

Diagnosticul ecografic prenatal al hemoragiei fetale intracraniene. Factori predispozanți și mecanisme patogenice

Prenatal ultrasound diagnosis of fetal intracranial hemorrhage, predisposing factors and pathogenic mechanisms

Elvira Brătilă¹,
G. Sardescu¹,
C. Berceanu²,
Monica
Cirstoiu³,
Simona
Vlădăreanu⁴,
O. Munteanu³,
D. Comandașu¹

1. UMF „Carol Davila”,
Departamentul
de Obstetrică-Ginecologie,
Spitalul Clinic de Urgență
„Sf. Pantelimon”
2. Departamentul
de Obstetrică-Ginecologie,
UMF Craiova
3. UMF „Carol Davila”,
Departamentul
de Obstetrică-Ginecologie,
Spitalul Universitar
de Urgență
4. UMF „Carol Davila”,
Departamentul
de Neonatologie,
Spitalul Universitar
de Urgență Elias

Mențiuni: Toți autorii au
contribuit în mod egal la
elaborarea acestui articol.

Abstract

The aim of this paper is to present the importance of ultrasonography in diagnosing antenatal intracranial hemorrhage. The obstetrician and the fetal ultrasound specialist must be aware of the predisposing factors, pathogenic mechanisms and suggestive imaging in diagnosing intracranial fetal hemorrhage given the fact that neonatal neurologic sequelae are associated and have potential forensic implications. Intracranial hemorrhage can occur spontaneously antenatal or determined by a number of maternal or fetal factors. Early ultrasound signs of intracranial hemorrhage are represented by the occurrence of localized hyperechogenic areas situated intraventricular, periventricular, intraparenchymal or intracerebelar. Acute hemorrhage phenomena can be associated with signs of fetal distress or changes in the fetal heart rate. Because most newborns with intracranial hemorrhage are initially asymptomatic at birth, prenatal ultrasound diagnosis of hemorrhagic lesions is very important in order to draw attention on close monitoring with transfontanelar ultrasonography and/or magnetic resonance imaging (MRI) immediately after birth.

Keywords: antenatal intracranial hemorrhage, MRI, neurosonography

Rezumat

Lucrarea prezintă importanța investigației ultrasonografice în diagnosticul și localizarea prenatală a hemoragiilor intracraniene. Având în vedere sechelele neurologice neonatale asociate și implicațiile posibile medico-legale, obstetricianul și specialistul în ultrasonografie fetală trebuie să fie familiarizat cu factorii predispozanți, mecanismele patogenice și aspectele imagistice sugestive diagnosticului de hemoragie intracraniană fetală. Hemoragia intracraniană poate să apară antenatal spontan sau determinată de o serie de factori materni sau fetali. Semnele ecografice precoce de hemoragie intracraniană sunt reprezentate de apariția unor zone hiperecogene localizate intraventricular, periventricular, intraparenchimos sau intracerebelar. Fenomenele hemoragice acute se pot asocia cu semne de suferință fetală sau cu modificări ale ritmului cardiac fetal. Deoarece majoritatea nou-născuților cu hemoragii intracraniene sunt inițial asimptomatici la naștere, diagnosticul antenatal ultrasonografic al leziunilor hemoragice este foarte important, atrăgând atenția asupra necesității monitorizării ecografice transfontanelare și/ sau prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) imediat după naștere.

Cuvinte-cheie: hemoragii intracraniene prenatale, RMN, neurosonogramă

Acum mai bine de 100 de ani, Freud a emis ipoteza că o mare parte din cazurile de paralizie cerebrală sunt secundare unui accident vascular cerebral perinatal, în special „rupere, embolie și tromboză a vaselor cerebrale”⁽¹⁾. Până în anul 1980, apariția hemoragiilor intracraniene la nou-născuți a fost considerată rară și cel mai frecvent rezultată prin tromboză de sinus venos sau prin embolie arterială din cauza persistenței canalului arterial. În anul 2003, Dr. Karin Nelson reflectează asupra ignoranței în ceea ce privește acest subiect: „cauzele cunoscute de hemoragie cerebrală se identifică doar la o minoritate din

totalul cazurilor de paralizie cerebrală”⁽²⁾. În ultimii ani, progrese recente au îmbunătățit înțelegerea noastră în ceea ce privește epidemiologia, clasificarea și aspectele neuroimagistice în cazurile de accidente vasculare cerebrale perinatale. În ciuda acestui fapt, rămân puțin cunoscute mecanismele fiziopatologice responsabile pentru cele mai multe cazuri.

Lucrarea prezintă elemente de patologie și de diagnostic imagistic al accidentelor vasculare cerebrale apărute în perioada perinatală, în cazul feților născuți la termen. În literatura de specialitate sunt puține date care să facă

diferența între patogeneza și tabloul clinic al unui accident vascular cerebral perinatal înregistrat la un făt la termen în raport cu un făt prematur.

Terminologie

Adevărata incidență a hemoragiilor intracraniene (HIC) perinatale nu este cunoscută, diversele forme de HIC sunt raportate cu o frecvență de 15-25% în cazul nou-născuților prematuri și de 1% în cazul nou-născuților la termen⁽³⁾.

Clasificările propuse definesc formele de accident vascular cerebral în funcție de mecanismul patogenetic, momentul producerii și afectarea cerebrală consecutivă. În august 2006, workshop-ul organizat de The United States National Institute of Health definea accidentul vascular cerebral ca „un grup de tulburări heterogene în care există o întrerupere focală a fluxului sanguin cerebral între săptămâna a 20-a de viață intrauterină și primele 28 de zile din perioada postnatală, accident vascular confirmat neuroimagic sau în urma examenului neurologic al nou-născutului”⁽⁴⁾. În cadrul aceluiași workshop, accidentele vasculare cerebrale perinatale s-au clasificat în două mari grupe: ischemice (secundare unei embolizări arteriale sau unei tromboze venoase) și hemoragice. Aspectele imagistice ale zonelor de infarctizare cerebrală au permis, în acord cu această clasificare, definirea a două modele de mecanisme patologice implicate în apariția accidentelor vasculare cerebrale - modelul accidentului vascular ischemic produs prin leziune arterială și accidentul vascular hemoragic produs prin hemoragie arterială sau venoasă⁽⁵⁾. Stadiul final al leziunii cerebrale post-accident vascular ischemic sau hemoragic este reprezentat de apariția unei cavități chistice la nivelul țesutului cerebral cu localizare și dimensiuni variabile în funcție de teritoriul afectat și de severitatea injuriei cerebrale. Când aspectul imagistic (ultrasonografic, RMN) evidențiază o zonă de infarctizare cerebrală într-un teritoriu arterial cunoscut, accidentul

vascular cerebral se produce printr-o leziune de cauză arterială. Astfel, accidentele vasculare ce implică artera cerebrală medie determină apariția porencefaliei, iar afectarea ambelor artere carotide interne determină apariția hidranencefaliei. Studiul factorilor de risc implicați în apariția acestui tip de mecanism patogenetic demonstrează că apariția prin acest mecanism a accidentelor vasculare se poate produce atât în perioada perinatală, cât și în perioada neonatală.

În contrast cu acest mecanism, accidentele hemoragice produse prin infarctizare periventriculară consecutivă hemoragiei de cauză venoasă sunt comune perioadei perinatale, fiind mai frecvente la feții prematuri. Variațiile presiunii intraarteriale la nivelul matrixului germinal cerebral produc leziuni arteriale la acest nivel, leziuni ce determină obstrucția venelor terminale cu producerea consecutivă a hemoragiilor venoase și apariția zonelor cerebrale infarctizate.

În funcție de locul de origine al hemoragiei, hemoragiile intracraniene pot fi clasificate (în unele cazuri, hemoragia intracraniană poate implica mai multe compartimente) după cum urmează:

1. Hemoragie epidurală - acumulare de sânge între craniu și dura mater;
2. Hemoragie subdurală - acumulare sangvină între dura mater și arahnoidă;
3. Hemoragie subarahnoidiană - acumulare de sânge între arahnoidă și pia mater;
4. Hemoragie intraventriculară - acumulare de sânge la nivelul ventriculilor;
5. Hemoragie intraparenchimatooasă.

Factori de risc, mecanisme patologice

Factorii care predispun la apariția hemoragiei intracraniane HIC *in utero* includ o varietate de condiții materne și fetale⁽⁶⁾ (tabelul 1).

Tabelul 1 Factorii de risc potențiali asociați cu accidentul ischemic perinatal

Factori materni	Factori fetal/ neonatali	Factori nespecifici
Afecțiunile protrombotice	Mutațiile procologenului IVa1	Sexul copilului (incidența mai mare la sexul masculin)
Infertilitatea și tratamentul infertilității	Trombofilia moștenită	Etnia și rasa (incidența mai mare la copiii negri, comparativ cu cei albi non-hispanici)
Preeclampsia	Sindromul de transfuzor-transfuzat	
Ruptura veche de membrane (mai mult de 24 de ore)	Policitemia fetală/neonatală	
Coriomniotita	Bolile cardiace congenitale	
Afecțiuni autoimune materne și autoanticorpi (alloantigen 1 plachetar)	Hipoglicemia neonatală (la prematuri)	
Sindromul antifosfolipidic	Circulația fetală persistentă și terapia de oxigenare membranară extracorporeală	
	Restricția de creștere intrauterină	
	Infecțiile fetale/neonatale și meningitele	

În multe cazuri, însă, cauza nu se poate identifica. În afară de factorii de risc perinatali, factorii de risc maternali (consumul de droguri, hipertensiunea indusă de sarcină, insuficiența placentară, bolile autoimune, precum și trombocitopenia autoimună) pot contribui la dezvoltarea hemoragiilor intracraniene (HIC).

Factorii congenitali fetali, cum ar fi trombocitopenia, coagulopatiile, precum și factorii ce determină creșterea presiunii venoase cerebrale, cresc riscul de apariție a accidentelor hemoragice. Trombocitopenia este cel mai frecvent factor de risc congenital de hemoragie intracraniană la nou-născuții la termen, trombocitopenia putând fi determinată genetic, de cauză imunologică sau infecțioasă.

Screening-ul pentru afecțiuni protrombotice dobândite sau congenitale care pot cauza HIC include activitatea unor factori plasmatici sau proteici și probe ADN.

Aspectul ultrasonografic în accidentul vascular hemoragic

Hemoragia intracraniană este un eveniment comun în cazul nou-născuților prematuri, dar poate să apară în perioada perinatală și în cazul feților la termen. Se poate produce *in utero*, iar diagnosticul prenatal se realizează prin ecografie și/sau prin rezonanță magnetică nucleară (RMN). Aspectele ultrasonografice în cazul HIC sunt variabile și uneori greu de identificat, în special în a doua jumătate a trimestrului 3 de sarcină. Pe lângă identificarea ecografică dificilă a hemoragiei intracraniene, se pune problema diagnosticului diferențial cu alte leziuni intracraniene ce pot avea aspect similar ecografic. Cu toate acestea, odată cu îmbunătățirea continuă a echipamentelor ultrasonografice, diagnosticul prenatal al cazurilor de hemoragie intracraniană a crescut.

Sistemul nervos central al fătului poate fi examinat sistematic prin ecografie transabdominală sau transvaginală, prin secțiuni în planuri transversale, coronale și

sagitale ce evidențiază zonele peri- și intraventriculare, localizare frecventă a HIC.

Trebuie să avem în vedere că aspectele ecografice în cazul HIC sunt variabile și își schimbă aspectul în timp. O nouă hemoragie apare ca o colecție intens hiperecogenă, fără con de umbră posterior. În următoarele zile, cheagurile de sânge dezvoltă o textură cu ecogenitate complexă - aspect hiperecogenic la exterior și un miez sonoluculent intern⁽⁷⁾. Hemoragiile intraventriculare se asociază de obicei cu distensia ventriculilor, care inițial au un contur tipic hiperecogenic. Hemoragiile intraventriculare pot suferi rezoluție spontană sau pot afecta circulația lichidului cefalorahidian la nivelul apeductului Sylvius, determinând apariția ventriculomegaliei. Implicarea cortexului cerebral se poate aprecia în stadiile inițiale ale HIC, prin evaluarea extensiei colecției hiperecogene la nivelul parenchimului periventricular, iar la două săptămâni de la evenimentul hemoragic, prin evaluarea extensiei chistului porencefalic⁽⁸⁾. Diagnosticul de hemoragie infratentorială este sugerat de prezența unei zone hiperecogene în jurul cerebelului.

O clasificare în funcție de aspectul ecografic al leziunilor cerebrale (leucomalacie periventriculară) secundare HIC este cea a lui de Vries, clasificare ce permite și corelarea aspectelor ecografice cu întinderea și gravitatea HIC⁽⁹⁾.

Grad 1A: zonă hiperecogenă periventriculară, ecogenitate comparabilă cu cea a plexurilor coroide.

Grad 1B: hiperecogenitatea zonei periventriculare crește, devenind mai intensă decât cea a plexurilor coroide.

Gradul 2: densități periventriculare tranzitorii ce evoluează spre formarea unor formațiuni mici chistice, localizate frontoparietal.

Gradul 3: densități periventriculare cu evoluție spre leziuni chistice periventriculare extensive.

Gradul 4: densitățile se extind în materie albă adânc, evoluează spre leziuni chistice extinse.

Rolul RMN-ului în evaluarea anomaliilor cerebrale fetale este controversat. Cele mai multe cazuri, conform

Tabelul 2 Screening-ul pentru factori de risc: afecțiuni trombotice dobândite sau moștenite la pacienții pediatrici cu accidente ischemice

Plasmatici/proteici	ADN
Rezistența proteinei C activate	Factor V G1691A
Activitatea/antigenul proteinei C	Protrombina G20210A
Proteina S	
Activitatea/antigenul antitrombinei	
Lipoproteina (a)	
Homocisteina	
Anticoagulantul lupic/anticorpi antifosfolipidici	
Fibrinogenul (Claus)	
Plasminogenul	
Factorul VIII C	
Deficitul de antitrombina III	

Contractubex®

Tratarea cu succes a cicatricelor



Contractubex® gel - face diferența!

Intervențiile chirurgicale nu trebuie să lase în urma lor cicatrici inestetice.

Intervențiile chirurgicale sunt cauza majoră a apariției cicatricelor mari, inestetice.

De obicei, intervențiile sunt necesități medicale și nu pot fi evitate, dar pot lăsa în urmă cicatrici evidente. Din acest motiv, este important, ca cicatricea să fie tratată cu același profesionalism ca și intervenția în sine.

Cicatricile pot fi tratate și reduse vizibil!



*Studiu Cegedim România, efectuat pe piața valorică a produselor cu textură de gel pentru tratarea cicatricelor, din farmaciile din România pentru perioada MI 2009 - MI 2011.

Contractubex® - gel cicatrizant

Accelerează procesul de vindecare a pielii și reduce formarea cicatricelor din interior.

Gel cicatrizant cu triplu efect:

- ✓ Antiinflamator și antiproliferativ
- ✓ Reduce eritemul și pruritul
- ✓ Îmbunătățește elasticitatea țesutului cicatrizat

CE CONȚINE CONTRACTUBEX® - Substanțe active: heparină sodică 5000 U.I., extract lichid de ceapă 10 g, alantoină 1 g pentru 100 g gel.

CUM SĂ UTILIZAȚI CONTRACTUBEX® - Se masează ușor Contractubex® pe zona țesutului cicatricial până la absorbția completă a gelului. Dacă medicul nu prescrie altfel, Contractubex® se aplică de câteva ori pe zi și se masează ușor țesutul cicatricial până la absorbția completă a gelului. Dacă cicatricile sunt dure și vechi, Contractubex® se lasă să acționeze peste noapte sub un bandaj. În funcție de dimensiunea cicatricei și de contractură, tratamentul va fi necesar câteva săptămâni sau câteva luni. La tratamentul cicatricelor recente, se vor evita factorii fizici iritanți, cum ar fi frigul puternic, radiațiile UV sau masajul prea energic.

REAȚII ADVERSE POSIBILE - Ca toate medicamentele, Contractubex® poate determina reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Contractubex® este, în general, bine tolerat, chiar și folosit pe termen lung. Reacțiile locale la nivelul pielii se întâlnesc în cazuri foarte rare. Pruritul, care a fost întâlnit ocazional în timpul tratamentului cu Contractubex®, este o manifestare datorată modificării țesutului cicatricial și nu necesită, de obicei, întreruperea tratamentului. Acest medicament se poate elibera fără prescripție medicală. Se recomandă citirea cu atenție a prospectului sau a informațiilor de pe ambalaj. Dacă apar manifestări neplăcute, adresați-vă medicului sau farmacistului. Autorizația de punere pe piață nr.: 7136/2006/01-02 din 05.12.2006



Zdrovit România SRL
Reprezentant

Merz Pharmaceuticals în România
Diplomat Business Center

str. Sevastopol 13-17, sector 1, București

Tel.: (+4)021.310.65.15, Fax: (+4)021.310.65.14

www.cicatrice.ro / www.contractubex.ro

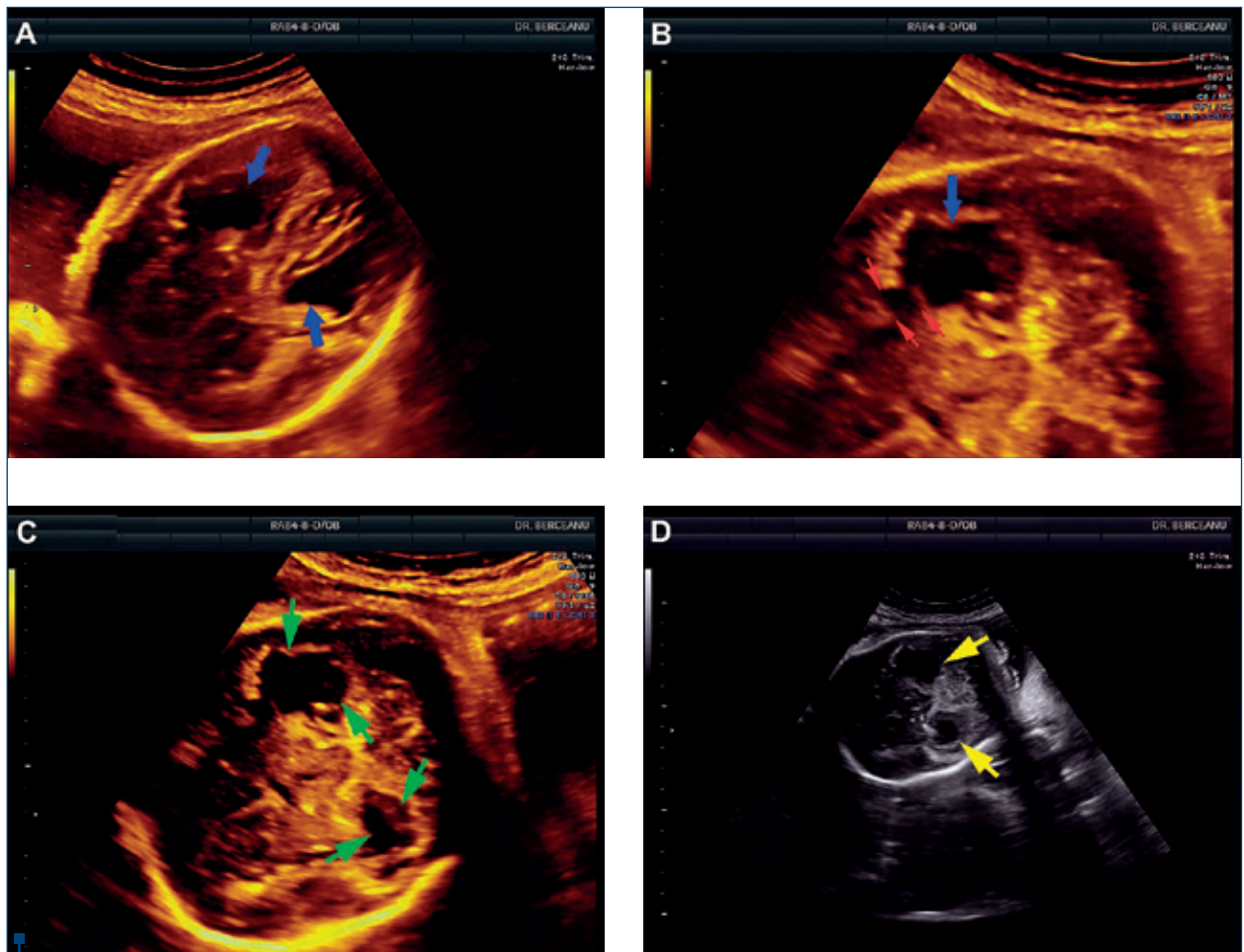


Figura 1. A. Imagine ultrasonografică transabdominală, secțiune transversală a capului fetal, demonstrând leziuni cerebrale distructive, porencefalie, distrucție cerebrală cu formarea cavităților chistice (săgeți albastre groase). B. Chist porencefalic cu localizare temporo-occipitală (săgeată albastră groasă). Formațiunea comunică cu ventriculul lateral (săgeți roșii subțiri). C, D. Porencefalie severă, arii chistice la nivelul emisferelor cerebrale. Imagini transversale demonstrând bilateralitatea leziunilor în același plan (C.: săgeți verzi, D.: săgeți galbene)

datelor din literatură, se pot examina antenatal numai prin ultrasonografie. Deși RMN-ul nu este esențial pentru diagnostic, este un mijloc imagistic ce poate fi folosit atât pentru confirmarea leziunilor vizibile ecografic, cât și în acele cazuri în care ecografie prenatală este neconcludentă. De asemenea, are avantajul suplimentar că în secvențele ponderate T1 colecțiile de sânge apar ca zone cu hipersemnal. Avantajul major al RMN-ului versus neurosonogramei constă în obținerea unor imagini cu o rezoluție de contrast mai bună, rezoluție care nu este influențată de prezența unei cantități reduse de lichid amniotic sau de ecranarea țesutului cerebral de către oasele craniene⁽¹⁰⁾. Factorii ce influențează negativ imaginile obținute prin RMN sunt reprezentate de dimensiunile reduse ale segmentului examinat, distanța semnificativă dintre bobina și creierul fetal, precum și prezența mișcărilor fetale ce pot influența achiziția imaginilor.

Aspectul ultrasonografic în porencefalie

În porencefalie, aspectul ecografic evidențiază leziuni chistice intracerebrale ce comunică cu ventriculul

lateral. În cazul leziunilor unilaterale, ventriculul lateral contralateral este dilatat. Chistul porencefalic nu determină efect de masă și este localizat pe teritoriul arterei cerebrale medii sau pe teritoriul altor artere ce au fost afectate. Localizarea sa tipică permite realizarea diagnosticului diferențial cu chistul arahnoidian și chistul interemisferic⁽¹¹⁾. Deși leziunile porencefalice par ușor de diagnosticat ecografic, pot fi omise în cazul apariției în trimestrul III de sarcină sau în cazul localizării acestora la nivelul emisferei cerebrale situate în apropierea transductorului ecografic⁽¹²⁾.

Prognostic

Revizuirea datelor din literatură sugerează că diagnosticul prenatal al HIC are un rezultat slab în ceea ce privește îmbunătățirea prognosticului în perioada neonatală.

Aproximativ 40% din fetuși mor, fie *in utero* sau în prima luna după naștere. Printre supraviețuitori, mai puțin de jumătate au o dezvoltare neurologică aparent normală pe termen scurt. În cazurile de hemoragie intraventriculară

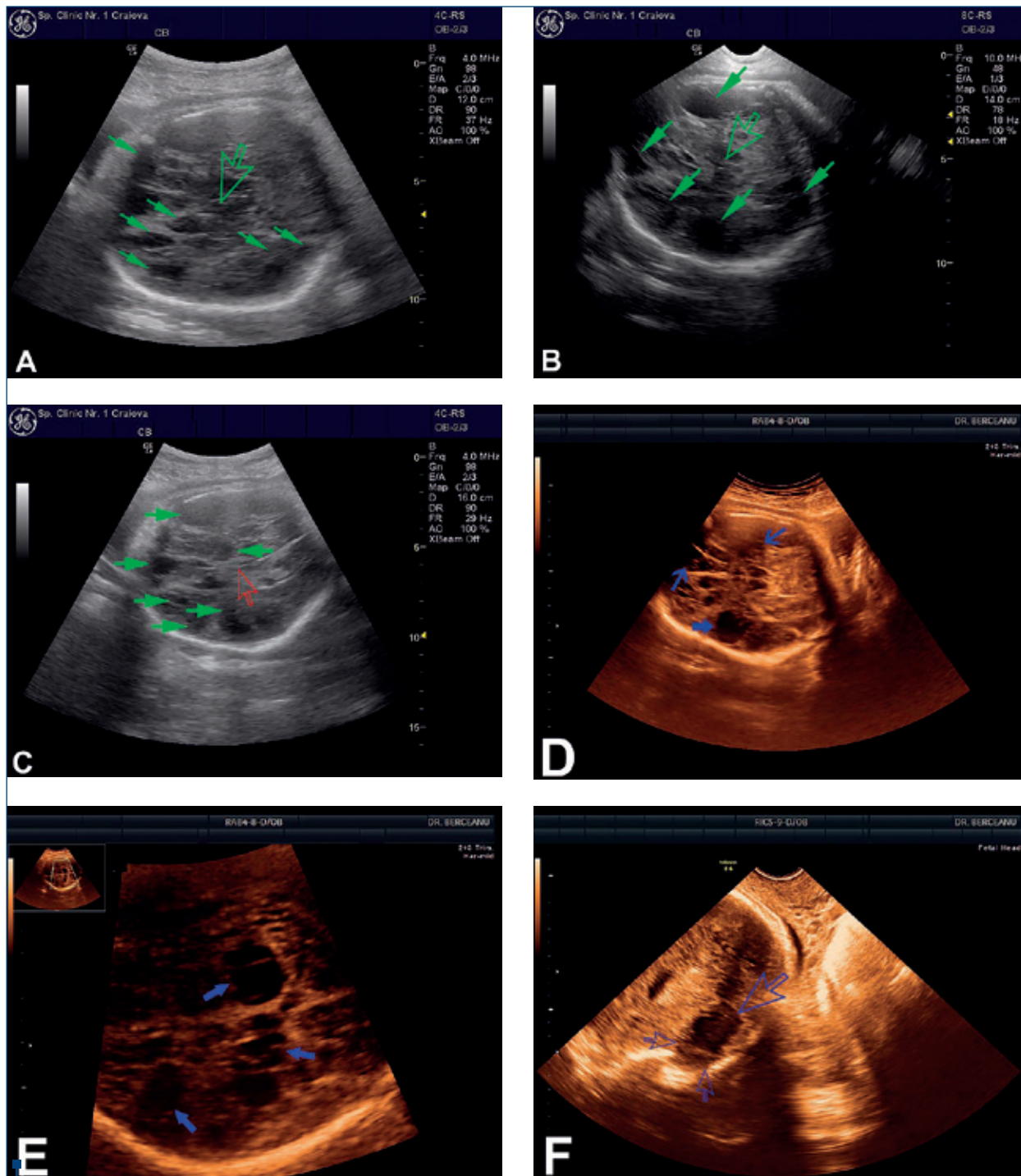


Figura 2. A, B, C. Imagini ultrasonografice transabdominale, secțiune transversală a capului fetal, demonstrând hemoragie intracraniană prin accident vascular cerebral determinat de embolie masivă și ischemie ulterioară; trombofilie autoimună maternă (Sindrom antifosfolipidic obstetrical). Multiple arii distructive cerebrale diseminate bilateral (săgeți verzi), intraventricular și intraparenchimatous, ecoul liniei mediane prezent integru (A, B) (săgeți verzi transparente) sau deplasat (C) (săgeată roșie transparentă). D, E. Imagini ultrasonografice transabdominale, secțiune transversală a capului fetal, demonstrând leziuni cerebrale distructive, porencefalie, distrucție cerebrală cu formarea cavităților chistice bilateral (săgeți albastre) (sarcină gemelară monocorială, biamniotică, sindrom transfuzor-transfuzat sever cu moartea fetală în utero a unuia dintre feți și porencefalie secundară prin flux embolic circulant masiv la fătul supraviețuitor). F. Imagine ultrasonografică transvaginală, chist porencefalic ce comunică cu ventriculul lateral (săgeți albastre transparente)

de gradul I-II sau de hemoragie infratentorială, semnele ecografice antenatal sunt foarte subtile, de aceea multe cazuri nu sunt diagnosticate prenatal.

Concluzii

Diagnosticul HIC în timpul sarcinii trebuie să cuprindă, pe lângă semnele diagnostic vizibile ecografic, identificarea

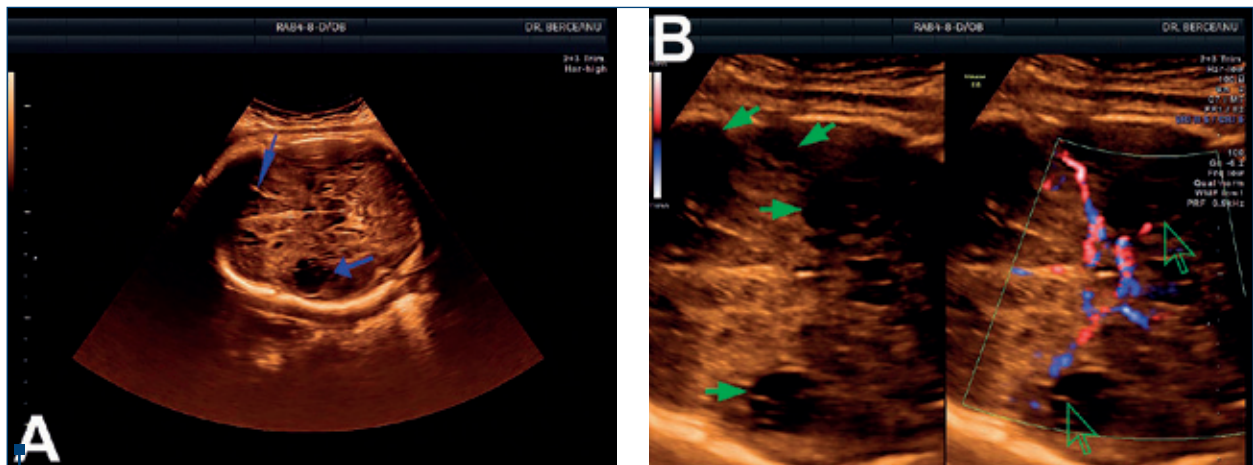


Figura 3. A. Imagine ultrasonografică transabdombinală în secțiune transversală a capului fetal, demonstrând chisturi porencefalice (săgeți albastre). **B.** Imagine ultrasonografică transabdombinală în secțiune transversală a capului fetal, demonstrând chisturi porencefalice (săgeți verzi compacte) și infarctizare/hemoragie în teritoriul arterelor cerebrale (dual power Doppler HDflow) (săgeți verzi transparente)

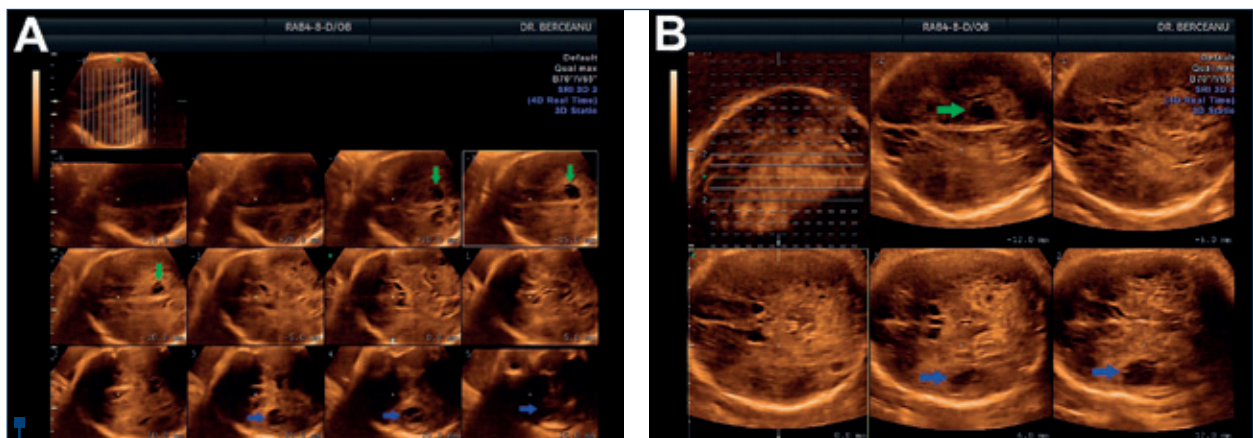


Figura 4. Tomografie ultrasonografică (TUI) a capului fetal demonstrând hemoragie intracraniană/porencefalie, multiple arii distructive cerebrale diseminate bilateral la niveluri diferite (temporo-parietal - săgeți albastre, paramedian - săgeți verzi), ecoul liniei mediene prezent, integr

anamnestică a factorilor de risc asociați (consumul de droguri, traumatisme abdominale recente) și teste de laborator pentru posibila identificare a unor tulburări de coagulare sau a unei disfuncții plachetare materne și/ sau fetale. Gestatia multifetală este prin ea însăși o condiție obstetricală specială, însă sarcina gemelară monocorionică, împreună cu toate complicațiile care decurg din aceasta (sindromul transfuzor-transfuzat,

sindromul de dispariție embrio-fetală, moartea fetală *in utero* a unuia dintre gemeni), reprezintă factori importanți de risc pentru apariția hemoragiei fetale intracraniene din cauza fluxului embolic circulant la nivelul anastomozelor placentare. Trombofiiliile obstetricale, autoimune sau dobândite, reprezintă un factor de risc al morbidității fetale, în general, dar și al hemoragiilor intracraniene fetale, în particular. ■

Bibliografie

1. Rothman SM. Stroke in children: Freud's first analysis. *Lancet*. 2002;360:1526-7.
2. Nelson KB. Can we prevent cerebral palsy? *N Engl J Med*. 2003;349:1765-9.
3. Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13:499-505.
4. Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, et al. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics*. 2007;120:609-16.
5. Mineyko A, Kirtan A. The black box of perinatal ischemic stroke pathogenesis. *Journal of child neurology* (2011); 0883073811408312.
6. Gupta SN, Kechli AM, Kanamalla US. Intracranial hemorrhage in term newborns: management and outcomes. *Pediatr Neurol*, 2009;40(1):1-12.
7. Huang Ying-Fen, et al. Fetal Intracranial Hemorrhage (Fetal Stroke): Report of Four Antenatally Diagnosed Cases and Review of the Literature. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 45.2 (2006): 135-41.
8. Grant EG. Sonography of the premature brain: intracranial hemorrhage and periventricular leukomalacia. *Neuroradiol* 28.5 (1986): 476-90.
9. De Vries LS, Regev R, Pennock JM, Wigglesworth JS, Dubowitz LM. Ultrasound evolution and later outcome of infants with periventricular densities. *Early Hum Dev* 1988; 16: 225 - 233.
10. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. *Am J Neuroradiol* 27.8 (2006):1604-11.
11. Fiske CE, Filly RA. Ultrasound evaluation of the normal and abnormal fetal neural axis. *Radiologic Clinics of North America* 20.2 (1982): 285.
12. 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.