

# Türk Toplumunda Minör (Nonspesifik) Fetal Dismorfik Bulguların İnsidansının Araştırılması

Ercüment MÜNGEN, Levent TÜTÜNCÜ, Yusuf Ziya YERGÖK, A.Aktuğ ERTEKİN,  
Ali Rüştü ERGÜR, Ali BABACAN, Özgür DUNDAR  
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği-İSTANBUL

## ÖZET

### TÜRK TOPLUMUNDA MİNÖR (NONSPESİFİK) FETAL DİSMORFİK BULGULARIN İNSİDANSININ ARAŞTIRILMASI

**Amaç:** Çalışmanın amacı, genetik sonografide kullanılan minör (nonspesifik) fetal dismorfik bulguların toplumumuzdaki insidansını belirlemek; bu dismorfik özellikler yardımıyla kromozomal anomali yeni risk oranının belirlenmesinde kullanılan skorlama sistemleri veya bilgisayar programlarının bizim toplumumuz için ne ölçüde uygun olduğunu araştırmaktır.

**Yöntem:** Ağustos 1998-Mart 2001 tarihleri arasında kromozomal anomali yönünden yüksek risk grubunda olan ve ilk aşamada karyotip tayini için invaziv girişimi kabul etmeyen 162 tekil gebe, ikinci trimesterde, genetik sonogram ile değerlendirildi. Kısa humerus değerlendirilmesi son 40 olguda çalışma kapsamına alındı.

**Bulgular:** İkinci trimesterdeki normal fetuslarda koroid pleksus kisti % 7.4, hiperekojen barsak % 1.2, ekojen intrakardiyak odak % 1.8, hafif piyelektazi % 1.2, Benacerraf kriterlerine göre kısa femur % 19.7, kısa humerus % 25, Nyberg kriterlerine göre kısa femur % 1.2, kısa humerus % 5 oranında bulundu. Minör dismorfik bulgulardan hiçbirinin anne yaşı, gebelik haftası ve parite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, koroid pleksus kisti ile Benacerraf kriterlerine göre kısa femur ve kısa humerusun, toplumumuzda genetik sonogramın bir parametresi olarak kullanılamayacağını göstermektedir. Hiperekojen barsak, ekojen intrakardiyak odak ve hafif fetal piyelektazi Türk toplumunda da genetik sonogramda kullanılabilir ve daha geniş serilerde araştırmaya değer minör dismorfik özellikler olarak bulunmuştur. Nyberg kriterlerine göre kısa femur ve kısa humerus toplumumuzda kullanılabilir gözükmeyle birlikte, toplumlar arası boy farklılıklarına bağlı değişkenlik nedeniyle popülasyonumuza uygun yeni eşik değerlerinin belirlenmesinde yarar vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Koroid pleksus kisti, Hiperekojen barsak, Ekojenik intrakardiyak odak, Hafif piyelektazi, Kısa femur, Kısa humerus, Genetik sonogram.

## SUMMARY

### INVESTIGATION OF THE INCIDENCES OF MINOR (NONSPECIFIC) FETAL DYSMORPHIC FEATURES IN TURKISH POPULATION

**Objective:** The aim of this study was to investigate the incidences of fetal minor dysmorphic features used in genetic sonogram, and to determine whether some scoring systems or computer programmes using these dysmorphic findings as parameters to detect the new risk for aneuploidy could be used in Turkish population.

**Methods:** From August 1998, to March 2001, second trimester genetic sonogram was performed in 162 singleton pregnancies at increased risk for chromosomal abnormality in which the pregnant women initially declined amniocentesis because of procedure related risks. Short humerus was investigated in the last 40 women.

**Results:** The incidence values of minor fetal dysmorphic features were as follows: choroid plexus cysts, 7.4 %; hyperechoic bowel, 1.2 %; echogenic intracardiac focus, 1.8 %; mild pyelectasis, 1.2 %; short femur and short humerus on the basis of Benacerraf criteria, 19.7 % and 25 % respectively; and short femur and short humerus on the basis of Nyberg criteria, 1.2 % and 5 % respectively. None of the minor dysmorphic features showed statistically significant correlation with maternal age, parity or gestational age ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** The results of our study suggest that choroid plexus cysts, short femur and short humerus on the basis of Benacerraf criteria can not be used as parameters of genetic sonogram in Turkish population. Hyperechoic

bowel, echogenic intracardiac focus and mild pyelectasis may be used in our population and should be investigated by further studies. Although short femur and short humerus on the basis of Nyberg criteria appeared to be useful in genetic sonogram, because of the length differences between populations, it is better to establish new threshold values for our population.

**Key Words:** Choroid plexus cysts, Hyperechoic bowel, Echogenic intracardiac focus, Mild pyelectasis, Short femur, short humerus, genetic sonogram.

**P**renatal tanının önemli amaçlarından biri, kromozomal anomali yönünden yüksek risk taşıyan gebeleri belirlemek ve karyotip tayini için gerekli invaziv girişimi (CVS, amniosentez, kordosentez gibi) yapmaktır. Günümüzde karyotip tayini için yapılan CVS, amniosentez gibi invaziv girişimlerin çoğunu ya 35 yaş üzeri gebeler ya da nukal translusens veya üçlü test gibi tarama testleri sonucunda yüksek risk grubuna giren gebeler oluşturmaktadır. Yine bilmekteyiz ki, prenatal tanıya yönelik invaziv girişimler anne ve fetus yönünden bazı riskler taşımaktadır; CVS'de % 1.5, amniosentezde % 0.5-1 işleme bağlı abortus riski vardır (1, 2).

Yaş riski veya tarama testleri sonucuna göre kromozomal anomali açısından yüksek risk grubuna giren ancak invaziv girişim yaptırmak istemeyen gebeler için son yıllarda ikinci trimesterde yapılan "genetik sonografi" kavramı gündeme gelmiştir (3, 4, 5). Genetik sonografide major yapısal malformasyonların yanısıra hiperekojen barsak, ekojenik intrakardiak odak, hafif fetal piyelektazi, kısa femur, kısa humerus ve koroid pleksus kisti gibi minör (nonspesifik) fetal dismorfik bulguların olup olmadığı araştırılmaktadır. Genetik sonografi normale, yaşa göre veya varsa tarama testi sonucunda elde edilmiş olan risk % 50 oranında azalır (3). Eğer minör dismorfik bulgulardan bir veya birkaçı varsa, ya bir skorlama sistemi kullanılarak (3) veya bu amaç için geliştirilmiş bilgisayar programları kullanılarak (6) artmış olan yeni risk oranı hesaplanmaktadır.

Minör fetal dismorfik bulgulara göre kromozom anomali riskindeki artış hesaplanırken, dismorfik bulguların o toplumdaki görülme insidansı önemli rol oynamaktadır.

Günümüzde kullanılan insidans değerleri ile kısa femur, kısa humerus eşik değerleri, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) popülasyonunda yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Yakın bir zamanda Asya'lı kadınlarda yapılan bir çalışmada fetal ekojenik intrakardiak odağın, bu popülasyonda % 30.4 oranında görüldüğü bulunmuştur (7); böyle bir sonuç, bu dismorfik bulgunun o popülasyonda genetik sonografinin bir parametresi olarak kullanılamayacağını gösterir. Toplumlar arasında boy ortalamaları yönünden farklılıklar olduğu da bir gerçektir ve bu farklılıkta uzun kemiklerin rolü büyüktür; bu

nedenle ABD popülasyonunda hesaplanmış olan kısa femur ve kısa humerus eşik değerlerinin Türk toplumu için uygun olmama olasılığı büyüktür.

Çalışmamızın amacı, genetik sonografide kullanılan minör (nonspesifik) fetal dismorfik bulguların toplumumuzdaki insidansını araştırmak ve bu dismorfik bulgulara dayanarak kromozom anomali riskinin hesaplanması için geliştirilmiş skorlama sistemlerinin veya bilgisayar programlarının ne ölçüde bizim popülasyonumuza uygulanabileceğini belirlemektir.

## YÖNTEM

Ağustos 1998-Mart 2001 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum antenatal polikliniğine başvuran, gebelik haftaları 15-22 arasında değişen ve kromozom anomali yönünden yüksek risk grubunda bulunan 162 gebe çalışma kapsamında incelendi. Doğumda 35 yaşın bitirilmiş olması, üçlü test veya ilk trimester tarama testlerinde kromozomal anomali yönünden yüksek risk çıkması, ailede kromozomal veya yapısal anomali doğum anamnezi, tekrarlayan gebelik kaybı gibi nedenlerle kromozomal anomali yönünden yüksek risk taşıyan, ancak riskleri nedeniyle ilk aşamada invaziv girişimi kabul etmeyen gebeler çalışmaya dahil edildi. Çoğul gebelikler, sistemik hastalığı olan gebeler, ultrasonografide gros fetal anomali saptanan olgular, erken başlangıçlı IUGR olguları ve oligo-anhidramnios saptanan olgular çalışmaya alınmadılar.

Çalışmaya alınan 162 gebenin yaş ortalaması  $28.80 \pm 4.78$  idi ve 18-42 arasında değişmekteydi. Bu gebelerin 73'ü (% 45) primigravida, 89'u (% 55) multigravida idi. Olguların gebelik haftası 15-22 arasında değişmekteydi ve ortalama gebelik haftası  $17.62 \pm 1.37$  idi.

Tüm olgulara rutin anamnez, muayene ve laboratuvar analizlerine ilaveten genetik sonografi yapıldı. Genetik sonografi, Toshiba Powervision 6000 SSA-370 A ultrasonografi cihazı ve 4.2 MHz curvilinear prob kullanılarak, fetal ekokardiyografi dahil üst düzey fetal sonografide deneyimli aynı hekim tarafından yapıldı. Fetal biometriyi takiben tam bir fetal anomali taraması yapılarak major yapısal anomaliler ekarte edildi. Nukal kalınlık ölçüldü, 6 mm

ve üzeri anormal olarak kabul edildi (8). Kısa humerus değerlendirilmesi 162 olgunun son 40'ında çalışma kapsamına alındı.

Kısa femur ve kısa humerus değerlendirilmesinde, BPD ölçümü esas alınarak, Benacerraf (9, 10) ve Nyberg (11) tarafından önerilen formül ve eşik değerleri ayrı ayrı kullanıldı. Benacerraf'a göre; ölçülen femur uzunluğu/beklenen femur uzunluğu  $\leq 0.91$  ise kısa femur olarak kabul edildi (Beklenen femur uzunluğu =  $BPD \times 0.9028 - 9.3105$ ) (9). Benacerraf'a göre; ölçülen humerus uzunluğu/beklenen humerus uzunluğu  $\leq 0.91$  ise kısa humerus olarak kabul edildi (Beklenen humerus uzunluğu =  $BPD \times 0.8492 - 7.9404$ ) (10). Diğer femur ve humerus değerlendirilmesi, Nyberg tarafından BPD değerlerine göre hesaplanmış cut-off değerleri kullanılarak yapıldı (11).

Fetal böbreklerden pelvis renalis düzeyinde geçen transvers kesitte, pelvis renalisin ön-arka çapının  $\geq 4$  mm olması hafif piyelektazi olarak değerlendirildi (12). Fetal barsak ekojenitesinin, komşu kemik ekojenitesinde veya daha ekojen olması hiperektojen barsak olarak kabul edildi (13). Fetal kalbin 4 odacık görünümünde, sol veya sağ ventrikül içinde komşu kemik ekojenitesinde veya daha ekojen odak mevcudiyetinde, ekojenik intrakardiak odak tanısı kondu (14). Lateral ventriküllerden geçen aksial kesitte koroid pleksuslardaki tek taraflı veya bilateral çapı 2 mm den büyük kistik yapılar koroid pleksus kisti olarak değerlendirildi (15).

Olgularda fetal kromozomal anomali olmadığına, eğer yapıldı ise invaziv girişim sonucuna göre, amniosentez yapılmayan olgularda ise doğumda çocuk doktorlarının değerlendirmeleri ile karar verildi.

Her minör fetal dismorfik bulgunun toplumdaki insidansı hesaplandı. Minör dismorfik bulgularla, maternal yaş, gebelik haftası ve parite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olup olmadığı araştırıldı. İstatistiksel değerlendirme için, parametrik dağılımda student t testi, nonparametrik dağılımda Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma grubunda koroid pleksus kisti insidansı % 7.4 (12/162), hiperoktojen barsak insidansı % 1.2 (2/162), ekojenik intrakardiak odak insidansı % 1.8 (3/162), hafif fetal piyelektazi insidansı % 1.2 (2/162), Benacerraf kriterlerine göre kısa femur insidansı % 19.7 (32/162), kısa humerus insidansı % 25 (10/40) ve Nyberg kriterlerine göre kısa femur insidansı % 1.2 (2/162), kısa humerus insidansı % 5 (2/40) olarak bulundu (Tablo 1). Hiçbir minör dismorfik bulgunun gebelik haftası, maternal yaş

**Tablo 1. Genetik Sonografi ile Saptanan Minör Fetal Dismorfik Bulgular**

| Minör fetal dismorfik bulgu    | N      | %    |
|--------------------------------|--------|------|
| Koroid pleksus kisti           | 12/162 | 7.4  |
| Hiperektojen barsak            | 2/162  | 1.2  |
| Ekojenik intrakardiak odak     | 3/162  | 1.8  |
| Hafif piyelektazi              | 2/162  | 1.2  |
| Benacerraf'a göre kısa femur   | 32/162 | 19.7 |
| Benacerraf'a göre kısa humerus | 10/40  | 25.0 |
| Nyberg'e göre kısa femur       | 2/162  | 1.2  |
| Nyberg'e göre kısa humerus     | 2/40   | 5.0  |

veya parite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

İkinci trimesterde nukal kalınlığın 6 mm ve üzerinde olması dahil, major kardiak anomaliler, duodenal atrezi, omfalosel, hidrosefali veya benzeri bir gros fetal yapısal anomalinin olması doğrudan karyotip tayini amaçlı invaziv girişimi gerektirmektedir. Çünkü, nukal kalınlık artışı % 40 sensitivite ve % 1'den az yalancı pozitiflik oranı ile Down sendromunun belirlenmesinde en sensitif ve spesifik bulgudur (3). Nukal kalınlık artışı, yaşa göre var olan bazal Down sendromu riskini 18.6 kez artırmaktadır (16, 17). Benzer şekilde, Down sendromlu fetüslerin % 33'ünde ikinci trimesterde yapısal bir malformasyon saptanmaktadır; böyle bir malformasyon saptandığında yaşa göre var olan bazal Down sendromu riski 25 kat artmaktadır (3, 16,17).

Hafif kısa femur, hafif kısa humerus, hafif piyelektazi, hiperektojen barsak, ekojenik intrakardiak odak, koroid pleksus kisti, beşinci parmak orta falanks hipoplazisi, iliak açının geniş olması gibi minör fetal dismorfik özelliklerde ise durum daha farklıdır; bunlar kromozomal anomalili fetüslerde normal fetüslere göre daha sık görülürler ancak, nukal kalınlık artışı ve major yapısal malformasyonlara kıyasla, minör dismorfik bulguların normal fetüslerde görülme insidansı daha yüksektir. Yaşa göre Down sendromu riski, kısa femurda 2.2 kat, kısa humerusta 2.5 kat, hiperoktojen barsakta 5.5 kat, ekojenik intrakardiak odakta 2 kat, hafif piyelektazide 1.6 kat artmaktadır (16, 17). Bununla beraber, günümüzde genel olarak kabul edilen görüş, minör dismorfik bulgulardan herhangi biri izole olarak mevcut olduğunda karyotip tayini için invaziv girişim önerilmemesi yönündedir (3). Bu nedenle minör dismorfik bulguların düşük risk grubundaki gebelerde, tarama testi olarak değerlendirilmesi önerilmemektedir; bunun yerine, yaş, kötü obstetrik hikaye veya tarama testleri sonucunda anöploidi yönünden yüksek risk grubuna giren ve amniosenteze istekli olmayan gebelerde "genetik

sonogram" kavramı içinde değerlendirilmesi önerilmektedir (3).

Genetik sonogram ile ikinci trimesterde hem major yapısal anomaliler hem de Down sendromunun nonspesifik (minör) belirteçleri değerlendirilmektedir. Özellikle nonspesifik (minör) belirteçler daha fazla olmak üzere, tüm ultrasonografik dismorfik bulgular aynı zamanda karyotipik olarak normal fetuslarda da görülebildiğinden, hangi gebelere amniosentez önerileceğine karar vermek için, bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan Benacerraf tarafından önerilen skorlama sistemi (index scoring system) (ISS) (8) ve Nyberg tarafından önerilen yaşa göre düzenlenmiş ultrasonografik risk tayini (Age-adjusted US risk assessment) (AAURA) (16) popüler olmuştur. ISS, klinik pratikte kullanımı oldukça kolay olan bir sistemdir. Bu sistemde yapısal malformasyonlar ve nukal kalınlık artışına ( $\geq 6$  mm) 2 puan; ekojenik intrakardiyak odak, hiperekojen barsak, piyelektazi ( $\geq 4$  mm), kısa femur ve kısa humerusa 1 puan verilmektedir. Toplam 2 ve üzerindeki bir skorda, karyotip tayini amaçlı invaziv girişim önerilmektedir (8). Benacerraf ve ark. bu yöntemle Down sendromunun belirlenmesinde % 73 sensitivite ve % 4 yalancı pozitiflik oranı bildirmişlerdir (8). Daha sonra yapılan bir modifikasyonla anne yaşının 35-39 olması durumunda ek 1 puan, 40 ve üzerinde olmasına ise ek 2 puan verilmesi önerilmiştir (3). Nyberg ve ark. tarafından geliştirilen AAURA sisteminde, maternal yaş, gebelik haftası ve ultrasonografik bulgulara dayanarak hastaya spesifik bir risk oranı hesaplanmaktadır. ISS'ye göre daha komplike bir sistemdir ve bilgisayar hesaplamaları gerektirmektedir (16). Nyberg ve ark. bu yöntemle 1/200 eşik değerinde, % 74 sensitivite elde etmişlerdir (16). Bununla beraber, ISS ve AAURA sistemlerini karşılaştıran 3303 olguluk yeni bir çalışmada, her iki sistemin de Down sendromunun tanısında eşdeğer ve % 50 sensitiviteye sahip olduğu (% 5 yalancı pozitiflik oranıyla) bulunmuştur (6).

Kromozomal anomali yönünden yüksek risk grubundaki gebelerde genetik sonogram uygulaması tüm dünyada giderek yaygınlaşmaktadır. ISS ve AAURA gibi genetik sonogramın değerlendirilmesinde kullanılan sistemler ABD popülasyonunda yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Major yapısal malformasyon veya nukal kalınlık artışı saptandığında amniosentez gerekliliği tartışmasızdır. Ancak minör dismorfik belirteçlerin insidansı farklı popülasyonlarda ve etnik gruplarda büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Örneğin, yakın zamanda Asya'lı gebelerde yapılan bir çalışmada ekojenik intrakardiyak odağın normal popülasyondaki insidansının % 30.4 olarak bulunmuş olması (7), bu dismorfik özelliğin Asya'lı kadınlarda genetik sonogramın bir parametresi olarak kullanılamayaca-

ğını gösterir. Popülasyonlar arası boy farklılıkları uzun kemik boyutlarını etkileyeceğinden, kısa femur ve kısa humerus için ABD toplumunda geliştirilmiş eşik değerlerinin başka toplumlar için uygun olmama olasılığı büyüktür. Bu nedenle genetik sonogram kullanılırken, ideal olarak, minör dismorfik özelliklerin o toplumdaki insidansının bilinmesi ve buna dayanarak herbirinin mevcudiyetinde getirdikleri risk artış oranlarının (likelihood ratio) belirlenmiş olmasında yarar vardır.

Koroid pleksus kisti (KPK) olan fetusların çoğu normal olmakla birlikte, KPK ile nadir bir letal anomali olan trizomi 18'in ilişkisi bilinmektedir (3). KPK ile ilgili 13 çalışmanın meta-analizinde, izole KPK bulunan fetuslarda trizomi 18 insidansı % 0.27 olarak bulunmuştur; bu amniosentezin % 0.5'lik riskinden daha küçüktür (18). Ayrıca KPK varlığında Down sendromu riskinde bir artış olmadığı da bilinmektedir (15). Bu nedenlerle, günümüzde izole koroid pleksus kisti varlığı, karyotip tayini amaçlı invaziv girişim endikasyonu değildir. Benacerraf'ın ISS sistemi ile Nyberg'in AAURA sistemlerini karşılaştıran olgu sayısı oldukça fazla bir çalışmada, KPK'nin, her iki skorlama sisteminde de trizomi 21 belirlenmesinde duyarlılığı artırmadığı bulunmuştur (6); bu çalışmada euploid fetuslarda KPK insidansı % 7 olup, bizim çalışmamızdaki % 7.4 oranıyla benzerdir. KPK trizomi 21 riskini artırdığından dolayı, normal popülasyondaki insidansı yüksek böyle bir parametrenin genetik sonograma dahil edilmesi, sensitiviteyi artırmayacağı gibi, yalancı pozitiflik oranını artıracaktır.

Bromley ve ark. ISS'ye kaynak oluşturan çalışmalarında, trizomi 21'li fetuslarda hiperekojen barsak insidansını % 12.5, normal fetuslarda ise % 0.6 olarak bulmuşlardır (13). Sensitivite yüksek olmamakla birlikte spesifite oldukça yüksektir ve hiperekojen barsak varlığı Down sendromu riskini 5.5 kat artırmaktadır (13). Daha yeni ve oldukça fazla olgu sayılı iki yeni klinik çalışmadan, De Vore'nin çalışmasında Down sendromlu fetusların % 21.3'ünde, normal fetusların ise % 3.5'inde hiperekojen barsak saptanmıştır (5). Winter ve ark. ise normal fetuslarda % 1.4, trizomi 21'li fetuslarda ise % 13.2 oranında hiperekojen barsak saptadılar (6). Son iki çalışmada da, lojistik regresyon analizi sonucunda Down sendromlu fetusların belirlenmesine, hiperekojen barsağın önemli ölçüde katkıda bulunduğu gösterilmiştir (5, 6). Çalışmamızda normal fetuslarda bulduğumuz % 1.2'lik insidans, hiperekojen barsağın toplumumuzda da genetik sonogramın bir parametresi olarak kullanılabileceğini ve daha ileri çalışmalarla araştırmaya değer olduğunu düşündürmektedir.

Ekojenik intrakardiyak odak (EIO) normal popülasyonda en sık görülen minör dismorfik bulgudur. Literatürde normal fetuslarda % 5-10 oranında gö-

rüldüğünü bildiren yayınlar mevcuttur (3). ISS'ye kaynak oluşturan Bromley ve ark. nın çalışmasında Down sendromlu fetuslarda EIO % 18, normal fetuslarda % 5 oranında bulunmuştur (19), yine ISS ve AAURA sistemlerinin değerlendirildiği çalışmada, EIO trizomi 21'li fetuslarda % 30 gibi yüksek oranda, normal fetuslarda ise % 4.6 oranında bulunmuştur (6). Sensitivitesi yüksek bir nonspesifik dismorfik özelliktir. Spesifisite açısından bakıldığında, bizim çalışmamızda normal fetuslardaki % 1.8'lik insidans, bu çalışmalardaki oranlardan büyük olmayıp, EIO'nin toplumumuzda genetik sonogramın bir komponenti olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

Düşük risk grubundaki gebelerde izole hafif fetal piyelektazi amniosentez endikasyonu değildir (3). Yüksek risk grubundaki gebelerde genetik sonogramın bir parametresi olarak kullanılan hafif fetal piyelektazinin Down sendromlu fetuslarda görülme insidansı yüksek olup; Benacerraf ve ark.nın çalışmasında % 20 (12), Corteville ve ark.nın çalışmasında % 17.4 (20), De Vore'nin çalışmasında % 11.2 olarak bulunmuştur (5). Normal fetuslarda hafif piyelektazi görülme insidansı Corteville ve ark.nın 5876 olguluk çalışmalarında % 2 (20), De Vore'nin 2000 olguluk çalışmasında % 1.6 (5) ve Winter ve ark.nın 3192 olguluk çalışmalarında % 1.4 (6) olarak bulunmuştur; bu sonuçlarla yalancı pozitiflik oranı yüksek görünmemektedir. Bizim çalışmamızda normal fetuslardaki % 1.2'lik oran da bunu desteklemekte ve toplumumuzda da hafif piyelektazinin genetik sonogramda kullanılabilceğini düşündürmektedir.

Kromozomal anomalilerde uzun kemiklerdeki kısalık hafif düzeydedir. İskelet sistemi displazilerinde olduğu gibi şiddetli kısalık söz konusu değildir. Bu nedenle belli bir oranda normal fetusların ölçüleriyle kromozomal anomalili fetusların ölçümleri örtüşmektedir. Çalışmamızda Benacerraf kriterlerine göre kısa femur % 19.7, kısa humerus % 25 olarak bulundu. Benacerraf kriterlerine göre normal fetuslarda femur ve humerus kısalığının toplumumuzda bu kadar yüksek oranda bulunması, popülasyonlar arası boy farklılıklarından kaynaklanıyor olması beklenir (3). Toplumumuzda kısa femur ve humerus hesaplanmasında Benacerraf'ın eşik değerlerinin (9, 10) kullanılması durumunda, sensitivitede bir miktar artış sağlanmakla birlikte, kabul edilemez düzeyde yüksek yalancı pozitiflik oranları ortaya çıkacaktır; bu nedenle toplumumuzda kullanılabilir görünmemektedir. Femur ve humerus kısalığı için Nyberg'in eşik değerleri kullanıldığında (AAURA sistemi) (11), toplumumuzda normal fetuslarda kısa femur % 1.2, kısa humerus % 5 oranında bulundu. Nyberg ve ark.nın çalışmasında aynı eşik değerleri kullanılarak normal fetuslarda kısa femur % 4.7, kısa humerus %

4.5 oranında bulunmuştur (11); bu oranlar bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Femur ve humerus kısalığı için Nyberg ve ark. tarafından geliştirilen eşik değerleri (11) toplumumuzda da kullanılabilir görünmekle birlikte, daha da ideal olanı, yapılacak yeni çalışmalarla toplumumuza özgü eşik değerlerinin belirlenmesidir.

Trizomi 21'li fetusların belirlenmesinde spesifitesinin düşük ve özellikle de yalancı pozitiflik oranlarının yüksek olması nedeniyle, uzun kemiklerdeki kısalık, özellikle de femur kısalığı genetik sonogramdaki önemini giderek kaybetmektedir (5, 21).

Bu çalışma, toplumumuzda genetik sonografi için bir ön çalışma olarak kabul edilmelidir. Toplumumuzda minör (nonspesifik) fetal dismorfik bulgulardan hangilerinin bağımsız bir parametre olarak kromozom anomalilerin belirlenmesinde kullanılabilceğinin kesin olarak belirlenebilmesi için, genetik sonografi ile değerlendirilmiş önemli sayıda kromozom anomalili gebeliğe gereksinim vardır. Ancak bu sayede lojistik regresyon analizi ile anlamlı dismorfik bulgu belirlenebilir ve risk artış olasılık oranları (likelihood ratio) hesaplanabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, minör (nonspesifik) fetal dismorfik bulgulardan; koroid pleksus kisti, Benacerraf kriterlerine göre kısa femur ve kısa humerus toplumumuzda genetik sonogramın bir parametresi olarak kullanılamayacağını göstermektedir. Hiperekojen barsak, ekojenik intrakardiak odak ve hafif fetal piyelektazi toplumumuzda da genetik sonogramda kullanılabilir ve daha ileri çalışmalarla araştırılmaya değer minör dismorfik özellikler olarak bulunmuştur. Nyberg'in kısa femur ve kısa humerus kriterleri, toplumumuzda kullanılabilir görünmekle birlikte, toplumlar arası boy farklılıklarına bağlı değişiklik nedeni ile, popülasyonumuza uygun yeni eşik değerlerinin belirlenmesinde yarar vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; 1(8493): 1287-93
2. Nicolaidis K, Brizot M, Patel F, Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. *Lancet* 1994; 344: 435-9
3. Benacerraf BR. Should sonographic screening for fetal Down syndrome be applied to low risk women? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 451-5
4. Vintzileos AM, Guzman ER, Smulian JC. Choice of second trimester genetic sonogram for detection of trisomy 21. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 187-90
5. De Vore GR. Trisomy 21: 91 % detection rate using second-trimester ultrasound markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 133-41
6. Winter TC, Uhrich SB, Souter VL, Nyberg DA. The "Genetic Sonogram": Comparison of the index scoring system with the age-adjusted US risk assessment. *Radiology* 2000; 215: 775-82

7. Shipp TD, Bromley B, Lieberman E, Benacerraf BR. The frequency of the detection of fetal echogenic intracardiac foci with respect to maternal race. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 460-2
8. Benacerraf BR, Nadel A, Bromley B. Identification of second-trimester fetuses with autosomal trisomy by use of a sonographic scoring index. *Radiology* 1994; 193: 135-40
9. Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD. Sonographic identification of second trimester fetuses with Down's syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 1371-6
10. Benacerraf BR, Neuberger D, Frigoletto FD. Humeral shortening in second trimester fetuses with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 223-7
11. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 534-8
12. Benacerraf BR, Mandell J, Estrof JA. Fetal pyelectasis: A possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 58-60
13. Bromley B, Doubilet P, Frigoletto FD Jr. Is fetal hyperechoic bowel on second trimester sonogram an indication for amniocentesis? *Obstet Gynecol* 1994; 83: 647-51
14. Achiron R, Lipitz S, Gabbay U. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal heart echogenic foci: no correlation with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 945-8
15. Bromley B, Lieberman R, Benacerraf BR. Choroid plexus cysts: not associated with Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 232-5
16. Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA. Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 451-5
17. Snijders RJM, Nicolaides KH. *Ultrasound markers for fetal chromosome defects*. Carnforth, Parthenon Publishing, 1996
18. Gross SJ, Shulman LP, Tolley EA, Emerson DS, Felker RE, Simpson JL, et al. Isolated fetal choroid plexus cysts and trisomy 18: a review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 83-7
19. Bromley B, Lieberman E, Laboda LA, Benacerraf BR. Echogenic intracardiac focus, a sonographic sign for Down Syndrome? *Obstet Gynecol* 1995; 86: 998-1001
20. Corteville JE, Dicke JM, Crane JP. Fetal pyelectasis and Down Syndrome: Is genetic amniocentesis warranted? *Obstet Gynecol* 1992; 79: 770-2
21. Snijders RJM, Platt LD, Greene N, Carlson D, Krakow D, Gregory K, et al. Femur length and trisomy 21: impact of gestational age on screening efficiency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 142-145