

UZUN KEMİK EPİFİZİEL OSSİFİKASYON MERKEZLERİNİN SONOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİNİN FETAL GELİŞİM TAKİBİNDEKİ YERİ *

Fuat DEMİRCİ¹, Mustafa KEKOVALI², Sadiye EREN³, Mehmet ULUDOĞAN¹,
Bingül ARI³, Muzaffer UÇARER⁴, Aytuğ KOLONKAYA⁴

Prenatal sonografi ile epifiziel ossifikasyon merkezlerinin değerlendirilmesinin, standart fetal biyometrik parametrelerin yeterliliğinin azaldığı üçüncü trimesterde gestasyonel yaş tespitinde yardımcı bir kriter olabileceği ileri sürülmüştür. Fetal gelişimde somatik gelişimden çok gestasyonel yaş yönünü yansıtan alternatif bir indeksin saptanması hiç kuşkusuz yararlı olacaktır. Daha önce bildirilmiş olan sonografik bulguları test etmek ve ossifikasyon merkezlerini görülmeye zamanı ile boyutlarının somatik gelişimle ilişkisi karşılaştırılmak amacıyla 57 normal gebe prospektif olarak değerlendirildi. Distal femoral epifiz (DFE); 33. gestasyonel haftada fetüslerin %82'sinde, 35. gestasyonel haftada %94'ünde görüldü. Proksimal tibial epifiz (PTE); 35. gestasyonel haftada fetüslerin %63,38. gestasyonel haftada %73'ünde görüldü. Proksimal humeral epifiz (PHE) 38. gestasyonel haftada fetüslerin %12'sinde izlendi. Ossifikasyon merkezlerinin boyutlarının gestasyonel yaştan çok doğum ağırlığı ile daha yakın ilişkili olarak lineer büyüdüğü tespit edildi (Doğum ağırlığı, $r=0.75$; $p<0.00001$ ve gestasyonel yaş $r=0.41$; $p<0.0001$). Sonuçta fetal diz ve omuz bölgesinde epifiziel ossifikasyon merkezlerinin antenatal görülmesi ve ölçülmesinin üçüncü trimesterde fetal maturasyonun değerlendirilmesinde yararlı olacağına görüşüne varıldı.

THE VALUE OF ULTRASONOGRAPHIC EVALUATION OF EPIPHYSEAL OSSIFICATION CENTERS IN FETAL GROWTH

Previous reports document that prenatal sonographic evaluation of the epiphyseal ossification centers can be used as independent markers for estimation of gestational age during the third trimester, a period in which standard fetal biometric estimates of gestational age are least accurate. The identification of alternative indexes of fetal development less dependent on somatic growth but reflecting gestational age would be quite useful. We performed a prospective study to verify these previous sonographic reports and to investigate the possible relationship between somatic growth and appearance time or size of the ossification centers in 57 normal pregnant women. The distal femoral epiphysis (DFE) observed in 82% of fetuses at 33 weeks and in 94% of fetuses at 35 weeks of gestation. Proximal tibial epiphysis (PTE) observed in 63% of fetuses at 35 weeks, in 73% of fetuses at 38 weeks of gestation proximal humeral epiphysis (PHE) observed in 12% fetuses at 38 weeks, in 52% of fetuses at ≥ 40 weeks of gestation. Measurements of the ossification centers show that its size increases linearly and the relationship was related more closely to the birth weights of the fetuses than to their gestational age ($r=0.75$, $p<0.00001$ and $r=0.41$, $p<0.0001$ respectively). These data suggest that antenatal visualization and measurement of the epiphyseal ossification centers of the fetal knee and shoulder may help in evaluating fetal maturity during the third trimester.

İlerleyen gestasyonel yaş ile fetal gelişimdeki genetiğe bağlı biyolojik farklılıkların belirginleşmesi, 3. trimesterde standart biyometrik parametrelere dayanan gestasyonel yaş tahmininde 2-3 haftalık yanlışlığı riskini ortaya çıkarır. Sonografi tekniğinin gelişiminden önce fetal maturasyonun tespiti genelde sekonder bir ossifikasyon merkezi olan distal femoral epifizin (DFE) radyolojik olarak tespitine dayanmaktaydı (1). 1983'de Chinn ve ark. (2) ile eş zamanlı olarak Mc Leary ve Kuhns (8), sonografi ile ossifikasyon merkezlerinin radyolojiye göre çok daha erken dönemde görüntülenebileceği ve görülme za-

manlarının ilerleyen gestasyonel yaş ile ilişkili olduğunu ortaya koydular. Takiben, Mahony (7) ve Goldstein (4) yaptıkları çalışmalarda bu bulguları doğrularak genelde 33. gestasyonel haftada görülmeye başlanan distal femoral epifiz (DFE), 35. gestasyonel haftada görülmeye başlanan proksimal tibial epifiz (PTE) ve 38. gestasyonel haftada görülmeye başlanan proksimal humeral epifiz'in (PHE) üçüncü trimesterde standart biyometrik parametreler ile tespit edilen gestasyonel yaştaki yanlışlığı payının azaltılmasında kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca ossifikasyon merkezlerinin görülmesi yanında boyutlarının da gestasyonel yaş ile ilişkili olduğuna dikkat çekmişlerdir. Ancak bu çalışmalardan farklı olarak Gentili (3) ve Ziliani (10), büyüme geriliği olan fetüslerde ossifikasyon merkezlerinin görülme zamanının gecikebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda gestasyonel yaş güvenilir olarak belirlenmiş 57 olguda 33. gestasyonel haftadan itibaren prospektif olarak ossifikasyon merkezlerinin görülme zamanı ve boyutlarının gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ilişkisi araştırıldı.

* Bu çalışma XI. Jinekolojik Patoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.
16-18 Mayıs 1994, İstanbul

1 Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastahıkları Hastanesi Kadın Hastahıkları ve Doğum Kliniği Başasistanı
2 Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastahıkları Hastanesi Kadın Hastahıkları ve Doğum Kliniği Uzmanı
3 Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastahıkları Hastanesi Kadın Hastahıkları ve Doğum Kliniği Şef Muavini
4 Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastahıkları Hastanesi Kadın Hastahıkları ve Doğum Kliniği Asistanı

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Doğum polikliniğine antenatal takip için başvuran 57 normal tekil gebede prospektif olarak gerçekleştirildi.

Son adet tarihi kesin ve 2. trimesterde sonografik olarak belirlenmiş gestasyonel yaş ile 1 haftadan fazla uyumsuzluğu olmayan olgular seçilerek prospektif olarak 33, 35, 38 ve en geç doğumdan bir hafta önce olmak üzere 3,5 mHz lineer prob (Hitachi EUB 305) ile standart fetal biometrik parametreler yanında fetal diz ve omuz bölgesinde DFE, PTE ve PHE ossifikasyon merkezlerinin ortaya çıkışı ve maksimum boyutlarında en uzun çap ölçümleri değerlendirildi (Şekil 1, 2, 3). Sonografik gestasyonel yaş biparietal çap ve femur boyu ölçümleri kombinasyonundan oluşan ortalama gestasyonel yaş olarak saptandı (5). Doğum öncesi (en geç bir hafta) yapılan sonografi ile tespit edilen epifiziel boyutlar ile doğum ağırlıkları karşılaştırıldı.

Bulguların analizinde SPSS istatistik programında Linear regresyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Distal femoral epifiz 33. gestasyonel haftada fetüslerin %82'sinde, 35. gestasyonel haftada %94'ünde ve 38. gestasyonel haftada fetüslerin %100'ünde de gözlemlendi.

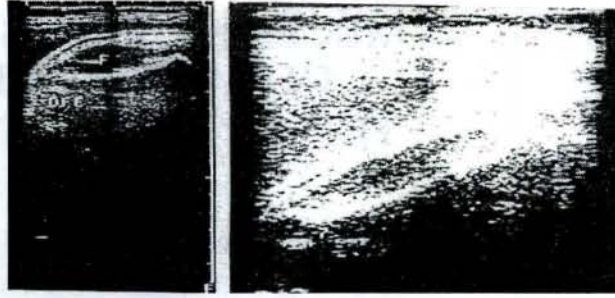
Proksimal tibial epifiz 35. gestasyonel haftada fetüslerin %63'ünde, 38. gestasyonel haftada %73'ünde görüldü. Proksimal humeral epifiz ilk defa 38. gestasyonel haftada ve ancak fetüslerin %12'sinde ve ≥40 haftalarda %52'sinde gözlemlendi.

Tespit edilen ossifikasyon merkezlerinin 12 ile 33. gestasyonel haftalar arasında gestasyonel yaşla orantılı olarak en uzun çaplarının büyüdüğü gözlemlendi. Olguların doğum esnasındaki gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ossifikasyon merkezlerinin boyutlarının ilişkisi araştırılmak amacı ile daha önce Mahony ve ark. (7) gösterdikleri epifiziel boyut gestasyonel yaş lineer ilişkisi esas alınarak olguların doğum öncesi (<1 hafta) en son epifiziel ossifikasyon büyüklüklerinin bir fonksiyonu olarak epifiziel yaş tanımlandı. (Epifiziel yaş= Epifiz maks. çap + 29/0.96) Olguların doğum anındaki gestasyonel yaş ortalaması 39.3 hafta idi (34-42 hafta). İki olguda 34 ve 35 gestasyonel haftalarda olmak üzere preterm doğum gelişti. Ortalama doğum ağırlığı 3307.3 gram (2190-4900 gram) olarak saptandı (Tablo I).

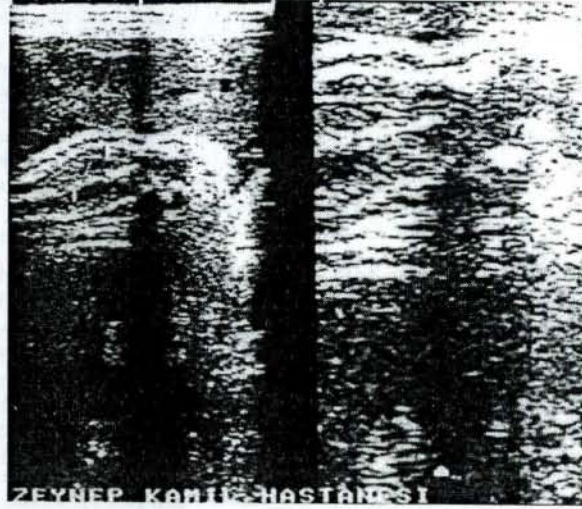
Şekil 5'te gösterildiği gibi; epifiziel yaş (epifiziel ossifikasyon) ile doğum ağırlıkları arasında lineer bir ilişki tespit edildi ($r=0.75$; $p<0.00001$). Buna karşı

Tablo I. Olguların Genel Karakteristikleri (n=57)

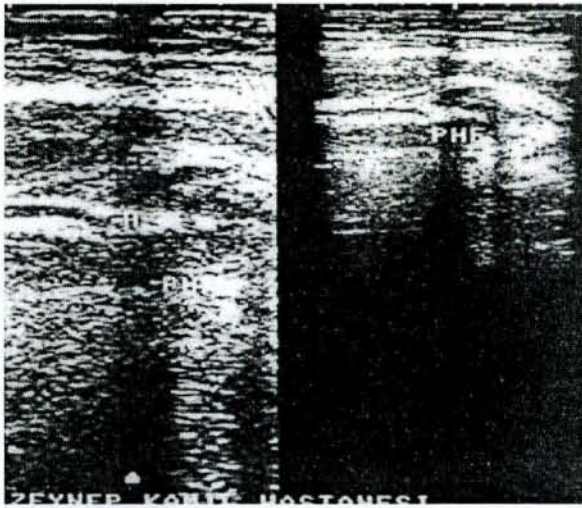
	Ortalama	SD	Min.	Max.
Yaş (yıl)	24.39	3.50	17	31
Parite	0.93	1.41	0	8
G. yaş (hft)	39.36	1.48	34	41.50
D. ağırlığı (gr)	3307.37	462.23	2190	4600



Şekil 1. Fetal femurun longitudinal sonografisi
A: Distal femoral epifiz (DFE)
B: Distal femoral epifiz'in en uzun çapının ölçümü



Şekil 2. Tibia ve fibulanın longitudinal sonografisi
A: Proksimal tibial epifiz (PTE)
B: PTE'in en uzun çapının ölçümü



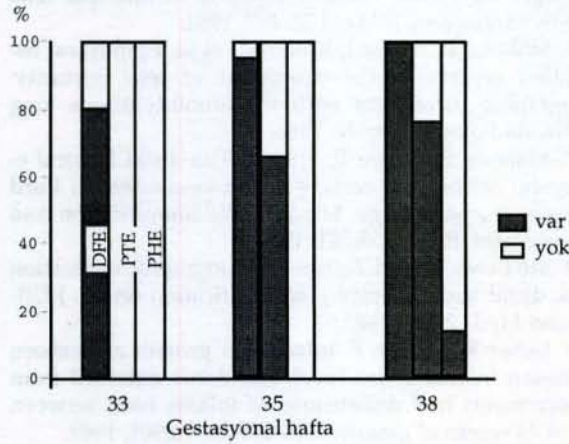
Şekil 3. Humerusun longitudinal sonografisi
Anekoik humerus başı kartilajı içinde santralize proksimal humeral epifiz (PHE)

epifiziel yaşın gestasyonel yaş ile olan ilişkisi ($r=0.41$, $p<0.00001$) doğum ağırlığı ile olan ilişkisi kadar belirgin değildi (Şekil 6). İlk defa 33. haftada görülmeye başlayan (1 mm olarak) DFE maksimum 9 mm'ye ulaştığı gözlemlendi. En geç ortaya çıkan PHE

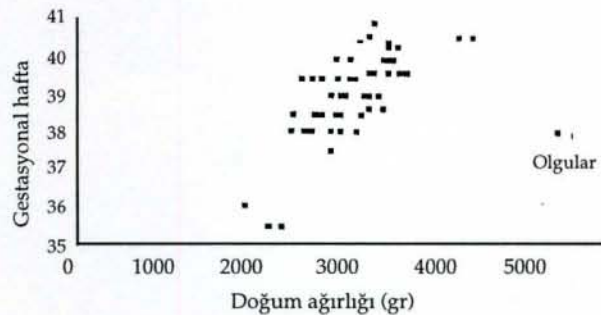
varlığında DFE'in en az 5 mm veya üzerinde, PTE ise en az 3 mm veya üzerinde olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

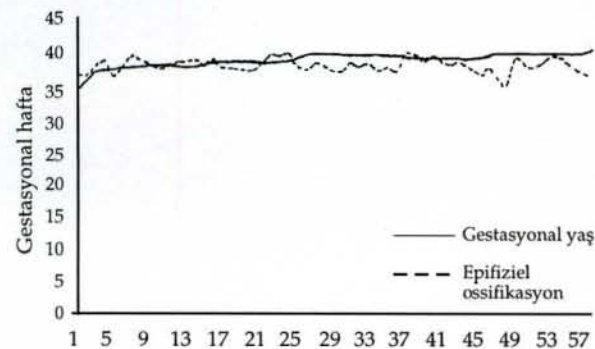
Büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesinde somatik dokuların olgunlaşmasını yansıtan bir ölçüt olarak kemik maturasyon düzeyinin saptanması (kemik yaşı) postnatal dönemde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Uzun kemiklerin olgunlaşması diafizden başlayıp uçlara doğru ilerleyen ossifikasyon (primer) ve bunu takip eden epifiziel ossifikasyon (sekonder) aşamalarından geçer. Post-



Şekil 4. Gestasyonel haftalara göre epifiziel ossifikasyon merkezlerinin görülme oranları (DFE); Distal femoral epifiz (PTE); Proksimal tibial epifiz (PHE); Proksimal humeral epifiz



Şekil 5. Epifiziel ossifikasyon doğum ağırlığı ilişkisi ($r=0.84$)



Şekil 6. Gestasyonel yaş ile epifiziel ossifikasyon arasındaki ilişki ($r=0.47$)

natal dönemde epifizlerinin büyüklüğü, şekli ve diafizle olan ilişkisi kemik yaşı saptanmasında kullanılan kriterlerdir. Real time sonografinin radyolojik tekniğe göre sağladığı avantajlar üçüncü trimesterde sekonder ossifikasyon merkezlerinin daha erken görüntülenme olanağı yaratarak bu yapıların görülme zamanlarından yararlanılarak 3. trimesterde gestasyonel yaş tayininde diğer biyometrik parametrelerin duyarlılığını artırabileceği konusunda çalışmalar ortaya konulmuştur (2, 4, 7, 8). Ancak Gentili (3) ve Zilianti'nin (10) çalışmaları epifiziel ossifikasyonların ortaya çıkışının doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu yönündedir. Bizim sonuçlarımız da doğum öncesi en son sonografik incelemedeki ossifikasyon merkez büyüklüğü ile doğum ağırlığı arasında lineer bir ilişki olduğu yönündedir ($r=0.75$; $p<0.00001$). Epifiz büyüklüğü (maksimum boyutta en uzun çap) görünümünden itibaren haftada ortalama 1 mm artarak her bir epifiz maksimum boyutuna ulaşmakta idi. Bu ilişkiye bağlı olarak 33. haftada görülen (yaklaşık 1 mm) bir DFE optimum fetal gelişim koşullarında 40. gestasyonel haftada yaklaşık 8 mm'e ulaşmakta yine aynı şekilde 35. haftada görülen bir PTE 40. haftada 6 mm'e, 38. haftada görülen PHE ise 40. haftada yaklaşık 3 mm'e ulaşmakta idi. Ancak çalışma grubundaki olguların %58'i (33/57) ≥ 40 . gestasyonel haftalarda doğum yapmış olmasına rağmen bu olguların %48'inde (16/33) PHE izlenmedi. PHE>1 mm olan olguların doğum ağırlıkları 3450-4600 arasında değişmekte idi (ortalama 3746 gram) ve diğer olgulardan anlamlı derecede yüksek idi ($p<0.0001$). Mahony ve ark. (6) epifiziel ossifikasyon merkezleri boyutları ile amniosentez akciğer maturasyon profili arasında yaptıkları karşılaştırmada, PHE'i ortaya çıkmış veya DFE ve PTE çap toplamları >11 mm (veya DFE ile PTE boyutları arasındaki farkın <1 mm) olan olgularda bu bulguların, akciğer maturasyonu yönünde %100 pozitif prediktif değeri olduğunu saptamışlardı. Aynı şekilde Mahony (7) başka bir araştırmasında DFE ≥ 7 mm olan olguların büyük bir olasılıkla ≥ 37 . gestasyonel haftada bulunduğunu bildirmiştir.

Epifiziel ossifikasyon merkezlerinin ölçümlerinde; gözlemcinin kendi ölçümlerinde $0.6 \text{ mm} \pm 0.4$ gözlemciler arasında $0.8 \text{ mm} \pm 0.6$ (ortalama \pm SD) hata payının olması (7), 2 mm'ye ulaşan boyutlara rağmen fetal pozisyon veya sonografik rezolüsyona bağlı görülemez riski söz konusudur. Biz, DFE, PTE ve PHE'in boyutlarındaki artışın fetal ağırlıkla gestasyonel yaşa göre daha yüksek bir korelasyon gösterdiğini saptadık ($r=0.84$, $r=0.47$ Pearsons). Ossifikasyon merkezlerinin boyutlarında elde edilebilecek epifiziel yaşın (epifiziel yaş (DFE)=32+DFE maks. çap, epifiziel yaş (PTE)=34+PTE maks. çap, epifiziel yaş (PHE)=37+PHE maks. çap) gestasyonel yaş ile karşılaştırılmasının klinik değerlendirmede pratik olarak kullanılabilirliği görüşündeyiz. Olguları, gestasyonel yaşa özgü doğum ağırlık kategorilerine (9) göre karşılaştırdığımızda aynı DFE boyuta sahip olanlarda, birlikte PTE veya PHE görülmesine göre yer aldıkları standart deviasyon aralığının değiştiğini tespit ettik. Aynı gestasyonel haftada aynı DFE çapına sahip olgularda PTE görülmemesi olgunun doğum ağırlık kategorisinde normalin altında (ortalama -1SD veya 2SD) sınıfına

girenken PHE varlığı normalin üstü (ortalama+1SD veya +2SD) kategorisine girmesine neden olmaktadır. Dolayısı ile en son belirginleşen ossifikasyon merkezinin fetal gelişimi daha iyi yansıtacağı düşüncesindeyiz.

Sonuçta, uzun kemik epifiziel ossifikasyon merkezlerinin görülme zamanı ve boyutlarının değerlendirilmesinin:

Gestasyonel yaşı doğru olarak bilinen gebelerde 34 ve 35. gestasyonel haftalarda DFE görülmesinin intrauterin büyüme geriliği yönünden tarama testi olarak kullanılabilceği,

Epifiziel yaşı küçük olan gebelerde prematüriteye bağlı erken neonatal komplikasyonlar açısından (RDS, hipoglisemi, hipokalsemi, hipotermi, vs.) ve doğum yönetimi açısından uyarıcı ve yönlendirici olarak,

PHE varlığı veya PHE>1 mm olması postmatürite ve fetal makrosomi'nin antenatal değerlendirilmesi ve doğum yönetiminin planlanmasında,

İkiz gebeliklerde diskordan fetal gelişimin saptanması ve doğum yönetiminin planlanmasında,

Maturasyon ile somatik gelişim korelasyonunun bozulduğu gestasyonel diabetes mellitus olgularında,

Ayrıca Epifiziel yaşın gestasyonel yaşa göre büyük olduğu durumlarda endokrinopatiler (adrenogenital sendrom) veya epifiziel yaşın geri olduğu durumlarda hipotiroidi, Turner sendromu ve kondrodistrofi gibi patolojilerin prenatal tanısında yararlı olabileceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Chan WF, Ang AH, Soo YS. The value of lower

limb ossification centers in the radiological estimation of fetal maturity. *Aust NZJ Obstet Gynecol.* 12:55, 1972.

2. Chinn DH, et al. Ultrasonographic identification of fetal lower extremity epiphyseal ossification center. *RAD.* 147:815, 1983.

3. Gentili P, Trasimeni A and Giorlandio C. Fetal ossification centers as predictors of gestational age in normal and abnormal pregnancies. *J Ultrasound Med.* 3: 193, 1984.

4. Goldstein I, Lochwood C, Belanger K, Hobbins J. Ultrasonographic assesment of gestational age with the distal femoral and proximal tibial ossification centers in the third trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 158:127, 1988.

5. Hadlock FP, Deter LR, Harrist RB, et al. Estimating fetal age: Computer assisted analysis of multiple fetal growth parameters. *RAD.* 152: 497, 1984.

6. Mahony B, Bowie J, Killam A, et al. Epiphyseal ossification centers in the assesment of fetal maturity: Sonographic correlation with the amniocentesis lung profile. *Radiology.* 159:521, 1986.

7. Mahony B, Callen P, Filly R. The distal femoral epiphyseal ossification centers in the assesment of third trimester menstrual age: Sonographic identification and measurement. *RAD.* 155:201, 1984.

8. Mc Leary R, and Kuhns L. Sonographic evaluation of the distal femoral epiphyseal ossification center. *J Ultrasound Med.* 2:427, 1983.

9. Usher R, Mclean F. Intrauterin growth of liveborn Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatr.* 74:901, 1969.

10. Ziliani M, Fernandez S, Azuaga A, et al. Ultrason evaluation of the distal femoral epiphyseal ossification center as a screening test for intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol.* 70:361, 1987.