

ULTRASONOGRAFİ İLE İLK TRİMESTER CİNSİYET TAYİNİ

Sabahattin ALTUNYURT, Gürsoy PALA, Özge PİRİ MANTAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Ultrasonografi ile birinci üçayda genital tüberkül açısının fetal cinsiyet tayininde etkinliğini araştırmak.
Gereç ve Yöntemler: Haziran 2007 - Aralık 2007 tarihleri arasında 11 ile 13+6 gebelik haftalarında ultrasonografi ile fetal cinsiyet tahmini yapılan 172 gebe çalışmaya katıldı. Gebelik yaşı, baş popo mesafesi (CRL) ölçülerek belirlendi. Ultrasonografi bulguları doğum sonrası fenotipik cinsiyet ile karşılaştırıldı. Orta sagittal planda fetal genital tüberkül açısına bakılarak fetal cinsiyet tahmini yapıldı.
Bulgular: Çalışmamıza katılan 172 hastadan 155 hastanın verilerine ulaşılabildi. İlk üçay ultrasonunun fetal cinsiyeti saptamadaki doğru tahmin etme oranı %92.3 olarak bulundu. Cinsiyet tahmininde doğruluk oranı erkek fetusa oranla dişi fetusta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (%88.7 - %96) [$p=0,001$]. Gebelik haftaları değerlendirildiğinde ise; 11-11+6 haftalar arası %89.3, 12-12+6 haftalar arası %92.5, 13-13+6 haftalar arası % 93.4 bulundu ($p=0,96$).
Sonuç: 11-13+6 gebelik haftaları arası ultrason ile cinsiyet tayini, yüksek başarı oranı ile birliktedir. Fetal pozisyon ve gebelik haftası ile cinsiyet tayininin duyarlılığı etkilenmemektedir.

Anahtar kelimeler: cinsiyet tayini, gebelik, ilk üçay, ultrasonografi

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2010; Cilt: 7 Sayı: 1 Sayfa: 23- 8

SUMMARY

FIRST TRIMESTER FETAL GENDER ASSIGNMENT BY ULTRASOUND

Objective: To investigate the efficiency of genital tubercle angle on detecting fetal gender in first trimester by ultrasonography.

Material and methods: Fetal sex assignment by ultrasound was carried out in 172 pregnancies at 11-13+6 weeks between 2007 June and 2007 December. Gestational age was determined by the measurement of crown-rump length (CRL). The ultrasound predictions were compared with actual sex at birth. Mid-sagittal planes of a section of the fetal genital tubercle were performed to identify the gender.

Results: 155 of 172 patients' data were achieved. The overall success rate was 92.3 % in sonographic assignment of fetal sex. The correct assignment rate in female fetuses was significantly higher than males (95.9 % - 88.8 %) [$p=0,001$]. The correct identification of fetal sex improved with advancing gestational age from 89.3 % between 11-11+6 weeks, 92.5 % between 12-12+6 weeks and 93.4 % between 13-13+6 weeks ($p=0,96$).

Conclusion: The fetal sex assignment by ultrasonography between 11-13+6 weeks had high success rate. The sensitivity of fetal sex assignment was not affected with fetus position and gestational age.

Key words: first; gender identity, pregnancy trimester, ultrasonography

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Vol: 7 Issue: 1 Pages: 23- 8

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Halil Gürsoy Pala. İnciraltı, 35340, İzmir

Tel.: (0505) 525 23 32

e-posta: gursoypala@yahoo.com

Alındığı tarih: 04.04.2009, revizyon sonrası alınma: 02.07.2009, kabul tarihi: 24.08.2009, online yayın tarihi: 18.09.2009

GİRİŞ

Fetusun cinsiyetini tahmin etmeye yönelik çabalar, ultrasonografinin (USG) kullanılmaya başlamasıyla bilimsel araştırma olarak artmıştır. USG ile yapılan çalışmalar daha çok ikinci ve üçüncü üçaylara aittir (1,2). Son yıllarda USG görüntü kalitesi arttıkça, fetal cinsiyeti ilk üçayda tahmin etme girişimleri başlamıştır (3,4).

Fetal cinsiyet tayininin en önemli endikasyonu ailesinde hemofili, Duchenne musküler distrofi, immün yetmezlik sendromları gibi X kromozomuna bağlı geçişli hastalık olan bireylere yapılacak koryon villus örnekleme (CVS) veya erken amniosentez gibi invaziv girişimleri en aza indirmektedir(5).

İkinci ve üçüncü üçayda erkek fetuslar için penis boyu, dişi fetuslar için ise labial katlantılar baz alınarak fetal cinsiyet tayini yapılır. 14. gebelik haftasına kadar ise penis ve klitoris tam olarak ayırt edilememektedir (6). Bununla birlikte erken gebelik haftalarında genital tüberkülün yönü değerlendirilerek fetal cinsiyetin belirlendiği çalışmalar mevcuttur(1,3,7-12). Ancak lumbosakral düzlemin belirlenmesi her fetusta kolay olmamaktadır. Genital tüberkül açısı ölçümü her USG cihazında mümkün değildir ve elde edilen resimlerde açı ölçülmesi ek zaman ve işlem gerektirir. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda % 80 civarında doğruluk bildirilmiştir(3,4,7-12).

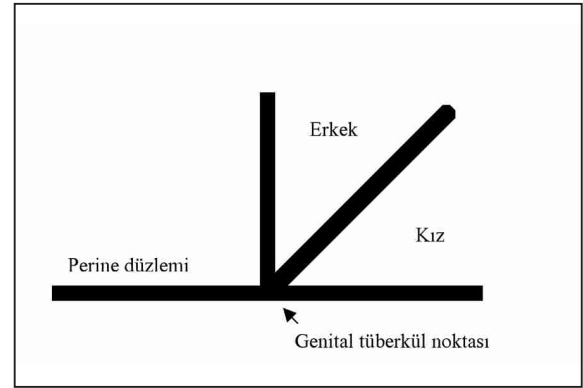
Fetal anormalliklerin saptanmasında ultrasonografik değerlendirme büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte USG cihazlarındaki artan teknik özellikler ve rezolusyon gücü, diğer taraftan da USG kullanan hekimlerin artan tecrübe ve eğitimleri ile erken gebelik haftalarında bile çeşitli patolojilerin saptanması mümkün olmaktadır. Özellikle yüksek risk grubu oluşturan hastalarda erken tanı ve gebelik terminasyonunun daha erken dönemde yapılabilmesi mümkün olabilir. Bundan dolayı çalışmamızda USG ile 11-13⁺⁶ gebelik haftaları arasındaki fetusların genital tüberkül açısının cinsiyet tayinindeki etkinliğini ve diğer klinik faktörler ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gebe Polikliniği'ne Haziran 2007-Aralık 2007 tarihleri

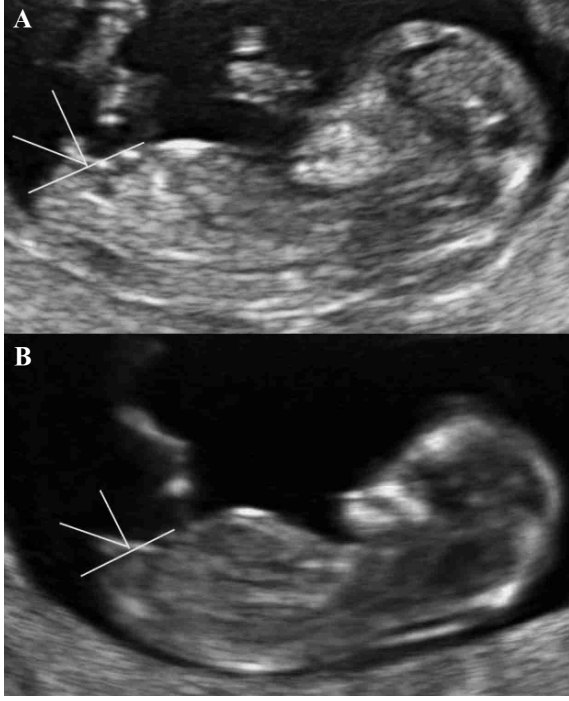
arasında başvuran 11- 13⁺⁶ gebelik haftalarında kombine test yapılan 172 gebe katıldı ve USG ile fetal cinsiyet tahmini yapıldı. Hastalar USG takibinin yanı sıra kilo ve boy ölçümü ile gebelikte yapılan rutin laboratuvar tetkikleri yapılarak değerlendirildi. Hastalardan son adet tarihi, özgeçmiş, soygeçmiş, ilaç kullanımı, gebelik öyküsü konusunda detaylı anamnez alındı. Çoğul gebelikler ve belirgin anomalili fetusu olan gebeler çalışmaya alınmadı. Çalışma prospektif planlandı. Çalışma için etik kurul onamı alındı. Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Gebelik yaşı, baş-popo mesafesi (CRL) ölçülerek belirlendi. Ölçümler tek bir operatör tarafından transabdominal 2-7 mHz prob (General Electric, Voluson 730 Expert) kullanılarak, kombine test için nukal saydamlık (NT) ve CRL ölçümleri sırasında yapıldı. Perine cilt düzleminde geçen çizgiye genital tüberkül noktasından bir dik çizildi. Bu dik ile perine düzlemi arasında ikiye bölen "45° düzlemi" çizildi (Şekil 1). Bu düzleme göre 45-90° arası açıdakiler erkek (Resim 2A), 0-45° arası açıdakiler kız (Resim 2B) olarak değerlendirildi. Değerlendirme görsel olarak yapıldı, açı ölçülmedi. USG bulguları doğum sonrası fenotipik cinsiyet ile karşılaştırıldı.



Şekil 1: Genital tüberkül açısı değerlendirilmesi.

İstatistiksel analizlerde; ki-kare (χ^2), Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde SPSS 13.0 paket programı kullanıldı.



Şekil 2: Erkek ve kız fetuslar için örnek genital tüberkül açısı değerlendirmesi.

BULGULAR

Fetal cinsiyeti tayin etme girişimi yapılan 172 olgunun tamamında inceleme başarıyla gerçekleştirildi. Hiçbir olgu maternal obesite veya fetal pozisyon nedeniyle çalışmadan çıkarılmadı. 172 olgudan 155'inin doğum sonrası verilerine ulaşıldı. Fetal cinsiyet tayini için ilk üç ay USG değerlendirmesi yapılan 155 olgudan 81 erkek fetusun 72'si (%88.8) ve 74 kız fetusun da 71'i (%95.9) doğru tahmin edildi. Cinsiyet tahmininde doğruluk oranı erkek fetusa oranla dişi fetusta anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,001$). İlk üç ay ultrason incelemesi sırasında erkek olarak değerlendirilen 75 erkek fetustan 72'si (%96) doğum sonrası erkek, kız olarak değerlendirilen 80 fetustan 71'i (%88.7) doğum sonrası kız olarak saptandı. Erkek fetusu belirlemede duyarlılık %88.8 ve pozitif belirleyici değer %96 olarak, kız fetusu belirlemede duyarlılık %95.9 ve pozitif belirleyici değer %88.7 olarak belirlendi. (Tablo I).

Genel başarı oranı %92.3 (143/155) olarak saptandı (Tablo II). Gebelik haftası arttıkça tahmin yüzdesinde artış saptandı, 11-11⁺⁶ haftalar arası fetusların % 89.2'sinde (25/28), 12-12⁺⁶ haftalar arası %92.5'inde (75/81), 13-13⁺⁶ haftalar arası %93.5'inde (43/46) cinsiyet tahmini doğru olarak yapıldı. Ancak

bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.96$) (Tablo II).

Tablo I: Fetal cinsiyet tahmininin cinsiyetlere göre duyarlılık ve pozitif belirleyicilik oranları.

		Gerçek Cinsiyet			PPD
		Erkek	Kız	Toplam	
USG Cinsiyet Tahmini	Erkek	72	3	75	% 96
	Kız	9	71	80	% 88,7
	Toplam	81	74	155	
	Duyarlılık	% 88,8*	% 95,9*		

PPD=Pozitif öngörü değer

* $p=0.001$

Tablo II: Fetal cinsiyet tahmininin gebelik haftasına göre doğruluk oranları.

Gebelik Haftası	Cinsiyeti doğru belirlenen hasta				Toplam	
	Erkek		Kız		Sayı	%
11-11 ⁺⁶ hafta	12/13	92,3	13/15	82	25/28	89,3
12-12 ⁺⁶ hafta	32/34	94	43/47	91,5	75/81	92,5
13-13 ⁺⁶ hafta	28/28	100	15/18	83,3	43/46	93,4
Toplam	72/75	96	71/80	88,7	143/155	92,3
<i>p</i>		0.96		0.92		0,96

Ölçümler sırasında fetusun vertebral ekseninin ultrason probuna paralel hale gelebildiği olgularda ölçüm kolay olduğundan "uygun pozisyon" olarak değerlendirildi. Fetusun oblik veya aşırı fleksiyon-defleksiyon pozisyonlarında perine düzleminin net görülemediği durumlarda "uygun olmayan pozisyon" olarak değerlendirildi. 155 hastanın 128'inde pozisyon uygun olarak değerlendirildi. Pozisyonu uygun olan fetuslarda erkek fetusları saptamada duyarlılık % 90.9 (60/66), kız fetusları saptamada duyarlılık %96.8 (60/62) olarak saptandı ve pozisyonu uygun olmayan 27 fetusta sırasıyla kız fetusu saptamada duyarlılık % 91.6 (11/12), erkek fetusu saptamada duyarlılık %80 (12/15) olarak saptandı. Pozisyonu uygun olan fetuslarda doğru cinsiyet tayini oranı % 93.7 (120/128), olmayanlarda ise % 85.1 (23/27) olarak bulundu ($p=0,408$). Pozisyonun uygun olması ya da olmaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.626$).

Maternal vücut ağırlığı 48.8-105kg arasında değişen gebelerin vücut kitle indeksleri (BMI) değerlendirildiğinde 155 hastadan; 10 hasta obez (BMI ≥ 30 kg/m²), 40 hasta fazla kilolu (BMI = 25-30 kg/m²), 105 hasta normal kilolu (BMI < 25 kg/m²) olarak

saptandı. Normal kilolu hastalarda erkek fetusları saptamada duyarlılık %93.2 (55/59), kız fetusları saptamada duyarlılık % 97.8 (45/46), fazla kilolu grupta erkek fetusları saptamada duyarlılık %84.2 (16/19), kız fetusları saptamada duyarlılık %95.2 (20/21), obez hasta grubunda erkek fetusları saptamada duyarlılık %66.6 (2/3), kız fetusları saptamada duyarlılık %85.7 (6/7) olarak saptandı. Yapılan istatistiksel analizde vücut kitle indeksi grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,257$)(Tablo III).

Tablo III: BMI değerlerine göre USG ve gerçek cinsiyetinin karşılaştırılması.

	BMI < 25		25 < BMI < 30		BMI ≥ 30	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Kız
USG erkek	55	1	16	1	1	1
USG kız	4	45	3	20	2	6
Toplam	59	46	19	21	3	7
Duyarlılık	%93.2	%97.8	%84.2	%95.2	%66.6	%85.7
P	0,25		0,08		0,06	

TARTIŞMA

Prenatal genetik tanı gerekliliği ebeveyn yaşı ve kromozomal genetik hastalık riskine göre belirlenir. Prenatal tanı mümkün olduğunca erken dönemde yapılmalıdır, bu ebeveynlerde oluşabilecek hem fiziki hem de ruhsal travmayı azaltacaktır.

Gebelik haftası ilerledikçe fetal cinsiyet tahminindeki doğruluk oranının artması embriyolojik gelişme ile açıklanabilir. Embriyonun genetik olarak cinsiyeti fertilizasyon sırasında spermin taşıdığı X ya da Y kromozomuna bağlı olarak belirlenir. Ovaryumların dişi ya da erkek olarak yapısal özellikleri 6. haftaya kadar ayrılamaz. Ovaryumların yapısı 10. hafta civarında histolojik olarak belirlenebilir. 12. haftadan itibaren ürogenital sinüs yapısında belirgin değişiklikler izlenir, erkek ve dişi fetusta penis ve klitoris büyümesindeki fark belirginleşir. İkinci üçayda ise penis ile klitoris büyümesindeki fark daha da belirginleşir ve penis büyümesi 14. haftadan sonra lineer olarak devam eder⁽¹³⁾.

İlk üçayda ultrasonografik olarak transvers görüntülerde klitorise farklılaşacak fallus, penis ile hemen hemen benzer görüntü verir ancak sagittal planda klitoris kaudale yönelirken, penis anterior ve kraniale doğru yönelmiştir.

Fetal cinsiyetin tayini için genetik çalışmalar

yapılabilir. İnvaziv girişimlerle edinilen fetal hücrelerde karyotip analizi en sık başvurulan yöntemdir. Fetal cinsiyeti tayin etmenin diğer bir yöntemi de maternal kan dolaşımındaki fetal DNA analizidir^(14,15). İlk üçayda %94 ve ikinci üçayda %67'ye varan başarı tespit edilmiştir⁽³⁾.

Efrat ve ark. yaptığı çalışmada fetus doğal pozisyonda iken, lumbosakral bölgeden geçen horizontal çizgi ile genital tüberkül arasındaki açıya orta sagittal planda bakılmış, Whitlow ve ark. yaptığı çalışmada ise transvers ve sagittal plan kombinasyonu kullanılarak fetal cinsiyet tayini yapılmıştır.

Bizim çalışmamız CRL (45.5-83.3 mm) ölçümleri baz alınarak 11- 13⁺⁶ gebelik haftalarında 172 kadında yapılmıştır. Kliniğimizin referans (3. basamak) merkez olması nedeniyle, dış merkezlerden kliniğimize ilk üçay kombine testi yapılması amacıyla hastalar müracaat etmektedir. Bu nedenle 172 hastadan 155 hastanın doğum sonrası verilerine ulaşılabilmektedir. Ölçümler ve fetal cinsiyet tahmini orta sagittal planda yapılmıştır. Fetusun pozisyonunun uygun olmadığı ve maternal obesiteye bağlı olarak transabdominal probun yetersiz kaldığı durumlarda transvajinal prob kullanılabilir fakat bizim çalışmamızda transvajinal prob kullanılmamıştır. Sonuç olarak bizim çalışmamız ilk üçay kombine testi sırasında yapıldığı için ve kombine testin primer amacı fetusun cinsiyetini değerlendirmek olmadığından tek bir ölçüm yapılmış ve sadece transabdominal prob kullanılmıştır. USG sonuçları doğum sonrası cinsiyetler ile karşılaştırılmıştır ve herhangi bir genital anomali olgusu rapor edilmemiştir. Gebelik haftalarına bakıldığında genel doğruluk oranı %92.3'lik bir oranla daha önce yapılan çalışmalara göre cinsiyet tayininde başarı oranı çalışmamızda daha yüksekti^(3,11,12). Fallusun dişi ya da erkek yönünde farklılaşması gebelik haftası arttıkça belirginleşmektedir. Beklendiği gibi gebelik haftasının artmasıyla birlikte doğruluk oranı da artarken bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda da benzer şekilde gözlenen bu durum yukarıda anlatılan embriyolojik gelişme ile açıklanabilir.

Cinsiyet tahmininde doğruluk oranı erkek fetusa oranla dişi fetusta daha yüksek oranda saptanmış ve hatta gebelik haftası 13 hafta ve üzeri olan kız fetuslar %100 doğruluk oranı ile saptanmıştır. Bazı araştırmacılar başarı oranlarını cinsiyetten bağımsız olarak bildirmişken^(3,4,7); Has ve ark. yaptığı çalışmada doğruluk oranının istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla

birlikte dişi fetuslarda daha yüksek olduğu bulunmuştur (12).

Proba dik orta sagittal planın elde edilebildiği pozisyonlar uygun pozisyon olarak değerlendirilmiştir. Fetusun vertebral kolonunun yukarıda olduğu, proba göre oblik yerleşimli bulunduğu aşırı defleksiyon ve fleksiyonda olduğu pozisyonlar ve vizit sırasında uygun pozisyona dönmeyen fetuslarda, pozisyon zor olarak değerlendirilmiştir. 11-13⁺⁶ haftalarda yapılan bu vizitlerin primer amacının USG ile cinsiyet tahmini olmaması nedeniyle pozisyonun uygun hale gelmesi beklenmedi ve cinsiyet tayini için ikinci bir vizit yapılmadı. Çalışmaya katılan 155 hastanın 27'sinin pozisyonu zor olarak değerlendirildi ve pozisyonu uygun olan fetuslara oranla hem kız hem erkek fetusları doğru olarak bilme yüzdesi daha düşük saptandı. Obez hasta sayısı istatistiksel değerlendirme için yeterli olmamakla birlikte 10 obez hastanın 3 tanesinde yanlış yorum yapılması (% 70 doğruluk oranı) obesitenin önemli bir engelleyici faktör olduğunu düşündürmektedir.

Yapılan birçok çalışmada da görülmektedir ki gebelik yaşı 12 hafta ve üzeri olan fetuslarda cinsiyet tayininde başarı oranı artmaktadır(3,7,11). Düşük maternal kilo, uygun pozisyon ve ilerleyen gebelik haftası ile cinsiyet tayinin duyarlılığını artmaktadır. Has ve ark. yaptığı çalışmada 11. haftada %75, 14. haftada cinsiyet tayininde başarı oranını %96.6 olarak saptamışlardır(12). Efrat ve ark. yaptığı çalışmada da 12- 14 haftalar arasında fetal cinsiyet tayininde erkek fetuslar için başarı oranı % 99.6, dişi fetuslar için % 97.4 olarak saptamışlardır ve bu çalışmaya göre 12 hafta (CRL> 55.4 mm) erkek fetusları doğru olarak tahmin etmede cut-off değer olarak saptanmıştır(8). Mazza ve ark. yaptığı, hasta sayısının 2593 olduğu kapsamlı bir çalışmada BPD 22mm ve üzeri olan fetuslarda başarı oranını %100 olarak bulunmuştur (10). Bu konuyla ilgili yapılan tüm çalışmalar göstermektedir ki gebelik haftası arttıkça tahmin yüzdesinde artış görülmektedir ve bizim çalışmamız bunu destekler niteliktedir.

Fetal cinsiyeti doğru tahmin etmek çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu faktörlerin başında klinisyenin deneyimi ve kullanılan ultrason cihazının rezolüsyonu gelmektedir. Fetal görüntülemeyi etkileyecek diğer faktörler arasında fetusun pozisyonunun uygun olup olmaması, maternal obezite, fetusun hiperekstansiyonda olması, ekstremiteler ve kordon tarafından genital alanın

kapanması, annenin batınının gazla distandü olması sayılabilir. Çalışmamızda düşük maternal kilo ve uygun pozisyon ile cinsiyet tayininin duyarlılığını arttığı gözlenirken, bu istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulunmadı. CRL değeri artması ile cinsiyet tayinin saptanmasında anlamlı değişiklik saptanmadı.

İlk üçayda fetal cinsiyet tahmininin, yüksek risk grubu oluşturan hastalarda erken tanı ve gebelik terminasyonunun daha erken dönemde yapılabilmesi ve invaziv girişimleri azaltması gibi faydalarının yanı sıra bazı etik problemlere yol açabileceği de unutulmamalıdır. Yapılan bir çalışmada gebelerin yaklaşık %75'i bebeklerinin cinsiyetlerini öğrenmek istemişlerdir(1). Bu durumun kötüye kullanıma açık olması nedeniyle sağlıklı bir gebeliğin sonlandırılması olasılığını göz önünde bulundurarak fetal cinsiyet tayini gebelik takibinin rutini olarak kullanılmamalıdır.

Sonuç olarak ilk üçayda ultrason ile fetal cinsiyet tayini yüksek duyarlılıkta olmakla birlikte % 100 doğrulukta saptamak mümkün olmamaktadır. Fakat maternal kanda fetal DNA analizi ile benzer duyarlılıkta olup; bu teste göre daha ucuz, hızlı ve kolay uygulanabilen bir alternatif olarak gözükmektedir.

KAYNAKLAR

1. Harrington K, Armstrong V, Freeman J, Aquilina J, Campbell S. Fetal sexing by ultrasound in the second trimester: maternal preference and professional ability. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996; 8: 318- 21.
2. Plattner G, Renner W, Went J, Beaudette L, Viau G. Fetal sex determination by ultrasound scan in the second and third trimester. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 454- 8.
3. Withlow BJ, Lazanakis MS, Economoides DL. The sonographic identification of fetal gender from 11 to 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 301- 4.
4. Lev-Toaff AS, Ozhan S, Pretorius D, Bega G, Kurtz AB, Kuhlman K. Three-dimensional multiplanar ultrasound for fetal gender assignment: value of the mid-sagittal plane. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 345- 50.
5. Smid M, Lagona F, Papasergio N, Ferrari M, Cremonasi L. Influence of gestational age on fetal deoxyribonucleic acid retrieval in maternal peripheral blood. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1517- 22.
6. Feldman KW, Smith DW. Fetal phallic growth and penile standards for newborn male infants. *J Pediatr* 1975; 86: 395- 8.

7. Efrat Z, Akinfenwa OO, Nicolaidis KH. First-trimester determination of fetal gender by ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 13: 305- 7.
8. Efrat Z, Perri T, Ramati E, Tugendreich D, Meizner I. Fetal gender assignment by first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 619- 21.
9. Mazza V, Contu G, Falcinelli C, Battafarano S, Cagnacci A, Vito G et al. Biometrical threshold of biparietal diameter for certain fetal sex assignment by ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 308- 11.
10. Mazza V, Di Monte I, Pati M, Contu G, Ottolenghi C, Forabosco A et al. Sonographic biometrical range of external genitalia differentiation in the first trimester of pregnancy: analysis of 2593 cases. *Prenat Diagn* 2004; 24: 677- 84.
11. Hsiao CH, Wang HC, Hsieh CF, Hsu JJ. Fetal gender screening by ultrasound at 11 to 13(+6) weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008; 87(1): 8- 13.
12. Has R, Topuz S, Yıldırım E, İbrahimoğlu L. Birinci trimesterde ultrasonla fetal cinsiyet tayini T *Klin Jinekoloj Obst* 2002; 12: 228- 31.
13. Sadler TW. The external genitalia of the urogenital system. In Sadler TW, ed. *Langman's Medical Embryology.* 8th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.229- 254.
14. Simpson JL, Elias S. Isolating fetal cells from maternal blood. *Advances in prenatal diagnosis through molecular technology.* *JAMA.* 1993; 270: 2357- 61.
15. Lo YM. Fetal DNA in maternal plasma: biology and diagnostic applications. *Clin Chem.* 2000; 46: 1903- 6.