



## Üçüncü basamak bir merkezde 11–14. gestasyonel haftada yapılan fetal anomali taraması sonuçları

Tuğba Kınay, Metin Kaplan, Mehmet Metin Altay, Şafak Özdemirci,  
Sinan Karadeniz, Ahmet Okyar Erol

*Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara*

### Özet

**Amaç:** Çalışmanın amacı 11–14. gebelik haftasında fetal anomali taraması ile saptanabilen konjenital yapısal anomalilerin insidansını belirlemek ve analizini yapmaktır.

**Yöntem:** Retrospektif kohort çalışması olarak tasarlanan çalışmaya 2014–2016 yılları arasında üçüncü basamak bir merkezde yapılan ultrasonografik incelemede 11–14. gebelik haftalarında ense saydamlığı (NT) ölçümü sırasında fetal anomali saptanan hastalar (kardiyak anomaliler hariç) dahil edildi. Olguların demografik özellikleri, ultrasonografi bulguları ve gebelik sonuçları tıbbi kayıtlardan elde edildi.

**Bulgular:** Anomali taraması yapılan 12.352 gebenin 57'sinde (%0.46) konjenital yapısal anomali (kardiyak anomali hariç) tespit edildi. Çalışma grubunda en sık nöral tüp defekti (%53.4) ve daha sonra sırasıyla batin ön duvarı defektleri (%15.5), kistik higroma (%12.1) hidrops fetalis (%6.9), üriner sistem anomalisi (%6.9) ve ikizde ters arteriyel kanlanma (*twin reversed arterial perfusion*, TRAP) sendromu (%3.4) izlendi. Kistik higroma ve hidrops fetalis olgularının hepsinde, batin ön duvarı defektlerinin %77.8'inde NT 95 persentilin üzerinde ölçüldü.

**Sonuç:** İlk trimester NT ölçümü ile birlikte yapılan fetal anomali taraması ile başta nöral tüp defekti olmak üzere çoğu anomali erken gebelik haftalarında saptanabilir.

**Anahtar sözcükler:** Birinci trimester, ense saydamlığı, fetal anomali.

### Abstract: Results of fetal anomaly screening performed at 11–14 weeks of gestation at a tertiary center

**Objective:** The aim of the study is to determine and analyze the incidence of congenital structural anomalies which can be identified by fetal anomaly screening at 11–14 weeks of gestation.

**Methods:** The patients (except those with cardiac anomalies) found to have fetal anomaly during nuchal translucency (NT) measurement performed at 11–14 weeks of gestation in the ultrasonographic examination at a tertiary center between 2014 and 2016 were included in the study designed as a retrospective cohort study. The demographic characteristics, ultrasonographic findings and gestational outcomes were obtained from medical records.

**Results:** Congenital structural anomaly (except cardiac anomaly) was identified in 57 (0.46%) out of 12,352 pregnant women who underwent anomaly screening. In the study group, the most common anomaly was neural tube defect (53.4%) followed by anterior abdominal wall defects (15.5%), cystic hygroma (12.1%), hydrops fetalis (6.9%), urinary system anomaly (6.9%) and twin reversed arterial perfusion (TRAP) syndrome (3.4). NT was measured over 95th percentile in all cystic hygroma and hydrops fetalis cases and in 77.8% of anterior abdominal wall defects.

**Conclusion:** With fetal anomaly screening performed together with first trimester NT measurement, neural tube defect in particular and most of the anomalies can be detected in early weeks of gestation.

**Keywords:** First trimester, nuchal translucency, fetal anomaly.

### Giriş

Konjenital yapısal anomalilerin taraması standart olarak 18–23. gebelik haftaları arasında ultrasonografik inceleme ile yapılmasına<sup>[1,2]</sup> rağmen ultrason cihazlarının

rezolüsyonundaki gelişmeler ve ilk trimester tarama testlerinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması, ense saydamlığı (NT) ölçümü sırasında belli başlı bazı majör anomalilerin ilk trimesterde tanı almasına olanak ver-

**Yazışma adresi:** Dr. Tuğba Kınay, Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hast. Eğ. ve Arş. Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara. e-posta: tkinay@hotmail.com

**Geliş tarihi:** 18 Haziran 2016; **Kabul tarihi:** 20 Temmuz 2016

**Bu yazının atf künyesi:** Kınay T, Kaplan M, Altay MM, Özdemirci Ş, Karadeniz S, Erol AO. Results of fetal anomaly screening performed at 11–14 weeks of gestation at a tertiary center. Perinatal Journal 2016;24(2):100–105.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:  
www.perinataljournal.com/20160242010  
doi:10.2399/prn.16.0242010  
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

miştir.<sup>[3]</sup> Başlangıçta, ilk trimester ultrasonografik incelemeler sadece gebelik yaşının belirlenmesi, fetal kalp atımının saptanması ve ikiz gebeliklerde koryonisitenin belirlenmesi için kullanılmaktaydı.<sup>[3]</sup> Ancak günümüzde birinci trimester ultrasonografik incelemeyle fetal anomalilerin %49–68'i saptanabilmektedir.<sup>[4-7]</sup>

Fetal yapısal anomaliler tüm gebeliklerin yaklaşık %3–5'inde izlenmektedir.<sup>[8]</sup> Fetal organların çoğunluğu ilk 12 haftada geliştiği için<sup>[9]</sup> 11–14. gebelik haftaları arasında yapılan ultrasonografik inceleme çoğu fetal anomalinin erken tanı almasını sağlayabilmektedir.<sup>[4-7]</sup> Erken tanı hastanın yönetimi konusunda daha erken kararlar alınmasını, anomali ve spontan düşüklere sebep olabilecek kromozomal anomalilerin tanısı için erken karyotiplendirme yapılmasını sağlayabilir. Sunulan çalışmanın amacı 11–14 hafta arasında saptanabilen kardiyak anomali haricindeki fetal anomali insidansını belirlemek ve bu anomalilerin analizini yapmaktır.

## Yöntem

Retrospektif kohort çalışmasında Nisan 2014 ile Nisan 2016 yılları arasında 11–14 hafta arasında birinci trimester tarama testi için Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran gebelerin tıbbi kayıtları incelendi. Olguların demografik özellikleri, ultrasonografi raporları, gebelik sonuçları hastanenin bilgisayar kayıt sisteminden elde edildi. Çalışmaya birinci trimester tarama testi yapılırken NT ölçümü sırasında fetal anomali saptanan hastalar dahil edildi. Molar gebelik ve ektopik gebelik saptanan, baş-popo mesafesi (CRL) <45 mm veya >84 mm ölçülen ve fetal kardiyak anomali saptanan gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma hastane Eğitim Planlama Kurulu (EPK) tarafından onaylandı ve tüm hastalardan tıbbi kayıtlarının bilimsel çalışmalarda kullanılmasına ilişkin aydınlatılmış onam alındı.

Ultrasonografik inceleme öncelikle transabdominal prob ile (2–5 MHz, Hi Vision Preirus, Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japonya) yapılmıştı. Tüm fetal anatomik yapıların transabdominal olarak net değerlendirilemediği durumlarda ise 6–9 MHz prob kullanılarak transvaginal ultrasonografi ile değerlendirme yapılmıştı. Ultrasonografi raporlarından CRL ölçümü ile gestasyonel yaş, fetal canlılık, fetüs sayısı ve fetal anatomi ile ilgili bilgiler elde edildi. Kranium, serebral yapılar, orbitalar, facial profil, nazal kemik, spinal ko-

lon, akciğerler, diyafram, böbrekler, mesane, alt ve üst ekstremiteler (uzun kemikler, eller ve ayaklar), vücut ön duvarı ve kord insersiyonu fetal anomali taraması sırasında değerlendirilen anatomik yapıları. Anensefali saptananlar haricinde tüm fetüslerin Fetal Tıp Vakfı (FMF) tarafından belirlenen standartlara uyularak ölçülen<sup>[10]</sup> NT değerleri kaydedildi. Kistik higroma ile ilişkili değilse izole NT artışı fetal anomali olarak kabul edilmedi. Gebelik takibine çalışma hastanesinde devam etmeyenler dışında tüm olgularda ultrasonografik bulgular abortus, terminasyon veya doğumdan sonra fetüsün makroskopik incelemesi ile teyit edilmişti.

İstatistiksel analiz SPSS 17 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler normal dağılıma uygunluğuna göre ortalama  $\pm$  standart sapma veya median (minimum–maksimum) olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu.

## Bulgular

11–14. gebelik haftalarında NT ölçümü sırasında fetal anomali taraması yapılan toplam 12.352 olgunun 57'sinde konjenital anomali mevcuttu. Birinci trimester tarama testi sırasında saptanan fetal anomali insidansı % 0.46 bulundu.

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri ve ultrasonografik bulguları **Tablo 1**'de verilmiştir. **Şekil 1**'de ise saptanan fetal anomalilerin dağılımı görülmektedir. Birinci trimesterde kardiyak anomaliler dışında en sık saptanan fetal anomali nöral tüp defekti (%53.4) idi. İkinci sıklıkta ise batın ön duvarı defekti (%15.5) saptandı. **Şekil 2**'de saptanan bazı fetal anomalilerin ultrasonografik görüntüleri izlenmektedir.

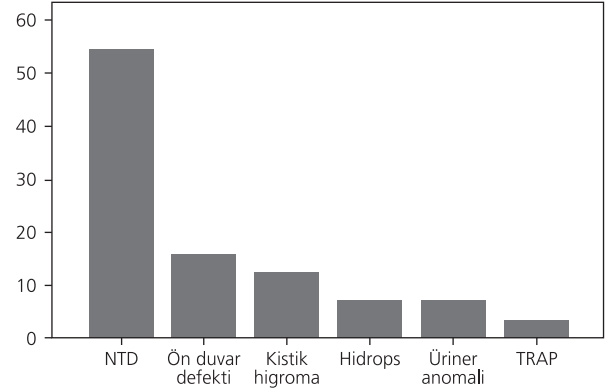
**Tablo 1.** Birinci trimester fetal anomali saptanan olguların demografik özellikleri ve ultrasonografi bulguları.

Özellikler	
Yaş, yıl	25.9 $\pm$ 5.9
Gravida	2.2 $\pm$ 1.3
Parite	1 (0–3)
Abortus	0 (0–2)
Gestasyonel yaş, gün	87.9 $\pm$ 5.5
CRL, mm	59.5 $\pm$ 11.5
NT, mm	3.1 (0.7–19)

Data ortalama  $\pm$  standart sapma veya median (minimum–maksimum) olarak sunulmuştur. CRL: Baş-popo mesafesi; NT: Ense saydamlığı

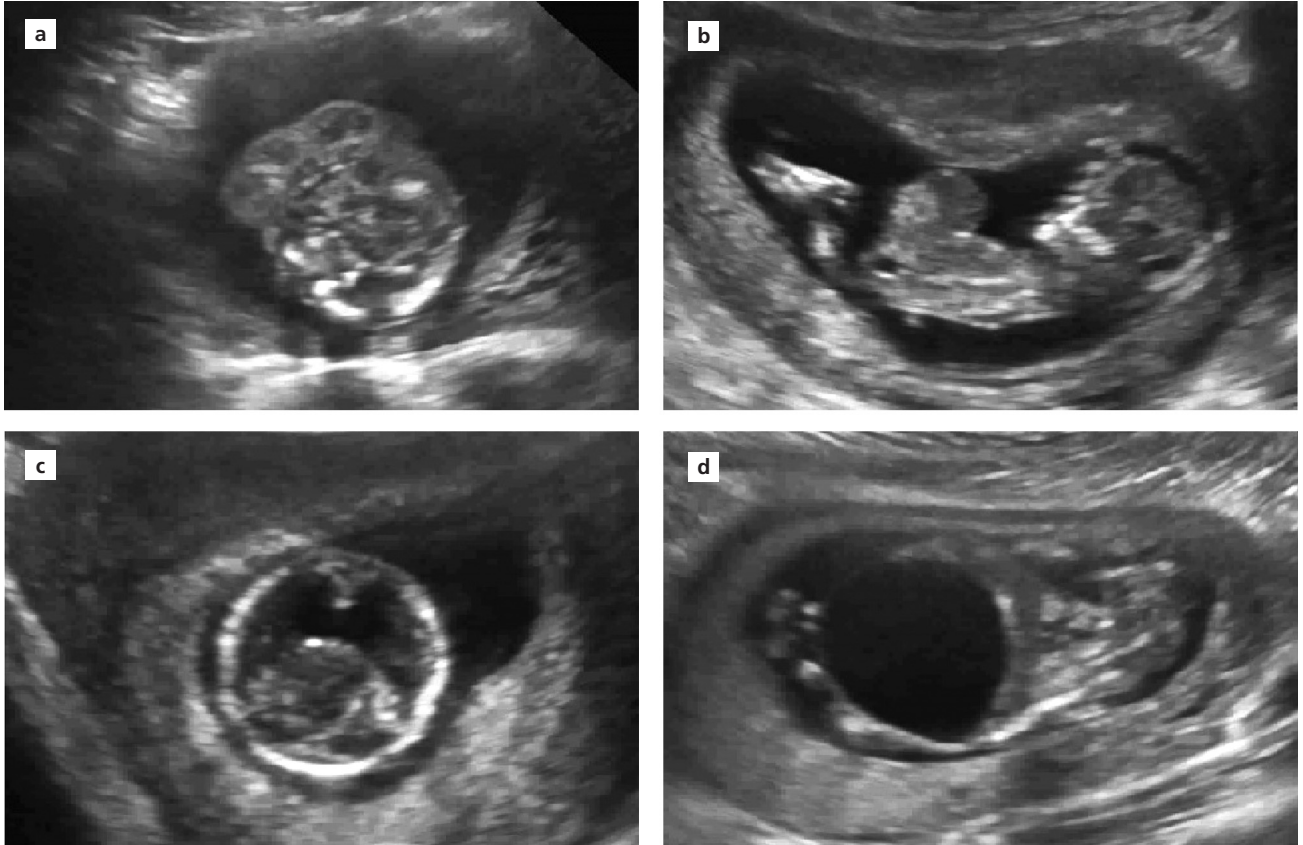
Fetal anomalilerin detaylı dökümü, gebelik sonuçları ve 95 persentil üzerinde ölçülen NT ile ilişkisi **Tablo 2**'de verilmiştir. Gebeliklerin %66.7'si (n= 38) terminasyon, %10.5'si (n= 6) doğum, %5.3'ü (n= 3) abortus ile sonuçlanmıştı. On gebenin ise (%17.5) ise sonraki takip ve tedavilerinin çalışma hastanesinde yapılmadığı saptandı. Nöral tüp defektleri içinde en sık saptanan anomali anensefali idi (%24.1). Batın ön duvarı defektlerinden en sık omfalosele (%8.6) tanı koyulmuştu. Olguların %5.2'sinde ise geniş ön duvar defekti vardı. Bu olgular da karaciğer, mide, bağırsak batın dışında idi ve aynı zamanda ektopia kordis mevcuttu.

Dört olguda spontan çoğul gebelik (üç olguda ikiz ve bir olguda üçüz gebelik) mevcuttu. İkiz gebeliklerin hepsinde anomali taraması sırasında fetüslerden birinin ex olduğu saptandı. Yaşayan fetüslerde ise megasistis, anensefali ve hidrops fetalis mevcuttu. Megasistis olgusu doğum, hidrops fetalis olgusu terminasyon ile sonuçlanmıştı, anensefali saptanan olgu ise çalışmanın



**Şekil 1.** Fetal anomalilerin dağılımı.

yapıldığı hastanede tedavisine devam etmemiştir. Üçüz gebeliği olan bir olguda ise ikizde ters arteryel kanlanma (*twin reversed arterial perfusion*, TRAP) sendromu mevcuttu.



**Şekil 2.** Birinci trimesterde saptanan fetal anomali örnekleri. (a) Encefalosele, (b) omfalosel, (c) semilobar holoprozensefali ve (d) megasistis.

Altı olguda gebelik doğum ile sonuçlanmıştı. Bunların beşinde ailenin terminasyonu kabul etmediği saptandı. Altıncısı ise üçüz gebelik olgusu idi. İntrauterin ex olan iki fetüste TRAP sendromu varken, üçüncü fetüste anomali mevcut değildi ve 40. gebelik haftasında doğumu gerçekleştirmişti. Doğum ile sonuçlanan 3 nöral tüp defekti olgusundan ikisinde spina bifida mevcuttu ve 37. gebelik haftasında sezaryen ile doğum gerçekleşmişti. Anensefali tanısı koyulan üçüncü olguda ise 33. gebelik haftasında doğum eylemi başlamış, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan olgu sezaryen doğum ile 1800 gram canlı bebek doğurmuştu. İkiz eşi olan megasistis olgusunda ise miada ulaştığında fetal sol renal pelvis ve ureterde ileri derecede dilatasyon saptanmıştı ve 38. gebelik haftasında doğum eylemi başlayınca fetal makrozomi nedeni ile sezaryenle doğumun gerçekleştiği öğrenildi. Kistik higroma saptanan diğer bir gebeliğin ise 38. gebelik haftasında canlı doğum ile sonuçlandığı saptandı.

Kistik higroma ve hidrops fetalis olgularının hepsinde, batın ön duvarı defektlerinin %77.8'inde NT 95 persentilin üzerinde saptandı. Üriner sistem anomalilerinde ve nöral tüp defektlerinde ise bu oran sırasıyla %25 ve %9.6 idi (Tablo 2).

## Tartışma

Sunulan çalışmada literatür ile uyumlu olarak, birinci trimester ultrasonografik inceleme ile saptanan fetal anomali insidansı %0.46 bulundu. Syngelaki ve ark. da 11–13 hafta arasında benzer fetal anomali insidansı (%0.47) bildirmişti.<sup>[11]</sup> Ancak bu çalışma bizim serimizden farklı olarak kardiyak anomalileri de içermekteydi.

Günümüzde 11–14. gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik inceleme ile birçok fetal anomali birinci trimesterde yakalanabilmektedir. Santral sinir sistemi anomalilerinin %53'üne, gastrointestinal sistem ve abdominal duvar anomalilerinin %75'ine, majör üriner anomalilerin %25'ine, majör iskelet anomalilerinin %69'una, hidrops fetalisin %99'una, toplamda da majör yapısal anomalilerin %49'una ilk trimesterde tanı konulabilmektedir.<sup>[4]</sup> Yaptığımız çalışmada en sık nöral tüp defektlerinin birinci trimesterde tanı aldığını saptadık. Bunlar içinde de anensefali, holoprosensefali, iniensefali ve ensefaloseli içeren kranial anomaliler çoğunluğu oluşturmaktaydı (25/31). Dane ve ark.'nın serisinde de birinci trimester fetal anomali saptanan 17 hastanın 10'unda kranial anomali mevcuttu.<sup>[12]</sup> Akdeniz ve ark.<sup>[13]</sup> 11–24. haftalar arasında fetal anomali nedeni ile gebelik terminasyonu yapılan hastalarda mevcut olan en sık anomali-

**Tablo 2.** Birinci trimesterde saptanan kardiyak anomali dışındaki fetal anomaliler, gebelik sonuçları ve NT >95 persentil ile ilişkileri.

Anomali	N (%)	NT >95 persentil / N (%)	Gebelik sonuçları			
			Terminasyon	Doğum	Abortus	Takipten çıkan
Nöral tüp defekti	31 (%53.4)	3/31 (%9.6)	24/31 (%77.4)	3/31 (%9.6)	-	4/31 (%13.0)
Holoprosensefali	4 (%6.9)	1/4 (%25.0)	4/4 (%100)	-	-	-
Anensefali	14 (%24.1)	-/14 (-)	12/14 (%85.8)	1/14 (%7.1)	-	1/14 (%7.1)
Spina bifida	6 (%10.3)	0/6 (%0.0)	3/6 (%50.0)	2/6 (%33.3)	-	1/6 (%16.7)
Iniensefali	3 (%5.2)	1/3 (%33.3)	3/3 (%100)	-	-	-
Ensefalosel	4 (%6.9)	1/4 (%25.0)	2/4 (%50.0)	-	-	2/4 (%50.0)
Batın ön duvar defekti	9 (%15.5)	7/9 (%77.8)	6/9 (%66.7)	-	1/9 (%11.1)	2/9 (%22.2)
Omfalosele	3 (%5.2)	2/3 (%66.7)	1/3 (%33.3)	-	1/3 (%33.3)	1/3 (%33.3)
KC içeren omfalosele	2 (%3.4)	2/2 (%100)	2/2 (%100)	-	-	-
Gastroşizis	1 (%1.7)	0/1 (%0.0)	1/1 (%100)	-	-	-
Geniş ön duvar defekti	3 (%5.2)	3/3 (%100)	2/3 (%66.7)	-	-	1/3 (%33.3)
Kistik higroma	7 (%12.1)	7/7 (%100)	3/7 (%42.9)	1/7 (%14.3)	1/7 (%14.3)	2/7 (%28.5)
Hidrops fetalis	4 (%6.9)	4/4 (%100)	4/4 (%100)	-	-	-
Üriner sistem anomalisi	4 (%6.9)	1/4 (%25.0)	1/4 (%25.0)	1/4 (%25.0)	1/4 (%25.0)	1/4 (%25.0)
Megasistis	3 (%5.2)	1/3 (%33.3)	1/3 (%33.3)	1/3 (%33.3)	1/3 (%33.3)	-
Hidronefroz	1 (%1.7)	0/1 (%0.0)	-	-	-	1/1 (%100)
TRAP	2 (%3.4)	2/2 (%100)	-	1/2 (%50.0)	-	1/2 (%50.0)

KC: Karaciğer; TRAP: İkizde ters arteriyel kanlanma (*twin reversed arterial perfusion*)



nin santral sinir sistemi anomalisi (23/57) olduğunu rapor etmişlerdi. Başka bir seride ise 11–13. gebelik haftalarında en sık saptanan fetal anomali batın ön duvarı defekti idi. 162 fetal anomali olgusunun 60'unda omfalosel, 19'unda gastroşizis saptanmıştı.<sup>[11]</sup>

NT ölçümü birinci trimester tarama testinin bir parçasıdır. Bununla birlikte, artmış NT ölçümü sadece fetal trizomilerin değil majör yapısal anomalilerin belirtisi de olabilmektedir. NT artışı ile kardiyak anomaliler arasındaki ilişki açıkça ortaya koyulmakla birlikte<sup>[14]</sup> başka yapısal anomalilerde de NT artmaktadır. Sunduğumuz seride kardiyak anomaliler çalışma dışı bırakılmıştır. Kistik higroma ve hidrops fetalis olgularını da dışlayınca en sık batın ön duvarı defektlerinde (%77.8) NT >95 persentil saptandı. 2011 yılında yayınlanan başka bir seride ise en sık megasistis (%69) ve letal iskelet displazilerinde (%50) NT >95 persentil bulunmuştu.<sup>[11]</sup>

Birinci trimester fetal anomali taraması ile majör yapısal anomalilerin çoğuna tanı konulabilse de ikinci trimester tarama testi şüphesiz gereklidir. Withlow ve ark. erken gebelikte %59 olan fetal anomali saptama oranını birinci ve ikinci trimester anomali taramasının birlikte yapılması ile %81'e çıktığını rapor etmişlerdir.<sup>[15]</sup> Bu oran, Pekin ve ark.'nın<sup>[16]</sup> ikinci trimesterde ultrasonografi ile saptadıkları majör konjenital anomali oranı (%79.4) ile benzerdi. Bazı yapısal anomalilerin gebeliğin daha geç dönemlerinde gelişmesi veya birinci trimesterde değerlendirilemeyen anatomik yapılar sebebi ile ikinci trimester fetal anomali taraması yapılmalıdır. Syngelaki ve ark.'nın 44.859 olguluk serisinde akrani, alobar holoprosensefali, omfalosel, gastroşizis, megasistis ve *body stalk* anomalilerinin %100'üne 11–13. gebelik haftalarında tanı konulabilmişken, korpus kallosum agenezisi, semilobar holoprosensefali, serebellar veya vermian hipoplazi, ekojenik akciğer lezyonları, barsak obstrüksiyonu, dubleks böbrek, ciddi hidronefroz ve talipeslerin hiçbirine ilk trimesterde tanı konulamamıştır.<sup>[11]</sup> Bununla birlikte ilk trimesterde saptanabilen ancak gebelik haftası ilerledikçe düzelen anomaliler de mevcuttur. Omfalosel ve megasistis ilk trimesterde kolaylıkla saptanabilen anomaliler olmakla birlikte kromozom anomalisi olmayan fetüslerde geçici bir bulgu olabilmektedir.<sup>[17,18]</sup> 11–13. haftada sadece bağırsak içeren omfalosellerin %92.5'inin 20. haftada düzeldiği gösterilmiştir.<sup>[17]</sup> Mesane uzunluğu 15 mm'den küçük olan megasistisin normal karyotipli fetüslerde %90 düzelmeye şansı vardır.<sup>[18]</sup>

Sunulan çalışmanın retrospektif tasarımı, geniş bir örneklemi içermesine rağmen başlıca limitasyondur. Fetal anomali saptanan hastaların bir kısmı takip ve tedavisine aynı hastanede devam etmediği için bütün hastaların gebelik sonuçlarıyla ilgili tam bilgi verilememiştir. Yine olguların karyotip analizi sonuçları ile birlikte değerlendirilememiş olması da bir diğer limitasyondur. Saptanan yapısal malformasyonların ne kadarının kromozomal anomaliler ile ilişkili olduğu bilinmemektedir.

## Sonuç

Birinci trimesterde NT ölçümü sırasında yapılan ultrasonografik inceleme ile fetal anomalilerin önemli bir kısmına tanı konulması mümkündür. Yapılan çalışmada kardiyak malformasyonlar dışlandığında, 11–14. gebelik haftalarında en sık tanı koyulabilen fetal anomalilerin nöral tüp defektleri olduğu saptanmıştır.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. Stefos T, Plachouras N, Sotiriadis A, Papadimitriou D, Almoussa N, Navrozoglou I, et al. Routine obstetrical ultrasound at 18-22 weeks: our experience on 7,236 fetuses. *J Matern Fetal Med* 1999;8:64–9.
2. Goldberg JD. Routine screening for fetal anomalies: expectations. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:35–50.
3. Donnelly JC, Malone FD. Early fetal anatomical sonography. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26:561–73.
4. Grande M, Arigita M, Borobio V, Jimenez JM, Fernandez S, Borrell A. First-trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:157–63.
5. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, Antsaklis P, Papantoniou N, Mesogitis S, et al. Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:393–6.
6. Economides DL, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of structural abnormalities in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:53–7.
7. Ebrashy A, El Kateb A, Momtaz M, El Sheikah A, Aboulghar MM, Ibrahim M, et al. 13–14-week fetal anatomy scan: a 5-year prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:292–96.
8. Garne E, Dolk H, Loane M, Boyd PA; EUROCAT. EUROCAT website data on prenatal detection rates of congenital anomalies. *J Med Screen* 2010;17:97–8.
9. Sadler TW. Third month to birth: the fetus and placenta. In: Sadler TW, editor. *Langman's medical embryology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004; p. 117–48.

10. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304:867–69.
11. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:90–102.
12. Dane B, Dane C, Sivri D, Kiray M, Cetin A, Yayla M. Ultrasound screening for fetal major abnormalities at 11–14 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:666–70.
13. Akdeniz N, Kale A, Erdemoğlu M, Yalınkaya A, Yayla M. Retrospective analysis of the 126 cases terminated in pregnancy by the ethical committee decision. *Perinatal Journal* 2005;13:80–5.
14. von Kaisenberg C, Chaoui R, Häusler M, Kagan KO, Kozlowski P, Merz E, et al. Quality requirements for the early fetal ultrasound assessment at 11–13+6 weeks of gestation (DEGUM Levels II and III). *Ultraschall Med* 2016;37:297–302.
15. 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.
16. Pekin AT, Kerimoğlu ÖS, Yılmaz SA, Bakbak BBG, Çelik Ç. Detailed second trimester ultrasound examination in low risk pregnancies: a tertiary 110 center experience. [Article in Turkish] *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2015;12:1–5.
17. Kagan KO, Staboulidou I, Syngelaki A, Cruz J, Nicolaides KH. The 11–13-week scan: diagnosis and outcome of holoprosencephaly, exomphalos and megacystis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:10–4.
18. Liao AW, Sebire NJ, Geerts L, Cicero S, Nicolaides KH. Megacystis at 10–14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:338–41.