

**Olgu Sunumu**

# İkiz Gebelikte Down Sendromunun Prenatal Tanısı: İkinci Trimester Ultrasonografinin Önemi

Ercüment MÜNGEN, Levent TÖTÜNCÜ, Yusuf Ziya YERGÖK, Özgür DÜNDAR  
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

**ÖZET****İKİZ GEBELİKTE DOWN SENDROMUNUN PRENATAL TANISI: İKİNCİ TRİMESTER ULTRASONOGRAFİNİN ÖNEMİ**

**Amaç:** Çoğul gebeliklerde hem fetal anomali oranları daha yüksek olduğundan, hem de kromozomal anomali yönünden serum biyokimyasal tarama yöntemleri güvenilir olmadığından, bu tür gebeliklerde fetal anomalilerin saptanması sorun oluşturmaktadır. Bir olgu nedeni ile, çoğul gebeliklerde ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografinin öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

**Olgu:** Yirmiyedi yaşında, 3. çocuğuna 16 haftalık ikiz gebede detaylı ultrasonografik incelemede, fetustan birinde nokal kalınlığının normalin üzerinde (8 mm) saptanması nedeniyle amniosentez uygulandı. Amniosentez neticesi, nokal kalınlık artışı olan fetusta Down sendromu (47, XY, +21), diğer fetusta normal olarak raporlandı. İkiz gebeliğin dikoryonik olması göz önünde bulundurularak, ailenin de onayı alındıktan sonra Down sendromlu fetusa 19. gebelik haftasında intrakardiyak potasyum klorür enjeksiyonu ile selektif fetisit uygulandı. Gebeliğin bundan sonraki bölümü komplikasyonsuz seyretti. Otuzdokuzuncu gebelik haftasında sezaryen ile sağlıklı bebek doğurtuldu.

**Sonuç:** Çoğul gebeliklerde kromozomal ve yapısal anomalilerin saptanmasında ikinci trimester üst düzey ultrasonografinin önemli yeri bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Çoğul gebelik, İkinci trimester ultrasonografi, Down Sendromu, Selektif fetisit

**SUMMARY****PRENATAL DIAGNOSIS OF DOWN SYNDROME IN A TWIN PREGNANCY: THE ROLE OF SECOND TRIMESTER ULTRASONOGRAPHY**

**Background:** Multiple gestations are at increased risk for congenital abnormalities. The role of second trimester maternal serum biochemical screening for chromosomal abnormalities in multiple gestations is limited. For these reasons, prenatal identification of fetuses with structural and/or chromosomal abnormalities in multifetal pregnancies is a diagnostic challenge. The aim of this case report is to emphasize the role of second trimester targeted ultrasonography in the prenatal diagnosis of fetal abnormalities in multiple gestations.

**Case:** Detailed fetal ultrasonographic examination in a 27-year-old woman with twin pregnancy at 16 weeks' gestation revealed thickened nuchal fold (8 mm) in one of the fetuses. The other was normal. Amniocentesis was performed with two separate needle insertions into the two gestational sacs. The karyotype of the fetus with thickened nuchal fold was 47, XY, +21 (Down syndrome) and that of the other was normal. The parents were counseled regarding the possibility of selective termination because of dichorionic placentation and opted to terminate the affected twin. Selective termination of the fetus with Down syndrome was performed by intracardiac potassium chloride injection at 19 weeks of gestation. The remainder of pregnancy was uneventful and the healthy baby was delivered by cesarean section at 39 weeks of gestation.

**Conclusion:** Second trimester targeted ultrasonography has an important place in fetal anomaly screening in multiple pregnancies.

**Key words:** Multiple gestation, Second trimester ultrasonography, Down syndrome, Selective feticide



**K**romozomal anomalilerin prenatal tanısında, hem birinci trimester hem de ikinci trimester ultrasonografinin etkinliği bilinmektedir (1,2). Birinci trimesterde uygulanan ve giderek yaygınlaşmakta olan nukal translusensi taramasının avantajı, kromozomal anomalilerin daha erken gebelik haftalarında saptanabilmesi ve böylece, eğer gebeliğin sonlandırılması gerekirse aile için daha az travmatik olmasıdır. Günümüzde hala yaygın olarak kullanılmakta olan Down sendromu için ikinci trimester maternal serum taraması (Üçlü test gibi), tek gebeliklerde % 5 yalancı pozitiflik oranıyla % 60 sensitiviteye sahiptir. Ancak, çoğul gebeliklerde her bir fetusa ait kesin biyokimyasal veriler elde edilemediğinden, çoğul gebeliklerde Down sendromu için ikinci trimester maternal serum taramasının tanınasal değeri kısıtlıdır (3). İkiz gebeliklerde ikinci trimester maternal serum taramasında düşük sensitivite (% 40) ve yüksek yalancı pozitiflik oranları (% 15) bildirilmektedir (3, 4). Bu nedenle, erken dönemde çoğul gebelik olduğu saptanan olgularda Down sendromu taraması için nukal testin tercih edilmesi önerilmektedir (4, 5). Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, ikinci trimesterde fetustaki bazı major ve minör ultrasonografik dismorfik bulguların Down sendromu tanısında kullanılabileceği bildirilmektedir (6). Genetik sonogram olarak da adlandırılan, fetustaki bazı major ve minör ultrasonografik dismorfik bulguların belirli bir yöntem içinde (skorlama sistemi veya bilgisayar programı gibi) incelenmesi sonucunda, % 4-15 yalancı pozitiflik oranıyla Down sendromlu fetüslerin % 65-75 kadınının belirlenebileceği gösterilmiştir (6). Çoğul gebeliklerde ikinci trimester maternal serum taramasındaki düşük sensitivite ve yüksek yalancı pozitiflik göz önüne alındığında, ilk trimester nukal translusensi taraması yapılmadan ikinci trimestere ulaşmış çoğul gebelerde Down sendromunun prenatal tanısında genetik sonogramın daha üstün olduğu görülmektedir.

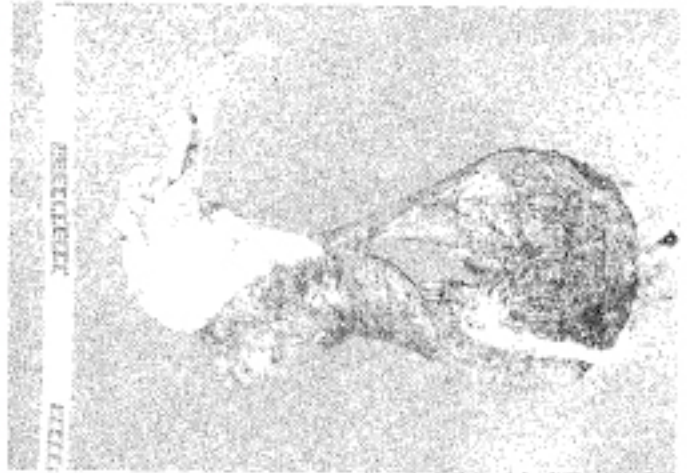
Bu olgu sunumundaki ikiz gebede, ikinci trimester ultrasonografide fetüslardan birinde nukal kalınlık artışı saptanması üzerine yapılan amniosentezde nukal kalınlık artışı olan fetusta Down sendromu saptandı ve bu fetusa selektif terminasyon uygulanarak diğer sağlıklı bebek miadında doğurtuldu. Bu olgu nedeni ile ikiz gebelerde ikinci trimester ultrasonografinin önemi vurgulanmıştır.

### OLGU

Yirmiyedi yaşında üçüncü çocuğuna ikiz gebe, antenatal polikliniğimize ilk kez 16. gebelik haftasında başvurdu. Olgunun 1995 yılındaki ilk gebeliği normal seyretilmiş ve bir başka kurumda baş-pelvis uygunsuzluğu tanısıyla, miadında sezaryen ile sağlıklı 3750 g bir erkek bebek doğurmuştu. İkibinbir yılındaki ikinci gebeliği fetusta meningomi-

yelosel ve hidrocefali saptanması üzerine, 30. gebelik haftasında aynı kurumda sonlandırılmıştı. Aile anamnezinde nöral tüp defekti veya kromozomal anomalili başka kişi bulunmamaktaydı.

Hastanın ikiz olan üçüncü gebeliği 16. gebelik haftasına kadar bir başka kurumda izlenmişti ve ilk trimester nukal taraması yapılmamıştı. Antenatal polikliniğimize 16. gebelik haftasında başvuran ikiz gebeye genetik sonogram yapıldı ve fetüslardan birinde nukal kalınlığının artmış olduğu (8 mm) saptandı; başka bir yapısal malformasyon veya kromozomal anomalilerin minör ultrasonografik bulgusu yoktu. Diğer fetus genetik sonogramda normaldi. Plasenta dikoryonik yapıdaydı. Yirmi G spinal iğne kullanılarak serbest el tekniğiyle ve her iki gebelik kesesine ayrı ayrı girilerek amniosentez uygulandı. Nukal kalınlık artışı olan fetüsün karyotipi 47,XY,+21 (Down sendromu), diğer ikiz eşinin ise normal olarak raporlandı. Aileye genetik danışma verilerek, plasantanın dikoryonik olması nedeniyle anomalili fetus termine edildikten sonra gebeliğin devam edebileceği anlatıldı. Ailenin de isteği üzerine 19. gebelik haftasında Down sendromlu fetusa selektif fetisit uygulandı. Fetisit işlemi, maternal sedasyon veya lokal anesteziye gerek duyulmadan, 20 G spinal iğne ile serbest el tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. İşlem sırasında, sürekli ultrason rehberliğinde spinal iğne ile önce fetal kalbin sol ventrikülüne girildi ve 2 ml KCl (% 15'lik) intrakardiyal olarak enjekte edilerek kardiyak asistol sağlandı. Daha sonra fetal kalp 5 dakika süreyle gözlenerek kardiyak asistoltun devam ettiğinden emin olundu. Kardiosentez sırasında alınan kanda yapılan sitogenetik analiz, Down sendromunu yani doğru fetüsün termine edildiğini göstermekteydi. Gebeliğin bundan sonraki kısmı komplikasyonsuz seyretti ve 39. gebelik haftasında sezaryen ile 3200 g ağırlığında sağlıklı bir erkek bebek doğurtuldu. Sezaryen sırasında amniotik membranlar arasında termine edilen fetusa ait kalıntılar görülmekteydi (Resim 1).



Resim 1. Sezaryen sırasında plasenta, membranlar ve termine edilen Down sendromlu fetusa ait kalıntıların görüldüğü.



## TARTIŞMA

İkinci trimesterde Down sendromlu fetusların belirlenmesinde, özellikle son zamanlarda bazı ultrasonografik bulgular (belirteçler) kullanılmaktadır (2). İkinci trimesterdeki bu ultrasonografik belirteçler major ve minör olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Major kardiyak anomaliler, duodenal atrezi, omfalosel ve hidrosefali gibi fetal malformasyonlar ve nokal kalınlık artışı major ultrasonografik belirteçler olarak kabul edilmektedir. Major ultrasonografik belirteçlerin her biri, Down sendromu tanısında düşük risk grubundaki hastalarda dahi çok yüksek spesifisitetlerine bağlı olarak yüksek pozitif prediktif değere sahiptir. Minör dismorfik ultrasonografik belirteçler ise, tek başlarına anomali olmayan ve normal fetuslarda da belli bir oranda görülen, ancak anöploidili fetuslarda daha sık görülen bulgulardır (7). Bunlar; hafif kısa femur, hafif kısa humerus, hafif piyelektazi, ekojenik intrakardiyak odak, hiperektojen barsak ve koroid pleksus kistleridir. Benacerraf ve ark. bu major ve minör ultrasonografik belirteçleri kullanarak geliştirdikleri skorlama sistemi ile, anöploidili fetusların belirlenmesinde % 4 yalancı pozitiflik oranıyla, % 73 sensitivite bildirmektedirler (2). Farklı bir yöntem kullanan Nyberg ve ark. maternal yaş, gebelik haftası ve ultrasonografik belirteçleri birlikte değerlendirerek anöploid riskini hesaplayan bir bilgisayar programı geliştirdiler (8). Bu yöntemle, yüksek riskli popülasyonda 1/200 eşik değeri olarak kullanılarak % 74 sensitivite elde edilmiştir (8). DeVore'nin çalışmasında, ikinci trimester trizomi 21 belirlenmesinde, kullanılan ultrasonografik belirteçlere bağlı olarak değişmek üzere % 60-91 sensitivite elde edilmiştir (9). Bu çalışmada, fetal kardiyovasküler ve non-kardiyovasküler ultrasonografik belirteçler birlikte kullanıldığında, % 6.4 yalancı pozitiflik oranıyla ikinci trimesterde Down sendromlu fetusların % 75'inin belirlenebileceği gösterilmiştir (9).

Bu çalışmaların sonuçları, ikinci trimester Down sendromu tanısında genetik sonogramın güvenle kullanılabileceğini göstermektedir. Diğer taraftan, çoğul gebeliklerde Down sendromu taramasında maternal serum belirteçlerinin tanılabilir değeri kısıtlı olduğu bilinmektedir ve ikiz gebelerde yapılan çalışmalarda ikinci trimester maternal serum taramasında düşük sensitivite (% 40) ve yüksek yalancı pozitiflik oranları (% 15) elde edilmiştir (3,4). Bu nedenle, ilk trimester kromozomal anomali taraması yapılmamış ikiz gebelerde, ikinci trimesterde yapılan genetik sonogram, Down sendromu riskini belirlemek için en etkin yöntem olarak görülmektedir.

Fetisit işlemi kardiosentez veya kordosentez ile yapılabilmektedir (10). Yüzaltı fetisit olgusunun retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, Bhide ve ark. fetisit işlemi için hem kardiyak hem de umbilikal yolun, herhangi bir maternal komplikasyona neden olmadan güvenle kullanılabileceğini gösterdiler (10). Bugünkü bilgilerimize göre, eğer plasenta dikoryonik ise ikiz eşlerinden birinin intrauterin ölümünün, annenin ve yaşayan diğer fetusun sağlığı üzerine olumsuz bir etkisi olmamaktadır (11).

Sonuç olarak, ilk trimester nokal translusens taraması yapılmamış ikiz gebelerde, Down sendromu riskinin belirlenmesi için, major ve minör ultrasonografik dismorfik belirteçlerin araştırıldığı ikinci trimester ultrasonografi (genetik sonogram) diğer yöntemlerden daha üstündür ve olarak varsa uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998; 352(9125): 343-6
2. Benacerraf BR, Nadel A, Bromley B. Identification of second-trimester fetuses with autosomal trisomy by use of a sonographic scoring index. *Radiology* 1994; 193: 135-40
3. Maymon R, Dreazen E, Rozinsky S, Bukovsky I, Weinraub Z, Herman A. Comparison of nuchal translucency measurement and second-trimester triple serum screening in twin versus singleton pregnancies. *Prenat Diagn* 1999; 19: 727-31
4. Cuckle H. Down's syndrome screening in twins. *J Med Screen* 1998; 5(1): 3-4
5. Neilson JP. Assessment of fetal nuchal translucency test for Down's syndrome. *Lancet* 1997; 350: 754-5
6. Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 2002; 22: 296-307
7. Benacerraf BR. Should sonographic screening for fetal Down syndrome be applied to low risk women? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 451-5
8. 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
9. DeVore GR. Trisomy 21: 91 % detection rate using second-trimester ultrasound markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 133-41
10. Bhide A, Sairam S, Hollis B, Thilaganathan B. Comparison of feticide carried out by cordocentesis versus cardiac puncture. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 230-2
11. Tütüncü L, Ergür AR, Yergök YZ, Mungen E, Ertekin AA. İkiz gebelikte uyumsuz gelişme ve ikizlerden birinin doğum öncesi ölümü. *Perinatoloji Dergisi* 1999; 7: 262-6