

Tekil gebeliklerde ense kalınlığı değerlerinin dağılımı ve ortalamalarının saptanması

Burcu Artunç Ülkümen, Halil Gürsoy Pala, Yıldız Uyar, Yeşim Bülbül Baytur, Faik Mümtaz Koyuncu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Manisa

Özet

Amaç: Bu çalışmada, Manisa ilindeki düşük riskli tekil gebeliklerde fetal ense kalınlığı (NT) değerlerinin dağılımı, ortalama ölçümlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca NT değerleri ile gebelik haftası, baş-popo mesafesi (CRL), parite ve maternal kilo arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mart 2013 - Mayıs 2014 tarihleri arasında, 11-14. gestasyonel hafta taraması amacı ile perinatoloji polikliniğine başvuran 351 tekil gebelik çalışmaya alındı. Fetal NT, CRL ölçümleri, gebelik haftası, maternal kilo, parite özellikleri değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 351 olgu, CRL ölçümüne göre 4 gruba ayrıldı: CRL 45-54 mm arasında olanlar Grup 1 (n=62), CRL 55-64 mm arasında olanlar Grup 2 (n=133), CRL 65-74 mm arasında olanlar Grup 3 (n=115) ve CRL 75-84 mm olanlar Grup 4 (n=41) olarak belirlendi. Gruplar arasında maternal yaş ve NT ortalaması açısından karşılaştırılma yapıldı.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 28.76 ± 5.51 , ortalama gebelik haftası 12.29 ± 0.69 , ortalama CRL değeri 63.69 ± 9.07 mm, ortalama NT değeri ise 1.23 ± 0.48 mm olarak tespit edildi. Gruplar arasında maternal yaş ve NT ölçümü açısından anlamlı fark izlenmedi (sırası ile $p=0.817$ ve 0.072). Korelasyon analizinde, NT değerinin CRL ($r=0.232$; $p=0.001$) ve gebelik haftası ($r=0.203$; $p=0.001$) ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili olduğu izlendi. Gravida, parite ve maternal kilo ile NT arasında ilişki bulunmadı.

Sonuç: İlk trimester taraması prenatal tanı açısından giderek daha yaygınlaşan bir yöntemdir. Fetal NT, bu taramanın bir parçasıdır. Fetal NT ölçümü standartlara uygun bir şekilde yapılmalı ve algoritmalarla göre gebeliğin yönetimi planlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: Ense kalınlığı, baş popo mesafesi, ilk trimester tarama.

Abstract: Analysis of the distribution and the mean values of nuchal translucency in singleton pregnancies

Objective: In this study, we aimed to evaluate the distribution and mean values of fetal nuchal translucency (NT) in singleton pregnancies with low risk in Manisa city. It was also aimed to evaluate relationship between NT values and week of gestation, crown-rump length (CRL), parity and maternal weight.

Methods: A total of 351 singleton pregnancy cases who admitted to our perinatology clinic in between March 2013 and June 2014 for screening at 11-14 weeks of gestation were included in the study. Fetal NT, CRL measurements, week of gestation, maternal weight and parity were evaluated. Three hundred and fifty-one cases that were included in the study were separated into four groups according to their CRL measurements: Those with CRL between 45 and 54 mm were determined as Group 1 (n=62), those with CRL between 55 and 64 mm were determined as Group 2 (n=133), those with CRL between 65 and 74 mm were determined as Group 3 (n=115), and those with CRL between 75 and 84 mm were determined as Group 4 (n=41). The groups were compared in terms of maternal age and mean NT value.

Results: Mean age of the cases was 28.76 ± 5.51 , mean week of gestation was 12.29 ± 0.69 , mean CRL value was 63.69 ± 9.07 mm, and mean NT value was 1.23 ± 0.48 mm. No significant difference was observed among the groups in terms of maternal age and NT measurement ($p=0.817$ and 0.072 , respectively). In the correlation analysis, it was seen that NT value was significantly correlated with CRL ($r=0.232$; $p=0.001$) and week of gestation ($r=0.203$; $p=0.001$) statistically. No relationship was found between NT and gravida, parity and maternal age.

Conclusion: First trimester screening is a method becoming more common in terms of prenatal diagnosis. Fetal NT is a part of this screening procedure. Fetal NT measurement should be carried out in accordance with the standards and pregnancy management should be planned according to the algorithms.

Keywords: Nuchal translucency, crown-rump length, first trimester screening.



Giriş

Fetal ense kalınlığı (*nuchal translucency*, NT); 11-14. gestasyonel haftalar arasında fetal deri ve servikal omurgalar arasında kalan alanda biriken subkütan sıvı koleksiyonunun ultrasonografik olarak tanımlanmasıdır.^[1] 11-14. hafta taramasında kromozom anomalileri ve diğer malformasyonların erken tanısı için rutin olarak kullanıma girmiştir.^[2] Kromozom anomalileri açısından görünümünden (septalı, septasız gibi) ziyade boyutu önemlidir. Fetal NT artışı, gebelik haftasına göre 95. persentilin (p) üzerinde olduğu durumlar için geçerlidir.^[2] Ancak hangi gebelik haftasında olursa olsun 3.5 mm ve üzerinde olan NT değerleri 99 p üzerindedir.^[3] Fetal NT ölçümü ideal olarak 11-14. gebelik haftaları arasında ve fetal baş-popo mesafesinin (CRL) 45-84 mm arasında olduğu zaman aralığında yapılmalıdır.^[2] Ölçüm sırasında, fetal baş ve üst toraksın ekranın en az %75'ini kaplayacak şekilde uygun büyütme yapılmalı; fetus nötral pozisyonda olmalı; fetal baş fleksiyonda (yaklaşık 0.4 mm daha az ölçülmesine neden olur) veya hiperekstansiyonda (yaklaşık 0.6 mm daha fazla ölçülmesine neden olur) olmamalıdır.^[4] Ölçüm sırasında %5 kadar olguda umbilikal kord, boyun etrafında olup yanlış yüksek sonuçlara neden olabilir. Böyle durumlarda kordonun alt ve üst kısmından ölçüm yapılmalı ve ortalamaları alınmalıdır.^[5]

Fetal NT artışının etiolojisi heterojendir; ancak her NT artışı anormali anlamına gelmemelidir.^[4] Örneğin NT 3.5-4.4 mm arasında olan 100 fetusu ele alırsak, bunların 20 tanesinde (%20) kromozom anomalisi tespit edilecektir. Kromozom yapısı normal olan diğer 80 fetüsün 2 tanesi (%2.5) ilerleyen haftalar içerisinde kaybedilecektir (fetal ölüm); 8 tanesinde (%10) minör yapısal anormali tespit edilecektir. Diğer kalan 70 fetüs ise sağlıklı canlı doğum ile sonuçlanacaktır.^[6]

Bu çalışmada, Manisa ilindeki düşük riskli tekil gebeliklerde NT değerlerinin dağılımı, ortalama ölçümlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca NT değerleri ile gebelik haftası, CRL, parite ve maternal kilo arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Mart 2013 - Mayıs 2014 tarihleri arasında, 11-14. gestasyonel hafta taraması amacı ile perinatoloji polikliniğine başvuran 351 tekil gebelik çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil olma kriterleri; (1) tekil gebelik, (2) normal fetal karyotipleme olması (ilk trimester tarama testi riski 1/250 üzerinde çıkan ve koryon villus örnekleme ile normal karyotip saptanan 12 gebe), (3) yapısal anormali

olmaması, (4) CRL ölçümünün 45-84 mm arasında olması olarak belirlendi. Tüm ölçümler Voluson 730 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) 3.5 MHz abdominal prob kullanılarak yapıldı. Ölçümler, Fetal Maternal Foundation (FMF) tarafından NT ölçümü için yeterlilik sertifikası olan 2 operatör tarafından (B.A.Ü. ya da H.G.P.) yapıldı. Fetal NT ölçümü, sagittal kesitte ve fetal baş nötral pozisyonda iken; fetal baş ve üst toraks ekranın 2/3'ünü kaplayacak şekilde magnifikasyon sağlanarak yapıldı. Fetal deri ile amniyon ayırımına dikkat edildi. Fetal NT ölçümü, en kalın alandan ve içten içe ölçülerek yapıldı. Çalışma, üniversitemiz bünyesinde yerel etik kurul tarafından onaylandı.

Çalışmaya dahil edilen 351 olgu, CRL ölçümüne göre 4 gruba ayrıldı: CRL 45-54 mm arasında olanlar Grup 1 (n=62), CRL 55-64 mm arasında olanlar Grup 2 (n=133), CRL 65-74 mm arasında olanlar Grup 3 (n=115) ve CRL 75-84 mm olanlar Grup 4 (n=41) olarak belirlendi. Gruplar arasında maternal yaş ve NT ortalaması açısından karşılaştırılma yapıldı.

Sonuçlar SPSS v.20 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile değerlendirildi. Elde edilen veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri tanımlayıcı istatistik ile yapılarak ortalama, medyan ve alt-üst sınırları tespit edildi. CRL ölçümüne göre 4 ayrı grupta incelenen veriler çoklu varyans ANOVA testi ile değerlendirildi. NT ile diğer parametreler arasındaki ilişkiyi saptamak için korelasyon analizi yapıldı. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların ortalama yaşı 28.76±5.51, ortalama gebelik haftası 12.29±0.69, ortalama CRL değeri 63.69± 9.07 mm, ortalama NT değeri ise 1.23±0.48 olarak tespit edildi (Tablo 1). Grup 1'deki olguların (n=62) ortalama

Tablo 1. 11-14 gebelik haftasında tarama yapılan hastalara ait tanımlayıcı istatistik bilgileri.

	Ortalama±SS	Medyan	Alt-üst sınır
Maternal yaş	28.76±5.51	29	16.0-43.0
Gravida	2.32±1.12	2	0-6
Parite	0.87±0.87	1	0-4
Abortus	0.46±0.79	0	0-4
CRL (mm)	63.69±9.07	63.5	46.6-83.8
NT (mm)	1.23±0.48	1.15	0.20-5.01
Gebelik haftası	12.29±0.69	12	11-14
Maternal kilo (kg)	66.44±12.35	64	45.0-116.0

CRL: Baş-popo mesafesi; NT: Ense kalınlığı; SS: Standart sapma.

Tablo 2. CRL gruplarına göre maternal yaş ve NT ortalama değerleri.

CRL aralık (mm)	Maternal yaş (ort.±SS)	CRL (ort.±SS)	NT (ort.±SS)
45-54 (Grup 1)	28.37±5.29	51.56±2.71	1.06±0.43
55-64 (Grup 2)	28.49±5.94	60.44±2.56	1.15±0.53
65-74 (Grup 3)	28.50±5.63	70.21±2.64	1.33±0.42
75-84 (Grup 4)	29.71±4.61	78.52±2.04	1.40±0.40

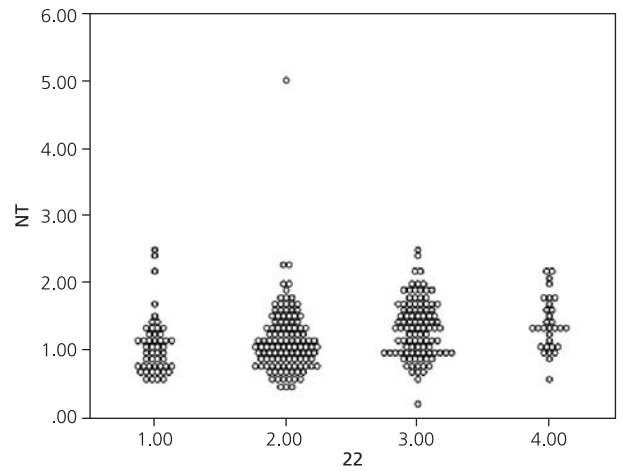
CRL: Baş-popo mesafesi; NT: Ense kalınlığı; SS: Standart sapma.

ma maternal yaşı 28.37 ± 5.29 ve NT değeri 1.06 ± 0.43 mm; Grup 2'deki olguların (n=133) ortalama maternal yaşı 28.49 ± 5.94 ve NT değeri 1.15 ± 0.53 mm; Grup 3'teki olguların (n=115) ortalama maternal yaşı 28.50 ± 5.63 ve NT değeri 1.33 ± 0.42 mm; Grup 4'teki olguların (n=41) ise ortalama maternal yaşı 29.71 ± 4.61 ve NT değeri 1.40 ± 0.40 mm olarak bulundu. Gruplar arasında maternal yaş ve NT ölçümü açısından anlamlı fark izlenmedi (sırası ile $p=0.817$ ve 0.072) (Tablo 2, Şekil 1). Korelasyon analizinde, NT değerinin CRL ($r=0.232$; $p=0.001$) ve gebelik haftası ($r=0.203$; $p=0.001$) ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili olduğu izlendi. Gravida, parite ve maternal kilo ile NT arasında ilişki bulunmadı (Tablo 3).

Tartışma

Fetal NT artışına neden olan fizyopatolojik mekanizmalar heterojendir.^[3,7] Genetik olarak normal olan tüm fetüsler dikkate alındığında, %5 oranında NT artışı olduğu tespit edilmektedir.^[7] Tüm gebeliklerin %1'inde ise NT 99 p'nin üzerindedir (>3.5 mm). Çalışmamızda olguların %0.85'inde (3 olgu) NT 99 p'nin üzerinde idi. Her üç olguda da karyotip analizi normal, ayrıntılı ultrason ve fetal ekokardiyografi sonuçları normaldi. Her üç olgu da canlı doğum ile sonuçlandı.

Kalp ve ana damarları etkileyen kardiyovasküler malformasyonlar, baş-boyun bölgesinde konjesyon, ekstrasellüler matriks (ECM) yapısında değişiklikler ve lenfatik drenajda bozukluk, NT artışı açısından en sık öne sürülen mekanizmalardır.^[8-11] Ekstrasellüler matriks yapısını oluşturan proteinlerin pek çoğu 13., 18. ve 21. kromozom tarafından kodlanmaktadır. Bu durum, kromozom bozukluğu olan fetüslerde NT artışını açıklamaktadır.^[7] Ayrıca ECM yapısında oluşan değişiklikler çeşitli genetik sendromlarda (örneğin akondrojenesis tip II, akondroplazi, Zellweger sendromu) eşlik eden NT artışının sebebi olabilir. Lenfatik drenajda



Şekil 1. CRL gruplarına göre NT dağılımı (1= 45-54 mm; 2= 55-64 mm; 3= 65-74 mm; 4= 75-84 mm). CRL: Baş-popo mesafesi; NT: Ense kalınlığı.

bozukluk diğer en sık altta yatan fizyopatolojik mekanizmadır. Turner sendromu, Noonan sendromu ve konjenital lenfödem, hipoplastik lenfatik kanallar eşliğinde artmış NT ile birliktedir.^[7,12-14] Konjenital nöromusküler hastalıklarda – fetal akinezi deformasyon se-

Tablo 3. NT ölçümünün, CRL, gestasyonel hafta, maternal kilo ve parite ile ilişkisi (korelasyon analizi).

NT	CRL	GH	G	P	Maternal kilo
r	0.232	0.203	0.036	0.060	0.018
p	0.001*	0.001*	0.512	0.275	0.763

*İstatistiksel olarak anlamlı. CRL: Baş-popo mesafesi; G: Gravida; GH: Gestasyonel hafta; NT: Ense kalınlığı; P: Parite.

Tablo 4. Ense kalınlığı artışında patofizyolojik mekanizmalar.^[15]

Kardiyak defekt/disfonksiyon	
Baş ve boyunda venöz konjesyon	Superior mediastinal kompresyon: Diafram hernisi, iskelet displazisi
ECM değişmiş kompozisyonu	Trizomiler, kollajen metabolizmasında değişiklik (akondrojenesis tip II), fibroblast growth faktör reseptörlerinde değişiklik (akondroplazi)
Lenfatik drenajda problem	Turner sendromu, Noonan sendromu, miyotonik distrofi, spinal müsküler atrofi, fetal akinezi deformasyon sekansı
Fetal hipoproteinemi	
Fetal enfeksiyon	

ECM: Ekstrasellüler matriks

kansı, myotonik distrofi ve spinal müsküler atrofi gibi – azalmış fetal hareketlere bağlı olarak bozulan lenfatik drenaj, artmış NT kalınlığına neden olabilir.^[15] Bunun dışında genetik fetal anemiler (α talasemi, Blackfan-Diamond anemisi, Fanconi anemisi gibi) artmış NT ile prezente olabilir.^[7] Fetal NT artışına neden olan patolojiler **Tablo 4**'te özetlenmiştir.

Çalışmamızda NT ölçümünün yapıldığı ortalama hafta 12.29±0.69 (medyan 12 hafta) olarak bulunmuştur. İlk trimester taraması ideal olarak 11-12. haftalarda yapılmalıdır.^[7] Gestasyonel yaş ilerledikçe biyokimyasal belirteçler ile birlikte trizomi yakalama hızı düşmektedir.^[7] Diğer taraftan, fetal anatomisinin değerlendirilmesi hafta ilerledikçe daha başarılı olur; ancak 13. haftadan sonra NT ölçümü için fetüsü uygun pozisyonda yakalamak zorlaşır.^[7] 12-13. haftalarda, yaklaşık olarak %96-98 fetüs anatomik açıdan değerlendirilebilir.^[4,16] Bu veriler ile ortalama 12. hafta değerlendirme için en uygun hafta olarak görünmektedir. Ortalama NT değeri 1.23±0.48 mm (medyan 1.15 mm) olarak bulduk. Tayvan'da yapılan bir çalışmada ortalama NT 1.56 mm olarak bulunmuştur.^[17] Fetal NT gestasyonel hafta dışında etnik ve irksal farklılıklar göstermektedir.

Fetal NT ölçümü, 95-99 p arasındaysa (yani 2.5-3.5 mm arasında ise), kromozomal anomali riski açısından aile bilgilendirilmeli ve karyotip analizi istendiği durumlarda yapılmalıdır. İkili test sonucunda kişi, spesifik riske göre olgu karyotip analizi açısından yönetilmelidir. Ayrıca 11-14. haftalar ve 20-24. haftalar arasında detaylı ultrasonografi planlanmalıdır. Ancak NT ölçümü, 99 p üzerindeyse (yani 3.5 mm üzerindeyse); ikili test sonucuna bakılmaksızın mutlaka karyotip önerilmelidir. Çünkü NT 3.5 mm'nin üzerindeyse biyokimyasal özelliklerin katkısı minimaldir. Dahası, NT 4 mm'nin üzerindeyse, ikili testin yönetime hiç bir ek katkısı bulunmamaktadır.^[18] Karyotip analizi normal olan fetüslerde ileriki haftalarda yaygın ödem ve hidrops bulguları gelişirse, perinatal enfeksiyon ve genetik sendromlar açısından değerlendirilmelidir. %10 kadar perinatal ölüm riski konusunda aile bilgilendirilmelidir. Ayrıca bu bebeklerde %3-5 oranında nörolojik gecikme bulunmaktadır.^[19]

Sonuç

Sonuç olarak, ilk trimester taraması prenatal tanı açısından giderek daha yaygınlaşan bir yöntemdir. Fetal NT, bu taramanın bir parçasıdır. Fetal NT ölçümü

standartlara uygun bir şekilde yapılmalı ve algoritmalara göre gebeliğin yönetimi planlanmalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304:867-9.
2. Snijders RJ, Noble P, Sebire NJ, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998;352:343-6.
3. Nicolaides KH, Heath V, Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks. *Prenat Diagn* 2002;22:308-15.
4. Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Economides DL. The effect of fetal neck position on nuchal translucency measurement. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:872-6.
5. Schaefer M, Laurichesse-Delmas H, Ville Y. The effect of nuchal cord on nuchal translucency measurement at 10-14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:271-3.
6. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.
7. Nicolaides KH. The 11-13+6 week scan. London: Fetal Medicine Foundation; 2004.
8. Clur SA, Ottenkamp J, Bilardo CM: Nuchal translucency and the fetal heart: a literature review. *Prenat Diagn* 2009; 29:739-48.
9. Sheppard C, Platt LD. Nuchal translucency and first trimester risk assessment: a systematic review. *Ultrasound Q* 2007;23: 107-16.
10. Haak MC, van Vugt JMG. Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Hum Reprod Update* 2003;9:175-84.
11. Chen CP. Pathophysiology of increased of fetal nuchal translucency thickness. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010;49: 133-8.
12. Chitayat D, Kalousek DK, Bamforth JS. Lymphatic abnormalities in fetuses with posterior cervical cystic hygroma. *Am J Med Genet* 1989;33:352-6.
13. Alanbay İ, Çoksüer H, Ercan CM, Güler AE, Kardeşin E, Keskin U ve ark. Fetal ense kalınlığı rutin ölçüm tarihi olan 11. gebelik haftasından öncede tespit edilebilir mi? Olgu sunumu ve fetal ense kalınlığı teorileri. *Van Tıp Dergisi* 2012;19:42-5.
14. Bekker MN, Haak MC, Rekoert-Hollander M, Twisk JWR, Van Vugt JMG. Increased nuchal translucency and distended jugular lymphatic sacs by first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:239-45.
15. Valencia C, Nicolaides K. Fetal nuchal translucency. In: Nama V, Arulkumaran S (Eds). *Oxford Desk Reference*:

- Obstetrics and Gynecology. Oxford: Oxford University Press; 2011; p. 146-7.
16. Braitwaite JM, Armstrong MA, Economides DL. Assessment of fetal anatomy at 12 to 13 weeks of gestation by transabdominal and transvaginal sonography. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:82-5.
 17. Hsu JJ, Hsieh CC, Chiang CH, Lo LM, Hsieh TT. Preliminary normal reference values of nuchal translucency in Taiwanese fetuses at 11-14 weeks of gestation. *Chang Gung Med J* 2003;26:12-9.
 18. Comstock CH, Malone FD, Ball RH. Is there a nuchal translucency millimeter measurement above which there is no added benefit to first trimester serum screening? *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:843-7.
 19. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Neurodevelopmental outcome of fetuses with increased nuchal translucency and apparently normal prenatal and/or postnatal assessment: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:10-9.