

Case of prenatal diagnostics of the Down syndrome without structural disorders of fetus

Zhanar Kurmangali¹, [Kulyash Dzhamanaeva]², Fred Ushakov³, Mariya Useeva², Bakytkali Ibraimov²

¹Republican diagnostic center of the corporate fund «UMC», Astana, Kazakhstan

²National research center for maternal and child health of the corporate fund «UMC», Astana, Kazakhstan

³University College London Hospital, London, UK



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License

J CLIN MED KAZ 2017; 3(45 SUPPL 3):121-124

Corresponding author: Курмангали Жанар Куанышбайқызы, Республиканский диагностический центр КФ «УМС». Адрес: 010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Туран 32. Телефон: 7 (7172) 70-14-33 (внут. 1577). Тел. сот.: 8-701-352-70-90. E-mail: zhanar.kurmangali@gmail.com

ABSTRACT

A case of prenatal diagnosis of Down's syndrome without combination with other pathologies of the fetus is described. The diagnosis was verified in a cytogenetic and pathoanatomical study. Conducting early diagnosis of this congenital fetal abnormality in the first trimester of pregnancy is topical and is of great importance in addressing the issue of the possibility of prolonging or aborting a pregnancy, postnatal examination and the necessary treatment of the revealed disorders.

Key words: fetus, Down's syndrome, congenital developmental malformation, ultrasound examination, prenatal diagnosis, biochemical screening echographic markers, chromosomal abnormalities, pathoanatomical examination

ТҰЖЫРЫМДАМА

ҰРЫҚТА ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ӨЗГЕРІССІЗ ДАМЫҒАН ДАУН СИНДРОМЫН ПРЕНАТАЛДЫҚ ДИАГНОСТИКАЛАУ ОҚИҒАСЫ

Курмангали Ж.К.¹, [Джаманаева К.Б.]², Ushakov F.³, Useeva M.C.², Ибраимов Б.А.²

¹«УМС» корпоративтік қорының Республикалық диагностикалық орталығы, Астана, Қазақстан

²«УМС» корпоративтік қорының Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы, Астана, Қазақстан

³University College London Hospital, London, UK.

Даун синдромының пренаталдық кезеңде басқа тума ақауларсыз дамыған түрі құрсақтағы ұрықта анықталғаны жайлы жәйт сипатталған. Диагноз цитогенетикалық және патологоанатомиялық зерттеулер арқылы дәлелденген. Сондықтан, жүктіліктің бірінші үш айлығында мұндай тума ақауларды табу өзекті мәселе және де осы жүктілікті ары қарай созуына немесе оны түсік тастауға, постнаталдық кезеңде дәрігерге қайта қаралып, табылған ақауларға ем-шара жүргізу үшін қажетті қандай да бір шешім қабылдауына мүмкіндік береді.

Маңызды сөздер: ұрық, Дауна синдромы, тума ақаулар, ультрадыбыстық зерттеу, пренатустық кезеңде диагностикалау, биохимиялық скрининг, эхографиялық маркерлер, хромосомдық аномалиялар, патологоанатомиялық зерттеу.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДАУНА БЕЗ СТРУКТУРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПЛОДА

Курмангали Ж.К.¹, [Джаманаева К.Б.]², Ushakov F.3, Useeva M.C.², Ибраимов Б.А.²

¹Республиканский диагностический центр корпоративного фонда «УМС», Астана, Казахстан

²Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «УМС», г. Астана, Казахстан

³University College London Hospital, London, UK.

Описан случай пренатальной диагностики синдрома Дауна без сочетания с другими патологиями плода. Диагноз был верифицирован при цитогенетическом и патологоанатомическом исследовании. Проведение ранней диагностики данной врожденной аномалии плода в I триместре беременности является актуальным и имеет большое значение в решении вопроса возможности пролонгирования или прерывания беременности, постнатального обследования и необходимого лечения выявленных нарушений.

Ключевые слова: плод, синдром Дауна, врожденные пороки развития, ультразвуковое исследование, пренатальная диагностика, биохимический скрининг, эхографические маркеры, хромосомные аномалии, патологоанатомическое исследование

Введение

Синдром Дауна (СД) – это хромосомный синдром, представленный трисомией по 21-ой паре хромосом (Трисомия 21), является наиболее частой врожденной

патологией у новорожденных и регистрируется в среднем 1 случай на 500-800 родов. В большинстве случаев СД ассоциирован с врожденными пороками развития плода (ВПР). Особенностью СД является наличие ряда отклонений

в умственном, психическом и физическом развитии ребенка [1].

В настоящее время в клинической практике в целях выявления пациенток группы высокого риска рождения детей с СД наиболее эффективным является применение пренатального комбинированного скрининга в 11-13,6 недель беременности с вероятностью прогнозирования хромосомной патологии у плода 85-90% при ложноположительном результате 5%, который включает в себя: расчет учета возраста пациентки, данных ультра звукового исследования (УЗИ) и биохимического анализа крови. Необходимо отметить, что на сегодняшний день опубликовано более чем 20 пренатальных эхографических маркеров СД, охватывающих широкий спектр изменений от грубых структурных аномалий до так называемых «мягких» признаков, не изменяющих анатомию плода. Основным показателем повышенной вероятности наличия генетического дефекта и пороков развития плода в I триместре беременности является увеличение толщины воротникового пространства (ТВП) [2-6].

Таким образом, важным является проведение всем беременным женщинам раннего пренатального комбинированного скрининга, включающего в себя комплекс необходимых исследований, для выявления группы риска развития аномалий плода.

Описание клинического случая

Приведен случай пренатальной диагностики СД в клинике Республиканский диагностический центр, Национальный научный центр материнства и детства Корпоративного Фонда «University Medical Center», Перинатальный Центр №1 г. Астана.

В Центре медицины плода Республиканского диагностического центра осуществлялось экспертное УЗИ при помощи аппаратов «Accuvix V20» (фирмы «Medison», Южная Корея), «Voluson E-10» (фирмы «GE», Австрия) с использованием двумерного режима, объемной реконструкции, цветового доплеровского картирования [7]. Пренатальное консультирование проведено с привлечением мультидисциплинарной команды врачей: консультанта Центра медицины плода, врача-эксперта по ультразвуковой диагностике, специалиста отделения медицины плода University College London Hospital (UK), врача акушер-гинеколога, генетика других специалистов. После прерывания беременности по абортный материал был направлен на патолого анатомическое исследование в отделение патологической анатомии.

Результаты исследования и обсуждение

Повторно беременная 37 лет. Беременность четвертая, роды предстояли четвертые. Из анамнеза дети живы, развиваются нормально. Настоящая беременность протекала на фоне первичного гипотиреоза в стадии компенсации.

При первом ультразвуковом скрининге в сроке 12 недель 3 дня (копчик-теменной размер-62мм) были выявлены увеличение ТВП- 2,6мм, гипоплазия носовой кости (Рис.1).



Рисунок 1 - Беременность 12 недель 3 дня. Увеличение ТВП. Гипоплазия носовой кости

При обследовании не были выявлены структурные аномалии и другие маркеры хромосомной патологии. Кровоток в венозном протоке положительный. Не регистрировалась регургитация на трикуспидальном клапане.

По данным первого биохимического скрининга без учета ТВП (содержание HCGb – 4,66 MOM, PAPP-A – 0,48 MOM) отмечался положительный результат на Трисомию 21 (СД), значение риска составило 1:50, что предполагало проведение инвазивной пренатальной диагностики для исключения наличия хромосомной аномалии (ХА) у плода. Однако пациентка от предложенной инвазивной процедуры отказалась, в связи с чем было рекомендовано проведение контрольного УЗИ через 4 недели.

При УЗИ в динамике в сроках 18-19 недель 20-21 недели показатели фетометрии и вес плода соответствовали сроку гестации, количество околоплодных вод были в пределах нормы. При обследовании анатомических структур головного мозга в коронарном и сагитальном срезах, использования 3D технологии (объемной реконструкции) обнаружены (Рис. 2, 3):

- межполушарное кистозное образование;
- в области задней черепной ямки анэхогенное образование, частичная агенезия червя мозжечка.

Также при обследовании определялись при нормальном значении шейной складки другие эхографические признаки хромосомной патологии (Рис. 4, 5):

- сглаженный лицевой профиль;
- гипоплазия носовой кости;
- aberrантная подключичная артерия;
- гиперэхогенный фокус в левом желудочке сердца;
- гиперэхогенный кишечник.

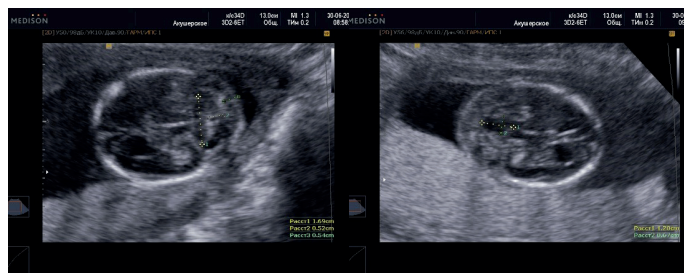


Рисунок 2 - Беременность 18-19 недель. А– нормальное значение толщины шейной складки. Б – в области задней черепной ямки анэхогенное образование, частичная агенезия червя мозжечка



Рисунок 3 - Беременность 20-21 неделя. А, Б – двумерный режим. В – объемная реконструкция. Межполушарное кистозное образование, в области задней черепной ямки определяются анэхогенное образование, частичная агенезия червя мозжечка.

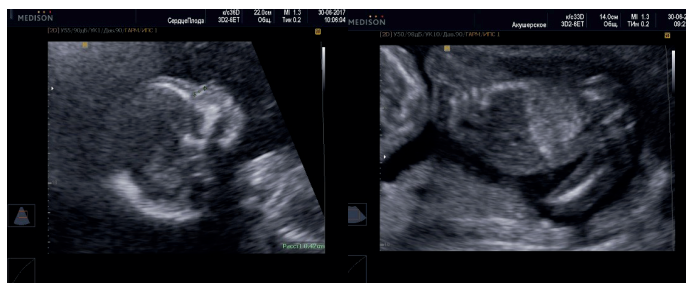


Рисунок 4 - Беременность 18-19 недель. А – Гипоплазия носовой кости. Б – Гиперэхогенный кишечник

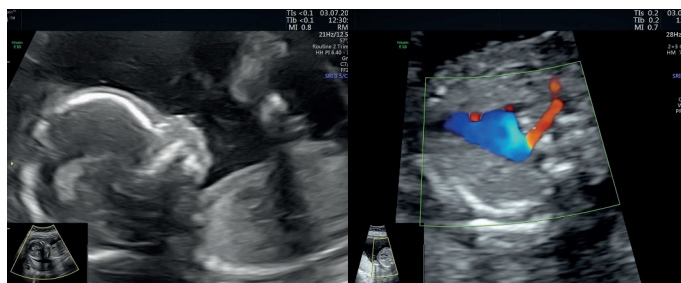


Рисунок 5 - Беременность 20-21 неделя. А – Сглаженный лицевой профиль. Гипоплазия носовой кости. Б – Аберрантная подключичная артерия.

Результат второго биохимического скрининга при сроке 17 недель 4 дня МОМ показал высокий риск на Трисомию 21 (СД) – 1:89 (увеличение концентрации НСГб – 2,75 МОМ, уровень АФР – 0,77 МОМ, содержание uЕЗ – 1,28).

Учитывая высокий риск ХА по возрастному фактору, биохимическим и эхографическим данным обследования пациентке повторно предложено проведение инвазивной пренатальной диагностики, обследование на внутриутробные инфекции. Получено информированное согласие пациентки на проведение кордоцентеза. Результат кариотипирования плода – 47, XY, +21. После медико-генетического исследования пациентка приняла решение о прерывании беременности.

Патологоанатомическое исследование плода (масса тела 407 гр, ростом 27 см) выявило ряд внешних признаков СД: уплощенный профиль лица, скошенный узкий лоб, дисморфичные ушные раковины, плоское лицо, монголоидный разрез глазных щелей, брахицефалия. При микроскопическом исследовании аутопсийного материала были обнаружены признаки морфологической незрелости с множественными диапедезными кровоизлияниями в внутренних органах, выраженное венозное полнокровие, дистрофические изменения в паренхиматозных органах.

Выводы

Таким образом, в данном случае пренатальные проявления СД отмечались уже в I триместре беременности изменением биохимического скрининга и обнаружением по данным УЗИ расширения ТВП, гипоплазии носовой

кости без структурных нарушений у плода. При втором ультразвуковом скрининге определялись уже другие эхографические признаки ХА при нормальном значении шейной складки: аномальный лицевой профиль, гипоплазия носовой кости, аберрантная подключичная артерия, гиперэхогенный фокус в левом желудочке сердца, гиперэхогенный кишечник, которые указывали на наличие мутации гена. По-видимому, у плодов с трисомией по 21-ой паре хромосом при исследовании структур головного мозга также может быть обнаружена частичная агенезия червя мозжечка, что может быть использовано для оценки вероятности развития данной хромосомной патологии. Однако, учитывая срок гестации 20-21 неделя, данный фактор трудно установить при проведении аутопсии. При УЗИ не были обнаружены врожденные пороки развития плода. Патологоанатомическое исследование подтвердило ранее выявленные множественные эхографические маркеры ХА.

Следует отметить, что выявление хромосомной патологии у плода и прерывание беременности во II триместре беременности сопряжено с моральным состоянием пациентки и риском прерывания беременности. Ранняя пренатальная диагностика СД в I триместре беременности в сравнении с ее проведением во II триместре, привлечение консультирования необходимых специалистов позволит родителям своевременно принять решение о возможности пролонгирования или прерывания беременности, постнатального обследования и лечения выявленных аномалий развития.

Литература:

1. Alldred S, Guo B, Takwoingi Y, Pennant M, Wisniewski S, Deeks JJ, Neilson J, Alfirevic Z. Screening tests for Down's syndrome in first 24 weeks of pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;10.1002/14651858.CD011984.
2. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11-13 weeks. *J Prenatal diagnosis*. 2011;31:7-15.
3. Kagan KO, Cicero S, Staboulidou I, Wright D, Nicolaides KH. Fetal nasal bone in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation. *J Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33:259-64.
4. Kagan KO, Staboulidou I, Cruz J, Wright D, Nicoladides KH. Two-stage first-trimester screening for trisomy 21 by ultrasound assessment and biochemical testing. *J Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(5):542-7.
5. Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z. First trimester serum tests for Down's syndrome screening. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 30;(11):CD011975.
6. Ghaffari SR, Tahmasebpour AR, Jamal A, Hantoushzadeh S, Eslamian L, Marsoosi Vet al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β -hCG and PAPP-A: a 5-year prospective study. *J Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(5):528-34.
7. Loureiro T, Ushakov F, Montenegro N., Gielchinsky Y., Nicolaides KH. Cerebral ventricular system in fetuses with open spina bifida at 11–13 weeks' gestation. *J Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 39(6):620-4.