

Birinci Trimester Ultrasonografi Bulgularından İntrakranial Saydamlık Ölçümlerinin Persentile Göre Dağılımının İncelenmesi

Determination the Distribution of Intracranial Translucency Which is One of the First Trimester Ultrasonography Findings According to Percentile

Gülşah Aynaoglu Yıldız, Hasan Süt

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Gülşah Aynaoglu Yıldız

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye

T: +90 532 481 19 08

E-mail : gulsahayna@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 30.06.2022 Kabul Tarihi / Accepte: 15.08.2022

Orcid :

Gülşah Aynaoglu Yıldız <https://orcid.org/0000-0002-3283-7783>

Hasan Süt <https://orcid.org/0000-0003-0982-3356>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2021, 12(3):384-389) DOI: 10.31832/smj.1138119

Öz

Amaç Birinci trimester ultrasonografi bulgularından intrakranial saydamlık ölçümlerinin persentile göre dağılımını incelemek.

Yöntem ve Gereçler Çalışmamız retrospektif olarak Ocak 2022 - Nisan 2022 tarihleri arasında Tıp Fakültesi Perinatoloji polikliniğinde 535 hastanın verileri değerlendirilerek yapılmıştır. Gestasyonel yaş (GA), son adet tarihinin ilk gününden itibaren hesaplandı ve baş-popo uzunluğu (CRL) ölçülerek doğrulandı. CRL ölçümleri 45-84 mm arasında olan tekil gebelikler çalışmaya dahil edildi. Yapısal veya kromozom anomalisi olan, NT ≥ 3 mm olan, ultrasonografide spina bifida saptanan veya intrauterin ex fetüs saptanan gebelikler çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular 535 gebe hasta değerlendirilmiş, 15 ikiz gebelik, yapısal veya kromozomal anomalili fetüsler (dördü kistik higroma, ikisi down sendromlu, ikisi ensefalosel ve biri vertebral anomalili), intrauterin ex fetüs (n=2), NT ölçümleri ≥ 3 mm olan (n=5) toplam 31 gebe çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 504 gebe, CRL ölçümleri 45-54 mm, 55-64 mm, 65-74 mm ve 75-84 mm olacak şekilde gruplandırılarak; IT ve BPD'nin 5., 50. ve 95. persentil değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca IT ve BPD'nin 5., 50. ve 95. persentil değerleri, gebelik haftaları 11-11 hafta 6 gün, 12-12 hafta 6 gün, 13-13 hafta 6 gün ve 14-14 hafta 2 gün olarak gruplandırılarak hesaplanmıştır.

Sonuç Mevcut popülasyonda açık spina bifida, anöploidi ve yapısal kranial anomalilerin taranmasında, 11-14 haftalar arasında BPD ve IT için belirlenen <5 ve >95 persentil değerlerini ortaya koyduk.

Anahtar Kelimeler biparietal çap; intrakranial saydamlık; nöral tüp defekti

Abstract

Introduction We aimed to evaluate the distribution of intracranial translucency measurements during first trimester according to percentile.

Materials and Methods This retrospective study was conducted in Medical Faculty hospital between January-April 2022 by evaluating the 535 patients. Singleton pregnant women who applied to for the first-trimester scan between 11-14th GA within this time interval were included in and pregnancies with the structural or chromosomal anomalies, NT ≥ 3 mm, spina bifida detected in direct examination of the fetal spine, or in-utero ex fetuses were excluded from the study.

Results 535 pregnant women were analyzed. Fifteen women who had twin pregnancies, fetuses with structural or chromosomal anomalies (four with cystic hygroma, two with down syndrome, two with encephalocele, and one with vertebral anomaly), intrauterin ex fetuses (n=2), whose NT ≥ 3 mm (n=5) were excluded from the study. The remaining 504 pregnant women were grouped as CRL= 45-54 mm, 55-64 mm, 65-74 mm and 75-84 mm; the 5th, 50th and 95th percentiles of IT and BPD were calculated. The 5th, 50th and 95th percentile values of IT and BPD were calculated by grouping the GA as 11-11 weeks 6 days, 12-12 weeks 6 days, 13-13 weeks 6 days and 14-14 weeks 2 days.

Conclusion We revealed <5th and >95th percentiles for BPD and IT between 11-14 weeks of gestation, for screening aneuploidy and cranial anomalies.

Keywords biparietal diameter; intracranial translucency; spina bifida

GİRİŞ

Nöral Tüp Defekti (NTD), santral sinir sisteminin en sık görülen anomalisidir. Spina Bifida bu anomalilerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır¹. Çoğu açık spina bifida vakası, α -fetoprotein serum taraması, omurların doğrudan ultrason muayenesi ve ikinci trimesterde limon işareti veya muz işareti gibi dolaylı kraniyal bulgular ile tespit edilebilir². Erken teşhis, ebeveynler için gebeliğin terminasyonu veya in-utero cerrahi olarak kapatılması açısından çok önemlidir³. Bu nedenle ilk trimesterde rutin ultrason muayenesi yaygın hale gelmektedir. Son dönemdeki çalışmalar, 11-14. haftalarda yapılan ultrasonografik taramanın, anöploidilerin yanı sıra majör fetal anomalilerin çoğunu tanımlayabildiğini bildirmiştir⁴. Ancak spina bifida tanısı genellikle ilk trimester taramasında atlanır. İlk trimester taramalarında spina bifidayı saptamak için son yirmi yılda birçok sonografik belirteç tanımlanmıştır. Fetal omurganın doğrudan muayenesi, küçük biparietal çap (BPD), sisterna magna (CM), intrakraniyal saydamlık (IT) ölçümü, beyin sapı (BS)/ beyin sapı-okspital kemik mesafesi (BSOB) oranı, ön-maksiller yüz açısı, ve dört çizgi görüntüsü/üç arka beyin hipokoik alanı en sık kullanılanlardır⁵. Tüm ölçümlerin ciddi bir zaman alacağı ve farklı kesitlere ihtiyaç duyulacağından çok pratik olmayacağı göz önüne alındığında, IT'nin değerlendirilmesi ve nukal kalınlık (NT) ölçümü ve burun kemiği değerlendirmesinin yapıldığı fetal başın mid-sagittal düzleminde ölçülebilen, dört çizgi görüntüsü/üç arka beyin hipokoik alanı, en az zaman alan ölçümler olarak görünmektedir. Ayrıca oldukça basit bir değerlendirme olan BPD ölçümü ilk trimester taramasında önerilir. Kraniyal kemik yapısının ve falks serebrinin değerlendirilmesinin aksiyal planda yapılması önerilmektedir.

Biz bu çalışmamızda, 11-14. gebelik haftaları için IT ve BPD yüzdelik değerleri oluşturmayı ve IT ölçümünün persentile göre dağılımını incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız tanımlayıcı tipte çalışma olup, Ocak 2022 - Ni-

san 2022 tarihleri arasında Tıp Fakültesi Perinatoloji polikliniğinde 535 hastanın verileri değerlendirilerek yapılmıştır. Bu süre içerisinde 11-14. gebelik haftaları arasında ilk trimester taraması için başvuran tekil gebeler çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışma (kurumsal Etik Kurul) Üniversite Tıp Fakültesi Etik komisyonu tarafından, 21.04.2022 tarih ve 104-201-22 karar numarası ile onaylandı. Gestasyonel yaş (GA), son adet tarihinin ilk gününden itibaren hesaplandı ve baş-popo uzunluğu (CRL) ölçülerek doğrulandı. CRL ölçümleri 45-84 mm arasında olan tekil gebelikler çalışmaya dahil edildi. 84 mm CRL ölçümü 14 hafta 2 günlük gebelik haftasına denk geldiği için çalışma için üst sınır 14 hafta 2 gün olarak belirlendi. Yapısal veya kromozom anomalisi olan, NT ≥ 3 mm olan, ultrasonografide spina bifida saptanan veya intrauterin ex fetüs saptanan gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Midsagittal kesitte, görüntü fetüsün başı ve üst göğüs kafesi tüm ekranı kaplayacak şekilde büyütülerek fetal profil, burun kemiği, NT, diensefalon ve maksillar kemiğin tümü görüntü alanında olacak şekilde ölçümlerin alındığı kayıtlardan tespit edildi. Normal mid-sagittal planda izlenen dört çizgi ve üç hipokoik alan görüntüsü sırasıyla, beyin sapının (BS) üst sınırına, BS'nin alt sınırına, koroid pleksusa ve oksipital kemiğine karşılık gelir. Yukarıdan aşağıya doğru sırasıyla BS, IT ve sisterna magnadan (CM) oluşan üç hipokoik alan izlenmiştir. IT, ölçüm çubuğu BS'nin alt sınırı ile dördüncü ventrikülün koroid pleksusu arasındaki en geniş mesafede dıştan dışa olacak şekilde yerleştirilmiştir (şekil 1). BPD, fetal başın en büyük gerçek simetrik aksiyal düzleminde ölçülmüştür. Üç ölçüm yapılmış ve her hasta için ortalamaları nihai veri olarak not edilen değerler kaydedilmiştir. Ölçümler genellikle transabdominal olarak yapılmış, ancak maternal obezite veya uygun olmayan fetal pozisyon durumunda transvajinal ultrasonografi tercih edilmiştir.

Tüm ultrasonografik değerlendirme ve ölçümlerin, en az 10 yıllık deneyime sahip uzmanlar tarafından yapıldığı ve Voluson E8 Expert (GE Healthcare Austria GmbH & Co OG) cihazının kullanıldığı bilinmektedir.



Şekil 1. intrakraniyal saydamlığın (IT) ultrasonografik ölçümü.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS sürüm 26 kullanıldı. Normal dağılımı saptamak için Kolmogorov-Smirnov testi ve histogramlar kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen değerler için medyan (min-maks) kullanıldı. Kategorik değişkenler n (%) olarak verildi. Her gebelik yaşı ve CRL aralığı için 5., 10., 25., 50., 75. ve 95. değerlerin medyan ve persentil referans değerleri hesaplandı. Korelasyon analizi için Spearman testi kullanıldı. P değeri 0,05'den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Ocak-Nisan 2022 tarihleri arasında Tıp Fakültesi Perinatoloji polikliniğine birinci trimester tarama testi için başvuran 535 gebe değerlendirildi. 15 ikiz gebelik, yapısal veya kromozomal anomalili fetüsler (dördü kistik higroma, ikisi down sendromlu, ikisi ensefalosel ve biri vertebral anomalili), intrauterin ex fetüs (n=2), NT ölçümleri \geq 3 mm olan (n=5) toplam 31 gebe çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan toplam 504 gebe hastanın verileri analiz edildi. Muayenelerin büyük çoğunluğu transabdominal olarak yapılırken, sadece %2'sinin (11/504) transvajinal muayeneyi kabul ettiği gözlemlendi. Median anne yaşı ve vücut kitle indeksi (VKİ) sırasıyla 28 (min-maks: 18-44) ve 24,9 kg/m² (min-maks: 14,7-46,8) idi. Gebelik yaşı (GA), CRL, BPD ve IT median değerleri sırasıyla; 12.2 hafta (min-

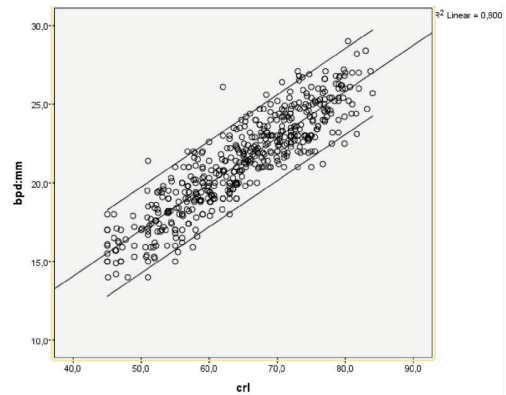
maks: 11.2-14.2), 65.1 mm (min-maks: 45.0-84.0), 21,6 mm (min-maks: 14.0-29.0) ve 1.8 mm (min-maks: 1.0-3.2) idi (Tablo 1).

Tablo 1. Maternal yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), baş popo mesafesi (CRL), biparietal çap (BPD), intrakraniyal saydamlık (IT) 'a ait median (min-max) değerleri.

	N	Median	Min	Max
Maternal yaş (yıl)	504	28	18	44
Maternal BMI (kg/m ²)	504	24.9	14.7	46.8
CRL (mm)	504	65.1	45	84
BPD (mm)	504	21.6	14.0	29.0
IT (mm)	504	1.8	1.0	3.2

Kolmogorov-Smirnov test and histogramlar kullanıldı. Normal dağılımı olmayan değerler nedeniyle median (min-max) hesaplandı.

IT ve CRL değerleri arasında pozitif korelasyon vardı. Korelasyon hesaplanma formülü: IT (mm) = [0.02 x CRL (mm)] + 0.85, r= .464; p<.001'dir (Şekil 2). Ayrıca BPD ve CRL değerleri arasında da pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Korelasyon hesaplanma formülü: BPD (mm) = [0.29 x CRL(mm)] + 2.23, r= .896; p<.001'dir (Şekil 3).



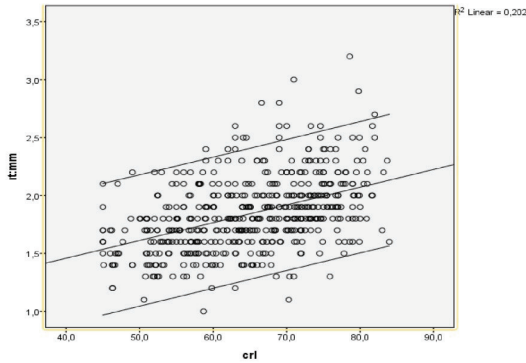
Şekil 2. intrakraniyal saydamlığın (IT) ve baş popo mesafesinin (CRL) 5, 50 ve 95. Yüzeliklere göre dağılım grafiği

Tablo 3. CRL'ye göre IT ve BPD yüzdelikleri							
CRL (mm)	N	YÜZDELİKLER					
		IT (mm)			BPD (mm)		
		5	50	95	5	50	95
45-54	86	1.3	1.6	2.1	14.4	17.0	19.7
55-64	159	1.4	1.8	2.3	16.6	19.8	22.9
65-74	178	1.4	1.9	2.5	21.0	23.0	25.8
75-84	81	1.6	2.0	2.6	22.0	25.2	27.2

IT: intrakranial saydamlık, BPD: biparietal çapı, CRL: baş popo mesafesi

Tablo 3. Gestasyonel haftaya göre IT ve BPD yüzdelikleri							
CRL (mm)	N	YÜZDELİKLER					
		IT (mm)			BPD (mm)		
		5	50	95	5	50	95
11-11 ⁶	58	1.2	1.5	2.1	14.0	16.3	19.6
12-12 ⁶	214	1.4	1.7	2.3	16.9	19.8	23.3
13-13 ⁶	208	1.5	1.9	2.5	21.0	23.4	26.5
14-14 ²	24	1.6	2.1	2.8	22.7	26.0	28.9

IT: intrakranial saydamlık, BPD: biparietal çapı, GA: gestational hafta



Şekil 3. Biparietal çap (BPD) ve baş popo mesafesinin (CRL) 5, 50 ve 95. Yüzdeliklere göre dağılım grafiği

CRL ölçümleri 45-54 mm, 55-64 mm, 65-74 mm ve 75-84 mm olacak şekilde gruplandırılarak; IT ve BPD'nin 5., 50. ve 95. persentil değerleri hesaplandı (Tablo 2). Ayrıca IT ve BPD'nin 5., 50. ve 95. persentil değerleri, gebelik haftaları 11-11 hafta 6 gün, 12-12 hafta 6 gün, 13-13 hafta 6 gün ve 14-14 hafta 2 gün olarak gruplandırılarak hesaplandı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Birinci trimester anöploidi taraması sırasında NT ve burun kemiği mid-sagittal planda rutin olarak değerlendirilir. BPD ölçümü ve serebral dokuların değerlendirilmesi aksiyel düzlemde yapılmaktadır. Sırasıyla midsagittal düzlemde IT ve aksiyel düzlemde BPD hesapladık ve yerel bir popülasyon olan Türk toplumu için referans değerleri belirledik. Bu değerlendirme ve ölçüm için muayene süresi kaydedilmemiş olsa da, iki ölçüm birinci trimester taraması için ayrılan süreyi önemli ölçüde uzatmadı. IT ve BPD'nin ölçümü tarama süresini, sağlayacağı katkıyı düşündüğümüzde önemli oranda arttırmadı. Bu nedenle ilk trimesterde açık spina bifida taramasında kullanılan yöntemlerden IT ve BPD persentilinin kullanılmasının pratik bir yöntem olabileceğini düşünüyoruz.

İlk trimesterde NTD taraması için IT ölçümü tartışmalıdır⁶. Bazı yazarlar çalışmalarında, ilk trimesterdeki IT değerlerinin NTD olgularında normal referans değerler içinde olduğunu bildirirken⁷⁻⁹ bir kısmı ise tüm spina bifida olgularında normal aralıkta olmadığını iddia etmişlerdir¹⁰⁻¹². Literatürde IT'nin spina bifida tespit oranı %29-50 arasında değişmektedir¹³⁻¹⁶. Çalışmamızda direkt muayene sırasında iki oksipital ensefalosel ve bir vertebral anomalili olgu tespit ettik. Vertebral anomalili (kifoskolyoz) fetüste CRL'ye göre IT ölçümünün 5. persentilde olduğunu saptadık. İkinci trimester ultrason taramasında fetüslerin hiçbirinde açık spina bifida saptanmadı.

Birinci trimesterde büyük dördüncü ventrikül çapı anöploidiler, posterior fossa kistleri ve Dandy-Walker malformasyonu ile ilişkilidir¹⁷. Ancak bizim çalışmamızda down sendromlu bir fetüsün IT değeri normal sınırlar içindeydi. Tüm hastalar dört çizgi görüntüsü/ üç hipokoik alan açısından değerlendirildi. Üç fetüste anormal belirtiler bildirdik, ancak bunlardan sadece birinde vertebral anomalili vardı ve diğer ikisi yapısal olarak normaldi. Luculano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bu bulgunun açık spina bifida tespit oranı %88 bulunmuştur¹⁸. BPD değerlendirmesi, limon işareti-muz işareti gibi dolaylı kraniyal

bulgular, ikinci trimesterde açık spina bifida tanısı için önemlidir. Bu bulguyu gebeliğin ilk trimesterinde saptayamayız. Engels ve arkadaşları açık spina bifidalı fetüslerin yaklaşık % 45-55'inde BPD'nin daha küçük olduğunu bulmuşlardır¹⁹. Bunun için her gebelik haftası için BPD yüzdelik değerlerini hesaplayarak nomogram oluşturduk (tablo 3).

Literatürü incelediğimizde farklı etnik kökenler için farklı IT referans değerleri olduğunu bulduk.^{10, 20-23} Chen FC ve diğerleri²² ortalama IT değerini 2.1mm olarak hesaplarken, Peixoto ve arkadaşları²⁰ 45 ila 84 mm CRL için ortalama IT değerlerini 1.6-2.0 mm olarak hesaplamış, Chen M ve arkadaşları²¹ 45 ila 84 mm CRL için ortalama IT değerini 1.35-2.6 mm, Adiego B ve arkadaşları¹¹ ise ortalama IT değerini 1.7 mm olarak hesaplamıştır. Biz ise bu çalışmamızda, median IT değerini Peixoto ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde 1.8 mm olarak bulduk. Çalışmamızda, yukarıda bahsedilen çalışmalarda da tartışıldığı gibi, CRL ile IT arasında pozitif bir ilişki bulduk.

Çalışmamızın güçlü yanı, tüm kayıtların perinatoloji kliniğimizde ultrasonografi görüntüleri de dahil olmak üzere sağlam olarak tutulması, ultrasonografi ölçümlerinin ise deneyimli hekimler tarafından yapılmış olmasıdır. Çalışmamızın kısıtlılığı ise, takip sırasında açık spina bifidalı (OSB) hiçbir fetüsün saptanmamış olmasıdır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen gebelerin tek ilden olması normal olarak tanımlanan aralıkları etkileyebilmektedir. Bu sınırlılığı ortadan kaldırmak için daha büyük örneklerle ve ülkede yaşayan tüm etnik kökenleri kapsayan çalışmalar yapmalıyız.

IT ve BPD, ilerleyen gebelik haftası ve CRL ile doğrusal olarak artar. Rutin birinci trimester anöploidi taraması sırasında ve ekstra zaman harcamadan değerlendirilebilecek 11-14 haftalık IT ve BPD persentil değerlerini ortaya koyduk.

Katkı Oranı Beyanı

Gülşah Aynaoğlu Yıldız: Çalışmanın planlanması, makalenin yazımı, araştırma kaynaklarının sağlanması, makalenin düzenlenmesi

Hasan Süt: Verilerin işlenmesi, formal analiz, araştırma kaynaklarının sağlanması

Çatışma Beyanı

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyanında bulunmamaktadır.

Çalışmamız (kurumsal Etik Kurul) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik komisyonu tarafından 104-201-22 karar numarası ile 21.04.2022 tarihinde onaylanmıştır.

Kaynaklar

1. Timbolschi D, Schaefer E, Monga B, Fattori D, Dott B, Favre R, et al. Neural tube defects: The experience of the registry of congenital malformations of Alsace, France, 1995-2009. 2015;37(1):6-17.
2. Campbell J, Gilbert W, Nicolaidis K, Campbell SJO, Gynecology. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs in a high-risk population. 1987;70(2):247-50.
3. Sacco A, Simpson L, Deprest J, David ALJPD. A study to assess global availability of fetal surgery for myelomeningocele. 2018;38(13):1020-7.
4. Becker R, Wegner RDJUiO, Obstetrics GTOJotISoUi, Gynecology. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11-13-week scan. 2006;27(6):613-8.
5. Meller C, Aiello H, Otaño LJCNS. Sonographic detection of open spina bifida in the first trimester: review of the literature. 2017;33(7):1101-6.
6. Orlandi E, Rossi C, Perino A, Cucinella G, Orlandi FJTJoM-F, Medicine N. Prospective sonographic detection of spina bifida at 11-14 weeks and systematic literature review. 2016;29(14):2363-7.
7. Kavalakis I, Souka AP, Pilalis A, Papastefanou I, Kassanos DJPD. Assessment of the posterior brain at 11-14 weeks for the prediction of open neural tube defects. 2012;32(12):1143-6.
8. Scheier M, Lachmann R, Pětroš M, Nicolaidis KJUiO, gynecology. Three-dimensional sonography of the posterior fossa in fetuses with open spina bifida at 11-13 weeks' gestation. 2011;38(6):625-9.
9. Solt I, Acuna JG, Adeniji BA, Mirocha J, Kim MJ, Rotmensch SJJJoM-F, Medicine N. First-trimester visualization of the fourth ventricle in fetuses with and without spina bifida. 2011;30(12):1643-7.
10. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling K, Nicolaidis KJUiO, Obstetrics GTO-JotISoUi, et al. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan. 2009;34(3):249-52.
11. 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. 2012;32(3):259-63.
12. Iliescu D, Comănescu A, Antsaklis P, Tudorache S, Ghiluşi M, Comănescu V, et al. Neuroimaging parameters in early open spina bifida detection. Further benefit in first trimester screening. 2011;52(3):809-17.
13. 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. 2013;42(4):416-20.
14. Chaoui R, Benoit B, Heling K, Kagan K, Pietzsch V, Sarut Lopez A, et al. Prospective detection of open spina bifida at 11-13 weeks by assessing intracranial translucency and posterior brain. 2011;38(6):722-6.
15. Garcia Posada R, Eixarch E, Sanz M, Puerto B, Figueras F, Borrell AJUiO, et al. Cisterna magna width at 11-13 weeks in the detection of posterior fossa anomalies. 2013;41(5):515-20.
16. Fong K, Toi A, Okun N, Al Shami E, Menezes RJUiO. Retrospective review of diagnostic performance of intracranial translucency in detection of open spina bifida at the 11-13 week scan. 2011;38(6):630-4.
17. Volpe P, Contro E, Fanelli T, Muto B, Pilu G, Gentile MJUiO, et al. Appearance of fetal posterior fossa at 11-14 weeks in fetuses with Dandy-Walker malformation or chromosomal anomalies. 2016;47(6):720-5.
18. Iuculano A, Zoppi MA, Piras A, Arras M, Monni GJTJoM-F, Medicine N. Brain stem/brain stem occipital bone ratio and the four-line view in nuchal translucency images of fetuses with open spina bifida. 2015;28(12):1428-31.
19. Engels AC, Joyeux L, Brantner C, De Keersmaecker B, De Catte L, Baud D, et al. Sonographic detection of central nervous system defects in the first trimester of pregnancy. 2016;36(3):266-73.
20. Peixoto AB, Caldas TM, Lasmar LA, Martins WP, Pares DB, Araujo Júnior EJTJoM-F, et al. Reference range for the fetal intracranial translucency measurement between 11 and 14+2 weeks of gestation in a Brazilian population. 2016;29(16):2588-91.
21. Chen M, Chen H, Yang X, Wang HF, Yeung Leung T, Singh Sahota D, et al. Normal range of intracranial translucency (IT) assessed by three-dimensional ultrasound at 11+0 to 13+6 weeks in a Chinese population. 2012;25(5):489-92.
22. Chen FC-K, Gerhardt J, Entezami M, Chaoui R, Henrich WJUiD-M-EJoU. Detection of spina bifida by first trimester screening—results of the prospective multicenter Berlin IT-Study. 2017;38(02):151-7.
23. Papastefanou I, Souka A, Pilalis A, Panagopoulos P, Kassanos DJPD. Fetal intracranial translucency and cisterna magna at 11 to 14 weeks: reference ranges and correlation with chromosomal abnormalities. 2011;31(12):1189-92.