

Mira Neste, Hannele Laivuori, Virpi Laitinen ja Tanja Saarela

Alkuraskauden yhdistelmäseula ja kaikukuvaukset triploidiaraskauksien diagnostiikassa

JOHDANTO. Triploidia on kromosomipoikkeavuus, jossa sikiön kromosomisto on kolminkertainen. Triploidinen raskaus johtaa useimmiten varhaiseen keskenmenoon.

AINEISTO JA MENETELMÄT. Tutkimuksessa kuvattiin Taysissa ja Fimlabin genetiikan laboratoriossa vuosina 1991–2018 diagnosoidut 28 triploidiaraskautta, joissa raskauden jatkoseuranta oli hoidettu Taysissa, sekä alkuraskauden yhdistelmäseulatulokset. Myös kaksi mosaiikkimuotoista triploidiaa kuvattiin.

TULOKSET. Seerumiseula-arvot olivat triploidiaraskauksien yhteydessä keskimääristä pienemmät kaikilla 17:llä alkuraskauden yhdistelmäseulaan osallistuneilla. Alkuraskauden yhdistelmäseulan riskiluku oli poikkeava 24 %:ssa triploidiaraskauksista. Triploidioista 71 % diagnosoitiin kaikukuvauslöydösten herättämän epäilyn perusteella. Yleisin löydös oli varhainen kasvunhidastuma. Spontaanisti keskeytyneiden raskauksien mediaanikesto oli 17 + 1 viikkoa ja keskeytettyjen 20 + 6 viikkoa.

PÄÄTELMÄT. Triploidian tunnistaminen edellyttää jatkossakin kaikukuvausdiagnosointia ja kajoavia geneettisiä tutkimuksia, sillä sikiötesti äidin verestä (noninvasive prenatal testing, NIPT) ei löydä triploidiaa. Sikiön selittämätön merkittävä kasvunhidastuma voi olla aihe tarjota seurantaa tai jatkotutkimuksia etenkin, jos todetaan istukan poikkeavuuksia ja seerumiseula-arvot ovat pienet.

Triploidialla tarkoitetaan kromosomipoikkeavuutta, jossa peruskromosomisto on kolminkertaistunut, jolloin kromosomien lukumäärä on normaalin 46:n sijaan 69 (1). Triploidiaa esiintyy 1–3 %:ssa raskauksista, mutta lähes kaikki niistä päättyvät varhaiseen keskenmenoon. Triploidian arvellaan olevan syynä noin 10 %:ssa keskenmenoista (2–4). Toiselle raskauskolmannekselle edenneet triploidiaraskaudet ovat harvinaisia, niiden esiintyvyys on 1:3 300–1:10 000 (5–6). Elävänä syntyneitä lapsia on kuvattu erittäin vähän, ja heidän elinajan odotteensa on lyhyt.

Digynisessä triploidiaassa hedelmöitykseen osallistuu diploidinen munasolu normaalin haploidisen sijaan, jolloin ylimääräinen kromosomisto on maternaalinen. Diandrisessa triploidiaassa ylimääräinen kromosomisto on paternaalinen, ja se voi syntyä kahdella eri mekanismilla: diploidisen siittiön hedelmöittäessä

kromosomistoltaan normaalin munasolun tai kahden siittiön hedelmöittäessä munasolun (dispermia) yleensä viivästyneen zona-reaktion seurauksena (1).

Digynisessä triploidiaassa on tyypillisesti normaali tai pienikokoinen istukka ja sikiön epäsymmetrinen kasvunhidastuma, kun taas diandrisessa triploidiaassa kasvunhidastuma on lievempi ja symmetrinen (6–10). Tutkimuksissa on osoitettu, että ilmiasujen erot johtuvat todennäköisemmin istukan rakenteen ja toiminnan eroista (2,3). Diandrisessa triploidiaassa on yleensä suurentunut istukka, jossa saattaa esiintyä trofoblastien hyperplasiaa tai laajentuneita villuksia. Samankaltaisia istukkamuutoksia tavataan rypäleraskaudessa ja osittaisessa rypäleraskaudessa (mola hydatidosa), ja niiden on kuvattu olevan yhteydessä raskauskomplikaatioihin, kuten pre-eklampsiaan, sekä suurentuneeseen istukkasyövän riskiin (2–4,7,8,11–13).

Kirjallisuuden perusteella diandriset triploidiset raskaudet keskeytyvät keskimäärin varhaisemmin kuin digyniset (7,8,12).

Triploidian muita tyypillisiä löydöksiä ovat muun muassa sikiön yhdysormisuus ja -varpaisuus (syndaktylia) sormien III–IV välillä, pienileukaisuus, matalalla sijaitsevat tai kehitymättömät korvat sekä vaikeusasteeltaan vaihteleva kehityshäiriö keskushermostossa, sydämessä ja muissa elimissä.

Koska sikiön ulkoiset rakenteelliset poikkeavuudet voivat olla lieviä, niitä on vaikea havaita alkuraskauden kaikukuvauksissa (9–12). Triploidia voidaan havaita yhdistelmäseulassa, vaikka nykyinen seula onkin viritetty trisomioiden 21 ja 18 havaitsemiseen (14–19). Mikäli raskaus etenee pidemmälle, diagnoosin ja asianmukaisen neuvonnan saaminen mahdollisimman varhain antaa vanhemmille mahdollisuuden pohtia raskauden jatkumista tai keskeytyslupan hakemista.

Triploidia- tai diploidiamosaikismissa esiintyy sekä triploidinen että diploidinen solulinja (1). Mosaikkisia triploidiaraskauksia on kuvattu hyvin vähän. Niiden kliiniset löydökset voivat olla tavallista triploidiaraskautta vähäisemmät tai havaittavissa ainoastaan istukassa. Koska mosaikismin aste vaihtelee eri kudoksissa, raskauksien ennusteissa on yksilöllisiä eroja (20–22).

Triploidia on yleisyydestään huolimatta melko tuntematon kromosomipoikkeavuus. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää Taysin potilaskertomuksista, miten ja missä vaiheessa raskautta triploidia oli diagnosoitu, mitä piirteitä näihin raskauksiin liittyi ja oliko istukassa muutoksia. Tavoitteena oli kuvata myös mahdolliset mosaikkiset triploidiat. Kyseessä oli deskriptiivinen tutkimus, jonka avulla pohdittiin, onko triploidian diagnosointi kehittynyt ja olisiko sitä mahdollista tai tarpeellista tehostaa.

Aineisto ja menetelmät

Aineistoon sisällytettiin Taysissa ja Fimlabin genetiikan laboratoriossa (aiemmin Laboratorion keskus) vuosina 1991–2018 diagnosoitua 28 triploidista raskautta, joissa raskauden hoitoa

jatkettiin Taysissa. Aikaväli määräytyi ensimmäisen sähköisestä potilastietokannasta löytyneen triploididiagnoosin mukaan. Potilaat kerättiin genetiikan laboratorion ja perinnöllisyyspoliklinikan arkistosta, joista löytyi kaikkiaan 38 triploidista raskautta. Aineistosta rajattiin pois kymmenen raskautta, joiden jatkoseuranta oli hoidettu muissa sairaaloissa. Aineistosta kerättiin tieto raskauksien kestosta, äidin iästä raskauden alkamishetkellä, seulontatuloksista, kliinisistä löydöksistä ja ajankohdista, raskauden päättymistavasta, sikiön karyotyypistä, muista geneettisistä tutkimuksista, patologin lausunnoista sekä mahdollisista komplikaatioista.

Yhdistelmäseulontatulokset kerättiin saatavilla olevien tietojen osalta. Suomessa käytössä oleva yhdistelmäseula on kirjattu vuonna 2007 annettuun seulonta-asetukseen (23). Äidin verinäytteestä mitataan raskauteen liittyvän plasmaproteiini A:n (PAPP-A) sekä istukka-gonadotropiinin B-alayksikön (hCG-beeta) pitoisuudet raskausviikoilla 9 + 0 – 11 + 6. Lisäksi seulaan kuuluu sikiön niskaturvotuksen (NT) mittaaminen kaikukuvauksessa raskausviikoilla 11 + 0 – 13 + 6. Tulosten perusteella lasketaan riskiluku 21- ja 18-trisomialle. Laskennassa otetaan huomioon äidin ikä ja paino sekä raskauden kesto. PAPP-A- ja hCG-beeta-pitoisuudet sekä NT-mitta muunnetaan riskiluvun laskentaa varten mediaanin monikerraksi (multiples of median, MoM). Poikkeavaksi riskiluvuksi on Suomessa sovittu 21-trisomian osalta vähintään 1:250 ja 18-trisomian osalta 1:150. (19).

Aineistosta kerättiin myös tiedot tutkittaville tehdyistä kajoavista jatkotutkimuksista, jotka tehtiin istukka- tai lapsivesinäytteistä. Istukkanäyte voidaan ottaa raskausviikoilla 11–14 ja lapsivesinäyte 15. viikon jälkeen (19). Seulahälytyksien yhteydessä vaihtoehdoksi kajoaville jatkotutkimuksille on Suomessa vuodesta 2015 lähtien tarjottu sikiötestiä äidin verestä (NIPT), jonka avulla voidaan seuloa muun muassa kromosomipoikkeavuuksia tutkimalla äidin verinäytteen solunulkoista istukkaperäistä DNA:ta. NIPT:ssä tutkittavaa kromosomia tai kromosomialuetta edustavien fragmenttien suhteellista määrää verrataan verrokikromosomien määrään (24). NIPT ei nykyisellään

löydä triploidiaa, koska triploidiaassa koko kromosomisto on kolminkertaistunut, eikä eri kromosomeista peräisin olevan DNA:n määrässä siten ole suhteellista eroa.

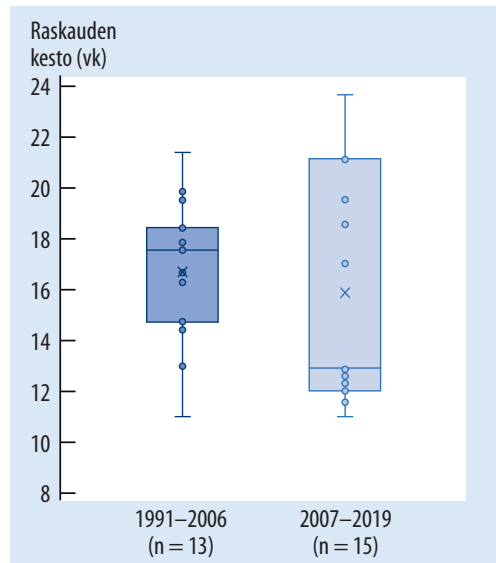
Raskausviikkojen eteneminen laskettiin amenorrea-ajan ja ensimmäisessä kaikukuvauksessa määritetyn sikiön koon perusteella. Mosaiikkisista triploidiaraskauksista kerättiin vastaavat tiedot.

Tutkimukselle saatiin Taysin tutkimuslupa. Aineistolle suoritettiin tilastolliset analyysit SPSS-ohjelman versiolla 26. Aineiston numeeriset muuttujat eivät jakautuneet normaalisti. Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin $p < 0,05$.

Tulokset

Synnyttäjien keski-ikä oli raskauden alkaessa 30,6 vuotta (keskihajonta 4,7). Diagnostisiin jatkotutkimuksiin johtaneen poikkeavan löydöksen mediaani oli raskausviikolla 16 + 1 (minimi 11 + 0; maksimi 21 + 6). Vuosina 1991–2006 ennen uutta seulonta-asetusta diagnostisiin jatkotutkimuksiin johtanut poikkeava löydös tehtiin keskimäärin raskausviikolla 17 + 4 (11 + 0; 21 + 3). Vuosina 2007–2019 alkuraskauden yhdistelmäseulan tultua seulonta-asetukseen poikkeava löydös tehtiin keskimäärin raskausviikolla 12 + 6 (11 + 0; 23 + 5) (KUVA 1).

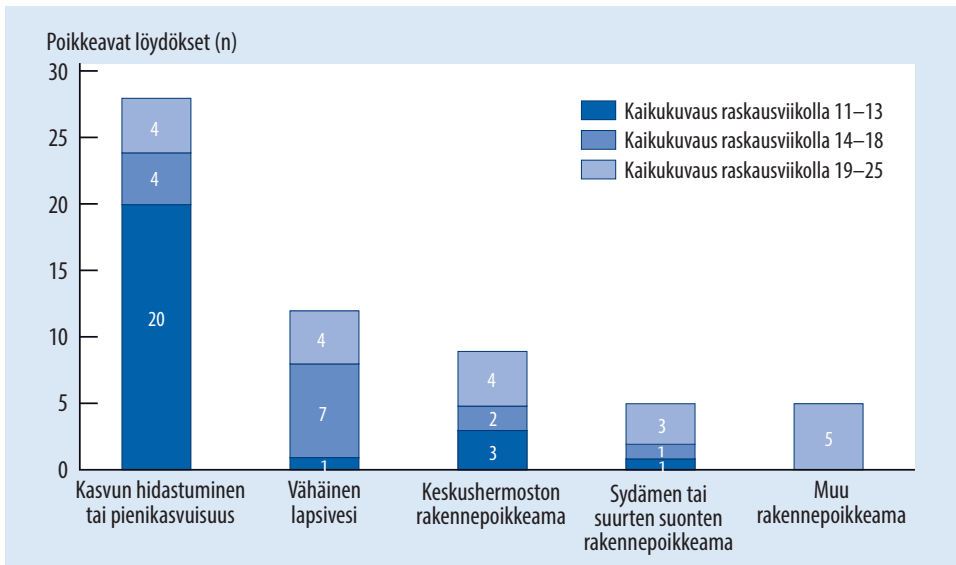
Tutkittavista 17/28 oli osallistunut alkuraskauden yhdistelmäseulaan. Poikkeavan riskiluvun saaneita oli neljä (24 %) ja normaalin riskiluvun saaneita yksitoista (65 %). Yhden tutkittavan riskiluku jätettiin laskematta rakenepoikkeavuuksien vuoksi ja yhden vanhempien toiveesta. Normaalin riskiluvun saaneista yhdellä yhdistelmäseulan seerumiarvot olivat poikkeuksellisen pienet, mikä johti lisätutkimuksiin. Kaikkien yhdistelmäseulaan osallistuneiden seerumiseula-arvot olivat keskimääräistä pienemmät. Yhdeksästä tutkitusta oli saatavilla seerumiarvojen tarkat MoM-arvot, ja näiden hCG-beeta-arvon mediaani oli 0,24 (0,03; 0,84) ja PAPP-A-arvon 0,10 (0,03; 0,21). Lisäksi neljän tutkittavan sairauskertomuksissa mainittiin sanallisesti poikkeavan pienistä seerumiarvoista, mutta tarkkoja arvoja ei ollut kirjattu.



KUVA 1. Diagnostisiin jatkotutkimuksiin johtaneen poikkeavan löydöksen ajankohta raskausviikkoihin suhteutettuna vuosina 1991–2006 ja 2007–2019.

Triploidioista 71 % (20/28) diagnosoitiin kaikukuvauslöydösten herättämän epäilyn perusteella. Kaikkien sikiöiden kasvu oli hidastunut. Tyypillisimmin kasvunhidastuma havaittiin alkuraskauden kaikukuvauksessa raskausviikoilla 11–13, jolloin sikiön koko poikkesi amenorrea-ajan perusteella lasketusta raskauden kestosta keskimäärin yhdeksän vuorokautta (0; 15). Muut poikkeavat kaikukuvauslöydökset tulivat esille useimmiten raskausviikoilla 14–24 (KUVA 2). Kaikukuvauksissa havaittiin myös istukan poikkeavuuksia: viisi kookasta ja kystistä istukkaa, kaksi hypoplastista istukkaa ja kaksi tiivisrakenteista istukkaa. Histologisessa tutkimuksessa hypoplastisia istukoita todettiin kymmenen ja eriasteisesti kystisiä istukoita viisi. Näistä yksi oli patologin lausunnon perusteella partiaalinen mola. Viiden tutkittavan hCG-arvoja oli seurattu raskauden jälkeen, ja kaikkien arvot pienenevät normaalisti. Istukasyöpää ei todettu kenelläkään. Yhdellä tutkitavalla diagnosoitiin pre-eklampsia triploidisen raskauden aikana.

Triploidian diagnosointiin käytettiin kromosomitutkimusta istukavillusunäytteestä (11/28), lapsivesinäytteestä (12/28) tai raskauden jälkeisestä sikiön kudoksenäytteestä (ainoana diagnostisena näytteenä 5/28). Yh-



KUVA 2. Triploidiaraskauksien tyypillisimmät kaikukuvauslöydökset raskausviikoittain (n = 28).

deksän tutkittavan näytteestä tehtiin FISH-tutkimus (fluoresenssi in situ -hybridisaatio), ja kahdessa tapauksessa sikiön diagnoosi saatiin varmistettua ainoastaan tämän tutkimuksen avulla. Yhdeksälle tutkittavalle tehtiin myös trisomia-PCR-tutkimus. Aineiston 20 sikiön karyotyyppi oli 69,XXX ja seitsemän 69,XXY. Yhden triploidisen sikiön karyotyypistä ei ollut merkitty sukupuolikromosomeja.

Histologinen kuvaus oli 26:sta tutkittavasta. Kaikki sikiöt olivat ilmiänsuhtaan poikkeavia. Tyypillisimpiä löydöksiä olivat kasvunhidastuma (symmetrinen tai epäsymmetrinen), syndaktylia, pienileukaisuus, matalalla sijaitsevat korvat, suulakihalkio ja ulkonevat silmät. Syndaktylia oli III–IV sormien tai varpaiden välillä kolmellatoista sikiöllä ja kahdeksalla muissa sormissa tai varpaissa. Tyypillisimmin sikiön kasvu oli epäsuhtaista siten, että pää oli huomattavan suuri vartaloon verrattuna. Sikiöillä todettiin keuhkojen hypoplasiaa, keskushermoston tai sydämen rakennepoikkeavuuksia, lisämunuaisen hypoplasiaa sekä erilaisia muita rakennepoikkeavuuksia muun muassa maksassa, pernassa, suolistossa ja sukuelimissä. Patologin lausunnon mukaan digynisiä triploidioita oli kymmenen ja diandrisia yksi. Muissa lausunnoissa patologi ei ollut ottanut kantaa ylimääräisen kromosomiston alkuperään.

Triploidiaraskauksista puolet päättyi spontaanisti (n = 14) ja puolet keskeytettiin lääketieteellisesti (n = 14). Spontaanisti keskeytyneiden raskauksien mediaanikesto oli 17 + 1 viikkoa ja lääketieteellisesti keskeytettyjen 20 + 6 viikkoa (**KUVA 3**). Kaikki potilaat saivat perinnöllisyysneuvontaa.

Taysissa diagnosoitiin vuosina 1991–2018 kaksi mosaiikkista triploidiaraskautta. Kummassakin tapauksessa alkuraskauden yhdistelmäseula oli normaali, eikä varhaisia sikiön rakennepoikkeavuuksia havaittu.

Ensimmäisessä tapauksessa diagnostisiin tutkimuksiin johti sikiön kasvunhidastuma raskausviikolla 20. Lapsivesinäytteen FISH-tutkimuksessa saatiin mosaikismiin viittaava tulos, jossa poikkeavia soluja oli enemmän kuin normaaleja (sikiön karyotyyppi: mos 69,XXY[70]/46,XY[30]). Sikiön huonon ennusteen vuoksi päätettiin raskaudenkeskeytykseen raskausviikolla 22 + 4. Sikiön ihonäytteen FISH-tutkimuksessa triploidisten solujen osuus oli 64 %. Ruumiinavauksessa todettiin sikiön kasvunhidastuma, syndaktylia molemmissa käsissä sormien III–IV välillä, suoliston malrotaatio sekä vasemman keuhkon lohkokutumishäiriö. Istukka oli pieni, eikä siinä todettu molaan viittaavaa.

Toisessa tapauksessa lapsivesitutkimukseen

päädettiin pienten kaikukuvausmerkkien (soft marker; sydänlihaskalkkioma ja vasemman munuaisen yläpuolella pieni nestekertymä) ja rakulaisen istukan vuoksi raskausviikolla 21 + 4. Lapsivesinäytteen trisomia-PCR-tutkimuksen tulos sopi triploidiamosaikismiin. Sikiö kasvoi säännöllisesti ja istukan poikkeavuudet olivat lieviä. Siten triploidisen solulinjan epäiltiin rajoittuvan istukkaan ja sikiökalvoihin.

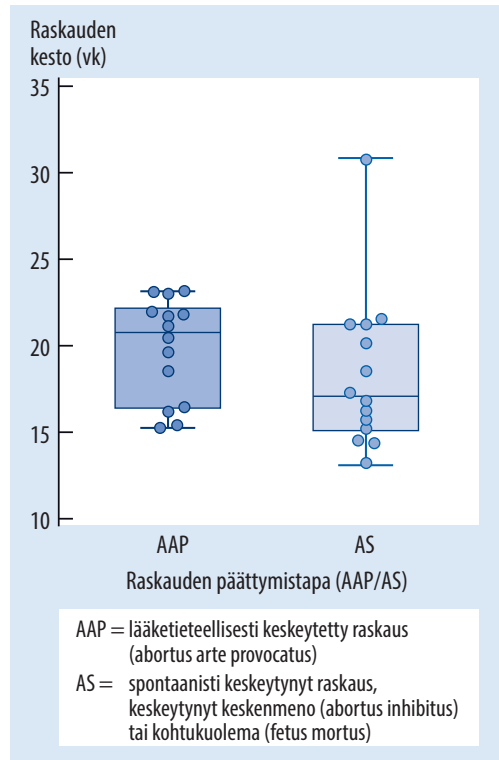
Raskausviikolla 36 + 6 syntyi hyväkuntoinen lapsi. Synnytyksen jälkeen lapsen verinäytteenstä ja poskesta otetusta harjanäytteestä tehtiin trisomia-PCR-tutkimus sekä verinäytteestä lisäksi kromosomitutkimus, jossa todettiin normaali karyotyyppi 46,XX. Istukka oli patologin lausunnon perusteella poikkeavan suuri, ja sen pinnassa oli paksuja varikoottisia tai aneurysmaattisia verisuonia, joissa nähtiin trombooseja. Lisäksi villukset olivat edemisiä ja epäkypsiä. Istukan pohjassa epäiltiin paikallista istukan kiinnittymishäiriötä (placenta accreta).

Istukkanäytteestä tehtiin trisomia-PCR-, FISH- ja kromosomitutkimukset, joista kaikista saatiin normaali tulos. Lapsen multippleiden hemangioomien vuoksi myöhemmin luuytimestä tehty karyotyyppi oli myös normaali. Tapauksessa ei saatu täyttä varmuutta siitä, rajoittuiko triploidinen solulinja vain istukkaan.

Pohdinta

Tässä tutkimuksessa alkuraskauden yhdistelmäseula antoi poikkeavan riskiluvun alle neljäsosalle yhdistelmäseulaan osallistuneista, joilla sittemmin todettiin triploidinen raskaus. Triploidiadiagnoosiin johtaneet jatkotutkimukset tehtiin useimmiten kaikukuvauslöydösten perusteella.

Taysissa on diagnosoitu ja hoidettu 27 vuoden aikana 28 triploidiaraskautta, siis noin yksi vuodessa. Todellista ilmaantuvuutta on vaikeaa arvioida, sillä suurin osa triploidiaraskauksista keskeytyy alkuraskaudessa ja jää siten diagnosoimatta. Suurin osa aineiston triploidioista oli digynisiä, mikä johtuu todennäköisesti diandristen raskauksien suuremmasta todennäköisyydestä keskeytyä varhaisemmillä viikoilla. Diagnoosijankohda vaihteli paljon sen mukaan, oliko yhdistelmäseulan tulos poikkeava



KUVA 3. Triploidisen raskauden päättämisaikajankohda raskausviikkoina. Jako päättämistavan mukaan.

vai todettiin sikiöllä rakennepoikkeavuuksia.

Aineiston perusteella triploidiaraskauksien diagnostiikka on kehittynyt yhdistelmäseulonnan käyttöönoton jälkeen. Pienet seerumin merkkiainepitoisuudet erityisesti digynisissä triploidiaraskauksissa vastaavat aiempia tutkimustuloksia (25). Tyypillisin löydös oli sikiön kasvunhidastuma, joka suurimmalla osalla havaittiin jo alkuraskaudessa. Löydös ei kuitenkaan aina johtanut lisätutkimuksiin, vaan laskettua aikaa saatettiin siirtää myöhemmäksi vastaamaan sikiön kokoa.

Tutkimuksen perusteella triploidiaan liittyvää istukkasyöpärisiä voidaan pitää hyvin pienenä, ja raskauden jälkeistä seerumin hCG-pitoisuuden seuranta tarvitaa vain harvoin. Myös muut uusimmat tutkimustulokset viittaavat siihen, että triploidiaraskaudessa trofoblastisolukon neoplasia on luultua harvinaisempaa (26).

Triploidiamosaikismi on kirjallisuudessa hyvin harvinainen löydös (20–22). Triploidiamosaikismi vaikuttaa sikiöön, istukkaan ja

Ydinasiat

- ▶▶ Triploidian ilmiö vaihtelee suuresti kasvun hidastumisen ja rakennepoikkeavuuksien vaikeuden osalta.
- ▶▶ Vain neljäsosassa triploidiaraskauksista alkuraskauden yhdistelmäseulan riskiluku oli poikkeava.
- ▶▶ Sikiötesti äidin verestä (NIPT) ei tunnista triploidiaa.
- ▶▶ Aineiston triploidisissa raskauksissa ei esiintynyt varsinaisia molaarisia istukoita tai istukan neoplastisia muutoksia.
- ▶▶ Triploidia-diploidiamosaikismi on erittäin harvinainen kromosomipoikkeavuus, jossa sikiön ilmiö ja raskauden ennuste vaihtelevat huomattavasti.

raskauden kulkuun vaihtelevasti, sillä mosaikismin aste vaihtelee eri kudoksissa. Siten mosaikkisen raskauden ennustetta voi olla vaikeaa arvioida, erityisesti jos kliiniset löydökset ovat vähäiset. Triploidiamosaikismin osoittaminen syntymän jälkeen terveeltä ja normaalisti kehittyvältä lapselta voi olla vaikeaa ja toisaalta tarpeetonta. Triploidia diagnostiikassa on huomioitava, että tulos ja diagnoosin löytyminen riippuvat siitä, mitä kudosta on tutkittu. Istukanäytteestä diagnosoitu triploidia ei siten automaattisesti tarkoita triploidian ulottumista sikiön soluihin.

MIRA NESTE, LK

Läketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto

HANNELE LAIVUORI, LKT, naistentaudit ja synnytykset, perinnöllisyyslääketiede, professori, ylilääkäri
Tampereen yliopiston läketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

PSHP, Tays, naistentautien ja synnytysten vastuualue

VIRPI LAITINEN, FT, sairaalageneetikko

Fimlab Laboratoriot Oy, genetiikan laboratorio

TANJA SAARELA, LT, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri, vs. ylilääkäri ja palvelulinjajohtaja
KYS, perinnöllisyyspoliklinikka

VASTUUTOIMITTAJA

Hanna Savolainen-Peltonen

Lopuksi

Triploidian varhainen diagnosointi voi olla vaikeaa, jos alkuraskauden kaikukuvauslöydös on normaali. Triploidia ei usein löydy alkuraskauden yhdistelmäseulan riskiluvun perusteella, ellei pieniin merkkiainepitoisuuksiin kiinnitetä erityisesti huomiota. Jos taas alkuraskauden kaikukuvauslöydös on poikkeava, diagnoosiin päästään yleensä aikaisemmin, tässäkin tutkimuksessa lähes 60 %:ssa raskauksia.

Jos sikiön koko ei alkuraskauden yhdistelmäseulassa vastaa oletettua raskauden kestoja, on ennen lasketun ajan siirtämistä tärkeää sulkea pois pienet merkkiainepitoisuudet ja tarkentaa anamneesia hedelmöitysajankohdasta. Sikiön pieni pää-perämitta ensimmäisen raskauskolmanneksen kaikukuvauksessa voi ennustaa suurentunutta kromosomipoikkeavuuden riskiä. On ehdotettu, että jatkotutkimukset voivat näissä tilanteissa olla aiheellisia, jos hedelmöitymisajankohta on varma (27). Myös tämän tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että merkittävä sikiön kasvunhidastuma ilman selkeää syytä, etenkin jos seulan merkkiainepitoisuudet ovat pienet ja todetaan istukan muutoksia, voi olla aihe seurantakaikukuvaukselle tai geneettisille selvittelyille jo alkuraskauden aikana. Triploidiaraskauden diagnosointi edellyttää siis jatkossakin kajoavaa näytteenottoa, sillä NIPT-menetelmä ei löydä triploidiaa. ■

SIDONNAISUUDET

Mira Neste: Ei sidonnaisuuksia

Hannele Laivuori: Luottamustoimet (Pirkanmaan sairaanhoitopiiri, erityisvastuualueen tutkimustoimikunta; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, international committee; Suomen Gynekologiyhdistys, puheenjohtaja; Naisten terveyden ja reproduktion asiantuntijaryhmän johtaja; Julkaisufoorumin jäsen, paneeli 13), hankkeet (Raskaudenikainen verenpaineen nousu ja pre-eklampsia, Käypä hoito -suositus; WG3 Common standards and minimal dataset for clinical and phenotypic data, FinnGen; 1+MillionGenomes -aloite)

Virpi Laitinen: Luottamustoimet (Suomen Lääketieteellisen Genetiikan Yhdistys, hallituksen jäsen)

Tanja Saarela: Apuraha (Tampereen yliopisto), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Tampereen yliopisto, Itä-Suomen yliopisto), luottamustoimet (Sairaalageneetikon koulutusohjelman johtokunnan jäsen, Helsingin yliopisto)

KIRJALLISUUTTA

- Gardner R, Sutherland G, Shaffer L. Chromosome abnormalities and genetic counseling. Oxford monographs on medical genetics. Oxford: Oxford University Press 2012.
- Zaragoza MV, Surti U, Redline RW, ym. Parental origin and phenotype of triploidy in spontaneous abortions: predominance of diandry and association with the partial hydatidiform mole. *Am J Hum Genet* 2000;66:1807–20.
- McFadden DE, Robinson WP. Phenotype of triploid embryos. *J Med Genet* 2006;43:609–12.
- Devriendt K. Hydatidiform mole and triploidy: the role of genomic imprinting in placental development. *Hum Reprod Update* 2005;11:137–42.
- Kolarski M, Ahmetovic B, Beres M, ym. Genetic counseling and prenatal diagnosis of triploidy during the second trimester of pregnancy. *Med Arch* 2017; 71:144–7.
- Eftekhariyazdi M, Khaligh A, Suizi B, ym. Triploidy and routine combined first trimester pregnancy screening. *Avicenna J Med Biotechnol* 2019;11:124–6.
- Jacobs PA, Szulman AE, Funkhouser J, ym. Human triploidy: relationship between parental origin of the additional haploid complement and development of partial hydatidiform mole. *Ann Hum Genet* 1982;46:223–31.
- Toufaily MH, Roberts DJ, Westgate MN, ym. Triploidy: variation of phenotype. *Am J Clin Pathol* 2016;145:86–95.
- Wagner P, Sonek J, Hoopmann M, ym. First-trimester screening for trisomies 18 and 13, triploidy and Turner syndrome by detailed early anomaly scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:446–51.
- Massalska D, Bijok J, Ilnicka A, ym. Triploidy - variability of sonographic phenotypes. *Prenat Diagn* 2017;37:774–80.
- Zalel Y, Shapiro I, Weissmann-Brenner A, ym. Prenatal sonographic features of triploidy at 12–16 weeks. *Prenat Diagn* 2016;36:650–5.
- Joergensen MW, Niemann I, Rasmussen AA, ym. Triploid pregnancies: genetic and clinical features of 158 cases. *Am J Obstet Gynecol*, julkaistu verkossa 18.3.2014. DOI:10.1016/j.ajog.2014.03.039.
- Kawasaki K, Kondoh E, Minamiguchi S, ym. Live-born diploid fetus complicated with partial molar pregnancy presenting with pre-eclampsia, maternal anemia, and seemingly huge placenta: a rare case of confined placental mosaicism and literature review. *J Obstet Gynaecol Res* 2016;42:911–7.
- Breathnach FM, Malone FD, Lambert-Messerlian G, ym. First- and second-trimester screening: detection of aneuploidies other than Down syndrome. *Obstet Gynecol* 2007;110:651–7.
- Engelbrechtsen L, Brondum-Nielsen K, Ekelund C, ym. Detection of triploidy at 11–14 weeks' gestation: a cohort study of 198 000 pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:530–5.
- Jauniaux E, Brown R, Snijders RJ, ym. Early prenatal diagnosis of triploidy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:550–4.
- Kagan KO, Anderson JM, Anwandter G, ym. Screening for triploidy by the risk algorithms for trisomies 21, 18 and 13 at 11 weeks to 13 weeks and 6 days of gestation. *Prenat Diagn* 2008;28:1209–13.
- Benn PA, Gainey A, Ingardia CJ, ym. Second trimester maternal serum analytes in triploid pregnancies: correlation with phenotype and sex chromosome complement. *Prenat Diagn* 2001;21:680–6.
- Kajomaa M, Äyräs O. Sikiön kromosomija rakennepoikkeavuuksien seulontaa Suomessa. *Duodecim* 2018;134:375–82.
- Carson JC, Hoffner L, Conlin L, ym. Diploid/triploid mixoploidy: a consequence of asymmetric zygotic segregation of parental genomes. *Am J Med Genet A* 2018;176:2720–32.
- Lalani FK, Elsner GL, Lebel RR, ym. Gastrointestinal manifestations in diploid/triploid mixoploidy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:799–801.
- Posey JE, Mohrbacher N, Smith JL, ym. Triploidy mosaicism (45,X/68,XX) in an infant presenting with failure to thrive. *Am J Med Genet A* 2016;170:694–8.
- Valtioneuvoston asetus seulonnoista [339/2011]. www.finlex.fi.
- Anttonen A, Stefanovic V, Aittomäki K. Sikiön diagnoosi äidin verestä - kajoamaton kromosomipoikkeavuuksien seulonta. *Duodecim* 2015;131:2083–8.
- Lugthart MA, Horenblas J, Kleinrouweler EC, ym. Prenatal sonographic features can accurately determine parental origin in triploid pregnancies. *Prenat Diagn* 2020; 40:705–14.
- Massalska D, Bijok J, Kucinska-Chahwan A, ym. Maternal complications in molecularly confirmed diandric and digynic triploid pregnancies: single institution experience and literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2020;301:1139–45.
- Sagi-Dain L, Peleg A, Sagi S. First-trimester crown-rump length and risk of chromosomal aberrations-a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2017;72:603–9.