

Určení rizika spiny bifidy pomocí ultrazvuku v I. trimestru – intrakraniální translucence. Úloha „dynamic MR“ zobrazení.

Petr Polák, Simona Huspeninová*, Dana Kovaříková*

Centrum prenatální diagnostiky, Hanáckého pluku 6, Olomouc, * PREDIKO s. r. o., T. Bati 3705, Zlín

Korespondenční adresa: MUDr. Petr Polák, CSc., Hanáckého pluku 6, 770 00 Olomouc

tel.: +420 603 827 587, e-mail: prediko@volny.cz

Publikováno: 13. 12. 2010 Přijato: 27. 4. 2010 Akceptováno: 11. 10. 2010

Actual Gyn 2010, 2, 21-25 ISSN 1803-9588 © 2009, Aprofema s.r.o.

Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Polák P, Huspeninová S, Kovaříková D. Určení rizika spiny bifidy pomocí ultrazvuku v I. trimestru – intrakraniální translucence. Úloha „dynamic MR“ zobrazení. Actual Gyn. 2010;2:21-25

ASSESSMENT OF THE RISK FOR SPINA BIFIDA BY FIRST TRIMESTER ULTRASOUND SCAN. THE ROLE OF „DYNAMIC MR“

Review article

Abstract

First trimester ultrasound is routinely used in screening for chromosomal aberrations and severe morphological defects. Prenatal diagnosis of open type of spina bifida has been carried out by biochemical and ultrasound (US) screening during second trimester of pregnancy. There is a real possibility now to describe so called intracranial translucency (IT) by ultrasound at 11 – 14 week's of gestation which presents physiological structure of fourth ventricle. In the case of spina bifida there is caudal dislocation of the hindbrain which leads to compression of the fourth ventricle and IT is not visible. With the assistance of special ultrasound tool – „dynamic MR“ – the description of IT is much more evident.

Key words:

prenatal diagnosis, ultrasound, first trimester, spina bifida, intracranial translucency, dynamic MR

Přehledový článek

Abstrakt

Ultrazukové vyšetření plodu v prvním trimestru je rutinní screeningová metoda pro diagnostiku chromozomálních aberací plodu i závažných morfologických defektů. Otevřený typ spiny bifidy je vrozená anomálie, jejíž prenatální diagnostika se dosud opírala o biochemický a ultrazukový (UZ) screening ve druhém trimestru gravidity. Mezi 11.–14. gestačním týdnem lze při ultrazukovém vyšetření popsat tzv. intrakraniální translucenci (IT), která reprezentuje fyziologickou konturu IV. komory mozkové. V případě spiny bifidy dochází ke kaudální dislokaci zadního mozku s následnou kompresí IV. mozkové komory a intrakraniální translucence pak není přítomna. Ultrazukový modul – „dynamic MR“ – umožňuje zřetelnější popis tohoto ultrasonografického markeru.

Klíčová slova:

prenatální diagnostika, ultrazuk, první trimestr, spina bifida, intrakraniální translucence, dynamic MR

Úvod

Poruchy uzávěru neurální trubice (NTD) jsou vrozené vývojové anomálie plodu s podobnou frekvencí v těhotné populaci jakou má trisomie 21. chromozómu - Downův syndrom – 1 – 2/1000 (1). Ta kolísá dle geografických, rasových a predispozičních okolností (2). Frekvence výskytu Downova syndromu se mění v průběhu gestace (3). Anencephalie a spina bifida mají přibližnou prevalenci 1: 1000 (1). Z hlediska sekundární prevence vrozených vad tak patří určení rizika rozštěpové spinální vady mezi screeningové priority. Otevřený typ spiny bifidy je morfologický defekt se závažnými funkčními důsledky. Jeho prenatální diagnostické možnosti – ultrazvukový (UZ) či biochemický screening – byly dosud reálné v období druhého trimestru těhotenství. Možnosti ultrasonografické diagnostiky se v posledních letech velmi rychle přesunují do prvního trimestru.

Chaoui a kol. ve své zásadní práci z roku 2009 upozornil na reálnou možnost predikovat riziko rozštěpu páteře právě v období prvního trimestru (4). Jeho pozorování byla prioritní a významnou měrou posunula diagnostické a zobrazovací možnosti prvotrimestrálního UZ screeningu. Chaoui vychází z toho, že spina bifida může být za určitých podmínek detekována pomocí sagitální projekce na kraniofaciální oblast plodu. Fysiologický nálezný je v tomto smyslu charakterizován přítomností tzv. intrakraniální translucence (IT), která ohraničuje IV. komoru mozkovou (4, 5). Validní popis tohoto markeru umožňuje podobná sagitální projekce profilu plodu, ze které měříme výšku šíjového projasnění (NT) a sledujeme nosní kůstky (NB). Nadstandardní zobrazovací ultrazvukový modul – tzv. „dynamic MR“ – činí možnosti prenatální detekce intrakraniální translucence resp. screeningu spiny bifidy přesnější. Zvýšením gradientu „dynamic MR“ z koeficientu 1 na 3–4 dosahujeme v příslušné rovině suverénní vizualizace čtyř hyperechogenních kontur profilu plodu: nosní kůstky (NB), linie maxilly, okcipitální hranice nuchálního projasnění (NT) a zřetelné kontury intrakraniální translucence (IT).

Poruchy uzávěru neurální trubice (NTD) a screening těchto vad ve druhém trimestru

U 10 % fetálních vad z kategorie NTD nacházíme chromozomální aberace, genové mutace či přímou souvislost s některými teratogeny (např. vitamin A, valproát sodný apod.). Nejčastějším typem NTD je spina bifida. Tato anomálie páteřního kanálu vzniká následkem chyby při uzavření zárodečných neurálních lišt mezi 3.–4. gestačním týdnem. Jde o morfologický defekt, který je nejčastější v dorsální partii obratle a je přibližně v 75 % provázen meningomyelokélou. To vede k vážné neurologické dysfunkci. V 90 % případů je postižena lumbosakrální (LS) oblast páteře (6). Jde o vadu, která může činit při primárním screeningu jisté diagnostické potíže. Otevřená varianta této anomálie – spina bifida aperta – tvoří 85 % všech spinálních defektů a je spojena s vyššími hladinami mateřského sérového alfa-1-fetoproteinu (MS AFP) při triple testu ve II. trimestru těhotenství. Hladiny MS AFP jsou u těchto defektů umístěny nad 2,5 násobku mediánu. Screening založený na stanovení zvýšených hladin MS AFP je charakterizován 80% senzitivitou (7). Mezi 18.–22. týdnem gravidity je LS defekt páteře provázen fetálními ultrazvukovými markery v kraniální

oblasti. UZ detekce spiny bifidy je založena na popisu dysmorfologie lebky (tzv. „lemon sign“), mozečku (tzv. „banana sign“) a dilataci komorového systému CNS (8). Uvedené UZ markery vycházejí ze skutečnosti, že při spině bifidy dochází k hypotenzii v subarachnoideálním prostoru s následnou dislokací mozkového kmene. To vede k tzv. Arnold Chiariho malformaci – obliteraci cisterny magny v zadní jámě lební. UZ screening zaměřený na detekci uvedených markerů dosahuje téměř 100% senzitivity (8). Nezbytným doplňkem uvedených UZ korelátů je podrobná projekce na páteřní kanál plodu – v longitudinální i transverzální rovině. Takto provedené zobrazení umožňuje přesný popis lokace a stupně defektu. Relativní nevýhodou obou diagnostických algoritmů je časový faktor: období II. trimestru těhotenství.

Prenatální ultrasonografická diagnostika v prvním trimestru – intrakraniální translucence (IT)

Prvotrimestrální ultrazvukový diagnostický potenciál pro detekci vrozených anomálií plodu se rapidně zvyšuje. UZ screening mezi 11.–14. týdnem gravidity – měření nuchální translucence (NT), frontomaxillofaciálního úhlu (FMF), sledování nosní kůstky (NB), dopplerovské vyšetření trikuspidální regurgitace (TR) a venózního ductu (DV) – umožňuje dosáhnout vysoké senzitivity při sekundární prevenci Downova syndromu a dalších chromozomálních aneuploidii (3, 9, 10). Tyto UZ markery jsou zásadními vstupními daty při výpočtu rizika chromozomálních aneuploidii dle tzv. kombinovaného testu (10). V tomto období se zaměřujeme také na podrobnou morfologii centrálního nervového systému (CNS) i dalších fetálních orgánů. Mluvíme pak o tzv. „scanu pro detekci anomálií“ již v prvním trimestru. Z hlediska prenatální detekce spiny bifidy je důležitá především sagitální projekce hlavičky a šíje plodu. Ta je identická s rovinou měření tzv. „nuchální translucence“ (NT). Umožňuje zobrazení specifických partií CNS plodu: thalamu, mesencephala, mozkového kmene a IV. komory mozkové. Dorzální hranice mesencephala a linie výběžku chorioidálního plexu IV. komory mozkové tvoří základ tzv. intrakraniální translucence (IT) (4,5). Ta je zřetelná již v 11. týdnu gravidity – resp. ve fázi, kdy temeno-kostrční vzdálenost měří 42 mm. Šířku IT lze měřit v desetinných mm. Spina bifida je provázena dysmorfologií části centrálního nervového systému. Kaudální posun mesencephala resp. mozkového kmene vede k obliteraci IV. komory mozkové a následné kompresi cisterny magny. Tím obě linie IT splynou – resp. nejsou zřetelné. Diagnostická efektivita hodnocení IT mezi 11.–14. týdnem gravidity spočívá ve správné projekci, patřičném zvětšení a optimalizaci ultrazvukového gainu. Je nutno respektovat tyto základní podmínky:

1. Profil plodu je zachycen v midsagitální projekci frontálně k UZ sondě. Z této projekce je dobře patrná nosní kůstka (NB). Současně by linie kraniálního okraje maxilly (tzv. vomeru) neměla splývat s klínovitým echem zygomatického výběžku. To jsou podmínky, které zároveň umožňují správné měření frontomaxilárního faciálního úhlu (FMF).
2. Zvětšení by mělo být podobné jako u měření nuchální translucence. Většinu zobrazovací výšeče monitoru zabírá hlavička a hrudník plodu.
3. Optimální stažení gainu je takové, že hyperechogenní



Obr. 1 Sagitální projekce profilu plodu pro sledování intrakraniální translucence (IT) (vyznačena šipkou). NB – nosní kůstka, NT – nuchální translucence.

mi dominantami jsou v UZ obraze nuchální translucence, nosní kůstka, maxilla a frontální kost. Zároveň jsou zřetelné hypoechogenní kontury thalamu, mesencephala a IV. komory mozkové (**Obr. 1**).

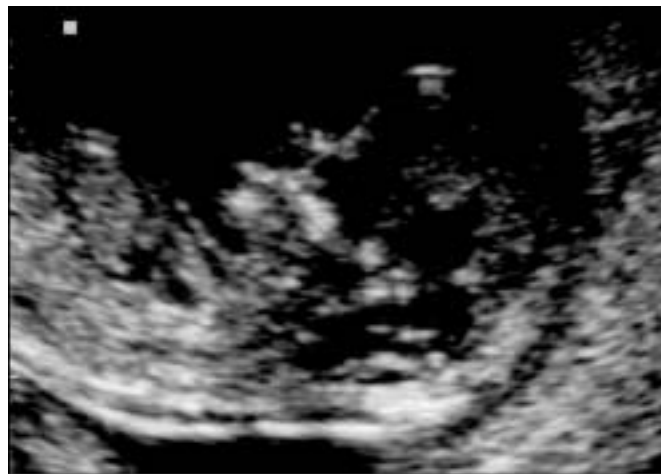
Při prvotrimestrálním ultrazvukovém screeningu je následně tato projekce konfrontována s typickou morfologií páteře v sagitální rovině.

K dosažení uvedených podmínek pro vyšetření intrakraniální translucence lze s úspěchem využít trojrozměrný ultrazvuk (3D UZ) - resp. multiplanární analýzu získaných dat. Virtuální rotace ve třech orthogonálních rovinách umožňuje minimalizaci odchylky od správné midsagitální projekce. To je nezbytné pro měření NT (11) stejně jako intrakraniální translucence (5).

„Dynamic MR“ při ultrazvukovém vyšetření

Tzv. „dynamic MR“ ultrazvukový modul (DMR) zobrazuje fetální orgány ve výsledném efektu, který se blíží charakteru obrazu z magnetické rezonance. V základním principu jde o softwarovou úpravu výchozího snímku, která spočívá v eliminaci zrnění a zvýšení rozlišitelnosti nepravidelného echogenního rozhraní. Software, jenž využívají různé firmy pod mírně odlišným komerčním označením (např. „cross beam“), využívá několikanásobného filtru, který významně optimalizuje artefakty, vznikající při větším úhlu odraženého a zpětně detekovaného paprsku. Tato funkce umožní sondě přijímat více než jednu linku vznikající akustickým odrazem vyslaného signálu z jiné než ideální – kolmé - roviny. Tím, že je sonda schopna zpětně registrovat tři a více linek z různých úhlů, je výsledný obraz zřetelnější. Jde o účinnou korekci výpadku optimálního signálu při nepravidelných okrajích zobrazované tkáně, nebo ovlivněného spontánní motilitou plodu či díky přirozenému pohybu ultrazvukové sondy. „Dynamic MR“ modul umožňuje v klasickém principu gray-scale lepší zobrazení marginálních partií s dostatečnou mírou hloubky ostrosti. Důležité je, že vyšetření pomocí „dynamic MR“ neznamená násobení potenciálního rizika pro pacienta zvyšováním vysílaného UZ výkonu, respektive stupňováním mechanického či termického indexu.

V našem centru jsme provedli 534 ultrazvukových vyšetření plodů mezi 11.–14. týdnem gravidity v rámci



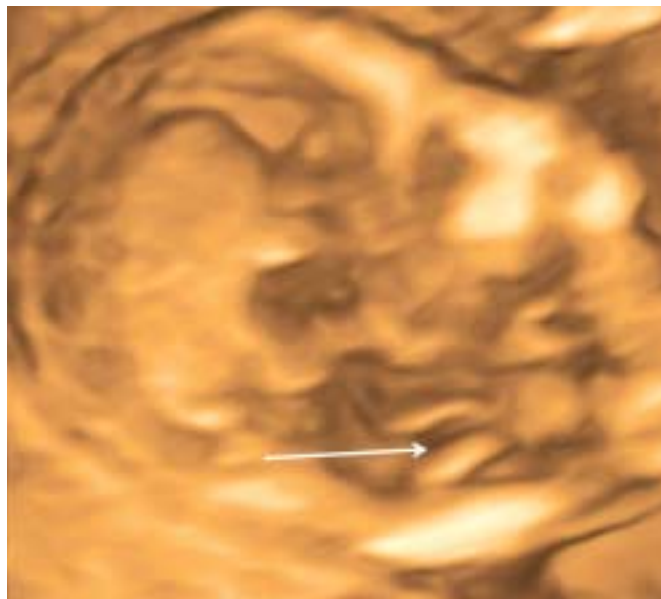
Obr. 2 Nahoře profil plodu bez použití „Dynamic MR“, dole tentýž obrázek s použitím DMR.

vyhodnocení kombinovaného testu pro stanovení rizika trisomie 21. chromozómu. Vyšetření jsme provedli na UZ přístrojích Voluson 730 Expert (General Electric) a Accuvix V 20 (Medison). Standardně měříme temeno-kostrční vzdálenost (CRL) plodu dle Robinsona, výšku šíjového projasnění (NT), frontomaxillofaciální úhel (FMF) a sledujeme přítomnost nosní kůstky (NB) dle metodiky Fetal Medicine Foundation (ID Centre 5550, op. code 12461). U všech těhotných se podařilo zobrazit intrakraniální translucenci ze sagitální projekce profilu plodu během první návštěvy. Ve II. trimestru jsme provedli UZ kontrolu mezi 18.–21. týdnem gestace. Neshledali jsme odchylku ve vývoji CNS či páteře plodu. U 221 těhotných jsme použili pro zobrazení IT modul „dynamic MR“. Zvýšením gradientu „dynamic MR“ z koeficientu 1 na 3–4 dosáhneme zřetelné vizualizace čtyř hyperechogenních komponent profilu plodu: nosní kůstky (NB), linie maxilly, okcipitální hranice nuchálního projasnění (NT) a zřetelné kontury intrakraniální translucence (IT). Tento fenomén jsme si pracovním jazykem nazvali „hyperechogenní kvarteto“.

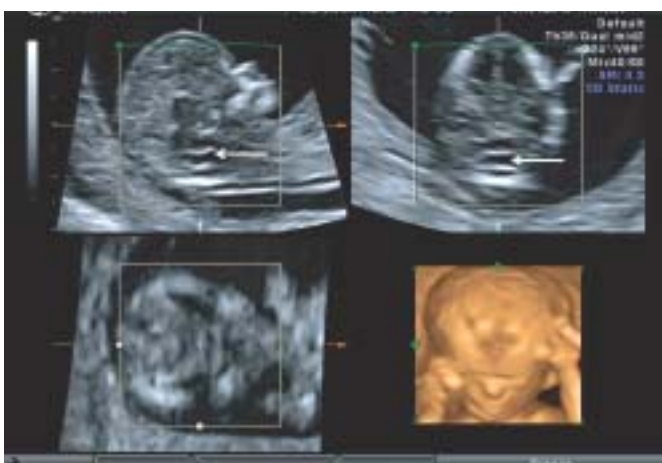
Obrázek 2 ukazuje rozdíl při zobrazení IT bez a s použitím „dynamic MR“. Hyperechogenní kvarteto“ s intrakraniálním projasněním se jasně prezentuje zejména při použití DMR (**Obr. 3**). U všech vyšetření jsme dosáhli vizualizace IT pouhým dvourozměrným ultrazvukem. Multiplanární analýza získaných dat nám slou-



Obr. 3 Čtyři hyperechogenní linie: NB, maxilla, NT a IT. Vyznačeny šipkami.



Obr. 5 Stupňování maximálního „rendering“ módu při 3D UZ zobrazení. IT vyznačena šipkou.



Obr. 4 3D multiplanární analýza. IT v sagitální i transverzální projekci (na úrovni falxu cerebri) vyznačena šipkou.

žila k ozřejmění IT z transverzální projekce (**Obr. 4**). Stupňování maximálního „rendering“ módu do úrovně virtuální roviny, která prochází falxem cerebri, umožňuje trojrozměrné prokreslení linií, které byly diagnostickým objektem (**Obr. 5**).

Diskuze

Validita ultrazvukového vyšetření fetální anatomie v prvním trimestru plynule narůstá. Dle Whitlowa a Economidese (12) se zvyšuje diagnostický potenciál ultrazvuku z 6 % v 10. gestačním týdnu na 75 % v 11. týdnu a dále z 96 % v 13. týdnu gravidity na plných 98 % v období mezi 13.–14. gestačním týdnem. To velmi dobře koreluje ze studií Ebrashy a kol. (13). Dle těchto autorů umožňuje ultrazvuk ve 13. týdnu těhotenství detailní popis fetální anatomie u 62 % vyšetřených těhotných. Souka s kolektivem dosáhl 86% efektivity ultrazvukového záchytu závažných fetálních defektů mezi 11. a 14. týdnem gestace, pokud kombinuje vyšetření pomocí transabdominální a vaginální UZ sondy (14). Fysiologickou konturu páteře plodu sledujeme v prvním trimestru gravidity především v sagitální projekci. UZ vyšetření plodu ve druhém trimestru – respektive fáze mezi 18.–22. gestačním týdnem – umožňuje zobrazení páteřního kanálu

ze tří rovin: sagitální, koronální a transverzální. Z těchto tří rovin lze přesně popsat tři osifikační obratlová jádra, spinální kanál i přesnou lokalitu eventuelního defektu (6). Chaoui a kol. popsal UZ marker, kterým lze efektivně predikovat riziko spiny bifidy již v prvním trimestru – tzv. intrakraniální translucenci (IT) (4). Jedná se o dvě hyperechogenní linie, které ohraničují IV. komoru mozkovou. U otevřeného typu spiny bifidy dochází k tzv. Arnold Chiariho malformaci – kaudální dislokaci mozku, vedoucí ke kompresi IV. komory mozkové a absenci IT. Jde o fázi těhotenství, kdy měříme nuchální translucenci (NT) pro potřeby screeningu zásadních chromozomálních aneuploidii, letálních typů skeletálních dysplázií a většiny kritických srdečních vad (5). IT lze měřit podobně jako NT v desetinách milimetru. Mezi 11. a 14. týdnem gravidity se tento rozměr pohybuje v rozmezí 1,5–2,5 mm (4, 5). Trojrozměrný ultrazvuk umožňuje pomocí rotace v orthogonálních rovinách dosáhnout ideální midsagitální projekce pro změření IT. Korekcí objemového kontrastu v příslušné vrstvě lze upravit výsledný snímek do optimálního stavu pro měření IT (5).

Závěr

1. UZ vyšetření intrakraniální translucence (IT) mezi 11.–14. týdnem gravidity je důležitým doplňkem prvotrimestrálního screeningu vrozených vývojových vad plodu. V současné době není stanovena senzitivita ani falešná pozitivita tohoto markeru pro prenatalní detekci spiny bifidy.
2. UZ vyšetření intrakraniálního projasnění (IT) dokáže bez diagnostických rozpaků zajistit sonografista, který je vyškolen pro měření nuchální translucence (NT), detekci nosní kůstky (NB) a měření FMF úhlu v prvním trimestru.
3. Dvourozměrný ultrazvuk je pro popis IT dostačující. Od 3D UZ lze očekávat časovou úsporu při vyčkávaní na vhodnou polohu plodu, eventuálně redukci opakovaných návštěv pacientky. Multiplanární analýza zároveň umožňuje zobrazení IT z více orthogonálních rovin.

4. Nepřítomnost IT v I. trimestru vyžaduje vyšetření MS AFP v akreditované laboratoři a superkonsiliární UZ vyšetření mezi 18.–22. týdnem těhotenství. Pro podrobné vyšetření páteřního kanálu ze tří rovin je v tomto období výhodný 3D UZ.
5. Modul „dynamic MR“ optimalizuje vyšetřovací podmínky. To je zvláště patrné u případů, kdy nejsou ideální sonografické podmínky – nepříznivá rotace hlavičky plodu, obezita, dehydratace podkožních tkání apod.
7. Filly RA, Callen PW, Goldstein RB. Alpha-fetoprotein screening programs: what every obstetricologist should know. *Radiology*. 1993;188:1–9
8. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. *Lancet*. 1986;2:72–74
9. Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, et al. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11 – 14 weeks of gestation: an observation study. *Lancet*. 2001;358:1665–1667

Literatura

1. Honeim MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, et al. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA*. 2001;285:2981–2986
2. Main DM, Mennuti MT. Neural tube defects: issues and prenatal diagnosis and counseling. *Obstet Gynecol*. 1986;67:1–15
3. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, et al. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 11 – 14 weeks of gestation. *Lancet*. 1998;352:343 – 346
4. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska H, et al. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;4:249–252
5. Chaoui R, Nicolaides KH. From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:133–138
6. Nyberg NA, McGahan JP, Pretorius DH, et al. *Diagnostic Imaging of fetal anomalies 2003*, ISBN 0-7817-3211-5
10. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, et al. Multi-center study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-oriented two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet and Gynecol*. 2005;25:221–226
11. Wah YMI, Chan LWD, Leung TY, et al. How true is a „true“ midsagittal section? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32:855–859
12. Whitlow BJ, Economides DL. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998;11:258–261
13. Ebrashy A, El Kateb A, Momtaz M, et al. 13 – 14-week fetal anatomy scan: a 5-year prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:292–296
14. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis Y. Assessment of fetal anatomy at 11 – 14 week ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;24:730–734