

Nomogram of fetal transcerebellar diameter at 16-24th gestational weeks

Fetüste 16-24 gebelik haftaları arası transserebellar çap nomogram

Fikret Gökhan Göynüner¹, Resul Ansoy², Murat Yayla³, Birol Durukan¹

¹*İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Turkey*

²*İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Turkey*

³*International Hospital, İstanbul, Türkiye*

Abstract

Objective: To obtain nomogram of fetal transcerebellar diameter at 16-24 weeks of gestation with known prognosis of normal pregnancies.

Material and Method: Transcerebellar diameter and other routine biometric measurements of 702 structural normal fetuses at 16-24 weeks of gestation were measured by transabdominal ultrasonography, prospectively. The distribution of transcerebellar diameter is established according to gestational weeks and percentiles between 16-24 weeks are calculated. Relationship between transcerebellar diameter and the other parameters were assessed by regression analysis.

Results: Median values of transcerebellar diameter between 16-24 weeks were 16, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23 and 25 mm respectively. Transcerebellar diameter is linearly increased between 16-24 weeks. Significant correlation was also found between the transcerebellar diameter and gestational weeks (GH) ($TCD=GH \times 1,1767-3,513$ ($r^2=0,82$; $p<0,001$)).

Conclusions: The transcerebellar diameter nomogram obtained at 16-24 gestational weeks shows the same difference with the worldwide use. Our TCD nomogram is usable for ultrasound determination of gestational age for Turkish population.

(J Turkish-German Gynecol Assoc 2009; 10: 21-5)

Key words: Transcerebellar diameter, gestational age, nomogram

Özet

Amaç: Prognozu bilinen normal gebeliklerde 16-24. Gebelik haftalarında fetüsün transserebellar çap nomogramının elde edilmesi.

Gereç ve Yöntemler: Bu prospektif çalışmada 16-24. Gebelik haftalarında yapısal olarak normal 702 fetusa ait fetal biyometrik ölçümler transabdominal ultrasonografi ile yapıldı. Bu fetüslerin transserebellar çapının gebelik haftalarına göre dağılımı çıkarıldı ve 16-24. gebelik haftaları arasında persantil değerleri hesaplandı. Transserebellar çap ile diğer biyometrik parametreler arasında regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Transserebellar çapın medyan değerleri 16. haftadan 24. haftaya kadar; sırayla 16, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23 ve 25 mm olduğu saptandı. Transserebellar çapın gebelik haftası ile ilişkisi incelendiğinde, 16-24 gebelik haftaları arasında lineer olarak arttığı saptandı. Lineer regresyon analizinde; transserebellar çap (TCD) ile gebelik haftası (GH) ($TCD=GH \times 1,1767-3,513$ ($r^2=0,82$; $p<0,001$)) arasında anlamlı korelasyon saptandı.

Sonuç: Toplumumuzdan 16-24 gebelik haftaları arasında elde edilen TCD nomogramı ile dünyada kullanılan diğer nomogramlar arasında anlamlı farklılıklar saptandı. TCD nomogramlarımızın, ülkemiz popülasyonu için ultrasonla gebelik yaşının belirlenmesi ve intrauterin gelişim geriliğinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği düşünüldü.

(J Turkish-German Gynecol Assoc 2009; 10: 21-5)

Anahtar kelimeler: Transserebellar çap, gebelik yaşı, nomogram

Giriş

Santral sinir sistemi (SSS), ektoderm tabakasının kalınlaşması ile oluşan nöral plak adı verilen yapıdan gelişir. Nöral plak beşinci gebelik haftasından sonra gelişir. Nöral plak daha sonra diferansiye olarak nöral tüp ve nöral katlantıyı oluşturur. Nöral tüp beyin ve spinal korddan oluşan SSS' e farklılaşır. Nöral katlantı ise periferik sinirlerin önemli bir kısmını oluşturur. Nöral tüpün diferansiyasyonu kranyel kısımda daha fazla olur. Altıncı gebelik haftasında nöral tüpün sefalik kısmı üç primer beyin vezikülüne diferansiye olur. Bu veziküllerden proensefalon (ön beyin), mezensefalon (ortabeyin) ve rhombensefalon (arka beyin) oluşmaktadır. Bu haftanın sonunda rhombensefalon; metensefalon ve myelensefalona diferansiye olur. Metensefalon bazal ve alar plaklarla karakterizedir (1-2).

Alar plakların dorsolateral parçaları mediale doğru bükülerek rombik dudakları meydana getirir. Rombik dudaklar metensefalonun kaudal bölümünde, birbirinden geniş bir biçimde ayrılırlar. Dokuzuncu gebelik haftasında rombik dudaklar sefalokaudal yönde birleşerek serebellar plağı oluştururlar. Serebellum formasyonu 30-60 gün sürer ve 15. Gebelik haftasında tamamlanır (2).

Bromley ve arkadaşları 14, 15 ve 16. gebelik haftalarında transabdominal ultrasonografi kullanarak serebellar vermişin açıklığı değerlendirilmişler ve sırasıyla %56, %23 ve %13 oranında açık olduğunu tespit etmişler. Ayrıca vermişin arka-alt yüzünün 17.5 gebelik haftasına kadar açık bulunabileceğini göstermişler (3). Yapılan bu çalışmalar, serebellum incelemelerinin 16. haftadan sonra yapılması gerektiğini vurgulamaktadır. Örneğin vermişin agenezisi tanısı için 18. gebelik haftasına kadar beklenmelidir.

Ölçülen transserebellar çapın (TCD) normalliği ve anormalliğinin belirlenmesi; gebelik yaşı ve gelişiminin değerlendirilmesi, yapısal (izole serebellar agenezi veya Dandy Walker Malformasyonu) ve kromozomal anomalilerin saptanmasında önemlidir (4). TCD ölçümü özellikle; anormal kafa şekli olan (dolikosefali, brakisefali), büyüme geriliği olan, makrozomik fetüslarda ve çoğul gebeliklerde gebelik yaşını belirlemede yararlı bir göstergedir ve diğer fetal biyometrik ölçümlere göre daha etkindir (5-8). Biz bu çalışmada kendi popülasyonumuzda, normal sürmüş gebeliklerde transserebellar çapın nomogramını elde etmeyi ve GH (gestasyonel hafta), BPD (bipariyetal çap), HC (baş çevresi), ve AC (karn çevresi) ile ilişkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot

Çalışmamıza 01.01.2006-31.05.2008 tarihleri arasında başvuran 1760 gebe arasından prospektif kesitsel olarak seçilen 702 gebe dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm gebelerden onam alındı ve çalışma etik kurul tarafından onaylandı. Çalışmamız 16-24 gebelik haftaları arasında olan tekil gebeliklerden oluşturuldu. Gebelik haftası için son adet tarihi, son adet tarihini bilmeyenlerde birinci trimesterde baş-art mesafesi veya ikinci trimesterde bipariyetal çap ölçümleri esas alındı. Yapısal ve karyotip anomalileri saptananlar, çoğul gebelikler, ölü doğum yapanlar, erken membran rüptürü ve intrauterin gelişme geriliği gelişenler ve sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Ultrasonografik ölçümler, General Electric Voluson 730 (ABD) ultrasonografi cihazı ile transabdominal (2-7MHz) yaklaşımla, tek kişi tarafından yapılmıştır. Fetüsün biyometrik değerlendirmesi; BPD, HC, AC, FL (femur uzunluğu) ve HL (humerus uzunluğu) ölçümleri ile yapıldı. Ölçümlerle birlikte fetal yapılar ayrıntılı olarak değerlendirildi. Transserebellar çap (TCD) ölçümü, talamus, kavum septum pellisudum, serebellum, sisterna magnanın ve ense pilisinin birlikte görüldüğü suboksipitobregmatic planda iki lateral hemisfer arasındaki en uzak mesafe alınarak ölçüldü.

İstatistik

İstatistiksel analizlerde SPSS 14.0 programı kullanıldı. TCD bağımlı değişken olarak alındı ve GH, BPD, HC ve AC ile eşleştirilerek lineer regresyon analizleri (enter ve step wise metodları ile)

yapıldı. 16-24 haftaları arasında TCD'nin haftalara göre persantil değerleri hesaplandı. Bağımlı ve bağımsız değişkenlerin ilişkisi Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.005$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamıza, araştırma kriterlerine uyan 702 olgu dahil edildi. Bu gebelerin yaş aralığı 19-45 olup; yaş ortalaması 30.50 ± 4.43 olarak saptandı. İncelemelerin yapıldığı gebelik haftası aralığı 16-24 olup; ortalama gebelik haftası 21.04 ± 2.1 olarak tespit edildi. Toplam 9 hafta grubu elde edildi.

Gebelik haftasına göre %95 güven aralığında serebellum ölçümleri Tablo-1 de gösterilmiştir. (Tablo-1) Gebelik haftasına göre serebellum persantillerinin dağılımı Tablo-2 de gösterilmiştir. (Tablo-2)

Transserebellar çap (TCD) ile GH arasındaki lineer regresyon analizi ile regresyon denklemi: $TCD = GH \times 1.1767 - 3.513$ ($r^2 = 0,82$; $p < 0.001$). (Grafik-1) TCD ile HC arasındaki lineer regresyon analizi ile regresyon denklemi: $TCD = HC \times 0.0984 + 3.22$ ($r^2 = 0,864$; $p < 0.001$). (Grafik-2) TCD ile BPD arasındaki lineer regresyon analizi ile regresyon denklemi: $TCD = BPD \times 0.3558 + 3.554$ ($r^2 = 0.8186$; $p = 0.747$). TCD ile AC arasındaki lineer regresyon analizi ile regresyon denklemi: $TCD = AC \times 0.0993 + 5.32$ ($r^2 = 0,837$; $p < 0.001$). (Grafik-3) TCD'nin en çok HC ile korelasyon gösterdiği saptandı. Ayrıca lineer regresyon analizinde (step wise metodu ile) TCD ile BPD'nin ilişkisinin önemsiz olduğu saptandı.

Tartışma

Yaptığımız ulusal ve uluslararası medline taramasına göre ülkemizde transserebellar çapı değerlendirebileceğimiz toplumumuzda ait normal gebelerin fetüslerinden elde edilen bir nomogram bulunmamaktadır. Dilmen ve arkadaşları 1996 yılında 330 olgu sayısından oluşan, transserebellar çap nomogramını kapsayan bir çalışma yayınlamışlardır. Fakat bu çalışmadaki gebeliklerin normal sürmüş ve sonuçlanmış olup olmadığı; fetüslerin prognozları hakkında bir bilgi bulunmamaktadır (9). Bu çalışmayı normal gebelerin fetüslerinden elde edilen bir nomogram olarak kabul edemeyiz. Bu nedenle transserebellar çapı değerlendir-

Tablo 1. Gebelik haftasına göre transserebellar çap

Transserebellar Çap (TCD)						
GH	N	Mean	Std. Deviation	Median	Minimum	Maximum
16	17	15.59	0.795	16.00	14	17
17	54	16.44	0.965	16.00	15	19
18	45	17.69	0.763	18.00	16	19
19	36	18.86	0.798	19.00	17	20
20	57	20.26	1.126	20.00	18	23
21	145	21.14	1.000	21.00	19	24
22	164	22.26	1.172	22.00	20	25
23	126	23.36	1.341	23.00	21	28
24	58	25.29	1.499	25.00	22	28
Total	702	21.24	2.724	22.00	14	28

Tablo 2. Gebelik haftalarına göre transserebellar çap persentilleri

Transserebellar Çap Persantilleri							
GH	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
16	14.00	14.80	15.00	16.00	16.00	17.00	17.00
17	15.00	15.00	16.00	16.00	17.00	17.50	18.25
18	16.00	17.00	17.00	18.00	18.00	19.00	19.00
19	17.85	18.00	18.00	19.00	19.00	20.00	20.00
20	18.90	19.00	19.50	20.00	21.00	22.00	22.10
21	20.00	20.00	20.00	21.00	22.00	22.00	23.00
22	20.00	21.00	21.00	22.00	23.00	24.00	24.00
23	21.00	22.00	22.00	23.00	24.00	25.00	26.00
24	23.00	24.00	24.00	25.00	26.00	28.00	28.00

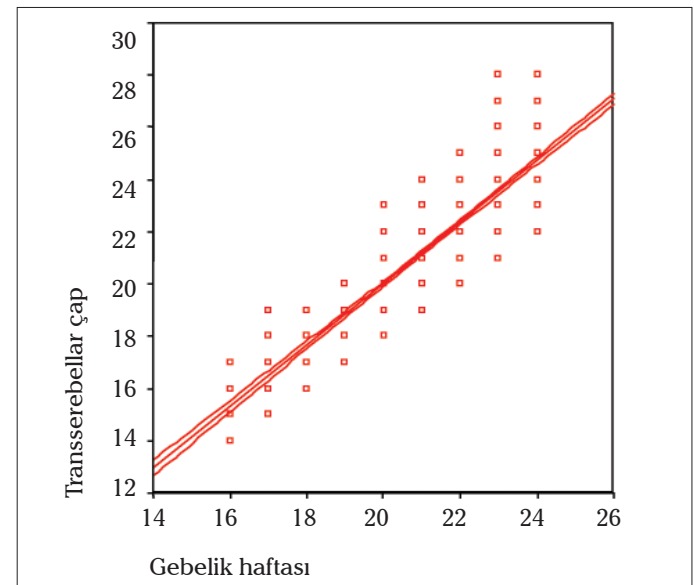
mek için, ultrasonografi cihazlarında bulunan farklı toplumlara ait nomogramlar kullanılmaktadır. Yapılmış olan çalışmalarda TCD' in ikinci trimester boyunca GH ile lineer olarak arttığı ve yakından ilişkili olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamız da bu bulguyu desteklemektedir (6-11). Jacquemin ve arkadaşlarının, 17-40 gebelik haftaları arasında 471 tekil gebelikte (333 Belçikalı, 69 Faslı, 69 Türk) yaptıkları çalışmada transserebellar çapın (TCD) etnik gruplardan bağımsız olmadığını tespit etmişler (12). Nitekim biz de çalışmamızda oluşturduğumuz nomogramı diğer araştırmacıların nomogramı ile karşılaştırdığımızda özellikle 21-24 haftalar arasında bazı farklılıklar olduğunu fark ettik (10,11). (Tablo-3) Diğer araştırmacıların oluşturduğu nomogramların kullanılması zaman zaman yanlış değerlendirmelere sebep olabileceğinden, şüpheli durumlarda oluşturduğumuz toplum nomogramının kullanılmasının daha güvenli olabileceği söylenebilir.

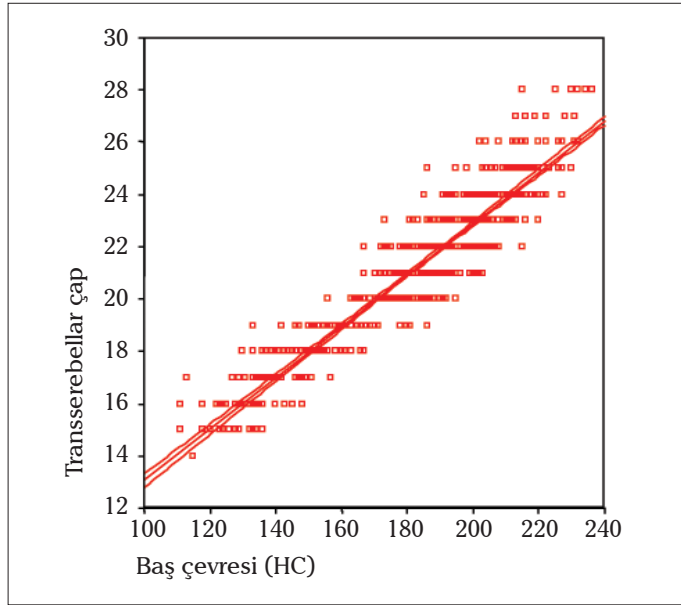
Chavez ve arkadaşları, 2597 normal fetüsü 14-42 gebelik haftaları arasında, daha önceki çalışmalarında oluşturdukları nomogramı kullanarak TCD'a göre tahmin edilen GH ile gerçek GH' yı kıyaslamışlar ve ileri derecede uyumlu bulmuşlar ($r=0.92$ $p<0.01$). Tahmini GH ile gerçek GH arasında; 17-21 gebelik haftalarında arasında 0-4 gün, 22-28 gebelik haftalarında 0-2 gün, 29-36 gebelik haftalarında arasında 0-5 gün ve 36-42 gebelik haftalarında daha fazla fark olduğunu tespit etmişler (13).

Vinkesteijn ve arkadaşları, 360 normal fetüsü 17-34 gebelik haftaları arasında ve 73 büyüme geriliği olan fetüsü de 24-34 gebelik haftaları arasında değerlendirerek yaptıkları çalışmada; TCD'ın gebelik haftası ile korelasyon gösterdiğini, 26. persantilin altında olması küçük gelişimli fetüs göstergesi olduğunu ve küçük gelişimli fetüslerin %82'sinde TCD/AC oranının normalden yüksek olduğunu tespit etmişler. TCD/AC oranı yüksek ve TCD'ı küçük olan fetüslerin perinatal mortalite ve doğum kilolarını normal fetüslerle kıyaslamışlar; istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlar. Fakat gelişim geriliği olan küçük serebellumlu fetüslerde mortalitenin iki kat fazla olduğunu tespit etmişler (14). Malik ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; 16-40 gebelik haftaları arasında 100 fetüsü değerlendirerek yaptıkları çalışmada TCD'ın GH ile lineer bir şekilde arttığını, TCD/AC oranının sabit olduğunu ve bu oranı 0.1406 ± 0.059 olarak tespit etmişler, TCD/AC oranı 2 SS (standart sapma) 'dan fazla olan 10 fetüsün dokuzunda gelişme kısıtlanmasında gözlemişler; bir gebeliğin de takibi yapılamamıştır (%100 duyarlılıkla) (15). Meyer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; TCD/AC oranı 2 SS'dan fazla olan fetüslerin %98'inde asimetrik

Tablo 3. Gebelik haftalarına göre transserebellar çapın karşılaştırılması

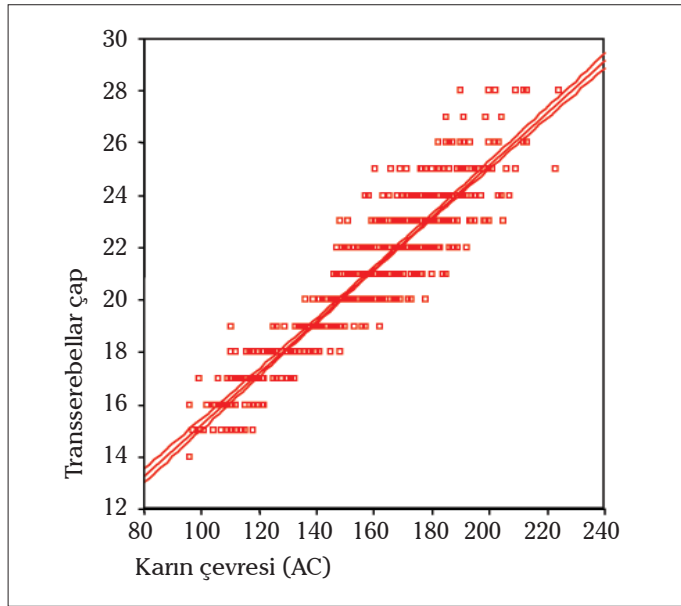
GH	Mevcut çalışma	Snijders ve Nikolaidis ⁹	Goldstein ve arkadaşları ¹⁰
	50 th	50 th	50 th
16	16.00	16.00	16
17	16.00	17.00	17
18	18.00	18.00	18
19	19.00	20.00	19
20	20.00	21.00	20
21	21.00	22.00	22
22	22.00	24.00	24
23	23.00	25.00	25
24	25.00	26.00	27

**Grafik 1. Gebelik haftasına göre transserebellar çapın dağılımı**
Çizgiler 5.inci, 50.inci, 95.inci persantili göstermektedir



Grafik 2. Baş çevresine göre transserebellar çapın dağılımı

Çizgiler 5.inci, 50.inci, 95.inci persantili göstermektedir



Grafik 3. Karın çevresine göre transserebellar çapın dağılımı

Çizgiler 5.inci, 50.inci, 95.inci persantili göstermektedir

gelişme kısıtlanması tespit etmişler. Ayrıca TCD/AC oranının, makrozomik fetüsün tahmin edilmesinde yararlı olmadığı tespit etmişlerdir (16).

Chavez ve arkadaşları, 1278 ikiz gebelikte (%19.6 monokoryonik) TCD'ı ölçüp; daha önceki çalışmalarından elde ettikleri TCD nomogramı ile kıyaslamış ve ileri derecede uyumlu bulmuşlar ($r=0.95$ $p<0,001$). Ayrıca monokoryonik ve dikoryonik gebeliklerdeki TCD uzunlukları arasında fark tespit etmemişlerdir (17). Rotmensch ve arkadaşları, ikinci trimesterde 42 Down sendromlu ve 1161 normal fetüsü içeren çalışmalarında ölçülen/beklenen TCD uzunluğu oranını 0.92 olarak, %21 duyarlılık, %95 özgünlük, yüksek ve düşük riskli fetüslerde sırasıyla %1.66 ve

%0.56 pozitif prediktif değer ile birlikte bildirmişlerdir. Down sendromlu fetüslerin TCD'ın daha kısa olduğunu fakat bunun klinik kullanımda yararının az olduğunu tespit etmişler (18). Winter ve arkadaşlarının 15 -21 gebelik haftaları arasında 52 Down sendromlu fetüslerin TCD'ının anlamlı derecede küçük olduğunu ve ölçülen/beklenen TCD uzunluğu oranını 0.92 olarak, %50 duyarlılık, %94 özgünlük, yüksek ve düşük riskli fetüslerde sırasıyla %12.7 ve %1.4 pozitif prediktif değer ile birlikte bildirmişlerdir. Trizomi 21 için teorik olarak TCD'ı kullanmak diğer belirteçleri (klinodaktili, ekojenik barsak, ayakta sandal gap, ekojen intrakardiyak odak, iliak açığı) kullanmaktan daha avantajlıdır. Ölçümü ve subjektif değerlendirilmesini daha kolay olarak bildirmişlerdir (19). Hill ve arkadaşları ise ikinci trimesterde 23 Down sendromlu ve 296 karyotipi normal fetüsleri içeren çalışmalarında, Down sendromlu fetüslerin TCD larını farklı bulmamışlardır (20).

Sonuç

16-24 gebelik haftaları arasında, kendi toplumumuzdan elde edilen TCD nomogramı ile dünyada kullanılan diğer nomogramlar arasında özellikle 21-24 haftalarda bazı farklılıklar saptandı. TCD nomogramımızın, ülkemiz popülasyonu için ultrasonla gebelik yaşının belirlenmesi ve seri genişletildiği takdirde intrauterin gelişim kısıtlanmasının değerlendirilmesinde de kullanılabileceği düşünüldü.

Kaynaklar

1. Kostavic-Knezevic L, Gojovic S, Mitrecic D. Development of the Human Embryo. In: Kuryak A, Chervenak FA, editors. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2. rd ed. New Delhi, India : Jaypee Brothers; 2008; p: 143-51.
2. Kollias SS, Ball WS, Prenger EC. Cystic malformations of the posterior fossa: Differential diagnosis clarified through embryologic analysis. Radiographics 1993; 13: 1211-31.
3. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: Evaluation with second trimester US. Radiology 1994; 193: 761-3.
4. Zalel Y, Seidman DS, Brand N, Lipitz S, Achiron R. The development of fetal vermis: An in-utero sonographic evaluation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002; 19:136-9.
5. Reece EA, Goldstein I, Pilu G, Habins JC. Foetal cerebellar growth unaffected by intrauterine growth retardation: A new parameter for prenatal diagnosis. Am J Obstet Gynecol. 1987; 157: 632-8.
6. Goldstein I, Reece EA. Cerebellar growth in normal and growth restricted fetuses of multiple gestations. Am J Obstet Gynecol. 1995; 173: 1343-8.
7. Hill LM, Guzick D, Fries J et al. The transvers cerebellar diameter in estimating gestational age in the large for gestational age fetus. Obstet Gynecol. 1990; 75: 981-5.
8. Hata K, Hata T, Senoh D et al. Ultrasonographic measurement of the foetal transvers cerebellum in utero. Gynecol. Obstet. Invent. 1989; 28: 111-12.
9. Dilmen G, Toppare MF, Turhan NO, Ozturk M, Işık S. Transverse cerebellar diameter and transverse cerebellar diameter / abdominal circumference index for assessing fetal growth. Fetal Diagn Ther 1996; 11: 50-6.
10. Snijders BJM, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14-40 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1994; 4: 34-48.
11. Goldstein I, Reece EA, Pilu G, Bovicelli L, Hobbins JC. Cerebellar measurements with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. Am J Obstet Gynecol. 1987; 156: 1065-9.

12. Jacquemyn Y, Sys SU, Verdonk P. Fetal transverse cerebellar diameter in different ethnic groups. *J Perinat Med.* 2000; 28: 14-9.
13. Chavez MR, Ananth CV, Smulian JC, Yeo L, Oyelese Y, Vintzileos AM. Fetal transcerebellar diameter measurement with particular emphasis in the third trimester: a reliable predictor of gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 979-84.
14. Vinkesteyn AS, Mulder PG, Wladimiroff JW. Fetal transverse cerebellar diameter measurements in normal and reduced fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 15: 47-51.
15. Malik R, Pandya VK, Shrivastava P. Gestational age estimation using transcerebellar diameter with grading of fetal cerebellum and evaluation of TCD/AC (Transcerebellar diameter/abdominal circumference) ratio as a gestational age independent parameter. *Indian J Radiol Imaging* 2003; 13: 95-7.
16. Meyer WJ, Gauthier D, Ramakrishnan V, Sipos J. Ultrasonographic detection of abnormal fetal growth with the gestational age-independent, transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171: 1057-63.
17. Chavez MR, Ananth CV, Kaminsky LM, Smulian JC, Yeo L, Vintzileos AM. Fetal transcerebellar diameter measurement for prediction of gestational age in twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195: 1596-600.
18. Rotmensch S, Goldstein I, Liberati M, Shalev J, Ben-Rafael Z, Copel J. Fetal transcerebellar diameter in Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 534-7.
19. Winter TC, Ostrovsky AA, Komarniski CA, Uhrich SB. Cerebellar and Frontal Lobe Hypoplasia in Fetuses with Trisomy 21: Usefulness as Combined US Markers. *Radiology.* 2000; 214: 533-8.
20. Hill LM, Rivello D, Peterson C, Marchese S. The transverse cerebellar diameter in the second trimester is unaffected by Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 101-3.