

Fetal Burun Kemiği Uzunluk Nomogramı

Murat Yayla¹, Gökhan Göynümer², Ömer Uysal³

¹Haseki Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul

²Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD, İstanbul

Özet

Amaç: Prognozu bilinen normal gebeliklerde fetusun burun kemiği uzunluğu nomogramının elde edilmesi ve diğer büyüme ölçümleri ile karşılaştırılması.

Yöntem: Gebeliğin 11-39 haftaları arasında 540 olguda fetusun burun kemik uzunluğu prospektif olarak ultrasonografi ile ölçüldü. Eş zamanlı olarak biparietal çap (BPD) ve femur boyları (FL) elde edildi. Zamanında canlı doğum yapan, anomali saptanmayan 276 fetusun ölçümleri BPD, FL ve gebelik haftasına göre değerlendirilerek burun kemiği uzunluğu nomogramı oluşturuldu. Değişkenler arası korelasyon regresyon analizi ile araştırıldı.

Bulgular: Burun kemiği uzunluğunun intrauterin hayatta lineer tipte gelişim gösterdiği belirlendi (Burun Kemiği = Gebelik haftası x 0.42 – 2.81) ($r^2 = 0.94$). Burun kemiği büyüme eğrisinin diğer kemik ölçümleri ile de pozitif korelasyon gösterdiği gözlemlendi.

Sonuç: Normal gebeliklerde fetusun burun kemiğinin ultrasonografi ile ölçümü gebelik haftasına BPD ve FL ölçümlerine uygun olarak lineer bir artış göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Fetus, burun kemiği, ultrasonografi, nomogram.

Fetal nasal bone length nomogram

Objective: To obtain the nasal bone length nomogram throughout normal gestation with known prognosis, and to compare it with some other growth measurements.

Methods: Nasal bone lengths of 540 consecutive cases ranging between 11-39 weeks of pregnancy were measured by ultrasonography prospectively. Biparietal diameter (BPD) and femur lengths (FL) were obtained in the meanwhile. Nasal bone length nomograms of the 276 term fetuses, which were born alive and without malformation were obtained according to, BPD, FL, and gestational week. The correlation between variables was assessed by regression analysis.

Results: A linear growth pattern of the nasal bone length was obtained throughout gestation. (Nasal bone length = Gestational week x 0.42 - 2.81) ($r^2 = 0.94$). A positive correlation was found between the growth of nasal bone length and the growth of other bone measurements.

Conclusion: Measurement of the nasal bone length during gestation shows a linear growth pattern according to gestational week, BPD and FL.

Keywords: Fetus, nasal bone, ultrasonography, nomogram

Giriş

Burun kemiği gebeliğin 10. haftasından sonra ultrasonografi ile görüntülenebilen ve aslında iki ayrı kemikten oluşan bir yapıdır.¹ Uygun planda incelenmez ise normalden daha kısa veya uzun ölçümleri alınabilir hatta mevcut olmadığı zannedilebilir.²⁻⁴ Cihaz kalitesi, uygulayıcının tecrübesi, oli-

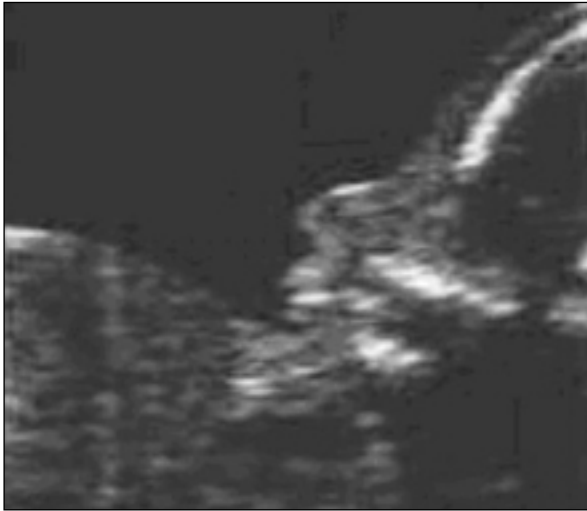
gohidramniyos, obezite, fetus pozisyonu ve gebelik haftası da değerlendirme başarısını etkileyebilir.^{2,5,6-8}

Burun kemiğinin ölçümü veya sadece görüntülenmesi kromozom anomalilerinin erken taranmasında yol gösterici bir yöntemdir. Özellikle ilk trimesterde burun kemiği yokluğunun, ikinci trimes-

terde ise yokluğunun veya hipoplazisinin kromozom anomalileri ile birlikte bulunabileceği gösterilmiştir.^{5,9-13} (Resim 1-2). Burun kemik boyunun ırklar arası farklılıklar gösterebileceği de ileri sürülmektedir.^{7,14,15}



Resim 1. Normal burun kemiği (17. gebelik haftası).



Resim 2. Burun kemiği eksikliği (15. gebelik haftası).

Fetus gelişiminin izlenmesinde temel kriterlerden biri olan kemik gelişim eğrileri fetusta çeşitli kemiklere uygulanabilmektedir. Günlük pratikte en sık olarak biparietal çap ve femur boyu ölçümlerinden yararlanılmaktadır. Bunların yanı sıra bazı diğer uzun kemikler de ayırıcı tanı ve taramalar-

da yardımcı olmaktadır. Ultrasonografi ile ölçülme imkanı olan her kemik bu süreçte yol gösterici olabilir. Ölçülen kemik boyunun normalden ne kadar saptığının bilinmesi normal-anormal ayırımına katkıda bulunur. Bu nedenle ultrasonografi uygulayıcıları zaman zaman kendi toplum nomogramlarını değerlendirmek ve uluslararası standartlar ile karşılaştırmak durumundadırlar.

Bu çalışmada normal sürmüş ve sonuçlanmış gebeliklerde fetus burun kemiği uzunluğunun gebelik haftasına ve standart kemik ölçümlerine göre ultrasonografi ile değerlendirilmesi ve belirli gebelik haftaları için referans aralıklarının ve büyüme nomogramının elde edilmesi amaçlanmıştır.

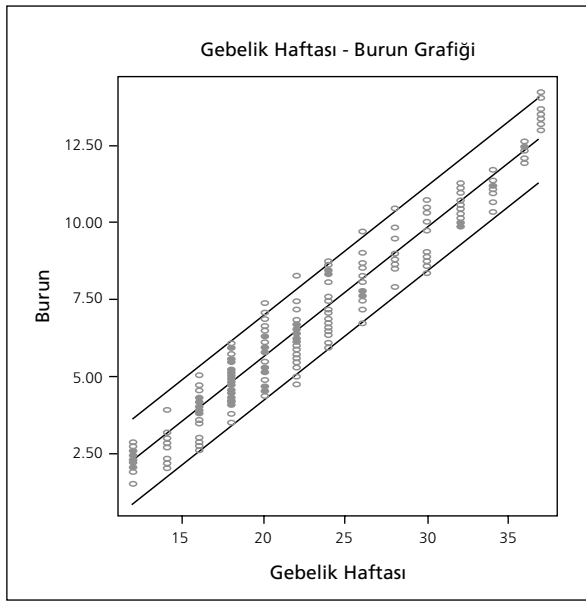
Yöntem

Çalışmada 01.09.2002 – 31.12.2003 tarihleri arasında, kesitsel olarak arka arkaya başvuran 540 gebede fetus burun kemik uzunlukları prospektif olarak incelendi. Her gebeye 11-39. haftalar arasında rutin ultrasonografi muayenesi yapıldı. Gebelik haftası için: adet dönemleri 28-32 gün sürenler için son adet tarihi, son adet tarihi bilinmeyenlerde ise birinci trimesterde baş makat uzunluğu (CRL), ikinci trimesterde biparietal çap (BPD), son trimesterde ise BPD ve femur uzunluğu (FL) ölçümleri esas alındı. Fetal anomali saptanan olgular, karyotip anomalileri, çoğul gebeler, ölü doğum yapanlar, 37. hafta ve öncesinde doğum yapanlar, doğum ağırlığı 10. persantilin altında ve 90. persantilin üstünde olanlar çalışma dışı bırakıldı. Burun kemikleri, fetusun yüz profilinde çene ve dudakların görüntülediği orta hat ve sagittal planda, maksilla ve frontal kemiğin sınırladığı alan içinde yaklaşık 45 derece açı ile, düşük parlaklık ayarında görüntüldü (Resim 1). Her ölçüm iki defa yapılarak ortalaması alındı. Ölçümlerde işaretlerin burun kemiğin en üst ve en alt uçlarına denk getirilmesine dikkat edildi. Kalibrasyon için en küçük büyütme aralığı 0.1 mm olacak şekilde ayarlandı. Olgular ikişer haftalık aralıklarla gruplandırıldı. Tüm incelemeler, Toshiba SSH 140-A model ultrasonografi cihazının 5 mHz konveks probu ile yapıldı. İstatistiksel analizlerde SPSS programı kullanıldı, burun kemiği uzunluğu bağımlı değişken olarak alındı ve gebelik haftası, BPD, FL ile eşleştirilerek SSPS 13 programı kullanılarak lineer regresyon analizi uygulandı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel anlamlılık sınırı olarak alındı.

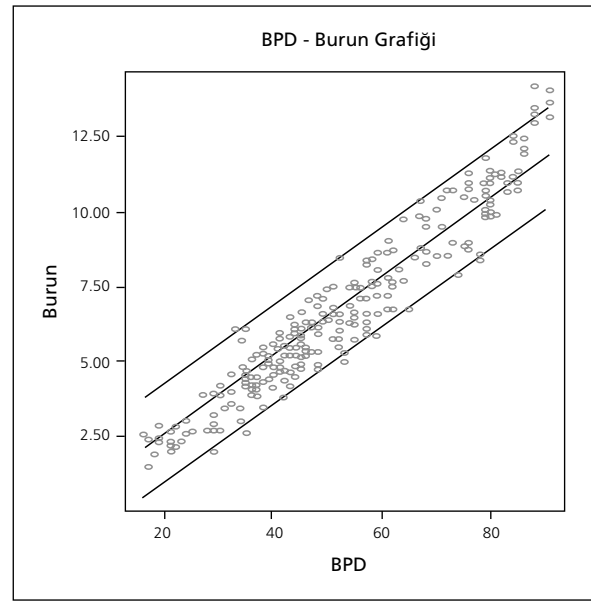
Bulgular

Çalışma süresince araştırma kriterlerine uyan 276 gebe tespit edildi. Bu gebelerin yaş aralığı 19-47 olup yaş ortalaması 30.50 ± 5.92 bulundu. Toplam 14 hafta grubu elde edildi. İncelemenin yapıldığı gebelik haftası ortalaması 22.38 ± 6.63 hafta olarak belirlendi. Gebeliğin 35-36 haftalarındaki olgu sayısı az olmakla birlikte genel ortalamayı değiştirmedikleri gözlemlendi.

Gebelik haftasına göre %95 güven aralığında burun kemik ölçümleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Basit regresyon analizinde gebelik haftası ile burun kemiği arasında lineer ve pozitif yönde bir korelasyon belirlendi. Burun kemiği büyümesinde gebelik haftasının tanımlayıcılık katsayısı $r^2=0.94$ idi. Aradaki ilişki istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p<0.001$). Gebelik haftası ile burun kemiği uzunluğu arasındaki regresyon formülü şu şekilde tanımlandı: Burun Kemiği (mm) = Gebelik haftası $\times 0.42 - 2.81$ (Grafik 1). $r^2=0.94$; ($p<0.001$).



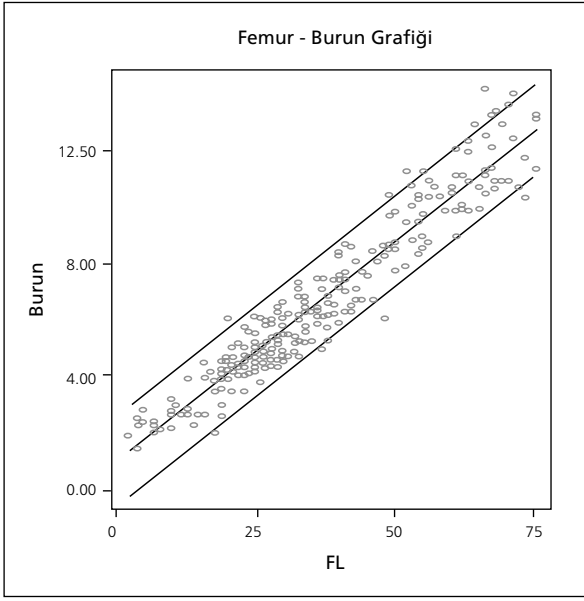
Grafik 1. Gebelik haftası burun kemiği uzunluğu.
Burun Kemiği = (Gebelik haftası $\times 0.42$) - 2.81
 $R^2 = 0.94$; $p<0.001$



Grafik 2. Biparietal çap burun kemiği uzunluğu.
Burun Kemiği = (BPD $\times 0.15$) - 0.97
 $R^2 = 0.92$; $p<0.001$

Tablo 1. Gebelik haftalarına göre burun kemiği uzunluğu nomogramı.

Hafta	n	Ortalama	Standart sapma	Standart hata	%95 Güvenlilik Aralığı			
					Alt	Üst	Minimum	Maksimum
11-12	12	2.29	0.39	0.10	2.06	2.52	1.50	2.85
13-14	10	2.86	0.67	0.21	2.39	3.34	2.00	3.95
15-16	21	3.81	0.70	0.15	3.49	4.13	2.60	5.05
17-18	48	4.82	0.66	0.09	4.64	5.01	3.50	6.10
19-20	44	5.62	0.76	0.11	5.39	5.85	4.35	7.40
21-22	35	6.39	0.76	0.13	6.12	6.65	4.75	8.30
23-24	26	7.27	0.86	0.17	6.92	7.61	5.95	8.75
25-26	14	8.03	0.78	0.21	7.58	8.48	6.75	9.75
27-28	9	9.16	0.77	0.26	8.56	9.75	7.95	10.50
29-30	11	9.46	0.89	0.26	8.88	10.05	8.40	10.80
31-32	16	10.50	0.50	0.13	10.23	10.77	9.90	11.30
33-34	15	11.06	0.34	0.09	10.87	11.25	10.40	11.80
35-36	6	12.29	0.24	0.09	12.04	12.55	12.00	12.60
37-38	9	13.48	0.44	0.15	13.14	13.82	13.00	14.25



Grafik 3. Femur uzunluğu-burun kemiği uzunluğu.
Burun Kemiği = (FLx0.16) +0.94
R2 = 0.92; p<0.001

Fetusun büyümesini gösteren diğer ölçütlerden BPD ve FL ile burun kemiği uzunluğu ölçümleri araştırıldı ve her iki ölçütün de burun kemiği ile pozitif bir ilişki içinde olduğu ve büyümenin lineer tipte oldukları gözlemlendi (Grafik 2, 3). İlgili formüller: Burun Kemiği = (BPDx0.15)- 0.97 ; $r^2=0.92$; $p<0.001$. Burun Kemiği = (FLx0.16) +0.94; $r^2=0.92$; $p<0.001$. Bunların içinde burun kemiğinin mm cinsinden büyümesini en iyi açıklayan değişkenin gebelik haftası (fetusun büyümesi) olduğu yorumu yapıldı.

Burun kemiği uzunluğunun 11-16. haftalarda ortalama 2.29-3.81 mm arasında, 17-22. haftalarda 4.82-6.39 mm, 23-28. haftalarda 7.27-9.16 mm, 29-34. haftalarda 9.46-11.06 mm, 35-39. haftalarda 12.29-13.48 mm arasında değiştiği gözlemlendi.

Tartışma

Burundaki kemikleşme noktaları gebeliğin 10. haftasından itibaren hemen orta hattaki kırdağimsi odağın iki tarafında oluşmaya başlarlar. Vomer kemikleri önceleri U şeklinde görülürken, ilerleyen haftalarda birleşerek V şeklini alırlar.¹ Bu dönem incelemelerinde aradaki boşluğun yanlışlıkla (%20 oranında) kemik yokluğu olarak değerlendirilebildiği gösterilmiştir.¹⁶

Ultrasonografi incelemelerinde burun kemiklerinin ortada birleşen iki kemikten oluştukları ve öne doğru ekojen yapılar halinde uzandıkları gözlenmelidir. Kemikler ikinci trimesterde orbitaların üst - alt sınırlarını geçmezken, orta hatta ince iki çizgi halinde görülürler. İnceleme fetusun nötral pozisyonunda ve 45 dereceye yakın açı ile yapılmalıdır. Bu açının altında veya 135 derecenin üzerindeki incelemelerde kemikler görüntülenemeyebilir veya olduklarından daha kısa ölçülebilirler.^{4,17} Üç boyutlu ultrasonografi ile bu hata giderilebilmektedir.³ Ayrıca fetusun pozisyonu da görüntülenmeyi çok yakından etkilemektedir.^{7,8} Burun kemikleri erken dönem incelemelerinde (11-14 hafta) %0.5-1 oranında görülmeyebilirler.^{6,9} Bu oran siyah ırkta daha yüksektir.⁹

Abortus sonrası yapılan incelemelerin içinde burun kemiklerinin görülebildiği en erken fetus büyüklük ölçümünde CRL 42 mm olarak bildirilmiştir.¹ Bu kemiklerin gebeliğin 10. haftasında, 0.8mm'den itibaren ölçülebilecekleri ileri sürülmüştür.¹⁸ Çalışmamızda en düşük ölçüm değerimiz gebeliğin 11. haftasında 1.5 mm idi.

Burun kemikleri vücuttaki diğer kemiklerin gelişimine paralel olarak lineer bir büyüme özelliği gösterirler.² Obido ve ark, çalışmalarında burun kemik gelişiminin 11-20 gebelik haftalarında lineer bir artış eğilimi gösterdiğini belirlemişlerdir.¹⁹ İkinci ve 3. trimesterde de gelişim lineer özelliktedir.² Guis ve ark'nın bu konuda yaptıkları ilk ultrasonografi çalışmasında gebeliğin 11-35 haftaları arasındaki ultrasonografik ölçümlerde burun kemik uzunluğunun ortalama 4-12 mm arasında lineer artış gösterdiği belirlenmiştir.² Bunduki ve ark'nın 1600 olguluk çalışmasında gebeliğin 16-24 haftaları arasında burun kemiği uzunluğu 5.9-8.0mm arasında bulunmuştur.⁷ Sonek ve ark, burun kemiğini gebeliğin 11. haftası ile 40. haftası arasında 1.3-14.7 mm aralığında ölçmüşlerdir.⁵ Çalışmamızda 11-34. haftalar arasındaki bulgularımız ortalama 2.2mm ile 11.0 mm, 16-24. haftalar arasında ortalama 3.8-7.2mm, 11-38. haftalar arasındaki bulgularımız ise 2.2-13.4 mm ortalama değerleri arasında değişmekteydi ve büyüme eğilimi diğer çalışmalardaki gibi lineer tarzda idi.

Burun kemiğinin varlığı özellikle ilk trimester tarama çalışmalarında önem göstermektedir.²⁰ Tara-

malarda ölçüm yerine kemiğin varlığı ve yokluğu üzerinde durulmaktadır. Kromozom anomalisi olan fetuslarda kemikleşmenin geciktiği bilinmekle beraber, hipoplazi saptanan olguların kısa süre sonra yeniden değerlendirilmelerinin gerektiği, bu sayede yanlış test pozitifliklerinin azaltılabileceği ileri sürülmektedir.²¹ Gebeliğin 11-14. haftaları arasında burun kemiği uzunluğu Sonek ve ark'nın serisinde,⁵ 2.3-3.1 mm arasında değişim göstermiştir. Çalışmamızdaki bulgularımız da benzer olarak 2.2-2.8 mm arasında ortalama değerler göstermiştir.

Trisomili fetuslarda burun kemiklerindeki kemikleşme gecikmektedir.^{4,6} Ultrasonografi ve radyolojik tetkikin karşılaştırıldığı bir çalışmada trisomi 21'li fetuslarda 11-14 haftalar arasında nazal kemiğin %52 oranında, 14-25 haftalar arasında ise %43 oranında görülmediği, radyolojik tetkikin bu saptamayı yapmada altın standart olduğu belirtilmektedir.¹¹

Cicero ve ark gebeliğin 15-22 haftaları arasında inceledikleri 1046 olguluk serilerinde trisomi 21'li fetuslarda %61.8 oranında, normal fetuslarda ise %1.2 oranında burun kemiği hipoplazisi (<2.5 mm) saptamışlardır.¹⁰ Buradan hareket ile burun kemiği hipoplazisinin trisomi 21 riskini yaklaşık 50 kat artırdığını hesaplamışlardır. Trisomi 21'li fetusların %14'ünde bu bulgunun izole olması dikkat çekicidir. Aynı çalışmada beyaz ırkta %0.5 olan hipoplazi oranı, siyah ırk için %8.8 olarak verilmiştir. Çalışmamızda kromozom anomalisi olgularının sayısının az olması nedeni ile bu yönde istatistiksel oran verememekle birlikte, bu yöndeki veri toplama işlemimizin sürdüğünü ve bir sonraki seride daha geniş olgu sayısı ile sonuçlar verebileceğimizi tahmin etmekteyiz.

Sonuç olarak, gebelikte ilk trimester incelemelerinde burun kemiğinin varlığı veya yokluğu üzerinde durulurken, ikinci trimesterden itibaren kemik uzunluğunun elde edilmesi, burun kemiği hipoplazisini ortaya çıkartma yönünde daha fazla önem kazanmaktadır. Bu noktadan itibaren gebelik haftalarına göre burun kemiği nomogramlarının belirlenmesinin önemi ortaya çıkmaktadır. Şu anda ikinci trimesterde kullanılan 2.5 mm kemik uzunluğu sınır değerinin yakın gelecekte standart sapmalar ile ifade edilmesi çok muhtemeldir. İncelediğimiz öncü seri, burun kemiğinin gebelik boyunca

gebelik haftası ile ilişkili olarak doğrusal bir büyüme özelliği gösterdiğini ve formül ile ifade edilebileceğini göstermiştir. Daha geniş serilere taşımak istediğimiz bu çalışmanın sonrasında kendi topluluğumuzdaki normalden sapmaları karşılaştırmak daha kolay olabilecektir.

Kaynaklar

1. Sandıkçıoğlu M, Molsted K, Kjaer I. The prenatal development of the human nasal and vomeral bones. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1994; 14: 124-34.
2. Guis F, Ville Y, Vincent Y, Doumerc S, Pons JC, Frydman R. Ultrasound evaluation of the length of the fetal nasal bone throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 304-7.
3. Benoit B, Chaoui R. Three-dimensional ultrasound with maximal mode rendering: a novel technique for the diagnosis of bilateral or unilateral absence or hypoplasia of nasal bones in second-trimester screening for Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 19-24.
4. Cicero S, Longo D, Rembouskos G, Sacchini C, Nicolaides KH. Absent nasal bone at 11-14 weeks of gestation and chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 31-5.
5. Sonek JD, McKenna D, Webb D, Croom C, Nicolaides K. Nasal bone length throughout gestation: normal ranges based on 3537 fetal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 152-5.
6. Orlandi F, Bilardo CM, Campogrande M, Krantz D, Hallahan T, Rossi C, et al. Measurement of nasal bone length at 11-14 weeks of pregnancy and its potential role in Down syndrome risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 36-9.
7. Bunduki V, Ruano R, Miguelez J, Yoshizaki CT, Kahhale S, Zugaib M. Fetal nasal bone length: reference range and clinical application in ultrasound screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 156-60.
8. Yayla M, Uysal E, Bayhan G, Yalınkaya A. Gebelikte nazal kemik gelişimi ve ultrasonografi ile değerlendirilmesi. *Ultrasonografi Obstetrik ve Jinekoloji* 2003; 7: 20-24.
9. Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, Spencer K, Nicolaides KH. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free beta-hCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks. *Prenat Diagn* 2003; 23: 306-10.
10. Cicero S, Sonek JD, McKenna DS, Croom CS, Johnson L, Nicolaides KH. Nasal bone hypoplasia in trisomy 21 at 15-22 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 15-8.

11. Larose C, Massoc P, Hillion Y, Bernard JP, Ville Y. Comparison of fetal nasal bone assessment by ultrasound at 11-14 weeks and by postmortem X-ray in trisomy 21: a prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 27-30.
12. Cicero S, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Nicolaides KH. Maternal serum biochemistry at 11-13(+6) weeks in relation to the presence or absence of the fetal nasal bone on ultrasonography in chromosomally abnormal fetuses: an updated analysis of integrated ultrasound and biochemical screening. *Prenat Diagn* 2005; 25: 977-83.
13. Viora E, Errante G, Sciarrone A, Bastonero S, Masturzo B, Martiny G, et al. Fetal nasal bone and trisomy 21 in the second trimester. *Prenat Diagn* 2005; 25: 511-5.
14. Zelop CM, Milewski E, Brault K, Benn P, Borgida AF, Egan JF. Variation of fetal nasal bone length in second-trimester fetuses according to race and ethnicity. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1487-9.
15. Collado F, Bombard A, Li V, Julliard K, Aptekar L, Weiner Z. Ethnic variation of fetal nasal bone length between 11-14 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 2005; 25:690-2.
16. Peralta CF, Falcon O, Wegrzyn P, Faro C, Nicolaides KH. Assessment of the gap between the fetal nasal bones at 11 to 13 + 6 weeks of gestation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 464-7.
17. Sonek JD, Nicolaides KH. Prenatal ultrasonographic diagnosis of nasal bone abnormalities in three fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 139-41.
18. Kanellopoulos V, Katsetos C, Economides DL. Examination of fetal nasal bone and repeatability of measurement in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:131-4.
19. Odibo AO, Sehdev HM, Dunn L, McDonald R, Macones GA. The association between fetal nasal bone hypoplasia and aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1229-33.
20. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 45-67.
21. Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11-14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 218-23.