

FETAL YAŞ VE MATÜRASYON TAYİNİNDE DİSTAL FEMUR EPİFİZİ SEKONDER OSSİFİKASYON MERKEZİNİN SONOGRAFİK İDENTİFİKASYONU VE ÖLÇÜMÜ

Dr. Sema SOYSAL *, Dr. Kemal ÖDEV**, Dr. Mustafa ERKEN **,

Dr. Hikmet KARABACAK***, Dr. Ergün ONUR*

*S.Ü.T.F. Kadın Hast. ve Doğum ABD, ** S.Ü.T.F. Radyoloji ABD, *** SSBY Konya Doğumevi

ÖZET

Distal femur epifizi sekonder ossifikasyon merkezi (DFE)'nin sonografik identifikasyonu ve ölçümü 3. trimester gebelik yaş tayininde obstetrisyenler için güvenli ve pratik bir yöntemdir. DFE'nin görülme yaşı ortalama 32-33. haftadır ve gebeliğin 30-35 haftaları arasında DFE ye sahip fetusların yüzdesi zamanla artar. DFE'nin ölçümü gebelik yaşı ile birlikte lineer olarak artış göstermektedir.

Anahtar Kelimeler : Fetal yaş, fetal matürasyon, distal femur epifizi sekonder ossifikasyon merkezi (DFE)

SUMMARY

The Distal Femoral Secondary Epiphyseal Ossification Center in the Assessment of Fetal Age and Maturation: Sonographic Identification and Measurement

The distal femoral epiphyseal secondary ossification center (DFE), which can be reliably identified and measured sonographically is a practical and reliable method in predicting third trimester menstrual age. The mean age at the DFE appearance is approximately the 32-33 menstrual weeks and between 30 and 35 menstrual weeks, the percentage of fetuses with a DFE progressively increases measurement of the DFE indicated that its size showed a linear increase with gestational age.

Key Words: Fetal age, fetal maturation, distal femoral epiphyseal secondary ossification center (DFE)

GİRİŞ

Prenatal morbidite ve mortalitenin fetal yaş, büyüme ve ağırlık ile yakın ilişkisi vardır. Bu bakımdan inutero fetal yaşın doğru tahmini antenatal bakım ve kontrollerin önemli bir bölümünü teşkil eder. Son 15 yılda obstetri alanında kullanımı hızla artan ultrasonografik parametreler çeşitli trimesterlerde fetal yaş tayinlerinde önemli rol oynamışlardır. Uygulanan yöntemlerin çoğu gebeliğin erken dönemlerinde güvenilirliklerinin yüksek olmasına karşılık, geç dönemlerinde yararları halen tartışmalıdır. Böyle durumlarda fetal matürasyonun tayini son derece önemlidir (1,2).Fetusun dış or-

tama adaptasyonunda en önemli gelişimi olan pulmoner matürasyonu tetkik için amniotik sıvıda lesitin/sfingomyelin oranını araştırmak sonuç itibariyle güvenilir olmakla beraber maternal ve fetal risk taşıması nedeniyle araştırmacılar fetal yaş ve matürasyon tayininde daha pratik yeni metodları geliştirmeye yönelmişlerdir (3,4).

Çalışmamızda gebeliğin 3. trimester geç döneminde gebelik yaşı tayini için maternal ve fetal risk taşımayan, değerlendirimi kolay, güvenilirliği yüksek ve biyolojik değişkenlerden etkilenmediği ileri sürülen ultrasonografi ile distal femur epifiz ossifikasyon merkezi (DFE) nin tesbit ve ölçümleri ayrıntılı olarak incelendi.

MATERYAL VE METOD

Şubat 1991 - şubat 1992 yılları arasında selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Obstetri polikliniğinde antenatal kontrolleri yapılan ve daha önce düzenli menstrüel siklusu olan, son menstrüel tarihini kesin ve doğru bilen, tek fetusa sahip 208 gebede 28. haftadan itibaren ultrasonografik DFE değerlendirimi yapıldı.

Çalışma yapıldığı andaki gebelik haftası kadının son menstrüel tarihine göre tesbit edildi. Diabetes mellitus, hipertansiyon gibi sistemik hastalıklara sahip gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

DFE' nin tesbiti için longitudinal düzlemde femur boyu görüntülendi, daha sonra femurun distal ucuna en yakın alanda yoğun ekolu ossifikasyon merkezi saptanarak en büyük çapının dıştan dışa ölçümü yapıldı (Resim 1).

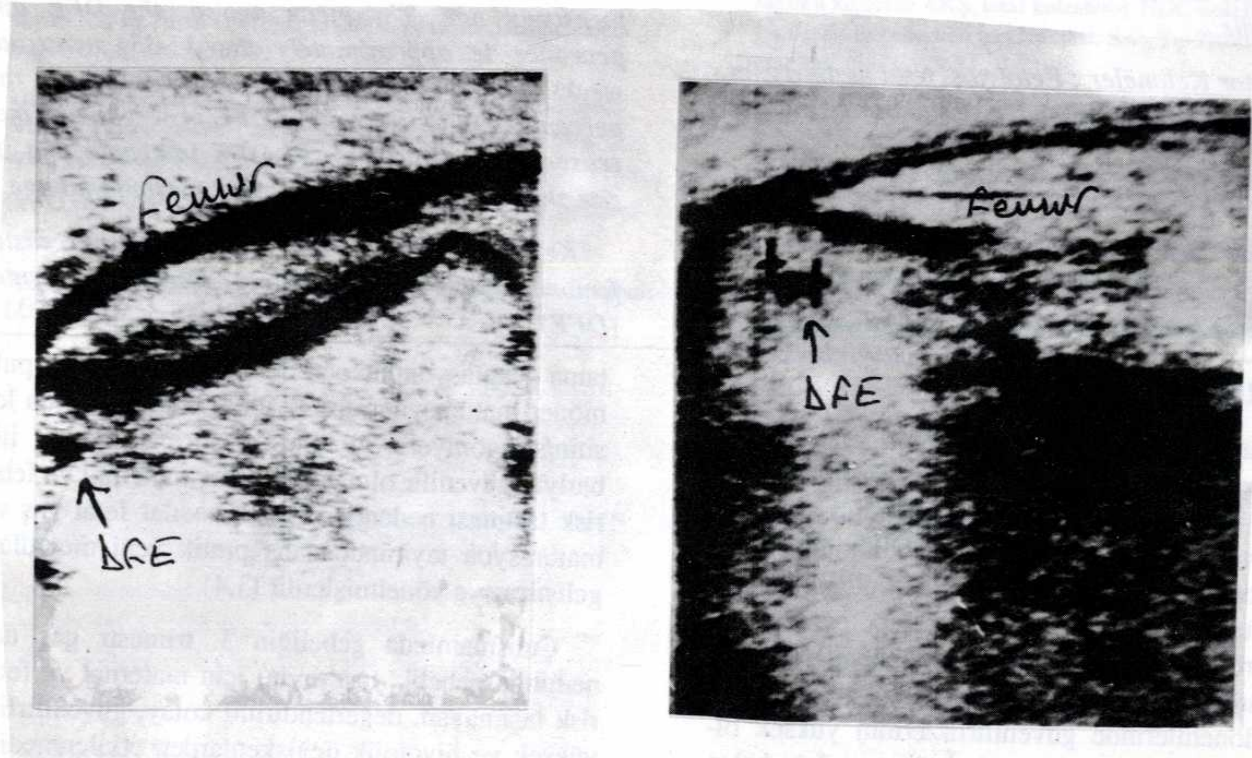
Fetusun organ sistemleri malformasyon yönünden de ultrasonografik olarak tetkik edildi ve malformasyon tesbit edilen fetuslar ile gelişme geriliği gösterenler çalışmaya dahil edilmedi.

Ultrasonografik incelemeler Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Ultrason Ünitesinde toshiba sonolayer sal 77B real-time, probe frekansı 3.75 mHz olan aygıt kullanılarak yapıldı.

Postnatal dönemde ilk 2 gün içinde yenidoğanların Dubowitz yöntemi ile gebelik yaşı tayinleri yapıldı (5).

DFE'nin varlığı ve bunun ölçümü ile gebelik yaşı arasında ilişki araştırıldı.

Çalışmamızın istatistikî sonuçları Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootehni bölümünde t ve x^2 testi ve regrasyon analizi yapılarak değerlendirildi.



Resim 1. DFE'nin sonografik görünümü

BULGULAR

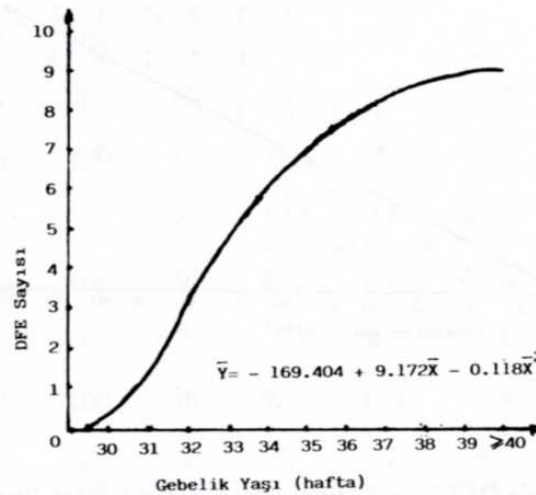
Gebeliğin 30. haftasından önce görülmeyen DFE 30-31. haftalarda %20, 32. haftada %30, 33. haftada %80, 34. haftada %90, 35. haftada %93.3 oranında ve 36. haftada olguların tümünde tesbit edildi. Gebeliğin 37 ve 38. haftalarındaki birer fetusta DFE saptanamadı. Bu fetusların doğum sonrası çekilen diz grafilerinde de DFE görülemedi (Tablo 1).

DFE'nin varlığı ile gebeliğin 30-42. haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. İlişkinin korelasyon katsayısı $r=0.82, p<0.001$ dir. İlişkinin regrasyon analizine göre şekli bir paraboldür (Şekil 1).

33. haftadan küçük 30 fetusun 23'nde (%76.7) DFE tesbit edilmedi. DFE'nin tebit edilmediği durumlarda gebelik yaşının 33. haftadan küçük olduğunu tahminde:

Tablo 1. Gebelik haftalarına göre DFE'nin dağılımı

Gebelik yaşı (hafta)	İncelenen gebe sayısı	DFE bulunan gebe sayısı	%
30	10	2	20
31	10	2	20
32	10	3	30
33	10	8	80
34	10	9	90
35	15	14	93.3
36	27	27	100
37	18	17	94.5
38	21	20	95.2
39	29	29	100
40	24	24	100
41	17	17	100
42	7	7	100



Şekil 1. Gebelik haftası ile DFE'nin varlığı arasındaki ilişkinin regrasyon eğrisi ($r=0.82$)

Spesifisite : %96.6

Sensitivite : %76.7

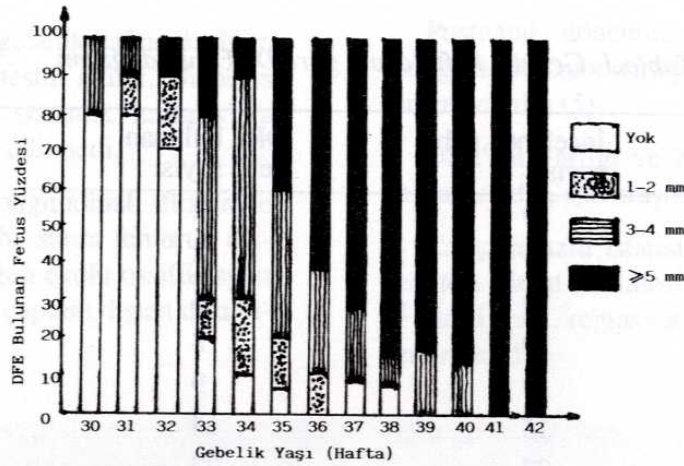
Pozitif değer tahmini : %79.3

Negatif değer tahmini : %96.1

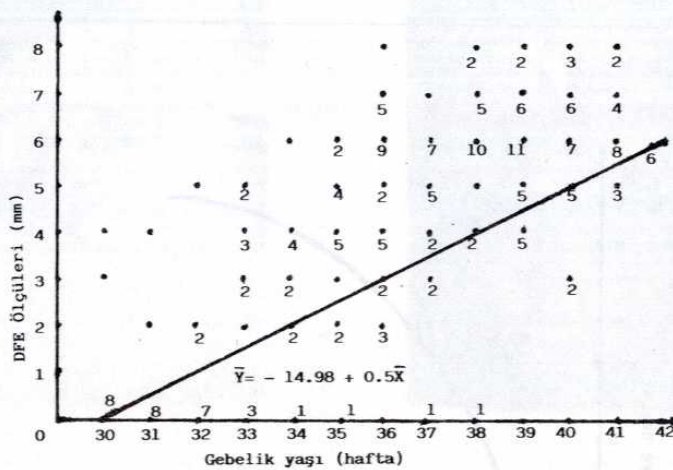
Buna göre DFE bulunmadığında gebelik yaşı
%79.3 oranında 33. haftadan küçük buna karşılık

DFE bulunduğunda ise %96.1 oranında gebelik
haftası ≥ 33 olacaktır.

DFE'nin milimetrik ölçümü ile gebelik yaşı
arasında da istatistiki olarak anlamlı lineer bir iliş-
ki tesbit edildi ($r= 0.95$, $p<0.001$). İlişkinin reg-
rasyon analizine göre şekli lineerdir (Şekil 2,3).



Şekil 2. Gebelik haftasına göre DFE milimetrik ölçüm dağılımı



Şekil 3. Gebelik haftası ile DFE'nin ölçümü arasındaki ilişkinin lineer regrasyon eğrisi ($r= 0.95$)

DFE ≥ 5 mm ölçüldüğünde gebelik yaşının ≥ 37 hafta olduğunu tahminde :

Spesifisite : %70.7

Sensitivite : %86.2

Pozitif değer tahmini : %78.7

Negatif değer tahmini : %80.2

Buna göre DFE ≥ 5 mm ölçüldüğünde gebelik yaşı %78.7 ≥ 37 hafta ve < 5 mm ölçüldüğünde ise %80.2 < 37 hafta olacaktır.

DFE'nin mevcudiyeti veya yokluğu < 32 ve > 33 haftalar arasında, 3-4 mm ölçülmüş olması < 34 ve > 35 haftalar arasında ve ≥ 5 mm ölçüldüğünde ise < 36 ve > 37 haftalar arasındaki ayırım yapma olanağını sağlar (Tablo 3).

Tablo 3. DFE milimetrik ölçümünün gebelik haftasına göre dağılımının χ^2 testi ile spesifisitesi ve sensitivitesi

Gebelik yaşı (hafta) DFE ölçümü	SN %	SP %	PPV %	NPV %
$< 32 / > 33$ yok / var	80	97.6	80	97.6
$< 34 / > 35$ yok / 3-4 mm	75.8	91.3	92.6	72.4
$< 36 / > 37$ 3-4 mm / ≥ 5 mm	66.7	89.7	66.7	89.7

SN : Sensitivite

SP : Spesifisite

PPV: Pozitif değer tahmini

NPV: Negatif değer tahmini

Fetusların sonografik inceleme yapıldıkları andaki gebelik yaşları son menstrüel tarihlerine göre hesaplandı. Ayrıca fetusların postnatal dönemde Dubowitz yöntemi ile gebelik yaşları saptandı. Son menstrüel tarih ve Dubowitz yöntemi ile bulunan değerler arasında 1 haftadan daha fazla fark bulunamadı.

TARTIŞMA

Gebeliğin değerlendirilmesinde özellikle yüksek riskli gebeliklerin takibinde gebelik yaşı tayini son derece önemlidir. İn utero fetusu değerlendirmede kullanılan testlerin yorumu, doğum için uygun tedavinin planlanması ve elektif olarak doğumun son-

landırılma zamanının tesbitindeki başarı oranı gebelik yaşının doğru tahminine bağlıdır. Gebelik yaşı tayininde yapılacak bir hata perinatal mortalite ve morbidite yüksekliğinin en büyük kaynağı olan prematürite ve postmatürite olgularındaki artışa neden teşkil edebilir (6,7).

Çeşitli araştırmacılar arasında gebelik yaşı tayininde menstrüel yaş ve ultrasonik yaşın doğruluğu ve ultrasonik yaş tayininde kullanılan parametrelerin birbirine olan üstünlüğü hala tartışılmakla beraber araştırmacılar gebeliğin 1. ve 2. trimestrinin erken dönemlerinde yapılan fizik muayene, ultrasonik biometrik parametrelerin kullanımı ve gebenin son

menstrüel tarihinin kesin bilinmesiyle gebelik yaşının büyük ölçüde doğru olarak tahmin edilebileceği konusunda fikir birliği içerisindeyiz (2, 8, 9).

Obstetride asıl problem gebeliğin 3. trimestr ve daha geç dönemlerinde ilk kez müracaat eden ve son menstrüel tarihini kesin bilmeyen kadınların durumudur. Bunlarda doğum tarihini tayin ederken fetal matürite tesbiti yapılması ve bunun özellikle erken doğum tehdidi, erken membran rüptürü, maternal-fetal indikasyonlar nedeniyle erken müdahaleyi gerektiren yüksek riskli gebeliklerde doğumdan önce bilinmesi zorunludur. Bu amaçla akciğer profilini değerlendirmek için amniosentez yapılması bazı komplikasyon risklerine rağmen halen uygulanan güvenilir bir yöntemdir. Ultrason klavuzluğunda yapılsa bile riski %15 civarındadır. Bu nedenle son yıllarda matürasyon tayininde bireysel değişkenlerden etkilenmeyecek pratik ve güvenli ultrasonografik parametrelerin kullanılabilirliği önerilmektedir (1,10).

Ultrasonografik yöntemlerin çoğu özellikle 3. trimestrde gebelik yaşı tesbitinde bireysel değişkenlerin etkisi ile yeterli ve doğru bilgi vermekten uzaktır. Bundan dolayı ultrasonografi ile ossifikasyon merkezlerinin kolay ve güvenilir bir şekilde tesbit edilebilmeleri ve 3. trimestrde ossifiye olmaya başlayıp gebelik yaşı ile beraber büyüme kaydetmelerinin belirlenmesi sonucu 3. trimestrde geç dönemlerinde gebelik yaşı ve matürite tayini için marker arayışı içinde olan araştırmacılar tarafından sekonder ossifikasyon merkezleri yeniden gündeme getirilmiştir. Ultrasonografiden önce radyolojik çalışmaların teknik yönden kısıtlı olmasına rağmen matür yenidoğanların %98'nde DFE ve %70'nde proksimal tibial epifiz ossifikasyon merkezi (PTE) nin varlığı gösterilmiştir. Ultrasonografi ile bu merkezlerin tesbiti hastanelerin büyük çoğunluğunda yapılabileceğinden fetal gelişimin takibinde pratik bir yöntem olarak dikkati çekmiştir (11, 12, 13, 14).

Bizim çalışmamızda da DFE'nin varlığı ve milimetrik ölçümü ile gebelik yaşı arasında iyi derecede korelasyon bulunduğu gözlenmiş olup DFE'nin görülmeye başlandığı yaşı her iki cins için

ortalama 30-33. haftadır. 33. Hafta ve daha büyük fetuslarda DFE görülme oranı ise %96.92 olarak saptanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar kaynaklardaki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Çalışmamızda 33. haftadan büyük 168 fetusun sadece 4'ünde DFE tesbit edilememiştir. Bu grubu 34, 35, 37, 38. haftadaki fetuslar teşkil etmektedir.

Chinn ve ark. 33. haftadan büyük fetusların sadece 2' sinde, Mcleary ve ark. 35-36 haftalık 48 fetusun 6' sında, Gentili ve ark. 34. haftadan büyük 146 fetusun 8'sinde DFE'nin bulunmadığını bildirmişlerdir. Mahony ve ark. ise 35. haftadan büyük fetusların tümünde DFE' nin mevcut olduğunu göstermişlerdir (15, 16, 17, 18).

Kaynaklarda 33. haftadan büyük olan ve DFE tesbit edilmeyen normal fetuslar hakkında bilgi verilmemiştir. Ancak Gentili ve ark. ve Ziliani ve ark. intrauterin gelişme geriliği gösteren fetuslarda bu merkezlerin gelişiminin gecikebileceği veya oluşmayabileceğini bildirmişlerdir (16, 19).

Chinn ve ark. DFE'nin sadece varlığının gösterilmesinin gebelik yaşı tayininde önemli olduğunu ve bu merkezlerin ölçümünün gerekli olmadığını ileri sürmüşlerdir. Daha sonra Tabsh ve ark. nondiyabetik 133 gebe kadında 28-42. haftalar arasında ultrason ile DFE ve PTE' nin ölçümünü yaparak 34-35 haftalarda DFE' yi ≥ 5 mm ve PTE yi ≥ 3 mm olarak tesbit etmişlerdir. Mahony ve ark. da DFE ölçümlerinin menstrüel yaş ile lincer olarak artış gösterdiğini ve ≥ 7 mm ölçülen bütün fetusların ≥ 37 haftalık olduklarını bildirmişlerdir (15, 17, 20).

Çalışmamızda DFE ≥ 7 mm ölçülen bütün fetuslar 36. veya daha büyük gebelik haftasında tesbit edilmiştir. ≥ 37 haftalık 116 fetusun 100'ünde DFE ≥ 5 mm (%86.2), 14'ünde 3-4 mm (%12.1) ve 2'sinde (%1.7) ölçülmüştür.

Çalışmamızda 2 haftalık intervallerle tesbit edilen DFE ölçüm ortalamalarının gebelik yaşı ilerledikçe artış gösterdiği gözlenmiştir. Gebeliğin 30-31. haftalarında DFE ortalama 3.25 mm iken 34-35. haftalarda 3.96 mm ve 38-39. haftalarda 6 mm olarak ölçülmüştür. Buna göre DFE'nin milimetrik ölçümü ile gebelik yaşı arasında iyi bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($r= 0.95$, $p<0.001$). Böylece

DFE'nin milimetrik ölçümü gebelik haftaları arasında ayırım yapma olanağını vermektedir.

Tabsh ve ark. sekonder epifiz ossifikasyon merkezlerinin ölçümü ile L/S oranı arasında korelasyon olduğunu göstererek DFE ≥ 5 mm ve PTE ≥ 3 mm olduğunda pulmoner matüritenin %94-95 oranında tam olduğunu bildirmişlerdir. Gentili ve ark. L/S oranı > 2 olan fetusların hepsinde DFE'nin ≥ 6 mm, Mahony ve ark. da DFE ve PTE' nin kombine ölçümlerinin ≥ 11 mm veya DFE'nin PTE' den 1 mm daha büyük veya buna çok yakın olması halinde pulmoner matüritenin yine tam olduğunu göstermişlerdir (20, 21).

Çalışmamızda DFE ≥ 7 mm ölçüldüğünde fetusların %100'ü ≥ 36 hafta bulunurken, ≥ 5 mm ölçüldüğünde ise %78.7'si oranında ≥ 37 hafta bulunmuştur. Akciğerlerin doku ve hücre matürasyonunu gebeliğin 34-36. haftasında ta-

mamladığı düşünülürse DFE'nin milimetrik ölçümünün aynı zamanda pulmoner matüritenin iyi bir indikatörü olabileceği söylenebilir.

Gebelik yaşı ilerledikçe fetal biometri, fetal ölçülerdeki genetik varyasyonlar nedeniyle menstrüel yaş tayininde sınırlı kaldığından epifizyal ossifikasyon merkezlerinin tesbiti gibi nonbiometrik gözlemler gebelik yaşı tahminin doğruluğunu önemli ölçüde artırır.

Araştırmamız, gebeliğin 3. trimestrinin geç döneminde fetal yaş tayini bakımından anatomik sınırları belirgin, tesbiti kolay ve ölçümü kısa zamanda yapılabilen DFE'nin, ultrasonografik tetkikinde çapının belirlenmesi ile ilerleyen gebelik haftaları arasında duyarlı ve kesin bir ayırım yapmayı sağlar. Bu özelliklerinden dolayı da obstetri kliniklerinde kolaylıkla kullanılacak pratik ve güvenli bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Hadlock FP. Sonographic estimation of fetal age and weight. Radiologic Clinics of North America 1990;28:39-50.
2. Reece EA, Gabrielli S, Degennaro N, Hobbins JC. Dating through pregnancy: A measure of growth up. Obstetrical and Gynecological Survey 1989;44:544-55.
3. Hadlock FP, Harrist RB, Shah YP, King DE, Park SK, Sherman RS. Estimating fetal age using multiple parameters: A prospective evaluation in racially mixed population. Am J Obstet Gynecol 1987;156:955-57.
4. Schwarz RH, Crombleholme WR. Amniocentesis. In: Depp R, Eschenbach DA, Sciarra JJ, eds. Sciarra gynecology and obstetrics. Philadelphia: Harper and Row, 1987; vol-3,70:1-9.
5. Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assesment of gestational age in the newborn infant. The Journal of Pediatrics 1970;77:1-10.
6. Koops BL, Morgan LJ, Battaglia FC. Neonatal mortality risk in relation to birth weight and gestational age: Update. The Journal of Pediatrics 1982;101:969-77.
7. Maisels JM, Rees R, Marks K, Friedman Z. Elective delivery of the term fetus an obstetrical hazard. JAMA 1977;238: 2036-9.
8. Campbell S, Warsof SL, Little D, Cooper DJ. Routine ultrasound screening for the prediction of gestational age. Obstet Gynecol 1985;65:613-20.
9. Goldstein I, Reece EA, O'Conner TZ, Hobbins JC. Estimating gestational age in the term, pregnancy with a model based on multiple indices of fetal maturity. Am J Obstet Gynecol 1989;161:1235-8.
10. Sabbagha RE. Ultrasound in obstetrics and gynecology. In: Danforth DN, Scoot JR, eds. Obstetrics and gynecology. Philadelphia: JB Lippincott Company. 1986;15:259-83.
11. Dee PM, Parkin JM, Simpson W. A study of some radiological criteria of used in assessing the gestational age of the human infant. Clin Radiol 1966;47:126-31.
12. Goldstein I, Lockwood C, Belanger K, Hobbins JC. Ultrasonographic assessment of gestational age with the distal femoral and proximal tibial ossification centers in the third trimester. Am J Obstet Gynecol 1988;158:127-30.
13. Kuhns LR, Finnstrom O. New standarts of ossification the newborn. Radiology 1976;119:655-60.
14. Schreiber MH, Menachof L, Gunn WG, Biehuseen FC. Reliability of visualization of the distal femoral epiphyses as a measure of maturity. Am J Obstet Gynecol 1962;83:1249-50.
15. Chinn DH, Bolding DB, Callen PW, Gross BH, Filly RA. Ultrasonographic identification of fetal lower extremity epiphyseal ossification centers. Radiology 1983;147:815-8.
16. Gentili P, Trasimeni A, Giorlandino C. Fetal ossification centers as predictors of gestational age in normal and abnormal pregnancies. J Ultrasound Med 1984;3:193-7.

17. Mahony BS, Callen PW, Filly RA. The distal femoral epiphyseal ossification center in the assesment of third-trimester menstrual age: Sonographic identification and measurement. Radiology 1985;155:201-4.
18. Mcleary RD, Kuhns LR. Sonographic evaluation of the distal femoral epiphyseal ossification center. J Ultrasound Med 1983;2:437-8.
19. Ziliani M, Fernandez S, Azuaga A, Jorgez J, Severi FM, Colosi E. Ultrasound evaluation of the distal femoral epiphyseal ossification center as a screening test for intrauterine growth retardation. Obstet Gynecol 1987;70:361-4.
20. Tabsh Khalil MA. Correlation of ultrasonic epiphyseal centers and the lecithin/sphingomyelin ratio. Obstet Gynecol 1984;64:92-6.
21. Mahony BS, Bowie JD, Killam AP, Kay HH, Cooper C. Epiphyseal ossification centers in the assesment of fetal maturity: Sonographic correlation with the amniocentesis lung profile. Radiology 1986;159:521-4.