

## İlk trimester kistik higroma tanısı konulan olguların retrospektif analizi; tek merkez tecrübeleri

*Retrospective analysis of cases diagnosed with first trimester cystic hygroma; single center experiences*

Birsen Konukcu 

Antalya Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Ünitesi, Antalya, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Kistik higroma antenatal yaşamın ilk trimesterinde veya erken ikinci trimesterde tanı konulan, sıklıkla boyun, daha nadir mediasten veya abdomen çevresinde sıvı koleksiyonu ile izlenen konjenital bir anomalidir. Bu çalışmamızın amacı kliniğimizde tanı konulan kistik higroma olgularını değerlendirmek yapısal anomaliler, genetik anomaliler açısından sonuçlarını analiz etmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimize son iki yılda refere edilmiş hastalar arasından kistik higroma tanısı alan 22 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastalarımızdan invaziv tanı testine izin veren 13 hastaya uygun hafta aralığına göre koryon villus örnekleme veya amniyosentez uygulanmıştır. İzin vermeyen hastalar antenatal ultrasonografi takibine alınmıştır.

**Bulgular:** Genetik veya yapısal anomalisi olan 6 hastaya tıbbi tahliye uygulanmış 5 tanesi spontane abort veya missed olmuştur. Vakalardan bir tanesine amniyosentez işlemiyle kromozomal değerlendirme ve microarray analizi yapılmış ve normal bulunmuştur, antenatal takipte rezölüsyona uğramış ve miadında sağlıklı bir bebek doğurmuştur.

**Sonuç:** Konjenital kistik higroma tanısı konulan bebekler yapısal anomaliler, konjenital kalp hastalıkları, iskelet displazileri ve genetik hastalıklar açısından risk altındadır bu nedenle bu olguların perinatoloji genetik ve yenidoğan birimleri tarafından dikkatli takip edilmesi gerekmektedir. Genetiği normal olan bebeklerin prognozunu yapısal anomalilerin varlığı belirlemektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Kistik higroma, konjenital anomaliler, kromozomal anomali.

### ABSTRACT

**Aim:** Cystic hygroma is a congenital anomaly diagnosed in the first trimester or early second trimester of antenatal life, often accompanied by fluid collection around the neck, less commonly around the mediastinum or abdomen. The aim of this study is to evaluate cases of cystic hygroma diagnosed in our clinic and to analyze their results in terms of structural anomalies and genetic abnormalities.

**Materials and Methods:** Twenty-two patients diagnosed with cystic hygroma among those referred to our clinic in the last two years were included in our study. Chorionic villus sampling or amniocentesis was performed on 13 patients who consented to invasive diagnostic testing, according to the appropriate week interval. Patients who did not consent were placed under antenatal ultrasound follow-up.

**Results:** Medical termination was applied to 6 patients with genetic or structural anomalies, and 5 of them resulted in spontaneous abortion or missed abortion. Chromosomal evaluation and microarray analysis were performed on one of the cases through amniocentesis, which was found to be normal. The case underwent resolution during antenatal follow-up and delivered a healthy baby at term.

Sorumlu yazar: Birsen Konukcu  
Antalya Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum  
Anabilim Dalı, Perinatoloji Ünitesi, Antalya, Türkiye  
E-posta: [birsenkoukcu@hotmail.com](mailto:birsenkoukcu@hotmail.com)  
Başvuru tarihi: 16.04.2024 Kabul tarihi: 05.12.2024

**Conclusion:** Babies diagnosed with congenital cystic hygroma are at risk for structural anomalies, congenital heart diseases, skeletal dysplasia, and genetic disorders, therefore requiring careful monitoring by perinatology, genetics, and neonatal units. The presence of structural anomalies determines the prognosis of babies with normal genetics.

**Keywords:** Cystic hygroma, congenital anomaly, chromosomal anomaly.

## GİRİŞ

Konjenital anomaliler perinatal mortalite ve morbidite oranını artıran en önemli sebeplerden biridir(1). Kistik higroma sıklıkla (%75-90) boyun arkasında posterior servikal üçgende görülen, kistik lenfanjiom olarak da bilinen benign konjenital anomalilerden biridir. Ayrıca aksilla, mediastinum retroperitoneal bölge ve torasik duvarda da görülebilir (2–4). Önceki çalışmalarda görülmeye sıklığı değişen oranlarda bildirilmiştir. 1/285 den 1/6000 e kadar değişik yüzdelerde görülmeye sıklığından bahsedilmiştir (5–8).

Tanı ultrasonografi aracılığı ile konulur. Sıklıkla boyun arka tarafında retroservikal üçgende Nuchal translusens- Ense saydamlığı (NT) ölçümü yapılırken izlenir. Değerlendirme için aksiyal ve sagittal kesitler kullanılır. Bir veya birden fazla septa içeren kistik oluşum olarak izlenir (9).

Yapılan çalışmalarda sıklıkla kromozomal anomaliler ile ilişkilendirilmiştir. Anaploidi insidansı%60'a varan çeşitli oranlarda bildirilmiştir (5,9–13). Anaploidiler arasında en sık görülen Turner, Trizomi 21 Trizomi 18 Trizomi 13 ve triploidiler sayılabilir (1,12–14).

Antenatal girişimsel genetik tanı testleri yapıldı ve kromozomal bozukluk tespit edilmediyse microarray inceleme ilave edilmelidir (6, 15). Noonan sendromu kistik higromada tespit edilen rasopatilerden biridir (6, 15). Kromozomal anomali tespit edilmeyen olgularda detaylı bir organ taraması ilerleyen haftalarda mutlaka yapılmalıdır (16). Kardiyak anomaliler en sık rapor edilen yapısal anomalilerdir (10,17). İskelet displazileri (Robert's sendromu, Kampomelik displazi) SSS (santral sinir sistemi) anomalileri gibi yapısal anomaliler de rapor edilmiştir (16, 18, 19).

Beşinci gebelik haftasının sonunda lenfatik sistemin gelişmeye başladığı bilinmektedir. Kistik higroma lenfatik damar yolları içinde ve boyun lenfatik keselerinin büyümesi, lenfatik ve venöz sistem arasındaki bağlantı başarısızlığı sonucu sıvı birikimiyle ortaya çıkar. Kistik higromalar, alternatif bir drenaj yolu gelişirse veya jugüler damarlar ile juguler lenfatik keseler arasında bir bağlantı kurulabilirse çözülebilir (20). Genetik anomali tespit edilmeyen, yapısal anomalisi olmayan fetuslarda zamanla çözülme görüldüğünü bildiren çalışmalar

yayınlanmıştır(21). Bizde bu çalışmamızı, tersiyer bir merkez olan Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi perinatoloji kliniğine refere edilen ve kistik higroma tanısı doğrulanan hastalarımızın gebelik sonuçlarını değerlendirmek için planladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma tersiyer bir merkez olan Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi perinatoloji kliniğine Mayıs 2022- Aralık 2023 tarihleri arasında refere edilen ve kistik higroma tanısı doğrulanan hastalarımızın gebelik sonuçlarını değerlendirmek için tasarlanmıştır. Retrospektif bir kesitsel çalışma olarak yürütülmüştür. Kistik higroma olguları literatürde de belirtildiği üzere, ultrasonografi aracılığı ile sıklıkla boyun arka tarafında retroservikal üçgende NT (Nuchal translusens-Ense saydamlığı) ölçümü yapılan kesitte (sagittal) ve aksiyal kesitler kullanılarak, bir veya birden fazla septa içeren kistik oluşum şeklinde tanı almıştır (9) (Şekil-1,2).



**Şekil-1.** Kistik higroma tanılı 13 haftalık fetüs cranium'unun transvers kesitte görüntüsü. Septalı görünümde kistik higroma başın arka kısmında dikkat çekmektedir.



**Şekil-2.** Sagittal planda 12 haftalık bir gebelikte kistik higroma görünümü

Bilgisayar kayıtları, ultrasonografi verileri taranarak kistik higroma tanısı koyduğumuz hastalarımızın verilerine ulaştık. NT ölçümü yapılan kesitte fetal boyunla sınırlı, bölmeli olmayan bir sonolusens alanı olarak tanımlanan ense saydamlığının aksine, fetal vücut eksenini boyunca uzanan açıkça görülebilen septasyonlarla genişlemiş bir sonolusens olarak belirledik. Bu kriterler sınırında 6040 hastanın geriye yönelik kayıtları incelendiğinde 22 kistik higroma tanılı hastaya ulaşıldı ve kayıtlardan; hastaların yaşı, gebelik ve doğum sayıları, tanı konulan haftaları, girişimsel işlem sonuçları, takiplerde ortaya çıkan yapısal anomalileri, tıbbi terminasyon, abort veya canlı doğum sonuçları veri olarak kaydedildi. Kistik higroma tanısı koyduğumuz hastaları genetik hekimi ile konsülte etmiştik ve uygun hafta aralığına göre hastanın kabul etmesi durumunda amniyosentez veya koryon villus örnekleme (CVS) uygulamıştık. Bu kayıtlarla hastalarımızın genetik tanı sonuçlarını kayıt altına aldık. İnvaziv işlem istemeyen hastaları veya genetik testleri normal olarak sonuçlanan hastaları perinatoloji polikliniğinde takibe aldık, ilerleyen haftalarda yapısal anomalileri tespit etmek için anomali taraması yaptık. Genetik anomaliler veya majör anomaliler nedeniyle aile istemi olursa tıbbi tahliye yaptık, gebeliğine devam etmek isteyen hastaların bebeklerinde hastanemiz dışında abort veya intrauterin ölüm olmuşsa bu bilgileri 'E nabız' isimli bakanlık sağlık kayıtlarından veya telefonla arayarak ulaşıp kaydettik. Canlı olarak miada ulaşan fetusların doğum bilgileri, neonatal, genetik muayene sonuçları da hastane kayıtlarından ve yine aynı ülke sağlık uygulamasından bulunup verilere kaydedilmiştir. Veri toplama süreci Helsinki bildirgesi ilkelerine uygun olarak sürdürülmüştür. Çalışmamızın etik onayı Türkiye, Elazığ' da bulunan Bölgesel Etik Komitesinden alınmıştır (Protokol No. 23402 2024/03).

### İstatistiksel analiz

Araştırmadaki verilerin analizi, SPSS 25.0 programıyla (SPSS Inc., Chicago, IL) yapıldı. Hastalara ilişkin verilerin demografik dağılımları tanımlayıcı istatistiklerle (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum) oluşturuldu.

### BULGULAR

22 kistik higroma olgusu çalışmaya dahil edilmiş ve istatistiksel analizi yapılmıştır. Bu sonuçlara göre hastaların demografik özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

**Tablo-1. Demografik ve Klinik Özellikler**

	EN AZ	EN ÇOK	ORTALAMA
<b>YAŞ</b>	21	43	30,64 ± 6,3
<b>GRAVİDA</b>	1	5	2,41 ± 1,22
<b>PARİTE</b>	0	3	1,09 ± 0,97
<b>TANI HAFTASI</b>	11	18	12,2 ± 1,54

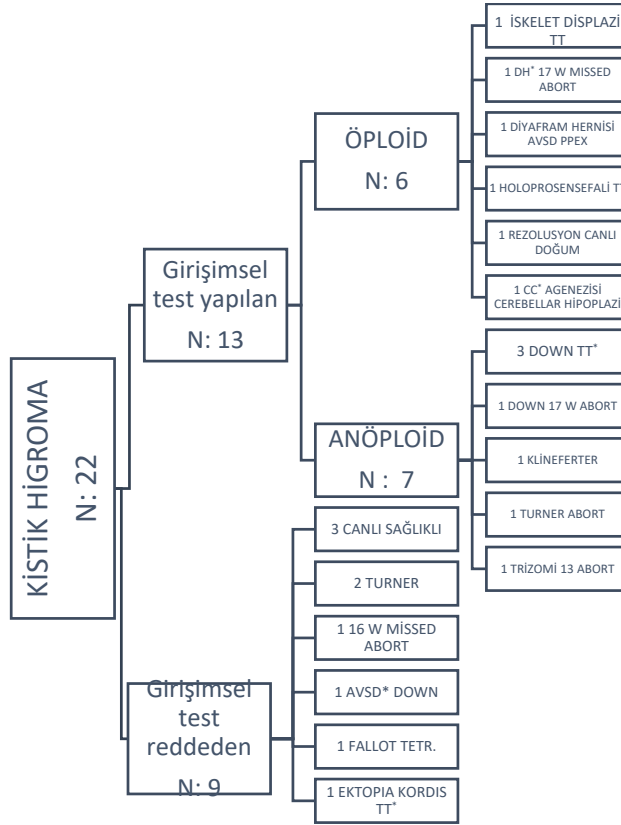
22 hastamızın 9'u (%40,9) herhangi bir girişimsel işlemi istemezken uygun hafta aralığına göre 10(%45,4) hastamıza koryon villus örnekleme (CVS), 3 (%13,6) hastamıza amniyosentez (AS) uygulanmıştır. İnvaziv işlem ile elde edilen veya postpartum tanı konulan genetik hastalıklar tablo 2 de gösterilmiştir. 5 (%22,7) Trizomi 21 (Down sendromu), 3 (%13,6) Turner sendromu, 1 Trizomi 13, 1 mozaik Klinefelter, 1 iskelet displazi tanısı konulmuştur. 4 olgumuzda herhangi bir kromozomal anomali olmaksızın yapısal anomaliler gelişmiştir. Bunlar holoprosensefali, diyafram hernisi, atrioventriküler septal defekt (AVSD), Fallot tetralojisi ve serebellar hipoplazisidir.

Tablo-2 de listelendiği gibi 13 hastamıza girişimsel işlem uygulanmıştır. 7 hastamızın sonucu anöploidi gelmiştir. 4 vakada trizomi 21 tespit edilmiş 3 hasta tıbbi terminasyon istemiş, 1 hasta gebeliğine devam etmeyi tercih etmiş fakat takiplerinde 17. haftada missed abortus gelişmiştir. 1 vakada trizomi 13 tanısı konulmuş aile tıbbi tahliyeyi kabul etmemiş ve takiplerde 16. Haftada abort olmuştur. Tanı konulan seks kromozom bozukluklarından Klinefelter olan olgu canlı olarak 35. haftada doğmuş, Turner olan olgu 15. Haftada abort olmuştur. 6 hastamızın kromozom analizinde sayısal bir sorun tespit edilmemiştir. İlerleyen haftalarda yapılan ultrasonografik incelemelerde tespit edilen bazı yapısal anomaliler olmuştur. Bir vakada holoprosensefali tespit edilmiş olgu tıbbi tahliye istemiş, bir olguda diyafram hernisi görülmüş 17. Haftada missed abortus gelişmiş, bir olguda diyafram hernisi AVSD tespit edilmiş aile ileri inceleme ve tahliye kabul etmemiş 38 w da 2300 gr olarak doğup postpartum ex olmuştur. Bir olguda cerebellar hipoplazi ve corpus callosum hipoplazisi görülmüş ,1 olguda ise takiplerde kistik higroma görüntüsü kaybolmuş miadında sağ sağlıklı doğum gelişip postpartum ilk takiplerinde sorun tespit edilmemiştir. Bir olguda ise takiplerde (15. Haftada) uzun kemiklerde eğrilik kısalık dar torax görülmesi üzerine iskelet displazisi tanısıyla gebelik sonlandırılmıştır. Sosyal olanaklardan ötürü amniyon veya abort materyalinden ileri genetik inceleme yapılamamıştır.

Herhangi bir antenatal tanı testini kabul etmeyen 9 hastamız olmuştur. Bu hastalarımızın yapılan takiplerinde 1 olguda kalpte Fallot tetralojisi gelişmiş, 1 olguda AVSD gelişmiş bu olgu postpartum Down sendromu tanısı almış ex olmuştur. 2 olguya postpartum Turner sendromu tanısı konulurken 1 olguda 16 haftada missed

abortus gelişmiştir. 1 olguya kistik higromaya ek ectopia kordis nedeniyle tıbbi tahliye uygulanmış, 3 olgunun 2'si intrauterin gelişme kısıtlılığı olarak 1'i de miadında sağlıklı olarak canlı dünyaya gelmiştir. Postpartum ilk muayenelerinde özellik tespit edilmemiştir. Tablo-3'de kistik higroma olgularının gebelik sonuçları gösterilmiştir.

**Tablo-2.** Kistik higroma olgularının genetik ve obstetrik sonuçları.



\*TT : Tıbbi tahliye, \*DH: Diyafragma hernisi, \*CC: Corpus Callosum, \*AVSD: Atrioventriküler septal defekt

**Tablo-3.** Kistik higromalı fetusların gebelik sonuçları:

Kistik higroma N: 22	
Tıbbi terminasyon	6 %27,2
Abortus /intrauterin ex	5 %22,7
Kromozomal anomalili canlı doğum	4%18,1
Yapısal anomalili canlı doğum	3%13,6
Anomalisiz canlı doğum	4%18,1

## TARTIŞMA

Kistik higroma boyun arka üçgeninde yer alan lenfatik ve venöz sistemdeki geçişte bozukluk ile oluşan bir lenfanjiom türüdür. Sıklıkla 11-14 hafta arasında NT ölçümü yapılacakken mid-sagittal

kesitte, septalı kistik oluşum olarak görülür. Detaylı ultrasonografi ve genetik inceleme endikasyonu vardır.(16) Yapılan son çalışmalarla da doğrulandığı üzere fetal kistik higroma kromozomal anomaliler ve yapısal anomaliler

açısından risk oluşturmaktadır (22–24). Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre 22 Kistik higroma olgusunun sadece 4'ü yapısal veya kromozomal bir anomali olmadan canlı sağlıklı doğmuştur.

Yapısal anomaliler, ciddi genetik hastalıklar ve sendromlarla ilişkili olması sebebiyle kistik higromanın erken tanısı oldukça önemlidir (25). Erken gebelik haftalarında tanı konulan ve kromozomal veya yapısal anomali tespit edilen kistik higroma olgularında terminasyon yapılmadığı takdirde hidrops, intrauterin ölüm ve abort olma olasılığı çok yüksektir (16, 18). Kistik higroma tespit edilen olguların sağ sağlıklı miadında doğuma ulaşma oranı oldukça düşüktür, yapılan çalışmalarda %5 veya daha altında oranlar verilmiştir (16). Bizim çalışmamızda bu oran %18 olarak bulunmuştur.

Ayrıca çalışmamızın bulguları, kistik higromanın teşhis ve yönetiminde önemli bilgiler sağlamaktadır. Bulgularımızı mevcut literatürle karşılaştırdığımızda, bazı benzerlikler ve farklılıklar dikkat çekmektedir

Daha önceki çalışmalarda %65'e kadar farklı oranlarda verildiği gibi en sık tespit edilen problem kromozomal anomali olmuştur (5, 11, 14, 24). Olgularımızın %45 'inde (n:10) kromozomal bozukluk tespit edilmiştir. Schceurs ve arkadaşlarının çalışmasında en sık kromozomal anomali Turner olarak gösterilse de birçok çalışmada en sık tespit edilen kromozomal anomali Down sendromu olmuştur (5,10,14). Bizim çalışmamız da bu çalışmaları destekler nitelikte olup tespit ettiğimiz en sık kromozomal anomali Trizomi 21 olmuştur (5/10).

Öploid olgularda prognozu belirleyen en önemli durum yapısal anomalilerin varlığıdır (11) ve bunlar arasında en sık görülen kardiyak anomalilerdir, %62 'den %72 'ye varan oranlarda sıklık bildirilmiştir (17, 26). Literatürü destekler şekilde biz de yapısal malformasyonlar arasında en sık kardiyak anomalileri tespit ettik (%50); 1 olgumuzda AVSD, 1 olgumuzda Fallot tetralojisi tanısı konulmuştur.

Bazı vaka sunumlarında ve çalışmalarda değinildiği üzere kistik higroma takiplerde yeniden lenfatik -venöz bağlantı kurulursa, rezolüsyona uğrayıp kaybolabilir (9, 27). Bu genetik ve yapısal

anomalisi olmayan fetuslarda görülebilir. Bizim olgularımızdan 4'ünde (%18) takiplerinde kistik higroma görünümü kaybolmuş ve miadında canlı doğum gerçekleşmiştir. Bu olguların 1'inin antenatal, 3'ünün postnatal genetik incelemeleri vardır ve kromozomal anomali tespit edilmemiştir. Çalışmamızın güçlü yönleri; belirli bir zaman diliminde tek bir merkezde toplanan büyük bir hasta grubunu kapsamaktadır, tıbbi kayıtların ayrıntılı bir şekilde incelenmesi, tanı ve yönetim süreçleri hakkında derinlemesine bilgi sağlamıştır, hastaların postnatal sonuçlarını değerlendirme olanağı uzun dönem sonuçlar hakkında literatüre katkı sağlamıştır. Çalışmanın zayıf yönleri ise sırasıyla şöyle sıralanabilir;

Çalışmanın retrospektif doğası, veri toplama ve analizde bazı sınırlamalara yol açabilir. Özellikle eksik veya hatalı kayıtlar, sonuçların doğruluğunu etkileyebilir.

Çalışmanın tek bir merkezde yapılmış olması, sonuçların farklı popülasyonlara genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Ultrasonografi sonuçlarının yorumlanmasında subjektif faktörler rol oynayabilir. Bu da tanı ve yönetimde farklılıklara yol açabilir.

## SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumludur ve kistik higromalı fetüslerde anormal karyotip ve yapısal anomalilere ilişkin risk yüksektir ve canlı doğum oranı düşüktür. Ultrasonografi sırasında kistik higroma saptanan fetüslerde daha ileri tetkiklerin (amniyosentez veya koryon villus örneklenmesi) yapılması gereklidir. Kistik higromalı gebelerde kromozomal veya yapısal anomalilerin yüksek riski nedeniyle ve gebelik sonucunda isteğe bağlı terminasyon veya intrauterin ölümle sonuçlanabileceği bilgisi aileye verilmeli ve bu ailelere genetik danışmanlık sağlanmalıdır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Kavram- BK, Tasarım- BK, Veri Toplama veya İşleme- BK, Analiz veya Yorum- BK; Literatür Araştırması- BK; Yazma- BK

**Finansman:** Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir mali destek almadığını bildirmiştir.

## Kaynaklar

1. Bennasar M, Arigita M, Salazar L, Puerto B. 2018. Cystic hygroma. In: Copel JA, D'Alton ME, Tutschek B, editors. *Obstetric imaging: fetal diagnosis and care book*. 2nd ed. p. 331–333.e1.
2. Kadam RM, Kumar AN, Prasad VS V, Boda S. Giant Cervico-Thoracic Cystic Hygroma in a Preterm: A Case Report. *J Neonatal Surg*. 2017 Aug 17;6(3):66.
3. KOÇ RH, AKİDİL AÖ, GÜNEŞ S, SAYIN İ, YAZICI ZM. Rare Neck Mass in Adult Age: Cystic Hygroma. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*. 2020;28(2):152–5.
4. CANBEY GÖRET, C., (2018). Literatür eşliğinde 36 fetal otopsi sonuçlarının değerlendirilmesi: Retrospektif klinik çalışma. *Bozok Med J*, vol.8, no.1, 82-85.
5. Scholl J, Durfee SM, Russell MA, Heard AJ, Iyer C, Alammari R, et al. First-trimester cystic hygroma: Relationship of nuchal translucency thickness and outcomes. *Obstetrics and Gynecology*. 2012 Sep;120(3):551–9.
6. Gezdirici A, Ekiz A, Güleç EY, Kaya B, Sezer S, Atış Aydın A. How necessary is to analyze PTPN11 gene in fetuses with first trimester cystic hygroma and normal karyotype? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017 Apr 18;30(8):938–41.
7. Munteanu O, Cîrstoiu MM, Filipoiu M, Bohîltea RE, Bulescu A, Berceanu C. C CA AS SE E R RE EP PO OR RT TS S Morphological and ultrasonographic study of fetuses with cervical hygroma. A cases series. *Rom J Morphol Embryol [Internet]*. 2016;57(4):1421–7. Available from: <http://www.rjme.ro/>
8. Chen CP, Liu FF, Jan SW, Lee CC, Town DD, Lan CC. Cytogenetic evaluation of cystic hygroma associated with hydrops fetalis, oligohydramnios or intrauterine fetal death: The roles of amniocentesis, postmortem chorionic villus sampling and cystic hygroma paracentesis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996;75(5):454–8.
9. Tanriverdi HA, Hendrik HJ, Ertan AK, Axt R, Schmidt W. Hygroma Colli Cysticum: Prenatal Diagnosis and Prognosis. Vol. 18, *American Journal of Perinatology*. 2001.
10. Graesslin O, Derniaux E, Alanio E, Gaillard D, Vitry F, Quéreux C, et al. Characteristics and outcome of fetal cystic hygroma diagnosed in the first trimester. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(12):1442–6.
11. Schreurs L, Lannoo L, De Catte L, Van Schoubroeck D, Devriendt K, Richter J. First trimester cystic hygroma colli: Retrospective analysis in a tertiary center. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2018 Dec 1;231:60–4.
12. Yakıştıran B, Altınboğa O, Canpolat E, Çakar EŞ, Çelen Ş, Çağlar AT, et al. Analysis of cystic hygroma diagnosed in the first trimester: Single-center experience. *Journal of the Turkish German Gynecology Association*. 2020;21(2):107–10.
13. Demir SS, Cagliyan E, Öztürk D, Özmen S, Altunyurt S, Çankaya T, et al. Prenatal diagnosis of cystic hygroma cases in a tertiary centre and retrospective analysis of pregnancy results. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2022;42(7):2899–904.
14. Yakistiran<sup>1</sup> B, Yakistiran B. Prenatal Diagnosis and Fetal Outcomes of Cystic Hygroma: Experience of a Tertiary Hospital. *Obstetrics; Maternal-Fetal Medicine and Perinatology Gynecol Obstet Reprod Med [Internet]*. 2019;25(1):4–6. Available from: [www.gorm.com.tr](http://www.gorm.com.tr)
15. Croonen EA, Nillesen WM, Stuurman KE, Oudesluijs G, Van De Laar IMBM, Martens L, et al. Prenatal diagnostic testing of the Noonan syndrome genes in fetuses with abnormal ultrasound findings. *European Journal of Human Genetics*. 2013 Sep;21(9):936–42.
16. Tayyar A, Tayyar A, Tayyar M. Prenatal management of cystic hygroma and long term outcomes. *Medicine Science | International Medical Journal*. 2017;1.
17. Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade GR, Berkowitz RL, et al. First-Trimester Septated Cystic Hygroma Prevalence, Natural History, and Pediatric Outcome Level of Evidence: II-2. Vol. 106, *Obstet Gynecol*. 2005.
18. Özcan HÇ, Uğur MG, Balat Ö, Sucu S, Bayramoğlu Tepe N, Öztürk E, et al. Analysis of cystic hygroma diagnosed in the prenatal period: 5-years' experience at a tertiary hospital in Southeastern Turkey. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2019 Jun 3;32(11):1800–5.
19. Liu X, Wang J, Yang M, Tian T, Hu T. Case report: Cystic hygroma accompanied with campomelic dysplasia in the first trimester caused by haploinsufficiency with SOX9 deletion. *Front Genet*. 2022 Aug 29;13.

20. Holzgreve W, Wapner RJ, Heeger S, Evans MI. First-trimester simple hygroma: Cause and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(1):156–61.
21. Chen CP, Chen SW, Wu FT, Pan YT, Wang W. Spontaneous resolution of septated cystic hygroma with a severely increased nuchal translucency thickness of 5.8 mm detected in the first-trimester in a pregnancy with no abnormalities in chromosomal, microarray and whole exome sequencing analyses and a favorable fetal outcome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022 Nov 1;61(6):1088–9.
22. Noia G, Pellegrino M, Masini L, Visconti D, Manzoni C, Chiaradia G, et al. Fetal cystic hygroma: The importance of natural history. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 2013;170(2):407–13.
23. Almonacid I, Zuleta P, Neri C, Zannin A, Garzon M, Dorado J, et al. (2020). Cystic hygroma and the importance of the prenatal diagnosis: about a case. *BAG Journal of Basic and Applied Genetics* 31:39–44.
24. Arévalo Suárez YA, Espinosa Benítez QL, Masabanda Poaquiza PE, Rodríguez Gamboa MS, Venegas MB. Cystic hygroma and the importance in its prenatal diagnosis. *Sapienza: International Journal of Interdisciplinary Studies.* 2023 Jul 30;4(S11):e23041.
25. Behera S, Bawa M, kanojia RP, Saha PK, Singh T, Samujh R. Outcome of antenatally diagnosed cystic hygroma - Lessons learnt. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Nov 1;138:110227.
26. Surerus E, Huggon IC, Allan LD. Turner's syndrome in fetal life. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2003 Sep 1;22(3):264–7.
27. Chen CP, Chen SW, Wu FT, Pan YT, Wang W. Spontaneous resolution of septated cystic hygroma with a severely increased nuchal translucency thickness of 5.8 mm detected in the first-trimester in a pregnancy with no abnormalities in chromosomal, microarray and whole exome sequencing analyses and a favorable fetal outcome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022 Nov 1;61(6):1088–9.