

# FETAL KROMOZOM ANOMALİLERİNİN ERKEN TANISINDA ENSE PİLİSİ KALINLIĞI (NUCHAL TRANSLUCENCY) ÖLÇÜMÜ: ÖN ÇALIŞMA

Gülseren Yücesoy\*, Aydın Çorakçı\*, İzzet Yücesoy\*\*,  
Semih Özeren\*, Birol Vural\*, Onur Karabacak\*\*\*

## ÖZET:

**Amaç:** Fetal kromozom anomalilerinin erken prenatal tanısında ense pilisi kalınlığı(nuchal translucency, NT) ölçümünün yerini araştırmak.

**Materyal ve Metod:** Haziran 1997- Nisan 1998 tarihleri arasında 57 gebede 10-14 gebelik haftaları arasında NT ölçümü yapıldı. Fetal kalp atım hızı da kaydedildi. Tüm gebelere 20.gebelik haftasında ultrasonografi yapıldı, gebelik gidişleri takip edildi. İstatistiksel analiz için student-t test kullanıldı.

**Bulgular:** Gebelik haftası arttıkça NT ölçümü artmakta, fetal kalp atım hızı ise azalmaktadır. 10. ile 13. gebelik haftası arasında kalp hızındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p<0.05$ ).

Toplam 57 olgunun 30'u normal ve sağlıklı bebek doğurdu, 27 olguda ise 20.hf USG incelemesinde bir anomalî saptanmadı, gebelikleri halen devam etmektedir. 2 olguda NT >3mm bulundu. Her iki olgu termde normal sağlıklı bebek doğurdu. NT 2.2mm bulunan bir olguya ileri anne yaşı nedeniyle amniosentez yapıldı, karyotip normal bulundu.

**Sonuç:** Bu bir ön çalışma olup, tüm gebelerde rutin olarak NT ölçülmeye başlanmıştır. Kromozom anomalilerinin erken prenatal tanısında; 1.trimestre ultrasonografik incelemede NT ölçümü yapılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Ense pilisi kalınlığı, kromozom anomalisi

## THE MEASUREMENT OF NUCHAL TRANSLUCENCY THICKNESS IN EARLY PRENATAL DIAGNOSIS OF FETAL CHROMOSOMAL ABNORMALITIES: A PRELIMINARY STUDY

### SUMMARY:

**Objective:** To investigate the importance of the measurement of nuchal translucency thickness in early prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities.

**Materials and methods:** We measured nuchal translucency thickness in 57 pregnant women at 10-14 gestational weeks during the period June 1997-April 1998. Fetal heart rate was also recorded. All patients were scanned at 20 weeks. Pregnancy outcomes were followed closely. Student t test was used for statistical analysis.

**Results:** The values of nuchal translucency increased with the prolongation of the gestational age. whereas fetal cardiac activity decreased. This decrease between 10 and 13 gestational age was found statistically significant( $p<0.05$ ).

30 of 57 cases delivered normal fetuses, in 27 cases no fetal anomalies were found and their pregnancies have been continued. In 2 cases nuchal translucency was found to be >3mm and they had delivered normal fetuses. In one case to whom amniocentesis was performed because of advanced maternal age. karyotyping was found to be normal and nuchal translucency was measured 2.2mm.

**Conclusion:** In this preliminary study we have measured nuchal translucency thickness in all pregnant women. In the early prenatal diagnosis of fetal chromosomal anomalies, this test is highly recommended. between 10-14 gestational weeks.

**Key words:** Nuchal translucency, chromosomal abnormalities

\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Yard.Doç.Dr.

\*\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doç.Dr.

\*\*\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Prof.Dr.  
Bu çalışma XV.Zeynep Kamil Jinekopatoloji Kongresinde( 10-12 Haziran 1998 İstanbul) poster olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ:

Kromozom anomalilerinin erken tanısında biyokimyasal testler ve ultrasonografi önemli yer tutar. 16-20.gebelik haftasında yapılan üçlü test ile trizomi 21 (en sık görülen kromozom anomalisi) olgularının %60'ının yakalanabildiği bilinmektedir(1). 18-20. gebelik haftalarında yapılan 2. düzey ultrasonografide ise bu olguların %50'si pozitif bulgu vermektedir(2, 3).

Son yıllarda, 1. trimestrede yapılan biyokimyasal testler ve ultrasonografiyle daha erken dönemde kromozom anomalilerinin yakalandığı bildirilmektedir(4). Fetüsün ensesindeki sıvı kalınlığı ölçümü (nuchal translucency, NT) ile trizomi 21 olgularının %80'in üzerinde yakalanabildiği yayınlanmıştır(5).

Kromozom anomalilerinin erken prenatal tanısında NT ölçümünün yerini araştırmak amacıyla bu çalışmaya başlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Haziran 1997- Nisan 1998 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi ,Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 57 gebede 10-14 gebelik haftaları arasında NT ölçümü yapıldı. Gebelerden rutin antenatal tetkiklerinin yanında, 1. trimester ultrasonografik tarama ve NT ölçümü de istendi. Ölçüm; bu konuda eğitilmiş olan aynı hekim tarafından yapıldı. Toshiba Ecocee, SSA-220A ultrasonografi cihazı ile 3.5MHz' lik transabdominal prob veya 5MHz' lik transvajinal prob kullanıldı. Ölçüm alınırken mesanenin boş olmasına dikkat edildi. Fetüsün sagittal kesiti bulunarak tepe-popo (CRL) uzunluğu alındı, gebelik haftası doğrulandıktan sonra servikal vertebrayı örten yumuşak doku ile deri arasındaki maksimum derialtı kalınlığı (NT), kursor her iki çizgi üzerine konularak ölçüldü. Bu gebelik haftalarında iki ince membran gibi görünen fetal deri ile amnionun ayrımı, fetüsün amniotik membrandan uzaklaşan spontan hareketlerini beklemekle veya an-

neden öksürmesini isteyerek veya karnına parmakla vurularak sağlandı. Fetal pozisyon uygun olmadığında veya şişman gebelerde transvajinal prob kullanıldı. Her gebede birden fazla ölçüm alınarak en fazla olan değer kullanıldı (Şekil 1). Fetal kalp atım hızı da ölçüldü. Tüm gebelere 20.gebelik haftasında 2. düzey ultrasonografi yapıldı, gebelik gidişi ve doğumları takip edildi. Kliniğimizde doğumu olmayanlar telefon ile aranarak bebeklerin durumu öğrenildi. İstatistiksel analiz için student-t test kullanıldı.

*Şekil 1 Nuchal translucency ölçümü görülmektedir.*

*Transabdominal ultrasonografiyle fetüsün sagittal görüntüsü alınmıştır. Nuchal translucency ölçümü, alttaki amniotik membrandan ayrı olarak + işareti ile görülmektedir. Ölçüm alınırken kursorün ense hizasında ve tam çizgi üzerinde olmasına dikkat edilmelidir.*



## BULGULAR

Toplam 57 gebenin CRL, NT ölçümü ve fetüsün kalp hızları tablo 1'de gösterildi.

NT; 2 olguda 3mm'den büyük ölçüldü. 3.2mm ve 3.6mm bulunan bu olgularda fetal enfeksiyon veya konjenital kardiyak anoma-

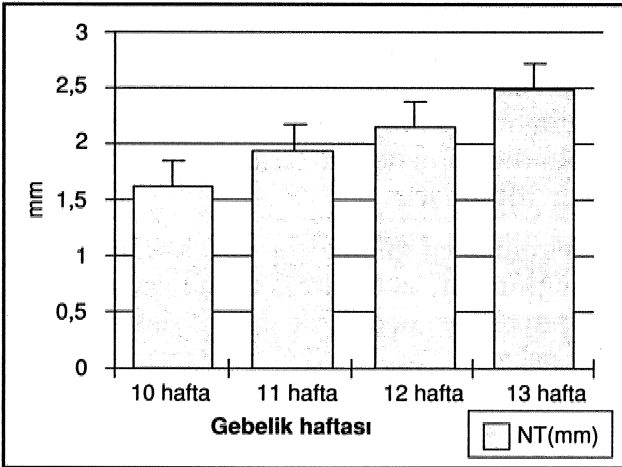
*Tablo 1: Gebelik haftalarına göre; ortalama CRL, NT ve FHR değerleri*

Gebelik haftası	Olgu sayısı	CRL (mm)	NT (mm)	FHR atım hızı/dk
10 hf	8	36.48 ± 3.51	1.68 ± 0.37	169.8 ± 6.08
11 hf	13	47.30 ± 2.41	1.92 ± 0.58	165.8 ± 6.13
12 hf	17	58.0 ± 3.51	2.28 ± 0.44	167.8 ± 8.6
13 hf	19	72.93 ± 3.64	2.52 ± 0.42	163.3 ± 6.73

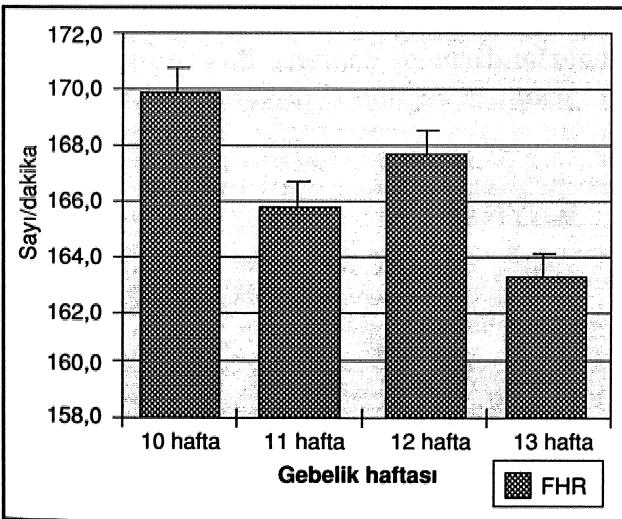
liler gibi yüksekliği açıklayacak bir neden saptanmadı. Toplam 57 olgunun 30'u normal, sağlıklı bebek doğurdu. Diğer 27 olgunun, 20.hf USG incelemesinde bir anomali saptanmadı, gebelikleri halen devam etmektedir. NT 2.2mm bulunan bir olguya ileri ane yaşı nedeniyle amniosentez yapıldı ve karyotip normal bulundu. 39 yaşındaki bir olgu ise genetik amniosentez önerisini kabul etmedi daha sonra spontan abortus yaptı, fetüste bir anomali saptanmadı; NT; 2.5mm idi.

Gebelik haftası arttıkça NT ölçümü artmakta, fetal kalp atım hızı ise azalmaktadır. 10 ile 13. gebelik haftaları arasında kalp hızındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p<0.05$ ). Tablo 2 ve 3'de gebelik haf-

Tablo 2: Gebelik haftalarına göre NT ölçümü



Tablo 3: Gebelik haftalarına göre fetal kalp atım hızı



talarına göre nuchal translucency ve kalp atım hızının değişimi gösterildi.

## TARTIŞMA

Kromozom anormalilerinin; en sık olarak görülen trizomi 21'in anne yaşı ile %30, üçlü test ile %60, 2. trimestre ultrasonografi ile %50 oranında yakalanabildiği bilinmektedir(4). Son yıllarda 1. trimester ultrasonografide fetal ensedeki sıvı kalınlığı ölçümünün (nuchal translucency, NT) kromozomal anormalliklerinin saptanmasında tarama metodu olarak kullanılabilceği bazı araştırmacılar tarafından ileri sürülmüştür(6, 7). Nicolaides ve arkadaşları(5) da yaptıkları çalışmalarda fetal nuchal translucency kalınlığı ölçümünü anne yaşı ile birlikte kullanarak trizomi 21 olgularında sensitivitesinin % 85, yanlış pozitiflik oranının % 5 olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar, trizomi 21'li fetüslerin %80' ninde bu kalınlığın 95. persantilin üzerinde olduğunu ve kalınlık arttıkça kromozomal anormallik riskinin arttığını yayınlamışlardır(8). Bir kısım araştırmacılar ise bu yöntemin tüm popülasyona uygulanamayacağını ve üçlü testin yerine geçemeyeceğini bildirmişlerdir(9).

1. trimestrede yapılan ve üçlü testin yerine geçebilecek biyokimyasal tanı yöntemleri araştırılmaya başlanmış ve trizomili fetüslerde anne serumunda free b-hCG nin yüksek, gebeliğe bağlı plazma protein A' nın ise düşük bulunduğu, gebeliğe özgü b-1 glikoprotein ve alfafetoprotein ise normal ve hasta fetüslerin ayırımında faydalı olmadığı yayınlanmıştır(10, 11). Son araştırmalarda ise 1. trimestrede (8-12 gebelik haftası) free b-hCG, gebeliğe bağlı plazma protein A ve alfa-fetoprotein anne yaşı ile birlikte kullanılması ile trizomi 21'li fetüslerin %66 oranında yakalanabildiği, yanlış pozitifliğin ise %5 olduğu bildirilmektedir(4). Anne serumu free b hCG, gebeliğe bağlı plazma protein A, nuchal translucency ölçümü, anne yaşı ve fetal kalp atım hızı birlikte değerlendirilerek trizomi 21 'li fetüslerin %90 'ına yakınının tanınabildiği yine Nicolaides ve arkadaşları tarafından(12, 13, 14) rapor edilmektedir.

Olgu sayımız çok az olmasına rağmen gebelik haftası arttıkça NT ölçümünün arttığı, fetüs kalp hızının ise azaldığı dikkati çekmektedir. Stefos ve ark(15), erken gebelikte fetal kalp atımının gebelik prognozu için önemli olduğunu bildirmektedir. Trizomi 21 olgularında fetal kalp atım hızının normal gebelere göre daha yüksek olduğu, trizomi 18'de ise düşük bulunduğu saptanmıştır(16). Hyett ve ark(17), NT kalınlığı artmış ve kromozom anomalisi bulunan fetuslerin terminasyonunu takiben kalp ve büyük arterleri incelemişler, trizomi 21' lerede atrioventriküler veya ventriküler septal defekt, trizomi 18 lerede ise ventriküler septal defekt veya birçok kapakta defekt, aortik isthmusta daralma olduğunu ve bu nedenle NT nin artmış olabileceğini bildirmişlerdir.

NT ölçümünün, üçlü testin yapılamadığı ikiz gebeliklerde tekiler ile aynı duyarlılıkta olduğu ancak, yanlış pozitiflik oranının tekil gebeliklere göre daha yüksek bulunduğu yayınlanmıştır(18). Bu yükseklik; monokorionik gebeliklerde ikizden ikize transfuziyon sendromu dolayısıyla kalp yetmezliği olması ve nuchal translucency artışına yol açmasına bağlanmıştır. İkiz gebelerde selektif fetosid ve multifetal gebelik redüksiyonunda NT ölçümü önemli yer tutmaktadır.

NT ölçümünde artma olan ancak kromozomal olarak normal bulunanlarda fetal prognozun kötü olduğu da yayınlanmıştır. Bu olgularda kardiyak, diafragmatik, renal, abdominal duvar defektleri gibi yapısal defektlerin prevalansının normal popülasyona göre arttığı, nadir görülen genetik sendromların da bulunabileceği bildirilmektedir(19). 2 olgumuzda 3mm üzerinde bulunan ölçüm nedeniyle TORCH tetkiki istenmiş, 20. ve 24. gebelik haftasında ultrasonografiyle diğer anomaliler ve kalp değerlendirilmiştir. Her iki olguda da ölçümün <4mm olması gözününe alınarak prenatal tanı önerilmemiştir. Patolojik bir bulgu bulunmayan gebeler termde normal doğum yapmışlardır. Sebire ve arkadaşları(20) NT artışı ile fetal enfeksiyon arasında ilişki bulunmadığını ve enfeksiyon

araştırılmasının gereksiz olduğunu yayınlamışlardır.

Kromozom defektlerinin 2.trimester yerine 1.trimester de taranması erken prenatal tanı ve gebeliğin daha az travmatik bir şekilde sonlandırılmasını sağlar. Önemli dezavantajı ise spontan abortus olacak kromozomal anomalili olguların erken taranarak tanımlanmasıdır (21,22). Bu fetüslerin % 40'ı 12.gebelik haftasından terme kadar kaybedilmektedir, 16. gebelik haftasından sonra ise bu oran % 30'a düşmektedir(23). Bu da erken antenatal tarama yöntemlerinin tartışılmalı yönünü oluşturmaktadır.

10-14.gebelik haftaları arasında NT ölçümünün yüksek bulunması( cutoff değer 3.5-4mm) durumunda prenatal tanı gerekmektedir. Bu nedenle uygun kesitte doğru ölçüm yapılması, birden fazla ölçüm alınarak, ya bunların ortalaması yada en büyük olan değer esas alınması önerilmektedir. 4 olgumuzda obesite veya fetüsün uygun pozisyonu olmaması nedeniyle transvajinal prob ile ölçüm alınmıştır.

Kromozom anomalilerinin erken tanısını sağlamanın, ekonomik ve noninvazif bir yöntem olması nedeniyle düşük risk grubundaki gebelerin (<35yaş) NT ölçümü ile taranmasının uygun olduğu düşünülmektedir.

Bu bir ön çalışma olup, kliniğimizde tüm gebelere rutin olarak 1.trimestre taramada NT ölçümüne başlanmıştır. Takiben anne yaşı ve NT ölçümü birlikte kullanılarak risk değerlendirmesi esasına dayanan tarama programına geçilmesi düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Wald NJ, Cuckle HS, Densm JW: Maternal serum screening for Down syndrome in early pregnancy. *Br Med J* 1988; **297**: 883.
2. 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.
3. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Mahony BS: Prenatal sonographic findings of Down

- syndrome: review of 94 cases. *Obstet-Gynaecol* 1990; 76(3): 370-7.
4. Aitken DA, Crossley JA: Neural tube defects/ alpha-fetoprotein/ Down's syndrome: *Curr Opin Obstet Gynaecol* 1997; 9: 113-20.
  5. Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJ: Fetal nuchal translucency thickness: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 782-6.
  6. Schmid W: Noninvasive screening for chromosomal abnormalities in young pregnant patients. *Arch- Gynaecol- Obstet* 1992; 252 S: 36-43.
  7. Savoldelli G, Binkert F, Achermann J, Schmid W: Ultrasound screening for chromosomal anomalies in the first trimester of pregnancy. *Prenatal Diagn* 1993; 13(6): 513-8.
  8. Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJM,: Fetal nuchal translucency thickness: Ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 782-6.
  9. Bewley S, Roberts LJ, Mackinson AM, Rodeck CH: First trimester fetal nuchal translucency: problems with screening the general population. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102(5): 386-8.
  10. Wald N, Stone R, Cuckle HS, Grudzinskas JG, Barkai G et al : first trimester concentrations of pregnancy associated plasma protein A and plasental protein 14 in Down's syndrome. *Br med J* 1992; 305-28.
  11. Bersinger NA, Brizot ML, Johnson A, Snijders RJM, Abbot J: First trimester maternal serum pregnancy associated plasma protein A and pregnancy specific b1 glycoprotein in fetal trisomies. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101: 970-4.
  12. Brizot ML, Snijders RJM, Butler J, Bersinger NA, Nicolaides KH: Maternal serum hCG and fetal nuchal translucency thickness for the prediction of fetal trisomies in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 127-32.
  13. Pandya PP, Snijders RJM, Johnson SJ, Brizot M, Nicolaides KH: Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 957-62.
  14. Noble PL, Abraha HD, Snijders RJ, Sherwood R, Nicolaides KH: Screening for fetal trisomy 21 in the first trimester of pregnancy :maternal serum free b hCG and fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 1996; 6: 390-5.
  15. Stefos TI, Dimitrios E, Lolis E, Sotiriadis J: Embryonic heart rate in early pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1998; 26(1): 33-36.
  16. Hyett JA, Noble PL, Snijders RJM, Montenegro N, Nicolaides KH: Fetal heart rate in trisomy 21 and other chromosomal abnormalities at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 1996;7(4): 239-44.
  17. Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH: First trimester nuchal translucency and cardiac septal defects in fetuses with trisomy 21. *Am J Obstet Gynaecol* 1995;172: 1411-3.
  18. Sebire N, Snijders RJM; Hughes K, Sepulveda W; Nicolaides KH: Screening for trisomy 21 in twin pregnancies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-13 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103(10):999-1013.
  19. Pandya PP, Kondylios A, Hilbert L, Snijders RJM, Nicolaides KH: Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 1995; 5: 15-9.
  20. Sebire NJ, Bianco D, Snijders RJM, Zuckerman M, Nicolaides KH: Increased fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks: is screening for maternal- fetal infection necessary *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 212-215.
  21. Simpson JL: Prenatal cytogenetic screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 3-5.
  22. Neilson JP: Assessment of fetal nuchal translucency test for Down's syndrome. *The lancet* 1997; 350(13): 754.
  23. Pandya PP, Snijders RJM, Johnson S, Nicolaides KH.: Natural history of trisomy 21 fetuses with fetal nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 1995;5: 381-3.

**Yazışma adresi**

**Yard.Doç.Dr.Gülseren Yücesoy**

**Mazhar Osman Sok, 10/8,**

**Feneryolu- İstanbul**

**Tel: (0 262) 2335468, 0216 3379126**

**Fax: (0 262) 2335488, 2335451**