

Konjenital Malformasyonların Prenatal Tanısında Ultrasonografinin Yeri

THE ROLE OF ULTRASONOGRAPHY IN THE PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL MALFORMATIONS

Dr. Mehmet ERDEM, Dr. Ahmet ERDEM, Doç. Dr. Akgün YILDIZ, Doç. Dr. Haldın (» İNER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada, konjenital malformasyonların prenatal tanısında ultrasonografinin yerinin gösterilmesi için kliniğimizde KASIM 1989 MAYIS 1991 arasında doğum yapmış antenatal takipte 1719 gebeye ait toplam 2811 ultrasonografik inceleme (ortalama 1,63 inceleme) retrospektif olarak değerlendirildi. 432 gebede (%25.1) sadece II. trimesterde ve 805 gebede (%45.5) sadece III. trimesterde ultrasonografik inceleme yapılmışken 506 gebenin hem II, hem de III. trimesterde ultrasonografik incelemesi mevcuttu. Ultrasonografik olarak 24 gebede majör fetal anomali saptanırken, klinik doğum kayıtlarından 30 majör (%1.74) ve 10 minör (%0.58) anomali tespit edildi. Elde ettiğimiz verilerden, kliniğimizde yapılan antenatal ultrasonografinin konjenital malformasyonların saptanmasında sensitivitesi %79.31, spesifitesi %99.94, pozitif belirleyici değeri %95.83 ve negatif belirleyici değeri %99.64 olarak bulundu. Bu sonuçlar, ultrasonografinin konjenital anomali taraması amacıyla antenatal bakımda rutin olarak kullanılmasının gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi, Konjenital anomali

T Klin Jinekolojisi 1992, 2:93-99

Geliş Tarihi: 9.11.1991

Kabul Tarihi: 25.11.1991

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet ERDEM
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
Beşevler - ANKARA

SUMMARY

To identify the accuracy of ultrasonography for prenatal detection of congenital malformations, we evaluated retrospectively a total of 2811 sonograms of 1719 patients (mean sonogram 1.63 for each patient), who were delivered in our clinic from November 1989 to May 1991. 432 patients (25.1%) had only one scan in the 2nd. trimester, 805 patients (45.5%) had only one 3rd trimester scan, and 506 patients (29.4%) had more than one scan both in 2nd and 3rd trimesters. In the study period, a major congenital malformation was detected by ultrasonography in 24 patients, whereas, 30 major (1.74%) and 10 (0.58%) minor congenital malformations were defined in the delivery records. With these data, we found the sensitivity specificity, positive and negative predictive values of prenatal ultrasound examinations, performed in our clinic, to detect congenital malformations, to be 79.31%, 99.94%, 95.83% and 99.64%, respectively. These results show the importance of ultrasonography, to be a routine performance, for screening congenital malformations, prenatally.

KeyWords: Ultrasonography, Congenital anomaly

Anatolian J Gynecol Obst 1992;2:93-99

Ultrasonografi cihaz teknolojisinin artması, fetal anatomisinin daha detaylı incelenmesine olanak tanımıştır. Ultrason kullanımı ile normal fetal gelişim izlenirken, gestasyonel yaşın tayini, multipl gebelik tanısı, plasenta lokalizasyonu, intrauterin gelişme geriliği ve biofizik profil parametrelerinin kullanımı yanında, fetal malformasyonların antenatal

tanımlanması mümkün olmaktadır. Bu nedenle antenatal takipte ultrasonografi giderek daha yaygın olarak kullanılmasına karşı, konjenital malformasyonların prenatal tanısında kullanımının etkinliği, daha çok yüksek riskli popülasyonda (pozitif aile hikayesi veya yüksek alfa fetoprotein değeri olan gebeler) ve belli anomaliler için gösterilmiştir (1,2). Seçilmemiş popülasyonlarda konjenital malformasyonların rutin ultrasonografi ile tanısının etkinliği üzerinde elimizde çok az sayıda bilgi mevcuttur (3,4,5).

Bu çalışmada kliniğimizde rutin obstetrik ultrasonografik incelemelerin, konjenital malformasyonların prenatal taranması ve tanısındaki etkinliği retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

MATERYEL VE METOD

Kasım 1989-Mayıs 1991 yılları arasındaki 19 aylık sürede Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ultrasonografi ünitesinde yapılan 4024 obstetrik sonografik incelemeden, aynı dönemde kliniğimizde doğum yapan veya medikal abortusla gebeliği sonlandırılan 1719 gebeye ait 2811 ultrasonografik inceleme kayıtları araştırma kapsamına alınmıştır. Bu dönemde olan toplam 2593 doğumdan 874'ünün (%33.4) antenatal takibi veya antenatal obstetrik ultrasonografisi olmaması nedeniyle, bu gebeliklere ait anomali kayıtları araştırma kapsamı dışında tutulmuştur.

Kliniğimiz ultrasonografi ünitesindeki sonografik incelemeler, bölümümüz elemanları tarafından, aylık rotasyonlar şeklinde her ay farklı bir ekip tarafından yapılmaktadır. Obstetrik ultrason incelemelerinde, fetal biyometre, fetal presentasyon, plasenta lokalizasyonu ve grade'i, amnion sıvısı miktarının değerlendirilmesi yanında fetal anomali taraması için fetal anatomik detaylar belirli bir sistematik içinde görüntülenmektedir. Bu taramada; (1) fetal kalvarium ve vertebranın longitudinal ve transvers kesitlerinde, ventriküller, lateral ventrikül / hemisfer oranı, vertebral ossifikasyon merkezleri, vertebra üzerinde cilt ekosu (2) fetal toraks ve kalbin dört kadranlı görüntüsü, (3) abdomende mide ve intestinal ekolar ve ascites varlığı, (4) fetal böbrekler ve mesane, (5) karn ön duvarı oluşumları ve umbilikal körd insersiyonu, (6) ekstremitelerde hareket, büyük kemiklerin sayısı ve parmakların sayısı, (7) fetal boyun, (8) fetal yüz ve orta hat oluşumları, (9) umbilikal kord içindeki damarların sayısı, sırasıyla değerlendirilmektedir.

Ultrasonografik ölçümler, linear ve sektör array realtime sistemde (Kretz Technic Combison 320 S), 3,5 ve 5 MHz transdüser kullanılarak ve hasta semi-rekumbent pozisyonda iken yapılmıştır.

Araştırma dönemi içinde elde edilen sonografik veriler, aynı dönemdeki canlı, ölü doğum ve abortuslara ait kayıtlar ve pediatri ve patoloji kayıtları ile karşılaştırıldı.

SONUÇLAR

Gebeliği sonuçlanan 1719 hastaya toplam 2811 ultrasonografik inceleme yapılmıştır (ortalama 1.63). Gebelerin 432'si (%25.1) sadece II. trimestir'da, 805'i (%45.5) sadece III. trimestir'da, 506'sı (%29.4) ise II. ve III. trimestir'larda birden fazla ultrasonografik incelemeye alınmıştır. Toplam 2811 ultrasonografik inceleme ile 24 fetal anomali tespit edilmiştir. Ultrasonografik prenatal tam konulan anomalilerin 14*ü santral sinir sistemi, 4*ü genitoüriner sistem, 4*ü gastrointestinal sisteme ait anomalilerdir. Diğer iki fetal anomali vakası ise nonimmün hidrops fetalis ve kistik higroma (Şekil 1, 2) vakalarıdır. Organ sistemlerine ait anomalilerin tipleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Aynı dönemde doğum ve medikal abortus kayıtlarıdan, 1719 vakadan 30'unda, major konjenital malformasyon tespit edilmiştir. Bu anomalilerin 16*sı santral sinir sistemi, 5*i genitoüriner sistem, 1'i kardiyovasküler sisteme ait, diğer 3 vaka ise nonimmün hidrops fetalis, Down sendromu ve kistik higroma vakalarıdır. Organ sistemlerine ait anomalilerin tipleri Tablo 1'de gösterilmektedir. 1719 gebede toplam 10 vakada ise minor konjenital anomali tespit edilmiştir.

Bu vakaların üçü hipospadias, ikisi yarı damak ve dudak, ikisi pes equinovarus, üçü de sindaktili vakalarıdır. 10 vakanın 5'ine (2 sindaktili, 2 yarı damak dudak ve 1 pes equinovarus) antenatal ultrasonografi yapılmış ve hiçbir minor konjenital anomaliye prenatal sonografik tanı konulamamıştır. 1719 vakada genel anomali oranı %2.32, major konjenital anomali oranı ise % 1.74 olarak saptanmıştır.

Toplam 30 major fetal anomalinin 24'üne ilk antenatal obstetrik ultrasonografik incelemede tam konulmuştur (Tablo 2). Bu vakaların 15'inin tanısı (%62.5) II. trimestirdedir. 9 vakanın tanısı (%37.5) ise III. trimestirde yapılan ilk obstetrik ultrasonografide olmuştur. Hidrosefali-spina bifida vakalarından birinin 20 gestasyon haftasındaki ilk antenatal ultrasonografisi nonnal olarak değerlendirilir-

*H VI *H I W T I I M < I I R I I * < > < > < > < >



Şekil 1. 15. gebelik haftasında ultrasonografi'de tespit edilen "Fetal Kistik Higroneia"



Şekil 2. Şekil 1'de sonografik görüntüsü verilen "Fetal Kistik Higroneia" vakasının terapötik abortus sonrası gross görünümü.

keti, III. trimester'de 36 gestasyon haftasındaki USG incelemesinde lumbal açık spina bifida ve hidrosefali tanısı konulmuştur. İzole spina bifida vakasında ise, III. trimestirda 32. gestasyon haftasındaki ilk ve tek USG'de spina bifida görülemedi. Ultrasonografik olarak II. trimestir'da ve III. trimestir'da tanı alan 2 vakanın sonografik görüntüleri Şekil 3,4 ve 5'de gösterilmektedir.

Bilateral hidronefroz tespit edilen iki vakadan birinde, III. trimestir'da 38. gestasyon haftasında anomali tespit edilirken, ikinci vakada 22. gestasyon haftasında yapılan ilk obstetrik USG normal olarak değerlendirilmiş, 36. gestasyon haftasındaki ikinci değerlendirilmede bilateral hidronefroz saptanmıştır. Gastrointestinal obstrüksiyon (ileal atrezi) vakalarından ilkinde antenatal tanı 36. haftada ilk USG ile konulurken, ikinci vakada 31. gestasyon haftasındaki ilk ve tek USG'de anomali tespit edile-

Tablo1. Fetal anomali tespit edilen olguların prenatal (USG) ve postnatal dağılımı

| Anatomik Kong.Anomali | Sayı | Ultrason Tanısı |
|--|-----------|-----------------|
| Majör Konjenital Anomali | | |
| *Santral Sinir Sistemi | | |
| —Anensefali | 4 | 4 |
| —Anensefali + S. Bifida | 2 | 2 |
| —Hidrocefali | 1 | 1 |
| —Hidrocefali* S. Bifida | 5 | 4 |
| —S.Bifida (İzole) | 1 | — |
| —Ensefalosel *S.Bifida | 2 | 2 |
| —Holoprosensefali | 1 | 1 |
| Toplam | 16 | 14 |
| *Genitoüriner Sistem: | | |
| —Polikistik Böbrek | 2 | 2 |
| —Bilateral hidronefroz (Ureterovezikal Darlık) | 2 | 1 |
| —Bilateral Hidronefroz (ureteropelvik Darlık) | 1 (*) | 1 |
| Toplam | 5 | |
| *Gastrointestinal Sistem | | |
| —Duodenum Allında G.İ.Obstrüksiyon (**) | 2 | 1 |
| —Omfalosel | 2(***) | 1 |
| —Gastroşizis | 1 | 1 |
| Toplam | 5 | 4 |
| *Kardio-Vasküler Sistem(***) | | |
| —Tek Atrium-Tek Ventrikul | | |
| AORT Hipoplazisi | 1 | |
| Toplam | 1 | 0 |
| *Kromozomal Anomali: | | |
| —DOWN Sendromu (Trizomi 21) | 1 | 0 |
| Toplam | 1 | 0 |
| *Diğer | | |
| —Non-İmmun Hidrops Fetalis | 1 | 1 |
| —Kistik Higroneia (45x0) | 1 | 1 |
| Toplam | 30 | 24 |
| Minör Konjenital Anomali (*****) | | |
| Toplam | 10 | |

(*) Fetüsün postnatal dönemdeki değerlendirmesinde hidronefroz durumunun rezolüsyona uğradığı tespit edilmiştir.

(**) Omfalosel tespit edilen bir vakada, 34. gest. haftadaki fetüste multipl anomali (omfalosel, ektopia kordis, vertebra anomalisi, kısa ekstremiteler ve pes ermini varis deformiteleri ultrasonografik olarak tespit edilmiştir.

(***) Her iki vakada da postnatal ileal atrezi tespit edildi.

(*****) Fonksiyonel ve ileti sistemine ait aritmi gibi anomaliler dahil edilmemiştir,

(*****) Sindaktili, hipospadias, pes ermini varis ve yank damak-dudak.,

Tablo 2. Fetal anomali saptanan vakaların ultrasonografi bulgularının dağılımı

| | | Prenatal Ultrasonud Tanısı | | İlk Ultrason Anomali Tanıst | Normal Ultrason Bulgusu False(-) | Anormal Prenatal US Normal Postnatal Bulgusu False (+) |
|-----------------------------|---|----------------------------|----------|-----------------------------|----------------------------------|--|
| | | II.TRİ | III.TRİ. | | | |
| Anensepalif Anense | + | 3 | 1 | 4 | — | — |
| S.Bifida | | 2 | — | 2 | — | — |
| Hidrocefali | | — | 1 | 1 | — | — |
| S.Bifida | | 3 | 2 | 4 | 1' | — |
| S.Bifida (İzole) | | — | — | — | 2' | — |
| Ensefalosel + S.Bifida | | 2 | — | 2 | — | — |
| Holoprosensefali | | — | 1 | 1 | — | — |
| Polikistik Böbrek | | 1 | 1 | 2 | | |
| Bil.Hidronefroz (UV Darlık) | | — | 2 | 1 | 1' | — |
| Bil.Hidronefroz (UP Darlık) | | — | 1 | 1 | — | 1 |
| Duodenum Altında GI OBST. | | | 1 | 1 | 1' | |
| Omfalosele | | 1 | 1 | 2 | — | — |
| Gastroşizis | | 1 | — | 1 | — | — |
| Tek-Atrium, Tek-Vent | | | | | 1' | |
| Aort Hipop. | | | | | | |
| Non-İmmün Hidrops Fetalis | | 1 | — | — | — | |
| Kistik Higroma | | 1 | — | 1 | — | — |
| DOWN Sendromu | | — | — | — | 1' | — |
| Toplam (n) | | 15 | u... | 24 | 6 | 1 |

memiştir. Down sendromu ve kardiyak anomali (tek ventrikül-tek atrium-aort hipoplazisi) vakalarına ise III. trimestir'de uygulanan sonografilere malformasyonlar tespit edilememiştir.

Antenatal ultrasonografik incelemelerde normal bulgular tespit edilen 6 yanlış negatif vakaya karşı, tek yanlış pozitif vaka 32. gestasyon haftasında bilateral hidronefroz saptanan ancak bebeğin postnatal takibinde hidronefrozun görülmediği vakadır (Tablo 2).

1719 vakaya ait toplam 2811 ultrasonografinin, konjenital anomalileri saptamada sensitivitesi %79.31, spesifitesi %99.94 pozitif belirleyici değeri

%95.83, negatif belirleyicilik değeri %99.64 olarak hesaplanmıştır.

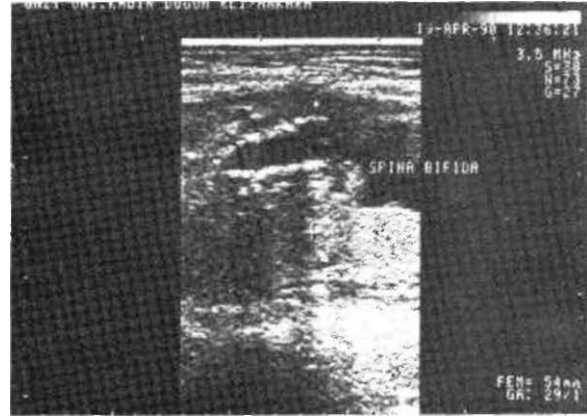
Toplam 30 anomali vakasının 15'inde (%50) gebelik sonlandırılmıştır. Bunlardan 9 santral sinir sistemi anomali, 1 gastroşizis, 1 omfalosel (Şekil 6), kistik higroma ve nonimmün hidrops fetalis vakaları II. trimestir'de 16-26 haftalar arası, kalan tek vaka olan 33. gestasyon haftasında tanı konan anensefali vakası ise III. trimestir'da sonlandırılmıştır.

TARTIŞMA

Gebelikte rutin ultrasonografi lehine olan tartışmalar, gestasyon yaşının tahmininde kesinlik ve



Şekil 3. Frken III. trimester'de sonografik olarak tespit edilmiş lumbosakral seviyede, Spina Bifida'ya ait transvers kesitte görüntü



Şekil 4. Şekil 3'de belirtilen aynı vakanın longitudinal kesitte "Spina Bifida" görüntüsü



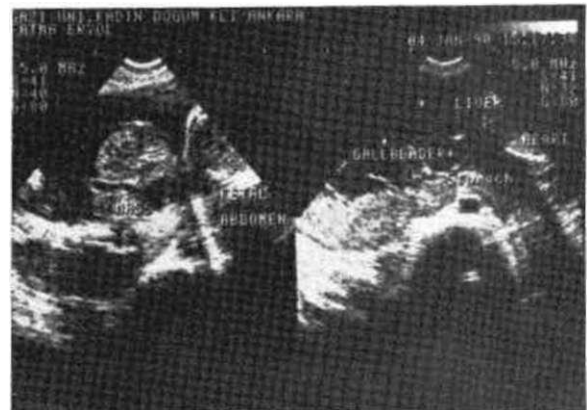
Şekil 5. Spina Bifida ve Ventrikülomegali tespit edilen bir vakada "Lemon Sing" görünümü

multipl gebeliklerin saptanmasında ultrasonografinin faydalarını içine almaktadır (6,7,8). Rutin ultrasonografi kullanımı ile gestasyon yaşının saptanması sonucu postterm induksiyon hızının azaldığını gösteren klinik çalışmalar yanında, arada fark olmadığını bildiren çalışmalar vardır (9,10,11,12). Ultrasonografinin rutin kullanımı ile, perinatal mortalite ve morbiditede azalma Eik-Nes ve arkadaşlarının (11) bir çalışması hariç hiçbir klinik araştırmada saptanmamıştır (9,10,12).

Rutin obstetrik ultrasonografinin konjenital malformasyonların prenatal tanısında tarama testi olarak klinik etkinliği ise yukarıda belirtilen klinik yararlılıklarına göre daha tartışmalıdır. Rutin ultrasonografik inceleme ile konjenital malformasyonların tarandığı klinik çalışmalarda çoğunlukla testin sensitivitesi düşük, spesifitesi ise daha yük-

sek çıkmaktadır (5,13,14). Bu nedenle, bu çalışmaların sonuçlarına göre rutin ultrasonografi, tarama testi olarak faydalı olmayacaktır (15). Bu çalışmalar ile karşılaştırıldığında, bizim değerlendirmemizde testin sensitivitesi ve spesifitesinin çok yüksek olduğu görülmektedir (sensitivite %79.31, spesifite %99.94). Kliniğimiz gebe popülasyonu yüksek riskli gebelik olmamasına ve popülasyonun anomali insidansı (genel anomali insidansı %2.32, majör konjenital anomali oranı % 1.74) genel popülasyonla uyumlu olmamasına rağmen testin sensitivitesinin yüksek bulunmasının sebepleri şunlar olabilir:

1. Anomali tipi: Serimizde ultrasonografi ile kolay tanı konulan anensefali, ensefalosel, hidrosefali gibi gross yapısal anomalilerin sayıca fazla olduğu görülmektedir. Bu nedenle anomali saptama oranı yüksek olabilir.



Şekil 6. II. trimester'de tanı koyulan "OMFALOSERİ," tespit edilmiş vakada transvers ve longitudinal kesitlerde görüntüler.

2. Anomali tespit edilen toplam 4024 ultrasonografik incelemenin yapıldığı popülasyondan sadece doğum kayıtları olan 1719 gebeye ait 2811 ultrason çalışma kapsamına alındı. Gebelik sonucu bilinmeyen gebelere ait 1213 ultrasonografik incelemenin yapıldığı popülasyonun sonuçları, sensitiviteyi olumlu veya olumsuz yönde etkilemiş olabilir.

3. Taranan popülasyondaki gebe sayısının azlığı nedeniyle sensitivite daha yüksek olarak saptanmış olabilir. Rutin ultrasonografinin etkinliğini göstermek için yapılan ve yaklaşık bizim çalışmamız ile aynı örnek büyüklüğünün kullanıldığı bazı çalışmalarda fetal anomalilerin daha düşük oranlarda saptanması (9,12) bu tip çalışmalarda örnek büyüklüğüne ait bilinen istatistiksel kısıtlamaların getirdiği sonuç farklılıklarına neden olabilir.

4. Kliniğimizdeki ultrasonografik incelemeler fetal anomali taraması yönünden daha detaylı yapılmaktadır. Özellikle fetal anomali taraması için riskli popülasyonlarda yapılan ultrasonografik incelemelerde de fetal anomali tanısı daha yüksek oranda konulmaktadır (1,2,4).

Bizim serimizde minör anomalilerin hiçbirine prenatal sonografik tanı konulmadığı görülmektedir (Tablo 1). Minör anomaliler ile kardiyak anomali gibi majör anomalilerin ultrasonografik tespiti için daha detaylı sonografik inceleme gereklidir (1). Bu tip minör anomalilerin prenatal tanısının gebelik prognozuna etkisinin fazla olmaması nedeniyle ultrasonografik incelemelerde bu anomalilere ait organ sistemlerinin taranmasına yeterli zaman ayrılmaması ve ultrason ekibinin değişken olması, taramada standard yaklaşımlarda aksamalara neden olabilir.

Konjenital kardiyak defektlerin %90-95'i fetal kalbin dört kadranlı sonografik incelemesi ile ayır-dedilebilir (17). Dört kadranlı görüntü normal olmayan, pozitif öyküsü olan veya başka organ sistemlerine ait anomali saptanan vakalarda Doppler akım ölçümleriyle kombine yapılan fetal ekokardiografik değerlendirme, ultrasonografinin kardiyak anomali saptamada sensitivitesini arttırdığı bildirilmektedir (18).

Sonuç olarak; Hernekadar gross konjenital malformasyonların rutin ultrasonografik inceleme ile tesbitinin klinik etkinliği üzerinde elde edilen kesin yargıların tanımlanmasına olanak veremekteyse de;

i. Viabilité kazanmadan erken teşhis ile abortu-sa imkanı sağlanması

ii. Erken tanı ve tedavi ile prognozu değişebilecek anomalilerde (örneğin duodenal atrezi) obstetrik ve neonatal bakım koşullarını önceden ayarlayarak daha iyi tedavi sonuçlarını vermesi gibi bilinen avantajları göz önüne alındığında konjenital anomalilerin prenatal tesbiti amacıyla en iyi cevap verebilecek araç "rutin ultrasonografi" olarak görünmektedir. Ancak araştırmacılar arası sonuçların daha iyi karşılaştırılıp, daha kesin yargılara varılması için rutin ultrasonografik incelemenin konjenital anomali taraması yönünden "hangi standard koşulları" içerdiği gerektiğinin kesin olarak ortaya konulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sabbagha RE, Sheikh Z, Tamura RK, et al. Predictive value, sensitivity and specificity of ultrasonic targeted imaging for fetal anomalies in gravid women at high risk for birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 822.
2. Campbell J, Gilbert WM, Nicolaidis KH, et al. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs in a high risk population. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 247.
3. Persoon PH, Kullander S. Long term experience of general ultrasound in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 942.
4. Hill LM, Breckle R, Gehrking CW. Prenatal detection of congenital malformations by ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:44.
5. Lys F, DeWals P, Borlee-Grimee I, et al. Evaluation of routine ultrasound examination for the prenatal diagnosis of malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989; 30:101.
6. Campbell S, Warsof SL, Little D, Cooper DJ. Routine ultrasound screening for the prediction of gestational-age. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 613.
7. Kramer MS, McLean FH, Boyd ME, Usher RH. The validity of gestational age estimation by menshial dating in term, preterm and postterm gestations. *JAMA* 1988; 260: 3306.
8. Hughey MJ, Olive DL. Routine ultrasound screening for the detection and management of twin pregnancies. *J Reprod Med* 1985; 30: 427.
9. Bakketeig LS, Jacobsen G, Bradtkorb GJ, et al. Randomized controlled trial of ultrasonographic screening in pregnancy. *Lancet* 1984; 2: 207.
10. Waldenstrom U, Nilsson S, Fall O, et al. Effects of routine one stage ultrasound screening in pregnancy: A randomized controlled trial. *Lancet* 1988; 2: 585.

11. Eik-Nes HS, Okland, Aure JC, Ulstein M. Ultrasound screening in pregnancy: A randomized controlled trial. (Letter) *Lancet* 1984; 2: 1347.
12. Ewingman B, Le Fevre M, Hesser J. A randomized trial of routine prenatal ultrasound. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 789.
13. Li TCM, Greenes RA, Weisberg M, Millan D, et al. Data assessing the usefulness of screening obstetrical ultrasonography for detecting fetal and placental abnormalities in uncomplicated pregnancy: effects of screening a low population. *Med Decis Making* 1988; 8: 48.
14. Levi S, Crouzet P, Schaaps JP, et al. Ultrasound screening for fetal malformations (letter). *Lancet* 1989; 1: 678.
15. Pitkin RM. Screening and detection of congenital malformation. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1045.
16. Thacker SB. Quality of controlled clinical trials. The case of imaging ultrasound in obstetrics: a review. *Br J Obstet Gynecol* 1985; 192: 437.
17. Copel JA, Pulu G, Green J, et al. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease. The importance of the four chamber view. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 648.
18. Hess WL, Bakersmith Hess D, Mc Caul JF, et al. Fetal echocardiography in Obstetrics and Gynecology Clinics of North America 1990; 17: 41-79. Ed. Morrison JC. WB Saunders, Philadelphia.