

Făt de 21 de săptămâni cu trisomie 18 (sindrom Edward) – malformații osoase evidențiate

**Bogdan Botezatu,
Mihai Mitran**

Spitalul Clinic
„Prof. Dr. Panait Sirbu”
București,
UMF „Carol Davila” București

Autor de corespondență:
Dr. Bogdan Botezatu
E-mail: bogdan_zone@yahoo.com

Abstract

Edwards syndrome, also known as Trisomy 18 (T18) or Trisomy E, is a genetic disorder caused by the presence of all or part of an extra 18th chromosome. Some physical malformations associated with Edwards syndrome include small head (microcephaly) accompanied by a prominent back portion of the head (occiput); low-set, malformed ears; abnormally small jaw (micrognathia); cleft lip/cleft palate; upturned nose; narrow eyelid folds (palpebral fissures); widely spaced eyes (ocular hypertelorism); drooping of the upper eyelids (ptosis); a short breast bone; clenched hands; choroid plexus cysts; underdeveloped thumbs and or nails, absent radius, webbing of the second and third toes; clubfoot; and in males, undescended testicles. The diagnosis of Trisomy 18 is by ultrasound and amniocentesis, the fetal DNA being examined for genetic abnormalities. Therapeutic abortion can be done.

Keywords: micrognathia, hand malformations, ultrasound, diagnosis, cranial malformations, omphalocele, therapeutic abortion

Submission date:
20.03.2018
Acceptance date:
7.04.2018

21-week pregnancy with trisomy 18 (Edwards syndrome) – bone malformations highlighted

Suggested citation for this article: Botezatu B, Mitran M. 21-week pregnancy with trisomy 18 (Edwards syndrome) – bone malformations highlighted. *Ginecologia.ro*. 2018;20(2):34-37.

Rezumat

Sindromul Edward, cunoscut ca trisomia 18, este o anomalie genetică produsă de prezența unui extracromozom 18. Multe malformații fizice se asociază cu sindromul Edward, cum ar fi: microcefalie, mandibulă mică (micrognație), anomalii ale palatului, nas de mici dimensiuni, hipertelorism, torace îngustat, absența radiusului, chisturi de plex coroid, anomalii ale degetelor mâinii și ale picioarelor, testicule necoborate în scrot la feții de sex masculin. Diagnosticul acestei anomalii genetice se poate pune prin examenul ecografic, iar diagnosticul de certitudine se pune prin cariotiparea ADN-ului fetal, extras prin amniocenteză sau biopsie de vilozități coriale. Avortul terapeutic se indică în astfel de cazuri.

Cuvinte-cheie: micrognație, malformații ale mâinii, ecografie, diagnostic, malformații craniene, omfalocel, avort terapeutic

Introducere

Trisomia de cromozom 18

Simptomele includ retard mintal și motor, numeroase anomalii congenitale, care cauzează probleme de sănătate grave. Acest sindrom se pare că afectează sexul feminin de aproximativ trei ori mai mult, incidența fiind de un caz la 5.000-7.000 de nașteri. Aproximativ 1% din cazurile de avort spontan sunt produse de trisomia 18⁽¹⁾. Dintre copiii născuți cu trisomie 18, 50% nu trăiesc mai mult de o săptămână de viață extrauterină și 90% nu trăiesc mai mult de un an. Cel mai adesea, problema cromozomului excedentar este prezentă la nivelul ovulului. Majoritatea copiilor cu trisomie 18 mor în primul an de viață. Durata de viață medie este mai scurtă de două luni pentru 50% dintre copii. 5-10% supraviețuiesc primului an de naștere, dar prezintă retard mintal sever. Sindromul Edward nu poate fi prevenit⁽²⁾.

Simptomele specifice trisomiei 18:

- Retard în dezvoltarea somatică și tonus muscular scăzut.
- Retard psihic.
- Proeminența oaselor occipitale și parietale, în special la nivel posterior, malformații ale urechilor, malformații

ale buzei posterioare, gură de dimensiuni reduse, cu îngustarea palatului, orbite distanțate.

- Malformații ale mâinilor și picioarelor ce constau în hiperflexia mâinilor, anomalii de poziționare a degetelor etc.
- Os pelvian de dimensiuni mici, asociat cu atrofie de stern.
- Malformații cardiace și renale⁽³⁾.

Cariotip fetal cu trisomie 18

Cauzele ce pot produce această anomalie genetică sunt: vârsta mamei de peste 35 de ani, antecedente heredo-colaterale de trisomie 18, cauze idiopate⁽⁴⁾.

Prezentarea cazului

În luna aprilie a anului 2016 s-a internat în cadrul Spitalului Clinic „Prof. Dr. Panait Sirbu” o gravidă în vârstă de 33 de ani, IIP (primul nou-născut fiind fără malformații genetice), la care, în urma examinărilor ecografice repetate, s-a stabilit o serie de malformații fetale, printre care amintim: malformații ale mâinii (hiperflexia acesteia pe antebraț, poziția anormală a digitației), omfalocel, micrognație, hipertelorism, atrofie sternală și hipotrofie a osului pelvian⁽⁵⁾.

În cadrul articolului vor fi prezentate alternativ imaginile ecografice și cele ale avortonului, pentru a

se evidențiază relevanța ecografiei asupra modificărilor osoase specifice trisomiei 18.

Cariotiparea ADN-ului fetal

Amniocenteza pentru diagnosticul genetic este, de obicei, efectuată între săptămânile 15 și 20. În SUA, este procedura cea mai comună folosită pentru diagnosticul aneuploidiilor fetale și al altor boli genetice. Siguranța acesteia a fost confirmată de numeroase studii multicentrice. Ghidarea ecografică este folosită pentru a trece cu un ac spinal de 20G până la 22G (0,7 mm x 150 mm) diametru, respectiv lungime, prin sacul amniotic, în timp ce se evită placenta, cordonul ombilical și fătul. Pentru că primii 1-2 ml din fluidul aspirat pot fi contaminați cu celule materne, sunt descărcați sau folosiți pentru testarea alfa-fetoproteinei din lichidul amniotic. Alți aproximativ 20 ml de fluid sunt colectați pentru cariotiparea fetală, iar acul se îndepărtează. Ecografic, se caută sângerări la locul de puncție uterină, iar ritmul cardiac fetal se notează la sfârșitul procedurii. Complicațiile sunt rare și includ spotting tranzitoriu sau scurgerea lichidului amniotic și infecții, toate acestea reprezentând 1-2%. Traumele fătului în urma utilizării acului sunt rare. Celulele fetale obținute în timpul amniocentezei cresc ușor în cultură. Totuși, acest lucru este posibil dacă fătul este anormal. PCR digitală a amniocitelor sau a țesutului vilozităților corionice necultivate permite o detecție rapidă a aneuploidiilor și pare a fi promițătoare în extinderea în practica medicală⁽⁶⁾. Deși primele studii au raportat o pierdere a feților de 0,5%, un studiu ce a implicat 35.003 femei a citat că pierderile sarcinilor legate de procedură au o rată de 0,06%. Bazându-se pe studii recente, Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie (2007) a concluzionat că pierderile legate de procedură sunt de 1 din 300 până la 500. Unele pierderi nu sunt legate de amniocenteză, ci din cauza

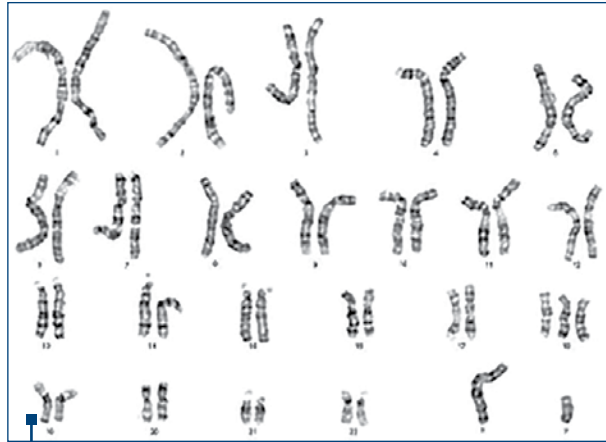


Figura 1. Cariotip fetal - trisomie 18

anomaliilor preexistente, precum dezlipirea placentei, implantare anormală a placentei, anomalii fetale, anomalii uterine și infecții. Wenstrom și colegii au analizat 66 de decese fetale după 12.000 de amniocenteze de trimestru al doilea și au găsit că 12% erau cauzate de infecții intrauterine preexistente. Un număr de decese care au loc după procedură nu au o etiologie aparentă⁽⁶⁾.

Rezultate de laborator

Cariotiparea ADN-ului fetal recoltat prin amniocenteză este asociată cu cea mai mică incidență de rezultate necunoscute – maximum 0,8%. Aceasta se compară cu 0,8% până la 1,5% pentru CVS transcervical și 0,7% până la 1,9% pentru CVS transabdominal⁽⁷⁾. În urma stabilirii diagnosticului de certitudine, trisomie 18, pacienta a fost de acord cu întreruperea sarcinii și declanșarea avortului prin administrare de prostaglandine.

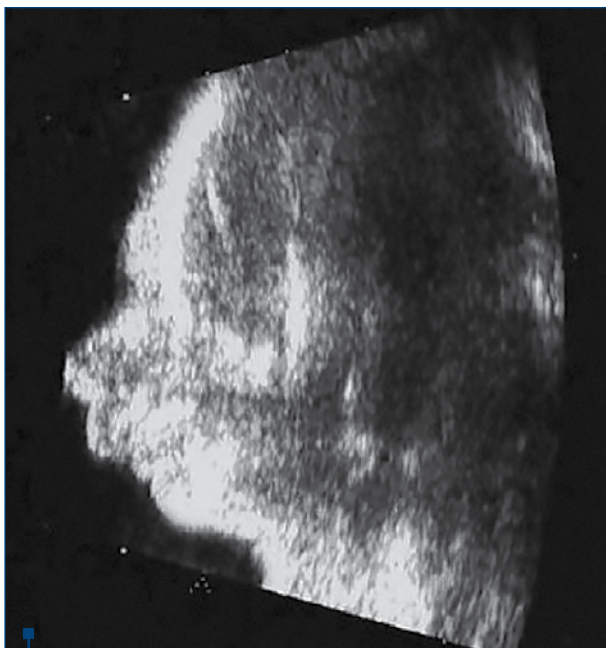


Figura 2. Micrognația evidențiată ecografic



Figura 3. Profil fetal trisomie 18



Figura 4. Clinodactilie, anomalii de inserție a degetelor



Figura 6. Hiperflexia mâinii

Discuții

În urma ecografiilor s-a putut depista o serie de anomalii fetale, inclusiv cele osoase, care a avut drept rezultat suspiciunea de trisomie 18. Aceasta a fost confirmată prin amniocenteză și astfel s-a stabilit o procedură terapeutică eficientă.

Elemente ecografice care au ridicat suspiciunea de trisomie 18:

1. Aspectul craniului fetal, proeminența porțiunii occipitale, micrognația, orbitele mici și distanțate (hipertelorism), urechile cu inserție joasă, hipoplazia palatului, nasul îngust (figurile 2 și 3).

2. Malformații scheletale: torace îngust, calcaneu prominent, mâini în hiperflexie, policele suprapus peste celelalte degete, degetele plantare lipite (figurile 4, 5, 6 și 7).

3. Alte anomalii asociate cu această anomalie genetică: omfalocelul (figurile 8, 9 și 10), polihidramnios, chisturi ale plexului coroid.

În urma acestor anomalii depistate ecografic, se impune cariotiparea fătului prin efectuare de amniocenteză și recoltarea de celule fetale. Aceasta este singura metodă prin



Figura 5. Clinodactilie la avorton cu trisomie 18



Figura 7. Clinodactilie și hiperflexie a mâinii

care se poate diagnostica cu certitudine trisomia 18. Un aspect important de prezentat este modalitatea prin care este provocat avortul terapeutic în cadrul clinicii noastre. Astfel, în momentul în care a fost stabilit diagnosticul genetic și gravida a solicitat întreruperea sarcinii, s-a procedat la declanșarea avortului prin administrarea de prostaglandine (misoprostol 200 ug), atât pe cale vaginală, cât și oral 200 ug. Pacienta a fost monitorizată în permanență, urmărindu-se tonusul uterin, frecvența contracțiilor uterine, tensiunea arterială, pulsul, diureza și starea generală.

Administrarea acestui tratament se poate efectua pe perioada a 48-72 de ore, eventual cu adăugare de ocitocină, pentru susținerea contracțiilor uterine, precum și



Figura 8. Omfalocel



Figura 9. Omfalocel

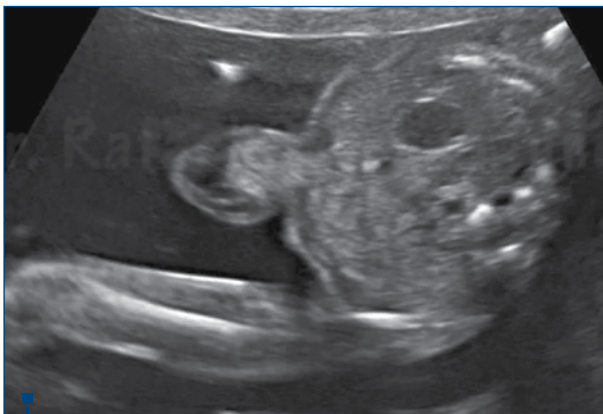


Figura 10. Omfalocel



Figura 11. Avorton și placentă delivrată spontan

administrare de produse medicamentoase cu estrogeni, pentru creșterea numărului și maturarea receptorilor de ocitocină.

După expulzia fătului se așteaptă delivrența placentară, iar în cazul când aceasta nu se produce, este practicat controlul instrumental pentru extracția acesteia. În mod obișnuit, după avort și delivrența placentei, este practicat controlul cavității, pentru a verifica dacă este vorba de o cavitate îndemnă și pentru a evita complicațiile hemoragice sau infecțioase.

Avantajele acestei proceduri constau în: menținerea cavității uterine integre, riscuri perforative și hemoragice semnificativ mai mici, risc de sinechie uterină scăzut și, nu în ultimul rând, inducerea unui proces abortiv asemănător unui avort spontan produs pe cale naturală (figura 11).

Concluzii

1. Evidențierea ecografică a anomaliilor osoase sau de altă natură este singura modalitate prin care se poate suspeciona trisomia 18.

2. Amniocenteza și extragerea de lichid amniotic reprezintă modul cel mai obișnuit de diagnosticare a trisomiei 18, prin cariotiparea celulelor fetale.

3. Declanșarea avortului terapeutic cu ajutorul prostaglandinelor asigură un prognostic favorabil asupra funcției reproductive a femeii, comparativ cu metodele clasice de chiuretaj. ■

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Bibliografie

- Gardner RJM, Sutherland G. Chromosome abnormalities and genetic counselling. 3rd ed. NY Oxford Univ Press. 2004.
- Baty BJ, Blackburn BL, Carey JC. Natural history of trisomy 18 and trisomy 13. I. Growth, physical assessment, medical histories, survival, and recurrence risk. *Am J Med Genet*. 1994;49:175-88.
- Australian Institute of Health and Welfare. Australia's babies, their health and wellbeing. *Bulletin*. 2004;21. Available from: www.aihw.gov.au/publications/aus/bulletin21. [Accessed June 2007]
- Forrester MB, Merz RD. Trisomies 13 and 18: Prenatal diagnosis and epidemiologic studies in Hawaii, 1986-1997. *Genet Test*. 1999;3:335-40.
- Pelinescu Onciul D, Vlădăreanu R. Anomaliile fetale, diagnostic și conduită. *Ed. Antaeus*. 2004;262.
- Cunningam GF, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CV, Das he JS, Hoffman BL, Casey BM. Williams. Obstetrică, ediția a 24-a. Sheffield JS. McGraw-Hill Medical Inc. Ediția în limba română, coord. Radu Vlădăreanu. Editura Hipocrate. 2017;299.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC. *Williams Obstetrics*, 23 Ed. The McGraw-Hill Co. 2009;00.
- Tudor V, Velicu O, Mitran M, Vlădăreanu S, Filipescu A, Brătilă E, Severin E. Prenatal genetic testing through NIPT - screening method in high risk pregnancies for fetal malformations. *Ginecologia.ro*. 2017;5(16):32-5.