

Bipariyetal Çapın Burun kemiği Uzunluğuna Oranı

Resul Arısoy¹, Nida Ergin², Murat Yayla², Gökhan Göynüner³

¹Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

²International Hospital, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda gebeliğin ikinci trimesterinde bipariyetal çapın burun kemiği uzunluğuna oranının gebelik haftası ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Gebeliğin 15-22 haftaları arasında perinatal ultrasonografi ve amniosentez için sevk edilen normal karyotipli ve anomalisi olmayan 505 fetus çalışmaya dahil edildi. Fetal biyometri ve burun kemiği ölçümleri amniosentez işlemi öncesinde elde edildi. Ölçümlerle birlikte fetal yapılar ayrıntılı olarak değerlendirildi. Burun kemiği uzunluğunun 15-22 gebelik haftaları arasında dağılımı ve yüzdelik değerleri çıkarıldı. Her fetus için bipariyetal çapın burun kemiği uzunluğuna oranı bulunarak gebelik haftası ile olan ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Gebeliğin 15-22 haftaları arasında ortalama burun kemiği uzunluğu sırasıyla 3.21 ± 0.41 , 3.45 ± 0.52 , 3.81 ± 0.58 , 4.17 ± 0.68 , 4.42 ± 0.66 , 4.89 ± 0.89 , 5.35 ± 0.90 ve 5.84 ± 1.02 mm olarak saptandı. Burun kemiği uzunluğunun gebelik haftası ile birlikte lineer olarak arttığı ve bu korelasyonun anlamlı olduğu bulundu. Burun kemiği uzunluğu ile gebelik haftası arasındaki lineer regresyon analizi ile regresyon denklemi şu şekilde oluşturuldu: Burun kemiği uzunluğu = $-2.485 + 0.370 \times \text{Gebelik haftası}$ ($r^2=0.50$; $p<0.001$). Fakat gebelik haftaları ile bipariyetal çapın burun kemiği uzunluğuna oranının anlamlı olarak değişmediği ($p>0.05$) ve bipariyetal çapın burun kemiği uzunluğuna oranının ortalama 9.94 ± 1.56 olduğu bulundu.

Sonuç: Bipariyetal çapın burun kemiği uzunluğuna oranı gebeliğin 15-22 haftaları arasında sabit değer göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Burun kemiği uzunluğu, gebelik haftası, bipariyetal çapın burun kemiği uzunluğuna oranı.

The ratio of biparietal diameter to nasal bone length

Objective: The aim of this study was to determine the relationship between the ratio of biparietal diameter to nasal bone length and gestational weeks at the second trimester of pregnancy.

Methods: We evaluated consecutively fetuses referred to our facility between 15 and 22 weeks' gestation for perinatal sonography and amniocentesis because of an increased risk of aneuploidy. Anatomically normal and euploid 505 fetuses were included in the study. A detailed structural survey, biometric measurements, and measurement of the nasal bone were obtained before the amniocentesis procedure. The distribution of fetal nasal bone length between 15-22 gestational weeks was established and their percentiles were calculated. The ratio of biparietal diameter to nasal bone length was calculated for each case.

Results: The mean nasal bone length for 15 to 22 week's gestation was 3.21 ± 0.41 , 3.45 ± 0.52 , 3.81 ± 0.58 , 4.17 ± 0.68 , 4.42 ± 0.66 , 4.89 ± 0.89 , 5.35 ± 0.90 and 5.84 ± 1.02 mm respectively. A significant positive correlation was also found between the nasal bone length and the gestational week (Nasal bone length = $-2.485 + 0.370 \times \text{Gestational week}$ ($r^2=0.50$; $p<0.001$)). The mean biparietal diameter/nasal bone length ratio was 9.94 ± 1.56 and did not progressively increase with advancing gestational age.

Conclusion: The ratio of biparietal diameter to nasal bone length remained constant at 15-22 gestational weeks.

Keywords: Nasal bone length, gestational week, the ratio of biparietal diameter to nasal bone length.

Giriş

Burun kemigi altıncı gebelik haftasında nöral krest hücrelerinden iki ayrı yapı olarak gelişmeye başlar. Her iki yapı da intramembranöz kemikleşme ile kemikleşir. Gebeliğin 10. haftasından sonra ultrasonografi ile görüntülenebilir.^{1,2} Ultrasonografiyi kullanan hekimin tecrübesi, cihaz kalitesi, incelenen planın uygunluğu, oligohidramniyos, obezite, fetus pozisyonu ve gebelik haftası değerlendirme kalitesini etkileyebilir.³

Burun kemigi yokluğu veya hipoplazisinin belirlenmesinin kromozom anomalilerinin taranmasında etkin bir yöntem olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.^{4,5} Langdon Down, 1866 yılında burun kemigi kısalığının trisomi 21'li hastaların ortak bir özellik olduğunu belirtmiş ve bu sendrom sonradan kendi adını almıştır.⁶ Gebeliğin 14-25 haftaları arasında, burun kemigi yokluğu veya hipoplazisi saptanan fetüslerin %60'ının trizomi 21 ile birlikte olduğu, öploid olanlarda ise hipoplaziye rastlanma oranının %1,4 olduğu bildirilmiştir.² Cicero ve arkadaşları da gebeliğin 15-22 haftaları arasında 1046 gebelikte yaptıkları çalışmada burun kemigi hipoplazisini; burun kemigi uzunluğunun (BKU) 2.5 mm'nin altında olması olarak tanımlamışlardır. Trizomi 21'li fetüslerde %61.8, diğer kromozom anomalilerinde %3.3 ve normal fetüslerde ise %1.2 oranında burun kemigi hipoplazisi saptamışlardır.⁷ Bunduki ve arkadaşları da 16-24 gebelik haftaları arasında yaptıkları çalışmada burun kemigi hipoplazisini; BKU'nun 5. persentilden daha kısa olması olarak tanımlamışlar ve trizomi 21 için duyarlılığını %59.1 bildirmişlerdir.⁸

Burun kemigi yokluğu veya hipoplazisinin belirlenmesi günümüzde kromozom anomalilerinin taranmasında etkin bir yöntem olarak kabul görmektedir. Nazal hipoplazinin saptanması için haftalara göre burun kemigi uzunluklarının bilinmesi gerekirken bu bulguyu kuvvetlendirecek diğer değişmeyen oranlara da ihtiyaç duyulmaktadır.⁴

Bu çalışmada; anomalisi olmayan ve karyotipi normal fetüslerin burun kemigi uzunluğunun ve bipariyetal çapın burun kemigi uzunluğuna oranının (BPC/BKU) gebelik haftasına göre değişimi araştırılmış ve aralarındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Yöntem

Çalışma 01.01.2006-01.07.2010 tarihleri arasında perinatal ultrasonografi ile değerlendirilen ve sonrasında karyotip analizi yapılan 584 gebe ile yapıldı. Gebelik haftası için son adet tarihi, son adet tarihini bilmeyenlerde birinci trimesterde baş-art mesafesi veya ikinci trimesterde bipariyetal çap ölçümleri esas alındı. Yapısal ve karyotip anomalileri saptananlar, çoğul gebelikler, ölü doğum yapanlar ve intrauterin gelişme geriliği gelişenler ve sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. İnceleme grubu 15-22 gebelik haftaları arasında prospektif kesitsel olarak seçilen, karyotip analizi normal bulunan ve konjenital anomalisi olmayan 505 tekil gebelikten oluşturuldu. 79 gebelik çalışmaya dahil edilmedi. Bu gebeliklerin 34'ünde yapısal anomaliler, 33'inde kromozom anomalileri (12 fetüsta aynı zamanda yapısal anomali mevcut idi) ve birinde missed abortus tespit edildiğinden ve ayrıca gebelerin beşi sistemik hastalıktan ve altısı da takipsiz kaldığından dolayı çalışmaya dahil edilmedi.

Ultrasonografik ölçümler, General Electric Voluson 730 (ABD) ultrasonografi cihazı ile transabdominal (2-7MHz) yaklaşımla, tek kişi tarafından yapılmıştır. Fetüsün biyometrik değerlendirmesi yapıldı. Fetal biyometri ve burun kemigi ölçümleri amniosentez öncesinde elde edilmiştir. Ölçümlerle birlikte fetal yapılar ayrıntılı olarak değerlendirildi. BPC ölçümü; talamus, kavum septum pellucidum ve 3. ventrikülün aynı anda izlendiği kranyumun aksial planında, ön pariyetal kemigin dış kenarından, arka pariyetal kemigin iç kenarına kadar olan mesafe ölçüldü. Burun kemigi; fetüsün midsagittal yüz

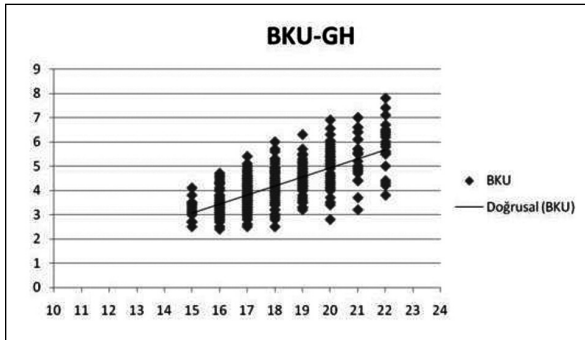
profilinde çene ve dudakların görüntülediği planda, maksilla ve frontal kemiğin sınırladığı alan içinde 45 veya 135 derece açı ile düşük parlaklık ayarında görüntülendi. Ölçümler burun kemiğinin en üst ve en alt uçları arasında maksimum uzunluk olarak ölçüldü. Bu ölçümler iki kere yapılarak ortalaması alındı. Her fetüs için BPC/BKU oranı hesaplandı. Uzunluk ve oranlar gebelik haftası ile karşılaştırıldı.

Hasta verileri SPSS 11.5 paket programında (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) analiz edildi. Pearson Correlation testi, Regresyon analizleri ve tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldı. Tek yönlü varyans analizi (Oneway Anova) ve post hoc karşılaştırma testi Tukey's HSD yöntemi ile yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

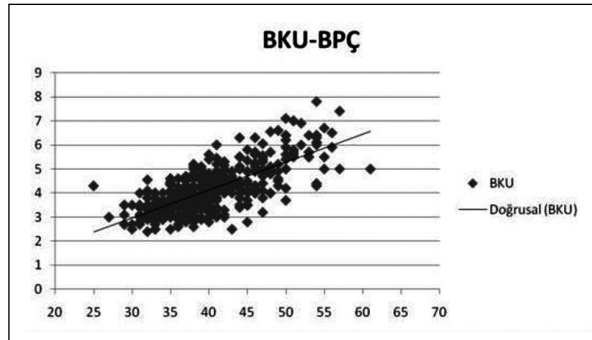
Bulgular

Çalışmamıza, araştırma kriterlerine uyan 505 gebelik dahil edildi. Bu gebelerin yaş aralığı 18-47 olup; yaş ortalaması 34.41 ± 5.10 idi. İncelemelerin yapıldığı gebelik haftası aralığı 15-22 olup; ortalama gebelik haftası 17.84 ± 10.80 olarak tespit edildi. Ortalama BKU 4.12 ± 0.94 mm ve BPC 39.93 ± 5.94 mm olarak saptandı.

Çalışmamızda, BKU'nun gebelik haftası (GH) ile birlikte lineer olarak arttığı ve bu korelasyonun anlamlı olduğu bulundu. BKU ile GH arasındaki lineer regresyon analizi ile regresyon denklemi: $BKU = -2.485 + 0.370 \times GH$ ($r^2 = 0.50$; $p < 0.001$) (Grafik 1). %95 güven aralığında gebelik haftasına göre BKU ölçümleri Tablo 1'de ve persentil dağılımları da Tablo 2'de verilmiştir. BKU ile BPC arasındaki lineer regresyon analizi ile regresyon



Grafik 1. Gebelik haftasına göre burun kemiği uzunluğu.



Grafik 2. Bipariyetal çapa göre burun kemiği uzunluğu.

Tablo 1. Gebelik haftasına göre %95 güven aralığında BKU ölçümleri.

GH	N	Ortalama	Std. sapma	Std. hata	%95 Güven Aralığında			
					Alt limit	Üst limit	En az	En çok
15	21	3.21	0.41	0.09	3.01	3.39	2.5	4.1
16	104	3.45	0.52	0.05	3.35	3.56	2.4	4.7
17	141	3.81	0.58	0.05	3.71	3.91	2.5	5.4
18	84	4.17	0.68	0.08	4.03	4.32	2.5	6.0
19	58	4.42	0.66	0.09	4.25	4.59	3.2	6.3
20	43	4.89	0.89	0.14	4.62	5.17	2.8	6.9
21	31	5.35	0.90	0.16	5.02	5.68	3.2	7.0
22	23	5.84	1.02	0.21	5.40	6.28	3.8	7.8
Toplam	505	4.12	0.94	0.04	4.04	4.20	2.4	7.8

Tablo 2. Gebelik haftasına göre BKU dağılımı.

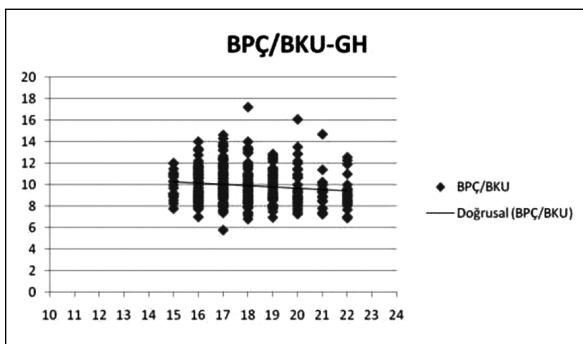
GH	Persentiller		
	5	50	95
15	2.5	3.2	4.1
16	2.7	3.4	4.4
17	3.0	3.8	4.8
18	3.0	4.2	5.3
19	3.3	4.4	5.5
20	3.4	5.0	6.5
21	3.5	5.2	7.0
22	3.9	5.9	7.7

denklemini: $BKU = -0.529 + 0.116 \times BPC$ ($r^2 = 0.54$; $p < 0.001$) (Grafik 2). Burun kemîği uzunluğunun 15-22 gebelik haftaları arasında en fazla BPC ile korelasyon gösterdiği bulundu.

Çalışmamızda gebelik haftalarına göre yapılan gruplar arasında burun kemîği uzunluğunun anlamlı olarak farklılık gösterdiği bulundu. Fakat gebelik haftaları ile BPC/BKU oranının anlamlı olarak değişmediği ($p > 0.05$) ve ortalama BPC/BKU oranının 9.94 ± 1.56 olduğu bulundu (Grafik 3). Taramalar için BPC/BKU sınır değeri 11, 12 ve 13 alındığında yalnızca pozitiflik oranları sırasıyla %21.8, %10.5 ve %4.2 olarak bulundu.

Tartışma

Çalışmamızda burun kemîği uzunluğunun gebelik haftası ile lineer olarak arttığı ($r^2 = 0.50$) ve ortalama 4.12 ± 0.94 mm olduğu tespit edildi.

**Grafik 3.** BPC/BKU oranının gebelik haftası ile ilişkisi.

Guis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada gebeliğin 14-35 haftaları arasında ortalama burun kemîği uzunluğunu 4-12 mm arasında olduğunu ve gebelik haftası ile lineer artış ($r^2 = 0.68$) gösterdiğini rapor etmişlerdir.⁹ Sonek ve arkadaşları 3537 gebelikte 11-40. gebelik haftaları arasında burun kemîği uzunluğunu ölçmüşler ve bu uzunluğun gebelik haftası ile pozitif bir korelasyon ($r^2 = 0.77$) gösterdiğini bildirmişlerdir.¹⁰ Bunduki ve ark.'nın 1631 fetusta gebeliğin 16-24 haftaları arasında yaptıkları çalışmada ortalama burun kemîği uzunluğunu 6.9 ± 1.29 mm bulmuşlar ve gebelik haftası ile lineer artış gösterdiğini bildirmişler.⁸ Yayla ve arkadaşları, Naraphut ve arkadaşları ve Sutthibenjakul ve arkadaşları da burun kemîği uzunluğunun gebelik haftası ile lineer artış gösterdiğini bildirmişlerdir.^{3,11,12}

Jung ve ark. 16-28 gebelik haftaları arasında 3019 fetusta yaptıkları çalışmada burun kemîği uzunluğunun gebelik haftası ile arasındaki ilişki düzeyi ($r^2 = 0.43$) çalışmamızla benzerlik göstermektedir.¹³ Çalışmamızda burun kemîği uzunluğu diğer ulusal çalışmalara göre daha kısa bulunmuştur. Bu durumun çalışma grubunun yüksek riskli gebeliklerden oluşması, teknik, etnik ve ırksal farklılıklardan ileri geldiği düşünülmektedir (Tablo 3). Nitekim Zelop ve ark. etnik köken ve ırklar arasında burun kemîği uzunluğunun farklılık gösterebileceğini bildirmişlerdir.¹⁴ Ayrıca çalışmamız ile Türkiye'den Yayla ve arkadaşlarının ve Yalınkaya ve arkadaşlarının BKU ile ilgili yaptıkları çalışmaları doğru bir şekilde kıyaslayamadık.^{3,15} Bunun nedeni olarakta hem çalışma grubu (karyotip anomali riski olmayan poliklinik hastaları) hemde çalışılan gebelik haftalarının ((11-39 GH) ve (11-41 GH)) farklı olması ve bu çalışmalarda gebelik haftalarına göre ortalama BKU ve persentil değerlerinin çalışılmamış olması gösterilmiştir.

Bromley ve ark. çalışmalarında yüksek riskli 239 fetusun 15-20 gebelik haftaları arasında burun kemîği uzunluğunu ölçmüşler, gebelik haftası ile BPC/BKU oranının değişmediğini ve tek bir sınır değerin kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Tablo 3. Mevcut çalışma ile diğer çalışmaların 15-22 GH arasındaki BKU'nun 5. persentil değerleri.

GH	5. Persentil BKU				
	Bundaki ve ark. ⁷	Sonek ve ark. ¹⁰	Naraphut ve ark. ¹¹	Sutthibenjakul ve ark. ¹²	Mevcut çalışma
15	-	3.0	2.6	2.5	2.5
16	4.1	3.4	3.0	3.0	2.7
17	4.3	4.0	3.4	3.3	3.0
18	4.6	4.3	3.7	3.6	3.0
19	4.9	5.0	4.1	4.2	3.3
20	5.2	5.2	4.5	4.8	3.4
21	5.4	5.6	4.9	5.7	3.6
22	5.7	5.8	5.3	6.1	3.9

Karyotipi normal fetuslarda ortalama BPC/BKU oranını 8.1 ± 1.4 ; trizomi 21'li fetuslarda ortalama BPC/BKU oranını 11.3 ± 2.0 ve aradaki farkın anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca BPC/BKU oranları 9, 10, 11 ve 12 için sırasıyla yalancı pozitiflik oranları %22, %11, %5 ve %2 olarak rapor etmişlerdir.⁴ Obido ve ark. yaptıkları çalışmalarında BPC/BKU oranı 11 için Down sendromunu taramadaki duyarlılığı %59 ve yalancı pozitifliği %15 olarak bildirmiştir.¹⁶ Tran ve ark. da BPC/BKU oranının Down sendromu için anlamlı ve bağımsız bir belirteç olduğunu bildirmiştir.¹⁷ Biz de çalışmamızda ortalama BPC/BKU oranını 9.94 ± 1.56 bulduk ve diğer çalışmalara benzer olarak gebelik haftası ile değişmediği bildirdik. Tarama için BPC/BKU sınır değeri 11, 12 ve 13 alındığında yalancı pozitiflik oranı sırasıyla %21.8 %10.5 ve %4.2 olarak belirlendi ve bu oranların literatüre göre daha yüksek olduğu belirlendi.

Sonuç

Sonuç olarak; çalışmamızda burun kemiği uzunluğunun gebelik haftası ile lineer olarak arttığı tespit ettik. Fakat BPC/BKU oranının gebelik haftası ile değişmediğini ve bu oranın 9.9 ± 1.5 olduğunu saptadık. BPC/BKU oranının 13 ve üzerindeki değerlerinde %4 yanlış pozitiflik ile patolojik kabul edilebileceğini gözlemledik. Bu ölçüm ve üzerindeki bulgulara fetüslerin daha ileri tetkiklerle incelenmesi gerekebile-

ceğini, bunun için anomali olgularındaki bulguların mevcut bulgular ile karşılaştırılması gerektiğini, bunları irdeleyecek ikincil çalışmalara ihtiyaç olduğunu ve ancak bu çalışmaların sonucunda ilgili oranın daha güven ile kullanılabileceğini düşündük.

Kaynaklar

1. Sonek JD, Cicero S, Neiger R and Nicolaides KH. Nasal bone assessment in prenatal screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1219-30.
2. Sandikcioglu M, Molsted K and Kjaer I. The prenatal development of the human nasal and vomeral bones. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1994; 14: 124-34.
3. Yayla M, Göynümer G, Uysal Ö. Fetal burun kemiği uzunluk nomogramı. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14:77-82.
4. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Benacerraf B. Fetal nose bone length: a marker for Down syndrome in the second trimester. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 1387-94.
5. Gianferrari EA, Benn PA, Dries L, Brault K, Egan JF, Zelop, CM. Absent or shortened nasal bone length and the detection of Down syndrome in second-trimester fetuses. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 371-5.
6. Down LJ. Observations on an ethnic classification of idiots. Clinical Lectures and Reports. *London Hospital* 1866; 3: 259-62.
7. Cicero S, Sonek JD, McKenna DS, Croom CS, Johnson L and Nicolaides KH. Nasal bone hypoplasia in fetuses with Trisomy 21 at 15-22 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 15-8.
8. 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.

9. Guis F, Ville Y, Vincent Y, Doumerc S, Pons J, Frydman R. Ultrasound evaluation of the length of the fetal nasal bones throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 304-7.
10. Sonek JD, Mckenna D, Webb D, Croom C, Nicolaides KH. Nasal bone length throughout gestation: normal ranges based on 3537 fetal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 152-5.
11. Naraphut B, Uerpairojkit B, Chaithongwatthana S, Tannirandorn Y, Tanawattanacharoen S, Manotaya S, Charoenvidhya D. Nasal bone hypoplasia in trisomy 21 at 15 to 24 weeks' gestation in a high risk Thai population. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 911-7.
12. Sutthibhenjakul S, Suntharasaj T, Suwanrath C, Kor-anantakul O, Geater A. A Thai reference for normal fetal nasal bone length at 15 to 23 weeks' gestation. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 49-53.
13. Jung E, Won HS, Lee PR, Kim A. Ultrasonographic measurement of fetal nasal bone length in the second trimester in Korean population. *Prenat Diagn* 2007; 27: 154-7.
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. Yalınkaya A, Güzel Aİ, Uysal E, Kangal K, Kaya Z. Gebelik haftalarına göre fetal nazal kemik uzunluğu nomogramı. *Perinatoloji Dergisi* 2009; 17: 100-3.
16. Odibo AO, Sehdev HM, Sproat L, Parra C, Odibo L, Dunn L, et al. Evaluating the efficiency of using second-trimester nasal bone hypoplasia as a single or a combined marker for fetal aneuploidy. *J Ultrasound Med* 2006; 25: 437-41.
17. Tran LT, Carr DB, Mitsumori LM, Uhrich SB, Shields LE. Second-trimester biparental diameter/nasal bone length ratio is an independent predictor of trisomy 21. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 805-10.