

# Fetal Prenasal Kalınlık İle Doğum Ağırlığı Arasındaki İlişki

## The Relationship Between Fetal Prenasal Thickness And Birth Weight

Haççe Yeniçeri\*, Mehmet Murat Işıksalan, Ali Acar

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Konya

### ÖZET

**Amaç:** Gebelerde bazı maternal ve fetal özelliklerin fetal sonografik prenatal kalınlığa etkisini ve prenatal kalınlık ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamız prospektif longitudinal olarak planlandı. Perinatoloji polikliniğine Eylül 2019 - Ocak 2020 tarihleri arasında fetal sonografik muayene için başvuran 16-23 gebelik haftasındaki sağlıklı gebeler dahil edildi. Demografik özellikler ve fetal prenatal kalınlık ölçümleri kaydedildi. Gebeler doğuma kadar takip edildi. Veriler, Pearson korelasyon analizi ve lineer regresyon ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 74 gebe değerlendirildi. Gebelerin yaş ortalaması  $29,5 \pm 5,3$  idi. Ortalama fetal prenatal kalınlık  $3,2 \pm 0,97$  mm olarak belirlendi. Tek değişkenli analizlerde maternal vücut kitle indeksinin, yaşın, fetal cinsiyetin ve paritenin prenatal kalınlık üzerine etkisi saptanmadı. Pearson korelasyon analizinde ise gebelik haftası ile prenatal kalınlık arasında pozitif korelasyon saptandı ( $r = 0,484$ ;  $p < 0,001$ ). Prenatal kalınlık ve doğum ağırlığı arasında korelasyon yoktu ( $r = 0,133$ ;  $p = 0,258$ ).

**Sonuç:** İkinci trimesterde sonografik prenatal kalınlık gebelik haftası ile pozitif korelasyon göstermekte ve bu ilişki parite, vücut kitle indeksi, maternal yaş, doğum ağırlığı ve fetal cinsiyetten bağımsız gözükmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antenatal ultrasonografi, Doğum ağırlığı, Gebelik, Prenatal kalınlık

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to investigate the effect of certain maternal and fetal features on fetal prenatal thickness, considering the correlation between prenatal thickness and subsequent birth weight.

**Methods:** This was a prospective longitudinal study. Uncomplicated pregnancies between 16-23 weeks of gestation seen at perinatology outpatient clinic for fetal ultrasound examination between September 2019 - January 2020 were included. Demographic data and fetal prenatal thickness measurements were recorded. Pregnant women were followed until delivery. Data were evaluated with Pearson correlation analysis and linear regression.

**Results:** A total of 74 pregnant women were evaluated. The mean maternal age and fetal prenatal thickness was  $29.5 \pm 5.3$  years and  $3.2 \pm 0.97$  mm, respectively. In univariate analysis, maternal body mass index, age, fetal gender and parity were not significantly related with prenatal thickness. Pearson correlation analysis revealed a positive correlation between gestational age and prenatal thickness ( $r = 0.484$ ,  $p < 0.001$ ). There was no correlation between prenatal thickness and birth weight ( $r = 0.133$ ,  $p = 0.258$ ).

**Conclusion:** Prenatal thickness on second trimester ultrasound is positively correlated with gestational age, and this effect seems independent of parity, maternal body mass index, age, birth weight and fetal gender.

**Key Words:** Antenatal ultrasound, Birth weight, Pregnancy, Prenatal thickness

### Giriş

Prenatal kalınlık (PK) burun kemiği üzerindeki cilt ödemi olup ikinci trimesterde Down sendromlu fetüslerde artış göstermektedir (1-3). İlk trimesterde nukal saydamlık ve ikinci trimesterde ense ödemi Down sendromu taramasında kullanılmaktadır (4, 5). Yakın zamanda Maymon ve ark. PK artışının Down sendromu taramasında belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmiştir (1).

Birinci trimesterde anöploidi taraması için ölçülen fetal ense kalınlığı (EK), serbest  $\beta$ -human koryonik gonadotropin ( $\beta$ -HCG) ve gebelikle ilişkili plazma protein A (PAPP-A) gibi biyobelirteçler doğum ağırlığı öngörüsü ile ilişkilendirilmiştir (6-10). Doğru doğum ağırlığını tahmin etmek için parite, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), fetal prezentasyon, amniyotik sıvı indeksi, gebelikteki maternal ağırlık artışı, plasentanın lokalizasyonu, fetüsün cinsiyeti gibi veriler dikkate

\*Sorumlu Yazar: Haççe Yeniçeri, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Konya  
E-mail: hacceyeniceri@hotmail.com, Tel: 0 (505) 617 65 10

ORCID ID: Haççe Yeniçeri: 0000-0001-8230-9746, Mehmet Murat Işıksalan: 0000-0002-5766-7063, Ali Acar: 0000-0001-6478-2206

Geliş Tarihi: 19.10.2020, Kabul Tarihi: 10.11.2020



**Resim 1.** Prenazal Kalınlık Ölçümü

alınarak çalışmalar yapılmıştır (11, 12). Fetal büyümenin ilk trimesterden ziyade 16. haftadan sonra oluşan fizyolojik değişikliklerden etkilendiğine inanılmaktadır (13).

Gebeliğin ikinci trimesterinde fetal ultrasonografik muayene ile ölçülen fetal prenazal kalınlığa bazı maternal ve fetal özelliklerin etki edebileceği varsayıldı. Prenazal kalınlık ile doğum ağırlığı arasında pozitif ilişki olduğu hipotezi kuruldu. Bu çalışmada ikinci trimesterde maternal-fetal özelliklerin PK'a etkisi ve PK ile doğum kilosu arasındaki ilişki araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya üniversitemizin perinatoloji polikliniğine Eylül 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında başvuran 100 katılımcı dahil edildi. Katılımcılarımız 16-23 haftalık sağlıklı, tek, canlı gebeliği olan kadınlardı. Çalışma prospektif longitudinal olarak planlanmıştır. Çalışmanın gücünü hesaplamak için G\*Power 3,1 istatistiksel analiz programı (Erdfelder, Faul ve Buchner, Düsseldorf, Germany) kullanıldı. Araştırmanın  $\alpha$  hata olasılığı, etki büyüklüğü ve gücü sırasıyla 0,05, 0,3 ve 0,8 idi. Toplam gerekli örneklem büyüklüğü 67 olarak hesaplandı.

Çalışmaya katılan tüm katılımcıların çalışma hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmiş onamları alındı. Çalışma 1964 Helsinki Bildirisi'nde belirtilen etik standartlarına göre yapıldı ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı alındı (karar sayısı: 2019/2051). Çalışmamızda araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Katılımcıların yaşları, VKİ ve obstetrik öyküleri kaydedildi. Son adet tarihlerine göre tüm katılımcıların

ultrasonografi ile gebelik haftaları teyit edildi. Tüm gebelere fetal anomali taraması yapıldı. Otuz yedi haftanın altındaki doğumlar preterm doğum olarak belirlendi. Sistemik hastalığı olanlar, gebelik takiplerinde gestasyonel diyabet, preeklampsi ve fetal büyüme kısıtlılığı gelişenler, preterm doğum yapanlar, fetal anomali tespit edilenler, sigara-alkol kullananlar, çoğul gebelikler, ölü doğum yapanlar, belirsiz gestasyonel yaşı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm ölçümler obstetrik ultrasonografi konusunda deneyimli ve yetkili iki araştırmacı tarafından C 2-9 problu Voluson E8 (Tiefenbach, Austria) ultrasonografi cihazı ile gerçekleştirildi. Fetüsün nazal kemik, alt ve üst dudak, maksilla ve mandibulanın görüldüğü midsagittal yüz profil görüntüsü kesitleri alındı. Frontal kemiğin sınırladığı alan içinde nazal kemiğin yanlış yokluğunu ve kısalığını önlemek için 45 derece açı ile düşük parlaklık ayarında görüntü sağlandı (14, 15). Bu düzlemde PK ölçümü fronto-nazal açı ile cildin dış kısmı arasındaki mesafe ölçülerek yapıldı (Resim 1).

Çalışmaya toplam 100 gebe katıldı. Bunlardan 12 gebe doğum bilgilerine ulaşamaması, 4 gebe nazal kemiğin net gösterilememesi, 4 gebe fetal prenazal kalınlık ölçümü için uygun görüntü elde edilememesi ve 6 gebe preterm doğum nedeni ile çalışma dışı bırakıldı.

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 median, ortalama  $\pm$  standart sapma ya da frekans (%) olarak verildi. Kolmogorov-Smirnov, Lineer regresyon analizi ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı.

## Bulgular

Toplam 74 gebe değerlendirildi. Katılımcıların yaş ortalaması  $29,5 \pm 5,3$  idi. Diğer demografik bilgiler tablo 1'de gösterilmiştir. Prenazal kalınlık ve doğum ağırlığı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $r=0,133$ ,  $p=0,258$ ). Kız fetüslerle erkek fetüslerin ortalama prenazal kalınlıkları arasında fark saptanmadı (sırasıyla  $3,0 \pm 0,98$ ,  $3,3 \pm 0,94$ ,  $p=0,96$ ). Kız ( $2929 \text{ g} \pm 386 \text{ g}$ ) ve erkek fetüslerin doğum ağırlığı ( $3183 \text{ g} \pm 626 \text{ g}$ ) arasında fark saptandı ( $p=0,035$ ).

Pearson korelasyon analizinde gebelik haftası ile prenazal kalınlık arasında pozitif korelasyon saptandı ( $r=0,484$ ;  $p<0,001$ ). Prenazal kalınlığın VKİ, yaş, fetal cinsiyet, parite ve gebelik haftası ile ilişkisini değerlendirmek için yapılan tek değişkenli analizlerde sadece gebelik haftasının etkisi bulundu (beta 0,48;  $p<0,001$ ) (Tablo 2).

**Tablo 1.** Demografik Özellikler

Parametre	Değer
VKİ (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	26,4 ± 3,9
Yaş (yıl) <sup>a</sup>	29,5 ± 5,3
PK (mm) <sup>a</sup>	3,2 ± 0,97
Parite <sup>b</sup>	2 (1, 6)
Abort sayısı <sup>b</sup>	0 (0, 4)
PK'nın ölçüldüğü gebelik haftası (hafta) <sup>a</sup>	20,8 ± 1,6
Doğumda gestasyonel yaş (hafta) <sup>a</sup>	37,8 ± 2,71
Doğum ağırlığı (gr) <sup>a</sup>	3076 ± 550
Plasenta lokalizasyonu <sup>c</sup>	
Anterior	34 (45,9)
Posterior	29 (39,2)
Lateral	6 (8,1)
Fundal	5 (6,8)

VKİ, vücut kitle indeksi

PK, prenatal kalınlık

Veriler ortalama ± standart sapma<sup>a</sup>, ortanca (minimum - maksimum)<sup>b</sup> ya da frekans (%)<sup>c</sup> olarak verilmiştir

**Tablo 2.** Prenatal Kalınlığa Etki Eden Değişkenlerin Regresyon Analizi

	beta	p değeri
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	-0,162	0,175
Yaş (yıl)	-0,004	0,970
Fetal cinsiyet	0,171	0,113
Gebelik sayısı	0,080	0,518
Gebelik haftası (hafta)	0,453	<0,001
VKİ, vücut kitle indeksi.		

## Tartışma

Mevcut çalışmamızda prenatal kalınlık ile doğum kilosu arasında ilişki saptanmadı. Bağımsız değişkenlerden sadece gebelik haftası artışı ile PK'ta artış izlendi.

İlk defa 2005 yılında Maymon ve ark. tarafından prenatal kalınlık ölçümü ve bunun Down sendromu ile ilişkisi bildirilmiştir. İkinci trimesterde, normal 500 vaka ile karşılaştırdıklarında trizomi 21'li 21 fetüste PK'ın arttığı gösterilmiştir. Çalışmada, PK'ın gebelik haftası ile arttığı ve 16–23 gebelik haftaları arasındaki ortanca değerlerinin 2,8–4,1 arasında olduğu belirtilmiştir (1). Bu konuda daha sonraki yıllarda yapılmış benzer çalışmalarda da PK'nın gebelik haftası ile artış gösterdiği tespit edilmiştir (16-19).

Türkiye'de 2017 yılında Arısoy ve ark. 16-23 gebelik haftaları arasında 393 katılımcıyı içeren PK, biparietal çap/prenatal kalınlık (BPÇ/PK) ve prenatal kalınlık/nazal kemik uzunluğu

(PK/NKU) oranlarının gebelik haftası ile ilişkileri ve dağılımlarını araştıran bir çalışma yapmış ve PK nomogramları oluşturulmuştur. Anılan araştırmada, PK'ın gebelik haftası ile anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu olarak gebelik haftası ile PK arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Bir araştırmada obezitenin ikinci trimester taramasını etkileyebileceği öne sürülmüş; fetal anatomisinin yetersiz değerlendirilmesine, tanıda gecikme ve atlamaya veya anöploidi için belirteçlerin değerlendirilmesinde kısıtlamalara neden olabileceği kanısına varılmıştır (21). Bazı çalışmalarda maternal VKİ'nin doğum ağırlığı üzerinde de etkisi saptanmıştır (22, 23). Ancak, bizim çalışmamızda maternal VKİ'nin PK'ya etkisinin olmadığı saptandı. Doğum ağırlığını etkileyen parite, yaş, maternal VKİ, fetal prezentasyon, amniyotik sıvı indeksi, plasentanın lokalizasyonu, fetüsün cinsiyeti gibi birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler VKİ'nin PK üzerine izole etkisini değerlendirmeyi zorlaştırmıştır.

Çalışmalar, cinsiyetler arasında fetal büyüme açısından farklılıklar ve doğum ağırlığının erkek fetüslerde daha fazla olduğunu göstermektedir (24-27). İki bin on dokuz yılında Tekola-Ayele ve ark. erkeklerin kadınlara göre daha düşük doğum ağırlığına sahip olduklarını bulmuştur. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışma sonucunda doğum ağırlıklarının cinsiyete göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir (28). Bizim çalışmamızda erkek fetüslerin doğum ağırlığı kız fetüslerin doğum ağırlığından fazlaydı. Doğum ağırlığı fazla olan erkek fetüslerde prenatal kalınlığın daha fazla olması öngörülüyordu. Ancak öngördüğümüzden farklı olarak kız fetüslerle erkek fetüslerin ortalama prenatal kalınlıkları arasında fark saptanmadı. Bunun nedenleri çalışmamızdaki katılımcı grubun heterojen olması ve örneklem sayısının az olması olabilir.

Ulaşabildiğimiz kadarı ile mevcut çalışma PK ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamızın kısıtlarından ilki katılımcı grubumuzun heterojen olmasıdır. İkincisi tek merkezli olması ve farklı etnik grupları içermemesidir. Şu ana kadar farklı etnik gruplara göre PK için karşılaştırmalı bir çalışma yoktur. İlerde homojen özellikler gösteren gruplarla farklı etnik kökenlere göre PK'ı değerlendiren örneklem sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Prenatal kalınlık ve doğum ağırlığı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. İkinci trimesterde sonografik prenatal kalınlık gebelik haftası ile pozitif korelasyon göstermekle beraber bu ilişki parite, vücut kitle indeksi, maternal yaş ve fetal cinsiyetten bağımsız gözükmektedir.

**Finansman veya Mali Destek:** Yoktur.

**Çıkar Çatışması:** Yoktur.

**Yazarların Katkısı:** Çalışmanın konsepti ve dizaynı: HY; MMI

Verilerin toplanması ve işlenmesi: HY; MMI

Verilerin analizi ve yorumlanması: MMI

Literatür araştırması: HY

Makalenin yazımı: HY

Kritik gözden geçirme: HY; MMI; AA

Yayınlanacak versiyonun nihai onayı: AA; HY; MMI

**Etik Kurul:** Çalışma 1964 Helsinki Bildirisi'nde belirtilen etik standartlarına göre yapıldı ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı alındı (karar sayısı: 2019/2051). Çalışmamızda araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

## Kaynaklar

1. Maymon R, Levinsohn-Tavor O, Cuckle H, Tovbin Y, Dreazen E, Wiener Y, et al. Second trimester ultrasound prenatal thickness combined with nasal bone length: a new method of Down syndrome screening. *Prenat Diagn* 2005; 25(10): 906-911.
2. Maymon R, Ushakov F, Waisman D, Cuckle H, Tovbin Y, Herman A. A model for second-trimester Down syndrome sonographic screening based on facial landmarks and digit length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27(3): 290-295.
3. Vos FI, De Jong-Pleij EA, Bakker M, Tromp E, Pajkrt E, Kagan KO, et al. Nasal bone length, prenatal thickness, prenatal thickness-to-nasal bone length ratio and prefrontal space ratio in second- and third-trimester fetuses with Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(2): 211-216.
4. Sebire NJ, Snijders RJ, Brown R, Southall T, Nicolaides KH. Detection of sex chromosome abnormalities by nuchal translucency screening at 10-14 weeks. *Prenat Diagn* 1998; 18(6): 581-584.
5. Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD, Jr. Sonographic identification of second-trimester fetuses with Down's syndrome. *The New England journal of medicine* 1987; 317(22): 1371-1376.
6. 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(1): 35-40.
7. Timmerman E, Pajkrt E, Snijders RJ, Bilardo CM. High macrosomia rate in healthy fetuses after enlarged nuchal translucency. *Prenatal diagnosis* 2014; 34(2): 103-108.
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? *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada: JOGC* 2017; 39(9): 750-756.
9. Poon LC, Karagiannis G, Stratieva V, Syngelaki A, Nicolaides KH. First-trimester prediction of macrosomia. *Fetal diagnosis and therapy* 2011; 29(2):139-147.
10. 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. *Journal of perinatal medicine* 2011; 39(3): 305-309.
11. Tas EE, Kir EA, Yilmaz G, Yavuz AF. Accuracy of sonographic fetal weight

- estimation in full-term singleton pregnant women. *Pak J Med Sci* 2019; 35(1): 34-38.
12. Barel O, Maymon R, Vaknin Z, Tovbin J, Smorgick N. Sonographic fetal weight estimation - is there more to it than just fetal measurements? *Prenat Diagn* 2014; 34(1): 50-55.
  13. Gluckman PD, Pinal CS. Regulation of fetal growth by the somatotrophic axis. *The Journal of nutrition* 2003; 133(5 Suppl 2): 1741-1746.
  14. Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicolaidis KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11-14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23(3): 218-223.
  15. Sonek J, Cicero S. Ultrasound evaluation of the fetal nasal bone: the technique (an update). *Down's Screening News* 2004; 11: 25.
  16. Persico N, Borenstein M, Molina F, Azumendi G, Nicolaidis KH. Prenasal thickness in trisomy-21 fetuses at 16-24 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32(6): 751-754.
  17. De Jong-Pleij EA, Vos FI, Ribbert LS, Pistorius LR, Tromp E, Bilardo CM. Prenasal thickness-to-nasal bone length ratio: a strong and simple second- and third-trimester marker for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39(2): 185-190.
  18. Yang X, Zhen L, Pan M, Han J, Li D, Liao C. PT/NBL ratio assessment at mid-trimester in prenatal screening for Down syndrome in a Chinese population. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2014; 27(18): 1860-1863.
  19. Szabó A, Szili K, Szabó JT, Sikovanyecz J, Isaszegi D, Horváth E, et al. Nasal bone length: prenasal thickness ratio: a strong 2D ultrasound marker for Down syndrome. *Prenat Diagn* 2014; 34(12): 1139-1145.
  20. ER P, NA IJR. Fetal prenasal thickness and its correlated ratios between 16 and 23 weeks of gestation. *PERINATAL* 2017; 25(3): 98.
  21. Preen C, Munn Z, Raju S, Flack N. Second trimester ultrasound detection of fetal anomalies in the obese obstetrical population: a systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2018; 16(2): 328-335.
  22. Spada E, Chiossi G, Coscia A, Monari F, Facchinetti F. Effect of maternal age, height, BMI and ethnicity on birth weight: an Italian multicenter study. *J Perinat Med* 2018; 46(9): 1016-1021.
  23. Gasiorowska A, Zawiejska A, Dydowicz P, Wender-Ozegowska E, Poprawski G, Tobola-Wrobel K, et al. Maternal factors, ultrasound and placental function parameters in early pregnancy as predictors of birth weight in low-risk populations and among patients with pre-gestational diabetes. *Ginekol Pol* 2019; 90(7): 388-395.
  24. Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; 198(5): 517.e1-6.
  25. Mohammad K, Kassab M, Gamble J, Creedy DK, Foster J. Factors associated with birth weight inequalities in Jordan. *Int Nurs Rev* 2014; 61(3): 435-440.
  26. Terada M, Matsuda Y, Ogawa M, Matsui H, Satoh S. Effects of maternal factors on birth weight in Japan. *J Pregnancy* 2013; 2013: 172395.
  27. Bukowski R, Smith GC, Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Human sexual size dimorphism in early pregnancy. *American journal of epidemiology* 2007; 165(10): 1216-1218.
  28. Tekola-Ayele F, Workalemahu T, Gorfu G, Shrestha D, Tycko B, Wapner R, et al. Sex differences in the associations of placental epigenetic aging with fetal growth. *Aging (Albany NY)* 2019; 11(15): 5412-5432.