

Olgu Sunumu

# Fetal Ense Kalınlığı Rutin Ölçüm Tarihi Olan 11. Gebelik Haftasından Öncede Tespit Edilebilir mi? Olgu Sunumu ve Fetal Ense Kalınlığı Teorileri.

İbrahim Alanbay, Hakan Çoksüer, Cihangir Mutlu Ercan, Aşkın Evren Güler, Emre Karaşahin, Uğur Keskin, Ali Ergün

## Özet

İlk trimester ense kalınlığı (NT) Down Sendromu'nun yanı sıra diğer anöploidiler ve anomaliler için de etkili tarama stratejisidir. Ense kalınlığı ölçümü için güncel kılavuzlar, fetal baş-popo uzunluğunun 45 ve 84 mm arasında olduğu 11 ile 14. gebelik haftaları arasında ölçüm yapılmasını önermektedir. NT kalınlığı artışında ileri sürülen en önemli mekanizmalar; ekstraselüler matriksin kompozisyonunun değişmesi, kalp ve büyük arter anomalileri ve bozuk veya gecikmiş lenfatik gelişimdir. Erken gebelikte artmış NT ölçümü, distandü juguler keseler ile ilişkili olabilir ve Turner Sendromu'ndaki gibi lenfanjiogenetik bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Bu yüzden, erken gestasyonel haftada (<11 hafta) görülen aşırı NT ölçümü Turner Sendromu'nu düşündürmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Fetal ense kalınlığı, Turner Sendromu.

Fetal ense kalınlığı (NT; nuchal translucency) gebeliğin 1. trimesterinde fetal başın arkasındaki, sadece baş veya tüm vücudu kaplayıp kaplamadığına, ya da septalı olup olmadığına bakılmaksızın, subkütan sıvı kolleksiyonu olarak tanımlanmaktadır (1). Artmış fetal ense kalınlığı, midsagittal planda fetal NT kalınlık aralığının 95. persantil veya üstü olması şeklinde tanımlanmıştır (2). Fetal Medicine Foundation (FMF) First Trimester Screening Group, fetal NT ölçümü için optimal gestasyonel haftanın 11 - 13+6 hafta arasında ve fetüs baş popo mesafesinin (CRL) 45 mm - 84 mm arasında olmasını önermiştir (2). Fetal NT ölçümünün 95. persantil değerleri, CRL ölçümü 45 mm olan fetüs için 2.1, CRL ölçümü 84 mm olan fetüs için ise 2.7 mm'dir (2).

Artmış fetal NT kalınlığının trizomi 13, 18, 21 ve Turner sendromu, diğer sex kromozom anomalileri ve diğer fetal anomaliler ve genetik sendromlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3-6). Artmış nukal kalınlık için öne sürülen ana mekanizmalar ekstraselüler matriksin kompozisyonunda bir değişiklik, kalp, büyük arter anomalileri ve bozulmuş ve/veya gecikmiş lenfatik gelişimdir (7, 8, 9).

Bu olgu sunumunda amacımız, antenatal 9. haftada ultrasonografik olarak fetal nuchal kalınlık saptanan olguda genetik inceleme sonucu Turner Sendromu tanısı konan olguyu sunmaktır.

## Olgu sunumu

28 yaşındaki hastamızda, G2 P1 Y1 olup, rutin ilk trimester takibinde yapılan ultrasonografisinde artmış fetal nuchal kalınlık tespit edilmiştir. Bu sırada hasta son adet tarihine göre 9 hafta 2 gün, yapılan ultrasonografide CRL: 29.1mm (9 hafta 5) gün olarak ölçülmüştür. Fetal nuchal kalınlık 4.1 mm olarak ölçülmüştür (Resim- 1). Olgu

\* Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD., Etlik, Ankara.

**Yazışma Adresi:** Dr.Hakan ÇOKSÜER.  
GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.  
06018 Etlik / ANKARA.  
Tel: 0 312 3045815  
E-posta: coksuer@gmail.com

yakın takibe alındı. Artmış nuchal kalınlık nedeniyle olasılıklar hakkında hastaya bilgi verildi. Olguya 12. gestasyonel haftada koryon villus biopsisi yapıldı. Genetik inceleme sonucu Turner sendromu olarak rapor edildi. Ailenin isteği ve kurul kararı ile sorunsuz olarak gebelik termine edildi.



Resim 1. Birinci trimesterde yapılan ultrasonografideki fetal ense kalınlığı ölçümü.

### Tartışma

Fetal nuchal translusens (NT) fetusun boyun kısmında translusent alan olup, 9-14. gebelik haftaları arasında görülebilir. Artmış nuchal kalınlık patofizyolojisi ile ilgili olarak bir çok teori öne sürülmüştür. Bunlar içinde en sık inanılan teoriler; aortik isthmus darlığı veya diğer kardiyovasküler ve ekstraselüler matrikste anormallikleri ile lenfatik sistemin gelişimindeki anormallik veya gecikmedir (7, 9, 10). Artmış nuchal kalınlık ile ilgili spesifik etyoloji, altta yatan patolojik duruma bağlı olarak değişebilir (11). Turner sendromunda ise bu mekanizmaların hepsinin geçerli olabileceği gösterilmiştir. Belki de bu yüzden Turner sendromunda artmış nuchal kalınlık daha fazla olmakta, ve tipik bulgusu olan kistik higroma ortaya çıkmaktadır. Turner sendromlu fetuslarda ekstraselüler matriks değişikliği ile ilgili olarak Von Kaisenberg ve Geerkens bu olgularda azalmış biglycan olduğunu göstermişlerdir. Yine Von Kaisenberg, Turner sendromunda biglycan azalması veya nöral krest hücrelerinin anormal migrasyonu sonucu aortik isthmus daralması olduğu ve sonuçta baş ve boyunun aşırı perfüzyonu sonrası nuchal kalınlığın arttığını önermiştir (12, 13).

Turner sendromunda en sık gözlenen fetal kardiyak anomali aortik isthmusun tümünde ciddi darlık olup, bu da artmış nuchal kalınlığın temeli olarak önerilmiştir (14). Artmış NT ile ilgili bir diğer mekanizma gecikmiş veya aberrant lenfatik gelişimdir. Normal lenfangiogenezis’de juguler lenfatik sak vasküler endotelial hücrelerden differansiye olmakta ve migrasyon ve remodeling ile lenfatik kanallara dönüşerek intestinal sıvıların santral dolaşıma geçmesi sağlanmaktadır. Bu süreç 10. gestasyon haftasında tamamlanmaktadır (7). Turner sendromun da gösterilen bir diğer anomalide lenfatik sistemdeki anomalidir. Bu sendrom da lenfatik sistemdeki generalize hipoplazi ve parsiyel agenezi ile lenfatik dolaşımın erken embriyonik evrede kesilmesidir (15). Juguler lenfatik saktaki bozulmuş lenfatik drenaj sonucu geniş kistik higroma, generalize ödem ve ödematöz koryonik villus Turner sendromunda gösterilmiştir (15). Chitayat’ın yaptığı çalışmada 45, X fetuslarda lenfatik damarların hipoplastik olduğu gösterilmiştir (16). Von Kaisenberg’ de Turner sendromun da nuchal cilt dokusunda lenfatik damarların dağılımını immünohistokimyasal olarak araştırmış ve trizomi 21, 18, 13 ve kromozomal olarak normal kontrol olguları ile karşılaştırmıştır. Von Kaisenberg’in çalışmasında; Turner Sendromu’n da, trizomilerden farklı olarak lenfatik hipoplazi saptanırken, trizomilerde lenfatik damarların dermis ve subdermis de eşit olarak dağıldığı saptanmıştır (17). Haak’da (18) genişlemiş juguler lenfatik sak sonucu oluşan mezenkimal ödemin, artmış NT kalınlığına yol açtığı ve NT kalınlığındaki transient özelliğin lenfatik sistemden venöz sirkülasyona gecikmiş organizasyon ve bağlantı sonucu olduğu ile açıklanabileceği bildirilmiştir (18, 19).

Turner sendromunda nuchal kalınlık genellikle masif olarak artmıştır ve kistik higroma olarak adlandırılır. Kistik higromalı fetusların %75’inde kromozomal anormallik vardır ve bu olgularında %95’i Turner sendromudur (20). Ancak kistik higroma fetal oksipitoservikal alanda bilateral olup, nuchal ligament tarafından oluşturulan septum ile posterior orta hatta septalıdır. Bu bilateral alanlar genişlemiş ve venöz sisteme bağlanmamış hiperplastik juguler lenfatik saklardır. Molina ise artmış nuchal kalınlıkta çok sayıda septa olduğunu ve sonuçta 1. trimester ultrasonografi ile geniş NT ile kistik higromanın ayırt edilemeyeceğini göstermiştir (20).

Sonuçta özellikle yakın zamanlardaki ultrasonografik ve morfolojik çalışmalarda artmış NT’in ayrıca bilateral juguler lenfatik saklarda genişleme ile beraber olduğunun gösterilmesiyle,

kistik higromanın persistan olarak artmış nukal kalınlık olduğu sorusunu akla getirmektedir (21). Başka bir çalışmanın sonucunda ise artmış NT ile kistik higromanın identik olduğu, fakat değişik büyüklükte olduğu, ve farklı mekanizmalar sonucu oluştuğu ileri sürülmüştür. Yine bu ikisi arasındaki ayrımın 1. trimesterde değil, 2. trimesterde yapılması önerilmiştir (11). İngiltere’de kistik higroma olgularını ayırmadan ortalama 100.000 gebelik taramasında NT kalınlığı trizomi 21 olgularında 1 - 10 mm arasında saptanırken, Turner sendromu olgularının %87’inde NT kalınlığı gestasyonel haftaya göre 95 persentilin üzerinde saptanmıştır (2). İlk trimester fetal tanının sağladığı yararlar, erken evrede ebeveynlerin bilgilendirilmesi, bu duruma teknik olarak daha hızlı adapte olmaları, psikolojik olarak daha az travmatize olması ve anomali saptandığında gebelik sonlandırmasının daha az travmatik olmasıdır. Mevcut yönergelerde NT ölçümü 11- 14 hafta ve CRL 45-84 mm aralığında önerilmektedir (2). Bununla birlikte bu dört haftalık süre içinde maksimum NT etkinliği için optimum zaman net olarak belli değildir (22).

Bir çalışmada 11, 12, 13, 14. haftalarda ölçüm yapıldığında ileri gestasyonel hafta ile birlikte missed abortus oranının azaldığı, fakat başarısız NT ölçümünün arttığı saptanmıştır. Fakat ileri haftalarda erken yapılan ultrasonografilere göre daha az ultrasound tekrarı olduğu saptanmıştır.

Erken yapılan ultrasonografinin bir diğer dezavantajı bu haftalarda daha fazla non viabl gebelik saptanma ihtimalidir.

### Sonuç

Biz bu olgu sunumumuz ile fetal ense kalınlığındaki artışın her zaman 11- 14 hafta arasında olmayıp, daha erken haftalarda da ortaya çıkabileceğini, fetal ense kalınlığındaki ileri artışın (> 4mm) Turner sendromu ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Turner sendromunda NT artışı ile ilgili öne sürülen teorilerin hepsinin birden aynı anda rol oynadığı göz önüne alındığında, NT deki artış diğer anomalilere kıyasla daha fazla olacaktır.

Fetal ense kalınlığındaki artış ile ilgili teorileri şu şekilde sıralanabilir; biglycan azalması veya nöral krest hücrelerinin anormal migrasyonu sonucu aortik istmus daralması veya diğer kardiyovasküler ve ekstraselüler matrikste anormallikleri ile lenfatik sistemin gelişimindeki generalize hipoplazi ve parsiyel agenezi ile lenfatik dolaşımın erken embriyonik evrede kesilmesi gibi anormallik veya gecikmeler bildirilmektedir. Kistik higromalı fetusların

%75’inde kromozomal anormallik vardır ve bu olgularında %95’i Turner sendromudur.

### Can the fetal nuchal translucency be determined before the eleventh week of the pregnancy when it is routinely measured? A case report, and theories of fetal nuchal translucency

#### Abstract

*First trimester nuchal translucency (NT) is the most effective screening strategy for Down syndrome as well as other aneuploidy and anomalies. Current guidelines for the measurement of nuchal translucency recommend that the measurement should be taken between 11 and 14 weeks’ gestation when the fetal crown-rump length is between 45 and 84 mm. Cardinal proposed mechanisms for the increase in NT thickness include altered composition of the extracellular matrix, abnormalities of the heart and great arteries, and disturbed or delayed lymphatic development. Increased NT measurement in early pregnancy may be associated with distended jugular sacs and suggest a disturbance in lymphangiogenesis as seen in Turner syndrome. Therefore, when excess NT in early gestation weeks(<11 weeks) is observed one should think of Turner Syndrome.*

**Key words:** *Fetal nuchal translucency, Turner syndrome.*

#### 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. *BMJ* 1992; 304:867-869.
2. Snijders RJM, Noble P, Sebire NJ, 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. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998; 352:343-346.
3. Souka AP, Snijders RJM, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. 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.
4. 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.
5. Nicolaides KH, Heath V, Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks. *Prenat Diagn* 2002; 22:308-315.

6. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:45-67.
7. Haak MC, van Vugt JMG. Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Hum Reprod Update* 2003; 9:175-184.
8. Sheppard C, Platt LD. Nuchal translucency and first trimester risk assessment: a systematic review. *Ultrasound Q* 2007; 23:107-116.
9. Chih-Ping Chen Pathophysiology of increased of fetal nuchal translucency thickness. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010; 49:133-138.
10. Von Kaisenberg C, Brand-Saberi B, Jonat W, et al. Pathophysiology of increased nuchal translucency in chromosomally abnormal fetuses. *Prenat Neonatal Med* 1999; 32:193-199.
11. Bekker MN, van den Akker NM, de Mooij YM, Bartelings MM, van Vugt JM, Gittenberger-de Groot AC. Jugular lymphatic maldevelopment in Turner syndrome and trisomy 21: different anomalies leading to nuchal edema. *Reprod Sci* 2008; 15:295-304.
12. von Kaisenberg CS, Prols F, Nicolaides KH, Maass N, Meinhold-Heerlein I, Brand-Saberi B. Glycosaminoglycans and proteoglycans in the skin of aneuploid fetuses with increased nuchal translucency. *Hum Reprod* 2003; 18:2544-2561.
13. Geerkens C, Vetter U, Just W, et al. The X-chromosomal human biglycan gene BGN is subject to X inactivation but is transcribed like an X-Y homologous gene. *Hum Genet* 1995; 96:44-52.
14. Hyett J, 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; 10:242-246.
15. Byrne J, Blanc WA, Warburton D, Wigger J. The significance of cystic hygroma in fetuses. *Hum Pathol* 1984; 15:61-67.
16. Chitayat D, Kalousek DK, Bamforth JS. Lymphatic abnormalities in fetuses with posterior cervical cystic hygroma. *Am J Med Genet* 1989; 33:352-356.
17. von Kaisenberg CS, Nicolaides KH, Brand-Saberi B. Lymphatic vessel hypoplasia in fetuses with Turner syndrome. *Hum Reprod* 1999; 14:823-826.
18. Haak MC, Bartelings MM, Jackson DG, Webb S, van Vugt JMG, Gittenberger-de Groot AC. Increased nuchal translucency is associated with jugular lymphatic distension. *Hum Reprod* 2002; 17:1086-1092.
19. Said S, Malone FD. The use of nuchal translucency in contemporary obstetric practice. *Clin Obstet Gynecol* 2008; 51:37-47.
20. Molina FS, Avgidou K, Kagan KO, Poggi S, Nicolaides KH. Cystic hygromas, nuchal edema, and nuchal translucency at 11-14 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2006; 107:678-683.
21. Bekker MN, Haak MC, Rekoert-Hollander M, Twisk JWR, van Vugt JMG. Increased nuchal translucency and distended jugular lymphatic sacs by first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:239-245.
22. Mulvey S, Baker L, Edwards A, Oldham J, Shekleton P, Wallace EM. Optimising the timing for nuchal translucency measurement. *Prenat Diagn* 2002; 22:775-777.