

PREDIKATIVNA VREDNOST FETALNE NUHALNE TRANSLUCENCE U SKRININGU HROMOZOMSKIH ABERACIJA

Dragan Lončar¹, Miroslav Stojadinović² i Slavica Lončar³

U traganju za specifičnim ranim ultrazvučnim znacima koji bi mogli ukazivati na povećani rizik od naslednih ili stečenih poremećaja fetusa, naučna istraživanja potvrđuju izuzetnu vrednost ultrazvučnog nalaza nuhalne translucence (NT).

Cilj rada bio je da se utvrdi prediktivna vrednost promera fetalne NT u otkrivanju hromozomopatija.

U ispitivanje je uključeno 317 trudnica sa monofetalnim trudnoćama gestacijske starosti 11-14 nedelja. Kontrolnu grupu činile su trudnice kod kojih je nakon amniocenteze konstatovan uredan rezultat kariotipa ploda. Nismo određivali granicu fiziološkog, odnosno patološkog nalaza vrednosti NT, već smo koristili promere NT koje smo dobili kod trudnica sa patološkim rezultatom amniocenteze kao potencijalno patološke vrednosti.

Srednja vrednost NT u kontrolnoj grupi iznosila je 1.92 ± 0.39 mm, a u grupi sa patološkim nalazom kariotipa ploda iznosila je 2.49 ± 0.37 mm, što je statistički značajna razlika ($p < 0.05$). Srednja vrednost rastojanja teme trtica u kontrolnoj grupi bila je 64.83 ± 8.23 mm, a u grupi sa patološkim kariotipom 60.12 ± 8.48 mm, gestacijska starost u kontrolnoj gupi bila je 87.40 ± 7.10 dana, a u patološkoj 85.69 ± 3.98 dana, što govori o homogenosti ispitivanog uzorka ($p > 0.05$). Verovatnoća da će bolesnik sa negativnim nalazom NT biti zdrav je 0.97. Senzitivnost NT kao markera za hromozomopatije iznosila je 0.66. Stopa lažno pozitivnih nalaza je 0.027. Specifičnost NT kao markera za hromozomopatije je 0.97. Verovatnoća da će bolesnik sa pozitivnim nalazom NT stvarno biti bolestan je 0.66.

Uredan nalaz NT može se smatrati pouzdanim ultrasonografskim markerom u proceni odsustva hromozomopatija. Patološki nalaz, s obzirom na nisku pozitivnu prediktivnu vrednost NT mora biti dopunjen i drugim prenatalnim testovima pre nego što trudnici damo savet o invazivnoj prenatalnoj dijagnostici. *Acta Medica Medianae* 2011;50(1):11-16.

Cljučne reči: nuhalna translucenca, ultrasonografija, hromozomopatije, prediktivna statistika

Klinički centar Kragujevac, Klinika za ginekologiju i akušerstvo¹
Klinički centar Kragujevac, Klinika za urologiju²
Dom zdravlja, Kragujevac³

Kontakt: Dragan Lončar
ul. Vojislava Kalanovića 1A/3
34000 Kragujevac
E-mail: drloncar@sezampro.rs

Uvod

U okviru antenatalne zaštite - praćenja rasta i razvitka još nerođenog deteta, u većini evropskih zemalja standardno se preporučuju tri ultrazvučna pregleda: između 9. i 12. nedelje, zatim 19. i 22. nedelje kao i 29. i 32. nedelje (1). Kod bilo kakvih nepravilnosti ili kod pojave komplikacija u trudnoći ultrazvučni pregled pruža dodatnu sigurnost kako trudnici tako i ginekologu koji prati trudnoću.

U traganju za specifičnim ranim ultrazvučnim znacima - markerima koji bi mogli

ukazivati na povećani rizik od naslednih ili stečenih poremećaja - hromozomopatija fetusa, naučna istraživanja potvrđuju izuzetnu vrednost ultrazvučnog nalaza nuhalnog nabora (nuchal translucency, NT) (2). Nuhalni nabor označava ultrazvučni nalaz nakupljanja tečnosti (limfe) između kože i potkožne fascije u predelu vrata ili vrata i leđa embriona, koji se otkriva ultrazvučnim pregledom između 11. i 14. nedelje trudnoće, odnosno kada je udaljenost teme trtica (CRL) između 45-84mm (3). Uobičajeno se toleriše debljina nabora manja od 99. percentila za CRL. Mnogobrojne studije pokazuju povezanost nalaza ovog ultrazvučnog markera (nuhalni nabor > 3 mm) sa tačno određenim hromozomskim aberacijama, a pre svega sa aneuploidijom i Down-ovim sindromom. Povezanost ovog nalaza s Down-ovim sindromom je u toj meri značajna da većina autora koji proučavaju ovaj fenomen svrstavaju ultrazvučni nalaz vratnog nabora u screening postupke za Down-ov sindrom. U najvećoj od ovih studija (King's group) u preko

96.000 trudnoća (22 perinatalna centra, 306 ginekologa) ovaj je ultrazvučni nalaz otkriven kod 82% fetusa s Down-ovim sindromom (učestalost lažno pozitivnih rezultata: 8.3%). Osim povezanosti s hromozomskim aberacijama, nalaz vratnog nabora je takođe marker za druge genetske sindrome, pri čemu se najčešće radi o srčanim anomalijama. Fetalna NT povećava se sa CRL i zato je veoma važno uzeti u obzir gestacijski rok kada se određuje da li je izmerena NT povećana ili ne (4). U ispitivanju koje je uključivalo 96127 trudnoća, srednja vrednost i 95. percentila NT pri CRL od 45mm bile su 1.2 i 2.1mm, a pri CRL od 84mm 1.9 i 2.7mm (5). Kod trudnoća sa fetalnom NT ispod 99. percentile (3.5mm), odluka roditelja o tome da li će se raditi kariotip fetusa zavisice od individualnog rizika koji se izvodi iz kombinacije starosti majke, ultrazvučnih nalaza i slobodnog β -HCG i PAPP-A u serumu majke između 11-13+6 nedelja (6).

Cilj rada

Cilj rada bio je da se utvrdi prediktivna vrednost promera fetalne nuhalne translucence u otkrivanju hromozomopatija.

Ispitanici i metode rada

Studija je sprovedena na Klinici za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Kragujevac na jednoplodnim intrauterinim trudnoćama u prvom trimestru trudnoće u periodu 2007-2009. godine. U toku istraživanja koristili smo kliničko-eksperimentalni model studije. Svakoj trudnici koja je planirana za uključivanje u studiju, detaljno smo objasnili plan i svrhu pregleda, a sve ispitanice uključene u studiju dale su svoj dobrovoljni pisani pristanak za ispitivanje nakon pročitane informacije. U ispitivanje je uključeno 317 trudnica sa monofetalnim trudnoćama observiranih od strane komisije Genetskog savetališta GAK KC Kragujevac.

Uslovi za uključivanje trudnice u studiju odnosili su se na sledeće parametre trudnoće:

1. Rastojanje CRL (teme-trtica ploda) mora iznositi od 45 do 84mm.
2. Gestacijska starost trudnoće mora biti od 11-13+6 nedelje.

Pri merenju fetalne NT koristili smo ultrazvučni aparat visoke rezolucije Aloka pro sound 3500 sa opcijom "cine loop" zbog vraćanja slike, kaliperima koji omogućavaju merenje na jednu decimalu. Slika na ekranu na kojoj se meri NT obuhvatala je samo glavu i gornji deo grudnog koša. Uvećanje je bilo maksimalno, tako da malo pomeranje kalipera menja meru za samo 0.1 mm. Nuhalna translucenca merena je kada je fetus u neutralnom položaju. Merili smo maksimalnu debljinu potkožnog rasvetljenja između kože i mekog tkiva koje se nalazi iznad cervikalnog dela kičme. Kaliperi su postavljeni na linije koje definišu nabor, tako da se jedva vide na beloj graničnoj liniji nakupine iza vrata.

Tokom pregleda napravili smo više merenja, a u obzir uzimali najveću debljinu. U slučaju da se pupčana vrpca nalazila oko fetalnog vrata (u oko 8% slučajeva) merili smo debljinu NT iznad i ispod pupčanika i koristili srednju vrednost te dve mere. Svim trudnicama urađena je rana amniocenteza, nakon čega je određivan kariotip ploda. Za statističku obradu upotrebljeni su parametarski i neparametarski testovi za ispitivanje značajnosti razlike t test, χ^2 test, Fisher-ov test tačne verovatnoće i tablice kontingencije u izračunavanju parametara prediktivne statistike.

Rezultati rada

Tabela 2. Prikaz srednjih vrednosti i standardnih devijacija ultrasonografskih parametara u ukupnom uzorku

Parametri	Patološki kariotip=16	Kontrolna grupa=311	P
Nuhalna translucenca(mm)	2.49±0.37	1.92±0.39	<0.05
Rastojanje teme trtica ploda(mm)	60.12±8.48	64.83±8.23	p>0,05
Gestacijska starost(dani)	85.69±3.98	87.40±7.10	p>0.05

Promer nuhalne translucence se značajno statistički razlikovao u ispitivanim grupama trudnica ($p<0.05$). Rastojanje teme trtica ploda i gestacijska starost nisu se statistički značajno razlikovale ($p>0.05$).

Tabela 3. Tablica kontingencije

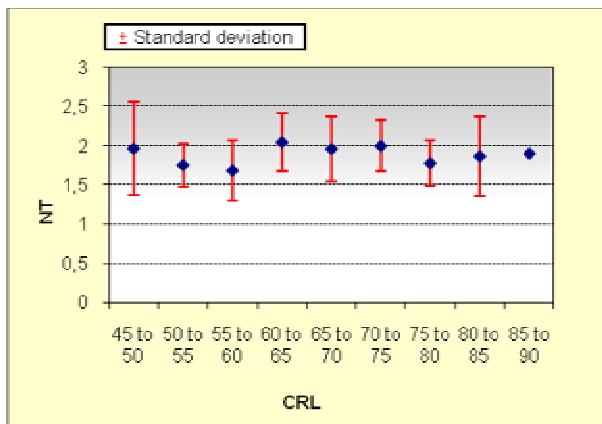
Rezultat testa	Bolest prisutna	Bolest odsutna	Ukupno
Pozitivan	SP -16	LP- 8	SP+LP -24
Negativan	LN -8	SN-285	LN+SN- 293
Svega	SP+LN- 24	LP+SN-293	N- 317

Legenda:

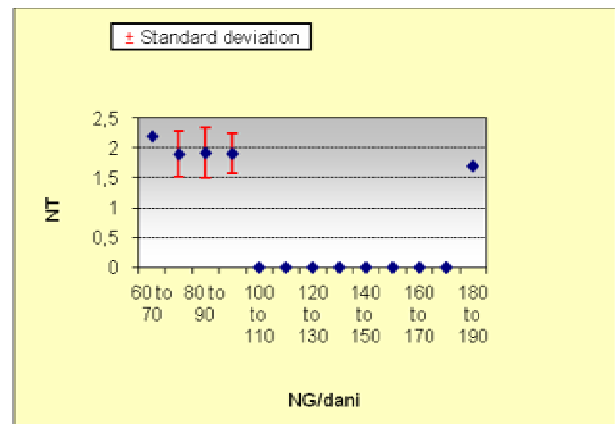
SP-stvarno pozitivni;
 LP-lažno pozitivni;
 LN-lažno negativni;
 SN- stvarno negativni
 Pozitivna prediktivna vrednost= $SP/SP+LP= 0.66$
 Negativna prediktivna vrednost= $SN/SN+LN=0.97$
 Pozitivna prediktivna vrednost pokazuje broj osoba sa pozitivnim nalazom koje imaju bolest.
 Negativna prediktivna vrednost pokazuje broj osoba sa negativnim nalazom testa koje nemaju bolest.
 Verovatnoća da će pacijent sa pozitivnim nalazom NT-a stvarno biti bolestan, odnosno da će imati numeričku aberaciju je 0.66.
 Verovatnoća da će pacijent sa negativnim nalazom nuhalne translucence (NT) biti zdrav je 0.97.
 Senzitivnost merenja nuhalne translucence (NT) kao markera za hromozomopatije određivali smo prema formuli: $SPP = SP/SP+LN=0.66$.
 Stopa lažno pozitivnih određivana je prema sledećoj formuli: $SLP=LP/LP+SN=0.027$
 Specifičnost merenja nuhalne translucence (NT) kao markera za hromozomopatije određivali smo prema formuli: $SSN=SN/SN+LP=0.97$.

Tabela 1. Prikaz ultrasonografskih markera u grupi trudnica sa patološkim rezultatom kariotipa nakon rane amniocenteze

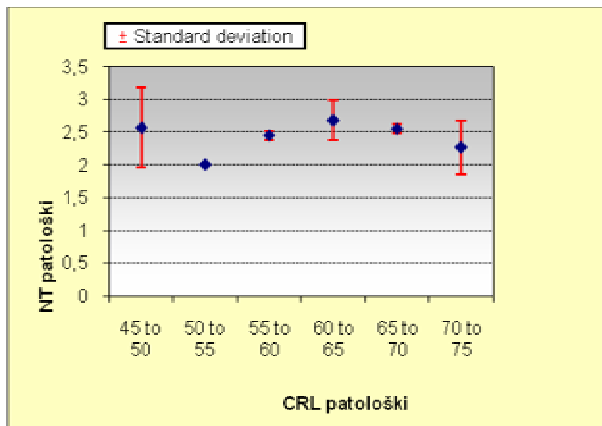
Broj evidencionog protokola-godina	Nuhalna translucenca u mm (NT)	Rastojanje teme trtica ploda u mm (CRL)	Gestacijska starost u danima (GS)	Rezultat kariotipa nakon rane amniocenteze
3-2007	2.2	60	86	46,xy/47xyy
11-2007	3.0	62	88	46,xx/46,xx; del 7t(7;17)
47-2007	2.5	65	88	47,xy +21
151-2007	2.6	63	86	47xy+21
74-2008	1.8	73	90	47, xy+18
76-2008	2.4	72	89	Robertsonova translokacija 45, xy,-14,-21 +t (14q;21q)
158-2008	2.5	56	82	47, xx+21
99-2008	2.6	65	87	Robertsonova translokacija 45,xx,-14,-21+t (14q21q)
161-2008	2.7	48	81	47, xx+21
164-2008	2.0	50	81	46,xy/46, y del(x)t(7;x)q35;q22)
162-2008	1.9	48	78	46,xy/46,xy (-4q3)
167-2008	3.1	48	80	47,xy+21
231-2009	2.8	61	89	47,xx+21
267-2009	2.6	71	91	47,xx+21
237-2009	2.4	56	87	46,xx/47,xx t (9;6)(q31;q14)
271-2009	2.8	64	88	46, xy/47,xy+13



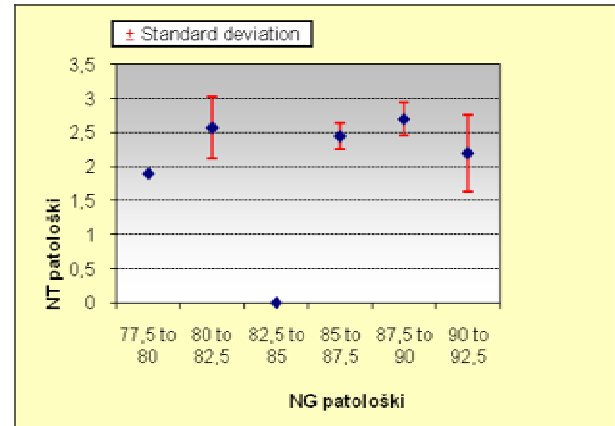
Grafikon 1. Distribucija vrednosti nuhalne translucence (NT) u odnosu na rastojanje teme trtica ploda (CRL) u ukupnom uzorku



Grafikon 2. Distribucija vrednosti nuhalne translucence (NT) u odnosu na gestacijsku starost trudnoće (NG/dani) u ukupnom uzorku



Grafikon 3. Distribucija vrednosti nuhalne translucence (NT patološki) kod patoloških kariotipova u odnosu na rastojanje teme trtica ploda (CRL patološki)



Grafikon 4. Distribucija vrednosti nuhalne translucence (NT patološki) kod patoloških kariotipova u odnosu na gestacijsku starost trudnoće (NG patološki)

Nakon urađene rane amniocenteze dobijene rezultate kariotipa podelili smo u dve grupe na sledeći način: trudnice sa numeričkim aberacijama (SP) i one koje imaju strukturne poremećaje na nivou hromozoma (LP).

Korišćenjem tablica kontingencije određivali smo prediktivnu vrednost nugalne translucence (NT) kao mogućeg markera invazivnog prenatalnog skrininga trudnica u gestacijskoj starosti od 11 do 13+6 nedelja.

Diskusija

Više prospektivnih interventnih studija bavilo se implementacijom NT skrininga u rutinski klinički rad (7). U nekim od ispitivanja, skrining pozitivna grupa bila je definisana graničnom vrednošću fetalne NT ili kombinovanim rizikom izvedenim iz starosti majke i odstupanjem NT od normalne medijane za CRL. Važni rezultati ovih ispitivanja bili su: (1) NT je bila uspešno izmerena u više od 99% slučajeva, (2) postojala je neizbežna varijacija u lažno pozitivnim stopama i stopama detekcije između različitih studija, zbog razlika u starosti ispitivanih žena, starosne distribucije ispitivane populacije i upotrebljene granične vrednosti NT ili rizika i (3) u kombinovanim podacima više od 200 000 trudnoća, uključujući i više od 900 fetusa sa trizomijom 21, skrining pomoću NT identifikovao je više od 75% fetusa sa trizomijom 21 i drugim velikim hromozomopatijama uz stopu lažno pozitivnih nalaza od 5%, a stopa detekcije je bila oko 60% za stopu lažno pozitivnih nalaza od 1% (7). U najvećoj studiji, koju je koordinirala Fondacija za fetalnu medicinu, 306 adekvatno obučanih operatera pregledalo je 100311 jednoplodnih trudnoća u 22 centra u Velikoj Britaniji (8). U svim slučajevima izmerena je CRL i NT i izračunati su individualni rizici, bazirani na starosti majke, gestacijskoj starosti i fetalnoj NT. Ishodi trudnoća dobijeni su u 96127 slučajeva, uključujući i 326 slučajeva sa trizomijom 21 i 325 sa drugim hromozomopatijama. Srednja gestacija u vreme skrininga bila je 12 nedelja, a srednja starost majke 31 godina. Procenjeni rizik za trizomiju 21 bio je iznad 1 u 300 ili više u 8% normalnih trudnoća, u 82% trudnoća trizomijom 21 i u 78% sa drugim hromozomopatijama. Za skrining pozitivnu stopu od 5%, stopa detekcije bila je 77% (95% konfidens interval 72–82%). Pitanje fetalnog letaliteta ima prednosti nad skriningom u drugom trimestru – raniju prenatalnu dijagnozu i samim tim manje traumatičan prekid trudnoće kod onih parova koji se odluče za tu opciju. Potencijalni nedostatak ranijeg skrininga je taj što identifikuje i one trudnoće sa hromozomopatijama koje će biti pobačene spontano. Oko 30% svih fetusa sa trizomijom 21 umre između 12 nedelja trudnoće i termina porođaja. Pitanje spontane intrauterine smrti kod fetusa sa hromozomopatijama je, naravno, potencijalna kritika svih metoda antenatalnog skrininga,

uključujući i biohemijski skrining u drugom trimestru, jer je fetalna smrtnost između 16 nedelja gestacije i termina porođaja oko 20%. Iz prenatalnih skrining studija nije moguće saznati koliko bi se trudnoća sa fetusima sa trizomijom 21 koje su prekinute, zaista i završile rađanjem žive dece, ali je ipak moguće proceniti uticaj prenatalnog skrininga na prevalencu trizomije 21 kod živorođene dece. To može da se uradi poređenjem broja živorođenih sa trizomijom 21 sa brojem procenjenim na bazi prevalencije trizomije 21 živorođenih prema starosti majke i distribucije starosti majke pregledane populacije.

U skrining studiji Fondacije za fetalnu medicinu, kombinacijom starosti majke i fetalne NT, granična vrednost rizika od 1 u 300 imala je lažno pozitivnu stopu od 8% a stopu detekcije od 82% (8). Procenjeno je da bi prenatalni skrining, nakon koga sledi invazivna dijagnostika i selektivna terminacija fetusa sa trizomijom 21 smanjila prevalencu potencijalnih živorođenih sa trizomijom 21 za oko 78–82%. Sposobnost da se dobije pouzdana mera debljine NT zavisi od adekvatne obuke, upotrebe standardne tehnike i motivacije operatera. Važnost sve tri komponente može se videti na primeru razlike u rezultatima između interventnih i opservacionih ispitivanja, tokom kojih su operatori merili debljinu NT, ali nisu delovali u slučaju povećane debljine (7). U interventnim studijama, u preko 99% slučajeva merenje debljine NT bilo je uspešno, za razliku od opservacionih studija, gde je NT bila uspešno izmerena u svega 75% slučajeva. Sem toga, u interventnim studijama, debljina NT bila je povećana u 76% slučajeva trizomije 21 i 4.2% hromozomski normalnih fetusa, u poređenju sa 38% i 5.0% slučajeva u opservacionim studijama.

U opservacionim studijama, ultrazvučni pregledi bili su često rađeni u neadekvatnoj gestaciji, a operateri ili nisu bili pravilno obučeni ili nisu bili dovoljno motivisani da izmere NT. U jednoj od studija, na primer, u kojoj je operatorima rečeno da ne utroše više vremena za merenje NT nego što im je potrebno da izmere CRL, debljina NT bila je uspešno izmerena u svega 66% slučajeva (9). U jednom drugom ispitivanju, CRL je bio manji od 33mm u 54% slučajeva i operatorima, kojima je rečeno da izmere NT u roku od tri minuta, to nisu mogli da urade u 42% slučajeva (10). Ovi metodološki problemi se naglašeni u ispitivanju izvedenom na 47053 jednoplodnih trudnoća pregledanih između 6 i 16 nedelja (11). Kod 23% ispitanica nije bilo moguće dobiti validan NT jer je merenje izvođeno u neadekvatnoj gestaciji, operatori nisu mogli da dobiju odgovarajuće mere ili nijedna od slika nije bila prihvatljivog kvaliteta. Primer razlike između opservacione i interventne studije predstavlja i ispitivanje Kroslija i saradnika (12). U ovom opservacionom ispitivanju, pregledano je 17,229 a fetalna NT uspešno je izmerena u 73% slučajeva. U sledećem ispitivanju na više od 2,000 trudnoća kod kojih su rezultati pregleda

dati ženama, fetalna NT bila je uspešno izmerena u 99.8% slučajeva. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je u ukupnom uzorku 5.04% patoloških kariotipova, od čega 50% sa numeričkim aberacijama, što je u skladu sa navedenim rezultatima iz dostupne literature. Pozitivna prediktivna vrednost pokazuje broj osoba sa pozitivnim nalazom koje imaju bolest, u našem uzorku 0.66. Negativna prediktivna vrednost pokazuje broj osoba sa negativnim nalazom testa koje nemaju bolest, u našem uzorku 0.97.

Stopa lažno pozitivnih određivana je prema sledećoj formuli $SLP = LP / (LP + SN)$ iznosi 0.027.

Prediktivna vrednost NT kao ultrasonografskog markera za hromozomopatije ako se koristi izolovano je upitna, što je takođe potvrđeno u literaturi. Rezultat statistički značajne razlike debljine NT u grupi trudnica sa patološkim kariotipom je očekivana ($p < 0.05$), što potvrđuju brojne studije iz ove oblasti. Rastojanje teme trtica ploda i gestacijska starost se statistički ne razlikuju ($p > 0.05$) u ispitivanim grupama, što govori o homogenosti uzorka koji smo ispitivali. Senzitivnost skrininga hromozomskih aberacija merenjem NT iznosi 66%, a specifičnost 97%. Niža senzitivnost skrininga hromozomskih aberacija merenjem NT u opštoj populaciji ukazuje da NT ne može biti jedino skrining sredstvo. Sa stanovišta utvrđivanja odsustva hromozomskih aberacija,

može se reći da se ovakav skrining merenjem NT pokazao visoko specifičnim i to 97%.

Zaključak

Verovatnoća skrininga hromozomskih aberacija merenjem NT iznosi 66%, a specifičnost 97%. Veoma visoka negativna prediktivna vrednost od 97% postavlja praktično značenje da se test može pre smatrati "tačno negativnim" nego "lažno pozitivnim". Verovatnoća da će pacijent sa pozitivnim nalazom nugalne translucence stvarno biti bolestan, odnosno da će imati numeričku aberaciju je 0.66. Verovatnoća da će pacijent sa negativnim nalazom nugalne translucence biti zdrav je 0.97. Stopa lažno pozitivnih iznosi 0.026. Specifičnost merenja nugalne translucence kao markera za hromozomopatije je 0.97. Veoma visoka negativna prediktivna vrednost od 97% postavlja praktično značenje da se test može pre smatrati tačno negativnim nego "lažno pozitivnim".

Uredan nalaz nugalne translucence se može smatrati korisnim ultrasonografskim markerom u proceni odsustva hromozomopatija. Patološki nalaz promera nugalne translucence, treba biti dopunjen i drugim prenatalnim testovima pre nego što trudnici damo savet o potrebi da se podvrgne invazivnoj prenatalnoj dijagnostici.

Literatura

1. Ranta JK, Raatikainen K, Romppanen J, Pulkki K, Heinonen S. Increased time-to-pregnancy and first trimester Down's syndrome screening. *Hum Reprod.* 2010 ;25(2):412-417. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Salomon LJ, Chalouhi GE, Bernard JP, Ville Y; Société française pour l'amélioration des pratiques échographiques (SFAPE). [Nuchal translucency thickness at 11-14 weeks of gestation: French charts and equations]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2009 ;38(8):635-41. French. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Koster MP, Wortelboer EJ, Engels MA, Stoutenbeek PH, Elvers LH, Visser GH, Schielen PC. Quality of nuchal translucency measurements in The Netherlands: a quantitative analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 ; 34(2):136-41. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Sahota DS, Leung TY, Chan LW, Law LW, Fung TY, Chan OK, Lau TK. First-trimester fetal nasal bone length in an ethnic Chinese population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 ;34(1):33-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Gjerris AC, Loft A, Pinborg A, Christiansen M, Tabor A. First-trimester screening markers are altered in pregnancies conceived after IVF/ICSI. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 ;33(1):8-17. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Linskens IH, Spreeuwenberg MD, Blankenstein MA, van Vugt JM. Early first-trimester free beta-hCG and PAPP-A serum distributions in monozygotic and dichorionic twins. *Prenat Diagn.* 2009 ;29(1):74-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jul; 191(1): 45-67. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet.* 1998 ;352(9125):343-6. [[CrossRef](#)]
9. Pandya PP, Altman DG, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaides KH. Repeatability of measurement of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995 ;5(5):334-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Roberts LJ, Bewley S, Mackinson AM, Rodeck CH. First trimester fetal nuchal translucency: problems with screening the general population. 1. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995 ;102(5):381-5. [[PubMed](#)]
11. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess.* 2003 ;7(11):1-77.
12. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000 ; (2): CD000170. [[PubMed](#)]

PREDICTIVE VALUE OF FETAL NUCHAL TRANSLUCENCY IN SCREENING OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS

Dragan Lončar, Miroslav Stojadinović and Slavica Lončar

In search for specific early ultrasound signs that could indicate an increased risk of hereditary or acquired disorders of the fetus, scientific researches confirm the value of exceptional ultrasound findings of nuchal translucency (NT).

The aim of the study was to determine the predictive value of the diameter of fetal NT in the detection of chromosomopathy.

The investigation included 317 pregnant women with monofetal pregnancies, gestational age 11-14 weeks. The control group consisted of pregnant women in whom, after amniocentesis, a regular result of fetal karyotype was obtained. The limits of physiological and pathological findings of the NT value were not determined; instead, we used the diameters of NT that were obtained in pregnant women with pathological score of amniocentesis as potentially pathological values.

Mean value of NT in the control group was 1.92 ± 0.39 mm, and in the group with pathological findings of fetal karyotype it was 2.49 ± 0.37 mm, which is a statistically significant difference ($p < 0.05$). Mean value of the rump-crown length in the control group was 64.83 ± 8.23 mm, and the group with pathological karyotype 60.12 ± 8.48 mm; gestational age in the control group was 7.10 ± 87.40 days, and in the pathological one 85.69 ± 3.98 days, which speaks of homogeneity of the investigated sample ($p > 0.05$). The probability that a patient with negative NT findings be healthy is 0.97. NT sensitivity as a marker for chromosomopathy was 0.97. The rate of false positive findings was 0.027. Specificity of NT as a marker for chromosomopathy was 0.97. The probability that a patient with positive findings NT really be ill was 0.66.

Valid findings of NT can be considered safe ultrasonographic markers in the assessment of absence of chromosomopathy. Pathological finding, given the low positive predictive value of NT, must be amended by other prenatal tests before a pregnant woman is advised on prenatal invasive diagnostics. *Acta Medica Medianae 2011; 50(1):11-16.*

Key words: nuchal translucency, ultrasonography, chromosomopathy, predictive statistics