

# İLK TRİMESTER KROMOZOMAL ANOMALİ TARAMASINDA NUKAL TRANSLUSENSİ ARTIŞI SAPTANAN FETUSLARA AİT SONUÇLAR: OLGU SUNUMLARI

Derya EROĞLU, Hilal Karahan BEYHAN, Mesut ÖKTEM, Esra KUŞÇU, Filiz YANIK

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

## ÖZET

**Objektif:** Birinci trimester kromozomal anomali taraması sırasında nukal translusensi artışı saptanan fetuslara ait sonuçların değerlendirilmesi.

**Planlama:** Ocak 2004-Eylül 2005 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında birinci trimester kromozomal anomali taraması yapılan olgular içerisinde nukal translusensi artışı saptanan fetuslara ait sonuçların retrospektif olarak incelenmesi.

**Ortam:** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

**Hastalar:** Toplam 452 gebede birinci trimester kromozomal anomali taraması amacıyla nukal translusensi ölçümleri yapıldı. Nukal translusensi ölçümleri fetal baş-popo uzunluğuna göre 95 persantilin üzerinde olan 7 olgu değerlendirmeye alındı.

**Değerlendirme parametreleri:** Fetal mortalite ve morbidite

**Sonuç:** İlk trimester kromozomal anomali taraması yapılan olgularda fetal nukal translusensi artışı %1,3 oranında gözlemlendi (7/452). Nukal translusensi kalınlığı 2.5-3 mm olan 3 fetustan ikisinde yapısal anomali mevcut olup (birinde bilateral konjenital diafragma hernisi, diğerinde unilateral komplet yarı dudak ve damak deformitesi), her iki gebelikte de termde canlı doğum gerçekleşti. Üçüncü olgu ise osteogenezis imperfekta tip II'ye sekonder fetal intrauterin exitus ile sonuçlandı. Bilateral konjenital diafragma hernisi olan infanıt pulmoner hipoplazi nedeniyle postnatal 7. saatte exitus oldu. Nukal translusensi ölçümleri 6 mm ve üzerinde olan fetuslardan ikisinde trizomi 18, birinde trizomi 21 ve birinde de Turner sendromu tanısı konuldu ve bu gebeliklerin hepsi de terminasyonla sonuçlandı.

**Yorum:** Nukal translusensi artışı trizomi 21 ve diğer kromozomal defektler için tipik bir sonografik bulgudur. Ayrıca artmış nukal translusensi fetal ve neonatal ölüm, çok sayıda farklı malformasyon, iskelet displazileri veya genetik sendromlarla da ilgili olabilir. Kromozomal defekt, fetal kayıp ve major fetal anomali prevalansı nukal translusensi kalınlığındaki artışa paralel olarak artar.

**Anahtar kelimeler:** fetal kromozomal anomaliler, fetal sonografi, nukal translusensi, prenatal tanı, yapısal fetal anomaliler

## SUMMARY

### The Outcome of Fetuses with Increased Nuchal Translucency at the First Trimester Chromosomal Anomaly Screening

**Objective:** To evaluate the outcome of fetuses diagnosed to have increased nuchal translucency at the first trimester chromosomal anomaly screening.

**Design:** Retrospective evaluation of the outcomes of fetuses with increased nuchal translucency among the cases undergoing first

---

**Yazışma adresi:** Derya EROĞLU, Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Maternal-Fetal Tıp Ünitesi Kubilay Sokak,  
No: 36 Maltepe 06570 ANKARA  
Tel: (0312) 232 44 00 Faks: (0312) 232 39 12  
e.mail: d\_eroglu@hotmail.com

Alındığı tarih: 21.10. 2005, kabul tarihi: 18. 11. 2005

*trimester chromosomal anomaly screening at the Department of Obstetrics and Gynecology, Baskent University, Ankara, between January 2004 and September 2005.*

**Setting:** Department of Obstetrics and Gynecology, Baskent University School of Medicine, Ankara

**Patients:** Fetal nuchal translucency measurements were performed in a total of 452 pregnancies as a part of first trimester chromosomal anomaly screening. Seven cases with nuchal translucency measurements above the 95th percentile according to the fetal crown-rump length were considered for evaluation.

**Main outcome measures:** Fetal mortality and morbidity

**Results:** Increased nuchal translucency was observed in 1.3% (7/452) of the cases undergoing first trimester chromosomal anomaly screening. Two of the three fetuses with nuchal translucency of 2.5 to 3 mm had structural anomalies (one had bilateral congenital diaphragmatic hernia and the other had unilateral complete cleft lip and palate), and these pregnancies ended up with live births at term. The third case ended up with fetal intrauterine exitus owing to osteogenesis imperfecta type II. The infant with bilateral congenital diaphragmatic hernia died at the seventh hour of age due to pulmonary hypoplasia. Trisomy 18 (n=2), trisomy 21 (n=1), and Turner's syndrome (n=1) were the diagnoses in the fetuses with fetal nuchal translucency measurements of  $\geq 6$  mm, and all of these cases resulted in termination of the pregnancies.

**Conclusion:** Increased nuchal translucency is a typical sonographic sign for trisomy 21 and other chromosomal abnormalities. It is also associated with fetal and neonatal death, a wide range of fetal malformations, skeletal dysplasias, and genetic syndromes. The prevalence of chromosomal defects and major fetal anomalies increase in parallel with the increase in the nuchal translucency thickness.

**Key words:** fetal chromosomal anomalies, fetal sonography, nuchal translucency, prenatal diagnosis, structural fetal anomalies

## GİRİŞ

Son onbeş yıldaki yoğun araştırmalar sonucunda fetal nukal translusensi (NT) ölçümü kromozomal defektlerin erken dönemde taranması için efektif bir yöntem durumuna gelmiştir<sup>(1-3)</sup>. Bununla birlikte artmış NT kardiyak defektler, pek çok sayıda malformasyon, deformasyon ve disgeneziler, fetal ölüm ve genetik sendromlarla da ilişkili olabilir<sup>(4-6)</sup>.

Birinci trimesterde fetal NT artışı için çok sayıda hipotez mevcuttur. Bunlar kalp ve büyük arter anomalileriyle birliktelik gösteren kalp yetmezliği, lenfatik sistemde geç veya anormal gelişme, cilt altı bağ dokusu içeriğinde farklılık, diafragma hernisi ya da iskelet displazilerinde olduğu gibi superior mediastenin kompresyonuna bağlı baş ve boyunda venöz konjesyon, fetal anemi veya hipoproteinemi ve konjenital enfeksiyonlardır<sup>(7)</sup>.

Bu yazıda Ocak 2004-Eylül 2005 tarihleri arasında kliniğimizde birinci trimester kromozomal anomali taraması yapılan 452 olgu arasında NT artışı tespit edilen fetuslara ait sonuçlar sunulmaktadır.

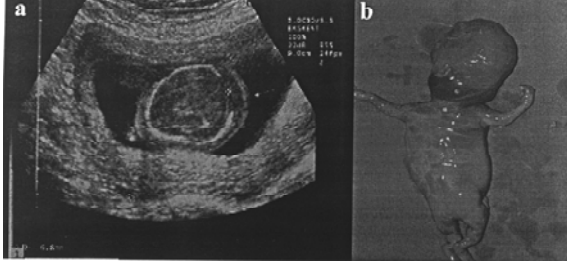
## OLGU SUNUMLARI

### 1. Olgu

32 yaşında gravidası 3, parite ve abortusu 1 olan kadın,

gebeliğinin ilk trimesterde antenatal kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş sorgulamasından, serebral palsili bir kız çocuğı olduğu ve sonrasında da 2 aylık abortus öyküsü olduğu; soygeçmiş sorgulamasından hasta ile eşinin ikinci derece akraba oldukları öğrenildi. Gebeliğın 125/7. haftasında yapılan ultrasonografide sırasıyla fetal baş-popo uzunluğu ve nukal translusensi kalınlığı 63,2 mm ve 2,7 mm olarak ölçüldü. Anne yaşı, NT kalınlığı ve birinci trimester maternal serum biyokimyasal marker düzeyleri kullanılarak hesaplanan trizomi 21 riski 1/868 olarak bulundu. Gebeliğinin 16. haftasında, NT kalınlığının nukal ödeme dönüştüğü görüldü (Resim 1). Nukal ödem nedeniyle yapılan amniyosentez sonucu normal karyotip (46,XX) olarak bildirildi. Maternal serumda toksoplazmozis, sitomegalovirus ve parvovirus B19 enfeksiyonları tespit edilmedi. Aynı gebelik haftasında ultrasonografik olarak fetal uzun kemiklerde çok sayıda kırıklar ve uzun kemiklerde kısalma ve eğilme, kosta kırıkları ve kafatası kemiğında hipomineralizasyon tespit edildi. Bu bulgular fetal osteogenesis imperfekta tip II ile uyumluydu. Hastaya gebelik terminasyonu önerildi, fakat hasta gebeliğini devam ettirmek istedi. Ancak 20. gebelik haftasında hidrops fetalis gelişti ve fetus exitus oldu. Postmortem inceleme bulguları osteogenesis imperfekta tip II ile uyumluydu (Resim 1). Radyografik ve patolojik inceleme bulguları da tanıyı doğruladı.

**Resim 1:** a. Fetal nukal ödemin sonografik görünümü b. Postmortem fotoğrafta fetal ekstremitede ciddi kısılma ve bowing görülmekte



## 2. Olgu

21 yaşında primigravid kadında 123/7. gebelik haftasında sırasıyla fetal baş-popo uzunluğu ve NT kalınlığı 56,7 mm ve 2,7 mm olarak ölçüldü (Resim 2).

**Resim 2:** a. Fetal nukal translusensi kalınlığında artış b. Unilateral komplet yarık dudak ve damak



Fetal nazal kemik mevcuttu ve duktus venosus doppleri normaldi. Hastaya karyotip analizi önerildi; koryonik villus örnekleme yapıldı ve sonuç normal karyotip (46,XY) olarak bulundu. Gebeliğin 16. haftasında yapılan ultrasonografide NT kalınlığındaki artış kaybolmuştu. Fetal ekokardiyografide kardiyak anomali izlenmedi. Gebeliğin 20. haftasında yapılan ayrıntılı ultrasonografide, unilateral inkomplet yarık dudak ve damak tespit edildi ve fetusta eşlik eden başka yapısal anomali izlenmedi. Fetal kraniyal magnetik rezonans görüntülemeyle de anterior damağı içeren (inkomplet) unilateral yarık dudak ve damak deformitesi gösterildi; intrakraniyal başka yapısal anomali yoktu. 40. gebelik haftasında 50 mg intravajinal misoprostol (cytotec) ile doğum indüksiyonu yapıldı ve spontan vajinal yolla 3600 g erkek bebek doğurtuldu. Yenidoğanın muayenesinde sol unilateral komplet yarık dudak ve damak deformitesi tespit edildi (Resim 2); plastik cerrahi ve kulak burun boğaz bölümlerine konsulte edildi. Yenidoğanda ek yapısal bir anomaliye rastlanmadı. Anne ve bebek postpartum 2. günde gerekli önerilerle taburcu edildiler.

## 3. Olgu

36 yaşında primigravid kadın, gebeliğinin ilk trimesterinde antenatal kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Gebeliğinin 113/7. haftasında yapılan ultrasonografi ile sırasıyla fetal baş-popo uzunluğu ve NT kalınlığı 45 mm ve 2,7 mm olarak ölçüldü. Anne yaşı, NT kalınlığı ve birinci trimester maternal serum biyokimyasal marker düzeyleri kullanılarak hesaplanan trizomi 21 riski 1/1400 olarak bulundu. İleri anne yaşı nedeniyle gebeliğin 16. haftasında amniyosentez yapıldı ve sonuç normal karyotip (46,XX) olarak bildirildi. Gebeliğin 22. haftasında yapılan ayrıntılı ultrasonografide unilateral (sol) konjenital diafragma hernisinden şüphelenildi; ancak 30. gebelik haftasında bilateral konjenital diafragma herni tanısı konuldu. Hasta 37. gebelik haftasında 2900 gram canlı kız bebek doğurdu. Postnatal olarak da bilateral konjenital diafragma tanısı doğrulandı. İnfant pulmoner hipoplazi nedeniyle postnatal 7. saatte exitus oldu. Otopside de bilateral diyafragma defekti olduğu tespit edildi (Resim 3).

**Resim 3:** a. Fetal konjenital diafragma hernisi b. Postmortem otopside diaframadaki bilateral defekt görülmekte



## 4. Olgu

Yukarıda adı geçen 3. olgu 2 yıl sonra ikinci gebeliğinde tekrar antenatal kliniğimize başvurdu. Gebeliğinin 13. haftasında yapılan ultrasonografi ile sırasıyla fetal baş-popo uzunluğu ve NT kalınlığı 66,1 mm ve 6,3 mm olarak ölçüldü; ayrıca eksomfalos mevcuttu. Duktus venosus doppleri normaldi ve fetal nazal kemik mevcuttu. Maternal serumda Parvovirus B19 IgM testi negatifti. Koryonik villus örnekleme yapılması önerildi ancak hasta maddi nedenlerle işlemi kabul etmedi. Hastanın isteğiyle gebelik termine edildi. Postmortem muayenede belirgin fetal nukal ödem ve eksomfalos olduğu tespit edilen fetüsten alınan cilt biyopsisinin sitogenetik analizi 47,XX,+18 ile uyumluydu. Hastaya genetik danışma verildi.

### 5. Olgu

25 yaşında primigravid kadının özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Gebeliğinin 116/7. haftasında yapılan ultrasonografi ile sırasıyla fetal baş-popo uzunluğu ve NT kalınlığı 50,5 mm ve 6,5 mm olarak ölçüldü. Nazal kemik 1,9 mm'di. Hastaya karyotip analizi önerildi, ancak hasta gebeliğinin termine edilmesini istedi. Terapotik abortus sonrası fetüsten alınan cilt biyopsisinin sitogenetik analizi 47,XX,+18 ile uyumluuydu.

### 6. Olgu

28 yaşında gravidası 4, parite, abortus ve D&C'i 1 olan kadının özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Gebeliğın 136/7. haftasında yapılan ultrasonografi ile sırasıyla fetal baş-popo uzunluğu ve NT kalınlığı 79,1 mm ve 7 mm olarak ölçüldü. Hasta prenatal tanı amacıyla karyotip analizi yaptırmak istemedi. Terapötik abortus sonrası fetüsten alınan cilt biyopsisinin sitogenetik analizi 47,XX,+21 ile uyumluuydu.

### 7. Olgu

36 yaşında primigravid kadın, gebeliğinin ilk trimesterinde antenatal kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş sorgulamasından hipotiroidi nedeniyle L- tiroksin kullandığı öğrenildi. Gebeliğinin 114/7. haftasında yapılan ultrasonografide sırasıyla fetal baş-popo uzunluğu ve NT kalınlığı 47,1 mm ve 8 mm olarak ölçüldü. Hasta prenatal tanı amacıyla karyotip analizi yaptırmak istemedi. Terapotik abortus sonrası fetüsten alınan cilt biyopsisinin sitogenetik analizi 45,X ile uyumluuydu.

## TARTIşMA

NT, birinci trimesterde fetal boynun arkasında toplanan subkutan sıvı birikiminin sonografik görünümüdür<sup>(1)</sup>. Normal fetuslarda fetal NT gebelik haftasına, fetal baş-popo uzunluğuna bağlı olarak artar. NT'nin median ve 95. persantil değerleri fetal baş-popo uzunluğu ölçümü 45 mm olan fetus için sırasıyla 1,2 ve 2,1; baş-popo uzunluğu 84 mm olan fetus için 1,9 ve 2,7 mm'dir<sup>(2)</sup>. 99. persantil 3,5 mm'dir ve fetal baş-popo uzunluğuyla değişmez. Etnik orijin, gravida veya parite, diabet, sigara içme, yardımcı üreme teknikleri ile hamile kalma, erken gebelik kanaması veya fetal cinsiyet klinik olarak fetal NT üzerine anlamlı bir etki yapmaz<sup>(8)</sup>.

NT kalınlığı arttıkça kromozomal defekt, fetal kayıp ve major fetal anomali prevalansı artmaktadır<sup>(2,9,10)</sup>. Dolayısıyla NT kalınlığına göre intrauterin sağkalım ve major bir defekti olmayan sağlıklı bir fetusun doğma ihtimali tahmin edilebilir.

NT'nin artması trizomi 21 ve diğer kromozomal defektlerin en yaygın fenotipik bulgusudur. Kromozomal defektlerin prevalansı NT kalınlığına paralel olarak belirgin artış gösterir<sup>(2)</sup>. Toplam 96127 gebenin katılımıyla yapılan bir çalışmadan elde edilen fetal NT ile kromozomal defektlerin ilişkisine dair verilere göre kromozomal anomalili grubun %50'sini trizomi 21, %25'ini trizomi 18 veya 13, %10'unu Turner sendromu, %5'ini triploidi ve %10'unu da diğer kromozomal defektler oluşturmaktadır<sup>(2)</sup>.

Kromozomal olarak normal olan fetuslarda fetal ölüm prevalansı NT kalınlığı ile paralel olarak belirgin artış gösterir. NT'si 95 persantilin altında olan normal kromozomlu fetuslarda abortus veya fetal ölüm prevalansı %1,3, NT'si 95-99 persantil olan fetuslarda %1,2 ve NT'si 99 persantilden büyük olan fetuslarda %12,3'dür<sup>(10)</sup>. NT kalınlığının 6,5 mm ve üzerinde olduğu olgularda fetal ölüm prevalansı %20'lere kadar çıkmaktadır<sup>(11)</sup>. Kimi vakalarda NT artışı hidropsa ilerleyebilir ve bu fetusların çoğu 20. gebelik haftası civarında intrauterin kaybedilirler.

Fetal NT'nin arttığı vakalarda major fetal anomali prevalansı artmaktadır. NT kalınlığı artmış ancak karyotipleri normal olan 6153 olguyu içeren 28 çalışmada major fetal anomali prevalansı %7,3 olarak bulunmuştur<sup>(12)</sup>.

NT'si artmış olan fetuslarda major kardiyak anomali, diafragma hernisi, "body stalk" anomalisi, iskelet anomalileri ve bazı genetik sendromların (konjenital adrenal hiperplazi, fetal akinezi deformasyon sekansı, Noonan sendromu, Smith-Lemli-Opitz sendromu ve spinal muskuler atrofi) prevalansı genel toplumdakinden daha yüksektir.

Diafragma hernili fetusların %40'nda NT kalınlığı artmıştır. Diafragma hernili vakaların %80'i neonatal dönemde pulmoner hipolaziye bağlı olarak ölmektedir<sup>(13)</sup>.

Eksomfalos, doğumdaki prevalansı 1/4000 olan sporadik bir anomalidir. 11-13+6. gebelik haftasında eksomfalos insidansı yaklaşık 1/1000'dir<sup>(14)</sup>. Eksomfalosu olan ve normal karyotipe sahip fetuslarda NT kalınlığında artış %40 sıklıkla görülürken, anormal karyotipe sahip olan fetuslarda %85'dir.

Sonuç olarak, artmış fetal NT 11-13+6. gebelik haftalarında trizomi 21 ve diğer kromozomal defektler için en yaygın fenotipik görünümüdür. Ayrıca NT kalınlığında artış fetal ve neonatal ölüm, çok sayıda farklı malformasyon, iskelet displazileri veya genetik sendromlarla da ilgili olabilir. Kromozomal defekt, fetal kayıp ve major fetal anomali prevalansı NT kalınlığına paralel olarak artar. Fetal NT artışı ile birliktelik gösteren fetal anomalilerin çoğu 14. gebelik haftasına kadar tamamlanan bir dizi araştırmalar sayesinde tanımlanabilir.

### KAYNAKLAR

1. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *Br Med J* 1992;304:867-869.
2. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998;351:343-346.
3. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.
4. Hyett J, Moscoso G, Papanagiotou G, et al: Abnormalities of the heart and great arteries in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:245-250.
5. Souka AP, Snijders RJM, Novakov A, et al. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:391-400.
6. Souka AP, Von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1005-1021.
7. Von Kaisenberg CS, Brand-Saberi B, Jonat W, Nicolaides KH. Pathophysiology of increased nuchal translucency in chromosomally abnormal fetuses. *Prenat Neonat Med* 1999;4:431-440.
8. Sherer DM, Manning FA. First-Trimester Nuchal Translucency Screening For Fetal Aneuploidy. In: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. *Sonography In Obstetrics and Gynecology*, 6th ed, McGraw-Hill, NY, 2001:89-109.
9. Souka AP, Snijders RJM, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:391-400.
10. Michailidis GD, Economides DL. Nuchal Translucency measurement and pregnancy outcome in karyotypically normal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:102-105.
11. Souka AP, Krampfl E, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:9-17.
12. Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Apr;192 (4):1005-1021.
13. Sebire NJ, Snijders RJM, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH. Fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation and congenital diaphragmatic hernia. *Obstet Gynecol* 1997;90:943-947.
14. Snijders RJM, Brizot ML, Faria M, Nicolaides KH. Fetal exomphalos at 11-14 weeks of gestation. *J Ultrasound Med* 1995;14:569-574.