T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ (TIP) ANABİLİM DALI

İNSAN FETUSLARINDA NAZAL VE ORBİTAL PARAMETRELERİN ÖLÇÜMLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Musa ACAR

Danışman
Prof. Dr. Ahmet SALBACAK

KONYA-2006

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR…… ii
RESİMLER LİSTESİ……..iii
TABLOLAR LİSTESİ…….iv
1. GİRİŞ……..1
2. LİTERATÜR BİLGİ…….4
2.1.Burun Anatomisi……4
2.2.Göz Anatomisi……4
2.3.Fötal Dönem……5
2.3.1.Fötusun Dış Görünümündeki Gelişmeler……..5
3. MATERYAL VE METOD……9
4. BULGULAR……13
4.1. Elde Edilen Verilerin Cinsiyetlere Göre Karşılaştırılması……13
4. 2. Elde Edilen Verilerin Trimestrlara Göre Karşılaştırılması……...14
4. 3. Elde Edilen Verilerin Lateralizasyona Göre Karşılaştırılması…….15
4. 4. Elde Edilen Verilerin Korelasyon Açısından Değerlendirilmesi….16
5. TARTIŞMA VE SONUÇ……29
6. ÖZET……33
7. SUMMARY…….34
8. KAYNAKLAR……35
9. ÖZGEÇMİŞ……39
10. TEŞEKKÜR……40

KISALTMALAR LİSTESİ

BG : Burun Genişliği

BPÇ : Biparietal Çap

BU : Burun Uzunluğu

CRL : Crown-rumb Length

DS :Down Sendromu

ICM : İnnercanthal Mesafe

IOM_r : İntraokuler Mesafe (sağ)

IOM_l : İntraokuler Mesafe (sol)

NsG_r : Nostril Genişlik (sağ)

NsG_l : Nostril Genişlik (sol)

NKU: Nazal Kemik Uzunluğu

OCM: Outhercanthal Mesafe

$OÇ_r$: Orbital Çap (sağ)

$OÇ_l$: Orbital Çap (sol)

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Fetus'a Ait Yüz (Önden Görünüş)

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1.1. Elde edilen verilerin cinsiyetlere göre karşılaştırılması (ortalama±SS) (mm)

Tablo 4.2.1. Elde edilen verilerin ikinci ve üçüncü trimestrlara göre karşılaştırılması (ortalama±SS) (mm)

Tablo 4.2.2. Elde edilen verilerin üçüncü trimestrda ortalama büyümesi (mm)*

Tablo 4.3.1. Elde edilen verilerin lateralizasyona göre karşılaştırması (ortalama±SS) (mm)

Tablo 4.4.1. Elde edilen verilerin birbirleriyle olan korelasyonu

1.GİRİŞ

Halen genetik hastalıkların pek çoğunda kesin tedavi sözkonusu değildir. Bu nedenle genetik hastalıklarda, tedaviden çok, korunma modelleri ön plana çıkmıştır. Mutajenlerin denetimi, populasyonların özgün genetik hastalıklar açısından taranması, yenidoğan tarama yöntemleri, prospektif-retrospektif genetik danışma ve prenatal tanı etkin prevantif yöntemler arasındadır (Saraçoğlu 1998).

Genetik sonografi doğum öncesi fetus değerlendirilmesinin önemli bir kısmı haline gelmiştir. Hem teşhis hem de görüntüleme aracı olarak kullanılır (Sonek ve ark 2003). Prenatal tanı; fetustaki normal dışı bulguların gebeliğin mümkün olduğu kadar erken döneminde tespit edilmesi ve gerekiyorsa gebeliğin sonlandırılmasıdır. Prenatal tanıda kullanılan non-invazif yöntemler daha ziyade anatomik bozuluklara yönelik görüntüleme tekniklerinin kullanılmasıdır (Beksaç 1996).

Prenatal tanı yaklaşımları tıbbi genetik, obstetrik, ultrasonografi, sitogenetik, moleküler genetik, patoloji, nukleer tıp, radyoloji ve biyokimyasal genetik gibi bir çok disiplinin işbirliğini gerektiren girişimler dizisidir. Yaklaşımlardan etkili sonuç alınabilmesi için tüm bu disiplinlerin organize bir sistem içerisinde çalışması gerekmektedir (Saraçoğlu 1998). Ultrason görüntülemedeki çözünürlük ve ultrason teknisyenlerinin uzmanlaşmasının bir sonucu olarak, embriyo-fetus morfolojisinin belirlenmesinde transvajinal sonografinin uygulanması hamileliklerin yönetiminde oldukça yaygın olarak kullanılan bir teknik haline gelmiştir. Özellikle, fetus yüzü hamileliğin erken dönemlerinden itibaren açık bir şekilde görüntülenebilir ve orbitalar hiçbir zorlukla karşılaşmadan gözlemlenebilir (Paolo ve ark 2002).

Fetal büyüme ve gelişmenin takibinde ultrasonografinin önemli yeri vardır. Erken gebelik döneminde fetusların boyundan (Crown-rumb Length=CRL) gebelik yaşı belirlenebilmektedir. Aslında fetal takipte fetus ile ilgili tüm yapısal parametreler kullanılabilir. Önemli olan o parametrenin gebelik haftalarına göre normallerinin elde edilmesidir (Beksaç 1996).

1866'da Langdon Down trizomy 21 hastalarının yaygın özelliklerinin küçük bir burunla düz bir yüz olduğunu bildirmiştir (Cicero ve ark 2002, 2004). Son zamanlarda yapılan çalışmalar fetusun hamileliğin hem ilk hem ikinci üç aylık evresinde normal burun kemiğinin

olmamasının veya hipoplazik olmasının trizomy 21'in belirlenmesinde son derece duyarlı ve spesifik bir belirleyici olduğunu göstermiştir (Gamez ve ark 2004). Yüzdeki anormallikler trizomy 21 hastası fetusların arasında oldukça yaygındır. Nazal hypoplasia'nın varlığı 1866'dan beri Down sendromunun işaretlerinden biri olarak gözlemlenmektedir (Daniele ve ark 1998) .

Down sendromu canlı doğumla sonuçlanan en yaygın kromozom anöploidisidir. Doğum öncesi sonografinin, etkilenen fetusların çeşitli sonografik özelliklerin yardımı ile belirlenmesinde faydalı olduğu görülmüştür (Bromley ve ark 2002).

Risk altındaki kadınların çoğu genetik danışmadan sonra, yoğun prosedürleri reddederse iyi oluşturulmuş bir görüntüleme metodu ilk aşama olarak sunulmalıdır. Kromozom açısından anormalliklerin alternatif olarak görüntülenmesi ilk üç aylık evrede tarama yapılmayan veya dizisel görüntüleme programı uygulanmayan hastalar için ikinci üç aylık evrede teklif edilebilir. Son on yıldır pek çok sonografik özellik trizomy 21'in belirlenmesi amacı ile çalışılmıştır (Bunduki ve ark 2003). Son zamanlarda yapılan çalışmalar fetusun hamileliğin hem ilk hem de ikinci üç aylık evresinde nazal kemiğinin olmamasının veya hypoplasia'sının trisomy 21'in belirlenmesinde son derece duyarlı ve spesifik bir marker olduğunu göstermiştir (Gamez ve ark 2004). Nazal kemik hamileliğin 11-14 haftaları arasındaki taramalarda trisomy 21'in görüntülenmesi için kesinlikle inandırıcı sonografik bir markerdir (Minderer ve ark 2003).

Yüz yapılarının gelişmesi beynin ön kısmının gelişmesiyle yakından alakalıdır. Bundan dolayı, yüzdeki arızalar ve beyindeki şekil bozuklukları çoğu zaman birleştirilmiştir ve fetusun orbital biyometrisi orbital gelişme bozukluklarına bağlı anormalliklerin erken tespitinde faydalı bir ultrason parametresi olabilir (Paolo ve ark 2002).

Prenatal erken tanıda morfometrik parametrelerin önemi daha önce yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Bu çalışmada kromozomal defekti olmayan normal fetuslarda burun ve göze ait parametrelerin belirlenerek normal değerlerinin tespit edilmesinin prenatal tanıda yol gösterici olacağına inanılmaktadır.

Kromozomal defekti olan hastalarda yüze ait morfolojik farlılıklar bilinmektedir. Bu çalışmada, göze ve buruna ait parametrelerin ölçümleri yapılarak, elde edilen verilerin

istatistiksel analizi ile yapıların yaş, cinsiyet ve laterilizasyon açısından farklılıkları ve referans aralıklarının tayini amaçlanmıştır.

2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1.Burun Anatomisi

Burun kemik ve kıkırdaktan yapılmış, kas ve deri ile örtülü bir organdır. Burunun büyüklüğü ve şekli ırka ve şahsa göre çok değişmekle birlikte, üç yüzlü bir piramide benzetilelebilir. Burunun sağ ve sol yüzleri ortada birleşerek burun sırtını oluştururlar. Dorsum nasi denilen burun sırtı, şekil itibariyle ırka ve şahsa göre çok değişir. Dorsum nasinin yukarıda alın ile birleşen kısmına radix nasi, aşağıda kalan uç kısmınada apex nasi denilir. Piramide benzeyen burunun taban kısmı aşağıda bulunur. Burada nares denilen oval şekilli burun delikleri yer alır (Arıncı ve ark 2001).

Erişkinlerde görülen burun, damak oluştuktan sonra primer ağız boşluğunun geri kalan ön parçasının oldukça önemli bir bölümünün primer burun boşluğu ile sıkıca birleşip kaynaşmasından oluşmaktadır. Fakat ayrı ayrı yerlerden gelişen bu iki parçayı erişkinlerde fark etmek olduça zordur. Foramen inscisivum'dan sphenoid kemiğe kadar uzanan çizgi büyük bir olasılıkla primer burun boşluğu ile ona sonradan eklenen bölümün sınırını oluşturmaktadır (Kayalı 1992).

2.2.Göz Anatomisi

Orbita, göz ve gözün yardımcı oluşumlarının içinde bulunduğu kemik çukurdur. Orbita; tabanı (aditus orbita) önde, tepesi arkada piramit şeklindedir. Bu piramitin tepesi canalis opticus'tur. Orbitanın üst, alt, dış ve iç omak üzere dört duvarı vardır. Üst duvarı, frontal kemik ve sfenoid kemiğin ala minor'u yapar. Alt duvarı maksilla ve zigomatik kemiğin facies orbitalisleri ile palatin kemiğin processus orbitalis'i meydana getirir. İç duvarını önden arkaya doğru sırasıyla maksillanın processus frontalis'i, lakrimal kemik ve etmoid kemiğin lamina orbitalisi ile sfenoid kemiğin korpusu yapar. Orbitanın dış duvarını zigomatik ve sfenoid kemiğin ala major'ünün facies orbitalisleri oluşturur (Cumhur 2001).

Frontal kemikteki her bir arcus superciliaris'in üzerindeki deride yer alan, kısa, yatık seyirli kıllara topluca supercilium (kaş) denir (Yıldırım 2000).

Göz kapakları herbir göz için alt ve üst olmak üzere iki tanedir. Açık olduklarında göz küresi etrafında önde badem şeklinde bir açılık ortaya çıkarırlar. Kapatıldıklarında alt ve üst göz kapakları arasında horizontal bir yarık (rima palpebrarum) meydana gelir. Göz kapakları orbitanın iç ve dış yanında birer açı ile birleşirler. Bu birleşme yerlerine canthus veya comissura palpebrarum denir (Yıldırım 2000).

2.3.Fötal Dönem

Üçüncü ayın başından doğuma kadar süren ve bedenin hızla büyümesi; doku ve organların olgunlaşmasıyla karakterize olan intrauterin dönem, fötal dönem olarak bilinir (Sadler 1996). Embriyonun fötusa dönüşmesi yavaş yavaş meydana gelir ve fötüs ismini almasıyla anlam kazanır. Çünkü embriyonun tanınabilir insanoğluna geliştiğini ifade eder. Fötal dönemdeki gelişme, embriyonal dönemde gelişmeye başlayan doku ve organların farklanması ve vücudun hızla büyümesiyle karakterizedir (Şeftalioğlu 1996).

Fötal dönemde dikkat çekici değişme, baş büyümesinin, vücuda kıyasla biraz yavaşlamasıdır (Şeftalioğlu 1996). Üçüncü ayın başlarında baş, CRL uzunluğunun ortalama yarısı kadarken, 5. ayın başında üçte biri, doğumda ise dörtte biri kadardır. Yani, gelişme ilerledikçe bedenin büyümesi hızlanırken, başın büyümesi yavaşlamaktadır (Sadler 1996). Fötal dönemde vücut büyüme hızı, özellikle, 9. ve 16. haftalarda çok hızlıdır (Şeftalioğlu 1996). Fötusun boyca büyümesi 3., 4., ve 5. aylarda, ağırlık artması ise gebeliğin son iki ayında daha belirgindir (Sadler 1996, Şeftalioğlu 1996).

2.3.1.Fötusun Dış Görünümündeki Gelişmeler

9-12. haftalar: 9. hafta başlangıcında, baş, fötusun CRL uzunluğunun yarısını oluşturur (Şeftalioğlu 1996). Fötusun yüzü gitgide daha fazla insan yüzüne benzemeye başlar. Yüzün yan bölgelerinde gelişmeye başlayan gözler öne doğru kayarken kulaklar bulunması gereken yerlere doğru gelirler (Sadler 1996). Ancak gözler daha geniş aralıklı, kulaklar aşağıda ve gözler kapalıdır. Bacaklar kısa ve uyluklar küçüktür. 12. hafta sonunda kollar normal uzunluklarına ulaşırlar. Buna karşın bacaklar iyi gelişmemiştir ve normal uzunluklarından

kısadır. 9. hafta sonunda dış genital organlar birbirine benzer. 12. hafta dolayında dış genital organlar, fötusun cinsiyetinin dıştan (ultrason ile) belirlenmesine olanak verecek kadar gelişmiş haldedir (Sadler 1996, Şeftalioğlu 1996).

13-16. haftalar: Büyüme çok hızlıdır. Bacaklar uzamıştır. İskeletin kemikleşmesi bu dönemde başlar. 16. haftada annenin karın filmlerinde görünürler. Baş derisinde saç örnekleri gözlenir. Fötüs 16. hafta sonunda daha insan görünümlüdür. Çünkü gözler yanlardan öne, kulaklarda normal yelerine gelirler. Ağırlık bu dönemde çok az artar (Sadler 1996, Şeftalioğlu 1996).

17-20. haftalar: Büyüme yavaşlar ancak CRL uzunluğu 50 mm olur. Bacaklar normal uzunluklarını kazanırlar. Kaş ve saçlar 20. haftada gözlenir (Şeftalioğlu 1996).

21-25. haftalar: Fötus önemli derecede ağırlık kazanır. 22-25 haftalık doğan fötüsler çok özen gördüklerinde yaşayabilirler. Ancak solunum sistemi tam gelişmemiş olduğundan ölüm olasılığı fazladır (Şeftalioğlu 1996).

26-34. haftalar: Saç, vücut tüyleri ve tırnaklar dikkat çeker. 30. haftadan sonra bacak ve kollar tombuldur. 32. haftadan sonra prematüre doğan fötüsler genellikle yaşarlar (Şeftalioğlu 1996).

35-38.haftalar: Gelişmenin bu son döneminde fötüslerin çoğunda kilo bakımından ciddi anlamda artış gözlenmektedir. 36. hafta sonunda baş çevresi ve karın çevresi aşağı yukarı eşittir. Bu haftadan sonra karın çevresi daha büyük olabilir. Doğum yaklaşırken büyümede yavaşlama olur. Fötüsler genelde 360 mm CRL uzunluğuna ve 3400 gr ağırlığa ulaşırlar. Baş; erken dönem fetusa kıyasla daha küçük olmasına karşın yine de fötusun en büyük kısmını oluşturur (Şeftalioğlu 1996).

Prenatal tanıda fötüse ait fiziksel bulgular önemli derecede yol gösterici olmuştur. Bu yüzden son yıllarda fötüslere ait parametreler oldukça fazla çalışılmıştır. Bu çalışmaların çoğu anne karnında ultrasonografik yöntemlerle yapılmıştır.

Cicero ve ark.ları trisomy 21 hastası 731 ceninde ve kromozom olarak normal olan ceninlerin sadece 59'unda nazal kemiğinin olmadığını bildirmiştir (Wong ve ark 2003).

Bromley ve ark (2002) yaptığı çalışmada ilk üç aylık dönemdeki Down Sendromu hastası ceninlerin % 73'ünde nazal kemiğinin olmadığı görülmüştür, bu oran kontrol grubu ceninlerinde % 8.3 şeklindedir ve bunun yeni bir sonografik marker olduğunu göstermektedir. İlk olarak, burun kemiğinin olmaması için bir olasılık oranını değerlendirilmiş, ve Down Sendromu hastası 16 cenin arasında 6 tanesinin (%37) burun kemiğinin olmadığı, oysa 223 euploid hastasının sadece 1 tanesinin (% 0.5) nazal kemiğinin olmadığı ortaya konulmuştur. Nazal kemiğin olmadığı Down Sendromu için olasılık oranları % 83'tür. Daha sonra belirlenebilir nazal kemikleri bulunan ceninler arasındaki burun kemiği uzunluğunun önemi değerlendirilmiş ve Down Sendromu hastası 10 ceninde ve 222 tane euploid cenininde gözlemlenebilir nazal kemiğe rastlanmıştır. Down Sendromu'lu ceninlerin ortalama nazal kemik uzunlukları (NKU) 3.5 ± 0.47 mm , bu değerler euploid ceninlerinde 4.6 ± 0.89 mm şeklinde bulunmuştur (P< .001). Analizler euploid ceninlerde tahmin edilen Biparyetal Çap'taki (BPÇ) her 1 milimetrelik artış için NKU'da 0.13 milimetrelik artışı gösterir. Aksine, Down Sendromu'lu ceninlerde artan BPÇ ile bağlantılı önemli bir NKU artışı kaydedilmemiştir. Daha sonra gözlemlenebilir nazal kemiği bulunan ceninlerde BPÇ/NKU oranı değerlendirilmiş ve Down Sendromu'lu ceninler arasındaki ortalama BPÇ/NKU oranı 11.3 ± 2.0 iken euploid ceninlerde 8.1 ± 1.4 değeri bulunmuştur. Bu da Down Sendromu'lu bebeklerde daha kısa bir burun uzunluğunun göstergesidir (P< .001).

Ultrasonografi ile yapılan bir çalışmada, nazal kemiğinin olmaması ile hamileliğin 11-14. haftaları arasındaki Down sendromuna sahip ceninler arasında oldukça belirgin bir ilişki gözlemlenmiştir. Her iki serideki en can alıcı bulgulardan biri normal karyotip'li ceninler arasında çok düşük bir nazal kemiği yokluğu oranıdır. Bundan dolayı, Down sendromu için bu potansiyel ultrason markeri daha önce bahsedilen markerler içinde en düşük hatalı-pozitif orana sahiptir (Otano ve ark 2002).

Hamileliğin 11-14. haftaları arasındaki ceninlerin profilinin incelenmesi, kromozom olarak normal ceninlerin % 99'undan fazlasında nazal kemiğin bulunduğunu ve trisomy 21 hastası ceninlerin % 70'inde ve trisomy 18 hastası ceninlerin yaklaşık % 50'sinde nazal kemik bulunmadığını göstermiştir (Cicero ve ark 2002).

Gamez ve ark (2004) kromozom olarak normal ceninlerin % 1.8'inde, trisomy 21 hastası ceninlerin 5/5'inde ve öteki kromozom rahatsızlıkları bulunan ceninlerin % 0.19'unda nazal kemiğin olmaması sözkonusudur. Hipoplazik nazal kemiğine sahip kromozom

açısından normal ceninlerden altı tanesinin (% 17.6) anormal ultrasonografik özelliklere sahip olduğu saptanmıştır.

3358 tane kromozom açısından normal ceninin 95'inde (% 2.8), trisomy 21 hastası 242 ceninin 162'sinde (%66.9), diğer kromozom bozukluklarına sahip 188 ceninin 62'sinde (% 33.0) nazal kemiğin olmadığı saptanmıştır (Cicero ve ark 2003).

Karyotip belirlenmesindenden önce, abdominal ultrason incelemesi yoluyla trisomy 21 hastası 17 ceninin 10'unda nazal kemiğinin var olduğu ancak ciddi biçimde hipoplastik olduğu ortaya konulmuştur (Minderer ve ark 2003).

Hamileliklerinin 12-25. haftaları arasında bulunan 105 tane kürtaj yapılmış trisomy 21'li cenin üzerinde gerçekleştirilen 4 tane işlem sonrası radyolojik çalışmadan elde edilen verilerde, vakaların % 32.4'ünde nazal kemiğin kemikleşmesi eksikliği ve % 21.4'ünde hipoplasik nazal kemik tespit edilmiştir. Hamilelik süresinin 15-24. haftaları arasındaki sonografik çalışmalar trisomy 21 hastası ceninlerin % 65'inin nazal kemiğinin olmadığını veya kısa olduğunu göstermiştir (Cicero ve ark 2004).

Yapılan bir diğer çalışmada trisomy 21 hastası 34 ceninin 21'inde (% 61.8), kromozom olarak normal olan 982 ceninin 12'sinde (% 1.2) ve diğer kromozom kusurlarına sahip 30 ceninin 1'inde nazal kemik hipoplasik bulunmuştur (Cicero ve ark 2003).

Gestasyonel yaş ve orbital çap arasında lineer bir büyüme fonksiyonu, orbital çevre ile biparyetal çap arasında ve kafanın çevresi arasında lineer bir büyüme fonksiyonu gözlemlenmiştir (Goldstein ve ark 1998).

Gestasyonel yaş ile orbital çap, orbital çevre ve orbital yüzey arasında linener bir büyüme ilişkisi gözlemlenmiştir. Biparyatel çap ve her iki lens arasında güçlü bir ilişki vardır (Dilmen ve ark 2002, Rosati ve ark 1997).

3.MATERYAL ve METOD

Çalışma, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Konya Doğumevi ve S.S.K. Kadın Doğum ve çocuk hastanesinden temin edilerek, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda oluşturulan fötüs kolleksiyonunda gerçekleştirildi. Bu materyal %10'luk formalin solüsyonunda immersiyon yöntemi ile fikse edildi ve böylece uzun süreli kullanılabilirliği sağlandı.

Kolleksiyonu oluşturan fetusların dismorfik özellikleri incelendi ve inspeksiyonda herhangi bir morfolojik malformasyon gözlenmeyen fetuslar çalışmaya dahil edildi. Polin ve Fox'un (1992) yaş tayini metoduna göre fötusların CRL (Crown Rump Length=Tepe Kıç Mesafesi) uzunlukları ölçülerek (yaşları kaç haftalık oldukları) belirlendi. Çalışma 14-40 haftalık 66 fetus üzerinde yapıldı. Bunların 28'i erkek, 38'i dişi, 47'si ikinci trimestr ve 19'u üçüncü trimestr'a aitti.

Çalışmada elektronik kumpas, fleksibl cetvel, bistüri ve fotoğraf makinesi kullanıldı.

Çalışma;

1. Materyal'in hazırlanması
2. Fetus'a ait burun ve gözlerin temizlenerek gerekli diseksiyonun yapılması
3. Morfolojik değerlendirme ve ölçümlerin yapılması
4. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi ve değerlendirilmesi

olmak üzere 4 aşamada gerçekleştirildi.

Çalışma sırasında hata riskini en aza indirebilmek için çalışmanın tüm aşamaları aynı kişi tarafından yapıldı ve ölçümler ikişer kez tekrarlandı.

Birinci aşamada fetuslar bulundukları solüsyondan çıkartılarak daha önceden belirlenmiş burun ve göze ait parametrelerin sınırları belirlendi ve gözlendi.

Daha sonra tespit edilen sınırlar elektronik kumpas yardımı ile ikişer defa ölçüldü. Ölçümler tamamlandıktan sonra nazal kemiğin gözlemlenip uzunluğunun ölçülebilmesi için nazal kemik üzerindeki yapılar diseksiyonla uzaklaştırıldı ve nazal kemik uzunluğu ölçüldü.

Burun ve göze ait ölçüm parametreleri;

Nostril Genişlik (NG): Burun kanatları ve septum nasi arasındaki en geniş bölüm,

Burun Uzunluğu (BU): Apex nasi ile radix nasi arasında kalan kısım,

Burun Genişliği (BG): Burun kanatlarının dışından ve en geniş kısmından,

Nazal Kemik Uzunluğu (NKU): Nazal emiğin alt ucu ile alınla birleştiği mesafe,

İntraokuler Mesafe (IOM): Lateral ve medial canthus'lar arasındaki mesafe,

İnnercanthal mesafe (ICM): Sağ ve sol medial canthus'lar arasındaki mesafe,

Outhercanthal Mesafe (OCM): Sağ ve sol lateral canthus'lar arasındaki mesafe,

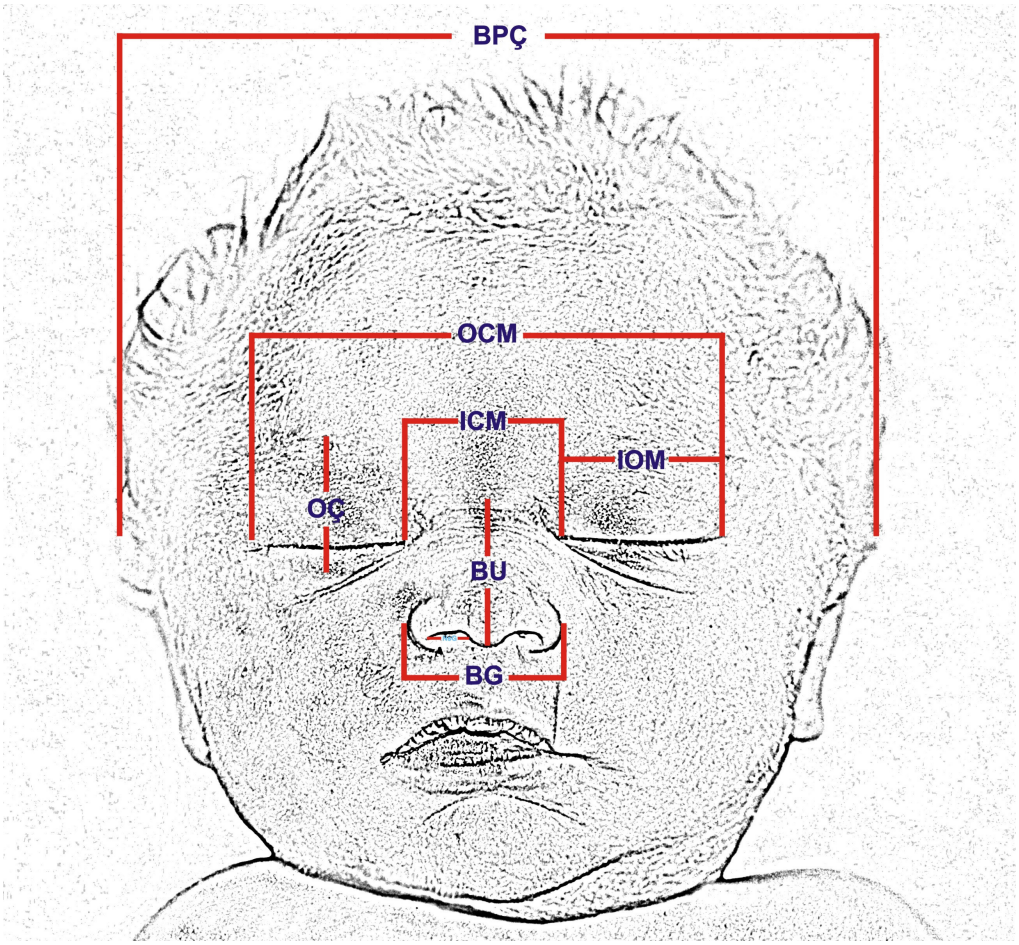
Orbital Çap (OÇ): Orbita üst ve alt duvarı arasındaki mesafe,

Biparietal Çap (BPÇ): Sağ ve sol parietal kemiğin en şişkin bölgeleri

Çalışmanın son aşamasında elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS (Windows için 10.0) paket programı ile istatistik analizi yapıldı. Verilerin özeti ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Veriler, yaş (trimestr), laterilizasyon (sağ-sol) ve cinsiyet (erkek-dişi) açısından araştırıldı.



Resim 1: Fetus’a Ait Yüz (Önden Görünüş)



Şekil 3.3: Morfometrik olarak değerlendirilen yüz parametrileri (önden): **Nostril Genişlik (NG):** Burun kanatları ve septum nasi arasındaki en geniş bölüm, **Burun Uzunluğu (BU):** Apex nasi ile radix nasi arasında kalan kısım, **Burun Genişliği (BG):** Burun kanatlarının dışından ve en geniş kısmından, **İntraokuler Mesafe (IOM):** Lateral ve medial canthus'lar arasındaki mesafe,**İnnercanthal mesafe (ICM):** Sağ vesol medial canthus'lar arasındaki mesafe,**Outhercanthal Mesafe (OCM):** Sağ ve sol lareral canthus'lar arasındaki mesafe,**Orbital Çap (OÇ):** Orbita üst ve alt duvarı arasındaki mesafe,**Biparietal Çap (BPÇ):** Sağ ve sol parietal kemiğin en şişkin bölgeleri

4. BULGULAR

4.1: Elde Edilen Verilerin Cinsiyetlere Göre Karşılaştırılması

Erkek ve dişi fetusların burun ve gözlerinde ölçülen parametrelere ait ortalama değerler Tablo 4.1.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1.1. Elde edilen verilerin cinsiyetlere göre karşılaştırılması (ortalama±SS) (mm)

Parametreler	Erkek (n = 28)	Dişi (n = 38)	P
NsG_r	3.54 ± 1.35	3.18 ± 1.02	>0.05
NsG_l	3.54 ± 1.35	3.14 ± 1.00	>0.05
NKU	8.30 ± 2.20	7.97 ± 1.53	>0.05
BU	12.99 ± 4.43	12.39 ± 2.91	>0.05
BG	13.71 ± 4.40	12.63 ± 2.96	>0.05
IOM_r	11.76 ± 4.80	10.79 ± 3.23	>0.05
IOM_l	11.78 ± 4.79	10.67 ± 3.17	>0.05
ICM	15.98 ± 4.40	14.13 ± 2.69	**<0.05**
OCM	38.28 ± 15.0	34.40 ± 8.78	>0.05
$OÇ_r$	11.43 ± 4.50	10.13 ± 3.62	>0.05
$OÇ_l$	11.57 ± 4.61	10.34 ± 3.37	>0.05
BPÇ	75.43 ± 23.5	61.46±13.35	**<0.05**

Nostril Genişlik; cinsiyetlere göre ortalama sağ ve sol NsG'ler arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmedi (P>0.05). Ortalama sağ nostril genişlikler erkeklerde dişilerden 0.36 mm daha fazla bulundu. Sol nostril genişlikler ise erkeklerde 0.40 mm daha fazla idi.

Burun Uzunluğu; cinsiyetlere göre ortalama burun uzunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (P>0.05). Ortalama burun uzunluğu erkeklerde dişilere göre 0.60 mm daha fazla idi.

Burun Genişliği; cinsiyetlere göre ortalama burun genişlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (P>0.05). Ortalama burun genişliği erkeklerde dişilere göre 1.08 mm daha fazla idi.

Nazal Kemik Uzunluğu; cinsiyetlere göre ortalama nazal kemik uzunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (P>0.05). Ortalama nazal kemik uzunluğu erkeklerde dişilere göre 0.33 mm daha fazla idi.

İntra Oküler Mesafe; cinsiyetlere göre ortalama sağ ve sol IOM'ler arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmedi (P>0.05). Ortalama sağ IOM'ler erkeklerde dişilerden 0.97 mm daha fazla bulundu. Sol IOM'ler ise erkeklerde 1.11mm daha fazla idi.

İnnercanthal Mesafe (ICM); cinsiyetlere göre ortalama ICM'ler arasında anlamlı farklılık tespit edildi (P<0.05). Erkek fetüslerde ortalama ICM'ler dişilerden 1.85 mm daha fazla bulundu.

Outher Canthal Mesafe (OCM); cinsiyetlere göre ortalama OCM'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (P>0.05). Ortalama OCM'ler erkeklerde dişilere göre 3.88 mm daha fazla idi.

Orbital Çap (OÇ); cinsiyetlere göre ortalama sağ ve sol OÇ'ler arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmedi (P>0.05). Ortalama sağ OÇ'lar erkeklerde dişilerden 1.30 mm daha fazla bulundu. Sol OÇ'lar ise erkeklerde 1.23 mm daha fazla idi.

Biparietal Çap (BPÇ); cinsiyetlere göre ortalama BPÇ'lar arasında anlamlı farklılık tespit edildi (P<0.05). Erkek fetüslerde ortalama BPÇ'lar dişilerden 13.97 mm daha fazla bulundu.

4. 2. Elde Edilen Verilerin Trimestrlara Göre Karşılaştırılması

Fetuslarda tüm parametrelerden elde edilen ortalama veriler ikinci ve üçüncü trimestr açısından değerlendirildi. 2. ve 3. trimestr arasındaki farklılık istatistiki bakımdan çok anlamlı (P<0.01) bulundu (Tablo 4.2.1).

Parametrelerde gestasyonel yaş ile önemli ölçüde artışlar olduğu tespit edildi. Ortalamaların trimestrlar arası farkı alınarak ortalama büyüme oranları hesaplandı (Tablo 4.2.2). Aynı zamanda % olarak artış oranları hesaplandı. 3. trimetrda en fazla birim artış BPÇ'ta (29.16) gözlenirken, en fazla oransal artış %68.2 ile IOM(sağ)'da tespit edildi. En az birim artış NsG(sol)'da (1.85) ve en az oransal artış ise %27.5'le NKU'nda tespit edilmiştir.

Tablo 4.2.1. Elde edilen verilerin ikinci ve üçüncü trimestrlara göre karşılaştırılması (ortalama±SS) (mm)

Parametreler	2. trimestr (n = 47)	3. trimestr (n = 19)	P
NsG_r	2.80 ± 0.83	4.66 ± 0.79	**<0.01**
NsG_l	2.78 ± 0.83	4.63 ± 0.80	**<0.01**
BU	11.05 ± 2.50	16.60 ± 2.85	**<0.01**
BG	11.29 ± 2.49	17.55 ± 2.37	**<0.01**
NKU	7.47 ± 1.15	9.53 ± 2.24	**<0.01**
IOM_r	9.36 ± 2.39	15.75 ± 3.44	**<0.01**
IOM_l	9.34 ± 2.40	15.63 ± 3.43	**<0.01**
ICM	13.34 ± 2.54	18.80 ± 2.85	**<0.01**
OCD	30.33 ± 6.65	50.18 ± 10.03	**<0.01**
$OÇ_r$	8.91 ± 2.76	14.69 ± 3.00	**<0.01**
$OÇ_l$	9.00 ± 2.73	15.04 ± 2.90	**<0.01**
BPÇ	52.40 ± 10.64	81.56 ± 12.42	**<0.01**

Tablo 4.2.2. Elde edilen verilerin üçüncü trimestrda ortalama büyümesi (mm)*

NsG_r	1.86(%66.4)	**NKU**	2.06(%27.5)	**OCD**	19.85(%65.4)
NsG_l	1.85(%66.5)	**IOM_r**	6.39(%68.2)	**$OÇ_r$**	5.78(%64.8)
BU	5.55(%50.2)	**IOM_l**	6.29(%67.3)	**$OÇ_l$**	6.04(%67.1)
BG	6.26(%55.4)	**ICM**	5.46(%40.9)	**BPÇ**	29.16(%55.6)

* Büyümeler, her parametrede 3. trimestr'daki değerin 2. trimestr'daki değerden çıkarılması ile hesaplanmıştır.

4. 3. Elde Edilen Verilerin Lateralizasyona Göre Karşılaştırılması

Ölçülen parametrelerde lateralizasyona göre anlamlı istatistiki farklılık (P>0.05) bulunmadı (Tablo 4.3.1). Ancak NsG ve IOM sağda, OÇ ise solda daha büyük bulunmuştur.

Tablo 4.3.1. Elde edilen verilerin lateralizasyona göre karşılaştırması (ortalama±SS) (mm)

Parametreler	Sağ (n = 66)	Sol (n = 66)	P
NsG	3.34 ± 1.18	3.31 ± 1.17	>0.05
IOM	11.20 ± 3.97	11.15 ± 3.97	>0.05
OÇ	10.72 ± 3.86	10.84 ± 3.93	>0.05

4. 4. Elde Edilen Verilerin Korelasyon Açısından Değerlendirilmesi

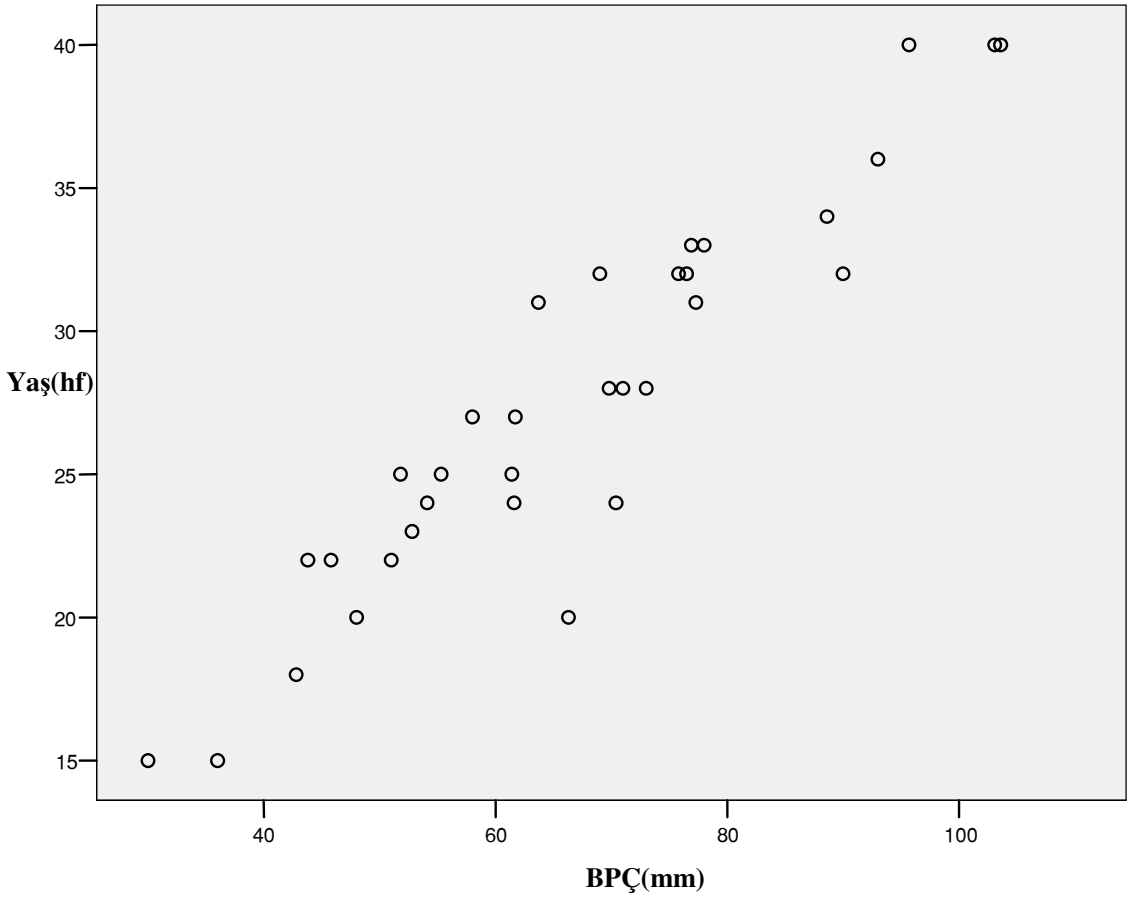
Fetuslarda ölçülen parametrelerin birbirleriyle olan ikili ilişkisi Tablo 4.4.1' de verilmiştir. Tüm parametreler arasında yüksek seviyede pozitif korelasyon saptandı ($P<0.01$).

Tablo 4.4.1. Elde edilen verilerin birbirleriyle olan korelasyonu

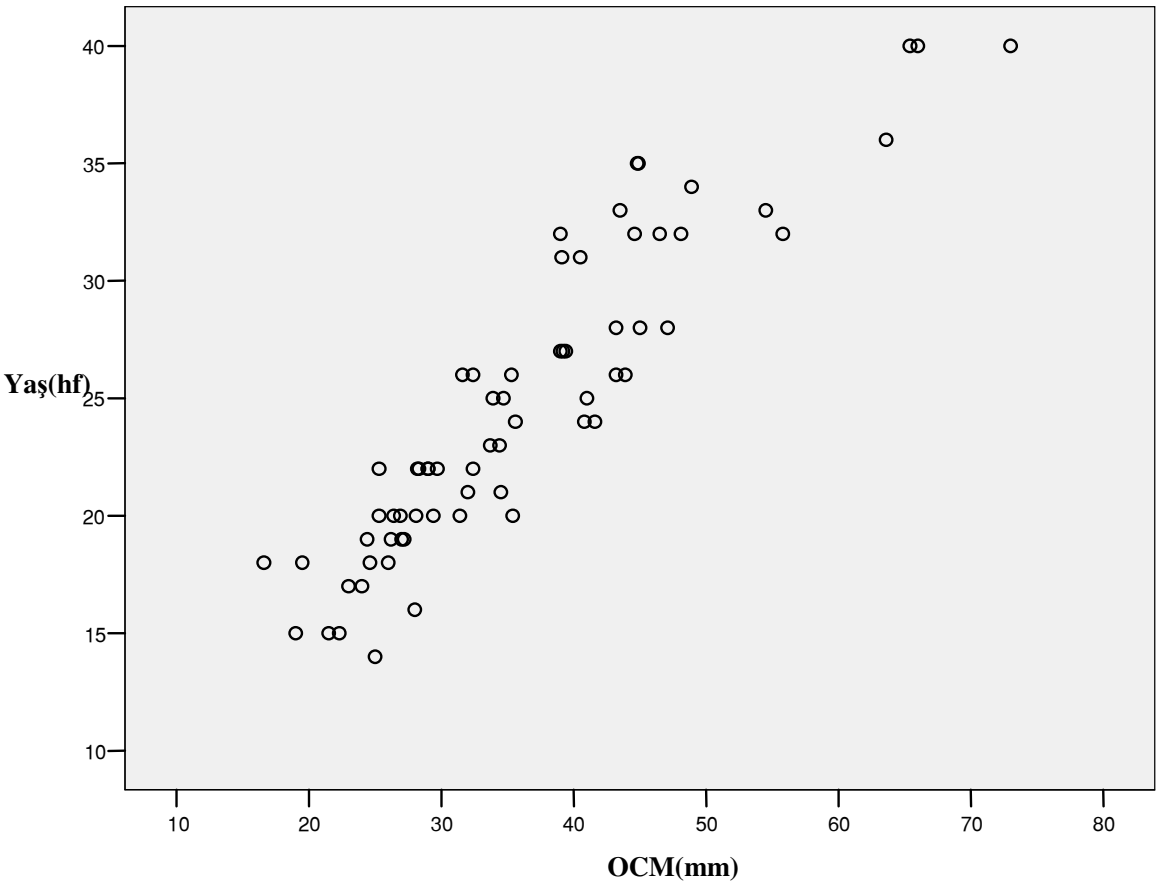
	BPÇ	**OCM**	**ICM**	**BG**	**BU**	**NKU**	**$OÇ_l$**	**$OÇ_r$**	**IOM_l**	**IOM_r**	**NsG_l**	**NsG_r**
GY(wk)	0.935	0.921	0.874	0.905	0.833	0.620	0.852	0.824	0.858	0.856	0.828	0.825
NsG_r	0.880	0.862	0.830	0.896	0.808	0.604	0.792	0.817	0.767	0.768	0.993	
NsG_l	0.886	0.862	0.836	0.896	0.808	0.613	0.808	0.781	0.766	0.766		
IOM_r	0.935	0.925	0.854	0.864	0.821	0.620	0.839	0.811	0.996			
IOM_l	0.816	0.929	0.855	0.863	0.823	0.589	0.833	0.809				
$OÇ_r$	0.815	0.893	0.833	0.826	0.830	0.598	0.981					
$OÇ_l$	0.874	0.900	0.850	0.844	0.854	0.615						
NKU	0.727	0.662	0.527	0.589	0.597							
BU	0.864	0.875	0.851	0.884								
BG	0.964	0.940	0.903									
ICM	0.917	0.938										
OCM	0.951											

Gestasyonel yaş ile diğer parametreler arasındaki korelasyon grafikleri aşağıda verilmiştir.

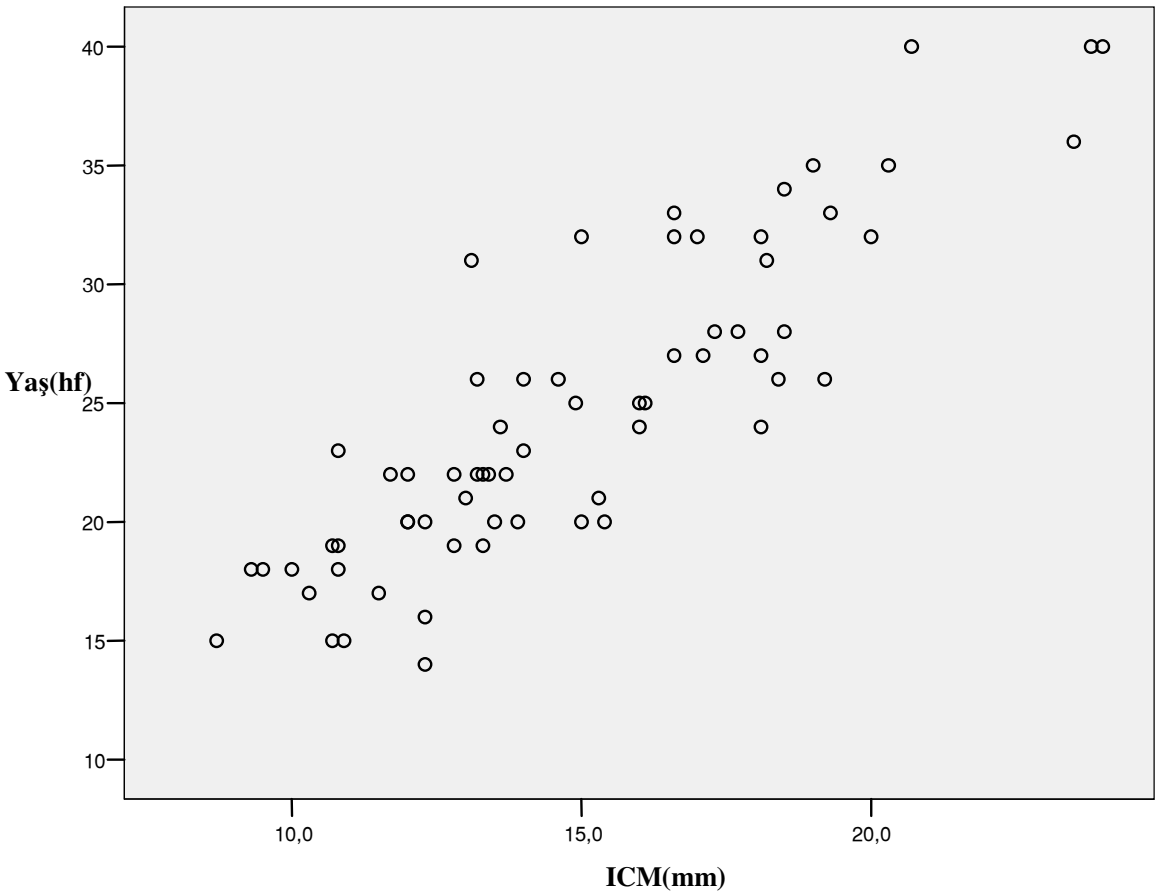
Grafik 4.4.1. Yaş ile BPÇ Arasındaki Korelasyon



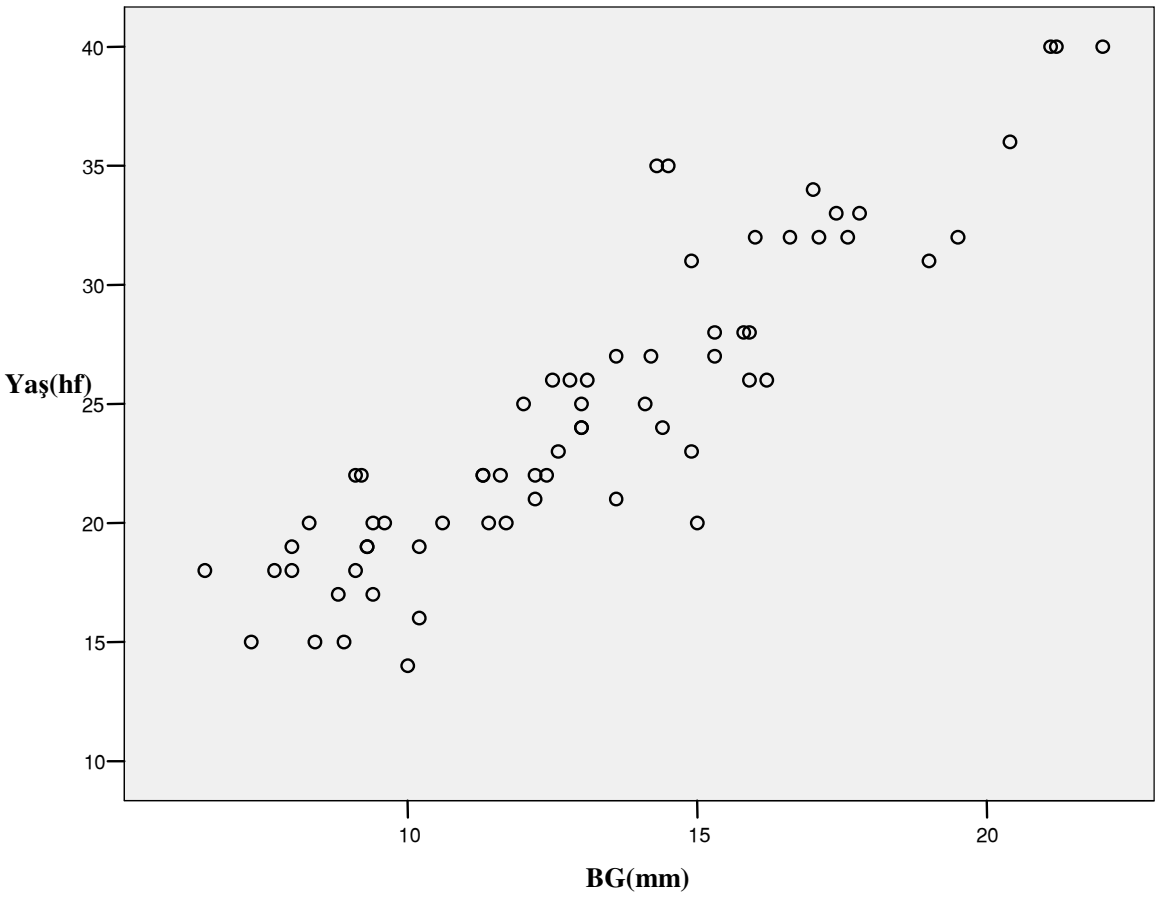
Grafik 4.4.2. Yaş ile OCM Arasındaki Korelasyon



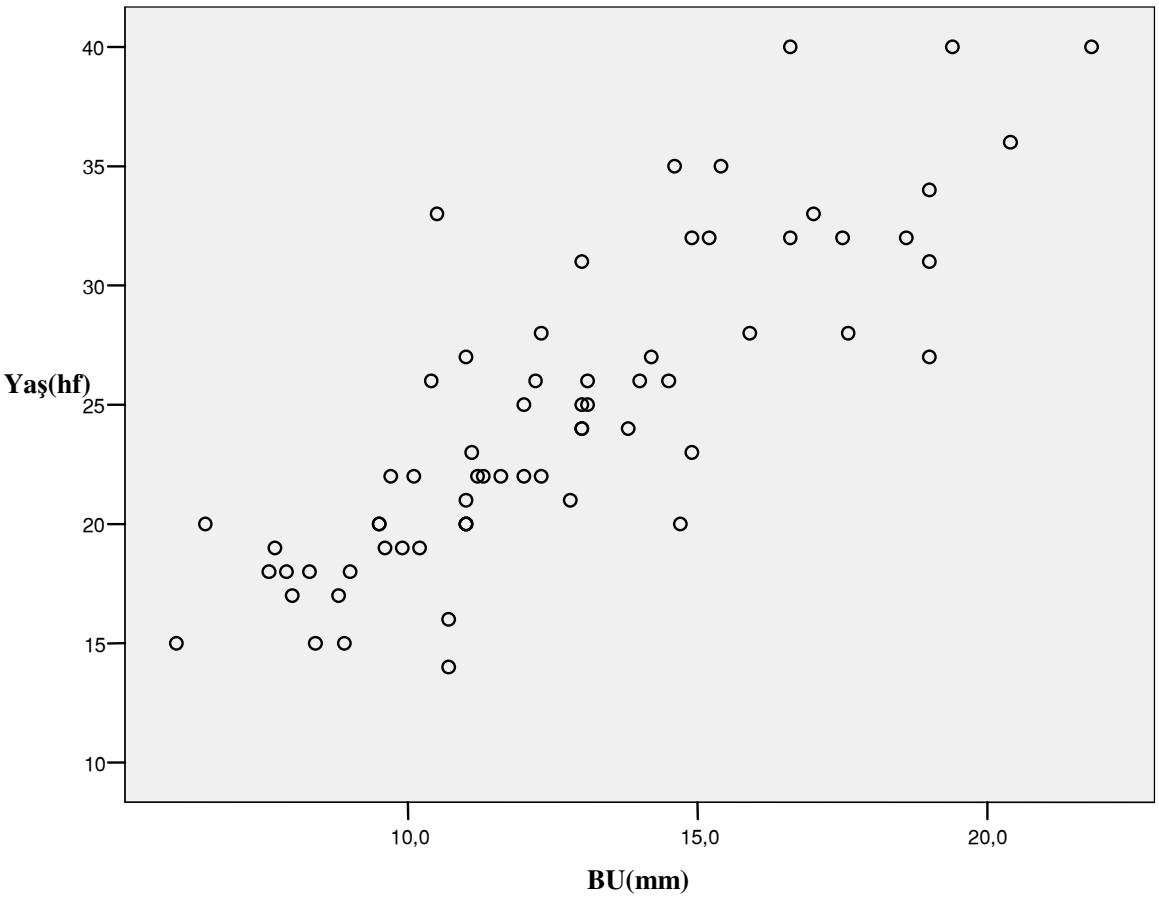
Grafik 4.4.3. Yaş ile BOM Arasındaki Korelasyon



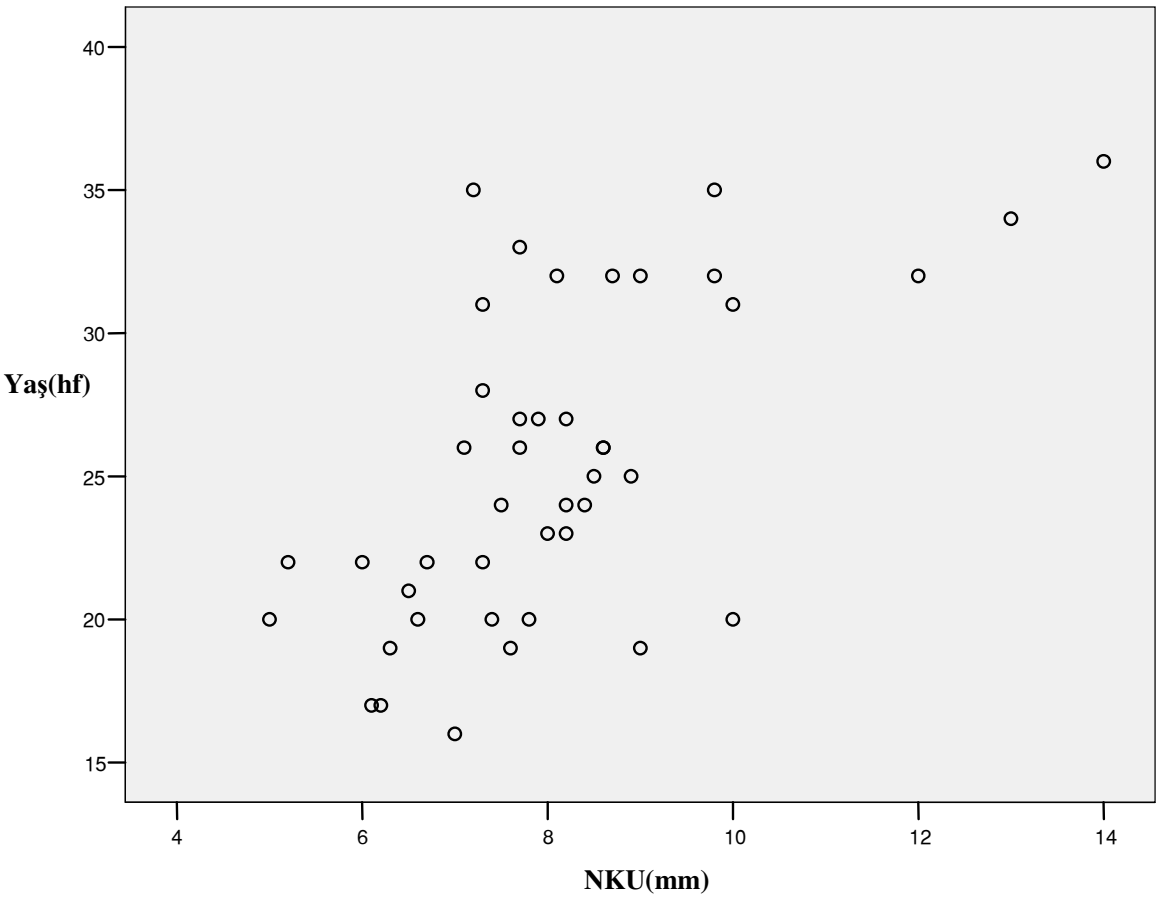
Grafik 4.4.4. Yaş ile BG Arasındaki Korelasyon



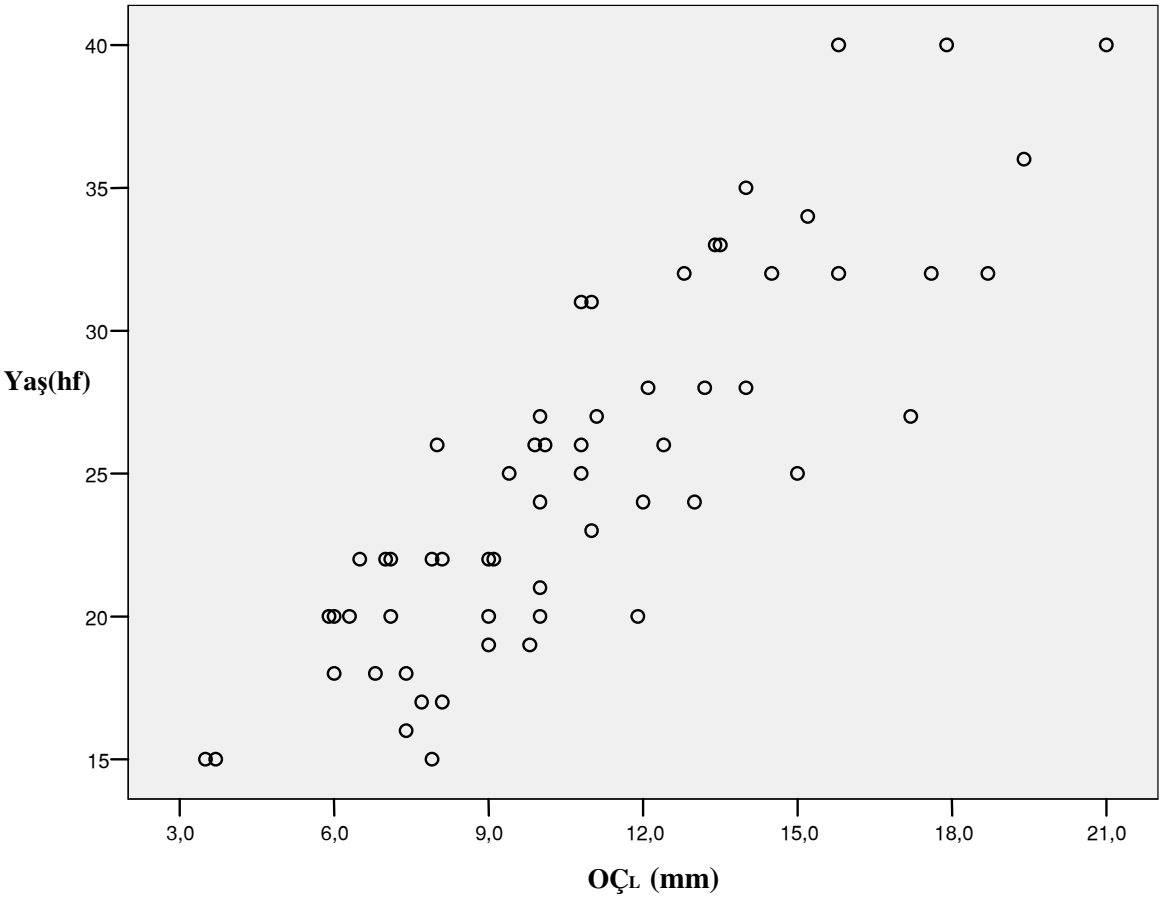
Grafik 4.4.5. Yaş ile BU Arasındaki Korelasyon



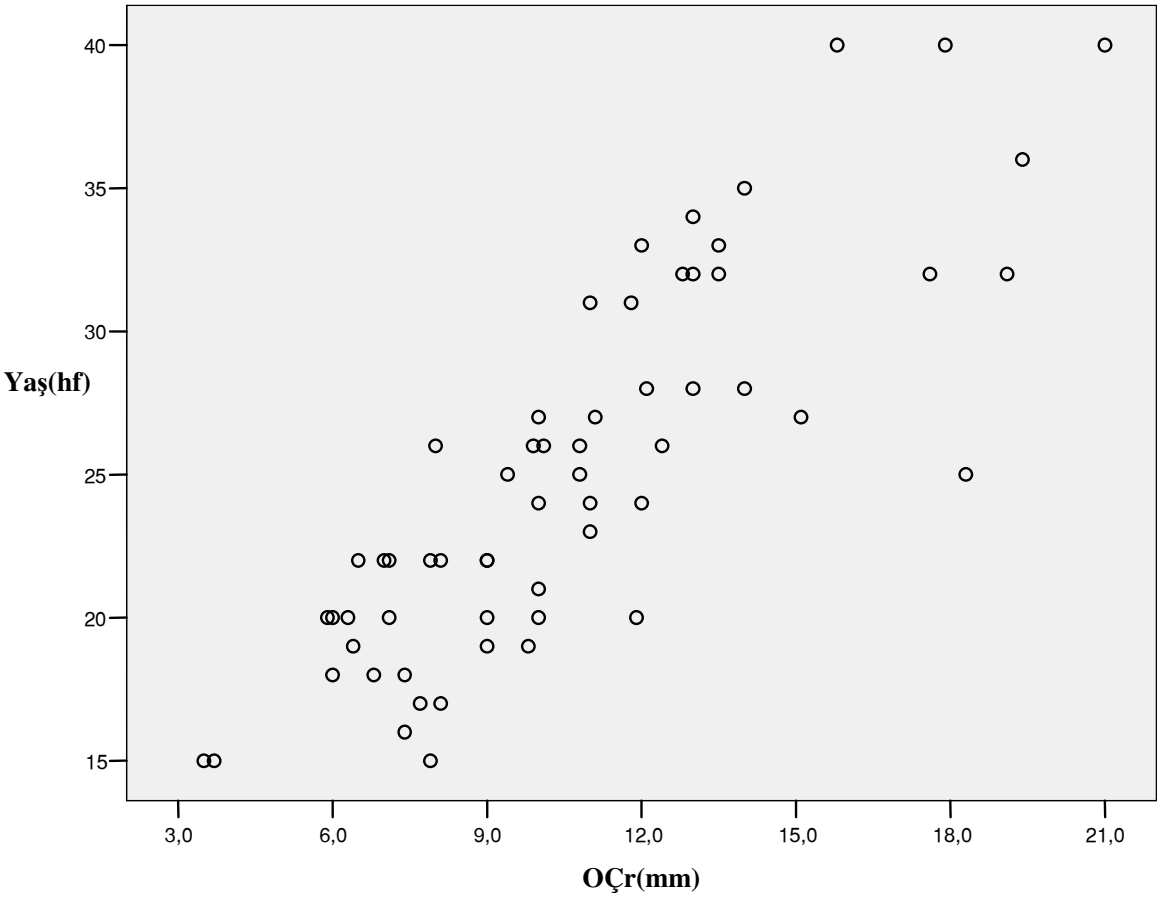
Grafik 4.4.6. Yaş ile NKU Arasındaki Korelasyon



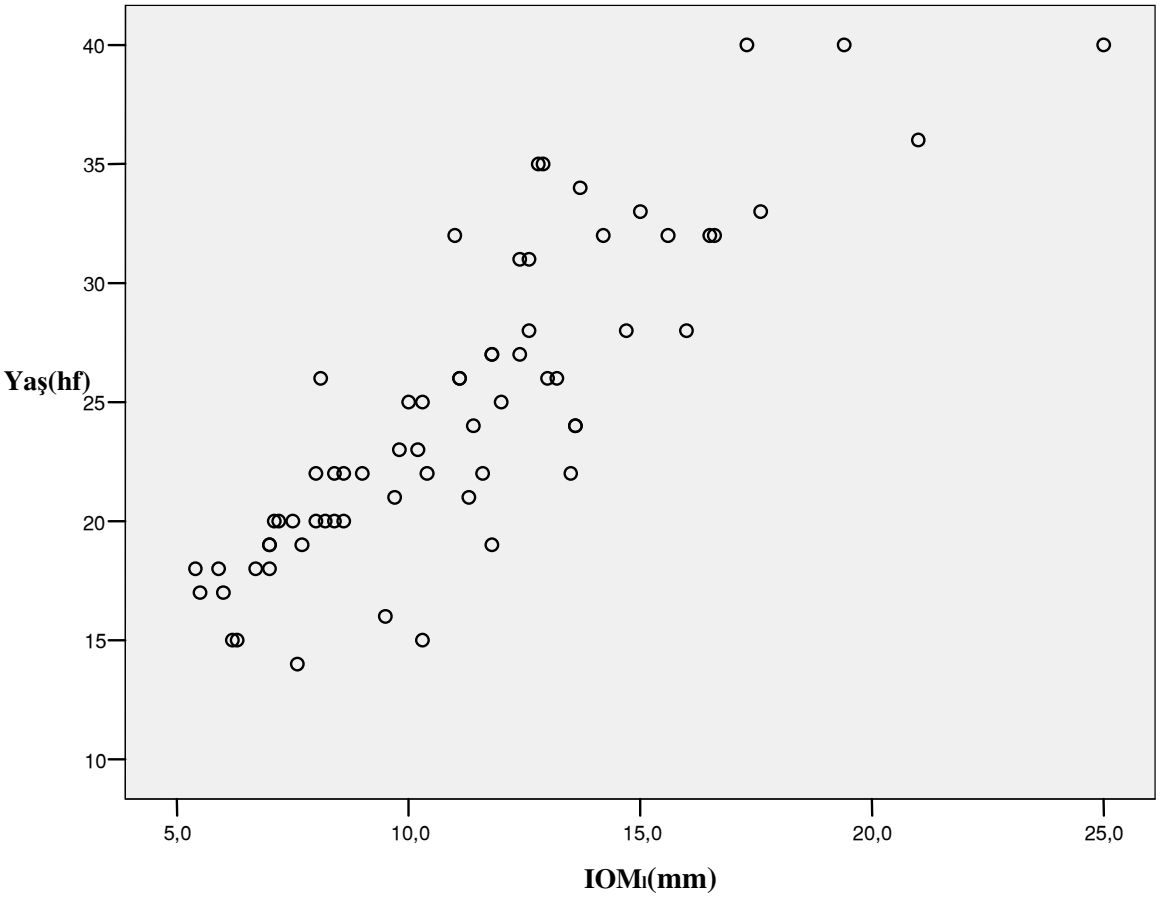
Grafik 4.4.7. Yaş ile OÇ-sol Arasındaki Korelasyon



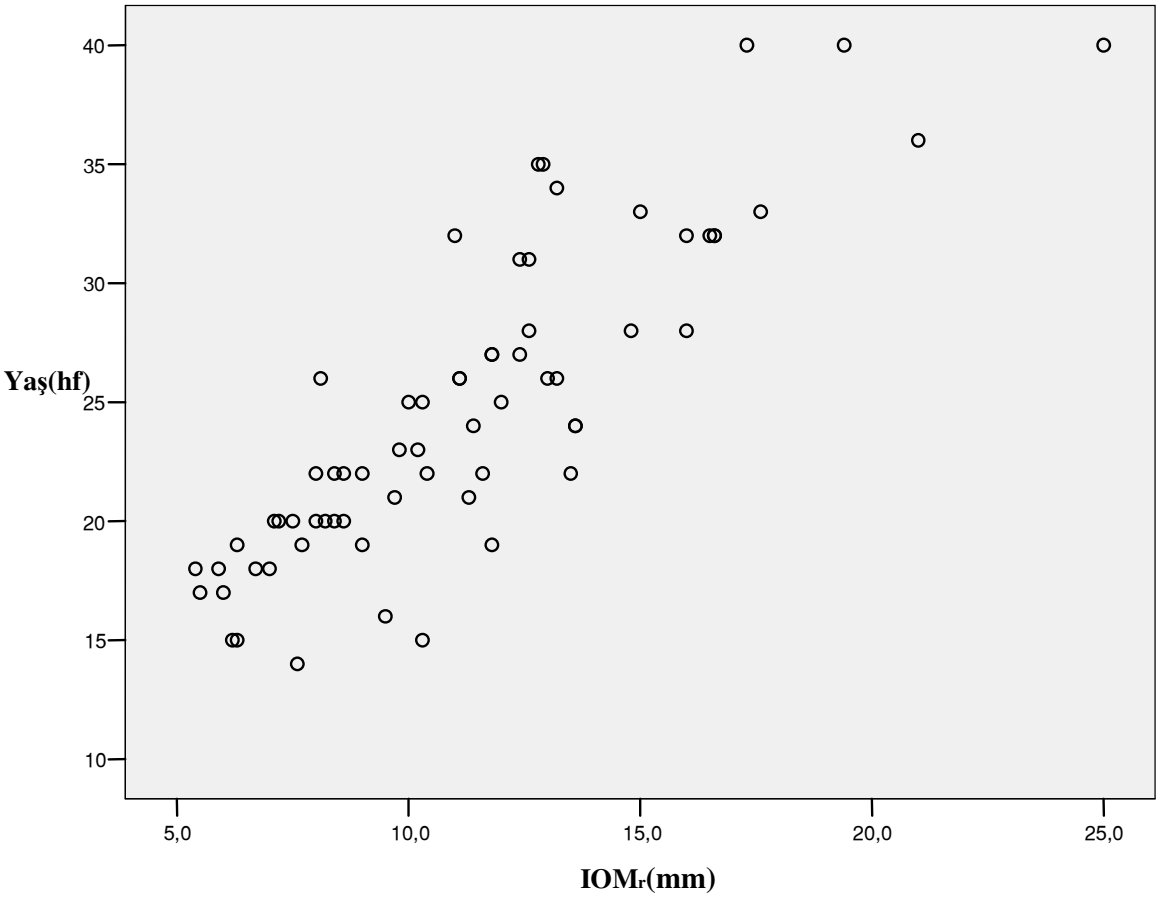
Grafik 4.4.8. Yaş ile OÇ-sağ Arasındaki Korelasyon



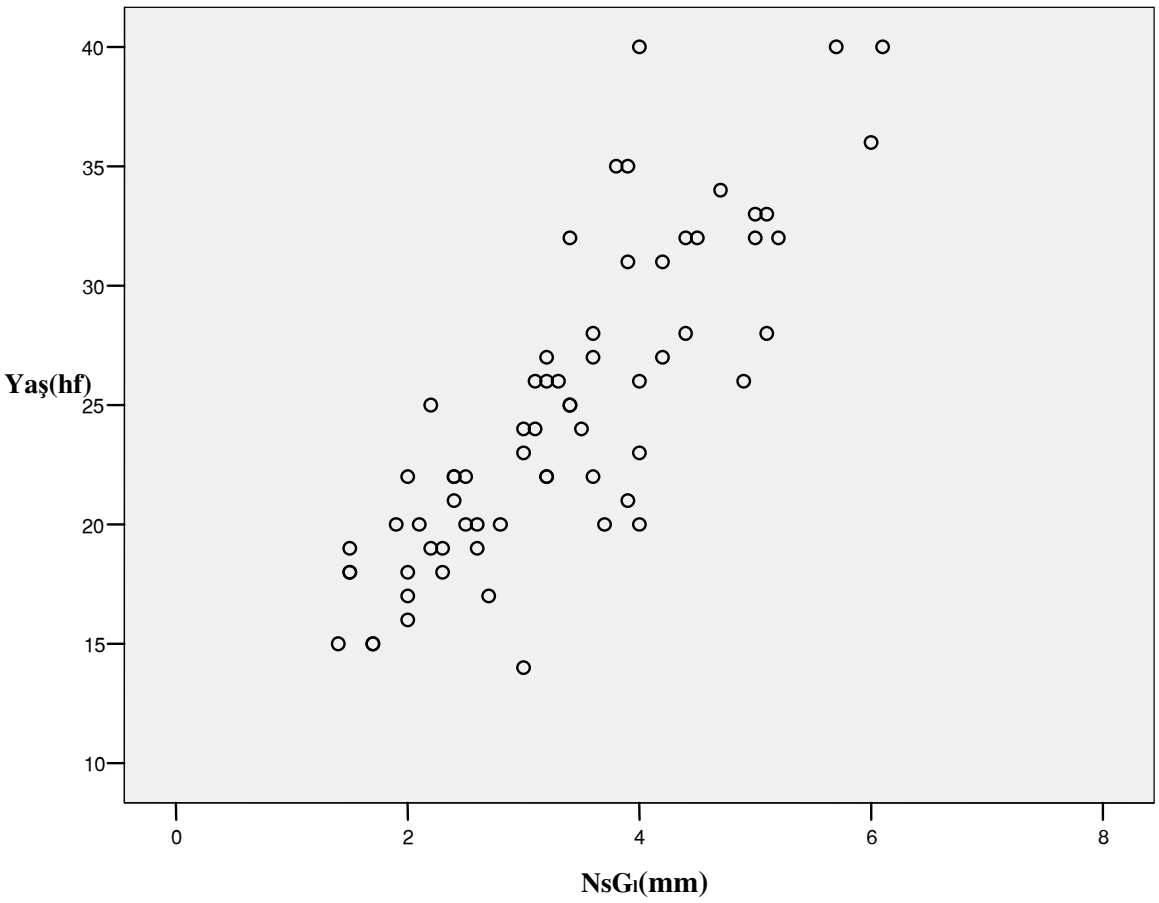
Grafik 4.4.9. Yaş ile İOM-sol Arasındaki Korelasyon



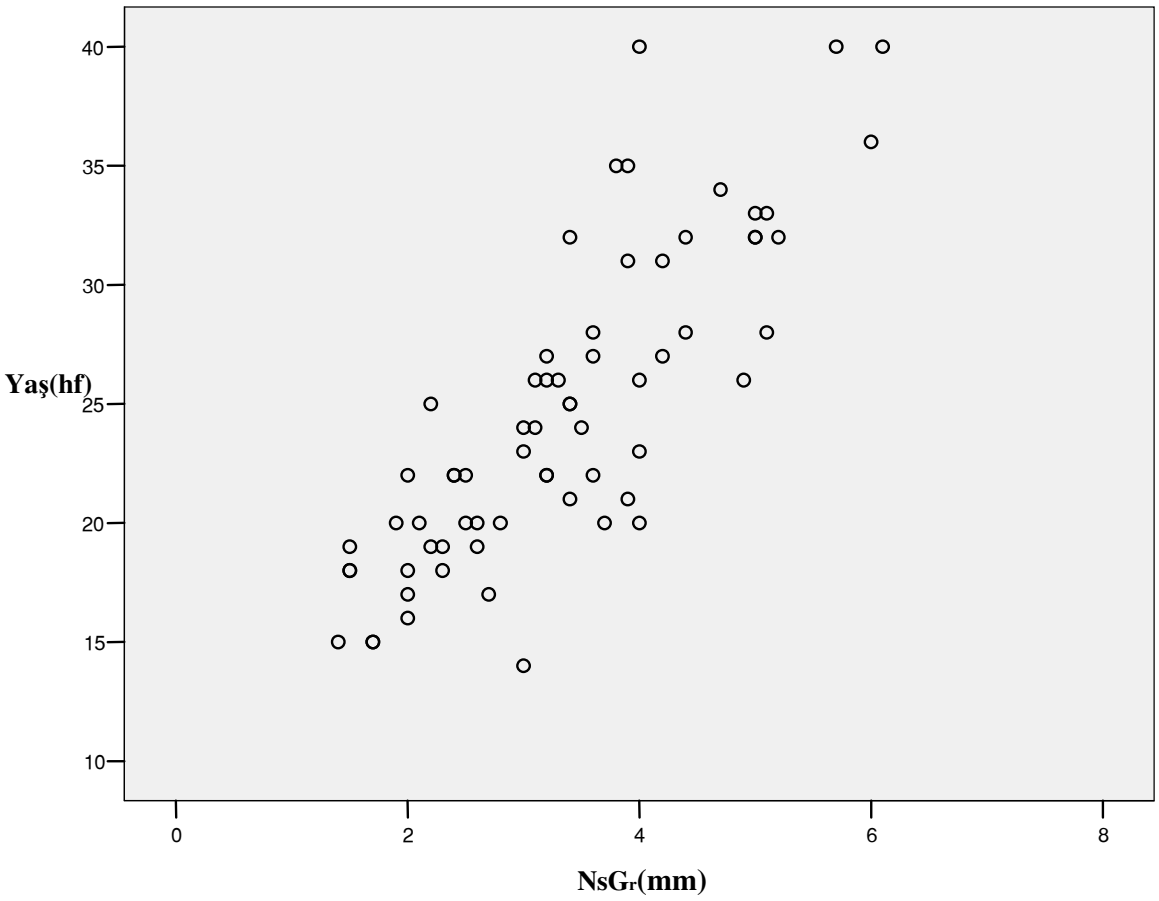
Grafik 4.4.10. Yaş ile İOM-sağ Arasındaki Korelasyon



Grafik 4.4.11. Yaş ile NsG-sol Arasındaki Korelasyon



Grafik 4.4.12. Yaş ile NsG-sağ Arasındaki Korelasyon



5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda fötuslara ait nazal kemikler varlığı yönünden değerlendirilip boyları ölçülmüştür. Değerlendirdiğimiz bütün fötuslarda nazal kemik mevcut idi. Değerlendirilen fötuslarda bilinen kromozomal defekt yoktu ve inspeksiyonla değerlendirilmesinde herhangi fiziksel bir probleme rastlanılmadı.

Cicero ve ark (2001)'nın yaptıkları çalışmada trisomi 21 hastası fötusların %73'ünde nazal kemiğin olmadığını bildirmişlerdir. Otano ve ark (2002) normal fötusların sadece %0.5'inde nazal kemiğin olmadığını söylemişlerdir.

Bromley ve ark (2002) DS hastası 16 cenin arasında 6 tanesinin (%37) burun kemiğinin olmadığını oysa 223 euploid hastasının sadece 1 tanesinde (% 0.5) nazal kemiğin yokluğunu tespit etmişlerdi.

Hamileliğin 11-14. haftaları arasındaki cenin profilinin incelenmesi kromozom olarak normal ceninlerin % 99'undan fazlasında nazal kemiğin bulunduğunu ve trisomy 21 hastası ceninlerin % 70'inde ve trisomy 18 hastası ceninlerin yaklaşık % 50'sinde nazal kemik bulunmadığını göstermiştir (Cicero ve ark 2001).

Cicero ve ark (2002) 79 tane trisomi 21 vakasında yaptıkları çalışmada 54 vakada nazal kemiğin olmadığını bildirmişlerdir. Kromozom bakımından normal grupta, CRL arttıkça ceninin nazal kemiği uzunluğunun da arttığını bulmuşlardır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da, CRL ile nazal kemik uzunluğu arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur.

Cicero ve ark (2003) yaptıkları çalışmada 3358 tane normal ceninin 95'inde (% 2.8), trisomy 21 hastası 242 ceninin 162'sinde (%66.9), diğer kromozom bozukluklarına sahip 188 ceninin 62'sinde (% 33.0) nazal kemiğin bulunmadığını bildirmişlerdir.

Cicero ve ark (2002) çalışmalarında; trisomy 21 hastası 34 ceninin 21'inde (% 61.8), kromozom olarak normal olan 982 ceninin 12'sinde (% 1.2) ve diğer kromozom kusurlarına sahip 30 ceninin 1'inde nazal kemiğin hypoplazik olduğunu söylemişlerdir.

Rosati ve ark (1997); çalışmalarında ultrason ölçümleri ve hamilelik yaşı (GA) arasındaki korelasyonu değerlendirmişler ve bütün sonografik ölçümlerin iyi bir korelasyon

gösterdiğini tespit etmişlerdir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da ölçtüğümüz bütün parametreler ile GA arasında kuvvetli bir korelasyona rastladık.

Zoppi ve ark (2003); 11-14 haftalık ceninler üzerinde gerçekleştirdikleri ultrason çalışmalarında trisomy 21 hastası ceninlerin % 70'inde, normal karyotip sahibi ceninlerin % 0.5'inde NK'in bulunmadığını göstermişlerdir.

Sabbagha ve ark (1973)'na göre BPÇ ve gestasyonel yaş arasında korelasyon mevcuttur. Ölçümlerimizde de BPÇ ve gestasyonel yaş arasında yüksek anlamlılıkta korelasyon tespit edilmiştir ($p< 0.001$).

Gamez ve ark (2003) çalışmalarında, ortalama nazal kemik uzunluğunun, 19. haftadan (6.2 mm) 22. haftaya (6.8 mm) kadar lineer bir şekilde artış gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bundukı ve ark (2002) çalışmalarında, nazal kemik uzunluğunun, gestasyonel yaşla birlikte anlamlı bir artış gösterdiğini bulmuşlar ve ortalama nazal kemik uzunluğunu 6.9 ± 1.29 mm olarak göstermişlerdir. Bizim çalışmamıza göre de nazal kemik uzunluğu gestasyonel yaşa bağlı olarak anlamlı bir şekilde artmaktadır. Ortalama nazal kemik uzunluğu erkeklerde 8.30 ± 2.20 mm, dişilerde 7.97 ± 1.53 mm bulunmuştur. Üçüncü trimestrdaki ortalama büyüme 2.06 mm (27.5) olarak tespit edilmiştir.

Goldstein ve ark (1997) burun genişliği ve gestasyonel yaş arasında lineer bir büyüme ilişkisi gözlemlemişler, aynı ilişkinin biparietal çap, kafa çevresi, uyluk uzunluğu, ve humeral uzunluk ile gestasyonel yaş arasında da olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde burun genişliği ve biparyetal çap ile gestasyonel yaş arasında kuvvetli pozitif korelasyon tespit edildi.

Sonek ve ark (2002) ve Gamez ve ark (2004) da hamilelik süresinin 15-24. haftaları arasında yaptıkları sonografik çalışmalarda trisomy 21 hastası ceninlerin % 65'inde nazal kemik olmadığını veya kısa olduğunu göstermişlerdir.

Sonek ve ark (2002) nın çalışması trisomy 21 hastası 34 ceninin 21'inde (% 61.8), kromozom olarak normal olan 982 ceninin 12'sinde (% 1.2) ve diğer kromozom kusurlarına sahip 30 ceninin 1'inde nazal kemiğin hypoplasik olduğunu göstermiştir.

Minderer ve ark(2003) trisomy 21 hastası 17 ceninin 10'unda nazal kemiğinin var olduğu, ancak ciddi biçimde hypoplasic olduğu altı vakada ise nazal kemiğin olmadığını rapor etmişlerdir.

Yüz yapılarının gelişmesi beynin ön kısmının gelişmesiyle yakından alakalıdır (Cohen ve ark 1971). Bundan dolayı, yüzdeki arızalar ve beyindeki şekil bozuklukları çoğu zaman birleştirilmiştir (Meizner 1996) ve ceninin orbital biyometrisi orbital gelişme bozukluklarına bağlı anormalliklerin erken tespitinde faydalı bir ultrason parametresi olabilir (Paolo ve ark 2002).

Denis ve ark (1993) na göre orbital çap ve binokuler mesafe ile biparietal çap arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer olarak bu yapılar arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi.

Denis ve ark (1998) bir başka çalışmalarında outherkantal mesafe, binokuler mesafe, kafa çevresi ve gözün aksiyel uzunluğu gibi parametreleri ölçmüşler, bu parametreleri lateralizasyon ve cinsiyet bakımından değerlendirmişlerdir. Lateralizasyon ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Cinsiyetin büyümeye etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Bütün parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da, benzer şekilde, outherkantal mesafe, intraokuler mesafe, binokuler mesafe, gözün aksiyel uzunluğu ve biparyetal çap'a bakıldı. Sonuçlarda benzerdi ve cinsiyet, lateralizasyon ve trimestrlar arasında farklılık yoktu. Tüm parametreler ile gestasyonel yaş arasında anlamlı korelasyon tespit edildi ($p< 0.001$).

Jacquemyn ve ark (2000) çalışmalarında fötal binokuler mesafeyi farklı ırklarda ölçmüşlerdir. Irklar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Biz de çalışmamızda sadece Türk ırkına ait fötuslarda çalıştık ve bu aralıkların belli bir ırka ait sonuçlar olarak değerlendirilebileceğini düşündük.

Rosati ve ark (2003) trisomy 21, gonosomal hastalık, trisomy 18 ve dengesiz anomalilere sahip ceninlerin orbital biyometrik değerlerini çalışmışlar ve sonuçları normal sınırlar içinde bulmuşlardır.

Goldstein ve ark (1998) yaptıkları çalışmada gestasyonel yaş ve orbital çap arasında lineer bir korelasyon gözlemlemişlerdir. Orbital çevre ile biparyetal çap arasında ve kafanın çevresi arasında da aynı şekilde lineer bir büyüme fonksiyonu tespit edilmiştir. Bizim

çalışmamızda da, benzer şekilde, gestasyonel yaş ve orbital çap arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur.

Dilmen ve ark (2001) çalışmalarında gestasyonel yaş ile orbital çap, orbital çevre ve orbital yüzey arasında linener bir büyüme ilişkisi tespit etmişlerdir.

Sonuç: Fötusun burun ve gözlerine ait parametreler daha önceki çalışmalarda ölçülmüş ve değerlendirilmiştir. Varılan sonuç bu parametrelerin prenatal tanıda oldukça faydalı olduğu yönündedir. Özellikle kromozomal defekti olan fetuslarda fiziksel farklılıklar çok açık olduğundan, fetustan alınan değerlerle, daha önceden elde edilmiş referans değerlerin karşılaştırılması sonucu erken tanıya gidilebilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz değerler normal fetuslardan alınmış olup, bu değerlerin normal değer aralıklarının tayininde faydalı olabileceğini düşündük.

6. ÖZET

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Anatomi (Tıp) Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi / KONYA-2006

Musa ACAR

İnsan Fetuslarında Nazal ve Orbital Parametrelerin Ölçümleri

Danışman: Prof. Dr. Ahmet SALBACAK

Dismorfizm bir çok genetik sendromun belirgin bir özelliğidir veözellikle de fetusun burun ve göz boyutlarının doğum öncesi ultrasonografik ölçümü trisomy21 ve diğer anöploidi için faydalı ek bir biyometrik gösterge sağlayabilir. Bizim çalışmamızda, insan fetusunda normal burun ve göz'e ait referans çeşitlerini incelenmeyi amaçladık. Çalışma 47 ikinci trimestır (ikinci üç aylık dönem) ve 19 üçüncü trimester abort fetuslar üzerinde yapılmıştır; fetusların yaşları 14 ile 40 hafta arasında değişmektedir. Bu yaşlar tepe-kıç uzunluğu ölçümlerine göre belirlenmiştir. Nazal kemik uzunluğu, nostril genişlik, burun uzunluğu, burun genişliği, intraokuler mesafe, binokular mesafe and orbital çap ölçüleri elektronik dijital caliper'ler kullanılarak ölçülmüştür. Student t-testi cinsiyet ve lateralizasyonu kıyaslamak için kullanılmıştır.Tüm parametreler arasındaki ilişkiyi belirlemek için, Pearson bağıntısı katsayıları uygulanmıştır. Tüm parametreler cinsiyete ve lateralizasyona göre kıyaslandığı zaman, göze çarpan bir farklılık olmamıştır. Trimestrlar arasında önemli farklılık bulunmuştur ($P<0,05$). Gebelik yaşı ve ölçülen bilgi arasındaki ilişki bulunmuştur. Bu referans çeşitlerinin doğum öncesi izleme ve nazal ve göz anormallikleriyle ilgili olarak bilinen sendromların teşhisinde faydalı olarak sonuçlanmıştır.

7. SUMMARY

S. U. Institute of Health Sciences

Department of Anatomy (Medicine)

Master Thesis / KONYA 2006

Musa ACAR

An assessment of nasal and orbital parameters in human fetuses

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet SALBACAK

Facial dysmorphism is a recognized feature of many genetic syndromes and especially, prenatal ultrasonographic measurement of fetal nasal and orbital dimensions may provide an additional useful biometric marker for trisomy 21 and other aneuploidies. In our study, we aimed to investigate normal nasal and orbital reference ranges in human fetuses. The study was performed on 47 second trimester and 19 third trimester spontaneously aborted fetuses which the ages were determined to be between the 14th and 40th postmenstrual weeks based on crown-rump length measurements. Nasal bone length, nostrils width, nose length, nose width, intraocular distance, binocular distance and orbital diameter were measured using electronic digital calipers. Student's t-test was used to compare to gender and lateralization. To determine the relationships between the all parameters, Pearson correlation coefficients were performed. When all of the parameters were compared according to gender and lateralization, there was no significant difference. There was significant difference between the trimesters ($P<0.05$). The correlation between gestational age and the measured data was found out. When a routine obstetric sonographic examination is performed, evaluation of the face is now considered an important part of a fetal anatomic survey and is highly recommended. It was concluded that these reference ranges may provide to be useful in prenatal screening and diagnosis of syndromes known to be associated with nasal and orbital anomalous.

8.KAYNAKLAR

Arıncı K, Elhan A (2001) *Anatomi,* 3. Baskı, 284, Güneş Kitabevi, Ankara.

Beksaç M S. (1996) *Fetal Tıp Prenatal Tanı*, 1.Baskı 29-42 Medical Network & Nobel, Ankara.

Bromley B, Lieberman E, Thomas D, Beryl R. *Fetal Nose Bone Length*. J Ultrasound Medicine 2002;21:1387-1394

Bunduki V, Ruano R, Miguelez J, Yoshizaki C T, Kahhale S, Zugaıb M. *Fetal Nasal Bone Length: Reference Range and Clinical Application in Ultrasound Screening for Trisomy 21.* Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:156-160

Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. *Absence of Nasal Bone in Fetuses With Trisomy 21 at 11-14 Weeks of Gestation. An Observational Study*. Lancet 2001;258:1665-1667

Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, Tripsanas C, Nicolaides K H. *Fetal nasal Bone Length İn Chromosomally Normal and Abnormal Fetuses at 11-14 Weeks Of Gestation.* Fetal and Neonatal Medicine 2002;11:400-402

Cicero S, Sonek J D, MCkenna D S, Croom C.S, Johnson L, Nicolaides K H. *Nasal Bone Hypoplasia in Trisomy 21 at 15-22 Weeks' Gestation*. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:15-18

Cicero S, Longo D, Rembouskos G, Sacchini C, Nicolaides K H. *Absent Nasal Bone at 11-14 Weeks of Gestation and Choromosomal Defects.* Ultrasound Obstet Gynecol 2003;22:31-35

Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicoladies K H. *Likelihood Ratio For Trisomy 21 in Fetuses With Absent Nasal Bone At The 11-14 Week Scan*. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;23:218-223

Cumhur M (2001) *Temel Anatomi*, 1. Baskı, 378, Metu Pres, Ankara.

Daniele D, Françoise F, Françoise V, Claudie S, Boubli L, Xavier D, Saracco J.B. *Oculer Growth In The Fetuses*. Ophthalmologica 1993;207:125-132

Daniele D, Olivier B, Carole B. *A Biometric Study of The Eye, Orbit, and Face in 205 Normal Human Fetuses*. Investigative Ophthalmology & Visual Science 1998;39:2232-2238

Dilmen G, Köktener A, Turhan N Ö, Tez S. *Growth of the Fetal Lens and Orbit*. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2002;76:267-271

Gamez F, Perreiro P, Salmean J M. *Ultrasonographic Measurement of Fetal Nasal Bone In A Low-Risk Population at 19-22 Gestational Weeks*. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;23:152-153

Goldstein I, Tamir A, Itskovitz-Eldor J, Zimmer E Z. *Growth of the Fetal Nose Width and Nostril Distance in Normal Pregnancies*. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;9:35-38

Goldstein I, Tamir A, Zimmer E. Z, Itskovitz J. *Growth of the Fetal Orbit and Lens in Normal Pregnancies*. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:175-179

Kayalı H (1992) *İnsan Embriyolojisi*, 7. Baskı, 149-150, ALFA, İstanbul.

Minderer S, Gloning K.P, Henrich W, Stöger H. *The Nasal Bone in Fetuses With Trisomy 21: Sonographic versus pathomorphological findings.* Ultrasound Obstet Gynecol 2003;22:16-21

Otano L, Aiello H, Igarzabal L, Matayoshi T, Gadow E C. *Association Between First Trimestr Absence Of Fetal Nasal Bone On Ultrasound and Down Syndrome*. Prenatal Diagnosis 2002;22:930-932

Paolo R, Francesco B, Lorenzo G. *Reference values of fetal orbital measurements by Transvaginal Scan in Early Pregnancy.* Prenatal Diagnosis 2002;22:851-855

Rosati P, Guariglia L. *Transvaginal Fetal Biometry in Early Pregnancy*. Early Human Development 1997;49:91-96

Rosati P, Guariglia L. *Early Transvaginal Fetal Orbital Measurements*. J Ultrasound Medicine 2003;22:1201-1205

Sabbagha RE, Turner JH, Roccette H. Sonar *BPD and Fetal Age*. Defination of The Relationship. Obstet Gynecol 1973;43:7-14

Sadler T W (1996) *Langman's Medical Embryology*, 7. Baskı, 88-90 Williams & Wilkins, Londan.

Saraçoğlu F (1998) *Fetal Tanı ve Tedavi*, 1, Güneş Kitabevi, Ankara.

Sonek D, Nicolaides H. *Prenatal Ultrasonographic Diagnosis of Nasal Bone Abnormalities in Three Fetuses With Down Syndrome*. Am J Obstet Gynecol 2002;186:139-141

Sonek J D, McKenna D, Webb D, Croom C, Nicoladies K. *Nasal Bone Length Throughout Gestation:* Normal Ranges Based on 3537 Fetal Ultrasound Measurements. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:152-155

Şeftalioğlu A (1996) *Genel İnsan Embriyolojisi*, 2. Baskı, 133-137, Ankara.

Wong S F, Choi H, Ho L C. *Nasal Bone Hypoplasia: Is it a Common Finding amongst Choromosomally* Normal Fetuses of Southern Chinese Women? Gynecol and Obstetric İnvestigation 2003;56:99-101

Yıldırım M (2000) *İnsan Anatomisi*, 5. Baskı, 312, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.

Yves J, Stanislas U S, Paul V. *Fetal Binoculer Distance*.Gynecol Obstet Invest 2000;50:24-27

Zoppi M A, Ibba R M, Axiana C, Floris M, Manca F. *Absence of nasal Bone And Aneuploidies at First Trimestr Nuchal Translucency Screening in Unselected Pregnancies*. Prenatal Diagnosis 2003;23:496-500

9. ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Burdur'un Yeşilova ilçesinde doğdu. 1987 yılında Anadolu lisesini kazanarak 1995 yılında bitirdi.1996 yılında Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulunu kazanarak bu bölümden 2000 yılında mezun oldu. Şu anda Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim dalında Yüksek Lisans eğitimine devam etmektedir.

10.TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenciliğim süresince yardım ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen tez hocam sayın Prof. Dr. Ahmet SALBACAK'a,

Tezimin hazırlanmasında emeği geçen Anatomi Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Taner ZİYLAN'a,

Yüksek Lisans öğrenciliğim sırasında yetişmemde katkıları bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa BÜYÜKMUMCU'ya, Doç. Dr. Muzaffer ŞEKER'e, Doç. Dr. Ahmet Kağan KARABULUT'a, Doç. Dr. İ.İlknur UYSAL'a, Yrd. Doç. Dr. E.Aynur ÇİÇEKÇİBAŞI'na, Yrd. Doç.Dr. Işık TUNCER'e ve Anatomi Anabilim Dalı'nda görevli tüm çalışanlara teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanmasında manevi destek ve teşviklerinden dolayı eşim Serpil ACAR ve aile büyüklerime teşekkürü borç bilirim.