

Derleme

Birinci Trimester Ultrasonogafi

Cihat ŞEN*, Murat YAYLA**

*İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

**Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

Ultrasonografik muayenenin sensitivitesi, klinik uygulamaya getireceği katkı ve ultrasonografi muayenesinin güvenliği konusunda yapılan tartışmalar giderek açıklık kazanmakla beraber halen sürmektedir. Zararlı herhangi bir etkisi bugüne kadar ortaya konulamamasına rağmen, kullanım maliyeti de hesaba katılarak, gebeliğin belirli dönemlerinde bir tarama ve tanı yöntemi olarak kullanılması ve gereken olgularda gerektiği ölçüde yararlanılması genel bir yaklaşım olarak tavsiye edilmektedir. Hangi sıklıkta kullanılması hususunda yapılan tartışmalar, daha ziyade maliyet hesabı üzerinde ve ultrasonografi muayenesini yapan kişinin tecrübesi etrafında dönmektedir. Belirli gebelik dönemlerinde bir tarama testi olarak kullanılması konusunda tartışma yoktur. Sadece "Hangi sayıda ve hangi gebelik haftasında yapılmalıdır" sorusu üzerinde değişik görüşler mevcuttur. Bu anlamda rutin obstetrik takip sırasında sadece 20. gebelik haftası civarında tek bir ultrasonografik incelemenin yeterli olacağı ileri sürülmüştür. Bu görüşe karşı olanlar ise, ultrasonografinin artık rutin muayene yöntemleri içinde yer alması gerektiğini ve gebelikte en az her trimesterde bir defa ultrasonografi yapılmasını savunmaktadırlar. Örnek olarak verilirse, Avrupa Prenatal Tanı Çalışma Grubu yayınladığı raporda, gebelikte en az 10-14, 18-20 ve 30-32 haftalarda rutin ultrasonografi uygulamasını tavsiye etmektedir (1). Özel durumlarda daha erken ve geç dönemlerde de ultrasonografiden yararlanılabilmektedir. Eğer rutin fetal muayenenin bir parçası olarak tavsiye edilecekse, bu şartlarda her gebelik muayenesi yapılan yerde bir cihaz bulundurulması gerekecektir.

Modern obstetrik, ultrasonografinin gebelikte etkili ve verimli bir şekilde kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Önceki yıllarda benimsenmiş olan 1, 2 ve 3. düzey ultrasonografi kalıpları yerine, her uygulayıcının temel bilgileri ve bulguları en iyi şekilde öğrenip yorumlaması esas olarak kabul edil-

mektedir. Bu anlamda gerek perinatoloji, gerekse obstetrik ultrasonografi, fetal tıp ana başlığı altında tek bir amaca hizmet etmek ve yapılacak tüm incelemeler fetus ve anne sağlığına yönelik şekilde, bilimsel, etik ve ekonomik olmak durumundadır.

Diğer yandan, gerek jinekoloji-obstetrik, gerekse radyodiyagnostik uzmanlık eğitimlerinde, ultrasonografi eğitiminin her yerde ve yeterli düzeyde yer almadığı bir gerçektir. Uzmanlık eğitimini tamamlamış ve yıllardır mesleğini sürdüren hekimlerin ultrasonografi konusunda yeniden ve yeterli düzeyde eğitim almaları gerekmektedir. Bu nokta, ultrasonografiye olan negatif yaklaşımlardan bir tanesini oluşturmaktadır

Prenatal bakımın en önemli hedeflerinden birisi, konjenital anomalilerin tanınması, tedavisi ve önlenmesidir. Ağır konjenital anomalilerin tanınması ile, aileye, gebeliğin sonlandırılmasından yeterli ve tecrübeli ekibe sahip merkezlerde doğumunu yapmaya kadar değişik seçeneklerin verilmesi imkanı sağlanmaktadır.

Son yıllardaki gelişmeler ve bilgi birikimi göz önüne alındığında, özellikle 1. trimester sonunda yapılacak kromozomal ve yapısal anomali taramaları ileride rutinin bir parçası olacağı benzenmektedir. Bu nedenle yazımızda gebeliğin erken dönemlerinden başlayarak embriyo ve fetus gelişiminin ultrasonografik olarak izlenmesini ve fetal dönemin ilk haftalarında saptanabilen anomalileri irdelemeye çalışacağız.

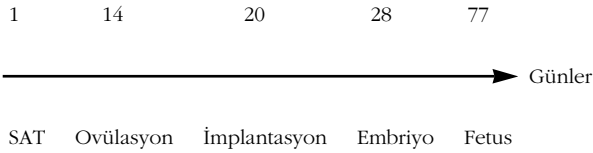
Tanımlar

1-Gebeliğin başlangıcı olarak değişik tarihler önerilmiştir. Son adet tarihinin ilk günü (SAT), ovülasyon günü, implantasyon günü bunlara birer örnektir. Bu yazıda kullanılacak olan başlangıç günü, son adet ilk günüdür. Örneğin 7 hafta dendiğinde: 7 hafta 0 gün ile 7 hafta 6 gün arası anlaşılacaktır.

2-Birinci trimester: son adet ilk gününden itibaren 13 hafta 6 günün sonuna kadar geçen süre olarak kabul edilecektir. Nükal testin özellikle bu hafta sonuna kadar uygulanabilmesi böyle bir tanı-

mı gerekli kılmaktadır.

3-Embriyoner dönem: Embriyonun oluşmaya başladığı ve gebeliğin görülebildiği ilk günler olan postkonsepsiyonel 14. günden (SAT'ne göre 28. gün) 10. gebelik haftasının sonuna kadar olan dönemdir (10 hafta 6 gün) (2). Dikkat edilirse, implantasyon öncesi ve sonrasında geçen yaklaşık iki haftalık süre gerçek embriyoner dönemin dışında yer almakta ve kelime anlamı ile embriyo 6 haftalık bir dönemi kapsamaktadır. Konsepsiyon ürünü embriyo olarak adlandırıldıktan 49 gün sonra bu sefer "fetus" olarak adlandırılmaktadır.



4-Fetal dönem: Embriyoner dönemin bitiminden (11 hafta 0 gün), 40.hafta sonuna (40hafta 6 gün) kadar olan dönemdir.

Tarihçe

a)Klasik Embriyoloji

Günümüzdeki anlamda embriyoloji ilk olarak 1880'lerde literatürde yerini almıştır. Yirminci yüzyıl başlarında ve ortalarında embriyoner dönem evrelemeleri yapılmış, 1987 yılında bu sisteme son şekli verilmiştir. "Carnegie Evreleme Sistemi" adı verilen bu sınıflamada ovülasyon sonrasında geçen 8 hafta embriyoner dönem olarak adlandırılır ve iç ve dış morfolojinin incelendiği 23 safhadan oluşur (3). Humerusta kemik iliğinin oluşmaya başlaması embriyoner dönemin sonuna, fetal dönemin başına denk gelir. İnsan embriyosunun normal gelişim sürecinin iyi bilinmesi, 1. trimester ultrasonografi taramasının temelini oluşturur (Resim- 1).



Resim 1.

b) Birinci Trimester Ultrasonografi

Ian Donald ve MacVicar 1958 yılında ultrasonografiyi gebelikte (14 hafta) ilk kullanan kişilerdir (4). Daha sonra 1963'de aynı grup bu yöntemin gebelik tanısı için de kullanılabileceğini göstermişlerdir (5). Yine de o yıllarda embriyoner eko ancak 8. gebelik haftasında saptanabilmekteydi. Kratochwil ve ark. 1967'de transvaginal ultrasonografiyi kullanarak kalp aktivitesini belirleyebilmişlerdir (6). Teknolojideki ilerlemeler sayesinde Robinson (1973) ekstraembriyoner yapıları ve embriyonun kendisini görüntülemiş ve halen kullanılan nomogramını hazırlamıştır (7). 1980'lere doğru ilk eşzamanlı ultrasonografi cihazları kullanılmaya başlanmış ve Yolk kesesi görüntülenebilmiştir. Green 1988 yılında ilk trimesterde embriyo ve fetusun organlarının gelişimini gösteren bir makale yayınlamıştır (8). Aynı yıl Timor-Tritsch bu sefer transvaginal ultrasonografi ile benzer yapıları daha net olarak ortaya koymuş ve sonrasında erken fetal anomaliler ortaya konmaya başlanmıştır. 1990 yılında, yine Timor-Tritsch "Sonoembriyoloji" terimini ve tanımını literatüre kazandırmıştır. Örnek olarak verecek olursak 7.5 MHz transvaginal ultrasonografi ile lateral planda 0.8 mm, aksiyal planda ise 0.4 mm boyutlarında rezolüsyon sağlanabilmektedir. Günümüzde artık üç boyutlu çalışmalar ile bu konunun daha da derinlerine inilebilmektedir (9-10).

Birinci Trimester Ultrasonografi: Önem

Erken ultrasonografi ile embriyonun longitudinal olarak izlenmesi gündeme gelmiştir. Henüz birkaç santimetre olan embriyoda binlerce anatomik yapı mevcuttur. İleride gelişecek anomaliler bu embriyoner dönemde ortaya çıkmaya başlamakta ancak bir çoğu daha sonraki dönemlerde bulgu vermektedir. Hemen hepsi geçici haberciler olan bazı belirteçler, gebelik haftası ilerleyince kaybolabilmekte, eşlik eden anomaliler yavaş yavaş rutin ultrasonografi ile görülebilir hale gelmektedir. Gelişim sürecinde embriyo ile ekstraembriyoner yapılar arasında var olan dengeli oranlar, normallik ile anormallik arasındaki sınırı çizmemize olanak tanımaktadır.

Birinci Trimester Ultrasonografi: Amaç

Erken gebelikte yapılan ultrasonografinin amaçları şu şekilde sıralanabilir:

- 1-Gebelik kesesinin lokalizasyonunun belirlenmesi (intrauterin-ekstrauterin?)
- 2-Kese - koryon - embriyo sayısının belirlenmesi
- 3-Koryodesidual tabakanın düzenliliğinin izlenmesi

- 4-Kalp aktivitesi-aktivitelerinin belirlenmesi
- 5-Gebelik yaşının tesbiti
- 6-Yolk kesesinin saptanması
- 7-Abortus olasılığının değerlendirilmesi
- 8-Kitle varlığının belirlenmesi (uterus-adneks)
- 9-Douglas boşluğunun değerlendirilmesi
- 10-Mevcut embriyoner ve fetal anomalilerin tanınması

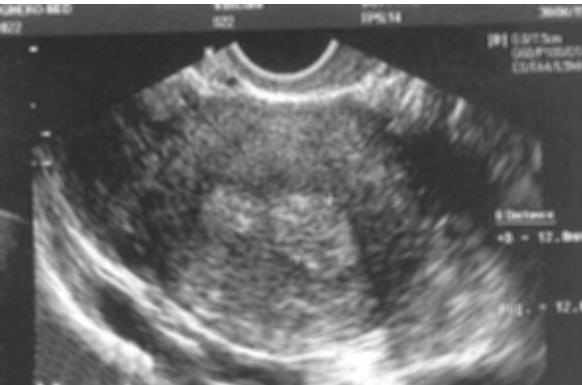
Klasik kitaplarda yer alan bu amaçlara artık bir yenisi eklenmiştir: embriyoner ve fetal yapıların anatomik bütünlüğünün incelenmesi ve ileride görülebilecek olası anomalilerin ve kromozom defektlerinin önceden saptanabilmesi. Gebeliğin 11-14 haftalarında anensefali, ensefalosel, hidrosefali, holoprozensefali, Meckel-Gruber sendromu, inien-sefali, spina bifida, major kalp anomalileri, omfalo-sel, gastrosişiz, diyafragmatik herni, renal agenezi, infantil polikistik böbrek, hidronefroz, megasistis, iskelet sistemi anomalileri, kaudal regresyon sendromu gibi fetal defekt, anomali ve sendromların tanınması konulabilmektedir (11,12).

Yazıda öncelikle gebeliğin erken dönemlerinden itibaren görülen normal bulgular ele alınacak, daha sonra spesifik anormallikler açıklanmaya çalışılacaktır.

Normal Erken Gebelik Ultrasonografi Bulguları

1-Desidua

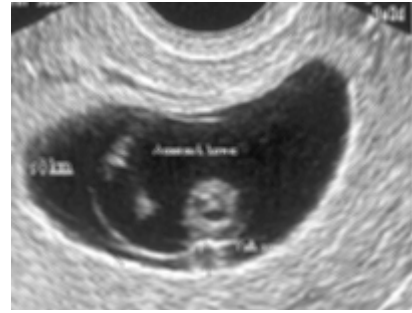
Beklenen adet dönemine yakın günlerde (24-28 günler) daha ödemli, kalın desidua (> 18 mm), ekojen bir endometriyum tanı koydurmamakla birlikte gebeliği düşündürür. Bu durumda hassas gebelik testlerinin değeri daha yüksektir (13). Yeh ve arkadaşlarına göre, ultrasonografide ilk belirti (23. gün) implantasyon tarafında desidua kalınlaşma ile birlikte fokal ekojenik bir zonun görülmesidir (14) (Resim- 2).



Resim 2.



Resim 3.



Resim 4.

2-Gebelik kesesi

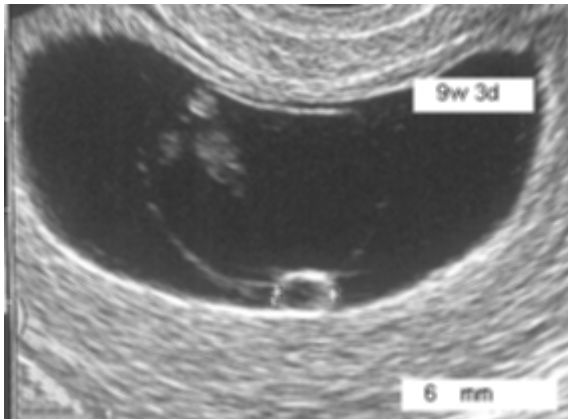
Aslında gebelik kesesi terimi anatomik bir terim değildir, ancak ultrasonografi literatüründe yaygın olarak kullanılmaktadır. Aslının "koryonik kese" olması gerekir. Kalınlaşmış desidua içinde yer alan parlak çevreli hipoekojen kompleks kese, gebeliğin ilk objektif belirtisidir. Bu sıvı dolu kese yapısı aslında, embriyoner disk, amniyon, sekonder Yolk kesesi ve ekstraembriyoner sölomu barındıran koryonik bir boşluktur (Resim- 3 ve 4). Ekojen halka görüntüsünün nedeni desidua içine doğru büyüyen villuslardır. IVF tecrübesine göre 4hafta 2gün iken (ortalama: 29-32. günler) kese 2-3 mm çapında görülebilir. Genelde fundus posterioruna asimmetrik olarak yerleşir ve diğer yapılar görülene kadar günde 1-2 mm büyür. Görülebilmesi için transvaginal muayene ve yüksek büyütme kullanılması gereklidir. Kesenin görülmesi; ovülasyon indüksiyonu ve yardımcı üreme tekniklerinin kullanılmadığı durumlarda ektopik gebeliği ekarte eder. Ancak kesenin görüntülenmesinden sonra bile % 11.5 ile % 20 oranında gebelik kaybı söz konusudur. Transvaginal ultrasonografide kese 8 mm'den büyük ve Yolk kesesi yoksa, veya kese 20 mm'den büyük ve embriyo yoksa o gebelik bozulmuştur. Eğer halka yapısı yok, köşeli, irregüler, berrak, hidropik bir kese görünümü mevcutsa buna "Psödo-gestasyonel kese" denir, ektopik veya oluşmamış gebelikte görülür (13,15).

2-Çift desidua kese belirtisi

Bu bulgu intrauterin gebeliğin bir belirtisidir. Son adet ilk gününden sonraki 39-42. günler arasında, Yolk kesesinin ilk görüldüğü günlerde, desidua vera içinde desidua kapsularis ve koryon le-ave ile sınırlanmış iki ayrı kesenin görülmesi ile karakterizedir. Desidua bazalis eksantrik ekojen bir kalınlaşma olarak görülebilir (16).

3-Yolk kesesi

Intrauterin sağlıklı gebelik belirtisidir. Ancak bu kesenin görülmesinden sonra dahi % 8.8 ile 15 arasında gebelik kaybı söz konusudur. Primer Yolk kesesi blastosist döneminin bir yapısıdır ve görüntülenemez. Sekonder olanı 34-38. günler arasında ekstraembriyoner endodermden gelişir. Embriyoner kökenli olmasına rağmen ekstraembriyoner konumdadır. Amniyon ile koryon arasındadır, sö-lomun içine doğru büyür ve umbilikal korda yapışmıştır. Hematopoez (eritrosit), germ hücre kaynağı, besin transferi, primitif gut oluşumuna katkıda bulunur. Embriyo ve amniyondan önce görülür. Henüz görünmeyen embriyoner diske sıkıca yapışmıştır. Tam yuvarlak, simetrik sirküler yapıdadır ve parantez tırnağı gibi görünür. Gebelik kesesi 5-6 mm olunca Yolk kesesi görülmelidir. Varlığı boş kese tanısını ekarte ettirir. Gebelik kesesi 8 mm iken, halen yolk kesesi görülüyorsa o gebelik bozulmuştur. Gebelik kesesi 1 mm büyüdükçe Yolk kesesi 0.1 mm büyür; 15 mm'den sonra her 1 mm için Yolk kesesi 0.3 mm büyür. Amniyon arttıkça bu kese kenara itilir. Önceleri koryonik kesenin büyük bölümünü doldururken, kalp atımı görülmeden hemen önce koryonik kesenin haciminin 1/3'üne düşer. Yolk kesesi görüldükten 3-7 gün sonra kalp atımları görülmelidir. Boyutları 4-6 mm arasında olup, sabittir. Çapı 2 mm'den az, 7 mm'den fazla veya kalsifiye ise prognoz kötüdür (13,17) (Resim- 5).



Resim 5.

4- Çift kabarcık belirtisi

Postmenstruel 39. gün (5.5 hafta) civarında geçici bir bulgudur. Üç ile yedi gün sonra kalp atımları görülür. Embriyonun görülmesi ile bu belirti kaybolur. İkiz ile karıştırılmamalıdır (18).

5-Embriyo ve kalp atımı

Postmenstruel 39-42.günlerde (5.5-6 hafta), Yolk kesesinden 3-7 gün sonra, dikkatli bakıldığında görülür. Embriyo 2-3 mm olarak belirir. Gebeliğin 6.5 haftasından önce 80-100 vuru/dak, 9. haftasında 160-190 vuru/dak iken, daha sonra normal ritmi olan 120-160 vuru/dak'ya düşer. Kalp aktivitesinin ilk görünümünden sonra kayıp riski % 10'dur. Gebeliğin 8. haftasından sonra bu risk % 2-4'e düşer (13). Embriyo 4-5 mm'ye ulaşana kadar kalp aktivitesi görülmeyebilir, hatta transabdominal incelemelerde 9 mm'de bile negatif olabilir (19). Kalp atım hızı 85'in altında ise gebelik prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir (20).

6-CRL

Embriyoner kutup olarak da adlandırılan CRL, ilk önce desidua bazalis ile Yolk kesesi arasında küçük ekojen bir yapı olarak (2-3 mm) görülür. Her gün 1 mm büyür (13).

CRL ölçümüne göre gebelik gününün hesaplanması: "CRL (mm)+ 42=Gebelik günü±3gün " formülü ile yapılır (21). Gebelik kesesi çapı ile CRL arasındaki fark 5 mm'den fazla ise gebelik akıbeti kötüdür. Goldstein ve ark'na göre abortus riski CRL 5 mm'den küçükse: % 7.1, 5-10 mm arasında ise: % 3 ve 10 mm'den büyükse % 0.5'tir. Ancak tekrarlayan abortuslarda bu oranlar kullanılmaz (22).

7-Amniyon ve amniyotik kese

Önceleri embriyo ile trofoblastlar arasında yer alan amniyon kesesi daha sonra embriyo kaynaklı sıvılar ile büyüyerek embriyoyu tamamen çevreler, Yolk kesesini koryona doğru iter ve gebeliğin 2. trimesterinde koryonik tabaka ile birleşir. İlk görülme zamanı 7. haftadır (49. gün). Etraftaki koryonik sıvı villuslardan kaynaklanmaktadır ve amniyondan daha ekojeniktir (13). Kollaps ve düzensiz sınır kötü prognoz belirtisidir.

Embriyoner Dönemde Ultrasonografi Bulguları

4. Hafta

Gebeliğin 4 hafta 2. gününden itibaren transvaginal ultrasonografi ile, kalınlaşmış desidua içinde 2-3 mm'lik hipoekojen gestasyonel kese, çevresindeki ekojen halkası ile birlikte görülür (12).

5. Hafta

İlk görünen yapı Yolk kesesidir. Beşinci hafta-

nın 4. gününde mutlaka görülmesi gereklidir. Embriyoner kutup (2-5 mm) Yolk kesesinin hemen yakınındadır. Bu kompleks yapı sölomik boşluk içinde yer alır. Birkaç gün içinde, koryonik kese 10 mm olduktan sonra kalp aktivitesi görülür. Kalp atım hızı dakikada 100 civarındadır (23).

6. Hafta

Embriyoner kutup, Yolk kesesi ve kalp hareketi görülür. Kese 15 mm, embriyo 4-8 mm olmuştur. Embriyonun çevresinde amniyon da varsa sölomdan ayrı, gestasyonel keseye daha yakın duran bu oluşuma çift kabarcık belirtisi de denmektedir. Kalp atım hızı dakikada 135 civarındadır. Bu haftanın sonuna doğru embriyonun kranyal bölümünde, ön beyin: telensefalon ve diensefalon olarak bölünür. Rombensefalon hipoekojen olarak belirir. Bu günlerde amniyon zarı embriyo etrafında görünür hale gelmiştir. Kalp hızı dakikada 130 civarındadır.

7. Hafta

Koryonik tabaka desidua ile yapışır ve plasentayı oluşturmaya başlar. Embriyo uzunluğu (CRL) 9-14 mm arasındadır. Embriyo bu dönemde sagittal planda bir üçgene benzer. Koronal planda ise silindir şeklinde görülür. Ekstremiteler çok kısa olarak görülebilir. Kranyumda önden arkaya doğru hemisferler, diensefalon (ilerideki 3. ventrikül), mezensefalon (ilerideki aqueductus Sylvii) ve rombensefalon (ilerideki 4. ventrikül) oluşmuştur. Bu haftada başın hemen altında büyük, parlak ve hareket halindeki kalp görülür. Dakikadaki atım sayısı 130'dan 160'a yükselmiştir, ancak kalbin anatomik ayrıntıları çok zor ayırt edilir. İntestinal traktusta, umbilikal kordonun abdominal insersiyonunda ekojenite artışı ve kalınlaşma ile birlikte fizyolojik barsak herniasyonunun ilk belirtileri oluşur.

8. Hafta

Embriyo 15-22 mm'ye ulaşır. Gövde küboid bir görünüm kazanır. Ekstremiteler belirgindir, parmaklar ayırt edilebilir. Kranyumda geniş kaviteler görülür. Hemisferler önden arkaya doğru genişler, lateral ventrikül içinde koroid pleksuslar görülür. Üçüncü ventrikül genişliği en üstteki mezensefalik boşluk kadardır. İleride 4. ventriküle dönüşecek olan rombensefalik boşluk, tepesi ponsta bulunan bir piramit şeklinde kaudal bölümde yerini alır. Kalp atım hızı dakikada 160'a ulaşır. Bu haftanın sonlarında atrium ve ventrikül duvarları ayırt edilebilir. Atrium bölümü ventriküllerin kapladığı alandan daha geniştir ve kalbin 4 odacık görüntüsü bu haftada alınabilir. Kalp, toraksa boşluğunun % 50'sini kaplar. Embriyoların % 31'inde abdomen içinde sol üstte mide hipoekojen bir alan olarak görülür.



Resim 6.

9. Hafta

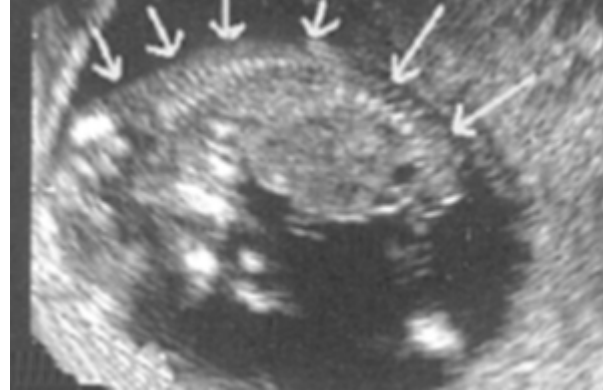
Embriyo 23-31 mm'ye ulaşır ve embriyo hareketleri izlenir. Gövde büyük bir kafaya sahip olan eliptik bir yapıya dönüşmüştür. Abdominal duvar belirgindir, ağız görülebilir, profilden görüntü alınabilir. Ekstremiteler uzamıştır. Eller ve ayaklar birbirlerine çok yakındır ve temas halindedirler. Ayak tabanları sagittal planda birbirine bakarlar. Lateral ventriküller belirgindir, içlerini dolduran koroid pleksuslar ise en iyi olarak 9 hafta 4 günde parasagittal planda görüntülenebilirler. Hemisferler ile eş zamanlı olarak çok hızlı büyürler ve ventrikülün tamamını doldururlar. Korteks düzgün ve hipoekojenidir. Diensefalon boşluğu daralırken, mezensefalon hala geniştir. Rombensefalonun lateral genişliği artar ve burayı iki ayrı parça halindeki serebellum hemisferleri doldururlar. Dokuzuncu haftada kalp hızı artar ve dakikada 175'e ulaşır. Sekizinci hafta ortalarından 10. hafta ortalarına kadar tüm embriyolar fizyolojik barsak herniasyonu gösterirler (Resim-6). Bu da en iyi olarak 9. haftada geniş hiperekojen bir kitle olarak görülür. Herniasyonun çapı genelde 6.3 mm'den daha fazla değildir. Dokuzuncu haftanın sonuna kadar embriyoların % 75'inde mide görülebilir. Henüz yutma işlemi başlamadığından, görülen hipoekojen alan midenin fizyolojik sekresyonudur. Aşırı dilatasyon, özofagus ve barsak atrezilerini düşündürür.

10-11. Hafta

Postembriyoner dönemin başlangıcındaki bu haftalarda embriyo 34-42 mm (10 hafta) ve 43-54 mm (11 hafta) ye ulaşır. Ön kafa çıkıntılı, oksiput düzdür. Gövde uzamıştır. Eller ve ayaklar ayırt edilir (Resim- 7 ve 8). Ayaklar normal pozisyonlarına gelmiştir. Lateral ventriküller hilal tarzında olup kafa boşluğunun ön tarafını doldururlar ve diensefalik boşluğu da gizlerler. Diensefalon hemisferler arasında yer alırken, mezensefalon kafa boşluğunun ortalarına doğru yer değiştirir (Resim- 9). Üçüncü ventrikül önce genişler sonra gittikçe daralır. Serebellar hemisferler orta hatta bulunurlar. On hafta 3 günden sonra 4. ventrikül içinde serebellum ile yakın komşuluktaki koroid pleksus görün-



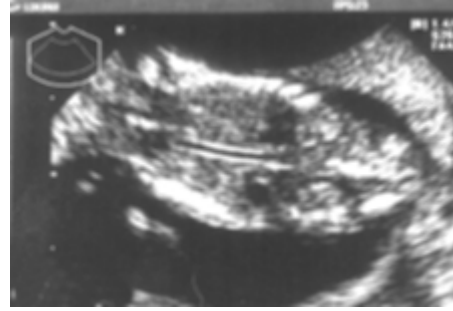
Resim 7.



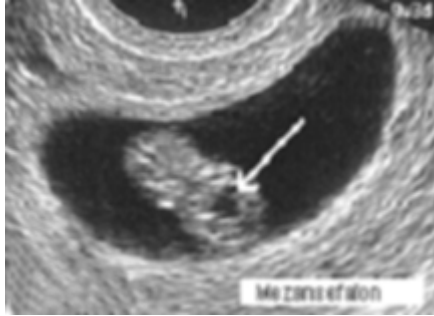
Resim 10.



Resim 8.



Resim 11.



Resim 9.

tülenebilir. Onbirinci haftada oksiputta kemikleşme başlar, bunu vertebralar takip eder (Resim- 10). Kalpte 10. haftada hareketli kapakçıklar, interventriküler septum ve damar çıkışları görüntülenir. Kalp atım hızı 11. hafta sonunda dakikada 165'e iner. Bu haftalarda fizyolojik herniasyon geriler ve 11hafta 5günden sonra görülmez. Aortanın önünde iki çizgi halinde özofagus görülebilir. Bütün embriyolarda mide 11. haftadan itibaren görülmelidir (24) (Resim- 11).

SPESİFİK ANOMALİ VE SENDROMLAR

Birinci trimester ultrasonografi ile yapısal anomalilerin tanısında % 60 sensitivite bildirilmiş, bu

yönteme 2. trimester tarama da eklendiğinde sensitivite % 80'e çıkarılmıştır (25).

KALP ANOMALİLERİ

En sık rastlanan konjenital anomali olup doğumdaki sıklık yaklaşık % 9-10'dur. Bunların yarısı letal ya da cerrahi gerektiren major anomalilerdir. Ultrasonorafik muayenede kalbin 4-odacık görüntüsü bir tarama testi olarak kullanılabilir. Ancak bu yöntemle major kalp anomalilerinin ancak % 25-60'ı tanınabilmektedir (26,27). Gebeliğin 13. haftasında transvaginal olarak % 100 olguda bu görüntü ortaya konulabilmektedir (28). Bronshtein ve ark. (29), 13. haftada Fallot tetraloji tanısı bildirmiştir. Achiron ve ark ise (30), 10-12 haftalarda major kalp anomalili 8 olgu (ektopia kordis, geniş sağ atrium, atrioventriküler septal defekt) bildirmişlerdir. Konjenital kalp hastalıklarının taranmasında 1. trimester ultrasonografi, aynı 2. trimester sonografi gibi sınırlı sonuçlar vermektedir (31).

Gebeliğin 10-14 haftalarında nukal test ile tesbit edilen ve kromozom anomalili 112 olguda (60 olgu trisomi-21, 29 olgu trisomi-18, 17 olgu trisomi-13 ve 6 olgu XO) yapılan bir çalışmada, nukal kalınlık ile kalp anomalilerin varlığı irdelenmiştir (32). Diğer bir çalışmada, artmış nukal kalınlığı olan, ancak kromozomu normal olan olgular incelenmiştir. Bu olgularda, kalp anomalisi tanısı 2. tri-

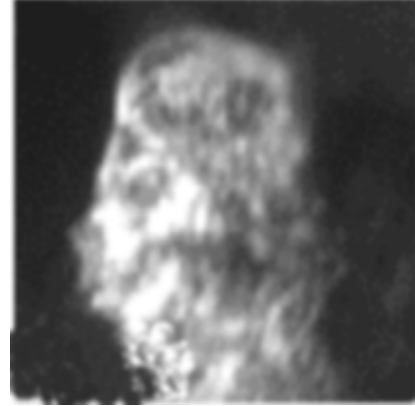
mester ultrasonografi, otopsi muayenesi ya da doğumda gerekli muayene yöntemleri ile konulmuştur. Nukal kalınlık ile olan ilişkisine bakıldığında; 3.5 mm'nin altında nukal kalınlığı olanlarda major kalp anomalisi % 5 iken nukal kalınlığı 5.5 mm ya da daha fazla olanlarda % 233'dür. Bu bulgular nukal kalınlık testinin, major kalp anomalileri için iyi bir tarama testi olabileceğini ortaya koymaktadır (33). Bu nedenle, artmış nukal kalınlığı bulunan ancak normal kromozomlu olgular, 20-24 gebelik haftasında fetal ekografi için ilgili uzmana gönderilmelidir.

MERKEZİ SINIR SİSTEMİ ANOMALİLERİ

Bilindiği gibi gebeliğin 9. haftasında lateral ventriküller, koroid pleksuslar ve orta hat ekosu görülürken, 10-11. haftada 3. ve 4. ventrikül ortaya çıkar, 12. haftada serebellum ve talamus görülür (34). Gebeliğin erken dönemlerinde ultrasonografi ile en sık saptanabilen anomali anterior nöroporun kapanma defekti olan eksensefalidir (35). Akraninin bir sonucu olan eksensefali ilerleyen gebelik haftaları ile birlikte anensefali ile sonuçlanır (36). Kalvaryum ve serebral hemisferlerin yokluğu, gebeliğin 2. ya da 3. trimesterinde anensefali tanısının esasını teşkil etmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında, kalvaryumun yokluğunda serebral dokunun giderek büzüştüğü ve dejenere olduğu gösterilmiştir. Aynı durum insanlar için geçerlidir. Kalvaryum 10. gebelik haftasından sonra kemikleşir ve ultrasonografi ile 11. haftadan sonra hiperekojen olarak gözlenir (Resim-12). Kalvaryum yokluğunda bu hiperekojen alan görülemez, ancak hemisferler normal olarak görülür. Bu durum akraniyi (eksensefali) gösterir (Resim-13). Düzensiz kontur nedeni ile bu durumdan ilk olarak 8. gebelik haftasında şüphe edilebilir. Takip edilirse, sınırları düzensiz sefalik kutupta hemisferlerin giderek büzüştüğü ve dejenere olduğu ve ilerleyen gebelik haftalarında tipik anensefalik görünümü aldığı tesbit edilir (37). Blaas ve Eik-Nes kendi serilerinde, beyin boşluklarında sıvı içeriğinin azaldığını ve



Resim 12.



Resim 13.

ilerleyen haftalarda beyin dokusu yerinde kistik yapılanmalar olduğunu göstermişlerdir (38). Bu bulgulara dikkat edilirse gebeliğin 10-14 haftalarında anensefali tanısı rahatlıkla konulabilir. Nitekim eğitim almış sonografistler anensefaliyi % 100 oranında tanıyabilmişlerdir (39).

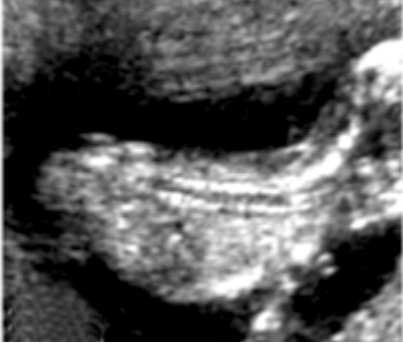
Gebeliğin 11. haftasında, düzensiz sınırlı kafa yapısı, kistik oluşumlar ve birlikte mikrosefali ile ensefalosel tanısı konulabilmektedir (40). Ensefalosel, Meckel-Gruber sendromunun da bir bulgusudur ve posterior fossadan oksiput yolu ile protrüzyona uğrayan dokular embriyoner dönemin son günlerinde gösterilebilir (38). Bu durumdan en erken 8 hafta 5.günde genişlemiş rombensefalunun belirlenmesi ile şüphelenilmiştir (41).

Erken tanısı zor olmakla birlikte (% 25), koroid pleksusların sallanması hidrosefaliyi düşündürür (42,43). Aynı şekilde asimetric koroid pleksuslar da hidrosefalinin ilk belirtileri olabilir (44). Yedinci haftada bölünmesini yapmamış hemisferlerin saptanması teorik olarak alobar holoprosensefaliyi düşündürür. Bu tip anomaliler pratikte en erken 10. hafta içinde saptanmıştır (45). Tek ventrikül (alobar), kısmi segmentasyon veya lobar tipleri vardır. Talamus füzyon halinde veya ayrı olabilir. Yüz anomalileri eşlik edebilir (tek orbita, damak yarığı...). Trisomi 13 düşünülmesi gereken tanıdır. Trisomi 13 saptanmış fetusların % 76'sında nukal kalınlık artmış bulunur, ayrıca % 24'ünde takikardi mevcuttur (46). Hidrensefali de 12 gebelik haftasında tanınmıştır (47). Genişlemiş bir kafa, küçük hemisferler ve orta hat ekosu olmayan sıvı dolu kranyal bir boşluk görüntüsü vardır.

Dördüncü ventrikül ve serebellar vermisin tam veya kısmi defekti olan Dandy-Walker malformasyonunda, olayın serebellar hemisferlerin birleştiği membranöz alanda başladığı tahmin edilmektedir (48). Bu tip defekt en erken 11. gebelik haftasında gösterilmiştir (49). Kromozom anomalileri veya fetal infeksiyon ile birlikteliği söz konusudur (50).



Resim 14.



Resim 15.

Korpus kallosum 13. gebelik haftasından sonra geliştiği için, bu haftadan önce hipoplazisi veya agenezini göstermek mümkün değildir (38). Serebellum ve medullanın foramen magnuma doğru herniasyonu Arnold Chiari malformasyonu olarak adlandırılır. Bunun başlangıcının da nöral tübün kapandığı embriyoner döneme rastlaması kuvvetli bir ihtimaldir. Ancak zaman içinde geliştiği düşünülen herniasyonun primer veya sekonder olarak gelişip gelişmediği bilinmemektedir (48).

Genellikle (% 75) oksipital bölgeden çıkan ensefalosel (beyin) veya meningosel (meninksler) kranyal kemikleşmenin başladığı 10. haftadan sonra tanınabilir (50). Kese yapısının yanı sıra kemikte defekt de gösterilebilir.

Bilindiği gibi, 6. gebelik haftasında normalde nöral kanal kapanır ve gebeliğin 10. haftasından itibaren vertebralar ultrasonografi ile normal olarak izlenirken üçlü ossifikasyon görüntüsü elde edilir. Hem transvers hem de koronal planda vertebranın üzerinin cilt ile örtülü olduğu gözlenebilir. Spina bifida varlığında; vertebralar üzeri cilt ile örtülü olarak gözlenemez, üçlü ossifikasyon görüntüsü saptanamaz, "V" şeklinde açıklık tesbit edilir, düz vertebra görüntüsü izlenemez (Resim-14). Açıklığın olduğu seviyede skolyotik ve kifotik görüntü saptanır (Resim-15). Ayrıca 12-14 gebelik haftalarında spina bifida olguların bazılarında "Muz" ve daha sonra "Limon" görüntüleri tesbit edilebilir. Özellikle geniş meningomiyelosel olgularında ilk

bulgu olarak daha küçük rombensefalik boşluk ve spinayı oluşturacak dokularda paralelliğin bozulmasından şüphe edilebilir (50).

YÜZ ANOMALİLERİ

Embriyoner dönemin sonunda gözler, maksilla ve mandibula ayırt edilebilir. Holoprosensefali ile birlikte görülebilen probosis, siklopi ve ileri derece hipotelorizm bu haftalarda kolaylıkla belirlenebilir (45).

DIYAFRAGMA HERNİSİ

Diyafragmanın gelişimi 9. haftada tamamlanır. Gelişim kusuru olduğunda, barsakların umbilikal kordondan batın içine geri döndüğü 10-12. haftada batın organları, defekt olan yerden toraks boşluğuna fıtlaklaşır. Diyafragma hernilerinin yaklaşık yarısında kromozom anomalisi ya da diğer anomaliler eşlik eder. Neonatal dönemde akciğer hipoplazisi ve pulmoner hipertansiyon nedeni ile olguların % 50'si kaybedilir (51). Sebire ve ark 'nın 78639 olguluk serisinde, diyafragma hernisi olgularının % 37'sinde nukal kalınlık patolojik bulunmuştur. Nukal kalınlığın artmış bulunması, batın organlarının toraks içinde fıtlaklaşması ile oluşan ciddi venöz dönüş zorluğu neticesi ile izah edilmektedir. Bu olgular kendi içlerinde değerlendirildiğinde, neonatal kayıpların % 83'ünde, yaşayanların ise % 22'sinde nukal kalınlığın artmış olduğu saptanmıştır. Halbuki geç gebelik dönemlerinde oluşan diyafragma hernilerinin prognozlarının iyi olduğu bilinmektedir. Erken gebelik ultrasonografisi ile saptanan artmış nukal teste diyafragma hernisi akılda tutulmalıdır (52).

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM VE ABDOMİNAL DUVAR DEFEKTLERİ

Obstrüksiyonlar

Obstrüksiyonlar barsaklarda dilatasyona yol açabilirken, tümör veya kistler gebeliğin birinci trimesterinde pek görülmezler. Blaas ve Eik-Nes üçüz gebelikte bir fetusta 10. hafta 5 günde dilate mide (6 mm) saptamışlar, 12. haftadan sonra ise midenin hep boş olduğunu gözlemlemişlerdir. Doğumdan sonra fistülsüz özofagus atrezisi tanısı konulmuştur (23). Tsukerman ve ark (53) gebeliğin 12-13 haftalarında özofagus atrezisi ile duodenal stenozun birlikte bulunduğu bir olguyu tarif etmişlerdir. Henüz yutmanın başlamadığı bu dönemde mevcut dilate yapıların mide sekresyonu ile dolu olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Omfalosele

Daha önce bahsedildiği gibi, embriyolar gebeliğin 8-10 haftalarında fizyolojik barsak herniasyonu

gösterirler ve bu durum 10-12 hafta arasında hipe-rekojen görülen abdominal organların normal anatomik lokalizasyonlarına dönmeleri ile 11 hafta 5 günde sona erer. Bu fıtıklaşma 12. haftada hala devam ediyorsa omfalosel olarak adlandırılır (Resim-16). Omfalosel varlığında ilave anomaliler ve kromozom anomalileri (özellikle trisomi 18) araştırılmalıdır. Tanının yapıldığı hafta 12 ise kromozom anomali ihtimali % 50, 20 ise % 30, doğumda ise % 15'tir. Görülme sıklığı, yine, gebelik haftasına göre değişmektedir. Gebeliğin 12. haftasında sıklık 1/1000, 20.haftasında 1/3000 ve doğumda 1/3500 dir. Dolayısı ile erken dönem omfalosel tanısı bu açıdan önem kazanmaktadır (50). Birinci trimesterde saptanmış omfalosel olgularının % 57'sinde artmış nukal kalınlık saptanmış ve içinde karaciğer bulunan hiçbir olguda kromozom anomalisi görülmemiştir (54). Epigastrik omfalosel, diyafragma, perikard, sternum ve kalp defektlerinin birlikte bulunduğu Cantrell Pentalojisi 1. trimesterde tanımlanmıştır (55). Bu gibi durumlar gebeliğin 9. haftasından itibaren tanınabilirler.

Gastroşizis

Ortalama her 5000 doğumda 1 olguda, umbilikusun hemen sağından (paraumbilikal), tüm batın katlarını ilgilendiren küçük bir duvar defektinden barsakların amniyon içine serbestçe çıkması ve umbilikal kordonun normal yerinde saptanması ile karakterize bir anomalidir (50,56). Ek olarak bazı gastrointestinal anomaliler bulunabilir. Kromozom anomalisi olasılığı çok azdır.

Kompleks Duvar Defektleri

Kısa kordon ve duvar defekti ile birlikte, ekstremiteler, vertebra, yüz ve kranyum defektlerinin bir arada bulunduğu, amniyona yapışıklık ve ekstraembriyoner sölomun persistansı ile karakterize geniş bir yelpazedir. Anormal amniyon boşluğu, kalbin toraks dışında, gövdenin alt bölümünün sölom içinde görünmesi ile 8-12 haftalarda tanınabilir. Bu fetusların % 71'inde nukal kalınlık artmış ancak kromozom analizi normal bulunmuştur (57).

Mesane Ekstrofisi

Birinci trimesterde tanısı bildirilmemekle birlikte, mesanenin 12. haftadan sonra görülmemesi şüphe uyandırabilir (58).

ÜRİNER SİSTEM ANOMALİLERİ

Gebeliğin erken dönemlerinde üriner sistem anomalilerinin varlığına rağmen oligohidramnios görülmez. Amnion zarından difüzyon yolu ile gelen sıvı amnion sıvısını yapar. Fetal idrar ancak 10. haftadan sonra bu sisteme katılır. Transvaginal ultrasonografi ile 11. haftada % 80 olguda ve 13. haf-

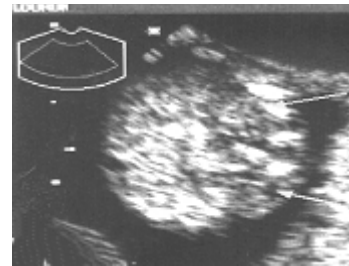


Resim 17.

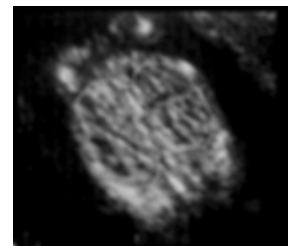
tada % 92 olguda fetal mesanenin görüntülenmesi mümkündür (59). (Resim-17) Braithwaite ise transabdominal ya da transvaginal ultrasonografi ile 12-13. haftalarda % 99 olguda fetal böbreklerin görüntülenmesinin mümkün olduğunu bildirmiştir (60) (Resim-18 ve 19). Aynı şekilde; hidronefroz, piyelektazi ve renal agenezi de bu haftalarda tanınabilir (59,61). Buradan hareket edersek, üriner sisteme ait erken dönemde ortaya çıkan ciddi anomalilerin tanısı mümkün olabilmektedir. Dikkatli incelemelerde infantil polikistik böbrek ve multi-kistik böbrek tanısı konulabilir (Resim-20). Bilate-



Resim 18.



Resim 19.



Resim 20.



Resim 21.



Resim 22.

ral hiperekojenik böbreklerin gözlenmesi ve buna oligohidramniosun eşlik etmesi, infantil polikistik böbrek tanısını koydurur (61). Multikistik displastik böbrekte ise, tabloya bilateral veya unilaterale değişik boyutlarda kistik yapı içeren hiperekojen bir görüntü hakimdir. Bilateral olduğunda, mesanenin gözlenememesi ve oligohidramnios eşlik edebilir. Gebeliğin 10-14 haftalarında tanının mümkün olabileceği bilinmelidir. Ancak negatif bulgu ilerde bu anomalilerin görülmeceği anlamına gelmez.

Otozomal resesif geçişli Meckel-Gruber Sendromunda gözlenen polidaktili, bilateral polikistik böbrek ve ensefalosel kolaylıkla saptanabilmektedir. Gebeliğin 12-14 haftalarında transabdominal ultrasonografi ile her üç parametrenin gözlenebilmesi mümkündür.

Gebeliğin 10-14 haftalarında megasistis ayrıca önem kazanmaktadır (Resim-21 ve 22). Sebire ve ark, 300 olguluk serilerinde, 67 mm ve üzerinde CRL ölçümü olan tüm olgularda fetal mesaneyi gözlemişler ve en fazla 6 mm'lik ölçüm tesbit etmişlerdir. Ayrıca aynı çalışma grubunun saptadığı 16 megasistisin % 50'si spontan kaybolmuş, % 30'unda ilerde obstrüktif üropati gelişmiş ve % 20'sinde ise kromozom anomalisi tesbit edilmiştir (62).

İSKELET SİSTEMİ ANOMALİLERİ

Erken ultrasonografi ile 8. haftada ekstremiteler taslakları, 9-10. haftalarda uzun kemikler, 11. haftadan itibaren parmaklar izlenebilmektedir. Letal iskelet sistemi anomalilerin tanısı 2. trimesterde da-

ha rahat yapılabilir, bununla beraber, 1.trimesterde tanısı bildirilen iskelet sistemi anomalileri de vardır. Tip 2 Akondrojenesis, tanatoforik küçüklük, osteogenesis imperfekta, Jeune's sendromu, Roberts ve Jarcho-Levin sendromu, FADS (Fetal Akinesia Deformation Sequence), artrogripozis gibi anomalilerin erken gebelikte tanısının mümkün olabileceği bildirilmiştir. Gövde ile ekstremiteler arasındaki uyumsuzluk, kısa ekstremiteler, ekstremitelerde hareketsizlik, kırıklar, kranyumda, vertebralarda ve ekstremitelerde mineralizasyon defekti, vertebralarda ve kostalarda sıralanma bozukluğu, yumru ayak, artmış nukal kalınlık ve ödem erken tanıda yol göstericidir (50). Ancak bazı defektlerin geç dönemlerde belirti vereceği de unutulmamalıdır.

Smith-Lemli-Opitz, kaudal regresyon, hidroletalus ve amniotik band sendromu gibi anomalilerin 10-14 gebelik haftalarında tanısının mümkün olabileceği çeşitli çalışmacılar tarafından bildirilmektedir (50).

ÇOĞUL GEBELİKLER

Gerek abortus, gerekse perinatal mortalite oranları dikoryonik ikizler ile karşılaştırıldığında monokoryonik ikizlerde daha yüksektir. Koryonistenin tayini, gebelik prognozunun, ikizden ikize transfüzyon durumlarının önceden tahmin edilmesinde ve genetik danışmada önemlidir. Monokoryoniklerde ortak membranın plasentaya birleştiği yerde ultrasonografik tanımlama "T" belirtisi olarak verilmektedir (Resim-23). Halbuki dikoryoniklerde lambda "Λ" belirtisi görülür. Ortak membranın ol-



Resim 23.



Resim 24.

duğu yerde, her iki plasentanın koryonik dokusu her iki membran arasında " \wedge " şeklinde gözüktür (Resim-24) ve gebelik haftası ilerledikçe, 14.haftadan sonra basınç ile kaybolarak monokoryoniklerde olduğu gibi "T"şeklinde dönüşür (63). Bu belirtilerin bilinmesi klinik takipte yol göstericidir.

MALFORMASYONLAR VE ERKEN ULTRASONOGRAFİ

Whitlow ve ark son yıllarda yapmış oldukları bir çalışmada fetusta yapısal anomalilerin % 59 oranında erken dönemde (11-14 hafta) ultrasonografi ile saptanabileceğini vurgulamışlardır (64). Gebeliğin ortalama 12 hafta 4.gününde inceledikleri gruplarında (n: 6634) % 1.4 yapısal veya kromozomal anomali bulmuşlardır. Saptadıkları anomalilerin % 46'sını kromozom anomalileri, % 54'ünü yapısal anomaliler oluşturmuştur.

KROMOZOM ANOMALİLERİ VE ERKEN ULTRASONOGRAFİ

Gebeliğin erken dönemlerinde kromozom anomalilerine şüphe çekebilecek sonografi bulguları birçok araştırmacının ilgisini çekmiş ve değişik çalışmalar yayınlanmıştır. Bu bölümde bunlarla ilişkili olabilecek olanları inceleyeceğiz.

Erken dönemlerde kısıtlı gelişim veya gelişme geriliği olarak adlandırabileceğimiz CRL kısalığının kromozom anomalileri için bir haberci olup olamayacağı, gebeliğin SAT'ne göre 64 ile 86. günleri arasında araştırılmış ve CRL değerleri, 500 kontrol olgusu ile 25 kromozom anomalisi olgusunda karşılaştırılmıştır. CRL ölçümünün tripliodi dışındaki kromozom anomalileri için bir tarama testi olamayacağı, trisomi 18 ve trisomi 21'de gelişimdeki kısıtlanmanın ancak 12. gebelik haftasından sonra saptanabileceği belirtilmiştir (65). Daha az sayıda bir seride de beklenen CRL ölçümü ile bulunan CRL ölçümü, kromozomu normal olan ve olmayan abortuslarda karşılaştırılmış, CRL ölçümünün kromozom anomalisi için ayırt edici bir değeri olmadığı vurgulanmıştır (66). Nitekim erken dönemdeki abortuslarda yapılmış morfoloji çalışmaları da bu yönde bulgular vermiştir (67). Ancak Schemmer ve ark'nın son yıllarda yapmış olduğu daha geniş bir çalışmada 196 kromozom anomalisi incelenmiş ve özellikle trisomi 13, 18 ile triploidilerde, ortalama CRL ölçümünün normallerden daha düşük olduğu vurgulanmıştır (68). Yazarlar tek bir CRL ölçümünden ziyade büyüme hızının değerlendirilmesinin daha iyi bir gösterge olduğunu savunmuşlardır.

İtalya'da malformasyon ve genetik yönlerinden riskli 1331 olgu, gebeliğin erken döneminde transvaginal ultrasonografi ile incelenmiş ve bulunan yapısal anomalilerin, kromozom anomalileri erken

tanımda etkili belirteçler olamayacağı sonucuna varılmıştır (69). Rosati ve ark'nın serebellar çap ve ya sisterna magna ölçümleri ile kromozom anomalisi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, erken dönem ultrasonografisinin tarama yönünden anlamlı sonuçlar vermediği ileri sürülmüştür (70,71).

1990'larda yapılmış çalışmalarda fetus kalp hızının tarama amaçlı incelemesi de kromozom anomalilerinin erken tanınmasında yararlı bulunmuştur (72). Ancak Jauniaux ve ark'nın çalışmasında, kalp atım hızının trisomi 21 saptanan fetuslarda diğerlerine göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (73).

NUKAL TEST VE KROMOZOM ANOMALİLERİ

Down sendromu için çeşitli tarama yöntemleri geliştirilmiş olup, bunlardan ilki ileri anne yaşı olmuştur. İlk başlarda 37, daha sonraları 35 yaş üzerindeki gebeler Down sendromu için risk grubunu oluşturmuşlardır. Bu grup gebelere amniyosentez yapılarak Down sendromu tanısı amaçlanmıştır. Ancak bu grup gebeler, genelin sadece % 5'ini ve Down sendromlu doğan bebeklerin % 30'unu oluşturmaktadırlar. Geriye kalanlar ise 35 yaş altında gebeliklerden doğmaktadırlar. Bu gruptaki Down sendromlu bebeklerin erken gebelik dönemlerinde tanısının konulması için, maternal kanda 16-21 gebelik haftaları arasında bakılan AFP, UE3, HCG biyokimyasal parametreler "**ÜÇLÜ TARAMA TESTİ**" uygulamaya girmiştir. Bu test maternal yaş ile birlikte üçlü parametrenin değerlendirilmesi ile Down sendromu için risk grubu teşkil eden gebeliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Üçlü Tarama Testi ile, Down sendromlu gebeliklerin ancak % 60'ı tanınabilmektedir. Son yıllarda ilk trimester biyokimyasal parametreler içinde beta-HCG ve PAPP-A klinik uygulamada yerlerini almaya başlamışlardır. Diğer taraftan 11-14 gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik muayenede nukal kalınlık ölçümü sadece Down sendromunda değil, diğer kromozom anomalileri ve hatta non-kromozomal fetal anomalilerde etkin bir tarama testi olarak yerini almıştır. Maternal yaş ile birlikte gebeliğin 10-14. haftalarında nukal kalınlık ölçümünün birlikte değerlendirilmesi ile kromozom anomalilerde, % 5 invazif teste karşılık % 80 etkinlikte olan nukal tarama testi, Nicolaidis tarafından tanımlanmıştır. Nukal kalınlığa beta-hCG ve PAPP-A eklendiğinde etkinlik % 90'ın üzerine çıkmaktadır (74).

Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde gözlenen ensede sıvı birikimi, kistik higroma, Turner sendromu, nukal ödem ile ilişkilidir. Bu olgularda etyolojik faktör olarak; trisomi, kalp ve pulmoner anomalileri, iskelet sistemi anomalileri, konjenital infeksiyon,



Resim 25.

metabolik ve hematolojik bozukluklar sayılabilir. Ancak ultrasonografik bir görünüm olarak beliren ensede sıvı birikimi, ilk trimesterde nukal kalınlık olarak adlandırılmaktadır ve bu görünüm 2.trimesterde kaybolmaktadır. Bazı vakalarda nukal ödem, kistik higroma (bazen jeneralize hidrops) olarak devam etmektedir (74).

Nukal kalınlık ölçümü, 11-14. gebelik haftalarında transabdominal ultrasonografi ile rahatlıkla yapılabilmektedir. Ancak obez hastalarda bazen yeterli görüntü elde edilemeyebilir ve bu şartlarda transvaginal ultrasonografi uygulanabilir. Gebeliğin 11-14. haftalarında fetusun pozisyonu ve duruş şekli, transabdominal ultrasonografi ile tepe-makat (CRL) ve nukal kalınlık ölçümü için oldukça elverişlidir (Resim-25). Nukal ölçümde, aşağıdaki hususlara dikkat edildiğinde hem doğru hem de en kolay ve çabuk ölçüm yapılacaktır. Fetusun, ekranın en az 3/4'ünü kapsayacak şekilde görüntülenmesi gereklidir. Plan olarak, tüm hat boyunca spinaların görülebildiği sagittal plan alınmalıdır. Bu plan aynı zamanda CRL ölçümü için gerekli olan plandır. Bu özellik tüm sonografi uygulayıcıları tarafından kolaylıkla bilinmeli ve uygulanmalıdır. Diğer husus ise; fetal deri ile amniyotik membranın ayırt edilmesi, yani ayrı ayrı gözlenmesidir. Bu husus uygulanmadığı takdirde hatalı ölçümlere yol açacaktır (Resim-26). Spontan fetal hareketler bek-



Resim 26.

lenirse ya da gebenin öksürtülmesi veya batin duvarına uterus üzerinde parmak uçları ile hafifçe darbe uygulanması sureti ile fetusun hareketi sağlanırsa, fetal cilt ile amniyotik membranın birbirinden ayrıldığı gözlenebilir ve ayrı ayrı olarak görünülür. Genelde bu gebelik haftasında fetus amniyotik membran üzerinde hamakta yatar tarzda durur. Sagittal planda ve fetal cilt ile amniyotik membranın ayrı ayrı olarak görüntülediği şartlarda, hem CRL hem de nukal kalınlık ölçülür. Ölçülecek mesafe fetal cilt ile spinaların üzerini örten yumuşak doku arasındadır. Bu gebelik haftalarında her iki yapı da ince bir membran olarak gözükür. Ekojenitenin çok fazla oluşturulmaması ile membranlar daha iyi görünür duruma gelecektir. Bu şartlarda her iki membran üzerine işaretlenmenin yapılması ile ölçü elde edilir. Böylece elde edilen maksimum ölçüm esas alınır. Aynı anda nukal kalınlık, CRL ve amniyotik membranın üzerindeki işaretle, resim çıkışı alınarak hasta dosyasında muhafaza edilmelidir. Son yıllarda üretilen ultrasonografi cihazlarının rezolüsyon düzeyi, net ve doğru görüntü elde edebilmek için yeterlidir. Ölçüm yapan uygulayıcılar arasında fark olup olmadığı tartışma konusu olmuştur. İki ölçüm arasında 0.54 mm, kişiler arasında ise 0.62 mm fark olduğu bulunmuştur. İşaretlenmenin membranlar üzerinde ve dikkatle yerleştirilmesi, membranların ayrı ayrı görüldüğü durumun esas alınması, sagittal plana uyulması ve görüntünün ekranın en az 3/4'ünü kaplaması hususlarına dikkat edildiği takdirde doğru ölçüm kaçınılmazdır. Muayene esnasında, peş peşe birkaç ölçüm ile doğrulama yapılması yerinde olacaktır. Bu şartlara haiz nukal kalınlık ölçümü, CRL ölçebilen her uygulayıcı tarafından rahatlıkla yapılabilir (75).

Gebelik haftası ile nukal kalınlık artan paralellik gösterir. Bu nedenle her gebelik haftasına göre nukal kalınlık normal değışecektir. Ancak kabaca bir rakam verilmek istenirse, 2,5 mm ortalama normal kabul edilebilir sınırdır. Ancak böyle olsa da nukal ölçümü normal ya da patolojik olarak addetmek önemli değildir ve tek başına bir anlam ifade etmez. Çünkü nukal kalınlığın artması ile mevcut risk artar veya azalması ile risk düşer. Nukal kalınlık normalden ne kadar fazla sapma gösterirse, risk de o kadar artar. Her gebelik haftasına özgü olan normal nukal kalınlıktan ne kadar sapma varsa, o ölçüde değışen bir olasılık katsayısına tekabül eder. Bu katsayı mevcut risk ile çarpılarak yeni risk hesaplanır. Burada elde edilen risk 1/300 ya da daha fazla ise prenatal tanı için invazif teste endikasyon teşkil eder. Bu hesaplamalar için bir bilgisayar programı geliştirilmiştir. İngiltere'den Fetal Medicine Foundation ile Obstetrik ve Jinekoloji Ultrasonografi Derneği ve Perinatoloji Derneği'nin ortaklaşa oluşturduğu erken fetal ultrasonografi kursla-

rına katılarak başarı ile tamamlayan ve akabinde ilgili merkezlerde pratik eğitimini tamamlayan ultrasonografi kullanıcılarına, ilgili konudaki eğitimleri için sertifika ve klinik uygulamalarında kullanımı için bilgisayar programları sağlanarak yardımcı olunmaktadır. Belli aralıklarla bu kullanıcıların çalışmaları, her iki kuruluş tarafından desteklenmekte ve denetlenmektedir. Böylece uygulamadaki zorluklara yardımcı olunmakta ve son bilgi birikimleri ilave edilmektedir.

Çalışmalarını yayınlayan King's College grubu, 1273 olguluk seride, trisomi-21 olgularının % 80'inde nukal kalınlığı % 95 persentilin üzerinde buldular. Bunu takibeden çalışmalar ile benzer sonuçlar elde edildi. Çok merkezli 10-14 GH'da tarama programı olarak yapılan ve 20804 olguluk bir çalışmada; normal gebelerde gebelik yaşı ile nukal kalınlığın arttığı, kromozom anomalilerinde artmış nukal kalınlık saptandığı bildirilmiştir. Yine, olguların % 5'inde hesaplanan riskin 1/100 veya daha fazla olduğu ve bu olguların % 80'inin trisomi 21 ve % 77'sinin diğer kromozom anomalilerini oluşturduğu saptandı. Fetal Medicine Foundation organizasyonu ile değişik ülkelerden 27 merkezin oluşturduğu çok merkezli çalışma ile taranan gebe sayısı, Haziran 1997 itibarı ile 100.311'e ulaşmıştır. Bu çalışmada, 1/300 eşik değer alındığında trisomi 21 için etkinlik % 82 dolayındadır. Diğer kromozom anomalileri için ise, % 65 ile % 89 arasında değişmektedir (76).

Nukal testte kullanılan parametreler, anne yaşı, gebelik yaşı, trisomili bebek anamnezi, nukal kalınlık ve ultrasonografik fetal anomali bulgularıdır. Bilindiği gibi trisomili bebek anamnezi olan olgularda mevcut sahip olunan risk (Anne yaşı ve gebelik haftasına göre mevcut risk), % 0.75 ile toplanarak yeni risk hesaplanır (77). Nukal kalınlık ölçümü ile elde edilen katsayı, son risk ile çarpılarak yeni bir risk bulunur. Eğer ultrasonografik muayene de saptanan fetal anomaliler tesbit edilmişse, herbiri için ayrı katsayı mevcuttur ve elde edilen son risk ile çarpılarak en son risk değeri bulunur. Bu yöntem, "Ardışık Tarama" olarak adlandırılır. Nukal tarama programına 11-14 haftada beta-hCG ve PAPP-A eklendiğinde trisomi 21 için etkinlik % 90'ın üzerine çıkmaktadır (76).

ARTMIŞ NUKAL KALINLIK VE NON-KROMOZOMAL ANOMALİLER

Günümüzdeki nukal kalınlık anlayışının yerleşmesinden önceki dönemlerde yapılmış olan bir çalışmada, septasyonlu ve septasyonsuz kistik higromalar karşılaştırılmış ve şu sonuçlar elde edilmiştir (78). Taranmış olan 7582 fetusun 125'inde septasyonsuz, 25'inde septasyonlu kistik higroma saptanmış, septasyonsuz olanların % 98'i, septasyonlu

olanların ise % 44'ü ileride kaybolmuştur. Septasyonlu grupta gerek yapısal, gerekse kromozom anomalileri daha fazla bulunmuştur.

Artmış nukal kalınlık saptanan ve kromozomu normal olarak saptanan 565 olgulu bir seride; kalp anomalileri, diyafragma hernisi, böbrek ve karın ön duvar anomalileri yaklaşık % 4 oranında bulunmuştur ve normal popülasyona göre yüksektir. Diğer taraftan artmış nukal kalınlık saptanan ve daha sonraki gebelik haftalarında nukal ödem olarak gözlenen olgularda; Stickler sendromu, Smith-Lemli-Opitz sendromu, Jarco Lavine sendromu, artrogriposis gibi nadir görülen genetik sendrom riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Erken gebelikte 11-14 haftalarda saptanan anomaliler hakkında gerekli bilgiler yukarıdaki bölümlerde ele alınmıştır. Artmış nukal kalınlık ile perinatal ölümler ile fetal anomaliler nedeni ile yapılan tahliyeler esas alınmak üzere saptanan sürvi arasında ilişkiye bakıldığında; 3 mm nukal kalınlık saptanan olgularda sürvi % 97 iken, 5 mm üzerinde nukal kalınlık saptananlarda sürvi % 53 olarak bildirilmektedir. Sonuç olarak, maternal yaş ile 11-14 GH'da nukal testin, trisomi-21 için en etkin tarama testi olarak % 82'lik bir sensitivite ile yerini almaktadır. Çoğul gebelikler için uygulanabilir bir tarama testidir. Ayrıca % 65 ile % 82 arasında değişen sensitivite ile, diğer kromozom anomalileri (Trisomi 18, 13, Turner, Triploidi ve seks kromozom anomalileri.) için de iyi bir tarama testi olduğu bildirilmektedir. Aynı şekilde genetik sendromların erken belirlenmesindeki yararı açıktır (79).

Erken gebelik ultrasonografisi konusunda yeterli bilgi birikiminin ve eğitimin sağlanması ile, rutin klinik uygulamaların önü açılmaktadır. İyi uygulama ile hem ultrasonografinin hassasiyeti artacak, hem de gereksiz invaziv girişim sayısı azaltılabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Recommendations and Protocols for Prenatal Diagnosis. Prenat Neonat Med 1999; 4: 153-257
2. England MA: Life Before Birth. Suffolk(UK), Mosby-Wolfe, 1996 p:3-4
3. O'Rahilly R, Müller F: Developmental stages in human embryos. Washington DC, Carneg Instn Publ, 1987
4. Donald I, MacVicar J, Brown TG: Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. Lancet, 1958;1:1188-95
5. MacVicar J, Donald I: Sonar in the diagnosis of early pregnancy and its complications. J Obstet Gynaecol Br Cwlt, 1963;70:387-95
6. Kratochwil A: Ein neues vaginales Ultraschall-Schnittbildverfahren. Geburtshilfe Frauenheilkd 1969;13:183-6
7. Robinson HP: Sonar measurement of fetal crown-rump length as means of assessing maturity in first trimester of pregnancy. Br Med J 1973;4:28-31
8. Green JJ, Hobbins JC: Abdominal ultrasound examination of the first trimester fetus. Am J Obstet Gynecol 1988;159:165-75
9. Timor-Tritsch IE, Farine D, Rosen MG: A close look at the

- embryonic development with the high frequency transvaginal transducer. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:678-81
10. Timor-Tritsch IE, Peisner DB, Raju S: Sonoembryology: an organ oriented approach using a high frequency vaginal probe. *J Clin Ultrasound* 1990;18:286-98
 11. Clifford SL, Dashefsky SM, Lyons EA, Holt SC, Lindsay DJ: First trimester ultrasound: a practical approach. In McGahan JP, Porto M (Eds) *Diagnostic Obstetrical Ultrasound*. JB Lippincott Comp, Pennsylvania. 1994 pp: 1-25
 12. Fleischer AC, Kepple DM: Transvaginal sonography of early intrauterine pregnancy. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R (Eds) *Sonography in Obstetrics and Gynecology*. Appleton&Lange, Connecticut. 1996 pp: 53-81
 13. Howe RS: Early pregnancy: Normal and abnormal. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39: 188-98
 14. Yeh HC, Goodman JD, Carr L, Rabinowitz JG: Intracervical sign : a US criterion of early intrauterine pregnancy. *Radiology* 1986; 161: 463-7
 15. Levi CS, Lyons EA, Lindsay DJ: Early diagnosis of nonviable pregnancy with endovaginal ultrasound. *Radiology* 1988; 167: 383-5
 16. Nyberg DA, Laing FC, Filly RA, Uri-Simmons M, Jeffrey RB: Ultrasonographic differentiation of the gestational sac of early intrauterine pregnancy from the pseudogestational sac of ectopic pregnancy. *Radiology* 1983; 134: 755-9
 17. Lindsay DJ, Lowett IS, Lyons EA, Levi CS, Zheng XH, Holt SC, Dashefsky M: Yolk sac diameter and shape at endovaginal US: Predictors of pregnancy outcome in the first trimester. *Radiology* 1992; 183: 115-8
 18. Lee CY: Management of monoamniotic twins diagnosed antenatally by ultrasound. *Am J Gynecol Health* 1992; 2: 17-21
 19. Pennell RG, Needleman L, Pajak T, Baltarowich O, Viloro H, Goldberg BB, Kurtz AB: Prospective comparison of vaginal and abdominal sonography in normal early pregnancy. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 63-7
 20. Laboda LA, Estrof JA, Benacerraf BR: First trimester bradycardia: Sign of impending fetal loss. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 561-3
 21. Goldstein SR: Embryonic ultrasonographic measurements: crown rump length revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 497-501
 22. Goldstein SR: Early detection of pathological pregnancy by transvaginal ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1990; 18: 262-73
 23. Blaas HG: Sonoembryology. *Embryonal Fetal Ultrasonografi*. *Obstetrik Jinekoloji Sürekli Eğitim Dergisi*. 1999; 3: 83-8
 24. Blaas HG: The Embryonic Examination. *Ultrasound studies on the development of the human embryo*. Tapir 1999, pp: 15-105
 25. D'Ottavio G, Mandruzzato GP, Meir YJ, Rustico MA, Fischer-Tamaro L, Conoscenti G, Natale R: Comparison of the first and second trimester screening for fetal anomalies. *Ann NY Acad Sci* 1998; 847:200-9
 26. Rustico MA, Benettoni A, D'Ottavio G, Maieron A, Fischer-Tamaro I, Conoscenti G, Meir Y: Fetal heart screening in low-risk pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:313-9
 27. Tegnander E, Eik-Nes SH, Linker DT: Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:372-80
 28. Dolkart LA, Reimers FT: Transvaginal fetal echocardiography in early pregnancy: Normative data. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:688-91
 29. Bronshtein M, Siegler E, Eshcoli Z, Zimmer EZ: Transvaginal ultrasound measurements of the fetal heart at 11 to 17 weeks of gestation. *Am J Perinatol* 1992; 9:38-42
 30. Achiron R, Rotstein Z, Lipitz S, Mashlach S, Hegesh J: First trimester diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1994; 84:69-72
 31. Johnson P, Sharland G, Maxwell D, Allan L: The role of transvaginal sonography in the early detection of congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:248-51
 32. Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH: Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. *Am J Med Genet* 1997;69:207-16
 33. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RS, Nicolaides KH: Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:242-6
 34. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Warren WB: Transvaginal sonographic definition of the central nervous system in the first and early second trimesters. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 184: 497-503
 35. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE: Fetal neurosonography of congenital brain anomalies. In Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cohen HL (Eds) *Ultrasonography of the prenatal and neonatal brain*. Connecticut, Appleton&Lange, 1996; pp:147-220
 36. Bronshtein M, Ornoy A: Acrania: anencephaly resulting from secondary degeneration of a closed neural tube: two cases in the same family. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 230-4
 37. Wood LR, Smith MT: Generation of anencephaly: 1. Aberrant neurulation and 2. conversion of exencephaly to anencephaly. *J Neuropathol Exp Neurol* 1984;43:620-33
 38. Blaas HG, Eik-Nes SH: Early detection of embryonic and fetal anomalies. *Embryonal Fetal Ultrasonografi*. *Obstetrik Jinekoloji Sürekli Eğitim Dergisi*. 3; 1: 89-106
 39. Johnson SP, Sebire NJ, Snijders RJM, Tunkel S, Nicolaides KH: Ultrasound screening for anencephaly at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 14-6
 40. Zalen-Sprock RMv, Vugt JMGv, Harten HJvd, Geijn HPv: Cephalocele and cystic hygroma: diagnosis and differentiation in the first trimester of pregnancy with transvaginal sonography. Report of two cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:289-92
 41. Zalen-Sprock RMv, Vugt JMGv, Geijn HPv: First-trimester sonographic detection of neurodevelopmental abnormalities in some single-gene disorders. *Prenat Diagn* 1996;16:199-202.
 42. Hernadi L, Torocsik M: Screening for fetal anomalies in the 12th week of pregnancy by transvaginal sonography in an unselected population. *Prenat Diagn* 1997; 17: 753-9
 43. Bronshtein M, Ben Shlomo I: Choroid plexus dysmorphism detected by transvaginal sonography: the earliest sign of hydrocephalus. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 285-6
 44. Bronshtein M, Liberson A, Lieberman S, Blumenfeld Z: Club-foot associated with hydrocephalus: Evidence of gradual dynamic development in utero. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 864-7
 45. Nelson LH, King M: Early diagnosis of holoprosencephaly. *J Ultrasound Med* 1992; 11: 57-9
 46. Snijders RJM, Sebire NJ, Nayar R, Souka A, Nicolaides KH: Increased nuchal translucency in trisomy 13 fetuses at 10-14 weeks of gestation. *Am J Med Genet* 1999; 17:205-7
 47. Lin Y, Chanf F, Liu C: Antenatal detection of hydranencephaly at 12 weeks'menstrual age. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 62-4
 48. Gardner E, O'Rahilly R, Prolo D: The Dandy-Walker and Arnold-Chiari malformations. *Arch Neurol* 1975; 32: 393-407
 49. Achiron R, Achiron A, Yagel S: First trimester transvaginal sonographic diagnosis of Dandy-Walker malformation. *J Clin Ultrasound* 1993; 21: 62-4
 50. Nicolaides KH: Diagnosis of fetal abnormalities at the 10-14 week scan. *Obstetrik Jinekoloji Sürekli Eğitim Dergisi* 1999; 3: 36-64
 51. Harrison MR, Adzick NS, Estes JM, Howell LJ: A prospective of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia. *J Am Med Assoc* 1994; 271: 382-4
 52. Sebire NJ, Snijders RJM, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH: Fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation and congenital diaphragmatic hernia. *Obs-*

- tet Gynecol 1997;90:943-6
53. Tsukerman GL, Krapiva GA, Kirillova IA: First trimester diagnosis of duodenal stenosis associated with oesophageal atresia. *Pren Diagn* 1993; 13: 371-6
 54. Zalen-Sprock RMv, Vugt JMGv, Geijn HPv: First trimester sonography of physiological midgut herniation and early diagnosis of omphalocele. *Pren Diagn* 1997; 17: 511-8
 55. Weissman A, Achiron R: Ultrasound diagnosis of congenital anomalies in early pregnancy. In: Jurkovic D, Jauniaux E (eds). *Ultrasound and Early Pregnancy*. New York-London: The Parthenon Publishing Group, 1996, pp: 95-119
 56. Bonilla-Musoles FM, Raga F, Ballester MJ, Serra V: Early detection of embryonic malformations by transvaginal and color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 347-55
 57. Daskalakis G, Sebire NJ, Jurkovic D, Snijders R, Nicolaides KH: Body stalk anomaly at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 416-8
 58. Meizner I, Levy A, Barnard Y: Cloacal exstrophy sequence: An exceptional ultrasound diagnosis. *Obstet Gynecol* 1995; 86:446-50
 59. Rosati P, Guariglia L: Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 95-100
 60. Braithwaite JM, Armstrong MA, Economides DL: Assessment of fetal anatomy at 12 to 13 weeks of gestation by transabdominal and transvaginal sonography. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 82-5
 61. Bronshtein M, Bar-Hava I, Blumenfeld Z: Clues and pitfalls in the early prenatal diagnosis of late onset infantile polycystic kidney. *Prenat Diagn* 1992; 12: 293-8
 62. Sebire NJ, Keisenberg CV, Rubio C, Snijders RJM, Nicolaides KH: Fetal megacystis at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 387-90
 63. Sepulveda W, Sebire NJ, Hughes K, Odibo A, Nicolaides KH: The lambda sign at 10-14 weeks of gestation as a predictor of chorionicity in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7: 421-3
 64. Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Lazanakis ML, Kadir RA, Economides DL: The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 929-36
 65. Leelapatana P, Garrett WJ, Warren PS: Early growth retardation in the first trimester: is it characteristic of the chromosomally abnormal fetus? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1992; 32: 95-7
 66. Bessho T, Sakamoto H, Shiotani T, Komori S, Koyama K: Fetal loss in the first trimester after demonstration of cardiac activity: relation of cytogenetic and ultrasound findings. *Hum Reprod* 1995; 10: 2696-9
 67. Byrne J, Warburton D, Kline J, Blanc W, Stein Z: Morphology of early fetal deaths and their chromosomal characteristics. *Teratology* 1985; 32: 297-315
 68. Schemmer G, Wapner RJ, Johnson A, Schemmer M, Norton HJ, Anderson WE: First-trimester growth patterns of aneuploid fetuses. *Prenat Diagn* 1997; 17: 155-9
 69. Guariglia L, Rosati P: Echographic markers of fetal chromosomopathies. Diagnostic possibilities with transvaginal ultrasonography and our experience. *Minerva Ginecol* 1997; 49: 531-4
 70. Rosati P, Guariglia L: Transvaginal sonographic measurement of cisterna magna in fetuses with abnormal karyotype. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11: 260-3
 71. Rosati P, Guariglia L: Cerebellar hypoplasia: could it be a sonographic finding of abnormal fetal karyotype in early pregnancy?. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14: 365-7
 72. Van Lith JM, Visser GH, Mantingh A, Beekhuis JR: Fetal heart rate in early pregnancy and chromosomal disorders. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 741-4
 73. Jauniaux E, Gavril P, Khun P, Kurdi W, Hyett J, Nicolaides KH: Fetal heart rate and umbilico-placental Doppler flow velocity waveforms in early pregnancies with a chromosomal abnormality and/or an increased nuchal translucency thickness. *Hum Reprod* 1996; 11: 435-9
 74. Nicolaides KH: Early fetal sonography. *Obstetrik Jinekoloji Sürekli Eğitim Dergisi* 1999; 3: 1-35
 75. Pandya PP, Altman D, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaides KH: Repeatability of measurement of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:334-7
 76. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH: UK multicenter project on assessment of risk of trisomy-21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998;351:343-6
 77. Snijders RJM, Sundberk K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH: Maternal age and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:167-70
 78. Bronshtein M, Bar Hava I, Blumenfeld I, Bejar J, Toder V, Blumenfeld Z: The difference between septated and non-septated nuchal cystic hygroma in the early second trimester. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 683-7
 79. Nicolaides KH: Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 week scan. *Obstetrik Jinekoloji Sürekli Eğitim Dergisi* 1999; 3: 65-82