

11-14 Hafta BPD ve FL Nomogramları

Derya Sivri Aydın, Cem Dane, Banu Dane, Ahmet Çetin, Murat Yayla

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Prognozu bilinen normal gebeliklerde 11-14. gebelik haftalarında CRL'ye (baş makat mesafesi) göre, biparyetal çap (BPD) ve femur uzunluğu (FL) nomogramlarının elde edilmesi.

Yöntem: 11-14 hafta (CRL 45-84 mm) taraması için başvuran gebelerde, yapısal veya kromozomal olarak normal 394 fetusa ait biyometrik ölçümler transvaginal yoldan yapılarak, elde edilen BPD ve FL değerlerinin ortalama, 5. ve 95. persentil değerleri ile nomogramları regresyon analiz yöntemi ile oluşturuldu.

Bulgular: Ölçümü yapılan fetal biyometrik parametrelerin CRL ile yüksek korelasyon gösterdiği izlendi. CRL ile BPD arasındaki regresyon denklemi: $BPD = 3.2956 + 0.2897 \times CRL$, $r = 0.8885$, $p < 0.001$, femur uzunluğu arasındaki regresyon denklemi: $FL = -5.2381 + 0.2100 \times CRL$, $r = 0.8336$, $p < 0.001$ olarak saptandı.

Sonuç: 11-14. hafta düşük risk grubundan elde edilen fetusa ait BPD ve FL uzunluğuna ait nomogramlar, kendi toplumumuzda gebelik haftasının doğru saptanması ve fetal gelişimin izlenmesi için oluşturuldu.

Anahtar Sözcükler: Nomogram, 11-14 hafta, BPD, FL, vaginal ultrasonografi.

Fetal BPD and FL nomograms in 11-14 weeks

Objective: To establish reference ranges for fetal size by gestation in the first trimester as indicated by cephalic and limb measurements according to CRL, using transvaginal sonography in normal pregnancies.

Methods: Transvaginal measurements of biparietal diameter (BPD) and Femur length (FL) were prospectively collected from 394 structurally and or chromosomally normal singleton fetuses representing for 11-14 week screening (CRL: 45-84 mm). Reference ranges were constructed and the mean, 5th, and 95th centiles were plotted against gestation using regression analysis method.

Results: Measurements of BPD, and FL were significantly correlated with CRL. Regression correlation was $BPD = 3.2956 + 0.2897 \times CRL$, $r = 0.8885$, $p < 0.001$, for BPD and, $FL = -5.2381 + 0.2100 \times CRL$, $r = 0.8336$, $p < 0.001$ for FL.

Conclusion: We have established comprehensive reference ranges for first-trimester BPD and FL by sonography which may allow to the correct dating and pregnancy follow-up.

Keywords: Nomogram, 11-14 weeks, BPD, FL, transvaginal ultrasonography.

Giriş

Gebeliğin 11-14. haftaları arasında ense kalınlığının ölçümünün maternal yaş ile kombine edilmesiyle Down sendromunun etkili tarama testi olarak kullanılabilmesi ortaya çıkmıştır.¹ Bu değerlendirmeye maternal serum PAPP-A ve serbest beta hCG'nin eklenmesinin testin performansını arttırdığı görülmüştür.² Bunun sonucunda ense kalınlığı

taranması pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de giderek artan oranda gebelere uygulanmaya başlamıştır.

İlk trimesterde Down sendromu taraması amacıyla ense kalınlığının ölçümü yapılırken fetüsün tüm anatomik yapısını izlemek ve böylelikle birçok fetal anomalinin sonografik tanısını erken dönemde koymak mümkün olabilmektedir.^{3,4} Kraniyal ve

iskelet sistemine ilişkin fetal anomalilerin bir kısmına 11-14. haftalar arasında tanı konulabilmektedir. Fetal femur uzunluğa (FL) ve biparyetal uzunluğa (BPD) ilişkin fetal biyometrik referans değerleri daha önceden yayınlanmıştır.^{5,6} Böylelikle ilk trimesterde ortaya çıkabilecek olan simetrik veya asimetrik gelişme gerilikleri, kromozom anomalileri ve erken bulgu veren iskelet displazilerinin tanımlanması mümkün olabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, 11-14 haftalar arasında ense kalınlığının transvaginal ultrasonografi ile ölçüldüğü düşük riskli popülasyonda BPD ve FL için referans değerleri elde etmektir.

Yöntem

Bu çalışmada prospektif olarak bir yıllık dönemde Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Polikliniğine ilk trimester taraması (ense kalınlığı ölçümü) için başvuran 403 gebe değerlendirildi. Bu gebelere 11-14 haftalar arasında transvaginal ultrasonografi yapıldı. Çalışmaya erken dönemde yapılan ultrasonografi ve son adet tarihine göre 14 haftanın altında olan, maternal hastalığı veya ilk trimester kanaması olmayan tekil gebelikler dahil edildi. Daha sonradan düşük yapan veya kromozomal anomalisi saptanan fetüsler normal referans değerleri saptanırken çalışma dışı bırakıldı. Tarama yapılan gebelerde CRL uzunluğu 45 ile 84 mm arasında olanlar çalışma protokolüne alındı. Tüm ultrasonografi taramaları aynı cihazla (Logic 400 Pro (GE, ABD), 7 mHz vajinal transdüser) 11-14 hafta taraması sertifikası almış tek hekim tarafından yapıldı. CRL ölçümü, fetal başın nötral pozisyonda bulunduğu ve ense kalınlığının ölçüldüğü sagittal pozisyonda yapıldı. BPD ölçümü, fetal başın transvers pozisyonda olduğu talamus ve üçüncü ventrikülün görüldüğü planda ölçüldü. Femurun en iyi ve en uzun görüntülediği planda femur uzunluğu ölçüldü. Her biyolojik parametre ortalama iki defa ve en düşük ölçüm 0.1-0.2 aralığına denk gelecek şekilde yapıldı. İstatistiksel analizde SPSS 11.5 yazılımı kullanıldı. Gebelik haftasının CRL ile değişimi ve BPD ve FL nin, gebelik haftası ve CRL ile korelasyonu araştırıldı. Gebelik haftası ve CRL ile karşılaştırmalı FL ve BPD' ye ilişkin regresyon katsayıları

ve grafikleri çizildi. P değerinin 0.05 den küçük olması istatistiksel anlamlılık sınırı olarak alındı. Çalışmaya dahil edilen olgular gebelik sonuna kadar izlendi

Bulgular

Çalışma süresince araştırma kriterlerine uyan 394 gebe tespit edildi. Ortalama gebelik haftası: 12.40 ± 1.06 bulundu. Anne yaş ortalaması 27.58 ± 5.69 olup yaş aralığı 17 ile 44 arasında değişmekteydi. Dörtüyük fetusun dördünde kromozomal anomali (üç trisomi 21, bir trisomi 18), birinde 12. haftada abortus, birinde kifoskolyoz, birinde asimetrik intrauterin gelişme kısıtlaması nedeniyle 26. haftada erken doğum nedeniyle ölüm, birinde karyotip olarak normal ancak fetal anomali nedeniyle ve birinde de akranii nedeniyle tıbbi tahliye yapılan olgu saptandı. Bu 9 olgu nomogram oluşturulurken çalışmaya dahil edilmedi. Kromozomal ve yapısal olarak normal 394 fetusun 21'inde (%5.3) gerekli pozisyon sağlanamadığı için ölçüm yapılamadı.

Ortalama gebelik haftası: 12.73 ± 0.66 (11.2-14.3) hafta, ortalama CRL: 64.86 ± 9.10 (45-86) mm, ortalama FL 8.35 ± 2.29 (3-15.9) mm, ortalama BPD 22.05 ± 2.96 (13-29) mm olarak ölçüldü. CRL uzunluğunun 45-54, 55-64, 65-74 ve 75-84 arasındaki ölçümlerine ilişkin 2.5, 50 ve 97.5 persantildeki referans değerleri hesaplandı (Tablo 1). Gebelik haftası, CRL, BPD ve FL'ye ilişkin regresyon modelleri grafiklerle gösterilerek, %95 güven aralıkları hesaplandı. Olguların BPD ve FL değerleri CRL artışı ile birlikte lineer olarak arttı; FL ve BPD ile CRL arasında anlamlı ilişki saptandı.

Gebelik haftası ile CRL arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi: $y=8.0774+0.0717x\text{CRL}$, $P<0.001$, $r=0.9753$, %95 güven aralığı 0.9700-0.979 bulundu (Grafik 1). BPD

Tablo 1. CRL ölçümlerine göre BPD ve FL için 2.5, 50 ve 97.5 persantillerin gösterilmesi.

	BPD			FL		
CRL	2.5	50	97.5	2.5	50	97.5
45-54	13.7	18.0	21.0	3.6	5.3	7.7
55-64	17.0	20.0	24.0	5.0	7.0	10.0
65-74	20.0	23.0	26.0	6.3	9.3	12.2
75-84	24.0	26.0	28.0	7.2	11.5	14.2

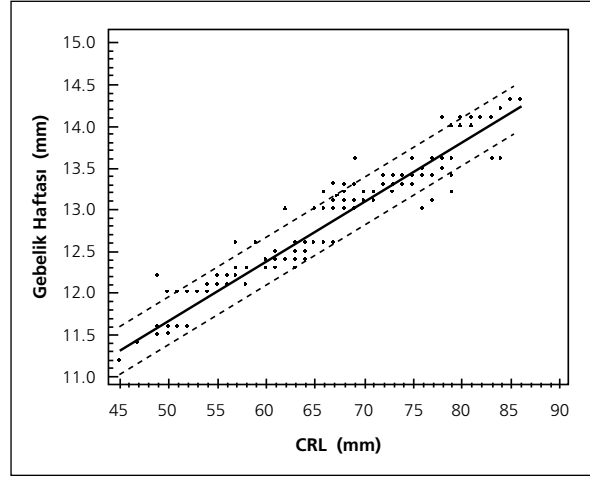
ile CRL arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi: $y=3.2956+0.2897x$ CRL, $p<0.001$, $r=0.8885$, %95 güven aralığı 0.8652-0.9080 olarak bulundu (Grafik 2). FL ile CRL arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında bulunan regresyon denklemi: $y=-5.2381+0.2100x$ CRL, $P<0.001$, $r=0.8336$, %95 güven aralığı 0.7993-0.8625 bulundu (Grafik 3).

Tartışma

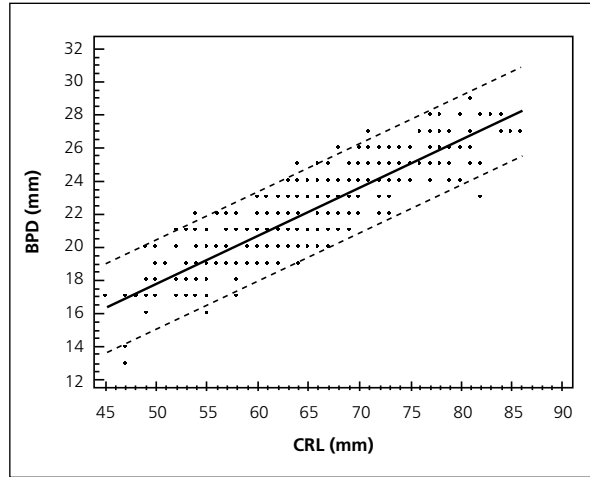
Günümüzde ultrasonografi cihazlarının teknolojisinin düzelmesi ile ilk trimesterde genetik sendromların ve fetal yapısal anomalilerin tanısı mümkün olmaya başlamıştır.⁷⁻⁹ Yüksek frekanslı transdüserlerin kullanılması ile rezolüsyonları artırılan transvaginal ultrasonografi cihazları 11-14 hafta arasında fetüsün detaylı morfolojik incelemesine izin vermektedir.

Gebelik yaşı tayini için CRL ölçümleri yıllardır rutin olarak kullanılmaktadır. CRL 'yi temel alan denklemler ve biyometrik gelişim eğrileri, fetal ölçümlerin kolay ve standardize kontrolünün kaliteli olmasını sağlar ve uygun belirteç yerleştirilmesi ve uygunsuz sonografik planların saptanmasını sağlar. Kustermann tarafından transvaginal yapılan fetal biyometrik ölçümlerde CRL'nin son adet tarihine göre gebelik yaşını daha iyi belirlediği ortaya çıkmıştır.¹⁰ Biz de çalışmamızda CRL'yi ön plana alarak regresyon eğrilerini oluşturduk.

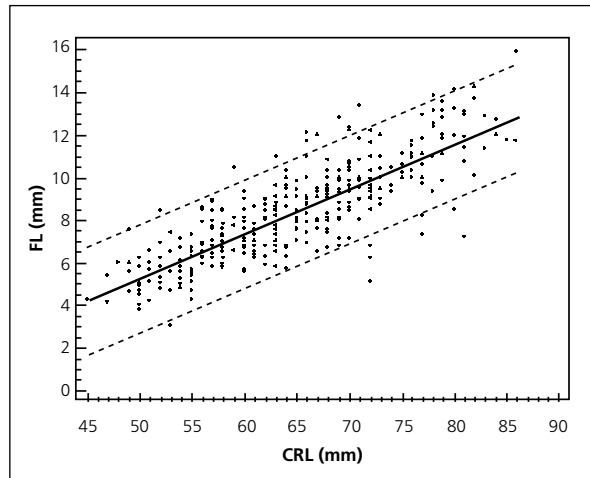
Çalışmaların çoğunda ilk trimesterde fetal ekstremite ölçümleri genellikle az sayıda fetüste ve riskli gruplarda yapılmıştır.^{11,12} De Biasio tarafından yapılan düşük riskli genel populasyonu ilgilendiren çalışmada fetal ekstremitelerin aynı gebelik haftasında CRL ölçümüyle anlamlı korelasyon gösterdiği anlaşılmıştır.⁶ Biz de çalışmamızda 11-14 hafta arasında femur uzunluğuna ilişkin nomogramı çıkartmaya çalıştık. Ama bu gebelik döneminde femurun küçüklüğünden dolayı, işaret yerleştirmede geniş varyasyonlar olacağı ve bunun da hata riski taşıyacağı açıktır. Buna rağmen bazı araştırmacılar bu dönemde femur ölçümünün iskelet displazilerinde kullanılabileceklerini belirtmelerine karşın teknik zorluk nedeniyle genel populasyona uygulandığında düşük pozitif belirleyicilik değeri olacağı açıktır.^{13,14}



Grafik 1. CRL uzunluğu ile gebelik haftası arasındaki ilişki.



Grafik 2. CRL uzunluğu ile BPD arasındaki ilişki.



Grafik 3. CRL uzunluğu ile FL arasındaki ilişki.

Grisolia, gebeliğin ilk trimesterinde fetal biyometrik ölçülerle ilgili çalışma planlamış ve gebelik haftası ile korele ederek CRL ve BPD nomogramı çıkarmıştır, gebelik yaşı ile bu değerlerin arttığını göstermiştir.¹⁵ Benzer dağılım eğrileri, Kusterman tarafından CRL, BPD, HC ve AC için çıkarılmıştır.¹⁰ Izquierdo tarafından yapılan çalışmada, 92 gebelikte fetal ölçümlerin lineer regresyon analizi yapılmış, gebelik haftasıyla FL dışında tüm ölçümlerde uyum saptanmıştır.¹⁶ Tüm fetal biyometrik parametreler gebelik haftasının ilerlemesiyle artarken BPD/FL oranı gebeliğin ilerlemesiyle değişmemektedir. Bizim çalışmamızda oldukça fazla sayıda fetal FL ve BPD ölçümü gerçekleştirilmiş, gebelik haftasıyla iyi korelasyon saptanırken referans değerleri ortaya konmuştur.

Tepe-çene uzunluğunun da ölçülebildiği 11-14 gebelik haftalarında yapılan transvaginal ultrasonografide detaylı ilk trimester incelemesi, akrani veya anensefali gibi spesifik malformasyonların tanınmasını sağlayabilir.¹⁷ 11-14 haftalara ait referans değerleri böyle durumlarda tanıya yardımcı olabilir. Ancak fetal gelişimin diğer morfolojik kriterlerinin de iskelet ve kranyal anomalilerin tanısında önemi vardır. Referans değerleri iskelet ve santral sinir sistem anomalileri için yararlı olmasına rağmen, bu gebelikler mutlaka ilerleyen gebelik haftalarında ultrasonografik incelemeye girmelidirler.

Bu çalışmanın amacı transvaginal sonografiyle 11-14 haftalık normal fetüslerde CRL, BPD ve FL nin beklenen değerlerinden oluşan referans tabloları hazırlamaktır. Genel obstetrik popülasyondan alınan ve gebelik prognozları herhangi bir komplikasyonla sonuçlanmayan gebeliklerden oluşan prospektif kesitsel bir çalışma olup, çalışma örneğini oluşturan gebeler İstanbul'un değişik yerlerinden gelmiştir. Gebeler 11-14 hafta taraması amacıyla genel obstetrik polikliniğinden perinatoloji polikliniğine gönderilmiştir. Yaptığımız CRL ölçümlerimiz Robinson-Flemming tarafından yapılan çalışmayla uyumlu bulunmuştur.¹⁸ Transvaginal ultrasonografi ile üretilen fetal biyometrinin 11-14 haftalarda gebelik yaşını değerlendirmede son derece etkin ve fetal gelişimin normal veya anormal oluşunu ayırt etmede faydalıdır. Transvaginal ultrasonografi konusunda deneyimli ve ilk trimester tara-

ması sertifikası almış kişilerin kolaylıkla bu nomogramların çıkarılmasına katkıda bulunacaklarını düşünmekteyiz. Bu konuyla ilgili daha geniş serilerde fetal nomogramların çıkarılmasının ülkemiz için daha gerçekçi sonuçları ortaya koyabileceği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, 11-14 haftalar arasında gebelik yaşı ve fetal biyometrik ölçümler arasındaki ilişki en iyi olarak regresyon analiziyle gösterilebilmektedir. Referans değerler erken gebelikte ortaya çıkabilecek olan normal veya anormal fetal gelişimi saptamada yararlı olabilir. 11-14 haftalar arasında fetal BPD ve FL'ye ilişkin nomogramların çıkarılması erken başlayan simetrik veya asimetrik gelişme geriliği tanısını ve kromozomal anomalili fetüslerde ölçümlerin yorumlanmasını, ayrıca iskelet displazileri ve akrani-anensefali saptanmasını kolaylaştırabilir.

Kaynaklar

1. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, 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. *Lancet* 1998; 351: 343-6.
2. De Biasio P, Siccardi M, Volpe G, Famularo L, Santi F, Canini S. First-trimester screening for Down syndrome using nuchal translucency measurement with free beta-hCG and PAPP-A between 10 and 13 weeks of pregnancy--the combined test. *Prenat Diagn* 1999; 19: 360-3.
3. Braithwaite JM, Armstrong MA, Economides DL. Assessment of fetal anatomy at 12-13 weeks of gestation by transabdominal and transvaginal sonography. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 82-5.
4. Souka AP, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal abnormalities at the 10-14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 429-42.
5. Von Kaisenberg CS, Fritzer E, Kühling H, Jonat W. Fetal transabdominal biometry at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 564-74.
6. De Biasio P, Prefumo F, Lantieri PB, Venturini PL. Reference values for fetal limb biometry at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 588-91.
7. Dugoff L. Ultrasound diagnosis of structural abnormalities in the first trimester. *Prenat Diagn* 2002; 22: 316-20.
8. Economides DL, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 53-7.
9. Carvalho MH, Brizot ML, Lopes LM, Chiba CH, Miyadahira S, Zugaib M. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan. *Prenat Diagn* 2002; 22: 1-4.
10. Kustermann A, Zorzoli A, Spagnolo D, Nicolini U. Transvaginal sonography for fetal measurement in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 38-42.

11. Zorzoli A, Kustermann A, Caravelli E, Corso FE, Fogliani R, Aimi G, Nicolini U. Measurements of fetal limb bones in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 29-33.
12. Goncalves L, Jeanty P. Fetal biometry of skeletal dysplasias: a multicentric study. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 977-85.
13. Gabrielli S, Falco P, Pilu G, Perolo A, Milano V, Bovicelli L. Can transvaginal fetal biometry be considered a useful tool for early detection of skeletal dysplasias in high-risk patients? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 107-11.
14. Lachman RS. Fetal imaging in the skeletal dysplasias: overview and experience. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 413-7.
15. Grisolia G, Milano K, Pilu G, Banzi C, David C, Gabrielli S, Rizzo N, Morandi R, Bovicelli L. Biometry of early pregnancy with transvaginal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3: 403-11.
16. Izquierdo LA, Kushnir O, Smith JF, Gilson GJ, Chatterjee MS, Qualls C, Curet LB. Evaluation of fetal sonographic measurements in the first trimester by transvaginal sonography. *Gynecol Obstet Invest* 1991; 32: 206-9.
17. Sepulveda W, Sebire NJ, Fung TY, Pipi E, Nicolaides KH. Crown-chin length in normal and anencephalic fetuses at 10-14 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 852-5.
18. Robinson HP, Fleming JEE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 182: 702-10.

4TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON DIABETES AND PREGNANCY

Istanbul, Turkey
March 29 – 31, 2007



Dear Colleague,

The 4th International Symposium on Diabetes and Pregnancy will take place in Istanbul, Turkey, March 29-31, 2007. The past Symposia in this series met with great success and gave hundreds of our colleagues the chance to exchange ideas in a very complex and controversial field - diabetes in pregnancy. The Symposium will be geared to specialists in diabetes, endocrinology, gynecology and obstetrics, perinatology, neonatology, basic scientists, pediatric, midwives, nurses, nutritionists and dietitians.

Prof. Musbe Hed | Prof. Cihat Sen | Prof. Gian Carlo Di Renzo
Prof. Massimo Masi Benedetti | Prof. Hasan Ilkora