


# Birinci Trimester Ultrasonografide Anogenital Mesafe ve Genital Tüberkül Uzunluğu Ölçümlerinin Fetal Cinsiyet Tahminindeki Başarısı ve Maternal Androjen Düzeylerinin Bu Ölçümler ile İlişkisi

Dr. Ezgi Başaran , Dr. Pınar Tokdemir Çalış , Dr. Deniz Karçaaltıncaba


1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı

3 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı

- 
- Fetal cinsiyetin erken dönemde belirlenmesi bazı durumlarda önemli olabilmektedir. ( X e bağılı kalıtsal hastalıklar , KAH gibi...)
  - Yüksek doğruluk oranına sahip genetik incelemelerin invaziv ve pahalı olması nedeniyle başka arayışlar ortaya çıkmıştır.
  - İkinci trimesterde usg, fetal cinsiyetin belirlenmesinde klasik olarak kullanılan yöntemdir.
  - Yüksek rezolüsyonlu usg cihazlarının gelişmesi ile daha erken dönemde fetusa ait detayların incelenmesi mümkün olmaktadır.
  - Fetal cinsiyetin belirlenmesinde ultrasonografi erken dönemde non-invaziv, kolay ulaşılabilen ve ucuz bir yöntem olarak kullanılabilir.

- Mielke G, Kiesel L, Backsch C, Erz W, Gonser M. Fetal sex determination by high resolution ultrasound in early pregnancy. *European Journal of Ultrasound* 1998; 7: 109–114
- Benoit B. Early fetal gender determination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 299–300

- 
- Anogenital mesafe (AGM) intrauterin hormonal çevreyi gösteren bir biyomarkerdir.
  - Ayrıca dişi ve erkek fetüsler arasında AGM ve GTU farklılık göstermektedir.
  - 11. gestasyonel haftaya kadar embriyolojik dış genital organlar cinsiyetler arası fark göstermez.
  - Penis ve klitoris boyutları arasındaki anlamlı fark 14. gestasyonel haftadan sonra görülür.

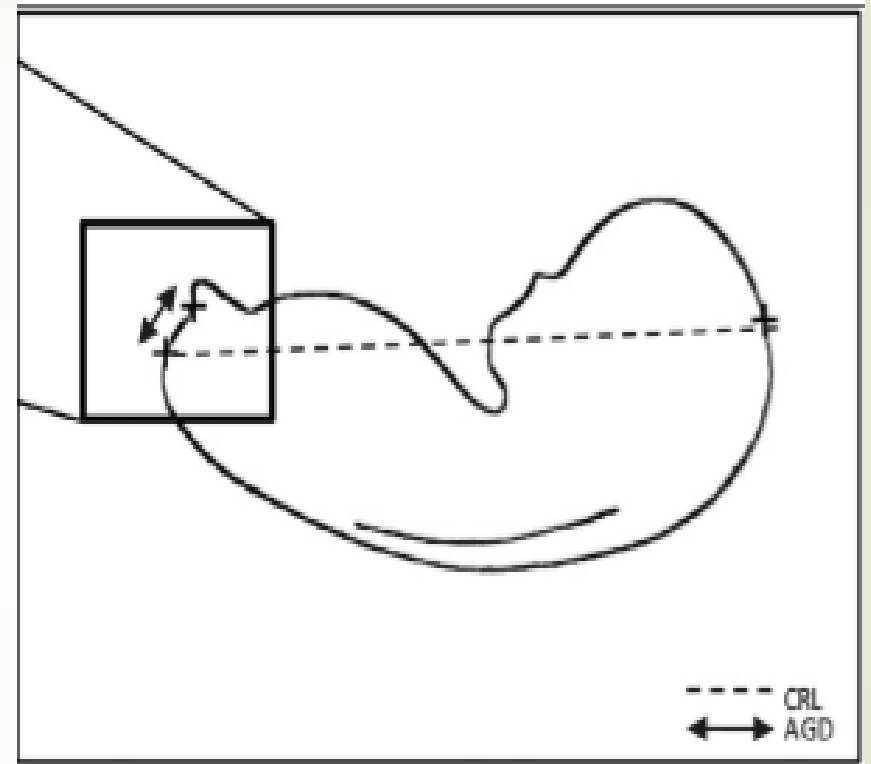
- Elejalde BR, de Elejalde MM, Heitman T. Visualization of the fetal genitalia by ultrasonography: a review of the literature and analysis of its accuracy and ethical implications. J Ultrasound Med 1985; 4: 633–639
- Arfi A, Cohen J, Canlorbe G, Bendifallah S, Thomassin-Nagara I, Darai E, et al. First-trimester determination of fetal gender by ultrasound: measurement of the ano-genital distance. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2016; 203: 177–181


➤ Önceki çalışmalarda; erkeklerde AGM'nin dişi fetüslerden 11-13. haftalarda 1.4 kat, 14-16. haftalarda 1.8 kat ve 17-20. haftalarda 2 kat uzun olduğu gösterilmiştir.


➤ AGM, fetüsün kaudal ekstremitesi ile genital tüberkül tabanı arasındaki mesafe olarak tanımlanmaktadır.


➤ Arfi A, Cohen J, Canlorbe G, Bendifallah S, Thomassin-Nagara I, Darai E, et al. First-trimester determination of fetal gender by ultrasound: measurement of the ano-genital distance. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2016; 203: 177-181

• Fowler PA, Bhattacharya S, Flannigan S, Drake AJ, O'Shaughnessy PJ. Maternal Cigarette Smoking and Effects on Androgen Action in Male Offspring: Unexpected Effects on Second-Trimester Anogenital Distance. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(9): 1502-1506



- 
- Çalışmamızda amaç;
  - Birinci trimesterde AGM ve GTU ölçümlerinin cinsiyetler arası farkını ve cinsiyet tahminindeki başarısını belirlemek,
  - Maternal androjen düzeyleri ile bu ölçümler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek

- 
- Çalışmamız; prospektif tasarlanmış bir çalışma olup
  - Çalışmaya;
  - Şubat 2017-Haziran 2017 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı'na birinci trimester ultrasonografi amacıyla başvuran hastalardan; 18-49 yaş arası, gönüllü, tekil gebeliği olan, sigara kullanmayan 217 gebe dahil edildi.

- 
- Birinci trimester ultrasonografi esnasında transabdimal usg ile midsagital planda fetüs nötral pozisyonda iken AGM ve GTU ölçüldü.
  - Ölçümler tek operatör tarafından yapıldı ve Voluson P8 cihaz kullanıldı.
  - Maternal serum serbest testosteron, total testosteron, DHEAS ve androstenedion düzeyleri bakıldı.




Erkek fetüs; AGM:6,5 mm ve GTU:2,4 mm






Dişı fetüs; AGM:4,59 mm ve GTU:2,76 mm

- 
- Fetal cinsiyet ikinci trimester usg ile belirlendi.
  - Literatürde AGM için belirlenen kesim değerine göre cinsiyet tahmini yapılarak yöntemin başarısı değerlendirildi.
  - Çalışma grubu 11 hf-11 hf 6 gün (1.grup), 12 hf-12 hf 6 gün (2.grup) ve 13 hf-13 hf 6 gün (3.grup) olarak 3 gruba ayrıldı.
  - Hem tüm çalışma grubu içerisinde hem de her grup kendi içinde değerlendirilerek AGM ve GTU için en iyi kesim değerleri belirlendi.
  - Maternal androjen düzeyleri ile AGM ve GTU arasındaki ilişki değerlendirildi.

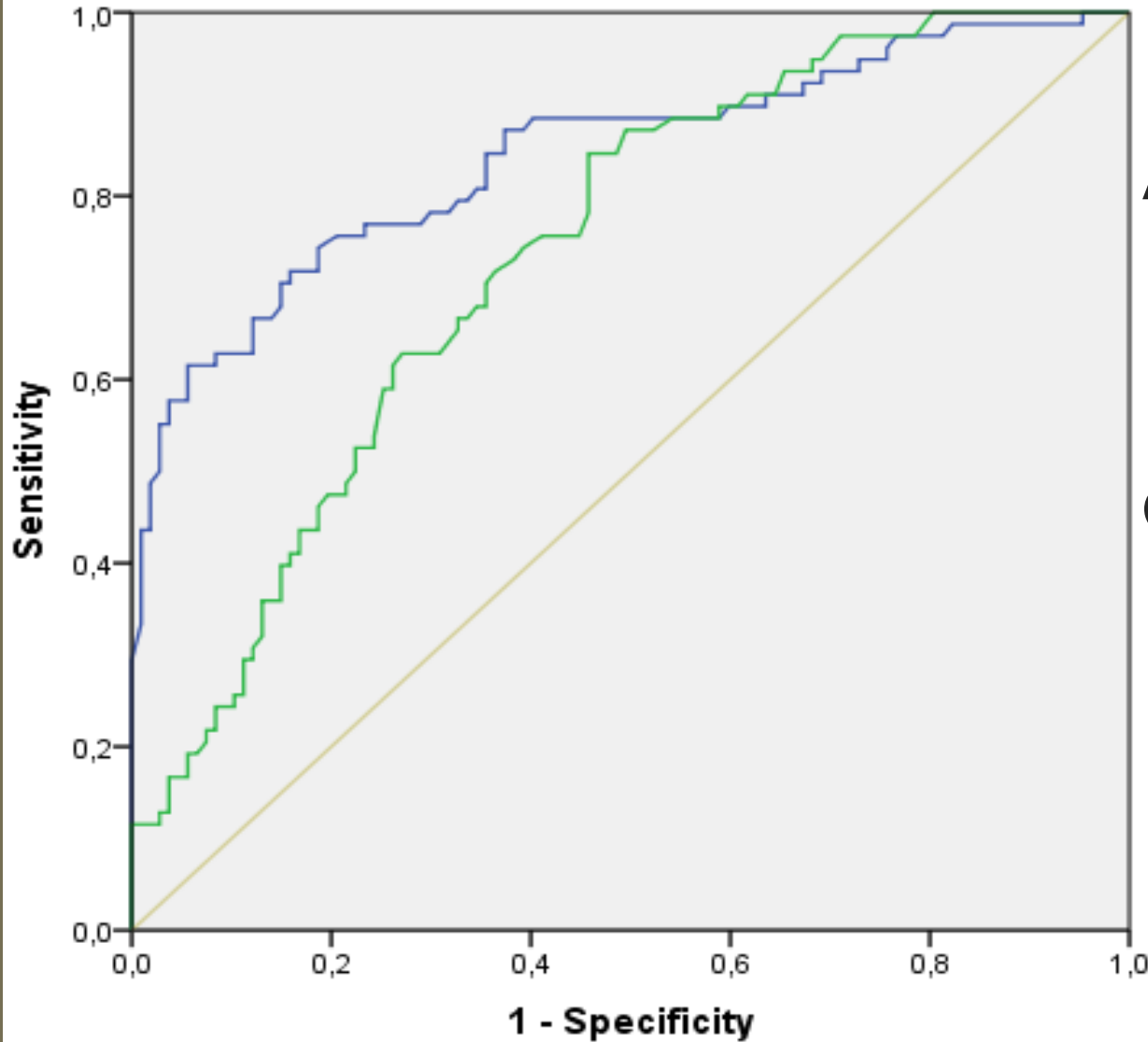


**BULGULAR**

	Kesin cinsiyet		P
	Kız Mean± SD (mm)	Erkek Mean± SD (mm)	
<b>Tüm grup</b>	N:120	N:97	
<b>AGM</b>	4,49±0,69	5,62±1,31	p<0,001
<b>GTU</b>	2,62±0,62	3,08±0,80	p<0,001
<b>11. GH</b>	N:13	N:19	
<b>AGM</b>	4,01±0,55	4,33±0,74	p=0,20 ★
<b>GTU</b>	2,61±0,46	2,43±0,56	p=0,35 ★
<b>12. GH</b>	N:80	N:62	
<b>AGM</b>	4,47±0,65	5,58±0,97	p<0,001
<b>GTU</b>	2,59±0,63	3,11±0,59	p<0,001
<b>13. GH</b>	N:27	N:16	
<b>AGM</b>	4,77±0,74	7,31±1,18	p<0,001
<b>GTU</b>	2,72±0,69	3,79±1,11	p<0,001

- 
- AGM ve GTU nun fetal cinsiyetin belirlenmesinde etkisinin olduğu görüldü (AGM ölçümünün başarısı daha yüksek).
  - Bu etki 12 ve 13. haftalarda istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ).
  - 1. grup değerlendirme dışı bırakılarak ROC analizi yapıldı.

# 12 hafta ve üstü AGM ve GTU için ROC analizi




	AGM	GTU
EAKA	0,85	0,74
Güven aralığı	0,79-0,91	0,67-0,81
En iyi kesim noktası	5,02 mm □ □ ★	2,84 mm
Duyarlılık	%77	%72
Özgüllük	%76	%66

# En iyi kesim noktası 5,02 mm alındığında veriler

		Kesin cinsiyet		
		Kız	Erkek	
<b>Tahmini cinsiyet Tüm grup</b>	Kız	95	33	128
	Erkek	25	64	89
	Toplam	120	97	217
<b>Tahmini cinsiyet 11. GH</b>	Kız	13	15	28
	Erkek	0 ★	4	4
	Toplam	13	19	32
<b>Tahmini cinsiyet 12.GH</b>	Kız	64	18	82
	Erkek	16	44	60
	Toplam	80	62	142
<b>Tahmini cinsiyet 13. GH</b>	Kız	18	0 ★	18
	Erkek	9	16	25
	Toplam	27	16	43

## AGM 5,02 mm kesim değerine göre yöntemin başarısı

	Duyarlılık	zgllk	Doğruluk	PPV	NPV
11. GH	%21	%100	%53	%100 	%46
12. GH	%71	%80	%76	%73	%78
13. GH	%100	%67	%79	%64	%100

Duyarlılık: Erkeklerin ne kadarını yakalayabildik

Özgüllük: Dişilerin ne kadarını yakalayabildik

PPV: Erkek tahmin edilenlerin ne kadarı gerçekten erkek

NPV: Dişi tahmin edilenlerin ne kadarı gerçekten dişi

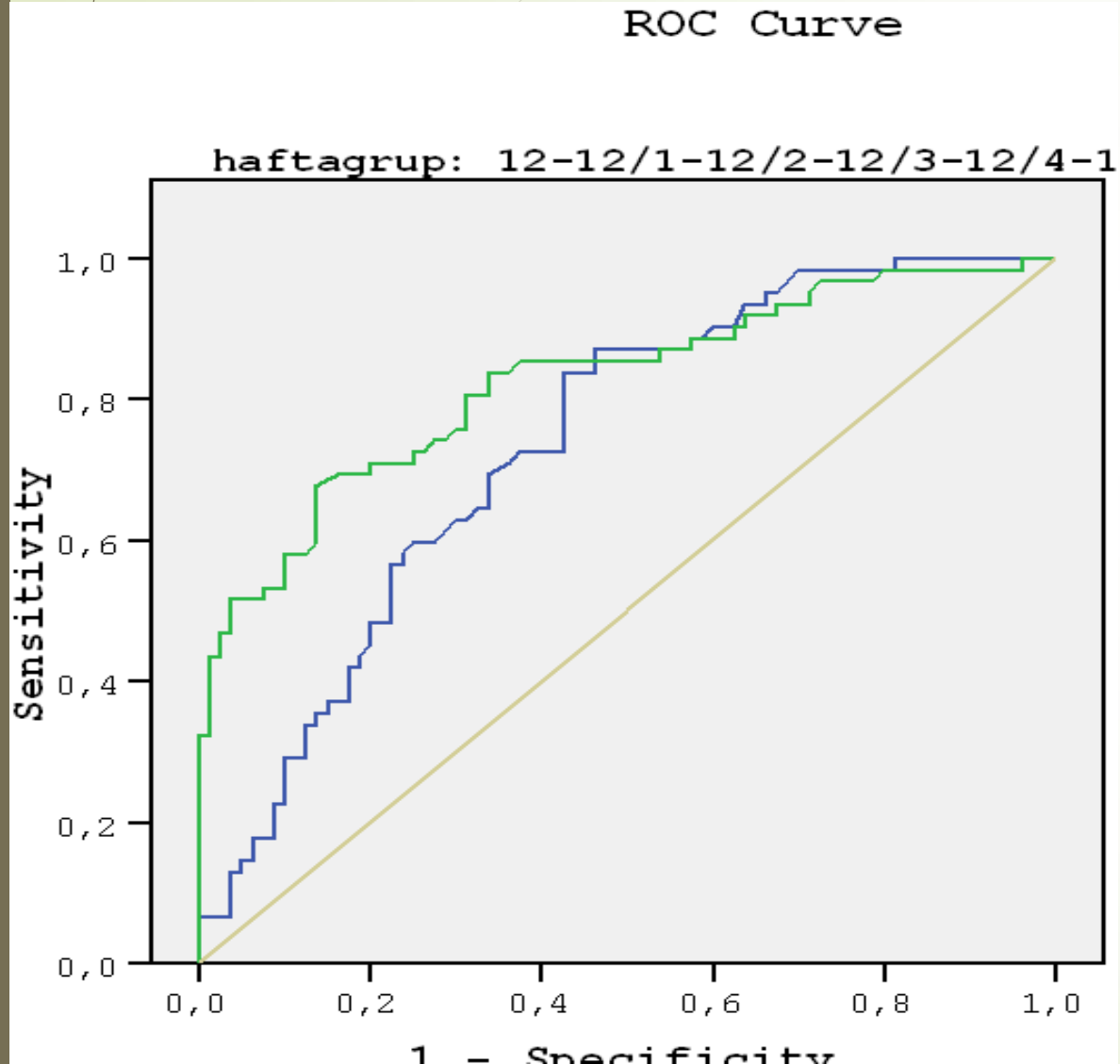


## 12 hf ve üstü popülasyonda AGM 5,02 mm kesim değerine göre yöntemin başarısı

	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk	PPV	NPV
5,02 mm	%77	%76	%76	%70	%82

Erkeklerin %77 si dişilerin %76 sı belirlendi.

## 2.grupta AGM ve GTU için ROC analizi



AGM

GTU

	AGM	GTU
EAKA	0,83	0,74
Güven aralığı	0,76-0,90	0,66-0,82
En iyi kesim noktası	<b>4,88 mm</b> □ □	<b>2,77 mm</b>
Duyarlılık	%79	%70
Özgüllük	%74	%66

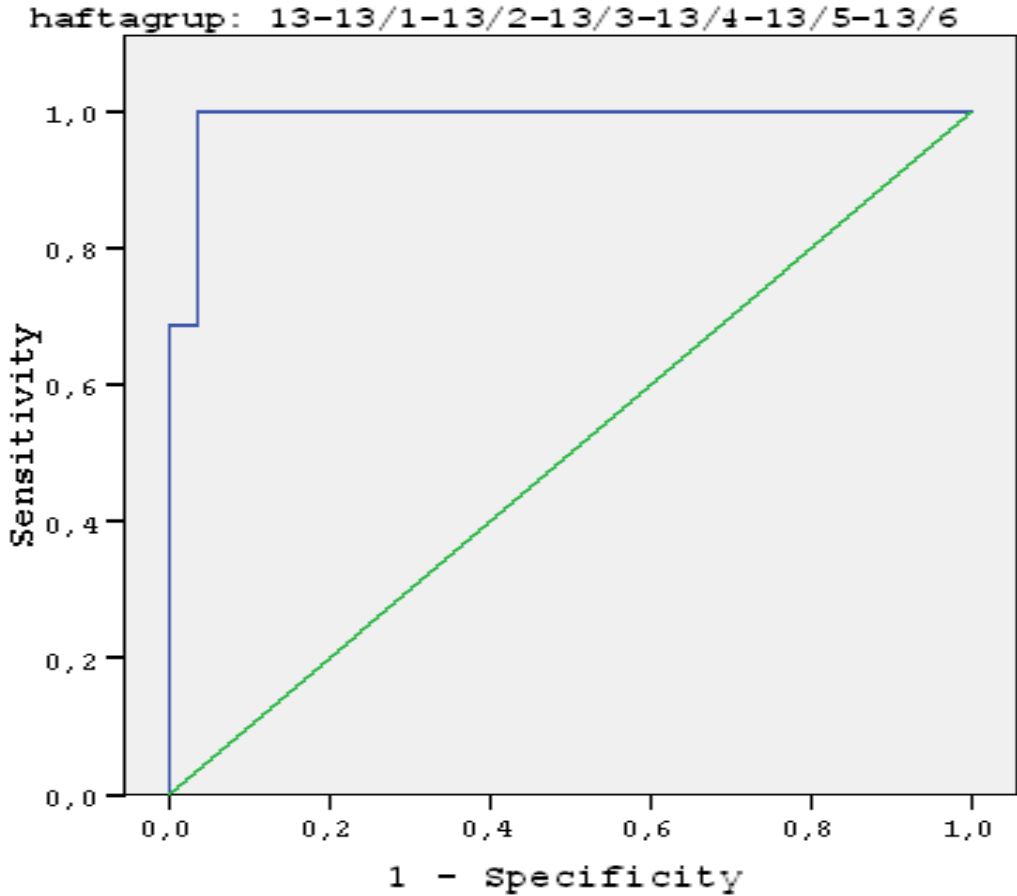
## 2.grupta AGM için kesim değeri 4,88 mm alındığında bulgular

		Kesin cinsiyet		
		Kız	Erkek	Toplam
Tahmini cinsiyet	Kız	59	13	72
	Erkek	21	49	70
Toplam		80	62	142

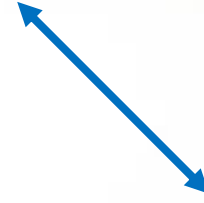
2. grup	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk	PPV	NPV
	%79	%74	%76	%70	%82

## 3.grupta ROC analizi

ROC Curve



AGM



	AGM	GTU
EAKA	0,98	0,79
Güven aralığı	0,90-0,96	0,65-0,93
En iyi kesim noktası	<b>5,88 mm</b> □ □	<b>2,96 mm</b>
Duyarlılık	%100	%75
Özgüllük	%96	%67

## 3.grupta AGM için kesim değeri 5,88 mm alındığında bulgular

		Kesin cinsiyet		
		Kız	Erkek	Toplam
Tahmini cinsiyet	Kız	26	0	26
	Erkek	1	16	17
Toplam		27	16	43

3. grup	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk	PPV	NPV
	%100	%96	%98	%94	%100

## Maternal androjen düzeylerinin fetal cinsiyet ile ilişkisi

	Fetal Cinsiyet		P
	Kız Mean± SD	Erkek Mean± SD	
ST (pg/ml)	1,24±0,54	1,23±0,50	p=0,955
TT (ng/ml)	0,50±0,29	0,49±0,26	p=0,686
DHEAS (mcg/dl)	157,17±92,23	156,08 ±76,14	p=0,926
AD (ng/ml)	0,94±,59	0,93±0,46	p=0,887


## Maternal androjen düzeylerinin AGM ve GTU ile ilişkisi


- Tüm alışma grubu değerlendirildiğinde AGM ve GTU ile maternal androjen düzeyleri arasında ilişki saptanmadı.
- Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde;
- 12. haftada kız fetüslerde AGM ile androstenedion arasında düşük düzeyde ilişki belirlendi ( $p < 0,05$ ).
- Gene erkek fetüslerde 12. haftada AGM ile androstenedion arasında orta düzeyde negatif ilişki belirlendi ( $p < 0,05$ ).



# SONUÇLAR



- 
- AGM ve GTU 11. haftada cinsiyetler arası fark göstermemektedir.
  - 12 hafta-13 hafta 6 gün arası AGM ve GTU cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır.
  - **12 hf-12 hf 6 gün** arası fetüsler değerlendirildiğinde **AGM** için en iyi kesim değeri **4,88 mm**, **GTU** için en iyi kesim değeri **2,77 mm** olarak bulundu.
  - **13 hf-13 hf 6 gün** fetüsler değerlendirildiğinde ise **AGM** için en iyi kesim değeri **5,88 mm**, **GTU** için en iyi kesim değeri **2,96 mm** olarak bulundu.

- 
- Maternal androjen düzeyleri ile AGM ve GTU ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.
  - Gruplar kendi içinde değerlendirilerek belirlenen kesim değerlere göre cinsiyet belirlenmesi daha doğru sonuç vermekte.
  - 2.grupta erkekler %79, dişiler %74 doğru belirlendi. 3. grupta ise erkekler %100, dişiler %96 doğru belirlendi.
  - Bu sonuçlar ışığında; AGM birinci trimester gibi erken bir dönemde fetal cinsiyetin non-invaziv olarak belirlenmesinde kullanılabilecek yeni bir yöntemdir.



*Teşekkürler*