

# İkinci trimesterde saptanan fetal anöploidili fetüslerde ultrasonografik bulgular: Zekai Tahir Burak Eğitim Araştırma Hastanesi perinatoloji kliniği verileri

*Second Trimester Ultrasonographic Findings in Aneuploidic Fetuses: Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital Perinatology Clinic Experiences*

Şevki Çelen\*, Ayla Sargın Oruç, Necmiye Döver, Pınar Aydoğan, Leyla Mollamahmutoğlu, Nuri Danişman

Perinatoloji Kliniği (Dr. Ş. Çelen, Dr. A. S. Oruç, Dr. P. Aydoğan, Dr. N. Danişman, Dr. L. Mollamahmutoğlu), Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR-06100 Ankara, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği (Dr. N. Döver), İnebolu Devlet Hastanesi, TR-37500 Kastamonu

## Özet

**Amaç.** Çalışmamızın amacı perinatoloji kliniği antenatal polikliniğinde izlenen hastalarda tespit edilen fetal kromozomal defektlerine eşlik eden majör yapısal anomaliler ile minör ultrasonografik belirteçlerin insidansının belirlenmesidir. **Yöntem.** 2007-2010 tarihleri arasında merkezimizde yapılan toplam 4646 prenatal karyotiplemeden 177 (%3,8) tanesinde anormal karyotip sonucu rapor edilmiştir. Bu hastalardan takibini başka merkezde sürdürmek isteyen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Anormal karyotip tespit edilmiş olarak kliniğimize dış merkezlerden gönderilen hastalar ile birlikte tıbbi tahliye istemi ile hastanemiz sağlık kuruluna başvuran 106 hasta ultrasonografik belirteçler açısından ayrıntılı olarak tekrar değerlendirilmiştir. **Bulgular.** Belirlenen majör kromozomal defektler; Trizomi 21 (n=73), Trizomi 18 (n=15), Trizomi 13 (n=5) ve Turner Sendromu (n=13)'dur. Trizomi 21 ve trizomi 18 izlenen fetüslerde kardiyak anomaliler, Turner Sendromlu fetüslerde ise kistik higroma en sık izlenen majör yapısal anomalidir. Trizomi 13'lü fetüslerde en sık izlenen yapısal anomaliler sırasıyla santral sinir sistemi, kardiyak ve yüz anomalileridir ve bu fetüslerin %40'ında intrauterin gelişme geriliği (IUGG) saptanmıştır. Minör ultrasonografik belirteçler değerlendirildiğinde ise artmış ense kalınlığı anöploidilerin öngörülmesinde en önemli belirteçtir. Trizomi 21 tanısı alan olguların %37'sinde sonografik belirteç tespit edilememiştir. **Sonuç.** Trizomi 13 ve 18 çok yüksek oranda sonografik bulgu veren anöploidilerdir. Trizomi 21 olgularının ise önemli bir kısmında sonografik belirteç tespit edilememektedir. Bu yüzden sonografik bulgular ile 1. ve 2. trimester serum biyokimyasal tarama testlerinin birlikte kullanımı yapısal kromozomal anomalilerin tespit edilebilme şansını artıracaktır.

**Anahtar sözcükler:** Anöploidi, ultrasonografi, amniyosentez

## Abstract

**Aim.** The aim of this study is to determine the incidences of major structural anomalies and minor ultrasonographic markers identified during second trimester ultrasonography in aneuploidic fetuses in a perinatology clinic. **Method.** Between the years 2007 and 2010, a total number of 4646 prenatal karyotyping were evaluated in our center. 177 of 4646 (3.8%) karyotypings were reported as abnormal. The patients who were lost to antenatal follow up in our center were excluded. The patients with abnormal chromosomal karyotyping test results who referred from the other centers and the patients who applied for pregnancy termination (n=106) were analyzed for the minor ultrasonographic markers at our perinatology outpatient clinic. The patients in the study group were reexamined by targeted second trimester obstetric sonography. Major structural anomalies and minor ultrasonographic markers were identified. **Results.** The major chromosomal anomalies we detected were; trisomy 21 (n=73), trisomy 18 (n=15), trisomy 13 (n=5) and Turner Syndrome (n=13). Central nervous system (CNS) anomalies were the most common major structural

anomalies in fetuses with trisomy 21. In fetuses with trisomy 18, cardiac anomalies were the leading defect. Cystic hygroma was more common in Turner Syndrome. In fetuses with trisomy 13, CNS, cardiac and facial anomalies' incidences were higher and 40% of these fetuses had intrauterine growth retardation (IUGR). When minor ultrasonographic signs were evaluated, nuchal thickening was the most valuable minor marker for aneuploidy prediction. Neither major structural anomalies nor minor ultrasonographic signs were detected in 37% of fetuses with trisomy 21. **Conclusion.** Major or minor sonographic findings are frequently evident in second trimester sonography in fetuses with Trisomy 13 and 18. But in a high percentage of trisomy 21 fetuses we couldn't detect any sonographic finding. We conclude that, an integrated approach that evaluates the first and second trimester serum biochemical screening tests and second trimester targeted sonography will result in a higher incidence of diagnosis of fetal aneuploidies.

**Keywords:** Aneuploidy, ultrasonography, amniosynthesis

**Geliş tarihi/Received:** 13 Kasım 2011; **Kabul tarihi/Accepted:** 23 Ocak 2012

**\*İletişim adresi:**

Dr. Şevki Çelen, Perinatoloji Kliniği, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR-06100 Ankara. E-posta: sevkicelen@yahoo.com

## Giriş

Kromozom anomalileri fetal morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerinden birisidir. Fetal anöploidi tanısında girişimsel prenatal tanı işlemleri kullanılmaktadır. Bu tanı yöntemleri % 1-2 gibi yüksek düşükle sonuçlanan gebelik oranları ile seyredebileceğinden ancak kromozomal anomali taşıma riski yüksek gebelere önerilir [1]. Yüksek risk grubundaki gebelerin belirlenmesinde bir yöntem de ikinci trimester ultrasonografik değerlendirme. Bu değerlendirme, öploid fetüsleri, anöploid fetüslerden ayırabilecek gerek majör yapısal anomalileri gerekse minor (ılımlı) belirteçleri içeren anormal ultrasonografik bulguları araştırır nitelikte olmalıdır [2]. Geçtiğimiz 20 yıl içinde fetal anomalilerin araştırılmasında kullanılması önerilen genetik sonografik belirteçler artmıştır. Çok sayıda sonografik bulgunun kullanılması tanı için duyarlılığı arttırmaktadır (%50-93) [3, 4]. Ancak fetal malformasyonların araştırılması zaman alıcı ve deneyim gerektiren bir konudur ve yanlış değerlendirmelerin sebep olabileceği hasta anksiyetesini azaltmanın yolu, her bir fetal kromozomal anöploidi için mümkün olan en az sayıda majör ve minör ultrasonografik belirteçlerin taramaya dahil edilmesinden geçer.

Bu çalışmanın amacı merkezimizde kromozomal defekt tespit edilen olgularda majör yapısal anomalilerin ve minör ultrasonografik belirteçlerin belirlenmesidir.

## Gereç ve yöntem

Zekai Tahir Burak Hastanesi Yüksek Riskli Gebelik polikliniğince genetik bölümüne sevk edilen gebelere ait bilgiler bu çalışmada kullanıldı. Fetüslere ait sitogenetik kayıtlardan 2007 ile 2010 yılları arasında yapılan sitogenetik analizlerde tespit edilen anöploidik fetüsler değerlendirmeye alındı. Bu çalışma kapsamında 4646 fetal kromozom analizi yapılmış, prenatal karyotiplemeden 177 (%3,8) tanesinde anormal karyotip sonucu rapor edilmiştir. Bu hastalardan takibini başka merkezde sürdürmek isteyen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Anormal karyotip tespit edilmiş olarak kliniğimize dış merkezlerden gönderilen hastalar ile birlikte tıbbi tahliye istemi ile hastanemiz sağlık kuruluna başvuran 106 hasta ultrasonografik belirteçler açısından ayrıntılı olarak tekrar değerlendirildi. Bu gebelerin kliniğimize gönderilme nedenleri; ileri anne yaşı (>35 yaş), antenatal tarama testlerinde risk yüksekliği, önceki gebeliklerde anomalili fetüs hikayesi, ultrasonografik olarak anomali açısından şüpheli bulguların varlığıydı. Tüm sitogenetik değerlendirmeler amniyosentez örnekleri üzerinde yapıldı. Amniyosentez sonrası amniyotik hücre kültürü yapıldı. En az 5 kültürde 20 metafaz evresi beklendi. 2 farklı hücre kültüründe ikiden fazla hücrede aynı kromozomal defektin saptanması mozaikizm

olarak değerlendirildi. Sonografik değerlendirmeler maternal-fetal tıp alanında deneyim sahibi en az 2 obstetrisyen tarafından yapıldı. Ultrasonografik değerlendirme, Voluson 730 expert (GE Healthcare Systems, Avusturya) ve Aloka Prosound SSD-5500 SV (Aloka, Tokyo, Japonya) sonografik sistemlerin 2-7 MHz abdominal problemleri kullanılarak yapıldı. Ultrasonografik değerlendirme esnasında fetüste; baş, yüz, boyun, torasik boşluk (kalbin dört odacık görüntüsü ve kardiyak akım çıkış yolları), abdominal boşluk, ekstremiteler (eller ve ayaklar), spinal kord, uzun kemikler ve genital bölge değerlendirildi. Her bir organa ait anomallikler kaydedildi. Kromozomal defekt saptanan fetüslerde ikinci trimester sonografik incelemede elde edilen veriler kaydedilerek iki gruba ayrıldı. İlk grup majör yapısal anomaliler, ikinci grup ise minör ultrasonografik belirteçlerdi. Böylece majör kromozomal anomaliler için karakteristik olabilecek sonografik bulguların belirlenmesi amaçlandı. Majör yapısal anomaliler, santral sinir sistemi anomalileri, kardiyak defektler, abdominal anomaliler, renal anomaliler, ekstremiteler anomalileri, kistik higroma, fetal hidrops ve yüz anomalileridir. Ayrıca bu grupta; intrauterin gelişme geriliği (tahmini fetal ağırlık <10 persentil ise), polihidramnion ve tek umbilikal arter ultrasonografik olarak belirlenmiştir. Minör sonografik belirteçler ise; ense kalınlığı artışı (> 6mm), kısa femur ve humerus (<10 persentil), piyelektazi (>4 mm), hiperekoik barsak, ekojenik intrakardiyak fokus (EIF) ve koroid pleksus kistleridir.

## Bulgular

Ultrasonografik değerlendirme yapılan 106 hastanın ortalama yaşları 33,2 (17-42) yıl, ortalama gestasyonel yaş 19,2 haftaydı (18-21.gebelik haftaları arası). Polikliniğimize prenatal tanı amaçlı hastaların gönderilme nedenleri sıklık sırasına göre; ileri anne yaşı>35 yaş (%56,6), anormal maternal serum tarama test sonucu (%38,2) ve anormal sonografik bulguları (%5,2). Çalışmaya dahil edilen 106 anöploidik fetüsün %68,8'i Down Sendromu (n=73), %14,2'si Trizomi 18 (n=15), %4,7'si Trizomi 13 (n=5) ve %12,3'ü ise Turner Sendromu (n=13) olarak rapor edilen olgulardı. Tekrar ultrasonografik görüntüleme yapılan 106 fetüsün 72 tanesinde ise ultrasonografik yapısal anomali ve/veya ultrasonografik minör belirteç saptandı.

### Trizomi 21

Toplam 73 trizomi 21 olgu tespit edildi. Bu olguların 27 tanesinde (%37) ultrasonografik olarak herhangi bir anomali saptanamadı. 46 (%63) olguda ise bir veya birden fazla majör ve/veya minör ultrasonografik anomali saptandı. Bunlar 26 majör yapısal anomali, 38 minör ultrasonografik belirteçlerdi. 9 tanesinde ise majör yapısal anomaliler ile minör ultrasonografik belirteçler birlikte izlendi.

Trizomi 21'li hastaların %34,2'sinde majör yapısal ultrasonografik anomali saptandı. 9 olguda tespit edilen SSS anomalileri %12,3 ile en sık rastlanan majör yapısal anomaliydi. Bu 9 olgunun 8 tanesinde (%10,9) ventriküloomegali gözlemlendi. İkinci sıklıkta, 7 olguda (%9,4) kardiyak anomaliler tespit edildi. Trizomi 21 olgularında en sık izlenen minör ultrasonografik belirteç 12 olguda görülen (%16,4) artmış ense kalınlığıydı. Ardından 9 olguda (%12,3) piyelektazi ve 6 olguda (%8,2) kısa femur gelmektedir. Bizim sonuçlarımıza göre trizomi 21 olguları için en öngörülen minör ultrasonografik belirteç 6 mm.'nin üzerinde ölçülen ense kalınlığı olarak görünmekteydi. Bununla birlikte sadece ense bölgesinde değil abdominal çevrede izlenen sıvı koleksiyonu da trizomi 21 açısından değerli olabilecek bir bulguydu.

### Trizomi 18

Çalışmamızda incelediğimiz 15 trizomi 18'li fetüsten 14 tanesinde ultrasonografik bulguya rastladık. Belirlenen en sık majör yapısal anomali kardiyak defektler olup yaygınlığı en yüksek olan ventriküler septal defekt (VSD) ve Atriyoventriküler septal defekt (AVSD)'dir (%20 ve %13,3). SSS anomalilerinden en sık ventriküloomegaliye rastlandı (%20). Trizomi 18 olgularında sık rastlanan diğer majör anomaliler hidrops fetalis, kistik higroma ve IUGG'di. Koroid pleksus kistleri bu anöploidi grubunda gözlenen en sık minör ultrasonografik belirteçti (%33,3). Ardından piyelektazi gelmekteydi (%20).

### Trizomi 13

Toplam 106 anöploidik fetüsün 5 (%4,7) tanesinde trizomi 13 tespit edildi ve bunlardan 4 tanesinde hem majör hem de minör ultrasonografik bulgu gözlendi. En sık rastlanan majör yapısal defekt santral sinir sistemi (SSS) anomalileridir. SSS anomalisi olan 2 hastada ventrikülomegali tespit edildi, diğer SSS anomalileri posterior fossa kistleri ve mega sisterna magnaydı. Bir hastada da yüz orta hat defekti izlendi. Diğer anöploidik fetüslere oranla trizomi 13 olgularında IUGG'ye daha sık rastlandı. Bu olgularda IUGG varlığında polihidramnion dikkati çekmekteydi. Bir olguda tek umblikal arter görüldü (Tablo 1-2).

Minör ultrasonografik belirteçler açısından değerlendirme yapıldığında, en sık ekojenik intrakardiyak fokus, ardından da hiperekojen barsak gözlendi. Tablo 3'de trizomi 13 olgularında en sık tespit edilen ultrasonografik bulgular gösterilmiştir.

### Turner sendromu

106 anöploidik fetüsün 13'ünde Turner sendromu saptandı. 8 olguda minör ve/veya majör ultrasonografik bulgu mevcuttu. Görülme sıklığı en yüksek majör anomali kistik higromaydı (%30,8).

**Tablo 1. Kromozomal defekt belirlenen fetüslerde sonografik bulguların görülme sıklığı: Majör yapısal anomaliler.**

Anomali	Trizomi 21 (n:73)	Trizomi 18 (n:15)	Trizomi 13 (n:5)	Turner Sendromu (n:13)
<b>Kardiyak</b>	<b>n:7 (%9,4)</b>	<b>n:7 (%46,5)</b>	<b>n:2 (%40)</b>	<b>n:2 (%15,3)</b>
Ventriküler septal defekt	3 (4,1)	3 (20,0)	1(20,0)	-
Atriyoventriküler septal defekt	2 (2,7)	2 (13,3)	1(20,0)	-
Genişlemiş sağ ventrikül	1 (1,3)	1 (6,6)	-	-
Perikardiyal efüzyon	1 (1,3)	-	-	-
Hipoplastik sol ventrikül	-	1 (6,6)	-	1 (7,7)
Aort koarktasyonu	-	-	-	1 (7,7)
<b>SSS*</b>	<b>n:9 (%12,3)</b>	<b>n:5 (%33,2)</b>	<b>n:4 (%80)</b>	<b>n:1 (%7,7)</b>
Ventrikülomegali	8 (10,9)	3 (20,0)	2 (40,0)	1 (7,7)
Mega sisterna magna	1 (1,3)	-	1 (20,0)	-
Posterior fossa kisti	-	-	1 (20,0)	-
Ön kraniumda açıklık	-	1 (6,6)	-	-
Limon belirtisi	-	1 (6,6)	-	-
<b>Renal</b>	-	-	-	<b>n:1 (%7,7)</b>
Multikistik böbrek	-	-	-	1 (7,7)
<b>Abdominal</b>	<b>n:1 (%1,3)</b>	<b>n:1 (%6,6)</b>	-	-
Omfolosel	1 (1,3)	1 (6,6)	-	-
<b>Ekstremitte</b>	<b>n:3 (%4,1)</b>	<b>n:1 (%6,6)</b>	-	-
Club foot (çarpık ayak)	2 (2,7)	-	-	-
Sandal gap	1 (1,3)	-	-	-
Pes ekinovarus	-	1 (6,6)	-	-
<b>Yüz orta hat</b>	-	<b>n:1 (%6,6)</b>	<b>n:1 (%20)</b>	-
		1 (6,6)	1 (20,0)	
<b>Diğer</b>	<b>n:6(%8,1)</b>	<b>n:10 (%66,6)</b>	<b>n:4 (%80)</b>	<b>n:6 (%46,2)</b>
Tek umblikal arter	1 (1,3)	-	1 (20,0)	-
İntrauterin gelişme geriliği	-	3 (20,0)	2 (40,0)	1 (7,7)
Polihidramnion	-	1 (6,6)	1 (20,0)	-
Kistik higroma	3 (4,1)	3 (20,0)	-	4 (30,8)
Hidrops fetalis	2 (2,7)	3 (20,0)	-	1 (7,7)

\*SSS: Santral sinir sistemi

**Tablo 2. Kromozomal defekt saptanan fetüslerde sonografik belirteçlerin görülme sıklığı: Minör ultrasonografik belirteçler.**

Anomali	Trizomi 21 (n=73) %	Trizomi 18 (n=15) %	Trizomi 13 (n=5) %	Turner sendromu (n=13) %
Artmış ense kalınlığı	12 (16,4)	2 (13,3)	-	1 (7,7)
Piyektazi	9 (12,3)	3 (20,0)	-	1 (7,7)
Koroid pleksus kisti	2 (2,7)	5 (33,3)	-	-
Kısa femur	6 (8,2)	-	-	1 (7,7)
Hiperekojen barsak	3 (4,1)	2 (13,3)	1 (20,0)	-
Ekojenik kardiyak foküs	4 (5,4)	1 (6,6)	2 (40,0)	-
Hepatik kalsifikasyon	2 (2,7)	-	-	-
Nazal kemik hipoplazisi	-	1 (6,6)	-	-

**Tablo 3. Fetal kromozomal anomalilerde yüksek sıklıkta izlenen sonografik bulgular.**

Anomali	Sonografik bulgular
Trizomi 13	Kardiyak defektler(VSD*,AVSD**) SSS anomalileri(ventrikülomegali,posterior fossa kisti,mega sisterna manga) Yüz orta hat defektleri IUGG***(polihidramnion ile birlikte) Tek umblikal arter
Trizomi 18	Kardiyak anomaliler(VSD*,AVSD**) SSS anomaliler(ventrikülomegali) Kistik higroma,hidrops fetalis,IUGG***
Trizomi 21	SSS anomalileri(ventrikülomegali) Kardiyak defektler(VSD*,AVSD**) Kistik higroma,Hidrops fetalis,Ekstremite defektleri(club foot, sandal gap)
Turner sendromu	Kistik Higroma Kardiyak defektler(hipoplastik sol kalp,aort koarktasyonu) SSS anomalileri(Ventrikülomegali) Hidrops fetalis Renal anomaliler(multikistik böbrek) IUGG***

\*VSD: Ventriküler septal defekt, \*\*AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, \*\*\*IUGG: intrauterin gelişme geriliği

## Tartışma

Kromozomal anomaliler %0,1 ile %0,2 canlı doğumda bir görülmektedir [5,6]. Bu çalışmada majör kromozomal defektlere eşlik eden sonografik bulguların görülme sıklığını belirlemeyi amaçladık. Çalışmamıza dahil edilen 106 anöploidili fetüsten 72 (%65) tanesinde anormal ultrasonografik bulgu izlendi.

Trizomi 13'lü fetüslerde yaygınlığı en yüksek yapısal anomaliler yüz orta hat defektleridir [7]. Bizim çalışmamızda ise trizomi 13 tespit edilen 5 olgunun 4'ünde kardiyak ve SSS anomalileri tespit edildi. Trizomi 13 olgularında ultrasonografik majör yapısal anomalilerin görülme sıklığı oldukça yüksektir [8]. Bu olgular, maternal serum biyokimyasal incelemesi yapılamasa bile, ikinci trimester obstetrik ultrasonografide çoğunlukla bulgu vermektedir. Trizomi 13 olgularında santral sinir sistemi malformasyonları sık izlenmektedir. Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Nyberg ve ark. [9]'nın 2001 tarihli çalışmasında trizomi 13 olgularında izlenen en sık majör yapısal anomali santral sinir sistemi anomalileri ve en sık minör ultrasonografik belirteç ise ekojenik kardiyak odaktır. Bu çalışma ile uyumlu şekilde bizde toplam 5 trizomi 13 olgusunun 2 tanesinde ekojenik intrakardiyak foküs belirledik. Trizomi 13'lü fetüslerde IUGG de sıklıkla izlenmiştir (5 olgudan 2 tanesinde,%40). Taslimi ve ark. [10]'nın 2005 yılında gerçekleştirdikleri çalışmadaki 11 trizomi 13 olgusunda ultrasonografik minör belirteç %72,7,majör yapısal anomali %72,7 ve her hangi bir

ultrasonografik bulgu oranı %90,9'dur. Ancak aynı çalışmada anöploidilerde ultrasonografik belirteçlerin incelenmesinde gestasyon haftasının da istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı rapor edilmiştir. Taslimi ve ark. [10] trizomilerde, ikinci trimesterde 18. gebelik haftasından sonra ultrasonografik bir bulgunun tespit edilme olasılığının %22,2 arttığını (%43,7 den %64,5'a yükselmektedir) bildirmiştir. Çalışmamızda ultrasonografik değerlendirmenin yapıldığı ortalama gestasyon haftası 19,2 hafta idi. Ultrasonografik belirteç yakalama açısından şansın yüksek olduğu bir hafta olmakla beraber tıbbi tahliye gereken anöploidik olgularda hasta konforu açısından ileri bir hafta olduğu söylenebilir.

Trizomi 18 olgularının % 93,3'ünde majör veya minör ultrasonografik bulguya rastlandı. Bu olguların %66,6'sında polihidramnion, IUGG, kistik higroma ve hidrops fetalis gibi non-kardiyak majör anomaliler tespit edildi. İkinci sırayı, en sık VSD olmak üzere kardiyak defektler (%46,6) almaktaydı. DeVore ve ark. [11] sadece trizomi 18 olgularının ikinci trimester ultrasonografi bulgularının incelendiği çalışmasında non-kardiyak anomaliler %77 gibi bir yaygınlık ile kardiyak anomalilere göre daha sık izlenmiştir. DeVore [11]'un çalışması ile bulgularımız uyumludur. Daha sonra Papp ve ark. [12] anöploidili fetüslerin ikinci trimester ultrasonografi bulguları üzerine yaptıkları çalışmada kardiyak anomalileri %47,1 gibi bir oranla en sık izlenen majör anomali olarak rapor etmişlerdir. Çalışmamızda non-kardiyak anomaliler daha sık izlenmekle birlikte kardiyak anomali tespit oranı Papp ve ark. [12] ile benzer bulunmuştur. Minör ultrasonografik belirteçler göz önüne alındığında, koroid pleksus kistleri trizomi 18 olgularında en sık izlenen minör ultrasonografik belirteçti (%33,3). İzole olarak koroid pleksus kistine rastlanan trizomi 18 olgusu olmadı. Koroid pleksus kisti izlenen bir olguda ayrıca ense kalınlığında artış diğer iki olguda ise piyelektazi görüldü. Ayrıca tüm bu olgularda majör ultrasonografik bulgular da mevcuttu. Yoder ve ark. [13]'ün meta analizinde ikinci trimester ultrasonografisinde izole koroid pleksus kisti izlenen fetüslerde trizomi 18 riskinin 13,8 kat arttığı rapor edilmiştir. Ayrıca izole koroid pleksus kisti belirlenen hastalara ancak anne yaşının 36'dan ileri olması, fetal tarama testlerinde trizomi 18 riskinin yüksek saptanması (1/3000'den yüksek risk) gibi durumlarda amniyosentez önerilmiştir [10]. Çalışmamızda da koroid pleksus kisti izlenen hastalarda ek ultrasonografik belirteçler ve bulgular araştırıldı, anne yaşı ve tarama testleri sonucundaki risk düzeyleri değerlendirilerek amniyosenteze yönlendirildi.

Canlı doğan infantlarda klinik olarak en sık izlenen kromozomal anöploidi trizomi 21 (Down Sendromu)'dir. Down sendromlu infantlarda, mental retardasyon dışında, konjenital kalp hastalıkları, kafa-yüz kemikleri anomalileri ve gastrointestinal anomaliler gibi ciddi yapısal defektler de izlenebilmektedir [5, 14]. Down sendromu görülme sıklığı maternal yaş ilerledikçe artar. İkinci trimester maternal serum alfa-fetoprotein, human koryonik gonadotropin, estriol ve inhibin-A düzeylerinin değerlendirilmesi Down Sendromu olgularının yaklaşık olarak %60'ının prenatal tanısını mümkün kılar. Ancak ikinci trimester maternal serum biyokimyasal belirteçlerinin taraması %7 yanlış pozitif sonuç verebilir. Pozitif tarama test sonucunda diyagnostik yeni bir test yapılmalıdır. Amniyosentez fetal karyotipin kesin olarak belirlenmesini sağlar, ancak %1,0 ve %0,5 fetal kayıp oranı ile seyredir. Amniyosentezin de riskleri göz önüne alınacak olursa, sonografik belirteçlerin klinik olarak değerlendirmesini optimize etmek amacıyla Benacerraf ve ark. [15] her bir yapısal anomaliye veya artmış ense kalınlığına 2 puan diğer ultrasonografik belirteçlere 1'er puan verdikleri bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir. Bu skorlama sistemine göre amniyosentez 2 veya üzerindeki skora sahip olgulara önerilmektedir. Bu sistem artmış ense kalınlığı dışında(bu yüksek riskli kabul edilir),tek bir belirteç varlığında yanlış pozitif tanı ihtimalini azaltmayı amaçlamaktadır. Smith-Bindman ve ark. [16]'nın meta analiz sonuçlarına göre artmış ense kalınlığı Down Sendromlu ve Down Sendromlu olmayan fetüsleri ayırmada en değerli ultrasonografik belirteçtir. Artmış ense kalınlığının trizomi 21 riskini 17 kat arttırdığı rapor edilmiştir. Bu bulgu; çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Çalışmamızda, trizomi 21 olgularından 12 (%16,4) tanesinde saptanan artmış ense kalınlığı en sık izlenen minör ultrasonografik

belirteçtir. Ayrıca 3 olguda kistik higroma ve 2 olguda fetal hidrops belirlendi. Toplam 17 (%23,2) olguda fetal dokularda anormal sıvı birikimi izlendi. Patofizyolojik gelişim mekanizması farklı olmakla birlikte erken gelişen kistik higroma trizomi 21'den çok, Turner Sendromunun karakteristik bir bulgusudur [2, 17]. Sonuç olarak fetal ensede anormal sıvı birikimi, fetal karyotipleme için güçlü bir endikasyondur. Majör yapısal defektlere bakıldığında, trizomi 21'li 73 fetüsten 24 tanesinde (%32,8) majör yapısal anomali belirlendi. Bu oran Nyberg [2]'in çalışmasında daha düşük iken, DeVore'un [17] çalışmasında %20 ile %87 arasında tespit edilerek bizim çalışmamıza göre nispeten daha yüksek bir oran rapor edilmiştir. Bunun nedeni; Devore'un çalışmasında kardiyak defektlerin bizim sonuçlarımıza nazaran daha yüksek oranda tespit edilmiş olması olabilir. Bizim sonuçlarımıza en yakın oran %28,5 ile Papp ve ark. [12]'nin çalışmasıdır. Ancak Papp ve ekibinin çalışmasından farklı olarak biz trizomi 21 olgularında %12,3 ile en sık SSS anomalilerini majör yapısal defekt olarak belirledik. Papp ve ark. [12]'nin çalışmasında ise en sık majör yapısal anomali kardiyak defektlerdir. Kardiyak defektler çalışmamızda trizomi 21 olgularında %9,3 ile ikinci sıklıkta izlenen majör yapısal anomalidir. Bunlar içinde en sık VSD izlenmiştir. VSD görülme sıklığındaki yükseklik Kallen ve ekibinin çalışması ile uyumludur [18]. Kallen ve ekibi Down Sendromlu fetüsler üzerinde yaptıkları geniş postnatal seride VSD oranını %28 gibi yüksek bir oranda bildirmiştir. Çalışmamızda ise SSS anomalilerinden ventriküloomegali en sık bulguydu. Down sendromlu fetüslerde nazal kemiğin hipoplazisi veya yokluğu da sık karşılaşılan bir belirteçtir. Bromley ve ark. [19] bu oranı % 43 olarak bildirmişlerdir. Türkiye'den bir çalışmada Taner ve ark. [20] nazal kemik hipoplazisi veya yokluğunu toplam %10,52 olarak vermektedir. Kliniğimizde nazal kemik ölçümü ilk trimester taramasının bir bileşeni olarak ölçülmektedir. Çalışmamızda değerlendirilen olguların ikinci trimesterde incelemeye alınan hastalar olması ve bir kısmının ilk trimester taramalarının dış merkezlerde yapılmış olması nedeniyle nazal kemik ölçümlerinin kayıtlarında eksiklikler ortaya çıkmıştır. Hatalı bir yorumdan kaçınmak için bu belirteç değerlendirme dışında bırakılmıştır. Çalışmamızda Turner sendromlu olguların %61,5'i ultrasonografik incelemede yakalanmıştır. Bu yüksek oranın nedeni, Turner sendromlu olguların fenotipik bulgularının ilk ve erken ikinci trimesterde ultrasonografik olarak belirlenebilecek kadar ağır olmasındandır [21]. Turner sendromu olgularında en sık izlenen majör konjenital anomali kistik higromadır. Çalıştığımız hasta grubu yüksek riskli bir grup olduğundan ultrasonografik bulguların tamamını bütün anöploidilere genellemek doğru olmaz. Ancak her bir karyotip için belli belirteçlerin frekansının belirlenmesi, anöploidi taramasında faydalı olacaktır. Trizomi 13 ve 18 çok yüksek oranda sonografik bulgu veren anöploidilerdir. Bu nedenle trizomi 13 ve 18 olgularının yakalanmasında ikinci trimester obstetrik ultrasonografi faydalı görünmektedir. Trizomi 21 olgularının ise önemli bir kısmında sonografik belirteç tespit edilememektedir. Bu yüzden sonografik bulgular ile 1. ve 2. trimester serum biyokimyasal tarama testlerinin birlikte kullanımı yapısal kromozomal anomalilerin tespit edilebilme şansını artıracaktır.

### Kaynaklar

1. Scott F, Peters H, Boogert T, Robertson R, Anderson J, McLennan A, Kesby G, Edelman D. The loss rates for invasive prenatal testing in a specialised obstetric ultrasound practice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42: 55-8.
2. Nyberg DA, Souter VL. Sonographic markers of fetal aneuploidy. *Clin Perinatol* 2000; 27: 761-89.
3. Benacerraf BR, Neuberger D, Bromley B, Frigoletto FD Jr. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities. *J Ultrasound Med* 1992; 11: 449-58.
4. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF, Guzman ER, Smulian JC, Knuppel RA. The use of second-trimester genetic sonogram in guiding clinical management of patients at increased risk for fetal trisomy 21. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 948-52.
5. Adams MM, Erickson JD, Layde PM, Oakley GP. Down's syndrome. Recent trends in the United States. *JAMA* 1981; 246 758-60.

6. The California Expanded AFP Screening Program: Prenatal Care Provider Handbook. Berkeley (CA): California. Dept. of Health Services. Genetic Disease Branch; 1997.
7. McGahan JP, Nyberg DA, Mack LA. Sonography of facial features of alobar and semilobar holoprosencephaly. *AJR* 1990; 154: 143-8.
8. Bottalico JN, Chen X, Tartaglia M, Rosario B, Yarabothu D, Nelson L. Second-trimester genetic sonogram for detection of fetal chromosomal abnormalities in a community-based antenatal testing unit. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 161-8.
9. Nyberg DA, Souter VL. Sonographic markers of fetal trisomies: second trimester. *J Ultrason Med* 2001; 20: 655-74.
10. Taslimi MM, Acosta R, Chueh J, Hudgins L, Hunter K, Druzin ML, Chitkara U. Detection of sonographic markers of fetal aneuploidy depends on maternal and fetal characteristics. *J Ultrason Med* 2005; 24: 811-5.
11. DeVore GR. Second trimester ultrasonography may identify 77 to 97% of fetuses with trisomy 18. *J Ultrason Med* 2000; 19: 565-76.
12. Papp C, Szigeti Z, Tóth-Pál E, Hajdú J, Joó JG, Papp Z. Ultrasonographic findings of fetal aneuploidies in the second trimester--our experiences. *Fetal Diagn Ther* 2008; 23: 105-13.
13. 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(5 Pt 2): 869-72.
14. Hook EB, Lindsjo A. Down syndrome in live births by single year maternal age interval in a Swedish study: comparison with results from a New York State study. *Am J Hum Genet* 1978; 30: 19-27.
15. 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.
16. Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 1044-55.
17. DeVore GR, Romero R. Combined use of genetic sonography and maternal serum triple-marker screening: an effective method for increasing the detection of trisomy 21 in women younger than 35 years. *J Ultrason Med* 2001; 20: 645-54.
18. Kallen B, Mastroiacovo P, Robert E. Major congenital malformations in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 65: 160-6.
19. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Benacerraf BR. Fetal nose bone length: a marker for Down syndrome in the second trimester. *J Ultrason Med* 2002; 21: 1387-94.
20. Taner CE, Aygören MO, Kayar İ, Derin G. Down sendromlu olgularda ultrasonografik bulgular. *Perinatoloji Dergisi* 2009; 17: 65-9.
21. Shields LE, Carpenter LA, Smith KM, Nghiem HV. Ultrasonographic diagnosis of trisomy 18: Is it practical in the early second trimester? *J Ultrason Med* 1998; 17: 327-31.