραφία έχουν δημοσιευθεί πολλές μελέτες που περιγράφουν το είδος και τη συχνότητα των υπερηχογραφικών ευρημάτων σε περιστατικά με τρισωμία 18 (Πίνακας 1, Πίνακας 2). Οι περισσότερες από αυτές καταλήγουν στο ότι το 64% έως 97% των παραπάνω εμβρύων παρουσιάζουν 1 ή περισσότερες υπερηχογραφικώς ανιχνεύσιμες ανωμαλίες.⁶⁻¹⁰ Οι Υεο και συνεργάτες σε αναδρομική μελέτη 38 εμβρύων με τρισωμία 18 παρατήρησαν ότι όλα τα έμβρυα είχαν παρουσιάσει 4 ή περισσότερα υπερηχογραφικά ευρήματα με μέσο όρο 8 ευρημάτων ανά εξέταση και επομένως, σύμφωνα με τους ερευνητές, η ευαισθησία του γενετικού υπερηχογραφήματος για την τρισωμία 18 αγγίζει το 100%.¹¹ Πρέπει να σημειωθεί όμως ότι η ηλικία κύησης στην οποία εκτελείται το υπερηχογράφημα έχει ιδιαίτερη σημασία για την ευαισθησία της εξέτασης ως προς τη διάγνωση της τρισωμίας 18. Σε μελέτη των

Bronsteen και συνεργατών το ποσοστό εμβρύων με υπερηχογραφικώς ανιχνεύσιμες ανωμαλίες στις 15-16 εβδομάδες, 17 εβδομάδες, 18 εβδομάδες και 19-20 εβδομάδες κύησης ήταν αντίστοιχα 67%, 88%, 93% και 100% αντίστοιχα.¹²

Στη βιβλιογραφία υπάρχει ασυμφωνία ως προς το ποιος δέκτης παρουσιάζει την μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση της τρισωμίας 18 (Πίνακας 1). Στη μελέτη τους οι Yeo

και συνεργάτες παρατήρησαν ότι το μικρό μήκος του αυτιού ήταν ο πιο ευαίσθητος δείκτης της τρισωμίας 18 (96%).¹¹ Άλλες ανωμαλίες προσώπου που απεικονίζονται υπερηχογραφικώς σε έμβρυα με τρισωμία 18 είναι η μικρογναθία, η οποία αποτελεί αρκετά συχνό εύρημα, οι σχιστίες χείλους/ υπερώας και ο υποτελορισμός (Εικόνες 1, 2).

Επιπροσθέτως η κάμψη των καρπών και η επίπλευση του 3ου και 4ου δακτύλου είναι

Πίνακας 1: Περιστατικά τρισωμίας 18 που έχουν ανιχνευθεί υπερηχογραφικώς, δημοσιευμένα στη διεθνή βιβλιογραφία

μελέτη	ν	ηλικία κύησης εκτέλεσης του υπερηχ. (εβδ)	ευαισθησία του υπερηχ. στην ανίχνευση της τρισωμίας 18 (%)	πιο συνηθισμένη υπερηχ. ανωμαλία (%)
Bundy (1986) ¹⁵	12	18 (12–40)	75	Ενδομ.υπολειπ. ανάπτυξη (42)
Benacerraf (1988) ¹⁶	15	22.7 ± 7.9 (15–35)	80	Ανωμαλίες άκρων (73)
Benacerraf (1990) ⁸	26	19.4 ± 7.0 (13.5–36)	77	Ανωμαλίες χεριών (38), ραιβοιποδία (38)
Nyberg (1993) ⁶	47	14–24 (29 έμβρυα) >24 (18 έμβρυα)	83	Ενδομ.υπολειπ. ανάπτυξη (51)
Seoud (1994) ¹⁷	12	22.1 ± 5.3	100	Κάμψη χεριών (70), ραιβοιποπποδία και πέλμα δίκηνη κουνιστής καρέκλας (70)
Salihu (1997) ⁹	11	24 (7 έμβρυα) >24 (4 έμβρυα)	64	Υδρόμνιο(36)
Shields (1998) ⁷	35	17.3 ± 2.0	86	Ανώμαλη θέση δακτύλων (89)
Grandjean (1998) ¹⁸	81	20 ± 7.1	79	*
DeVore (2000) ¹⁰	30	17.5 ± 1.5 (14–23)	97	Ανωμαλίες καρδιάς (80)
Feuchtbaum (2000) ¹⁹	23	*	65	Κύστεις χορ. πλεγμάτων (43)
Brumfield (2000) ²⁰	30	14–22	70	Κύστεις χορ. πλεγμάτων (43)
Yeo (2004) ¹¹	38	20.1 (14.6–36.3)	100	Μικρό μήκος αυτιού <10ο εκατ. ποσοστό (96)
Bronsteen (2004) ¹³	49	15-17	96	Κύστεις χορ. πλεγμάτων (51)

* Δεν αναφέρεται στο άρθρο

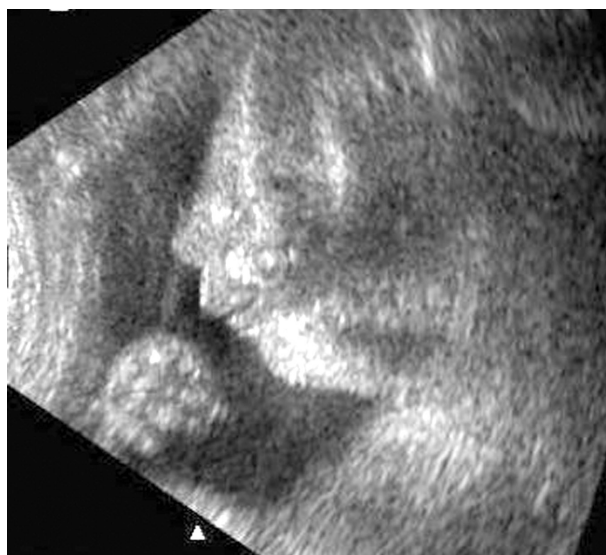
Πίνακας 2: Έμβρυα με τρισωμία 18: Συνηθέστερα υπερηχογραφικά ευρήματα και συχνότητα «φυσιολογικών» υπερηχογραφημάτων στο δεύτερο τρίμηνο.

Μελέτη (n)	Συχνότητα, %					
	κύστεις χοριοδων πλεγμάτων	ενδομ. υπολειπ. ανάπτυξη	ανωμ. καρδιάς	ανωμ. άκρων	χωρίς υπερηχ. ευρήματα	χωρίς υπερηχ. ευρήματα (υπερηχ. ≥18 εβδ.)
Bronsteen12 (54)	51	39	55	53	14	4
Nyberg6 (34)	35	35	29	29	18	6
Gupta21 (19)	21	*	32	26	47	43
Benacerraf 22 (21)	29	*	33	38	24	0
Shields17 (35)	43	29	37	89	14	*
Brumfield20 (30)	43	14	19	14	30	*
Feuchtbaum19 (23)	43	13	39	30	35	*
DeVore10 (30)	53	*	83	*	3	*

*Δεν αναφέρεται στο άρθρο

επίσης πολύ ευαίσθητος δείκτης (Εικόνες 3,4). Σε διάφορες μελέτες το εύρημα αυτό έχει παρατηρηθεί αρκετά νωρίς στην ηλικία της κύησης (από την 13η εβδομάδα). Πολλές ακόμα μελέτες αναφέρουν το παραπάνω εύρημα ως το πιο συχνά απαντούμενο σε έμβρυα με τρισωμία 18. Οι Yeο και συνεργάτες και οι Shields και συνεργάτες αναφέρουν επίπτωση ανωμαλιών των άκρων χειρών σε

95% και 89% των πασχοντων εμβρύων, αντιστοίχως.^{11,7} Άλλη ανωμαλία των άνω άκρων που απαντάται σε έμβρυα με τρισωμία 18 είναι υποπλασία κερκίδας (Εικόνα 5). Ανωμαλίες των κάτω άκρων έχουν ανιχνευθεί υπερηχογραφικώς έως και στα 2/3 των περιστατικών και περιλαμβάνουν τα πέλματα δίκην της βάσης κουνιστής καρέκλας (rockerbottom feet), ραιβοιμποποδία και κοντό μηριαίο (Ει-



Εικόνα 1: Μικρογναθία.



Εικόνα 2: Σχιστία άνω χείλους και υπερώας σε έμβρυο 22 εβδομάδων με τρισωμία 18.



Εικόνα 3: Κάμψη καρπών σε έμβρυο 20 εβδομάδων με τρισωμία 18.



Εικόνα 4: Επίπευση δακτύλων.

κόνα 6, 7).

Σύμφωνα με άλλους ερευνητές το πιο συχνό υπερηχογραφικό εύρημα είναι οι ανωμαλίες σχετιζόμενες με το ΚΝΣ. Οι Yeo και Bronsteen αναφέρουν ότι στο 87% και 84% των εμβρύων με τρισωμία 18, αντιστοίχως, είχαν απεικονισθεί ανάλογες ανωμαλίες.^{11,12} Αυτές περιλαμβάνουν ανώμαλα σχήματα κρανίου (συνηθέστερα δίκην φράουλας), διάταση παραγκεφαλονωτιαίας δεξαμενής, υποπλασία παρεγκεφαλίδας, κύστεις χοριοειδών πλεγμάτων, Dandy-Walker, υδροκεφαλία, αγενεσία μεσολοβίου, μικροκεφαλία, ανεγκεφαλία, μυελομηνιγοκήλη (Εικόνα 8, 9, 10). Ειδικότερα, οι κύστεις των χοριοειδών πλεγμάτων απεικονίζονται υπερηχογραφικώς περίπου στο 50% των εμβρύων με τρισωμία 18, σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες.^{11,12} Πολλοί ερευνητές έχουν καταλήξει ότι όταν το παραπάνω εύρημα είναι μεμονωμένο, ο κίνδυνος της ανευπλοειδίας παραμένει πολύ χαμηλός και δεν προτείνουν χρωματοσωμικό έλεγχο.¹³

Σε παθολογοανατομικές σειρές τρισωμιών 18 ανατομικές ανωμαλίες της καρδιάς βρέθηκαν σε όλα τα παρασκευάσματα.¹⁴ Αν και οι ανωμαλίες στην καρδιά είναι από τα πιο συχνά προβλήματα των εμβρύων με τρισωμία 18, η ευαισθησία του υπερηχογραφήματος στην ανίχνευσή τους ποικίλει στις διάφορες μελέ-

τες. Τα υψηλότερα ποσοστά έδειξαν οι DeVore, Yang και Yeo (80%, 83% και 84% αντιστοίχως).^{1,7,11} Οι συνηθέστερες καρδιακές ανωμαλίες είναι ελλείμματα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και μεσοκολπικού διαφράγματος, η τετραλογία του Fallot, ανωμαλίες των αριστερών κοιλοτήτων και ελλειμα-



Εικόνα 5: Επίπευση δακτύλων (3D).



Εικόνα 6: Απλασία κερκίδας.



Εικόνα 7: Ραιβοιπποποδία.

τα του κολποκοιλιακού διαφράγματος, μετάθεση μεγάλων αγγείων, δυσπλασίες βαλβίδων και κοιλία διπλής εξόδου.

Στα έμβρυα με τρισωμία 18 μπορεί να απεικονισθούν επίσης ανωμαλίες του ομφαλίου λώρου (μονήρης ομφαλική, κύστεις ομφαλίου λώρου), ανωμαλίες από την κοιλιακή χώρα (ομφαλοκήλη, ύδρωπας), ανωμαλίες του ουρογεννητικού συστήματος (υδρονέφρωση, δυσπλασία νεφρών, πεταλοειδής νεφρός, αγενεσία νεφρών, ουρηθροκυστική στένωση, ανωμαλίες έξω γεννητικών οργάνων). Απα-

ντούνται επίσης ανωμαλίες τραχήλου-θώρακα (ατρησία οισοφάγου, τραχειο-οισοφαγικό συρίγγιο, διαφραγματοκήλη, πλευριτική συλλογή, κυστικό ύγρωμα, μεγάλη αυχενική πτυχή).

Άλλο συχνό υπερηχογραφικό χαρακτηριστικό των εμβρύων με τρισωμία 18 είναι η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, η οποία σύμφωνα με τους Yeo, Bronsteen και Nyberg διαπιστώθηκε στο 63%, 39% και 35% των πασχόντων εμβρύων, αντιστοίχως.^{11, 12, 2} Μπορεί επίσης παρατηρηθεί μικρό μέγεθος πλα-



Εικόνα 8: Rockerbottom feet.



Εικόνα 9: Κρανίο δίκηνη φράουλας.



Εικόνα 10: Κύστεις χοριοειδών πλεγμάτων.

κούντα, πολυάμνιο ή ολιγάμνιο, μειωμένες εμβρυϊκές κινήσεις και εμβρυϊκή δυσπραγία.

Συμπεράσματα

- Η τεχνολογική εξέλιξη στον τομέα της υπερηχογραφίας οδήγησε σε αύξηση της ευκρίνειας του υπερηχογραφήματος, το οποίο σε πεπειραμένα χέρια έχει ευαισθησία που αγγίζει 100% στην ανίχνευση της τρισωμίας 18.
- Η μεμονωμένη παρουσία κύστεων χοριοειδών πλεγμάτων επιβάλλει επιμελή έλεγχο των άνω άκρων, για να αποκλεισθεί η περίπτωση τρισωμίας 18. Η παρουσία κύστεων χοριοειδών πλεγμάτων εφόσον δε συνοδεύεται από άλλο εύρημα δεν καθιστά απαραίτητη την αμνιοπαρακέντηση.

Sonographic Examination in Trisomy 18

C. Koliopoulou, D. Mpotsis

2nd Department of Obstetrics and Gynecology of the University of Athens. Areteio Hospital.

Correspondence: Carolina Koliopoulou
35, Vas. Sophias ave
10675 Athens, Tel.: +30 6972910178
E-mail: koliopoulou@teledomenet.gr

Summary

The sonographic examination of every embryo with trisomy 18 reveals multiple anomalies. In the first trimester screening the most sensitive marker is increased nuchal translucency. During the same gestational age, other signs of trisomy 18 may be absent nasal bone, single umbilical artery, small crown-rump length, bradycardia, exomphalos, tricuspid regurgitation and abnormal ductus venosus wave. In the second trimester the most frequently detected anomalies originate from the heart and central nervous system, such as choroids plexus cysts. Other markers of trisomy 18 are clenched hands and overlapping fingers, clubfeet, omphalocele, intrauterine growth retardation and more. The rise in ultrasound resolution, which is achieved in recent years can lead in 100% sonographic detection of trisomy 18 embryos in experienced hands.

Key words: trisomy 18, edwards syndrome, fetal, ultrasound

Βιβλιογραφία

1. Yang JH, Chung JH, Shin JS, Choi JS, Ryu HM, Kim MY. Prenatal diagnosis of trisomy 18: report of 30 cases. *Prenat Diagn.* 2005 Feb;25(2):119-22.
2. Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E, Silver R, Filkins K, Platt L, Mahoney M, Johnson A, Hogge WA, Wilson RD, Mohide P, Hershey D, Krantz D, Zachary J, Snijders R, Greene N, Sabbagha R, MacGregor S, Hill L, Gagnon A, Hallahan T, Jackson L; First Trimester Maternal Serum Biochemistry and Fetal Nuchal Translucency Screening (BUN) Study Group. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. *N Engl J Med.* 2003 Oct 9;349(15):1405-13.
3. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *AJOG* 2004;191:45-67
4. Faiola S, Tsoi E, Huggon IC, Allan LD, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid regurgitation at the 11 to 13 + 6-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Jul;26(1):22-7.
5. Borrell A, Martinez JM, Seres A, Borobio V, Cararach V, Fortuny A. Ductus venosus assessment at

- the time of nuchal translucency measurement in the detection of fetal aneuploidy. *Prenat Diagn*. 2003 Nov;23(11):921-6.
6. Nyberg DA, Kramer D, Resta RG, et al. Prenatal sonographic findings of trisomy 18: review of 47 cases. *J Ultrasound Med* 1993; 2:103-113.
 7. Shields LE, Carpenter LA, Smith KM, Nghiem HV. Ultrasonographic diagnosis of trisomy 18: is it practical in the early second trimester? *J Ultrasound Med* 1998; 17:327-331.
 8. Benacerraf BR, Harlow B, Frigoletto FD. Are choroid plexus cysts an indication for second-trimester amniocentesis? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1001-1006.
 9. Salihu HM, Boos R, Schmidt W. Antenatally detectable markers for the diagnosis of autosomally trisomic fetuses in at-risk pregnancies. *Am J Perinatol* 1997; 14:257-261.
 10. DeVore GR. Second trimester ultrasonography may identify 77 to 97% of fetuses with trisomy 18. *J Ultrasound Med* 2000; 19:565-576.
 11. Yeo L, Guzman ER, Day-Salvatore D, Walters C, Chavez D, Vintzileos AM.) Prenatal detection of fetal trisomy 18 through abnormal sonographic features. *J Ultrasound Med*. 2003 Jun;22(6):581-90;
 12. Bronsteen R, Lee W, Vettraino I, Huang R, Comstock CH. Second-Trimester Sonography and Trisomy 18. *J Ultrasound Med* 23: 233-240
 13. Bronsteen R, Lee W, Vettraino IM, Huang R, Comstock CH. 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
 14. Moyano D, Huggon IC, Allan LD. Fetal echocardiography in trisomy 18. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(6):F520-2.
 15. Bundy AL, Saltzman DH, Pober B, Fine C, Emerson D, Doubilet PM. Antenatal sonographic findings in trisomy 18. *J Ultrasound Med* 1986; 5:361-364.
 16. Benacerraf BR, Miller WA, Frigoletto FD. Sonographic detection of fetuses with trisomies 13 and 18: accuracy and limitations. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:404-409.
 17. Seoud MA, Alley DC, Smith DL, Levy DL. Prenatal sonographic findings in trisomy 13, 18, 21 and 22: a review of 46 cases. *J Reprod Med* 1994; 39:781- 787.
 18. Grandjean H, Larroque D, Levi S. Detection of chromosomal abnormalities: an outcome of ultrasound screening. The Eurofetus Team. *Ann NY Acad Sci* 1998; 847:136-140.
 19. Feuchtbaum LB, Currier RJ, Lorey FW, et al. Prenatal ultrasound findings in affected and unaffected pregnancies that are screen-positive for trisomy 18: the California experience. *Prenat Diagn* 2000; 20:293-299.
 20. Brumfield CG, Wenstrom KD, Owen J, Davis RO. Ultrasound findings and multiple marker screening in trisomy 18. *Obstet Gynecol* 2000; 95:51-54.
 21. Gupta JK, Khan KS. Management of fetal choroid plexus cysts. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:881-886.
 22. Benacerraf BR, Nadel A, Bromley B. Identification of second-trimester fetuses with autosomal trisomy by use of a sonographic index. *Radiology* 1994; 193: 135-140.