



# Tekil gebeliklerin 11-13 hafta incelemesinde posterior fossada intrakraniyal saydamlık görüntüsünün elde edilememesi: Nedenler ve sonuçlar

Derya Sivri Aydın<sup>1</sup> , Murat Yayla<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>International Hospital, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

## Özet

**Amaç:** İntrakraniyal saydamlık (IT) görülememesinin neden ve sonuçlarını araştırmak, IT negatifliğini takip edebilen olumsuzluklardaki duyarlılığı, özgülüğü, pozitif ve negatif belirleyicilikleri ve tanısal doğruluk oranımızı belirlemek.

**Yöntem:** Bu çalışma 2670 tekil gebeliğin verilerinin retrospektif değerlendirilmesi olarak tasarlandı. Serebral yapılar ve posterior fossa incelemesi klasik ense kalınlığı inceleme planında gerçekleştirildi ve IT'nin görülemediği veya ölçülemediği olgular çalışma grubunu oluşturdu. Bu olgulardaki maternal özelliklerin yanı sıra gebelik prognozuna etki edebilecek kromozom anomalileri, malformasyonlar ve fetüs kayıplarının dağılımı incelenerek normal olarak kabul edilen grup ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Posterior fossada IT ölçülemeyen olgu oranı %4.05 idi. IT ölçülebilmiş grup ile karşılaştırıldığında IT ölçülememiş olan grupta kötü gebelik prognozu, fetüs kaybı veya gebelik sonlandırma işlemi, erken döneme ait kromozomopatı belirteçleri ile kromozom anomalisi varlığı, merkezi sinir sistemi ve diğer sistem malformasyonlarının oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı. IT görülememesinin yukarıda sayılan kötü gebelik prognozunu tahmin etmedeki duyarlılığı %26.9, özgülük %95.9, pozitif belirleyiciliği %21.9, negatif belirleyiciliği %96.9, doğruluk oranı %93, olasılık oranı 8.7 olarak saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, intrakraniyal saydamlığın merkezi sinir sistemi ve diğer sistem malformasyonları ile bazı kromozom anomalilerinin erken tanısında klasik yöntemlere yardımcı bir parametre olarak yer alabileceğini ve rutin perinatal incelemenin içinde kullanılmasının faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar sözcükler:** İntrakraniyal saydamlık, 11-13 hafta ultrasonografi, merkezi sinir sistemi defekti, kromozom anomalisi.

## Abstract: Failure of getting intracranial translucency image in posterior fossa in the examination of singleton pregnancies at 11-13 weeks of gestation: reasons and outcomes

**Objective:** To investigate the reasons and outcomes of being unable to see intracranial translucency (IT), and to determine the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and our diagnostic accuracy rate for the poor outcomes that may follow IT negativity.

**Methods:** This study was designed as the retrospective assessment of the data of 2670 singleton pregnancies. The evaluation of cerebral structures and posterior fossa was conducted on classical nuchal translucency evaluation plane and the cases, IT of whose could not be seen or measured, were included in the study. The distribution of chromosomal anomalies, malformations and fetal losses which may affect gestational prognosis as well as maternal characteristics of these cases was evaluated and they were compared with the group considered normal.

**Results:** The rate of the cases whose IT could not be measured in posterior fossa was 4.05%. Compared to the group whose IT could be measured, poor prognosis of gestation, fetal loss or termination of pregnancy, chromosomopathy markers of early period and the presence of chromosomal anomaly, and the rate of central nervous system and other system malformations were higher in a statistically significant manner in the group whose IT could not be measured. Of the IT non-measurability, the sensitivity was 26.9%, the specificity was 95.9%, the positive predictive value was 21.9%, the negative predictive value was 96.9%, the accuracy rate was 93% and the odds ratio was 8.7 to predict the poor gestational prognosis mentioned above.

**Conclusion:** The findings of our study make us think that intracranial translucency can be used as a parameter helping classical methods for the early diagnosis of the malformations of central nervous system and other systems, and some chromosomal anomalies, and that it can be useful to use it in routine perinatal assessment.

**Keywords:** Intracranial translucency, ultrasonography at 11-13 weeks of gestation, central nervous system defect, chromosomal anomaly.

**Yazışma adresi:** Dr. Derya Sivri Aydın, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul. e-posta: deryasivri@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 11 Mart 2019; **Kabul tarihi:** 26 Nisan 2019

**Bu yazının atf künyesi:** Sivri Aydın D, Yayla M. Failure of getting intracranial translucency image in posterior fossa in the examination of singleton pregnancies at 11-13 weeks of gestation: reasons and outcomes. Perinatal Journal 2019;27(1):22-31.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: [www.perinataljournal.com/20190271004/](http://www.perinataljournal.com/20190271004/) / doi:10.2399/prn.19.0271004

**ORCID ID:** D. Sivri Aydın 0000-0002-7283-0930; M. Yayla 0000-0002-3880-4704

## Giriş

Günümüzde fetüse ait defekt ve malformasyonların erken tanısı için ultrasonografi incelemelerinin ilk üç aylık dönemden itibaren başlaması kabul görmektedir.<sup>[1,2]</sup> Özellikle kraniyal malformasyonlar ve nöral tüp ile ilgili diğer defektlerin erken tanısı için yirmi yılı aşkın süredir çaba gösterilmekte ve yeni yöntemler önerilmektedir.<sup>[1,3–5]</sup> Bunların sonuncusu 2009 yılında Chaoui ve ark.'nın tarif ettiği intrakraniyal saydamlık (*intracranial translucency*, IT) ölçümü olup 11–13 haftalar arasında değerlendirilmesi önerilmiştir.<sup>[4]</sup> İlk uygulamalar daha çok spina bifida erken tanısına yönelik olmakla birlikte<sup>[6–8]</sup> daha sonraki çalışmalarda kromozom anomalileri ve diğer defektlerde de bu ölçümün yerinin olabileceği bildirilmiştir.<sup>[9–13]</sup>

Bütün bu çalışmaların ortak çıkış noktası 11–13 haftalarda incelenen arka beyin yapılarının gösterdiği normalden sapmalar üzerine olup hem spina bifida hem de diğer nöral tüp defektlerinin erken tanısı amaçlanmaktadır. Diğer yandan 11–13 haftada posterior fossa incelemesinde IT'nin görülememesi veya ölçülememesi de her zaman bir anomaliye işaret etmemektedir.<sup>[9]</sup>

Önceki yıllarda IT mevcudiyeti ile ilgili bazı ön çalışmalar yapıp gebelik haftalarına göre nomogramlar oluşturmuştu.<sup>[14–16]</sup> Bu çalışmamızda mevcut serimizi biraz daha genişleterek IT görülememesinin neden ve sonuçlarını araştırmak, IT negatifliğini takip edebilen olumsuzluklardaki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif belirleyicilikleri ve tanısallık oranımızı belirlemek istedik.

## Yöntem

Bu çalışmanın verileri 1.7.2011 ile 30.6.2018 tarihleri arasındaki 7 yıllık dönemde 11–13 hafta incelemesine tabi tutulmuş 2670 tekil gebeliğin raporlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi sonucunda elde edilmiştir. Gebeliklerin %94.3'ü rutin, %5.7'si ise refere olgulardan oluşmuş, incelemelerin %98.8'i transabdominal, %1.2'si ise transvaginal yol ile gerçekleştirilmiştir. CRL (baş-art mesafesi) ölçümünün 45–84 mm arasında olduğu ve ayrıntılı anatomik incelemenin yapıldığı olgular çalışma grubuna alınmış ve her olguda anne yaşı, uterusun anatomik-patolojik özelliği, görüntü kalitesi, gebelik haftası, biyometrik ölçümlerden CRL, bipariyetal çap (BPD), baş çevresi (HC), abdomen çevresi (AC), femur uzunluğu (FL), genetik belirteçlerden ense kalınlığı (NT), burun kemiği, duktus venosus di-

yastolik akımı varlığı, ayrıca mevcut ise majör malformasyon varlığı not edilmiştir. NT ve diğer genetik belirteç ölçümleri Londra Fetal Tıp Vakfı yönergelerine<sup>[17]</sup> uyularak yapılmıştır.

Serebral yapılar ve posterior fossa incelemesi klasik NT inceleme planında Chaoui ve ark.'nın<sup>[4]</sup> tarif ettiği şekilde yapılmış, IT ölçümü için beyin sapı ekojenik alt çizgisi dış kenarı ile 4. ventrikül koroid pleksus ekojenik çizgisinin iç kenarı arasındaki mesafe iki defa ölçülerek ortalaması alınmıştır. IT'nin sagittal plan görüntüsünden şüphe edildiği durumlarda transvers plan incelemesi ile doğrulanmıştır. IT'nin görülemediği veya ölçülemediği olgular klinik takipler için patolojik olarak kabul edilmemiş, klinik takip protokolu değiştirilmemiş, karyotipleme işlemleri sadece klasik tarama bulguları uyarınca yapılmıştır.

İlk dönem incelemesi sonrasında patolojik bulunmayan, sonlandırılmayan ve takibe gelen bütün tekil gebelere (n=1914) ikinci dönem incelemesi yapılarak özellikle IT izlenememiş olguların gidişatı ve akıbetleri (defekt ve malformasyonlar, karyotip ve mikrodizileme anomalileri, fetal kayıp ve sonlandırmalar) araştırılmıştır. IT izlenmiş olanlarda da merkezi sinir sistemine (MSS) ve diğer organlara ait malformasyonların varlığı veya normal oluşları not edilmiştir. Takipli olguların ayrıca varsa karyotip, hücre dışı serbest DNA, üçüncü dönem ultrasonografi veya doğum raporlarına ulaşılmış, gebelik prognozları belirlenmiştir. Takipler gelmeyen ve prognozuna ulaşılamayan 752 olgu çalışma kapsamı dışında tutulmuştur. İkinci dönem ultrasonografi incelemesi 2007 yılına ait ISUOG yönergesi<sup>[18]</sup> doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

Her iki döneme ait sonografi incelemeleri bir Perinatoloji uzmanı tarafından, GE patentli Voluson 730 Expert, E8 ve E10 cihazları ile (GE Healthcare, Chicago, IL, ABD), lineer veya 4 boyutlu probalar (RAB 2-5, AB 2-7, RM6C, RIC 5-9, IC5-9, C1-5D) eşliğinde yapılmıştır.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım analizi yapıldı ve grup ortalamalarını karşılaştırmak için Student t test, kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki oranları ise ki kare analizi ile test edildi. İstatistiksel anlamlılık seviyesi p<0.05 olarak kabul edildi. IT görü-

**Tablo 1.** 11–13 hafta intrakranyal saydamlık (IT) muayenesinden önce ve sonra olguların referans ve takip durumuna göre dağılımı.

|                          | Toplam        | Rutin olgular | Refere olgular | Takipsiz olgular | Takipli olgular |
|--------------------------|---------------|---------------|----------------|------------------|-----------------|
| Toplam n (%)             | 2666 (%100)   | 2548 (%95.57) | 118 (%4.42)    | 752 (%28.21)     | 1914 (%71.79)   |
| IT(+) n (%)              | 2558 (%95.95) | 2456 (%96.39) | 102 (%86.44)   | 740 (%98.40)     | 1818 (%94.98)   |
| IT(-) n (%)              | 108 (%4.05)   | 92 (%3.61)    | 16 (%13.56)    | 12 (%1.60)       | 96 (%5.02)      |
| İstatistiksel anlamlılık |               | p<0.001       |                | p<0.05           |                 |

nümünün elde edilememesinin gruplar arasında risk durumunu değerlendirmek için olasılık oranı (OR), duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif belirleyicilik değerleri ile tanısal doğruluk değeri kullanılmıştır.

### Bulgular

İlk dönem incelemesi yapılan toplam 2670 tekil gebe içinde 752'si takipsiz, 1832'si normal, 56'sı klasik karyotip veya kromozomal mikrodizileme anomalili, 22'si kromozom anomalisi olmaksızın fetüs kaybı yaşamış, 4'ü ise akrani olgusu olan gebelik verisine ulaşıldı. Akrani olguları çalışma dışında tutuldu.

Posterior fossada IT ölçülebilen olgu oranı %95.95, IT ölçülemeyen olgu oranı ise %4.05 (108/2666) bulundu. Rutin inceleme grubunun olgularının %3.61'inde, refere olgu grubunun ise %13.56'sında IT ölçümü yapılamamıştı. Aradaki bu 3.7 kat fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Tüm grubun %28.21'lik bölümü ikinci bir incelemeye tabi tutulmamıştı ve bu izlem yapılmayan "takipsiz grup" olarak ilerleyen dönemde çalışma dışında tutuldu. İkinci defa muayeneye gelen olguların içinde IT(-) olanların oranı gelmeyenlerden 3 kat daha fazla idi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Takipli ve takipsiz olguların refere olup olmamalarına göre dağılımı **Tablo 1**'de verilmiştir.

IT(+) ve (-) olan grupların gebelik haftası ve CRL ölçümlerinin ortalamaları benzerdi. Ancak NT ortala-

maları IT(-) grupta belirgin olarak daha yüksek bulundu (p<0.001) (**Tablo 2**).

IT ölçülebilen durumu ile prognoz ilişkisini gösteren bulgular **Tablo 3**'te gösterilmiştir. IT ölçülememiş olan grupta kötü gebelik prognozu oranı, IT ölçülebilen olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır (yaklaşık 7 kat: %3.14'e karşılık %21.87; p<0.001).

IT ölçülebilen olguların demografik ve biyometrik özellikleri normal ve anormal prognoza sahip gruplar arasında karşılaştırıldığında, inceleme haftası benzer olduğu halde anne yaşı, CRL, NT, IT, BPD ve HC ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdi (**Tablo 4**). Bunların içinde en hafif farklılık IT ölçüm ortalamasına aitti. Bu bulgu ölçülebilen IT değerlerinin her iki grupta benzerlik gösterdiğine işaret etmekteydi.

IT görülememiş olan grupta kromozom anomalileri, fetüs kaybı veya gebelik sonlandırma işlemi IT görülen gruba göre daha fazla idi (p<0.001). IT(-) olan ve takip edilebilmiş olan grubun %73.96'sında (71/96) hiçbir olumsuz bulgu ile karşılaşılmanın, %4.17 sinde ise (4/96) takip gerektiren ancak prognozu etkilemeyen serebral bulgular (Blake kese kisti, hafif ventrikülomegali vb.) gözlenmiştir. Normal olarak değerlendirilen 71 olgunun ilk bulgularındaki IT negatifliği yalancı negatiflik olarak yorumlanmıştır. Bu durumda gerçek IT negatifliğinin (n=25) olumsuz prognoza etkisi %84 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 5**).

IT(-) olguların ultrasonografi tetkikleri alt gruplar halinde incelendiğinde erken döneme ait kromozomo-

**Tablo 2.** 11–13 gebelik haftasında intrakranyal saydamlık (IT): Takipli olguların biyometrik verileri.

|                          | n (%)         | Gebelik haftası | CRL (mm)   | NT (mm)   | IT (mm)   |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------|-----------|-----------|
| Toplam                   | 1914 (%100)   | 12.28±0.73      | 62.08±6.88 | 1.83±0.81 |           |
| IT(+)                    | 1818 (%94.98) | 12.28±0.53      | 62.16±6.76 | 1.78±0.68 | 1.82±0.29 |
| IT(-)                    | 96 (%5.02)    | 12.25±0.60      | 60.46±8.49 | 2.63±2.09 | (-)       |
| İstatistiksel anlamlılık |               | p>0.05          | p>0.05     | p<0.001   | -         |

CRL: Baş-art mesafesi; NT: Ense kalınlığı.

pati belirteçleri (NT, nazal kemik, duktus venosus) ile MSS ve MSS dışındaki malformasyon ve defektlerin oranı, IT(+) olan gruptan daha fazla çıkmıştır ( $p<0.001$ ). Gebeliğin 13.haftasından sonra görülebilen belirteç ve malformasyonlar ise her iki grup arasında benzerlik göstermiştir. Karyotip veya cfDNA analizine de yine IT(-) grupta daha fazla başvurulmuş ve bu grupta daha fazla kromozomopati saptanmıştır ( $p<0.001$ ) (**Tablo 6**).

IT'nin görülememesinin kötü gebelik prognozunu tahmin etmedeki duyarlılığı %26.9, özgüllüğü %95.9, pozitif belirleyiciliği %21.9, negatif belirleyiciliği %96.9, doğruluk oranı %93, olasılık oranı 8.7 ve güven aralığı 5.0–15.0 olarak belirlendi. Kötü prognozu oluşturan çeşitli sistem anomalileri, kromozom anomalileri, tahliyeler ve gebelik kayıpları ile ilgili tanılabilir performans sonuçları **Tablo 7**'de belirtilmiştir.

Ana gruptaki tüm olgularda inceleme anındaki teknik ve görüntüleme şartları dikkate alındığında IT(-) olan olgularda, anne adayının yaşı, raporlanmış olan obezite, uterusu ait anomaliler, miyomlar ve pozisyon bozuklukları, fetüsün duruş bozuklukları IT(+) olanlara göre istatistiksel olarak daha farklı çıkmıştır. Bunların ayrıntıları **Tablo 8**'de gösterilmiştir. Özellikle yanlış negatif olgularda ( $n=71$ ) bu faktörlerin ön planda olduğu, fetüse ait patolojik nedenlerin ise hiç bulunmadığı fark edilmiştir. Yanlış negatifliğe yol açan bu olgular

**Tablo 4.** Intrakraniyal saydamlık (IT) ölçülebilmüş olgulara ( $n=1818$ ) ait demografik ve biyometrik verilerin normal ve anormal prognoza sahip gruplarda karşılaştırılması.

|                          | n (%)         | Yaş        | Gebelik haftası | CRL        | NT        | IT        | BPD        | HC         |
|--------------------------|---------------|------------|-----------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|
| Normal prognoz           | 1761 (%96.86) | 31.74±3.89 | 12.28±0.52      | 62.26±6.71 | 1.72±0.47 | 1.82±0.29 | 20.37±2.21 | 77.15±7.75 |
| Anormal prognoz          | 57 (%3.14)    | 34.39±.77  | 12.2±0.70       | 58.67±8.23 | 3.79±2.13 | 1.94±0.45 | 19.57±2.80 | 74.02±9.75 |
| İstatistiksel anlamlılık |               | $p<0.001$  | $p>0.05$        | $p<0.001$  | $p<0.001$ | $p<0.05$  | $p<0.05$   | $p<0.05$   |

BPD: Biparietal çap; CRL: Baş-art mesafesi; HC: Baş çevresi; NT: Ense kalınlığı.

**Tablo 5.** 11–13 hafta intrakraniyal saydamlık (IT) incelenmesinden sonra prognozun alt gruplara göre dağılımı.

|               | n (%)         | Kromozom anomalisi | Tıbbi tahliye veya kayıplar* | Geçici bulgu† | Normal‡       |
|---------------|---------------|--------------------|------------------------------|---------------|---------------|
| Toplam        | 1914 (%100)   | 56 (%2.93)         | 22 (%1.15)                   | 64 (%3.34)    | 1772 (%92.58) |
| IT(+)         | 1818 (%94.98) | 44 (%2.42)         | 13 (%0.72)                   | 60 (%3.30)    | 1701 (%93.56) |
| IT(-)         | 96 (%5.02)    | 12 (%12.5)         | 9 (%9.38)                    | 4 (%4.17)     | 71 (%73.96)   |
| Ki kare testi |               | $p<0.001$          | $p<0.001$                    | $p>0.05$      | $p<0.001$     |

\*Karyotipi bilinmeyen veya normal olan tıbbi tahliyeler veya intrauterin fetüs kayıpları. †Geçici bulgu: Serebral ultrasonografide fizyolojik sınırdan değişiklik gösteren ancak prognozu normal olan olgular. ‡En az ikinci bir ultrasonografi muayenesi ve/veya fetüs genetik yapısına yönelik analizi ve/veya doğum sonucu bulunan olgular.

**Tablo 3.** 11–13 haftadaki intrakraniyal saydamlık (IT) incelenmesinden sonra normal ve anormal prognoza sahip olguların dağılımı.

|               | Takipli olgular | Normal prognoz* | Anormal prognoz† |
|---------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Toplam n (%)  | 1914 (%100)     | 1836 (%95.92)   | 78 (%4.08)       |
| IT(+) n (%)   | 1818 (%94.98)   | 1761 (%96.86)   | 57 (%3.14)       |
| IT(-) n (%)   | 96 (%5.02)      | 75 (%78.13)     | 21 (%21.87)      |
| Ki kare testi |                 | $p<0.001$       |                  |

\*İkinci dönem perinatal ultrasonografi, cfDNA, karyotip veya doğum bulgusu normal olanlar. †Tıbbi tahliye, fetal kayıp veya anomali, karyotip veya kromozom patolojisi bulunanlar.

hariç tutulduğunda kromozom anomali oranı %48'e, malformasyon oranı %68'e, olumsuz prognoz oranı ise %84'e yükselmektedir. Normal ve anormal bulgusu olan bazı olgular **Şekil 1–4**'te gösterilmiştir.

## Tartışma

İntrakraniyal saydamlık konusunda yapılmış olan çalışmaların büyük çoğunluğu açık spina bifidanın erken tanısına yöneliktir.<sup>[6–8]</sup> Biz ise çalışmamızda IT incelenmesinin ne gibi nedenlere bağlı olduğunu, bu bulguyu takip eden başka bulguların varlığında ne gibi sonuçların doğduğunu araştırmak istedik.

Çalışmamızda tüm olguların yaklaşık %4'ünde erken dönem muayenesinde IT ölçümünün yapılamamış oldu-

**Tablo 6.** 11–13 hafta intrakraniyal saydamlık (IT) muayenesi ve sonrasında elde edilen malformasyon ve karyotip bulguları.

|                          | n (%)         | 11–13 hafta belirteç (+) olgular* | 11–13 hafta malformasyonları | 11–13 hafta MSS malformasyonları | 11–13 hafta MSS dışı malformasyonlar | 14–27 hafta malformasyonları | Genetiğe yönelik tetkikler | Karyotip-kromozom anomalileri |
|--------------------------|---------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Toplam                   | 1914 (%100)   | 51 (%2.66)                        | 38 (%1.98)                   | 24 (%1.25)                       | 27 (%1.41)                           | 22 (%1.15)                   | 169 (%8.83)                | 56 (%2.93)                    |
| IT(+)                    | 1818 (%94.98) | 29 (%1.59)                        | 21 (%1.15)                   | 14 (%0.77)                       | 13 (%0.71)                           | 21+ (%1.18)                  | 140 (%7.70)                | 44 (%2.42)                    |
| IT(-)                    | 96 (%5.02)    | 22 (%22.92)                       | 17 (%17.71)                  | 10 (%10.42)                      | 14 (%14.58)                          | 1+ (%1.39)                   | 29 (%30.21)                | 12 (%12.50)                   |
| Istatistiksel anlamlılık |               | p<0.001                           | p<0.001                      | p<0.001                          | p<0.001                              | p>0.05                       | p<0.001                    | p<0.001                       |

\*Erken genetik belirteçler: Ense kalınlığı, nazal kemik ve duktus venosus anomalilikleri. \*ikinci dönem muayene bulgusu temel alınarak hesaplanan veri.

ğunu belirledik. Bu oran başka serilerde %0–5 aralığında bulunmuştur.<sup>[4,19–21]</sup> Literatürü incelediğimizde, IT konusunu incelemiş olan birçok çalışmanın arşiv çalışması şeklinde, kayıtlı resimlerin geriye dönük araştırması sonucunda gerçekleştirildiği görülmüştür.<sup>[13,22,23]</sup> Bu incelemeler tekrar değerlendirildiğinde bazı fetüslerde posterior fossada herhangi bir sıvı imajı görüntülenerek yanlışlıkla IT yerine ölçülebildiği de belirtilmiştir.<sup>[8]</sup> Bizimki gibi geniş seri örneği olan çalışmalarda arşivlenmiş olan görüntülerin geriye dönük incelemelerinin yapılmasının zor olabileceğini düşünerek yanlış pozitifliği bu yönde irdelemedik, ancak IT(+) olguların takiplerini ve prognozlarını inceleyerek olumsuz olabilecek bu hususun sonuçlarımıza etkisini azalttık.

Serimizdeki takip edilebilmiş olgular (n=96) dikkate alındığında IT(-) olguların %73.9'unun tamamen normal, %4.2'sinin ise Blake kese kisti gibi hafif bulgular ile yine normal prognoza sahip oldukları, %21.87'lik bir bölümünün ise kayda değer sorunlar ile karşılaştığını belirledik. Yanlış negatif olarak yorumladığımız olguları çıkartığımızda gerçek IT(-) olguların oranı %1.3

(25/1914) olarak belirledik. Bu grubun olumsuz prognoz ile sonlanma oranı ise %84 olarak revize edildi.

Çalışma serimizde IT ile ilgisi olmadığı halde başka nedenler ile refere edilmiş gebelerde IT(-) olgu sayısı istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde daha fazla idi. Ayrıca IT izlenememiş olguların takipsiz kalma oranı da IT izlenmiş olgulardan daha düşük idi (p<0.05). Bu grupta IT görülememesi nedeni ile aileye prognozu etkileyecek bir girişim veya inceleme önerilmediği halde, diğer nedenlerin mevcudiyeti ikinci bir kontrolü veya invaziv bir girişimin yapılmasını gerekli kılmıştır. Her iki bulgumuz IT negatifliğinin diğer patolojilere eşlik edebildiğinin bir göstergesi olarak yorumlandı.

IT(-) ve IT(+) gruplarda fetüse ait klinik bulgu ve biyometrik parametreleri karşılaştırdığımızda ortalama gebelik haftası ve CRL ölçümlerinin benzer olduğunu ancak ortalama NT'nin IT(-) grupta daha yüksek olduğunu bulduk. Aynı şekilde anne yaşı da bu grupta daha yüksek idi. Bu bulgularımızı daha sonraki tetkikler ile beraber yorumladığımızda bu durumun özellikle kromozom anomalilerinden kaynaklandığını belirledik.

**Tablo 7.** Intrakraniyal saydamlık (IT) negatifliğinin çeşitli anomalileri, kromozomopatileri, fetal kayıpları ve nihai kötü prognozu göstermedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif belirleyicilik, doğruluk ve olasılık oranları.

|                     | Duyarlılık | Özgüllük | PPV   | NPV   | Doğruluk | OR   | %95 CI    |
|---------------------|------------|----------|-------|-------|----------|------|-----------|
| 11–13 hafta anomali | %44.7      | %95.8    | %17.7 | %98.8 | %94.8    | 18.4 | 9.3–36.3  |
| MSS dışı anomaliler | %51.9      | %95.7    | %14.9 | %93.9 | %95.0    | 23.7 | 10.8–52.0 |
| MSS anomalileri     | %41.7      | %95.4    | %10.4 | %99.2 | %94.8    | 15   | 6.5–34.7  |
| Kromozomanomalileri | %21.4      | %95.5    | %12.5 | %97.6 | %93.3    | 5.8  | 2.9–11.3  |
| Tahliye - kayıp     | %29.2      | %95.9    | %21.8 | %97.2 | %93.4    | 9.7  | 5.6–17.0  |
| Kötü prognoz        | %26.9      | %95.9    | %21.9 | %96.9 | %93.1    | 8.7  | 5.0–15.0  |

CI: Güven aralığı; NPV: Negatif belirleyicilik; OR: Olasılık oranı; PPV: Pozitif belirleyicilik.

**Tablo 8.** 11–13 haftada intrakraniyal saydamlık (IT) bulgusu ile teknik ve maternal özelliklerin ilişkisi.

|                          | n    | Anne yaşı  | Teknik zorluk* | Uterusa ait nedenler† | Toplam      |
|--------------------------|------|------------|----------------|-----------------------|-------------|
| Toplam                   | 2666 | 31.57±4.00 | 31 (%1.16)     | 151 (%5.66)           | 182 (%6.82) |
| IT(+)                    | 2558 | 31.86±3.97 | 12 (%0.47)     | 121 (%4.73)           | 133 (%5.20) |
| IT(-)                    | 108  | 33.16±4.09 | 19 (%17.59)    | 30 (%27.78)           | 49 (%45.37) |
| İstatistiksel anlamlılık | -    | p<0.01     | p< 0.001       | p<0.001               | p<0.001     |

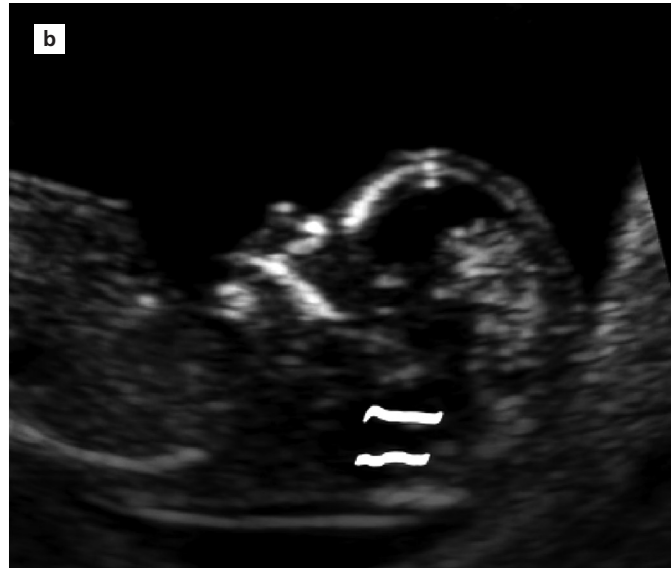
\*Görüntüleme zorluk, fetal pozisyon uygunsuzluğu. †Uterus anomalisi, retroversiyon, miyom.

Martinez-Ten ve ark.'nın<sup>[23]</sup> çalışmasında da IT(-) olguların %50'sinde NT artışı bulunduğu ve tüm grupta %71 oranında majör kromozom anomalilerinin bulunduğu bildirilmiştir. Yanlış negatif olgular seri dışında tutulduğunda majör kromozom anomali oranı çalışmamızda %48 olarak belirlenmiştir.

Diğer yandan IT(-) olgular hariç tutulup, sadece IT ölçülebilmemiş olgular dikkate alındığında, normal ve anormal prognoza sahip olgu grupları arasında hem IT ve NT hem de diğer biyometrik parametre ortalamalarının istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde saptığını belirledik. Benzer gebelik haftasında anne yaşı, NT ve IT daha yüksek değerler gösterirken CRL, BPD ve HC ölçümleri daha düşük değerler göstermekteydi. Bu bulguların sebebi aynı gruptaki kromozom anomalilerinin varlığı idi ve posterior fossa genişlemesinin kromozomopatilerin diğer tipik bulgularına eşlik etmesi

olarak yorumlandı. Nitekim Volpe ve ark.'nın<sup>[13]</sup> çalışmasında posterior fossada IT benzeri alanlarda görülen sıvı artışının altından çeşitli minör ve majör kromozom anomalilerinin çıkabileceği vurgulanmıştır.

Çalışmamızda gebeliğin ilk döneminde posterior fossa incelemesinde IT'nin görülemediği olgular o ve sonraki haftalarda irdelendiğinde, kromozom anomalileri, fetal defektler, fetüs kayıpları ve gebelik sonlandırma işlemlerine daha fazla maruz kaldıkları görülmüştür. Örnek olarak verilirse MSS (merkezi sinir sistemi) defektleri yaklaşık 15 kat, tıbbi tahliye ve fetüs kaybı 10 kat, kromozom anomalileri ise 6 kat artmış bulunmaktadır. Bunlardan herhangi birine rastlama şansı yaklaşık 9 kat artmaktadır. Nitekim Ferreira ve ark.,<sup>[10]</sup> Bornstein ve ark.,<sup>[12]</sup> Volpe ve ark.,<sup>[13]</sup> Fong ve ark.,<sup>[20]</sup> Martinez-Ten ve ark.,<sup>[23]</sup> Volpe ve ark.<sup>[24]</sup> posterior fossa incelemelerinin kromozomopati ve MSS defektlerini tanımda yardımcı olabileceğini göstermişlerdir.



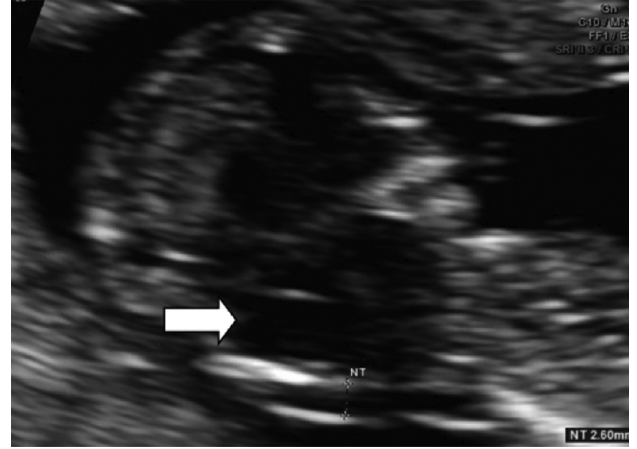
**Şekil 1.** Posterior fossa incelemesinde normal intrakraniyal saydamlık (IT) (a) görüntüsü ve (b) çizimi.



**Şekil 2.** Posterior fossada anormal intrakranyal saydamlık (IT) görüntüsü: Beyin sapı ile oksipital kemik arasındaki mesafe artmış.

Çalışmadaki en önemli ve vurgulayıcı bulgumuz, IT görülebilmesi veya ölçülebilmesi durumuna eşlik eden başka bulguların da bulunması durumunda yukarıda saymış olduğumuz kromozomopati, fetal defekt ve gebelik kaybı gibi kötü prognostik kriterlerin oranının anlamlı sayılacak düzeyde (8.7 kat) artması oldu. Volpe ve ark.<sup>[13]</sup> posterior fossada anormal görüntü saptadıkları olguların %71'inde (12/17) gebeliğin sonlandırıldığını belirtmişlerdir. Martinez-Ten ve ark.<sup>[23]</sup> benzer bulgular sonrası sonlanan veya sonlandırılan olgu oranını (23/28) %82 olarak vermişlerdir. Bizim serimizde gerçek negatifler belirlendikten sonra (21/25) bulduğumuz sonlanan-sonlandırılan olgu oranı ise %84 olup diğer çalışmalara benzer idi.

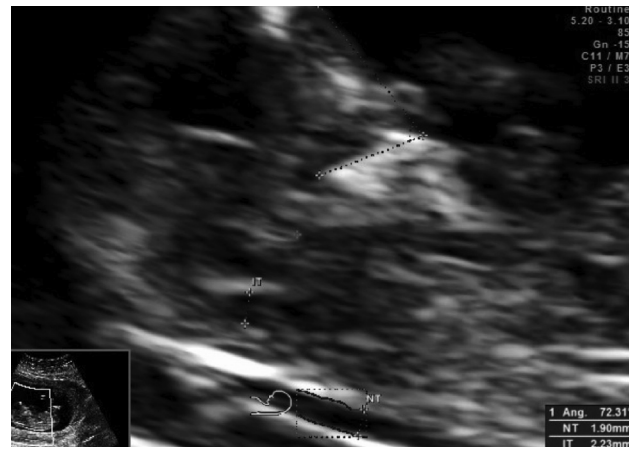
Volpe ve ark.<sup>[24]</sup> beyinde posterior fossa anomalilerinin de içinde bulunduğu 3 patognomonik belirteci tarif etmişler ve bunlardan herhangi birinin varlığında serebral veya kromozomal anomalilerin arttığını, bunların da gebelik prognozunu olumsuz etkilediğini vurgulamışlardır. Aynı yazarlar başka bir çalışmalarında<sup>[13]</sup> posterior fossada anormal görüntü ile saptadıkları 17 olgudan 9'unda kromozomal, 7'sinde kraniyal, 5'inde ise ekstrakraniyal malformasyon olduğunu, sadece 5 olgunun prognozunu iyi olduğunu belirtmişlerdir. Martinez-Ten ve ark.<sup>[23]</sup> ise 4. ventrikülün koroid pleksusunu izleyemedikleri 28 olgudan 20'sinde karyotip anomalisi, 12'si MSS'ne ait olmak üzere toplam 19'unda sistemik malformasyon saptamışlar, sadece 5'inde normal prognoz bildirmişlerdir.



**Şekil 3.** Gebeliğin 12. haftasında Dandy-Walker malformasyonu: Posterior fossa geniş (ok), tipik intrakranyal saydamlık (IT) görüntüsü yok.

IT'nin gebeliğin erken dönemlerinde incelenmesinin kromozomopatiler, malformasyonlar ve kötü gebelik prognozunu göstermede etkili olabileceği, ayrıca geç dönemde ortaya çıkabilecek Dandy-Walker ve Blake kese persistansı gibi serebral malformasyonların da habercisi olabileceği vurgulanmıştır.<sup>[11-13,23]</sup> Çalışmamızdaki erken döneme ait bulgular da bu yöndedir. Gebeliğin 14. haftası ve üzerinde saptanmış olan diğer 22 malformasyonun gruplara göre dağılımında ise anlamlı bir sonuç çıkmamıştır.

IT ve dolayısı ile posterior fossanın bu dönemde incelenmesi trisomi 21'in erken tanısında kullanılan NT ve



**Şekil 4.** Holoprosensefalide 13. haftada posterior fossada intrakranyal saydamlık (IT) görüntüsü: 4. ventrikül koroid pleksusu oksipital kemiğe beklenenden daha yakın.

diğer genetik belirteçlerin yerini tam olarak tutmasa da bazı durumlarda trisomilerden ve diğer karyotip anomalilerinden şüphelenilmesine yardımcı olabilecek güçte görünmektedir.<sup>[9,10]</sup> Nitekim bazı çalışmalarda<sup>[13,25]</sup> trisomi 21’de değil ama triploidi ile trisomi 13 ve 18 olgularında posterior fossa anormalliklerinin belirgin olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda kromozom anomalilerini alt gruplara ayırarak henüz bir araştırma yapmadık, ancak genel olarak kromozomopatilerde IT görüntü ve ölçümlerinin normal gruptaki olgulardan farklılıklar gösterdiğini bulduk. IT(-) olguların ultrasonografi tetkiklerinde IT(+) olgulara göre daha fazla kromozom belirteci rastladık ve bunlarda genetik araştırmaya yönelik olarak uygulanan işlemleri ve elde edilen anormal karyotip sonucunu daha yüksek oranda saptadık. Ancak gebeliğin 14. haftasından sonra görülebilen belirteç ve malformasyonlar açısından gruplar arasında herhangi bir fark saptamadık.

IT ölçümünün ilk çıkış noktası açık spina bifidanın erken tanısına yönelik idi ve bu konuda değişik çalışma sonuçları alındı.<sup>[4,6-8,15]</sup> Daha sonraki araştırmalar IT incelemesinin sadece spina bifida değil, diğer anomalilerde de yardımcı olabileceğini gösterdi.<sup>[9-13]</sup> Nitekim bizim serimizde de 2 spina bifida olgusu yanı sıra 8 MSS olgusunda IT negatifliği ile karşılaştık ve IT incelemesinin MSS anomalilerini erken yakalamada %95 doğruluk oranı ile %42’lik bir duyarlılığa sahip olduğu belirlendi. Diğer serilerde bu oran %0–100 arasında değişmektedir.<sup>[4,6-8,15]</sup>

Çalışmamızda kötü prognoz ile IT görülememesinin pozitif ilişkisi belirgin iken, IT mesafe aralığının ölçümünün prognoza etkisi istatistiksel olarak sadece zayıf bir ilişki göstermiştir. Diğer bir deyiş ile, kötü prognozlu olguların IT değerleri normaller ile çakışma gösterebilmektedir. Bu nedenle IT’nin ölçülebilmiş olması prognozu tahmin etmede çok güçlü olmayıp, IT’nin görünümü ve komşuları ile olan ilişkisi daha önemlidir.

Diğer yandan, normal fetüslerin %10’unda gebeliğin 15–18 haftası arasında posterior fossa kistik görünümde olabilmektedir. Bunlar daha sonra geniş 4 ventrikül veya Blake kese kisti olarak yorumlanabilmektedir.<sup>[22]</sup> Benzer görüntü oranının daha erken haftalarda da mevcudiyeti beklenen bir bulgudur. Bu nedenle çok erken dönemlerde posterior fossa kisti tanısı konması bir uygulama hatası olarak nitelendirilebilir. Bizim çalışmamızda ise 45 olguda posterior fossa kistik görülmüş, bunların %24’ü kötü prognoz ile sonuçlanmıştır. İzole bulgu olanların hiçbirinde rutin takibi değiştirecek invaziv girişimde bulunulmamış, sadece ikinci muayene süresi öne çekilmiştir.

Volpe ve ark.<sup>[13]</sup> posterior fossa incelemesinin bu bölge malformasyonları ile kromozom anomalilerinde de yol gösterici olabileceğini belirtmiştir. Bizim çalışmamızda IT negatifliğinin kromozom anomalileri için duyarlılığı %21 olup olasılık oranı 5.8’dir. Çalışmamızdaki bulgular kromozom anomalilerinden ziyade daha çok MSS ve sistemik malformasyonlar için yol gösterici olmuştur.

Lafouge ve ark.<sup>[11]</sup> erken dönemde Blake kesesinin IT yokluğuna benzer sonografik görüntüler ile görülebildiğini, ancak ilerleyen hafta tetkikleri ile ayırıcı tanıya gidilebildiğini ve prognozun da iyi olduğunu belirtmiştir. Martinez-Ten ve ark.<sup>[23]</sup> bizimkine benzer çalışma serilerinde %7.1 (2/28) oranında Blake kese persistansı saptamışlardır. Bizim gerçek IT(-) olgularımızda Blake kesesi belirleme oranımız %16 (4/25) idi.

Ayrıca hafif ventrikülomegali gibi geçici olabilen ve prognozu olumsuz etkilemeyen olguların hiçbirinde IT negatifliğine rastlamadık. Bazı çalışmalarda beyin sapı ile oksipital kemik arasındaki mesafenin açık spina bifidanın ve Dandy-Walker malformasyonunun erken tanısında daha iyi yol gösterebileceği belirtilmiştir.<sup>[13,26-28]</sup> Spina bifidada bu mesafe daralırken, Dandy Walker malformasyonunda ise artmaktadır.

İncelenen tüm olgular dikkate alındığında IT(-) olan olgularda, anne adayının yaşını, obeziteyi, uterusu ait anomalileri, miyom ve pozisyon bozukluklarını, fetüsün duruş bozukluklarını IT(+) olanlara göre daha yüksek oranda gözlemledik. Özellikle yanlış negatif olgularda (n=71) bu faktörlerin ön planda olduğu, fetüse ait patolojik nedenlerin ise hiç bulunmadığını fark ettik. Benzer bulgular Papastefanou ve ark.<sup>[9]</sup> ile Fong ve ark.<sup>[20]</sup> tarafından da bildirilmiştir.

Intrakraniyal saydamlık incelemesi son 10 yılda gündemimize girmiş ve fetüs anatomisinin daha iyi değerlendirilmesi için mihenk taşlarından biri olmuştur. Perinatal inceleme sırasında bu görüntünün alınmaması veya ölçülememesinin oranını, nedenlerini ve sonuçlarını irdelemeyi amaçladığımız çalışmamızda ulaştığımız bulguları sıralayacak olursak:

- İntrakraniyal saydamlık rutin perinatal muayene sırasında %96 oranında görüntülenebilmekte ve ölçülebilmektedir, yanlış negatif olgular çıkartıldığında bu oran %99’a yaklaşmaktadır,
- Uterusa ait anomaliler, miyomlar, fetüsün duruş değişiklikleri, teknik zorluğa ve yanlış negatif bulguya yol açabilmektedir,



- IT görüntülemesinin yapılamadığı olgular bu bulgudan bağımsız olarak ilerleyen gebelik dönemlerinde daha fazla tetkik edilmekte ve daha fazla genetik araştırmaya maruz kalmaktadırlar,
- IT negatif olgularda fetüse ait biyometrik parametrelerde olumsuz sapmalar, NT ve benzeri genetik belirteç oranları, MSS ve MSS dışı anomaliler, genetik bozukluklar, fetüs kayıpları ve tıbbi tahliye oranı daha yüksek bulunmaktadır,
- IT yanlış negatif olan olgular ayıklandığında olumsuz prognoz oranı %84'tür.

Çalışmamızın zayıf noktaları, yanlış pozitifliğin değerlendirilememiş olması, ölçümlerin ikinci bir uygulayıcı tarafından tekrarlanmamış olması ve postmortem incelemenin çok az olguda yapılmış olmasıdır.

## Sonuç

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, intrakraniyal saydımlığın incelenmesinin ve ölçümünün MSS veya sistemik malformasyonlar ile bazı kromozom anomalilerinin erken tanısında klasik yöntemlere yardımcı bir parametre olarak yer alabileceğini ve perinatal incelemenin bir parçası olabileceğini düşündürmektedir.

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

## Kaynaklar

1. 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.
2. Vayna AM, Veduta A, Duta S, Panaitescu AM, Stoica S, Buinoiu N, et al. Diagnosis of fetal structural anomalies at 11 to 14 weeks. *J Ultrasound Med* 2018;37:2063–73.
3. Sebire NJ, Noble PL, Thorpe-Beeston JG, Snijders RJM, Nicolaides KH. Presence of the 'lemon' sign in fetuses with spina bifida at the 10–14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:403–5.
4. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:249–5.
5. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal sonographic evaluation of the fetal central nervous system. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:713–48.
6. Kavalakis I, Souka AP, Pilalis A, Papastefanou I, Kassanos D. Assessment of the posterior brain at 11–14 weeks for the prediction of open neural tube defects. *Prenat Diagn* 2012;32:1143–6.
7. Mangione R, Dhombres F, Lelong N, Amat S, Atoub F, Friszer S, et al. Screening for fetal spina bifida at the 11–13-week scan using three anatomical features of the posterior brain. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:416–20.
8. Chaoui R, Benoit B, Heling KS, Kagan KO, Pietzsch V, Sarut Lopez A, et al. Prospective detection of open spina bifida at 11–13 weeks by assessing intracranial translucency and posterior brain. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:722–6.
9. Papastefanou I, Souka AP, Pilalis A, Panagopoulos P, Kassanos D. Fetal intracranial translucency and cisterna magna at 11 to 14 weeks: reference ranges and correlation with chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 2011;31:1189–92.
10. Ferreira AF, Syngelaki A, Smolin A, Vayna AM, Nicolaides KH. Posterior brain in fetuses with trisomy 18, trisomy 13 and triploidy at 11 to 13 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 2012;32:854–8.
11. Lafouge A, Gorincour G, Desbriere R, Quarello E. Prenatal diagnosis of Blake's pouch cyst following first-trimester observation of enlarged intracranial translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:479–80.
12. Bornstein E, Goncalves Rodriguez JL, Alvarez Pavon EC, Quiroga H, Or D, Divon MY. First-trimester sonographic findings associated with a Dandy-Walker malformation and inferior vermian hypoplasia. *J Ultrasound Med* 2013;32:1863–8.
13. Volpe P, Contro E, Fanelli T, Muto B, Pilu G, Gentile M. Appearance of the fetal posterior fossa at 11–14 weeks in fetuses with Dandy-Walker malformation or chromosomal anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:720–5.
14. Ergin RN, Yayla M. The nomogram of intracranial translucency in the first trimester in singletons. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2012;13:153–6.
15. Yuksel MA, Arisoy R, Erdogdu E, Imamoglu M, Yayla M, Sen C. Relationship between first trimester visualization of the intracranial translucency and spina bifida. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291:513–8.
16. Sivri Aydın D, Yayla M. Evaluation of the fourth ventricle and nomogram of intracranial translucency at 11–13 weeks of gestation. *Perinatal Journal* 2018;26:102–5.
17. Nicolaides KH. First-trimester screening for chromosomal abnormalities. *Semin Perinatol* 2005;29:190–4.
18. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee (ISUOG). Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:109–16.
19. Adiego B, Illescas T, Martinez-Ten P, Bermejo C, Perez-Pedregosa J, Wong AE, et al. Intracranial translucency at 11–13 weeks of gestation: prospective evaluation and reproducibility of measurements. *Prenat Diagn* 2012;32:259–63.
20. Fong KW, Dengler J, Toi A, Menezes RJ, Karimzad Y, Okun N. Prospective study of intracranial translucency and the posterior brain in normal fetuses at the 11- to 13-week scan. *J Ultrasound Med* 2014;33:1373–9.

21. Lane A, Lee L, Traves D, Lee A. Intracranial translucency assessment at first trimester nuchal translucency ultrasound. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2017;61:185–9.
22. Contro E, Volpe P, De Musso F, Muto B, Ghi T, De Robertis V, et al. Open fourth ventricle prior to 20 weeks' gestation: a benign finding? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43:154–8.
23. Martinez-Ten P, Illescas T, Adiego B, Estevez M, Bermejo C, Wong AE, et al. Non-visualization of choroid plexus of fourth ventricle as first-trimester predictor of posterior fossa anomalies and chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51:199–207.
24. Volpe P, Muto B, Passamonti U, Rembouskos G, De Robertis V, Campobasso G, et al. Abnormal sonographic appearance of posterior brain at 11–14 weeks and fetal outcome. *Prenat Diagn* 2015;35:717–23.
25. Loureiro T, Ferreira AF, Ushakov F, Montenegro N, Nicolaides KH. Dilated fourth ventricle in fetuses with trisomy 18, trisomy 13 and triploidy at 11–13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther* 2012;32:186–9.
26. Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaides KH. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:103–6.
27. Lachmann R, Sinkovskaya E, Abuhamad A. Posterior brain in fetuses with Dandy-Walker malformation with complete agenesis of the cerebellar vermis at 11–13 weeks: a pilot study. *Prenat Diagn* 2012;32:765–9.
28. Garcia-Posada R, Eixarch E, Sanz M, Puerto B, Figueras F, Borrell A. Cisterna magna width at 11–13 weeks in the detection of posterior fossa anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:515–20.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.