

## Τρισωμία 13: τυχαίο εύρημα σε υπερηχογραφικό έλεγχο δευτέρου τριμήνου

Κ. Ζαχαρής, Σ. Κραββαρίτης, Θ. Χαρίτος, Ε. Χρυσάφοπούλου, Α. Φούκα

Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Λαμία

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τρισωμία 13 είναι η τρίτη πιο συχνή αυτοσωμική τρισωμία συμβατή με τη ζωή. Στην παρούσα εργασία περιγράφουμε περιστατικό τρισωμίας 13 ως εύρημα σε έγκυο κατά τη διάρκεια του δευτέρου τριμήνου της κύησης.

Γυναίκα 37 ετών, άτοκος, προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία με θετικό τεστ κύησης ούρων και ιστορικό αμηνόρροιας 15 εβδομάδων. Ο διακοιλιακός υπερηχογραφικός έλεγχος επιβεβαίωσε την ύπαρξη ενδομήτριας κύησης με ζωντανό έμβρυο με εικόνα ολοπροσεγκεφαλίας, υπολειπόμενη ανάπτυξη και μειωμένη ποσότητα αμνιακού υγρού. Το ζευγάρι παραπέμφθηκε για γενετική συμβουλευτική και αποφάσισε διακοπή της κύησης. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε ολοπροσεγκεφαλία, απουσία οπτικών νεύρων, υποπλαστικά ρινικά οστά, απουσία ρινικού διαφράγματος, χειλεοσχιστία και υπερωιοσχιστία. Παρατηρήθηκε υποπλαστική αριστερή κοιλία και πάχυνση του τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας. Μακροσκοπικά αναδεικνυόταν συνδακτυλία του 2ου και του 3ου δακτύλου των άκρων χειρών και του 2ου, 3ου και 4ου δακτύλου των άκρων ποδών. Τέλος, παρατηρήθηκαν εκτεταμένες εναποθέσεις ασβεστίου στις χοριακές λάχνες του πλακούντα και μονήρης ομφαλική αρτηρία. Όλες οι ανωτέρω συγγενείς ανωμαλίες είναι συμβατές με τρισωμία 13.

Η τρισωμία 13 μπορεί να ανιχνευθεί υπερηχογραφικά, όταν διενεργηθεί πλήρης έλεγχος της ανατομίας του εμβρύου, συμπεριλαμβανομένης της υπερηχοκαρδιογραφίας. Εξαιτίας της πτωχής πρόγνωσης του συνδρόμου, κρίνεται σκόπιμη η πρόιμη προγεννητική διάγνωσή του.



**Λέξεις ευρετηρίου:** τρισωμία 13, σύνδρομο Patau, προγεννητική διάγνωση, υπερηχογραφικό εύρημα



Κ. Ζαχαρής, Σ. Κραββαρίτης, Θ. Χαρίτος, Ε. Χρυσάφοπούλου, Α. Φούκα. Τρισωμία 13: τυχαίο εύρημα σε υπερηχογραφικό έλεγχο δευτέρου τριμήνου. *Επιστημονικά Χρονικά* 2019; 24(2): 244-249

eoι: <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2019.2.11>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τρισωμία 13 ή σύνδρομο Patau προκύπτει από την ύπαρξη ενός επιπλέον χρωμοσώματος 13, είναι η τρίτη πιο συχνή αυτοσωμική ανευπλοειδία μετά τις τρισωμίες 21 και 18 και περιγράφηκε πρώτη φορά από τον Klaus Patau το 1960. Η συχνότητα εμφάνισης υπολογίζεται μεταξύ 1 ανά 5.000 έως 1 ανά 20.000 ζωντανές γεννήσεις, οδηγώντας σε νεογνά που καταλήγουν σύντομα μετά τη γέννηση. Από τα νεογνά με τρισωμία 13, μόνο 20% αυτών θα επιβιώσουν μέχρι τον πρώτο μήνα της ζωής και μόνο 5% των νεογμών θα επιζήσουν μέχρι και τους έξι μήνες. Το σύνδρομο Patau οφείλεται συχνότερα σε μη-διαχωρισμό των ομόλογων μητρικών χρωμοσωμάτων 13 κατά τη μείωση ή σπανιότερα σε μη-ισοζυγισμένη μετάθεση κατά Robertson. Η προχωρημένη ηλικία της μητέρας συνιστά τον συχνότερο παράγοντα κινδύνου. Η τρισωμία 13 χαρακτηρίζεται από πολλαπλές σοβαρές ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, του προσώπου, της καρδιάς, των νεφρών και των άκρων.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση περιστατικού ενδομήτριας διάγνωσης εμβρύου με τρισωμία 13 κατά τη διάρκεια του δευτέρου τριμήνου της κύησης και η σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την προγεννητική διάγνωση της τρισωμίας 13.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα 37 ετών, άτοκος, προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της Μαιευτικής κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Λαμίας με θετικό τεστ κύησης ούρων. Από τη λήψη του

ιστορικού, διαπιστώθηκε αμηνόρροια 15 εβδομάδων. Ο διακολιακός υπερηχογραφικός έλεγχος ανέδειξε ενδομήτρια κύηση με ζωντανό έμβρυο. Η μειωμένη ποσότητα αμνιακού υγρού κατέστησε δυσχερή την απεικόνιση της εμβρυϊκής ανατομίας. Υπερηχογραφικά αναδείχθηκε ολοπροσεγκεφαλία, το ρινικό οστό ήταν αδύνατο να εξεταστεί, ο στόμαχος δεν ήταν ορατός, και αναγνωρίστηκε υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Υπερηχογραφική απεικόνιση του κήματος. Εικόνα ολοπροσεγκεφαλίας.

Στη συνέχεια, το ζευγάρι παραπέμφθηκε για γενετική συμβουλευτική και αποφάσισαν διακοπή της κύησης. Η ασθενής εισήχθη στη μαιευτική κλινική και ακολούθησε φαρμακευτική διακοπή της

κύησης με μισοπροστόλη από του στόματος και διακολπικά. Έγινε αυτόματη αποβολή του κνήματος και ακολούθησε ήπια μαιευτική απόξεση της μήτρας. Το έμβρυο με τον πλακούντα εστάλησαν προς παθολογοανατομική εξέταση χωρίς τη διενέργεια χρωμοσωμικής ανάλυσης (Εικόνα 2).



**Εικόνα 2.** Έμβρυο και πλακούντας μετά την αυτόματη αποβολή.

Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε ολοπροσεγκεφαλία, απουσία οπτικών νεύρων, υποπλαστικά ρινικά οστά, απουσία ρινικού διαφράγματος, χειλοσχιστία και υπερωιοσχιστία. Παρατηρήθηκε ανώμαλο περίγραμμα της καρδιάς, υποπλαστική αριστερή κοιλία και πάχυνση του τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας. Μακροσκοπικά αναδεικνυόταν συνδακτυλία του 2ου και του 3ου δακτύλου των άκρων χειρών και του δευτέρου, τρίτου και τετάρτου δακτύλου των άκρων ποδών. Ιστολογικώς παρατηρήθηκαν

εκτεταμένες εναποθέσεις ασβεστίου στις χοριακές λάχνες του πλακούντα και μονήρης ομφαλική αρτηρία. Όλες οι ανωτέρω συγγενείς ανωμαλίες είναι συμβατές με τρισωμία 13.

## ΣΧΟΛΙΟ

Οι δυσμορφίες που απαντώνται συχνότερα στην τρισωμία 13 είναι οι καρδιαγγειακές ανωμαλίες σε ποσοστό 80% με 90% και η ολοπροσεγκεφαλία σε ποσοστό 70%. Ο φαινότυπος μπορεί να περιλαμβάνει χαρακτηριστικά όπως, η μικροκεφαλία, ο υποτελορισμός και ανωμαλίες της μήτης και της υπερώας. Νεογνά με τρισωμία 13 μπορούν επίσης να εμφανίσουν ομφαλοκήλη, πολυκυστικούς νεφρούς και πολυδακτυλία. Τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου Patau μπορούν να διαχωριστούν σε μείζονες και ελάσσονες ανωμαλίες, όπως κατατάσσονται στον πίνακα 1.

Η προγεννητική διάγνωση της τρισωμίας 13 κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης μπορεί να στηριχθεί στον υπερηχογραφικό έλεγχο και στη μέτρηση της ελεύθερης β-hCG και της PAPP-A στον ορό της μητέρας. Ένας αριθμός μελετών αναφέρουν ότι η τρισωμία 13 σχετίζεται με τη μείωση της ελεύθερης β-hCG και της PAPP-A στον ορό της μητέρας. Ωστόσο, η υπερηχογραφική ανίχνευση της τρισωμίας 13 κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης παρουσιάζει ευαισθησία 90%, όταν πραγματοποιηθεί ολοκληρωμένη απεικόνιση του εμβρύου, συμπεριλαμβανομένης και της καρδιάς. Η διενέργεια καρυότυπου του εμβρύου είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.

<b>ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΣΕ ΕΜΒΡΥΑ ΜΕ ΤΡΙΣΩΜΙΑ 13</b>			
Ανωμαλίες Συστήματος	Κεντρικού	Νευρικού	Ολοπροσεγκεφαλία
			Κοιλιομεγαλία
			Κύστεις οπισθίου βόθρου
Καρδιαγγειακές Ανωμαλίες			Έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος
Κρανιοπροσωπικές Ανωμαλίες			Χειλοσχιστία
			Υπερωισχιστία
			Μικρογναθία
Νεφρικές Ανωμαλίες			Πολυκυστικοί νεφροί
Γαστρεντερικές Ανωμαλίες			Ομφαλοκήλη
Μυοσκελετικές Ανωμαλίες			Πολυδακτυλία
			Συνδακτυλία
			Κλινοδακτυλία
<b>ΕΛΑΣΣΟΝΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΣΕ ΕΜΒΡΥΑ ΜΕ ΤΡΙΣΩΜΙΑ 13</b>			
Αυχενική διαφάνεια >6mm			
Κύστεις χοριοειδούς πλέγματος			
Υπερηχογενές έντερο			
Βραχύ μηριαίο/βραχιόνιο οστό			
Ηχογενής ενδοκαρδιακή εστία			
<b>ΑΛΛΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΕΜΒΡΥΑ ΜΕ ΤΡΙΣΩΜΙΑ 13</b>			
Εμβρυικός ύδρωπας			
Πολυυδράμνιο			
Μονήρης ομφαλική αρτηρία			
Ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης			

Πίνακας 1. Ανωμαλίες σε έμβρυα με Τρισωμία 13

Η Megan P. Hall και οι συνεργάτες της περιέγραψαν μια μη επεμβατική μέθοδο, που διαγιγνώσκει προγεννητικά την τρισωμία 13 στο ελεύθερο εμβρυικό DNA που απομονώνεται στο πλάσμα της μητέρας και η οποία βασίζεται στους μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (SNP's).

Τέλος, η ανάπτυξη κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών για την διαχείριση κυήσεων με προγεννητική διάγνωση τρισωμίας 13, οι οποίες θα λαμβάνουν υπόψη τα δυνητικά αποτελέσματα και τις επιπλοκές αυτών των κυήσεων, θα μπορούσε να βοηθήσει τους επαγγελματίες υγείας στον τομέα της εμβρυομητρικής ιατρικής, που ασχολούνται με αντίστοιχες περιπτώσεις.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Papp C., Beke A., Ban Z., Szigeti Z., Toth-Pal E., Papp Z. Prenatal diagnosis of trisomy 13: analysis of 28 cases. *J Ultrasound Med.* 2006 Apr; 25(4): 429-35.
2. Witters I., Van Robays J., Willekes C., Coumans A., Peeters H., Gyselaers W., et al., Trisomy 13, 18, 21, Triploidy and Turner syndrome: the 5T's. Look at the hands. *Facts Views Vis Obgyn.* 2011; 3(1): 15-21.
3. Houlihan O.A, O'Donoghue K. The natural history of pregnancies with a diagnosis of Trisomy 18 or Trisomy 13; a retrospective case series. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013 Nov 18; 13: 209.
4. Kroes I., Janssens S., Defoort P. Ultrasound features in trisomy 13 (Patau syndrome) and trisomy 18 (Edwards syndrome) in a consecutive series of 47 cases. *Facts Views Vis Obgyn.* 2014; 6(4): 245-249.
5. Hall M.P., Hill M., Zimmermann B., Sigurjonsson S., Westemeyer M., Saucier J., Demko Z., et al., Non-Invasive Prenatal Detection of Trisomy 13 Using a Single Nucleotide Polymorphism- and Informatics-Based Approach. *PLoS One.* 2014; 9(5): e96677.

## *Trisomy 13: an incidental finding during second-trimester sonographic examination*

**K. Zacharis, S. Kravvaritis, T. Charitos, E. Chrysafoyoulou, A. Fouka**

Department of Obstetrics - Gynecology, General Hospital of Lamia, Lamia, Greece

### ABSTRACT

**Introduction:** Trisomy 13 is the third most common of the autosomal trisomies compatible with viability. We hereby report a case of a fetus with trisomy 13 during a second trimester sonographic examination.

**Case presentation:** A 37-year-old woman attended to our department with a positive pregnancy test and a period of amenorrhea of 15 weeks. Ultrasound examination showed an intrauterine pregnancy with viable fetus, reduced levels of amniotic fluid. Holoprosencephaly was identified by ultrasonography, nasal bone and stomach were not visible, and fetal growth retardation occurred. The woman along with her husband were referred for genetic counseling and decided pregnancy termination. A medical induced miscarriage occurred, followed by curettage. Histopathology of the specimen revealed holoprosencephaly, bilateral absence of the optic nerves, hypoplastic nasal bones, absence of nasal septum, cleft lip and cleft palate. Abnormal heart shape with hypoplastic left ventricle and wall thickness of the right ventricle were noticed. Syndactyly occurred between middle and ring fingers and between second and third toes. Extensive calcium deposits in the placenta and a two-vessel umbilical cord were also reported. All the above congenital anomalies are compatible with Trisomy 13. **Discussion:** Trisomy 13 can be sonographically detected when a complete morphology scan of the fetus, including the heart, is performed. Because the prognosis of the syndrome is very poor, early prenatal diagnosis is important.



**Keywords:** trisomy 13, Patau syndrome, prenatal diagnosis, ultrasound finding



Citation

**K. Zacharis, S. Kravvaritis, T. Charitos, E. Chrysafoyoulou, A. Fouka. Trisomy 13: an incidental finding during second-trimester sonographic examination. Scientific Chronicles 2019; 24(2): 244-249**

**eoi:** <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2019.2.11>