



ARAŞTIRMA / RESEARCH

İkinci trimester nukal fold kalınlığının maternal karakteristikleri ve doğum ağırlığı ile ilişkisi

Relation of nuchal fold thickness with maternal characteristics and birth weight

Mehmet Murat Işıksalan¹, Haççe Yeniçeri¹, Ali Acar¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45(4):1444-1448

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the effect of maternal characteristics on nuchal fold thickness and the relationship between nuchal fold thickness and birth weight in healthy pregnant women in the second trimester.

Materials and Methods: This prospective longitudinal study included healthy pregnant women at 18-22 weeks of gestation who applied to our perinatology clinic for a second level ultrasound scan between July - September 2019. After recording the maternal characteristics, anomaly screening was performed to all pregnant women. The nuchal fold thickness was measured. The patients were followed until delivery.

Results: A total of 115 pregnant women were evaluated. The average age of pregnant women was 29.1 ± 4.0 . The average nuchal fold thickness was determined as 4.1 ± 0.7 . The predictive effect of body mass index, maternal age, fetal presentation, fetal gender, parity and placental location on nuchal fold thickness was not revealed in the multiple regression analysis. A positive correlation was found between gestational age and nuchal fold thickness. The average birth weight was 3057 ± 664 . There was no significant correlation between nuchal fold thickness and birth weight.

Conclusion: In fetuses without chromosomal anomaly, nuchal fold thickness is not affected by maternal age, body mass index, fetal gender, placental location, fetal presentation and parity. The nuchal fold thickness increases in proportion to the gestational age. No relation was found between nuchal fold thickness and birth weight.

Keywords: Birth weight, nuchal fold, nuchal translucency

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı ikinci trimesterdeki sağlıklı gebelerde maternal karakteristiklerin nukal fold kalınlığına etkisini ve nukal fold kalınlığı ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif longitudinal çalışmaya perinatoloji kliniğimize Temmuz - Eylül 2019 tarihleri arasında ikinci düzey ultrason taraması için başvuran 18-22 haftalık sağlıklı gebeler dahil edildi. Maternal karakteristikleri kaydedildikten sonra tüm gebelere anomali taraması yapıldı. Nukal fold kalınlığı ölçüldü. Hastalar doğuma kadar takip edildi.

Bulgular: Toplam 115 gebe değerlendirildi. Gebelerin yaş ortalaması 29.1 ± 4.0 idi. Nukal fold kalınlığı ortalaması 4.1 ± 0.7 olarak belirlendi. Çoklu regresyon analizinde beden kitle indeksi, maternal yaş, fetal prezentasyon, fetal cinsiyet, parite ve plasenta lokalizasyonlarının nukal fold kalınlığı üzerine prediktif etkisi saptanmadı. Gebelik haftasıyla nukal fold kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Ortalama doğum ağırlığı 3057 ± 664 idi. Nukal fold kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Kromozom anomalisi olmayan fetüslerde nukal fold kalınlığı maternal yaş, beden kitle indeksi, fetal cinsiyet, plasenta lokalizasyonu, fetal prezentasyon ve pariteden etkilenmemektedir. Nukal fold kalınlığı gebelik haftasıyla orantılı olarak artmaktadır. Nukal fold kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında bir ilişki yoktur.

Anahtar kelimeler: Doğum ağırlığı, nukal fold, ense kalınlığı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mehmet Murat Işıksalan, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya, Turkey E-mail: muratisikalan@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 09.05.2020 Kabul tarihi/Accepted: 21.08.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 30.12.2020

GİRİŞ

Nukal fold (NF), gebeliğin ikinci trimesterinde fetal boynun arkasında görülen normal bir deri kıvrımıdır. NF kalınlığının artması Down sendromu taraması için çok önemli bir ultrason bulgusudur ¹. Bazı çalışmalar doğum ağırlığının, birinci trimesterdeki fetal ense kalınlığı (NT), serbest β -human koryonik gonadotropin (β -HCG) ve gebelikle ilişkili plazma protein A (PAPP-A) gibi biyobelirteçlerle öngörüsünün mümkün olduğunu öne sürmüşlerdir ². Ancak fetal ağırlığın sıklıkla gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıktığına ve fetal boyuttaki değişimde birinci trimester etkisinin çok az olduğuna inanılmaktadır ³.

Daha önce NT kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında ilişki olduğunu belirten çalışmalar yapılmıştır ⁴. NF, NT nin ikinci trimester prezentasyonu olarak kabul edilmektedir. Ancak bu yazının yazıldığı tarihte, literatürde NF ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

NF kalınlığı ile gebelik yaşı arasında bir ilişki olmadığını belirten bazı çalışmalar yapıldığı gibi ⁵, bunun tam tersini öne süren çalışmalar da vardır ⁶. NF kalınlığının 6 mm üstü olmasının anöploidi riskini arttırdığı bilinmektedir ^{7, 8}. Ancak NF kalınlığının maternel karakteristiklere ve fetal ağırlığa göre değişebileceğini varsayarsak bu sınır bireysel farklılıklar gösterebilir. Bu yüzden bu çalışmada ikinci trimester sağlıklı gebelerde maternal karakteristiklerin NF kalınlığına etki edebileceği varsayıldı. Ayrıca fetal ağırlık ile NF kalınlığının ilişkili olduğu (pozitif korelasyon) hipotezinin test edilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma prospektif longitudinal olarak planlanmış olup, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay no: 2019/1980). Çalışma Helsinki Bildirgesindeki kurallarına uygun olarak yapılmıştır. Tüm gönüllülere aydınlatılmış onam formu okutulmuş ve imzalı onayları alınmıştır.

Çalışmanın gücünü hesaplamak için G*Power 3.1 istatistiksel analiz programı (Erdfelder, Faul ve Buchner, Düsseldorf, Germany) kullanıldı. Toplam değişken sayısı 7 olarak belirlendi. Araştırmanın α hata olasılığı, etki büyüklüğü f^2 değeri ve gücü sırasıyla 0.05, 0.15 ve 0.8 idi. Toplam gerekli örneklem büyüklüğü 103 olarak hesaplandı.

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram

Tıp Fakültesi Perinatoloji Kliniğine Temmuz -Eylül 2019 tarihleri arasında ikinci düzey ultrason taraması için başvuran hastalar arasında yürütüldü. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 18-22 haftalık sağlıklı, tekil gebeliği olan olgulardır. Dışlanma kriterleri ise sistemik hastalığı olan kadınlar; gebelik takiplerinde preterm doğum yapanlar; belirsiz gestasyonel yaş; çoğul gebelikler; fetal anomaliler; ölü doğum ve nukal fold kalınlığı 6 mm ve üzerinde saptanan gebeliklerinin olmasıydı.

Uygulama

Katılımcıların yaş, beden kitle indeksi (BKI), obstetrik öyküsü gibi tüm demografik bilgileri araştırmacılar tarafından kaydedildi. Tüm hastaların gebelik haftası son adet tarihine göre hesaplandı ve son adet tarihi 8-12 haftalık ultrason kayıtlarındaki CRL ölçümü ile teyit edildi. Tüm ölçümler C 2-9 problu Voluson E8 ultrason cihazı ile Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı olan aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Tüm gebelere *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (ISUOG) kılavuzuna uygun olarak 18-22 hafta arasında fetal anomali taraması yapıldı ⁹. Fetüsün prezentasyonu baş, makat ya da transvers olarak kaydedildi. Plasentanın lokalizasyonu, yüzde elliden fazla kapladığı alana göre anterior, posterior, lateral veya fundal olarak belirlendi. Preterm doğum 37 hafta altı doğum olarak belirlendi. Hastalar doğuma kadar kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde ya da perinatoloji kliniğinde takip edildi. Gebelerin doğum yönetimleri *Sağlık Bakanlığı Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi*'ne uygun olarak yapıldı. Spontan doğum eylemi başlamayan 41 haftanın üstü gebeliklere doğum indüksiyonu uygulandı.

Nukal fold kalınlığı ölçme tekniği

Abdominal ultrasonografi ile fetal baş aksiyal planda görüntüledi. Kranium görüntüleme alanının en az yüzde 75'ini kapsayacak kadar büyütüldü. İlk önce transserebellar plandan kavum septi pellucidum, lateral ventriküllerin atriumları, serebral pediküller ve serebellar hemisferler görüntüledi. Daha sonra kaliperlerden biri kafa derisinin dış kenarına, diğeri ise oksipital kemiğin dış kenarına yerleştirilip, yaklaşık 30 derece açı ile nukal fold ölçümü yapıldı ¹⁰. NF ölçümü aynı araştırmacı tarafından (MMI) 20 dakika arayla iki kez yapıldı. İki ölçümün aritmetik ortalaması alındı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için toplanan tüm veriler *Statistical*

Package for the Social Sciences, sürüm 23, SPSS Inc., Chicago, IL (SPSS) ile analiz edildi. Sürekli ve kategorik değişkenler ortalama \pm standart sapma veya n (%) olarak verildi. Verilerin normal dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Aynı araştırmacı tarafından yapılan ölçümler arasındaki uyum sınıf içi korelasyon katsayısı (Intraclass Correlation Coefficient) ile değerlendirildi. Gebelik haftası, yaş, vücut kitle indeksi, plasenta lokalizasyonu, fetal cinsiyet, gebelik sayısı ve fetal prezentasyonun karıştırıcı etkilerini analiz etmek için için lineer regresyon analizi yapıldı. Nukal fold kalınlığının bağımlı değişken olarak kullanıldığı analizde “forward metodu” kullanıldı. Nukal fold kalınlığı ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Fetal prezentasyonlarla NF kalınlığı arasındaki ilişki için ANOVA testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 150 gebe katıldı. Bunlardan 9 tanesi takiplere gelmediği için, 6 tanesi fetal anomali saptandığı için, 7 tanesi çeşitli nedenlerle preterm doğum yaptığı için, 13 tanesi de doğum bilgilerine ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan toplam 115 gebe değerlendirildi.

Gebelerin yaş ortalaması 29.1 ± 4.0 idi. Nukal fold kalınlığı ortalaması 4.1 ± 0.7 olarak belirlendi. Gebelerin ortalama gebelik haftaları 20.6 ± 1.5 olarak saptandı. Otuz gebe nullipar (%26.1), 85 gebe ise multipar (73.9) idi. Elli dört fetüs kız (%47), 61 fetüs erkek (%53) idi. Demografik bilgiler Tablo 1’de

gösterilmiştir. NF kalınlığı ölçülürken aynı gözlemcinin iki farklı ölçümü arasındaki güvenilirlik derecesini değerlendirmek için ortalama Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (SKK) ölçümleri kullanıldı. SKK değeri 0.92 idi (95 CI% 0.89, 0.94, $p < 0.001$).

Tablo 1. Demografik özellikler

Parametre	Değer
Gebelik haftaları (hafta)	20.6 ± 1.5
BKI(kg/m ²) *	26.3 ± 4.0
Yaş(yıl) *	29.1 ± 5.5
Nukal Fold kalınlığı (mm)*	4.1 ± 0.7
Parite †	2 (1 – 6)
Doğumda gestasyonel yaş (hafta)*	37.7 ± 2.6
Doğum ağırlığı (gr)*	3057 ± 664
Plasenta lokalizasyonu‡	
Anterior	49 (42.6)
Posterior	45 (39.1)
Lateral	11 (9.6)
Fundal	10 (8.7)
Prezentasyon‡	
Baş	92 (%80)
Makat	11 (9.6)
Transvers	12(10.4)

BKI, beden kitle indeksi; Veriler ortalama \pm standart deviasyon *, median(minimum - maksimum) † ya da sayı (%)* olarak verilmiştir.

Pearson korelasyon analizinde nukal fold kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r = 0.056$, $p = 0.646$). ANOVA testinde fetal prezentasyonlar ile NF kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0.771$) (Tablo 3).

Tablo 2. Çoklu regresyon analizinde bağımsız değişkenlerin nukal fold kalınlığına etkisi

	Beta	Standart hata	P değeri
Gebelik haftası(hafta)	.257	.058	.042
Yaş(yıl)	.115	.019	.428
BKI(kg/m ²)	.030	.023	.820
Plasenta lokalizasyonu	.095	.101	.458
Fetal cinsiyet	.109	.186	.388
Gebelik sayısı	.037	.094	.805
Prezentasyon	-.036	.145	.777

BKI, beden kitle indeksi; P değeri lineer regresyon analizi kullanılarak elde edilmiştir.

Tablo 3. Fetal prezentasyon ile Nukal Fold kalınlığı arasındaki ilişki

	Fetal prezentasyon			p değeri
	Baş	Makat	Transvers	
NF kalınlığı(mm)	4.1 ± 0.7	4.0 ± 0.6	4.0 ± 0.7	0.771*

Değerler ortalama \pm standart deviasyon olarak verilmiştir.; NF, nukal fold.

*P değeri ANOVA testi kullanılarak elde edilmiştir. Anlamlı P değeri saptanmadığından posthoc analiz yapılmamıştır.

Çoklu regresyon analizinde yaş, BKİ, plasenta lokalizasyonları, fetal cinsiyet, gebelik sayısı ve fetal prezentasyonun nukal fold kalınlığı üzerine etkisi saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.428, 0.820, 0.458, 0.388, 0.805, 0.777). Lineer regresyon analizinde karıştırıcı faktörlerin etkisi ayarlandıktan sonra bile gebelik haftasının nukal fold kalınlığı üzerinde anlamlı etkisi saptandı (beta:0.257, $p = 0.042$) (Tablo 2). Ayrıca Person korelasyon analizinde NF kalınlığı ile gebelik haftası arasında pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.381$, $p < 0.001$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada araştırılan maternal ve fetal karakteristiklerden sadece gebelik haftasının nukal fold kalınlığına anlamlı etkisi olduğu belirlendi. Nukal fold kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında bir ilişki saptanmadı. Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (SKK)'nın yükselmesi NF kalınlığının aynı gözlemci tarafından benzer şekilde ölçüldüğünü düşündürmektedir. Bazı çalışmalarda birinci trimesterde NT kalınlığı yüksek ölçülen fetüslerin doğum ağırlığı gebelik yaşına göre daha fazla bulunmuştur¹¹⁻¹³. Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımız zaman; Kalem ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada NT ile fetal ağırlık arasında korelasyon saptanmış⁴ ancak Kokanalı ve ark.'nın yaptıkları çalışmada NT kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında bir ilişki saptanmamıştır¹⁴. Bu çelişkili sonuçlar veren çalışmaların hiçbirinde NT'nin ikinci trimester prezentasyonu olan NF kalınlığı ile ilgili bir değerlendirme yapılmamıştır. Oysaki fetal ağırlığın birinci trimesterden ziyade, sıklıkla gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıktığını belirten kanıtlar vardır³. Mevcut çalışmada nukal fold kalınlığı ve doğum ağırlığı arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Doğum ağırlığını etkileyen bir çok karıştırıcı faktör olması, NF'nin doğum ağırlığı üzerindeki bağımsız etkisini belirlemeyi zorlaştırmaktadır¹⁵.

Ben-Ami ve ark.'nın 14- 16 haftalar arasındaki 182 gebe üzerinde yaptıkları bir çalışmada NF kalınlığının gebelik haftasından etkilenmediği belirtilmiştir⁵. Ancak Singh ve ark.'nın yaptığı daha geniş hasta katılımlı başka bir çalışmada ise, 16 ile 24. haftalar arasında NF kalınlığının gebelik haftasıyla doğru orantılı olarak arttığı tespit edilmiştir¹⁶. Ayrıca anılan çalışmada 20 ila 24 hafta arasındaki gebeliklerde bile NF kalınlığı teşhisi için 6 mm'lik bir kesme değeri belirtilmiştir. Diğer bazı çalışmalarda da gestasyonel yaş arttıkça NF kalınlığının arttığı

desteklenmiştir^{6,16,17}. Bu çalışmalardan biri ülkemizde yapılmış olup NF kalınlığı için nomogramlar da çıkartılmıştır¹⁸. Mevcut çalışmada da, literatürdeki bir çok çalışmayla tutarlı olarak, NF kalınlığı ile gebelik haftası arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.381$, $p < 0.001$).

NF kalınlığı anöploidi riskini arttıran bir belirteç olarak kabul edilmesine rağmen, bunu etkileyen bir çok karıştırıcı faktör söz konusudur. Mevcut çalışmanın amaçlarından biri de maternal ve fetal karakteristiklerin nukal fold kalınlığına etkisini araştırmaktır. Bazı çalışmalarda fetal prezentasyon ile NF kalınlığı arasındaki ilişki incelenmiş ve makat prezentasyondaki fetüslerde NF kalınlığının daha fazla olabileceği belirtilmiştir¹⁹. Ülkemizde de, plasenta lokalizasyonu ve fetal cinsiyetin NT kalınlığına etki edebileceği bildiren bir çalışma yapılmıştır²⁰. Mevcut çalışmada fetal prezentasyon, plasenta lokalizasyonu ve fetal cinsiyetin NF kalınlığına anlamlı bir etkisi saptanmadı. Bu farklılık, sonografi cihazlarının teknik özelliklerinden ve ölçüm tekniğinin farklılığından kaynaklanıyor olabilir. FASTER çalışmasında, maternal obezitenin ikinci trimester genetik sonografi performansını etkileyebileceği ve çok sayıda minör markör için anlamlı olarak daha yüksek kaçırılmış tanı oranı ve daha düşük anomalileri saptama olasılığıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür²¹. Mevcut çalışmada maternal BKİ'nin nukal fold kalınlığına etki etmediği saptandı.

Mevcut çalışma NF kalınlığı ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Ancak çalışmamızın bazı kısıtlamaları vardır. Bunlardan biri, birinci trimester NT ölçümleri ile NF arasındaki değerlendirme yapılmamıştır. Bir diğer kısıtlaması ise hasta grubu heterojen olduğundan dolayı ırksal farklılıklara göre percentil değerleri hesaplanmamıştır. Ayrıca çalışma NF MoM değerleri ya da Z skorları ile yapılmadığından dolayı 18 ile 22 hafta arasındaki farklılıklar göz ardı edilmiştir. Daha geniş hasta sayısı ile birinci trimesterde ölçülen NT kalınlığı ile ikinci trimesterde ölçülen nukal fold kalınlığı arasındaki artış oranının araştırılması için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nukal fold kalınlığı ikinci trimester taramasında anöploidi açısından önemli bir parametre olup maternal yaş, BKİ, fetal cinsiyet, plasenta lokalizasyonu, fetal prezentasyon ve pariteden etkilenmiyor gözükmemektedir. NF kalınlığı gebelik haftası arttıkça artmaktadır ancak doğum ağırlığı ile aralarında bir ilişki saptanmamıştır. NF kalınlığının

anöploidi riskine etkisi bağımsız gözükmektedir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: AA; Veri toplama: MMI; Veri analizi ve yorumlama: MMI; Yazı taslağı: MMI; İçeriğin eleştirel incelenmesi: HY; Son onay ve sorumluluk: MMI, HY, AA; Teknik ve malzeme desteği: HY; Süpervizyon: AA; Fon sağlama (mevcut ise): yok.
Etik Onay: Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan 05.07.2019 tarih ve 2019/1980-91 sayılı karar ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : AA; Data acquisition: MMI; Data analysis and interpretation: MMI; Drafting manuscript: MMI; Critical revision of manuscript: HY; Final approval and accountability: MMI, HY, AA; Technical or material support: HY; Supervision: AA; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Ethical approval was obtained for this study from Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Non-Device Research Ethics Committee with the decision dated 05.07.2019 and numbered 2019 / 1980-91.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Hobbins JC, Lezotte DC, Persutte WH, DeVore GR, Benacerraf BR, Nyberg DA et al. An 8-center study to evaluate the utility of midterm genetic sonograms among high-risk pregnancies. *J Ultrasound Med.* 2003;22:33-8.
- Hackmon R, Librach C, Burwick R, Rodrigues N, Farine D, Berger H. Do early fetal measurements and nuchal translucency correlate with term birth weight? *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39:750-6.
- Gluckman P, Liggins G. Regulation of Fetal Growth. *Fetal Physiology and Medicine: London, Elsevier.* 1984;511-57.
- Kalem Z, Ellibeş Kaya A, Bakırarar B, Namlı Kalem M. Fetal nuchal translucency: is there an association with birthweight and neonatal wellbeing? *Turk J Obstet Gynecol.* 2019;16:35-40.
- Ben-Ami M, Perlitz Y, Mukary M, Peleg D. Nuchal fold thickness at 14-16 weeks' gestation as measured by transvaginal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19:60-1.
- Lee PR, Won HS, Chung JY, Shin HJ, Kim A. The variables affecting nuchal skin-fold thickness in mid-trimester. *Prenat Diagn.* 2003;23:60-4.
- Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LC, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:247-61.
- Goynumer G, Arisoy R, Turkmen O, Yayla M. Fetal nuchal skin-fold thickness during the 2nd trimester of pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2015;35:111-4.
- Salomon IJ, Alfirovic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:116-26.
- Cho JY, Kim KW, Lee YH, Toi A. Measurement of nuchal skin fold thickness in the second trimester: influence of imaging angle and fetal presentation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:253-7.
- Boucoiran I, Djemli A, Taillefer C, Rypens F, Delvin E, Audibert F. First-trimester prediction of birth weight. *Am J Perinatol.* 2013;30:665-72.
- Weissmann-Brenner A, Weisz B, Lerner-Geva L, Gindes L, Achiron R. Increased nuchal translucency is associated with large for gestational age neonates in singleton pregnancies. *J Perinat Med.* 2011;39:305-9.
- Pihl K, Sørensen TL, Nørgaard-Pedersen B, Larsen SO, Nguyen TH, Krebs L et al. First-trimester combined screening for Down syndrome: prediction of low birth weight, small for gestational age and pre-term delivery in a cohort of non-selected women. *Prenat Diagn.* 2008;28:247-53.
- Kokanalı D, Coşkun B, Kokanalı, MK, Taşçı Y. Association between first-trimester aneuploidy markers and birth weight. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* 2017;8:125-8.
- Özgan Çelikel Ö, Aksoy N . Examination of the relationships between different birthweights and various gestational parameters. *J Surg Med.* 2018;2:55-9.
- Singh C, Biswas A. Impact of gestational age on nuchal fold thickness in the second trimester. *J Ultrasound Med.* 2014;33:687-90.
- Kazemi K, Adibi A, Hovsepian S. Reference values of nuchal fold thickness in an Iranian population sample. *J Res Med Sci.* 2018;23:94.
- Ellibeş Kaya A, Başbuğ A, Akar B, Bender A, Doğan O, Caliskan E. Nuchal fold nomogram and relationship with heart and central nervous system anomalies. *Ege Klinikleri Tıp Dergisi.* 2017;55:65-8.
- Lee PR, Won HS, Chung JY, Shin HJ, Kim A. The variables affecting nuchal skin-fold thickness in mid-trimester. *Prenat Diagn.* 2003;23:60-4.
- Yıldırım M, Köşüş A, Köşüş N, Sağlam H, Duran Erdolulu M. Prenatal tarama test parametreleri plasental lokalizasyon yada fetal cinsiyetten etkilenbilir. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi.* 2016;51-54.
- Aagaard-Tillery KM, Flint Porter T, Malone FD, Nyberg DA, Collins J, Comstock CH et al. Influence of maternal BMI on genetic sonography in the FaSTER trial. *Prenat Diagn.* 2010;30:14-22.