

## Skrining Ultrasonografi pada Sindroma Down

Rodiani

Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Sindroma Down adalah kondisi keterbelakangan fisik dan mental yang diakibatkan oleh abnormalitas kromosom. Di Indonesia ditemukan hingga sekitar 300 ribu kasus dan ditemukan semakin meningkat seiring peningkatan usia ibu. Dalam deteksi sindroma Down dapat dilakukan deteksi dini sejak dalam kehamilan. Dalam tes diagnostik, hasil positif berarti kemungkinan besar pasien menderita penyakit atau kondisi yang memprihatinkan. Sedangkan skrining bertujuan untuk memperkirakan risiko pasien yang memiliki penyakit. Tes diagnostik cenderung lebih mahal dan memerlukan prosedur yang rumit, sedangkan tes skrining cepat dan mudah dilakukan. Namun, tes skrining memiliki lebih banyak peluang untuk salah, baik *false-positive* maupun *false-negative*. Kegunaan utama ultrasonografi (USG) sebagai alat skrining untuk mendeteksi sindroma Down dilakukan pada trimester pertama dan kedua kehamilan. Beberapa marker yang dapat dijumpai pada skrining trimester pertama kehamilan antara lain *nuchal translucency*, kista higroma, hipoplasia atau tidak adanya os nasal, doppler duktus venosus, serta adanya regurgitasi tricuspid. Marker pada trimester kedua yang ditemukan antara lain *thickness nuchal fold*, *short long bones*, hiperekoik pada usus, *echogenic intracardiac focus*, dilatasi ginjal, serta *choroid plexus cysts*. Penanda yang lebih spesifik adalah pengukuran os nasal janin namun belum ada teknik standar untuk mengukur os nasal. Marker tambahan yang ditemukan berupa *increased iliac wing angle*, *ear length*, dan *single umbilical artery* serta klinodaktili. Apabila marker-marker sesuai per trimester ditemukan dengan skor >2 maka bernilai sensitivitas 82% untuk sindroma Down. Simpulan : USG merupakan modalitas yang sensitif pada proses penegakan diagnostik sindroma Down.

**Kata kunci:** sindroma Down, skrining, ultrasonografi.

## Ultrasonography Screening of Down Syndrome

### Abstract

Down syndrome is a condition of mental retardation and physical development caused by abnormalities of chromosomes. Down syndrome is found in Indonesia about 300 thousand cases and influenced by the increasing maternal age. In the detection of Down syndrome can be detected early in pregnancy. In a diagnostic test, a positive result means the likelihood of patients suffering from diseases or conditions of concern. While screening, the goal is to estimate the risk of patients who have a disease or condition. Diagnostic tests tend to be more expensive and requires a complicated procedure, while screening tests quick and easy to do. However, screening tests have more opportunities to go wrong, there are false-positive and false-negative. The main usefulness of ultrasonography (USG) as a screening tool to detect Down syndrome performed in the first trimester of pregnancy and the second trimester of pregnancy. Some markers can be found in the first trimester of pregnancy screening include *nuchal translucency*, *higroma cysts*, *hypoplasia or absence of nasal os*, the *ductus venosus Doppler*, and the presence of *tricuspid regurgitation*. Whereas, in the second trimester of pregnancy, ultrasound marker found in, among others, the *nuchal fold thickness highly recommended*, *short long bones*, the *hiperekoik the intestines*, *echogenic intracardiac focus*, *dilatation of the kidney and choroid plexus cysts*. More specific markers is the measurement of the fetal nasal but there is no standard technique for measuring nasal os and considered thoroughly in the current research. Additional markers were found are *increased iliac wing angle*, *ear length*, and a *single umbilical artery and klinodaktili*. If appropriate markers per trimester was found with a score > 2 then worth 82% sensitivity for Down syndrome. Conclusion : USG is sensitif modality to diagnose the Down syndrome.

**Keywords:** Down syndrome , Screening, Ultrasonography.

Korespondensi: dr. Rodiani, M.Sc, Sp. OG, alamat Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Hp 081222949925 email: rodianimoekroni@gmail.com

### Pendahuluan

Sindroma Down (*Down Syndrome*) adalah suatu kondisi keterbelakangan perkembangan fisik dan mental pada anak yang diakibatkan adanya abnormalitas perkembangan kromosom. Kelainan ini terbentuk akibat kegagalan sepasang kromosom untuk saling memisahkan diri saat terjadi pembelahan. Kelainan genetik yang terjadi pada kromosom 21 pada lengan q22

gen SLC5A3 yang dapat dikenal dengan melihat manifestasi klinis yang khas.<sup>1</sup> Kelainan mayor yang sering ditemukan adalah kelainan jantung 30-40%, atresia gastrointestinal, leukimia, dan penyakit tiroid. *Intelephant quatio* (IQ) penderita sindroma Down berkisar 25-50.<sup>1,2</sup>

Sindroma Down ditemukan satu di antara 700 kelahiran hidup atau 1 diantara 800-1.000 kelahiran bayi. Diperkirakan saat ini

terdapat empat juta penderita sindroma Down di seluruh dunia, dan 300 ribu kasusnya terjadi di Indonesia. Insidensnya pada wanita yang hamil diatas usia 35 tahun meningkat dengan cepat menjadi 1 diantara 250 kelahiran bayi. Diatas 40 tahun semakin meningkat lagi, 1 diantara 69 kelahiran bayi.<sup>1,2</sup>

Walaupun kelainan ini bersifat tidak letal pada suatu kondisi trisomi, maka skrining genetik dan protokol *testing* menjadi fokus dibidang obstetri.<sup>1,2</sup> Selama 20 tahun terakhir, teknologi baru telah meningkatkan metode deteksi kelainan janin, termasuk sindroma Down. Dalam deteksi kelainan ini dapat dilakukan deteksi dini sejak dalam kehamilan dengan tes skrining dan tes diagnostik. Dalam tes diagnostik, hasil positif berarti kemungkinan besar pasien menderita penyakit atau kondisi yang memprihatinkan. Sedangkan skrining tujuannya adalah untuk memperkirakan risiko pasien yang memiliki penyakit atau kondisi.<sup>3</sup> Kegunaan utama ultrasonografi (USG) sebagai alat skrining mendeteksi sindroma Down dilakukan pada trimester pertama kehamilan dan trimester kedua dalam kehamilan.<sup>2,4</sup>

Tujuan dari penulisan referat ini untuk menjelaskan bagaimana skrining USG prenatal dalam mendeteksi adanya sindroma Down pada janin dan membantu menegakkan diagnosis sindroma Down.

## Isi

Kegunaan utama USG sebagai alat skrining mendeteksi sindroma Down dilakukan pada trimester pertama usia kehamilan dan trimester kedua usia kehamilan. Beberapa *marker* yang dapat dijumpai pada skrining trimester pertama antara lain *nuchal translucency space*, kista higroma, hipoplasia atau tidak adanya os nasal, doppler duktus venosus. Pada trimester kedua *marker* yang ditemukan pada USG antara lain *thickness nuchal fold*, *echogenic intracardiac focus*, *hyperechoic bowel*, *choroid plexus cysts*, *nasal bone*, *short long bones*, *pyelectasis*, *ear length*, *iliac wing angle*, *fifth finger clynodactily*, *single umbilical artery*.

Penilaian persentase janin dengan sindroma Down berdasarkan skor index sonografi yang ditetapkan. Diagnosis dari sindroma Down merupakan gabungan dari skrining USG dengan *marker* yang ditemukan

ditambah pemeriksaan CVS (*Chorionic Villous Sampling*) dan amniosintesis.<sup>4,5</sup>

## ● Trimester Pertama

Saat ini, waktu yang ideal untuk untuk melakukan skrining *aneuploid* adalah selama trimester pertama kehamilan. Hal ini merupakan perubahan yang nyata pada kebijakan skrining berhubungan dengan temuan yang signifikan dalam skrining prenatal untuk mencari kelainan kromosom janin dalam 20 tahun terakhir. Sejak awal 1990-an, perhatian besar yang diarahkan langsung pada skrining trimester pertama adalah dengan skrining USG dan skrining *marker* serum.

## Nuchal Translucency Janin

Pada skrining USG trimester pertama, *marker* yang paling menentukan perbedaan sindroma Down dari kehamilan *euploid* adalah pengukuran ruang *nuchal translucency*(NT) janin. Ruang NT janin yaitu ruang yang berisi cairan yang normal subkutan antara bagian belakang leher janin dan kulit di atasnya. Pengukuran diambil dari tepi dalam pada garis horizontal hingga batas tepi dalam kulit, dalam keadaan terlentang tidak hiperekstensi atau fleksi dengan hasil pengukuran CRL (*Crown Rump Length*) antara 45-84 mm.

Pada janin dengan Down syndrome, ukuran ruang NT ini bisa meningkat secara signifikan. Kemungkinan penyebabnya berisi cairan oleh karena gagal jantung sekunder yang disebabkan malformasi struktur serta perkembangan sistem limfatik yang abnormal atau terhambat.

Tingkat sensitifitas deteksi untuk sindroma Down dengan pengukuran ruang *nuchal translucency* adalah >70%, dengan tingkat *false-positive* 5%. Ketika pengukuran ruang NT adalah 3mm atau lebih, CVS harus dilakukan dengan segera karena risiko minimum *aneuploid* adalah 1/6. Ruang NT diperbesar membentang sepanjang seluruh panjang janin sehingga septa-septanya akan terlihat jelas. Skrining USG pada trimester pertama lebih efektif jika hasil pengukuran ruang NT digabungkan dengan hasil skrining *marker* serum.<sup>6-8</sup>

### Nasal Bone

Pemeriksaan USG *nasal bone* dikonfirmasi oleh sonografer yang terlatih dan berpengalaman pada 11-13 minggu usia kehamilan dengan CRL sekitar 42 mm dan pada pengukuran tampak kepala dan bagian thoraks. Tidak adanya ossifikasi os. nasal ditemukan pada 75% janin dengan sindroma Down dan 0,1% pada janin yang normal.<sup>8</sup>

### Kista Higroma

Kasus kista higroma dapat juga ditemukan pada *euploid*, tetapi sekitar 50% memiliki malformasi struktural mayor janin dan sebagian besar kasus malformasi jantung, serta malformasi lain seperti *dysplasia skeletal*. Kista higroma merupakan massa kistik yang abnormal berasal dari limfatik yang biasanya terletak pada area posterolateral leher janin.<sup>9</sup>

### Doppler Duktus Venosus

Trimester pertama sonografi Doppler mengevaluasi aliran darah duktus veno setelah digambarkan sebagai uji tambahan untuk skrining aneuploid janin. Aliran *forward pulsate letrifasik* duktus adalah normal, sedangkan jika ada aliran balik pada saat kontraksi atrium berarti berhubungan dengan malformasi jantung janin dan aneuploid. USG

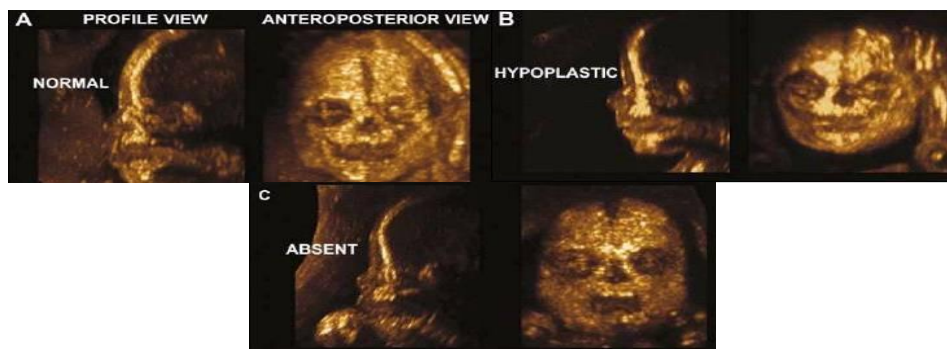
dilakukan pada 16-20 minggu usia kehamilan untuk mendeteksi malformasi jantung.<sup>9</sup>

### ● Trimester Kedua Thickened Nuchal Fold

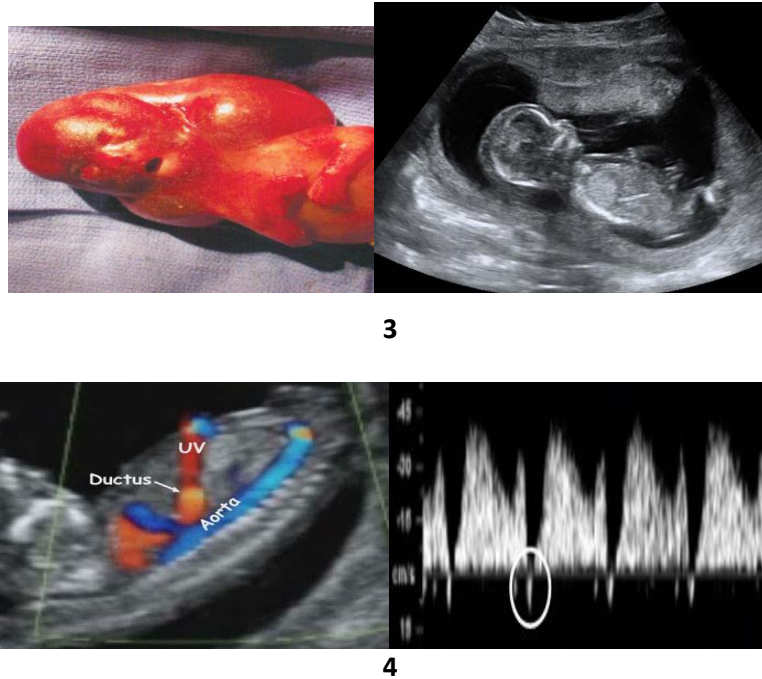
*Thickened nuchal fold* adalah ketebalan kulit bagian posterior dari leher janin. Pengukuran *nuchal fold* diperoleh pada potongan melintang dari kepala janin pada tingkat *cavum septum pellucidum* dan talamus, menyudut posterior untuk memasukkan cerebellum. Pengukuran diambil dari tepi luar os. oksipital hingga batas kulit luar langsung di midline. Definisi dari *thickened nuchal fold* bervariasi, meskipun banyak peneliti sekarang menggunakan kriteria sesuai usia kehamilan. Konsensus untuk pengukuran *nuchal fold* ini adalah >6 mm dipertimbangkan signifikan antara usia kehamilan 18-24 minggu dan pengukuran >5 mm dianggap signifikan pada usia kehamilan 16-18 minggu. Suatu *thickened nuchal fold* harus dibedakan dari kistahigroma, yakni kulit di daerah ini memiliki cairan loculations. Suatu *thickened nuchal fold* dibedakan dengan *nuchal translucency*, yang merupakan pengukuran spesifik cairan pada bagian posterior leher pada 11-14 minggu usia kehamilan.<sup>4,6,7,10</sup>



1



2



**Gambar 1.** Pengukuran *Nuchal Translucency Space*<sup>8</sup>(1); Ossifikasi Os Nasal<sup>4</sup>(2); Kista Higroma<sup>4</sup>(3); Doppler Duktus Venosus Dan *Reversed a-wave*<sup>1</sup>(4)

Sebuah meta-analisis terakhir menunjukkan jika *thickened nuchal fold* berukuran  $\geq 6$  mm menunjukkan bahwa risiko untuk Down Sindroma meningkat sekitar 17 kali lipat. *Thickened nuchal fold* dapat dikaitkan dengan kelainan gen tunggal, seperti sindroma Noonan, beberapa pterygium sindroma, dan *dysplasia skeletal*. *Thickened nuchal fold* juga dikaitkan dengan defek jantung kongenital.<sup>11</sup>

#### **Echogen icintra cardiac focus (EICF)**

*Echogen icintra cardiac focus*(EICF) didefinisikan sebagai fokus *echogenicity* yang sebanding dengan tulang, di daerah muskulus papiler di salah satu atau kedua ventrikel dari jantung janin. Lokasinya 88% hanya di dalam ventrikel kiri, 5% hanya di ventrikel kanan, dan 7% ada di biventricular. Suatu penilaian sistem telah diusulkan membandingkan *echogenicity* tersebut dari focus intrakardia dengan tulang sekitarnya. Grade 2 menunjukkan *echogenicity* sama dengan tulang, dan grade 3 menunjukkan itu adalah lebih *echogenic*.

Hubungan antara EICF yang ditemukan dengan janin *aneuploid* telah dijelaskan baik pada studi retrospektif maupun studi-studi prospektif. Bukti yang terbaik untuk ventrikel kiri atau biventricular EICF, tapi ini mungkin karena frekuensi yang lebih besar dari fokus yang ditemukan dalam lokasi. Suatu meta-analisis telah melakukan banyak penelitian pada

wanita berisiko tinggi. Hasil studi menunjukkan bahwa pada ventrikel kanan yang kurang ditemukan, biventricular, beberapa, atau ditemukan EICF yang sangat mencolok tampaknya terkait dengan tingginya risiko untuk *aneuploid* janin, dibandingkan dengan EICF tunggal dan EICF ventrikel kiri. EICF tidak dikaitkan dengan penyakit jantung bawaan atau kelainan kromosom lainnya. Mungkin ada beberapa perbedaan etnis yang mempengaruhi kejadian dari EICF (Ras Asia lebih sering daripada Kaukasia).<sup>10</sup>

#### **Hiperechoic bowel**

*Hiperechoic bowel* didefinisikan sebagai usus janin dengan area homogen bidang *echogenicity* yang sama dengan atau lebih besar dari tulang sekitarnya. *Echogenicity* telah diklasifikasikan baik sebagai fokal atau multifokal. Ada berbagai teknik yang digunakan untuk mendefinisikan usus *echogenic*, sebagian berdasarkan pengamatan sonografer. Sebuah sistem penilaian berdasarkan perbandingan *echogenicity* usus janin dengan relatif tulang sekitarnya pada USG. Grade 2 menunjukkan bahwa *echogenicity* sama dengan tulang sedangkan grade 3 menunjukkan lebih besar.

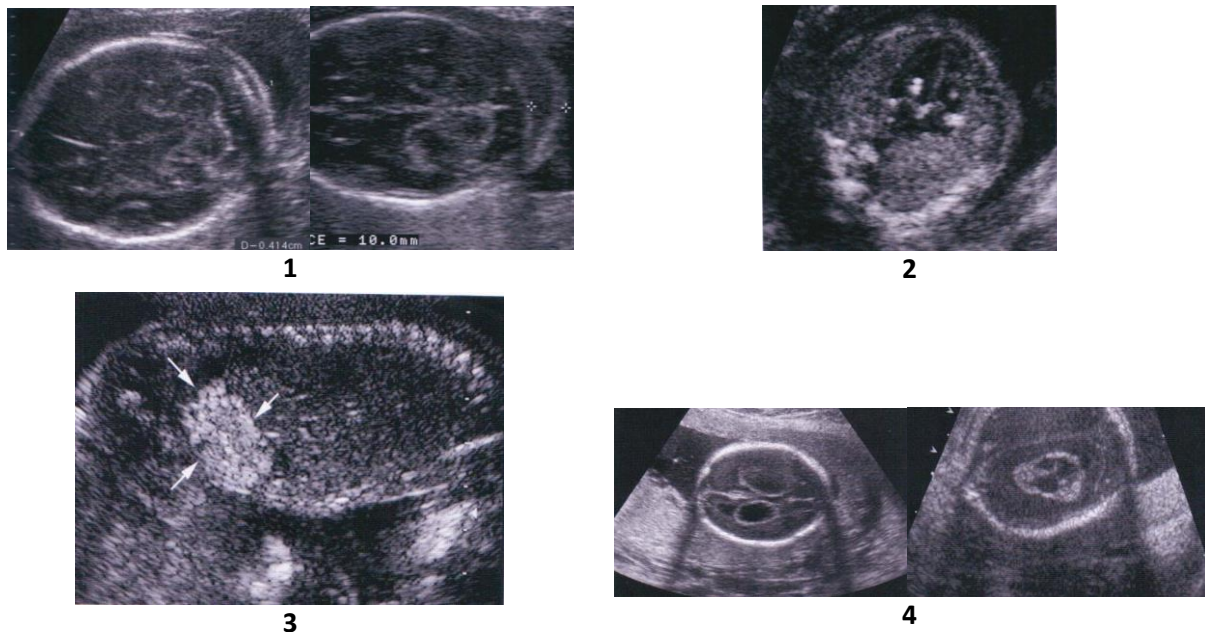
*Hiperechoic bowel* dikaitkan dengan peningkatan risiko terjadinya *aneuploid* janin,

termasuk trisomi 13, 18, 21, dan kromosom seks. Kehadiran usus *echogenic* telah dikaitkan dengan peningkatan risiko untuk *cystic fibrosis* pada janin, infeksi kongenital, perdarahan intra-amniotik, malformasi congenital dari usus, dan komplikasi perinatal lainnya, termasuk retriksi pertumbuhan intrauterin. Risiko kistik fibrosis pada janin dengan usus *echogenic* adalah sekitar 2% (0 sampai 13%). Hubungan antara infeksi congenital dan usus *hyperechogenic* telah dicatat, untuk patogen yang paling umum diketahui menyebabkan infeksi janin antara lain sitomegalovirus (CMV), herpes, parvovirus, rubella, varicella, dan toksoplasmosis. Intra-amniotik pendarahan juga telah diidentifikasi sebagai suatu etiologi *hyperechoic bowel*. Kongenital malformasi dari usus janin dapat menyebabkan *echogenicity* meningkat. Penelitian telah menunjukkan bahwa ini lebih mungkin adanya lesi gastrointestinal. Gambaran USG lainnya, seperti asites dan *loop* dilatasi usus, seringkali ditemukan dalam situasi ini. *Hyperechoic bowel* juga telah dilaporkan berhubungan dengan

pertumbuhan janin yang buruk, yang dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas perinatal.<sup>4,10,12</sup>

### **Choroid plexus cysts (CPC)**

*Choroid plexus cysts* (CPC) secara sonografi tampak gambaran *discrete*, kista kecil ( $\geq 3$  mm) ditemukan dalam pleksus koroid di dalam lateralis ventrikel cerebri dari janin yang berkembang pada usia kehamilan 14-24 minggu. Pencitraan pleksus koroid dilakukan pada bidang transversal dari kepala janin pada level yang sama dengan ventrikel lateral cerebri dievaluasi. Koroid pleksus harus diperiksa secara bilateral untuk mengetahui adanya kista. Kista dapat ditemukan berupa unilateral/bilateral, *single/multiple*, kecil atau besar. Ukuran CPC tidaklah relevan dengan temuan klinis. Evaluasi pleksus koroid pada daerah dekat ventrikel akan lebih sulit karena artefak pencitraan. Pada janin normal kista akan mengalami resorpsi pada 26-28 minggu usia kehamilan.<sup>12</sup>



**Gambar 2.** Pengukuran *Thickened Nuchal Fold*<sup>4</sup>(1); *Echogenic Intracardiac Focus*<sup>10</sup> (2); *Hyperechoic Bowel*<sup>10</sup> (3); *Choroid plexus cysts*<sup>10</sup> (4)

### **Nasal Hipoplasia**

Nasal hipoplasia telah diakui sebagai fitur postnatal trisomi 21, ini menyebabkan evaluasi prenatal dari os nasal, yang ditunjukkan berupa garis tipis *echogenic* dalam jembatan dari hidung janin. Janin yang dicitrakan menghadapi

transduser dengan wajah janin pada garis tengah. Ketiadaan dari tulang hidung atau pengukuran bawah persentil 2,5<sup>th</sup> dianggap signifikan.

Awal studi trimester kedua muncul untuk mengkonfirmasi bahwa tulang hidung

yang hipoplasia atau tidak ada adalah *marker* USG yang ditemukan sekitar 70% pada janin dengan sindroma Down, sebaliknya os nasal normal akan mengurangi resiko secara signifikan. Temuan os nasal ini bervariasi tergantung etnis. Nasal hipoplasia ditemukan 8,8% pada etnis Afro-Caribbean dan 0,5% pada etnis Caucasian. Nasal hipoplasia tidak dikaitkan dengan *aneuploid* lainnya. Sebuah tulang hidung tidak ada atau hipoplasia belum ditemukan berhubungan dengan kelainan kromosom.<sup>11</sup> Dari penelitian Tamselet *al* (2007)<sup>3</sup>, panjang os nasal bervariasi dari 0,9-8,2 mm (Tabel 1)

**Tabel 1.** Panjang Os. Nasal Janin antara 11-20 Minggu Usia Kehamilan<sup>3</sup>

Usia kehamilan (minggu)	Panjang (mm)	Rata-rata (mm)
11-11,9	0,9-3,1	1,7
12-12,9	1,0-3,5	2
13-13,9	1,3-4,0	2,3
14-14,9	2,2-4,7	3,4
15-15,9	2,3-5,1	3,3
16-16,9	3,1-6,3	4,4
17-17,9	3,6-6,1	5
18-18,9	3,4-8,4	5,5
19-19,9	3,4-8,6	5,7
20-20,9	4,4-8,2	6,2



**Gambar 3.** Os. Nasal<sup>10</sup>

### Short Femur Length dan Short Humerus Length

Janin dengan *short femur length* dan *short humerus length* mempunyai risiko tinggi 11 kali lipat untuk terkena sindroma Down. *Short femur length* didefinisikan sebagai pengukuran bawah persentil 2,5 untuk usia kehamilan atau pengukuran yang kurang dari 0,9 dari yang diperkirakan oleh pengukuran diameter biparietal, berarti *ratio* BPD/femur

<0,9. Femur harus diukur dengan tegak lurus dan dengan terlihat epifisis cartilago tetapi tidak termasuk dalam pengukuran. Hubungan antara panjang tulang dan ukuran kepala berbeda antar ras. *Short femur length* telah ditemukan memiliki sensitivitas 16% dalam prediksi sindroma Down dengan false-positive sekitar 4%. *Short femur length* juga dapat dikaitkan dengan *displasia skeletal* atau retriksi pertumbuhan janin.<sup>4,10,12,13</sup>

*Short humerus length* didefinisikan sebagai panjang di bawah 2,5<sup>th</sup> persentil untuk usia kehamilan atau sebagai pengukuran kurang 0,9 dari yang diperkirakan oleh diameter biparietal terukur, berarti *ratio* BPD/humerus <0,9. Humerus harus diukur dengan tegak lurus dan epifisis cartilago terlihat tetapi tidak termasuk dalam pengukuran. *Short humerus length* telah ditemukan memiliki sensitivitas 9% dengan tingkat false-positif 3%. *Short humerus length* juga dapat dikaitkan dengan *dysplasia skeletal* atau retriksi pertumbuhan.

### Pyelectasis

*Pyelectasis* ringan didefinisikan sebagai sferis *hypoechoic* atau ruang elips dalam pelvis ginjal yang berukuran >5mm dan ≤10 mm. Pengukuran diambil pada potongan transversalmelalui pelvis ginjal janin menggunakan pengukuran maksimal anterior ke posterior. Pengukuran <5 mm normal, tidak dianggap sebagai *pyelectasis*, dan tidak harus dilaporkan. *Pyelectasis* juga dapat disebut sebagai "dilatasi panggul ringan ginjal" atau "hidronefrosis ringan."

*Pyelectasis* terlihat pada 0,7% dari janin pada usia kehamilan 16-26 minggu. *Pyelectasis* ditemukan pada janin dengan sindroma Down sekitar 2%. Tidak adanya faktor risiko lain, kemungkinan untuk adanya *pyelectasis* dalam sindroma Down juga kecil dan tidak dibenarkan untuk melakukan prosedur diagnostik invasif. *Pyelectasis* janin dikaitkan dengan hidronefrosis kongenital, yang memicu timbulnya defek pada saat lahir. Pengukuran pelvis ginjal >10mm harus dianggap setara dengan hidronefrosis kongenital dengan tindak lanjut yang tepat. Semua janin dengan pengukuran pelvis ginjal ≥5mm harus diperiksa USG saat neonatal, dan jika memiliki pengukuran >10mm juga harus dilanjutkan pemeriksaan USG trimester ketiga untuk

memastikan kelainan sindroma Down atau adanya hidronefrosis kongenital.<sup>4,14,15</sup>

### **Small Low-set Ears**

*Small low-set ears* adalah fitur klinis pada bayi baru lahir dengan trisomi 21 dan *aneuploidy* lainnya. Meskipun posisi telinga janin sulit untuk ditentukan secara sonografi, panjang telinga adalah mungkin dan rentang normal telah ditetapkan. Panjang telinga diukur pada pandangan koronal dan didefinisikan sebagai maksimal jarak antara superior dan inferior dari tepi telinga luar. Sebuah studi prospektif telah dilakukan untuk mengevaluasi panjang telinga janin dan hubungannya dengan *aneuploid* janin, sensitivitasnya 32% dan spesifisitas 93%. Telinga kecil, *low-set*, dan malformasi berhubungan dengan kelainan genetic lainnya, namun mendeteksi dan mengevaluasi pada saat antenatal sulit.<sup>4</sup>

Telah diidentifikasi bahwa postnatal trisomi 21 dikaitkan dengan lebarnya landaian lateral dari tulang iliaka. Dua teknik telah dijelaskan untuk mengukur sudut iliaka janin. Kedua metode menggunakan aksial (transversal) pandangan panggul janin. Dalam satu metode, garis konvergen ditarik sepanjang posterior lateralis iliaka, sementara pada metode kedua, garis konvergen yang ditarik melalui tengah dari ekstremitas iliaka. Dikatakan bahwa sudut  $\geq 90$  derajat harus dianggap sebagai batas atas normal ketika skrining untuk trisomi 21. Studi prospektif dan retrospektif telah menunjukkan hubungan antara *increased iliac wing angle* dengan trisomi 21. Penelitian sampai saat ini telah terbatas pada populasi berisiko tinggi. Tidak ada sensitivitas skrining untuk penanda ini pada populasi berisiko rendah. *Increased iliac wing angle* tidak dikaitkan dengan kelainan kromosom spesifik.<sup>4</sup>

### **Fifth Finger Clinodactily**

Klinodaktily jari kelima didefinisikan oleh hipoplasia atau tidak adanya pertengahan falang digit kelima. Pencitraan USG diidentifikasi dari tangan janin pertama terlebih dahulu dan kemudian perbesaran yang tepat dicapai. Evaluasi membutuhkan peregangkan dari 5 jari. Diagnosis ditegakkan ketika barisan

tengah jari kelima adalah nyata lebih kecil dari normal atau tidak ada, yang sering menyebabkan jari yang akan melengkung ke dalam. Klinodaktily jari kelima ditemukan pada 60% dari neonatus terpengaruh dengan sindroma Down. Selama pemeriksaan antenatal, telah ditemukan sekitar 3,4% dari normal janin dan 18,8% dari janin dengan sindroma Down. Sebagai temuan tertentu, klinodaktily tidak terkait dengan kelainan anatomi nonkromosom atau sindroma lainnya.<sup>14,15</sup>

### **Single Umbilical Artery (SUA)**

Arteri umbilikalis tunggal adalah tidak adanya salah satu arteri sekitar kandung kemih dan dalam tali pusar janin. Penilaian arteri umbilikalis dapat dinilai dari umbilikal itu sendiri baik secara potongan melintang atau longitudinal. Arteri umbilikalis juga dapat dinilai pada tempat insersi umbilikal ke dalam perut janin dan di kedua sisi kandung kemih janin sebagai *vessels* yang berasal dari iliaka arteri. Jika diperlukan, penilaian dapat ditingkatkan dengan warna aliran Doppler. Keadaan ini belum ditemukan secara signifikan terkait dengan *aneuploid* janin. Namun, SUA telah dikaitkan dengan kelainan ginjal dan jantung janin, serta berat lahir rendah.<sup>4,15</sup>

### **Index Sonografi Untuk Sindroma Down**

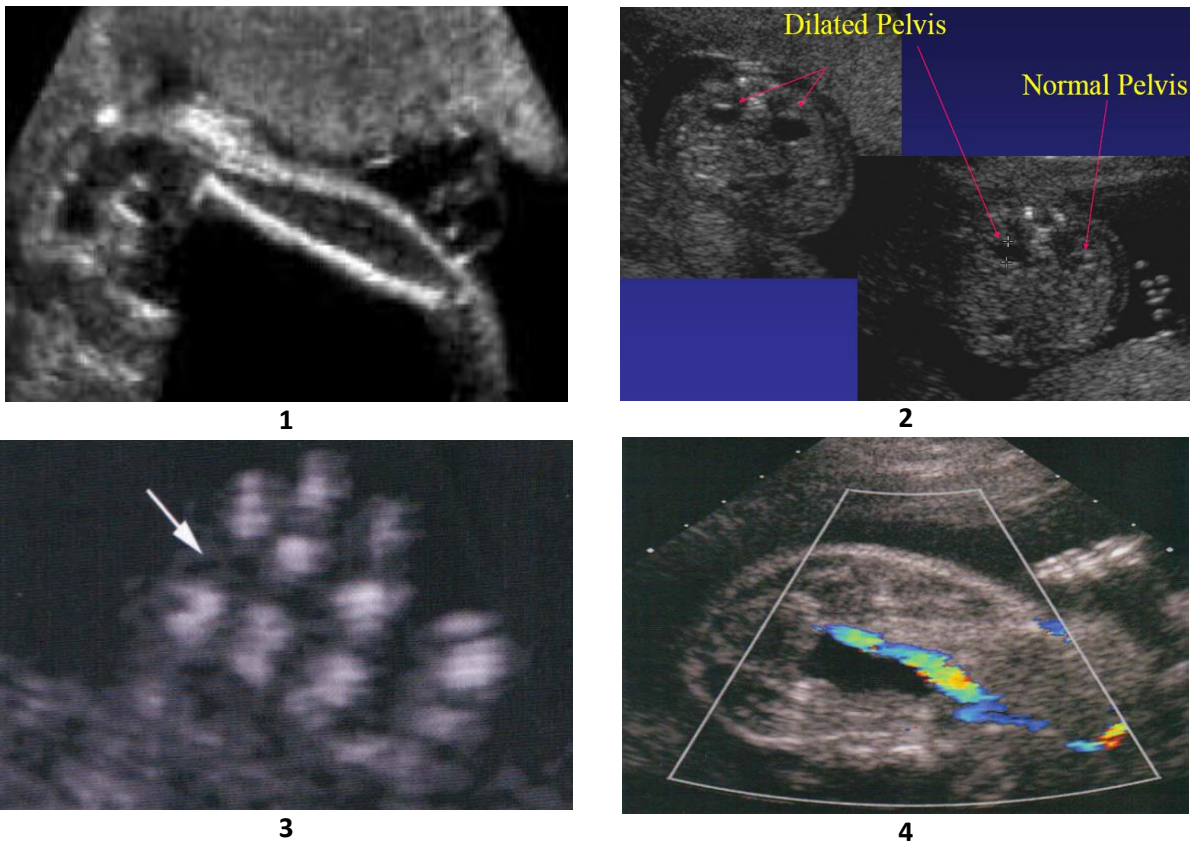
Berikut Tabel 2 menunjukkan skor penilaian untuk sindroma Down dari marker yang ditemukan pada pemeriksaan USG.

**Tabel 2. Marker dan Skor Penilaian Untuk Sindroma Down<sup>10</sup>**

<b>Marker yang ditemukan</b>	<b>Skor</b>
Kelainan mayor	2
Nuchal fold $\geq 6$ mm	2
Short femur	1
Short humerus	1
Pyelectasis $\geq 4$ mm	1
Hyperchoic bowel	1
Echogenic Intracardiac Focus	1

Keterangan :

Skor >2 : 82% (4% false-positive) Sindroma Down



**Gambar 4.** *Short Femur Length*<sup>10</sup> (1); *Pyelectasis*<sup>10</sup> (2); *Klinodaktili Jari Kelima*<sup>4</sup> (3); *Single Umbilical Artery*<sup>10</sup> (4)

### Ringkasan

Skrining USG prenatal dalam membantu menegakkan diagnosis pasti sehingga dapat diambil langkah untuk penatalaksanaan yang baik bagi penderita sindroma Down. Waktu ideal untuk melakukan skrining USG dalam mendeteksi sindroma Down selama trimester pertama dan menjadi efektif jika digabungkan dengan hasil skrining *marker* serum. *Marker* yang ditemukan *nuchal translucency*, *os nasal*, *kista higroma* dan *Doppler duktus venosus*. Skrining USG untuk sindroma Down pada trimester kedua bernilai sensitifitas 82% (*false-positive* 4%) jika skor >2, yang didapatkan berdasarkan temuan *marker* pada pemeriksaan USG yaitu *thickened nuchal fold*, *echogenic intracardiac focus*, *hyperechoic bowel*, *choroid plexus cyst*, *nasal bone*, *short long bones*, *pyelectasis*, *ear length*, *iliac wing angle*, *fifth finger clynodactyly*, dan *single umbilical artery*.

### Simpulan

USG merupakan modalitas yang sensitif pada proses penegakan diagnostik sindroma Down.

### Daftar Pustaka

1. Marder E, Dennis J. Medical management of children with down's syndrome. *Current Paediatrics*. 2001;11:57-63.
2. Down syndrome: offer of prenatal diagnosis [internet]. Washington: University of Washington; 2009 [disitasi tanggal 10 September 2015]. Tersedia dari: <http://staff.washington.edu/sbtrini/Teaching%20Cases/Case%2021.pdf>
3. Tamsel S, Ozbek S, Demirpolat G. Ultrasound evaluation of fetal chromosome disorders. *Diagn Interv Radiol*. 2007;13:97-100.
4. Van den Hof MC, Wilson RD. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *SOGC*. 2006;162:592-612.
5. Malone FD, D'Alton ME. First trimester sonographic screening for Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 102(5):1066-79.
6. Audibert F, Dommergues M, Benattar C, Taieb J, Thalabard C, Frydman R.



- Screening for down syndrome using first trimester ultrasound and second trimester maternal serum markers in a low-risk population: a prospective longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:26-31.
7. Spencer K. Accuracy of down syndrome risks produced in a first trimester screening programme incorporating fetal nuchal translucency thickness and maternal serum biochemistry. *Prenat Diagn.* 2002;22:244-6.
  8. Muller F, Benattar C, Audibert F, Roussel N, Dreux S, Cuckle H. First-trimester screening for Down syndrome in France combining fetal nuchal translucency measurement and biochemical markers. *Prenat Diagn.* 2003;23:833-6.
  9. Fetal Medicine Foundation. Guidelines for the measurement of nuchal translucency. USA: FMF; 2003 [disitasi tanggal 10 September 2015]. Tersedia dari:<http://www.fetalmedicineusa.com>.
  10. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Benacerraf BR. Fetal nose bone length. *J Ultrasound Med.* 2002;21:1387-94.
  - Callen PW. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology.* Edisi ke-4. Philadelphia: WB Saunders CO; 2000.
  11. Filippi E, Staughton J, Peregrine E, Jones P, Huttly W, Peebles DM. Uterine artery doppler and adverse pregnancy outcome in women with extreme levels of fetoplacental proteins used for down syndrome screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:520-7.
  12. Herman A, Dreazen E, Herman AM, Batukan CEM, Holzgreve W, Tercanli S. Bedside estimation of down syndrome risk during first-trimester ultrasound screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20:468-75.
  13. Hochberg H. Down's syndrome: ultrasound screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;5(1):15-9.
  14. Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawissi A, Young S, Luthhardt F, Luthy DA. Isolated sonographic markers for detection of fetal down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2001;20:1053-63.