

Klinički centar "Novi Sad", Novi Sad
 Klinika za ginekologiju i akušerstvo¹
 Institut za kardiovaskularne bolesti, Sremska Kamenica²

Stručni članak
 Professional article
 UDK 618.33-073:612.025.2
 DOI 10.2298/MPNS0702066N

PROGRAM ULTRAZVUČNOG SKRININGA HROMOZOMOPATIJA U PRVOM TRIMESTRU - PRVIH 2 000 ŽENA

ULTRASOUND SCREENING PROGRAM FOR CHROMOSOMAL ABNORMALITIES - THE FIRST 2000 WOMEN

Aleksandra NOVAKOV-MIKIĆ¹, Zoran POTIĆ² i Aleksandra PJEVIĆ¹

Sažetak - Cilj skrininga hromozomopatija jeste definisanje grupe trudnica kod kojih postoji indikacija za invazivnu dijagnostiku. Radi postizanja visoke stope detekcije, uvedeni su normativi skrininga i sertifikacija operatera, koja omogućava godišnju eksternu kontrolu rezultata. Cilj rada je pregled rezultata petogodišnjeg skrininga hromozomopatija na ovim prostorima, tokom kojeg je pregledano 4 580 žena, od kojih je u programu skrininga hromozomopatija u prvom trimestru Fondacije za fetalnu medicinu bilo 2 245 trudnica. Ishodi trudnoće poznati su za 1 406 trudnoća. Rizici od hromozomopatija, određivani su u dva koraka, inicijalni prema godinama starosti, anamnezi prethodnih trudnoća i gestacijskoj starosti, a korigovani nakon ultrazvučnog pregleda, tokom kojeg je merena dužina teme-trtica fetusa, te deo iza fetalnog vrata (nuhalna translucenca), prema ranije objavljenim pravilima Fondacije za fetalnu medicinu. Skrining nuhalnom translucencom i godinama starosti majke daleko je superiorniji nego sam skrining godinama starosti majke - senzitivnost ultrazvučnog skrininga je 66%, u poređenju sa svega oko 20% senzitivnosti godina majke, a lažno pozitivne vrednosti skrininga godinama majke su znatno više, oko 15%, za razliku od lažno pozitivnih vrednosti ultrazvučnog skrininga, koje su u našem ispitivanju svega 3%.

Cljučne reči: Hromozomske aberacije + dijagnoza + ultrasonografija; Prenatalna dijagnoza; Genetski skrining; Prenatalna ultrasonografija

Uvod

Ideja skrininga hromozomopatija začeta je još polovinom devetnaestog veka, zapazanjem da starije žene češće rađaju decu sa "problemima ponašanja i izgleda" [1], čime je skrining starosti trudnice postao "zlatni standard" skrininga sve do osamdesetih godina dvadesetog veka. Tokom poslednjih dvadeset godina došlo je do poboljšanja prenatalnog skrininga hromozomopatija, uvođenjem prvo biohemijskog, u drugom trimestru, potom ultrazvučnog, u prvom, te, tokom poslednjih pet godina i uvođenjem do sada najefikasnijeg skrininga, kombinacije ultrazvučnog skrininga, debljinom nuhalne translucence i biohemijskog, slobodnim beta humanim horionskim gonadotropinom (HCG) i sa trudnoćom povezanim plazma proteinom A (PAPP-A).

Cilj svih metoda skrininga hromozomopatija jeste preciznije određivanje grupe trudnica kod kojih je potrebno uraditi invazivnu dijagnostiku, uz što manje grešaka, kako neotkrivenih hromozomopatija, tako i onih koje su označene kao pozitivne, a ispostavi se da su zdrave. Radi postizanja visoke stope detekcije, uvedeni su normativi skrininga i njihovo poštovanje obuhvata i ulaženje u program Fondacije za fetalnu medicinu - *Fetal Medicine Foundation* (FMF), koji omogućava godišnju eksternu kontrolu rezultata. S obzirom da su se stekli uslovi sumiranja petogodišnjeg rada operatera sertifikovanih za skrining hromozomopatija na ovim prostorima, cilj ovog rada je upravo pregled dosadašnjih rezultata skrininga hromozomopatija i uvid u uspeh i mogućnosti skrininga na našoj populaciji.

Materijal i metode

Tokom perioda novembar 1999-decembar 2004. godine pregledano je 4 580 žena, od kojih je u programu skrininga hromozomopatija u prvom trimestru Fondacije za fetalnu medicinu bilo 2 245 trudnica. Rizici od hromozomopatija (trizomije 21, trizomije 13 i trizomije 18), određivani su u dva koraka - inicijalni rizik određivan je prema godinama starosti, anamnezi prethodnih trudnoća i gestacijskoj starosti. Korigovani rizik određivan je nakon ultrazvučnog pregleda, tokom koga je merena dužina teme-trtica fetusa, te deo iza fetalnog vrata (nuhalna translucenca - NT), prema ranije objavljenim pravilima Fondacije za fetalnu medicinu. Oba rizika izračunavana su kompjuterski, korišćenjem programa dobijenog od FMF, nakon licenciranja operatera.

Nakon završetka trudnoće, pacijetkinje su pozivane telefonom i dobijani su ishodi trudnoća, kao i obaveštenja o toku trudnoće, komplikacijama, te eventualnim prenatalnim kariotipizacijama.

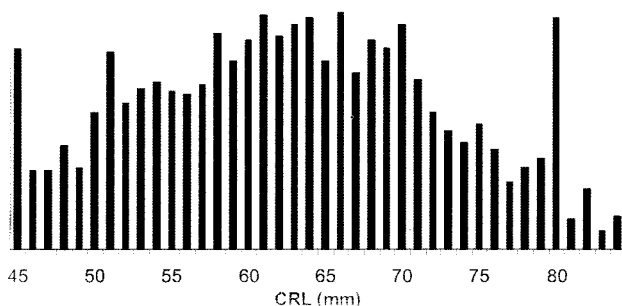
Rezultati

Ishodi su poznati za 1 406 trudnoća. Najveći broj trudnica pregledan je u 12. i 13. nedelji, a distribucija gestacijske starosti prema dužini teme-trtica prikaza je na Grafikonu 1.

Najveći broj trudnica bio je starosti između 25 i 29 godina (37%), između 30 i 34 godine bilo je 29%, između 20 i 24 godine 20%, starijih od 35 go-

Skraćenice

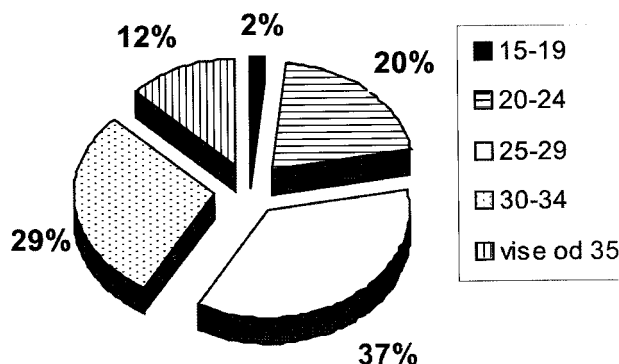
- FMF - Fetal Medicine Foundation
- NT - nuhalna translucenca
- PAPP-A - pregnancy associated plasma protein A
- HCG - humani horionski gonadotropin
- ROC - receiver operator curve
- MoM - multiple of the median
- AC - amniocenteza
- CRL - dužina teme-trtica



Grafikon 1. Distribucija gestacijske starosti prema dužini teme-trtica

Graph 1. Gestational age distribution and fetal crown-rump length

dina bilo je 12% a mlađih od 19 godina 2%. Distribucija starosti trudnica prikazana je na Grafikonu 2.



Grafikon 2. Distribucija starosti trudnica

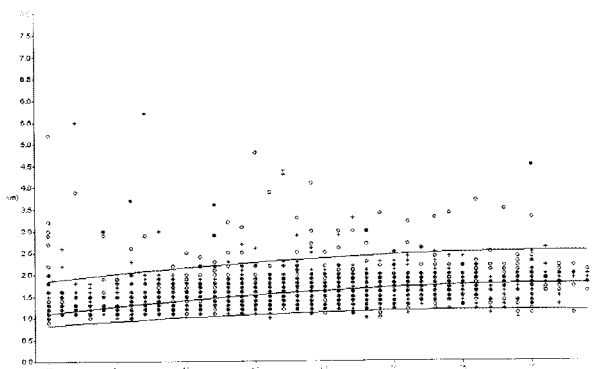
Graph 2. Maternal age distribution

Vrednosti izmerene debljine nuhalne translucenec prikazane su na Grafikonu 3, uz gestacijsku starost trudnoće pri merenju, prikazanu dužinom teme-trtica (CRL).

Ispitivane trudnice podeljene su na dve grupe - ispod 35 godina i 35 godina i starije. Kao granični određen je rizik od 1:300 i više.

Trudnice mlađe od 35 godina

Ispod 35. godine starosti bilo je 89% ispitivane populacije, a nakon merenja NT rizik je smanjen u 97% slučajeva. Kariotipizacija je rađena u 149 slučajeva (13%), gde je indicaciju pre ultrazvučnog pregleda imalo devet žena (prethodno dete sa hromozomopatijom, porodična anamneza, zračenje u tekućoj trudnoći), a nakon merenja nuhalne translu-



Grafikon 3. Distribucija izmerenih nuhalnih translucenci prema dužini teme-trtica

Graph 3. Nuchal translucency distribution and crown-rump length

cence 26 slučajeva - u toj grupi nije bio nijedan slučaj iz grupe sa indicacijom pre ultrazvučnog pregleda. U tri slučaja u kojima je rizik bio smanjen, kariotip je bio patološki - dve trizomije 21 (korigovani rizik 1/2 657 i 1/960) i jedna trizomija 20 (korigovani rizik 1/2 850), od čega je u dva slučaja trudnoća prekinuta (amniocentezom utvrđen patološki kariotip), u jednom je rođeno dete sa trizomijom 21, bez anomalija.

U ovoj grupi žena NT bila je povećana kod 38 žena (3%), od čega je zdravo dete normalnog kariotipa rođeno u 31 slučaju (82%), bilo je pet slučajeva trizomije 21 (13%), a trudnoća je prekinuta zbog anomalija fetusa u dva slučaja (5%) - zbog hipoplazije levog srca fetusa (XX nedelja gestacije) i *body stalk* anomalije (XII nedelja gestacije).

Trudnice sa 35 godina i više

Bilo je 11% žena sa 35 i više godina starosti, a rizik je smanjen u 95% (155 žena). Kariotipizaciju (biopsija horiona/amniocenteza/kordocenteza) radilo je 80 žena (48%), kod kojih je u 90% bio smanjen rizik nakon merenja NT. U svim slučajevima smanjenog rizika, sem kod dva, kariotip je bio normalan. Kod jednog od ta dva slučaja normalnog NT zbog velike omfalocelae rađena je biopsija horiona i dobijena trizomija 18, nakon čega je trudnoća prekinuta sa 12 nedelja, dok je kod drugog rađena amniocenteza zbog anksioznosti 37-godišnje majke i dobijen je kariotip 47,XYY, nakon čega je trudnoća prekinuta.

U grupi od osam žena kod kojih je rizik bio povećan (5%), zdravo dete normalnog kariotipa rođeno je kod pet žena (62%), dete sa anomalijama, uz normalan kariotip nađeno je u dva slučaja - (1) starost 36 godina, NT 3,3 mm, bilateralni multicistični bubrezi viđeni sa 20 nedelja gestacije, prekid trudnoće i (2) starost 39 godina, NT 2,6 mm, hidrocefalus viđen sa 16 nedelja, prekid trudnoće, a jedno dete je bilo sa trizomijom 21 (35 godina, NT 4,3 mm, prekid trudnoće nakon amniocenteze).

Tabela 1. Hromozomopatije u ispitivanoj grupi**Table 1.** Chromosomal abnormalities in the examined group

Starost majke Maternal age	CRL (mm)	NT (mm)	Korigovani rizik Adjusted risk	Kariotip/Karyotype	Kariotipizacija/isход/Invasive procedure outcome
26	49	3	1:78	Trizomija/Trisomy 21	NT indikovani CVS/prekid/NT indicated to CVS termination
28	57	2,9	1:142	Trizomija/Trisomy 21	NT indikovani CVS/prekid/NT indicated to CVS termination
30	51	3,7	1:9	Trizomija/Trisomy 21	NT indikovana AC/prekid/NT indicated to AC termination
31	61	2	1:2657	Trizomija/Trisomy 21	AC zbog anksioznosti/prekid AC due to anxiety/termination
32	46	1,6	1:966	Trizomija/Trisomy 21	Bez kariotipizacije/rođeno dete sa Tr 21/No karyotypization child born with Tr 21
32	80	4,5	1:8	Trizomija/Trisomy 21	NT indikovani CVS/prekid/NT indicated to CVS termination
33	57	3,6	1:16	Trizomija/Trisomy 21	NT indikovani CVS/prekid/NT indicated to CVS termination
34	47	1,3	1:2850	Trizomija/Trisomy 21	AC zbog anksioznosti/prekid AC due to anxiety/termination
35	51	1,3	1:1424	Trizomija/Trisomy 21	CVS zbog omfalocela/prekid/CVS due to omphalocle
37	73	1,6	1:859	Trizomija/Trisomy 21	AC zbog anksioznosti/prekid/AC due to anxiety/termination
38	63	2,9	1:27	Trizomija/Trisomy 21	NT indikovana AC/prekid/NT indicated to AC termination

Legenda: CRL - dužina teme/trtica, NT - nugalna translucenca, CVS - biopsija trofofaste. AC - amniocenteza,

Legend: CRL - Crown-rump length, NT - Nuchal translucency, CVS - chorionic villus sampling, AC - amniocentesis

Tabela 2. Statističke performanse skrininga samo pomoću starosti majke i pomoću starosti majke i debljine nugalne translucenecije**Table 2.** Statistical performance of the screening with maternal age alone and combining maternal age and nuchal translucency

	Senzitivnost Sensitivity (%)	Specifičnost Specificity (%)	Negativna prediktivna vrednost Negative predicted values (%)	Lažno pozitivne vrednosti False positive value (%)	Površina ispod ROC krive Area below the ROC curve
Starost majke/Maternal age	22	84	99,4	15	0,69
Starost majke i NT/Maternal age and NT	66	96,8	99,7	3,1	0,90

Prema distribuciji starosti majke, statistička procena je da je u ispitivanoj populaciji trebalo da bude pet slučajeva trizomije 21 i isti broj drugih hromozomopatija. U ispitivanoj grupi trudnica bilo je osam fetusa sa trizomijom 21 i tri sa drugim patološkim kariotipom (trizomija 18, trizomija 20 i 47,XXX).

Na Tabeli 1 prikazane su hromozomopatije sa starosti majke, nugalnom translucencijom i korigovanim rizicima.

Statističke performanse skrininga hromozomopatija pomoću starosti trudnice, odnosno starosti trudnice i debljine nugalne translucenecije prikazane su na Tabeli 2.

Diskusija

Prenatalna dijagnostika hromozomopatija zahteva invazivne intervencije, od kojih je najčešća biopsija horiona u prvom, odnosno amniocenteza u drugom trimestru. Obe ove intervencije nose određeni rizik od pobačaja, koji je za oko 1% viši od rizika od hromozomopatija u datom trimestru [2-5]. Uvođenje prenatalnog skrininga hromozomopatija potencijalno smanjuje potrebu za neadekvatnim invazivnim intervencijama, tako što se tačnije određuje skrining pozitivna grupa, odnosno one žene kod kojih je potrebno uraditi invazivnu intervenciju.

Rezultati naših ispitivanja ultrazvučnog skrininga slažu se sa rezultatima iz literature, što govori o potrebi adekvatne edukacije za izvođenje ovog metoda, kao i o potrebi postojanja eksterne kontrole. Naime, distribucija debljine NT odgovara onoj propisanoj za adekvatno merenje ovog parametra, što govori o tome da nema ni potcenjivanja niti precenjivanja mere. U našem ispitivanju postoji veći

broj trudnica preko 35 godina, što je najverovatnije rezultat relativno preselektirane populacije koja se javila na pregled, upravo zbog godina starosti, želeći da tačnije odrede svoj individualni rizik od hromozomopatija i na taj način se odluče za ili protiv invazivne dijagnostike.

Uvođenje skrininga je apsolutno opravdalo očekivanja - ukupno je kao visoko rizično označeno 46 žena, 38 u grupi koja bi prema godinama starosti bila označena kao "nisko rizična" - ispod 35 godina, i osam u grupi koja bi bila "visoko rizična" - preko 35 godina, od čega je sa zaista patološkim kariotipom bilo pet žena u prvoj grupi, i jedna žena u drugoj. Što se tiče lažno negativnih rezultata, u grupi ispod 35 godina bilo je tri lažno negativna rezultata, što je i ono što nas najviše zanima. Naime, to su one žene koje su označene kao "skrining negativne", a ipak su imale trudnoće sa patološkim kariotipom.

To nas dovodi i do statističkih performansi skrininga u našim uslovima i populaciji - prema našim ispitivanjima, skrining nugalnom translucencijom i godinama starosti majke daleko je superiorniji nego sam skrining starosti majke - senzitivnost ultrazvučnog skrininga je 66%, u poređenju sa svega oko 20% kada se oslanjamo na godine majke. Sem toga, lažno pozitivne vrednosti skrininga godinama majke su veoma visoke, oko 15%, za razliku od lažno pozitivnih vrednosti ultrazvučnog skrininga, koje su u našem ispitivanju 3%. To praktično znači da bi kao skrining pozitivno bilo označeno mnogo manje žena i samim tim manje njih izloženo riziku pobačaja. Superiornost metode u smislu tačnosti pokazuje i površina ispod risiver-operatorske krive (ROC).

Ultrazvučni skrining u prvom trimestru ima i svoje prednosti u smislu ranog otkrivanja anomalija, što je pokazano i u ovom ispitivanju. Slični su i

rezultati iz literature, veliki broj anomalija inkompatibilnih sa životom mogu se videti već u prvom trimestru [6-14].

Eksterna kontrola rezultata i poštovanje strogih kriterijuma za pregled fetusa i merenje debljine NT pokazala se efikasnom i u drugim regionima u kojima se sprovodi program skrininga hromozomopatija prema utvrđenim merilima FMF, što dovodi do visoke reproducibilnosti rezultata i maksimizacije stope detekcije [15-22].

Sve trudnice u našem ispitivanju su vrlo dobro prihvatile ovaj način skrininga i posle kraćeg objašnjenja koje je bilo neophodno da bi znale o čemu se radi, razumele koncept rizika. Sve buduće majke uveravale su nas da su se na ovu vrstu pregleda odlučile da bi što pre bile uverene da je nizak rizik da kod njihovog ploda postoji problem, odnosno da bi radije odabrale mogućnost ranog prekida trudnoća, nego njegovo odlaganje za kasnije, kada postaju svesne pokreta deteta i učvršćivanja emotivne veze.

Zaključak

Rezultati dosadašnjeg ultrazvučnog skrininga hromozomopatija u našim uslovima opravdavaju

uvođenje ove metode u sve strukture zdravstvene zaštite trudnica, ali uz veoma visoke kriterijume edukacije i kontrole rada, sa ciljem održavanja visokih rezultata detekcije, uz minimaliziranje stope lažno negativnih rezultata. Dalje smanjenje stope lažno negativnih rezultata, uz podizanje stope detekcije moguće je uvođenjem skrininga pomoću nosne kosti fetusa i biohemijskog skrininga u prvom trimestru, slobodnim beta HCGom i sa trudnoćom pozitivnim plazma proteinom A, ali uz poštovanje adekvatnih načina pregleda fetusa, odnosno odabirom onih laboratorija koje poseduju sertifikaciju za obavljanje biohemijskog skrininga i stalne kontrole kvaliteta. U protivnom, skrining nema nikakvog smisla, jer se daju neadekvatni rezultati i dobijaju lažna razuveravanja o "nepostojanju" problema, zadovoljavajući samo formu a ne i njenu svrhu.

Širokom uvođenju ovih metoda mora prethoditi adekvatna edukacija i veoma strog odnos prema sopstvenim rezultatima, kao i prihvatanje eksterne kontrole od Fondacije za fetalnu medicinu, što zajedno doprinosi boljoj zdravstvenoj zaštiti trudnica i na ovim prostorima.

Literatura

- Langdon Down J. Observations on an ethnic classification of idiots: clinical lectures and reports. London: Hospital; 1866; 3:259-62.
- Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4,606 low-risk women. *Lancet* 1986;1:1287-93.
- Nicolaides KH, Brizot M, Patel F, Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. *Lancet* 1994;344:435-9.
- CEMAT Group. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and mid-trimester amniocentesis. *Lancet* 1998;351:242-7.
- Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age and gestation: specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:167-70.
- Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. *Am J Med Genet* 1997;69:207-16.
- Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RJM, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:242-6.
- Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RJM, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ* 1999;318:81-5.
- Makrydimas G, Sotiriadis A, Ioannidis JP. Screening performance of first-trimester nuchal translucency for major cardiac defects: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1330-5.
- Sebire NJ, Snijders RJ, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH. Fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks' gestation and congenital diaphragmatic hernia. *Obstet Gynecol* 1997;90:943-6.
- Braithwaite JM, Armstrong MA, Economides DL. Assessment of fetal anatomy at 12 to 13 weeks of gestation by transabdominal and transvaginal sonography. *BJOG* 1996;103:82-5.
- Timor-Tritsch IE, Warren W, Peisner DB, Pirrone E. First-trimester mid gut herniation: a high frequency transvaginal sonographic study. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:831-3.
- Rosati P, Guariglia L. Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:95-100.
- Sebire NJ, Von Kaisenberg C, Rubio C, Nicolaides KH. Fetal megaecystis at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:387-90.
- Gasiorek-Wiens A, Tercanli S, Kozłowski P, Kosakiewicz A, Minderer S, Meyberg H, et al. Screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency and maternal age: a multicenter project in Germany, Austria and Switzerland. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:645-8.
- Brizot ML, Carvalho MHB, Liao AW, Reis SV, Armbruster-Moraes E, Zugaib M. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by fetal nuchal translucency in a Brazilian population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:652-5.
- Chasen ST, Sharma G, Kalish RB, Chervenak FA. First trimester screening for aneuploidy with fetal nuchal translucency in a United States population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:149-51.
- O'Callaghan SP, Giles WB, Raymond SP, McDougall V, Morris K, Boyd J. First trimester ultrasound with nuchal translucency measurement for Down syndrome risk estimation using software developed by the Fetal Medicine Foundation, United Kingdom: the first 2000 examinations in Newcastle, New South Wales, Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2000; 40:292-5.

19. Wojdemann KR, Christiansen M, Sundberg K, Larsen SO, Shalmi A, Tabor A. Quality assessment in prospective nuchal translucency screening for Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:641-4.

20. Snijders RJ, Thom EA, Zachary JM, Platt LD, Greene N, Jackson LG, et al. First-trimester trisomy screening: nuchal translucency measurement training and quality assurance to correct and unify technique. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:353-9.

21. Monni G, Zoppi MA, Ibba RM, Floris M. Results of measurement of nuchal translucency before and after training [letter]. *Lancet* 1997;350:1631.

22. Braithwaite JM, Kadir RA, Pepera TA, Morris RW, Thompson PJ, Economides DL. Nuchal translucency measurement: training of potential examiners. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:192-5.

Summary

Introduction

Screening for chromosomal abnormalities identifies the group of women at higher risk for having a fetus with chromosomal abnormalities and the need for fetal karyotyping. In order to provide high quality screening, strict criteria for certification of operators are introduced, issued by the Fetal Medicine Foundation (FMF), which enables annual external control of results. The aim of this study was to review the results of five-year prenatal screening for chromosomal abnormalities in Novi Sad, Serbia.

Material and methods

Ultrasound screening at 11-15 weeks gestation was performed, assessing fetal morphology, crown-rump length and nuchal translucency (NT) according to the FMF guidelines. Risk for chromosomal abnormalities included the initial risk, based on maternal age, gestational age and anamnestic data, and corrected risk, which took into account the initial risk and the value of the nuchal translucency. The corrected risk was issued by the computer program issued by the FMF.

Results

During the period 1999 - 2004, 4580 pregnant women were scanned. The risk for chromosomal abnormality was calculated

using the FMF program in 2245 cases and the outcome was known in 1406 cases. The majority of women were between 25 and 29 years of age (37%), and 12% were older than 35 years. NT was below the median in 43% of cases and above in 57%, 3.7% of cases were above the 95th centile. 89% of women were younger than 35, and the risk was reduced in 97% of cases. There were three false negative cases. In 3% of women from this group the risk was increased, out of which there were five cases of trisomy 21 and two terminations were done due to major anomalies. In the group of women over 35 years, the risk was reduced in 95% of cases and in all of them but two the karyotype was normal. In one of the two cases there was a large omphalocele and the karyotype was trisomy 18, and in the other fetus appeared normal, but after amniocentesis due to maternal anxiety, karyotype was 47, XYY. In 5% of women at higher risk there was one trisomy 21, bilateral multicystic kidneys were found in one case as well as one hydrocephalus.

Conclusion

Combined screening by maternal age and nuchal translucency is superior to screening by maternal age only - (sensitivity 66% vs 20%, false positive results 3% vs 15%, area under ROC 0.90 vs 0.69).

Key words: Chromosome Aberrations + diagnosis + ultrasonography; Prenatal Diagnosis; Genetic Screening; Ultrasonography, Prenatal

Rad je primljen 8. XII 2005.

Prihvaćen za štampu 24. XII 2005.

BIBLID.0025-8105:(2007):LX:1-2:66-70.