

Titel

Neurosonografisk undersøgelse

Forfattere

Lisa Neerup Jensen	Overlæge	Rigshospitalet
Ditte Staub Jørgensen	Ph.d. stud.	Rigshospitalet
Majken Lundstrøm	Overlæge	Hillerød
Pernille Nørgaard	Overlæge	Hillerød
Hanne Rosbach	Overlæge	Odense Universitetshospital
Puk Sandager	Overlæge	Aarhus Universitetshospital, Skejby

Arbejdsgruppens medlemmer angiver ingen Conflict Of Interest (Interesseerklæring kan rekvireres hos tovholder).

Korrespondance

Tovholder: Lisa Neerup Jensen
lisa.neerup.jensen@regionh.dk

Status

Første udkast: 15.01.18
Diskuteret af DFMS dato: 17.01.18
Korrigeret udkast dato:
Endelig guideline dato:
Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse

Forkortelser	side	1
Indledning	side	2
Kliniske rekommandationer (dansk og engelsk)	side	3
Specifikation af den neurosonografiske undersøgelse	side	4
Begrænsninger	side	13
Referencer	side	14

Forkortelser

AC	Anteriort kompleks
BPD	Biparietal diameter
CC	Corpus callosum
CM	Cisterna magna
CNS	Centralnervesystem
CS	Sulcus callosum
GA	Gestationsalder
HO	Hovedomfang
IHF	Interhemisfærisk fissur
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NRD	Neuralrørsdefekt

OFD	Occipito-frontal diameter
PC	Posteriort kompleks
POF	Fissura parieto-occipitalis
ULS	Ultralydskanning

Indledning

Baggrund:

Misdannelser i centralnervesystemet (CNS) er efter hjertemisdannelser den næst hyppigste type af alvorlige medfødte misdannelser.

En grundig neurosonografisk undersøgelse har høj diagnostisk værdi, men kræver uddannelse og erfaring.

Det er vigtigt at have kendskab til den embryologiske udvikling af CNS ved forskellige gestationsalder i forhold til at kunne vurdere den neurosonografiske undersøgelse. CNS hos fosteret udvikler sig igennem hele graviditeten. Dette udgør en begrænsning i forhold til at kunne diagnosticere alle føtale CNS misdannelser før GA 22. Man bør især være varsom med at udtale sig om forhold vedrørende corpus callosum (CC) og fossa posterior før GA 18. Flere alvorlige CNS misdannelser kan dog diagnosticeres fra 1. trimester, f.eks. anencephali og holoprosencephali. Kvaliteten af den neurosonografiske undersøgelse vil være afhængig af den gravides BMI og fosterlejrning.

Det mest oplagte tidspunkt at foretage neurosonografisk undersøgelse i Danmark vil være ved GA 20-21 i forhold til rådgivning af parret.

MR-skanning (MRI) kan være et godt supplement til den neurosonografiske undersøgelse, især efter GA 20-22. Et prospektivt blindet case-kontrol studie fra 2016 af Goncalves et al. sammenlignede 2D- med 3D ULS og MRI. Der var 157 singleton gravide, hvoraf 58 ventede et foster med misdannelse - heraf 13 med isolerede CNS misdannelser og 5 med kombineret CNS og ikke CNS misdannelse. MRI gav yderligere information, som havde betydning for prognosen, i 4 ud af 18 cases med CNS misdannelser, se tabel 1 nedenfor. Af tabel 1 fremgår det også, at i dette studie var 3D- ikke bedre end 2D ULS i forhold til detektion af CNS misdannelser.

Gestationsalderen ved studiet var hhv. $26 \pm 5,4$ uger for graviditeter med misdannelser og $27 \pm 4,6$ uger for kontroller. Undersøgelserne er således foretaget ved en noget senere GA, end det tidspunkt vi foretager screening for misdannelser i Danmark.

Table 1 Accuracy of two-dimensional ultrasound (2D-US), three-dimensional ultrasound (3D-US) and fetal magnetic resonance imaging (MRI) in diagnosis of fetal congenital anomalies

Body system	2D-US	3D-US	MRI	P*	P†	P‡
All						
Sensitivity (%) (n = 58)	86.2 (74.6–93.9)	79.3 (66.6–88.8)	84.5 (72.6–92.7)	0.046	0.78	0.44
Specificity (%) (n = 90)	92.2 (84.6–96.8)	94.4 (87.5–98.2)	85.6 (76.6–92.1)	0.48	0.13	0.03
CNS						
Sensitivity (%) (n = 18)	72.2 (46.5–90.3)	66.7 (41.0–86.7)	88.9 (65.3–98.6)	0.32	0.18	0.046
Specificity (%) (n = 130)	100 (97.2–100)	100 (97.2–100)	97.7 (93.4–95.5)	1.00	0.32	0.32
Non-CNS						
Sensitivity (%) (n = 45)	77.8 (62.9–88.8)	75.6 (60.5–97.1)	80.0 (65.4–90.4)	0.66	0.76	0.59
Specificity (%) (n = 103)	98.1 (93.2–99.8)	100 (89.7–100)	97.1 (91.7–99.4)	—	0.65	—

Values in parentheses are 95% CI. Diagnostic accuracy of each technique compared using McNemar's test, with $P < 0.05$ considered statistically significant: *2D-US vs 3D-US; †2D-US vs MRI; ‡3D-US vs MRI. CNS, central nervous system.

Ref. tabel: (1)

Formålet med denne guideline er at fremme og ensrette niveauet af den prænatale undersøgelse af CNS mhp bedst mulig rådgivning og behandling.

Afgrænsning af emnet:

I denne guideline beskrives den generelle teknik ved ULS af CNS og de strukturer, der bør visualiseres og vurderes.

Denne guideline omhandler ikke beskrivelse af den specifikke måleteknik ved måling af de enkelte strukturer. Misdannelser og sygdomme svarende til CNS er ikke en del af denne guideline, men der henvises i stedet til de relevante DFMS guidelines.

Vurdering af CNS i 1. trimester er ikke medtaget i denne guideline, idet der endnu ikke foreligger en national guideline for den tidlige gennemskanning.

Indikationer for neurosonografisk undersøgelse

Kliniske rekommandationer

<p>Der bør henvises til neurosonografisk undersøgelse ved føtalmedicinere i tilfælde af:</p> <ul style="list-style-type: none">• Erkendt eller mistænkt anomali af CNS eller unormale fund lokaliseret til CNS ved 2. trimester gennemskanningen – eller såfremt de obligatoriske planer ved gennemskanningen ikke kan fremstilles.• Øget risiko for CNS misdannelser, f.eks:<ul style="list-style-type: none">○ Tidligere barn med CNS misdannelse○ Føtale ekstracerebrale misdannelser eller andre tilstande med øget risiko for CNS malformationer○ Føtale infektioner	
--	--

Clinical recommendations

<p>Fetal neurosonography should be performed by an experienced specialist in fetal medicine in case of:</p> <ul style="list-style-type: none">• Recognized or suspected anomaly of CNS or abnormal findings localized to CNS during the 2nd trimester scan - or if the mandatory ultrasound views can not be performed.• Increased risk of CNS malformation, ex.:<ul style="list-style-type: none">○ Previous child having a CNS malformation○ Non-CNS fetal malformations or other conditions correlated with an increased risk of CNS malformations○ Fetal infectious disease	
--	--

Den neurosonografiske undersøgelse

Den neurosonografiske undersøgelse omfatter vurdering af:

- Caput
- Intrakranielle strukturer
- Ansigt
- Columna /medulla

Teknik:

Den neurosonografiske undersøgelse er baseret på ULS i flere planer, som beskrives herunder.

Undersøgelsen foretages som transabdominal ULS evt. i kombination med transvaginal ULS, og kan evt. suppleres med 3D ULS.

Ved abdominal ULS kræves ofte let manipulation af fosteret med den frie hånd for at opnå de korrekte planer.

Transvaginal ULS kan gøre det nemmere at opnå visualisering af alle plan. Endvidere opnås en højere opløselighed med mere veldefinerede anatomiske detaljer pga. de transvaginale probers højere frekvens.

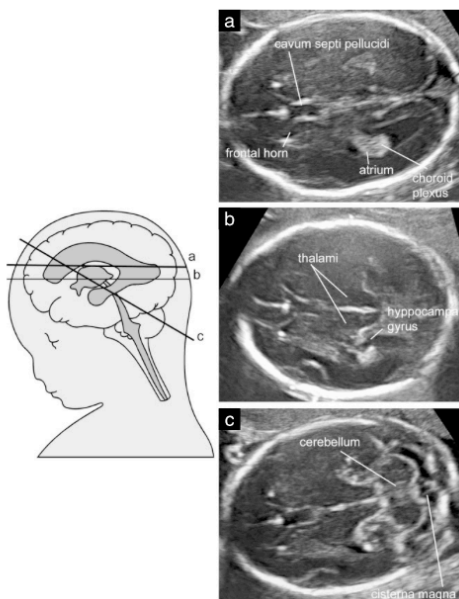
3D ULS kan i nogle tilfælde med fordel anvendes til at supplere 2D ULS, bl.a. til vurdering af columnar og ansigt.

HJERNEN

Beskrivelse af de enkelte planer:

Der foretages skanning i 3 transverselle, 4 coronale og 3 sagittale planer.

Transverselle planer:



Transventrikulære plan

Transthalamiske plan

Transcerebellare plan

Strukturer der skal visualiseres og vurderes:

- Hovedfacon
- Lateralventrikler
- Cavum septum pellucidum
- Anteriore og posteriore kompleks
- Thalami
- 3. ventrikel og aquadukt
- Cerebellum/vermis
- Cisterna magna
- Gyrering, fissura Sylvii
- Parenchymet

Ref: (2)

De transverselle planer skal indeholde de samme mål, som indgår i kravene til 2. trimester gennemskanningen:

HO

BPD og OFD

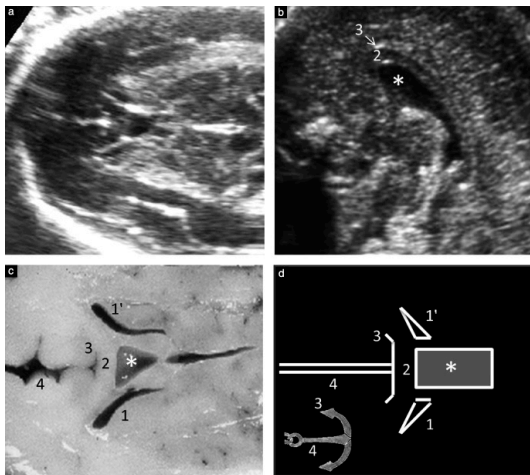
Lateralventriklernes atriebredde

Transcerebellare diameter (TCD)

Cisterna magna, dybde

Anteriore og posteriore kompleks:

- Et normalt anteriort (AC) og posteriort kompleks (PC) er en stærk indikator for normale forhold svarende til foster CNS
- Afvigelser i AC og PC er robuste markører for midtlinjedefekter
- Hovedparten af fostre med kortikale malformationer har afvigelser svarende til AC



Axial (a) and sagittal (b) ULS billeder, som viser de anatomiske strukturer svarende til det anteriore kompleks med det tilsvarende patologiske præparat (c) og skematisk illustration (d)

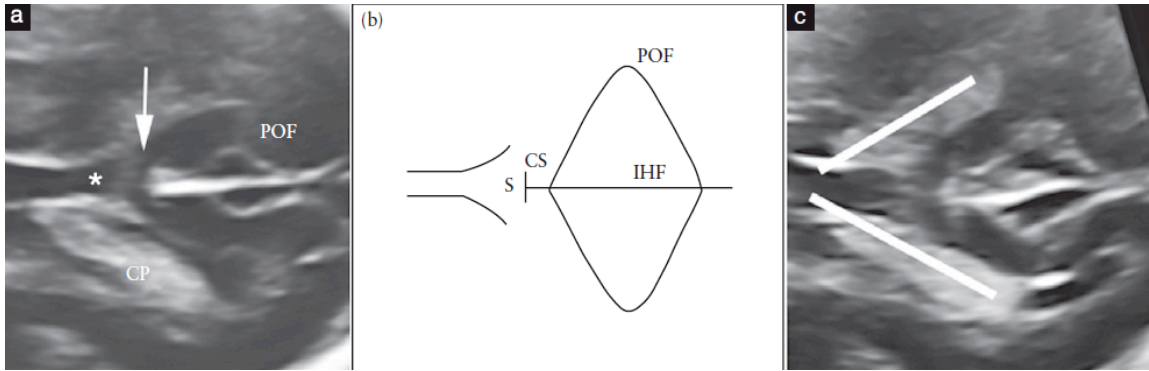
- cavum septum pellucidum (*),
- ventriklernes forhorn (1, 1')
- genu af corpus callosum (2)
- sulcus pericallosa (3)
- interhemisfæriske fissur (4)

Ref: (3)

Det anteriore kompleks ses ved skanning i det transthalamiske plan. Posteriort til anteriort består det anteriore kompleks af CSP, som er afgrænset til siderne af forhornene, genu af corpus callosum og den pericallosale sulcus (bunden af ankeret) og den forreste del af den interhemisfæriske fissur. Den interhemisfæriske fissur og pericallosal sulcus ligner således et anker.

Forhornene ses som to kommaformede strukturer med en veldefineret væg lateralt og medalt delt af CSP. CSP kan først erkendes fra GA 16 uger og skal altid kunne visualiseres fra GA 18 til 37 uger, hvorefter den oftest oblitererer.

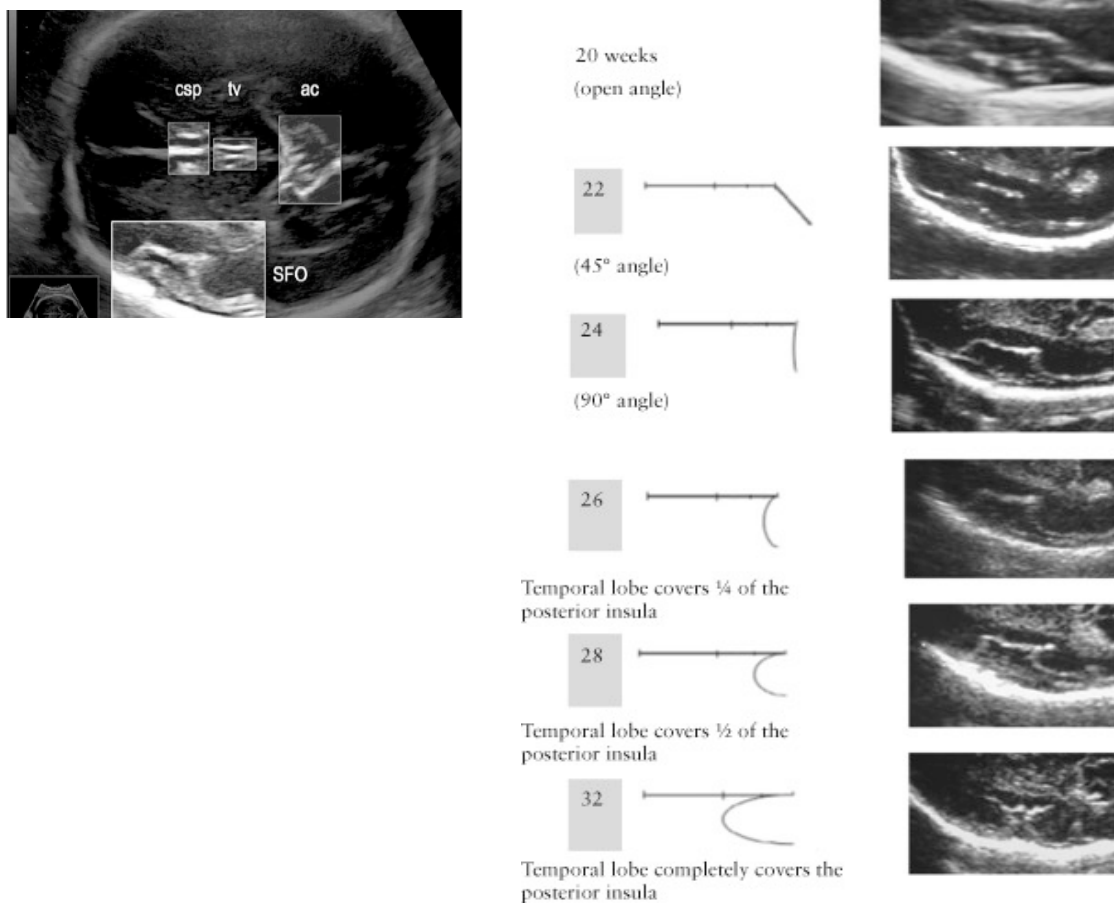
Det posteriore kompleks udgøres af splenium af CC, lateralventriklernes mediale væg, sulcus callosum (CS), fissura parieto-occipitalis (POF) og den interhemisfæriske fissur.



ULS billeder (a,c) og diagram (b) af et normalt posterioort kompleks hos foster i 24. uge. På billede (c) ses forløbet af lateral ventriklerne med plexus choroideus (streger). CP, plexus choroideus; POF, fissura parieto-occipitalis; s og pilen, splenium af corpus callosum; CS, pericallosale sulcus; IHF, interhemisfæriske fissur. (4)

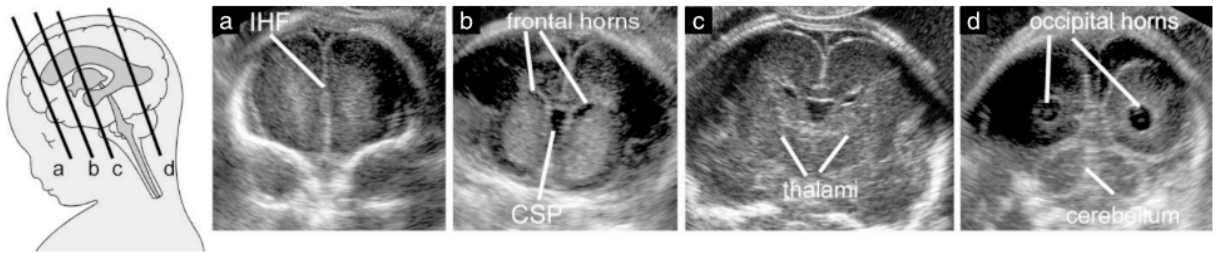
Undersøgelsen i det transverselle plan kan fra GA 22 uger suppleres med vurdering af fissura Sylvii.

Udviklingen af fissura Sylvii (sulcus lateralis) er en milepæl i udviklingen af hjernens gyrering, og fissura Sylvii er den struktur, hvor udvikling af gyreringen lettest kan vurderes ved prænatal ULS. Fissura Sylvii vurderes i det transverselle plan lige under BPD-planet.



Ref: (5)

Coronale planer:



(a) Transfrontale plan; (b) transcavate plan; (c) transthalamiske plan; (d) transcerebellare plan. CSP, cavum septum pellucidum; IHF, interhemisfæriske fissur.

Ref: (2)

Strukturer der skal visualiseres og vurderes:

Transfrontale plan:

Interhemisfæriske fissur
Orbitae

Transcavate plan:

Nucleus caudatus
Genu af CC
Cavum septum pellucidum
Forhornene
Lateralt: fissura Sylvii

Transthalamiske plan:

Thalami
3. ventrikel
Lateralventriklerne
Basalt chiasma opticum

Transcerebellare plan:

Bagerste del af lateralventriklerne
Interhemisfæriske fissur
Cerebellum / vermis

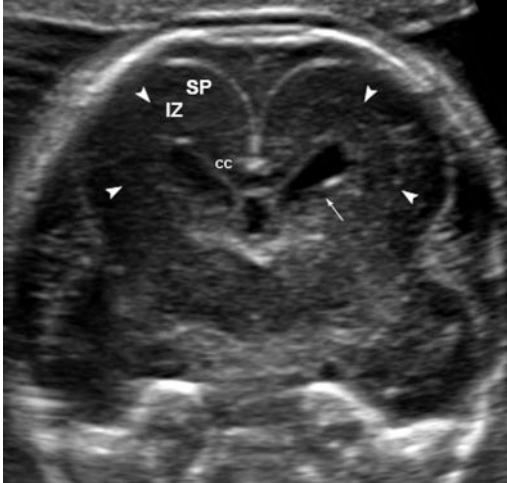
Transfrontale plan: I dette plan benytter man, at man kan skanne gennem den firkantede fontanelle. Her ses den interhemisfæriske fissur med det anteriore horn af lateralventriklerne på hver side. Planet ligger foran genu af corpus callosum. Orbita skal ses samt os sphenoidale.

Transcavate plan: I dette plan ses forreste del af corpus callosum (genu) som en ekkogen struktur, herunder ses CSP som en anekkoisk trekantet struktur og til siderne ses lateralventrikler og lateralt herfor cortex og fissura Sylvii.

Transthalamiske plan: Begge dele af thalamus ses helt tæt på hinanden i midtlinien, herimellem kan 3. ventrikel ses i midtlinien. Kranielt for thalamus ses lateralventriklerne med plexus choroideus. Mod basis cranii ses circulus Willisii og chiasma opticum.

Transcerebellare plan: Dette plan opnås via den trekantede fontanelle og her ses occipital hornene af lateralventriklerne og medialt herfor den interhemisfæriske sutur. Distalt ses de to cerebellare hemisfærer og vermis ses herunder.

Den laminære opbygning af parenchymet, som er tilstede før GA 30, vurderes mest optimalt i de coronale planer. Det er således under optimale omstændigheder muligt at visualisere den ventrikulære zone (germinal matrix) med ULS mellem GA 17 og 28 uger, og dette vil i fremtiden være et supplerende diagnostisk kriterium til at screene for intrakranielle malformationer (6).



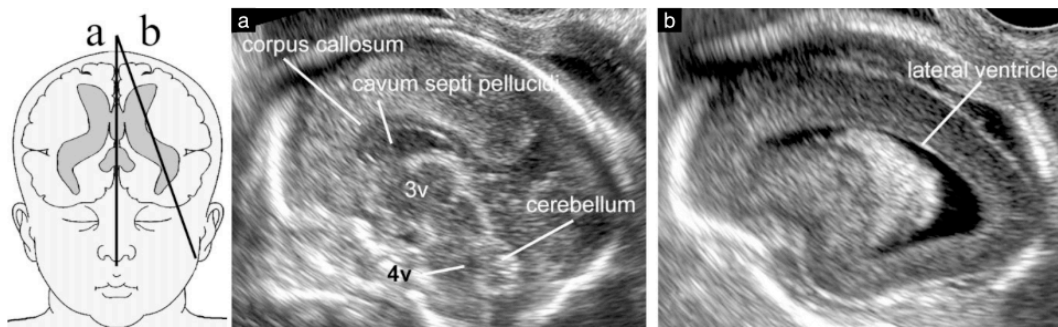
Transabdominal coronal ULS ved GA 22 uger, som viser den forbigående cerebrale laminære opbygning. Den relative anekkoiske subplate zone (SP) er ikke mulig at afgrænse fra den kortikal plade ved denne GA. Intermediær zonen (IZ) er mere ekkogen og danner en distinkt zone omkring lateralventriklerne og udgør omkring 50% af "the cortical mantle" på niveau med forhornene i coronalplanet (pilespidser). Corpus callosum (CC) er hypoekkoen. Den smalle zone med øget ekkogenicitet (tynd pil) repræsenterer den ventrikulære zone / germinale matrix.

Ref.: (6)

Vurdering af den laminære opbygning af parenchymet er endnu ikke en obligatorisk del af den neurosonografiske undersøgelse og diagnose af evt. abnormiteter i relation til denne vil kræve supplerende MRI og bør konferences i et multidisciplinært samarbejde.

Sagittale planer:

Midtsagittale plan og parasagittale plan på hver side.



Ref: (2)

Strukturer der skal visualiseres og vurderes:

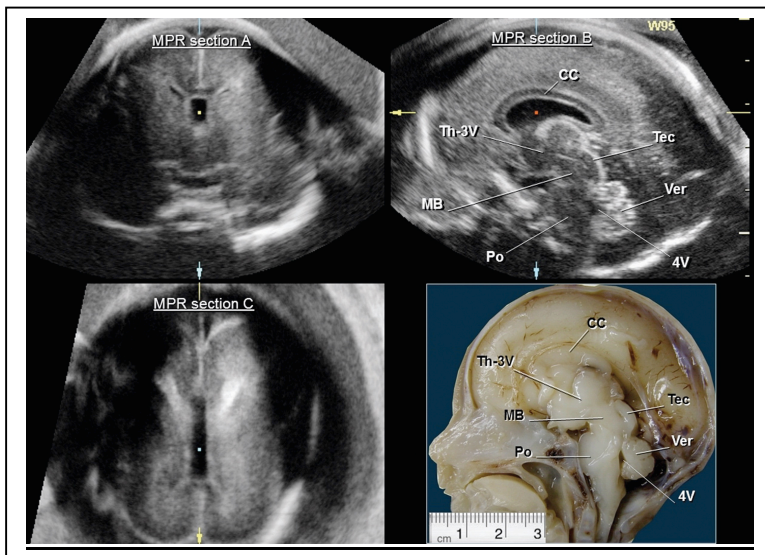
Midtsagittale plan:

Corpus callosum
Cavum septum pellucidum
Evt. cavum vergae og cavum veli
interpositii
Hjernestammen (mesencefalon, pons og
medulla oblongata)
Vermis
4. ventrikel og CM
Med color Doppler kan art cerebri ant. og
pericallosale arterier evt. visualiseres

Parasagittale plan:

Lateralventrikler
Plexus choroideus
Det periventrikulære væv
Cortex

Der kan om nødvendigt suppleres med 3D ULS ved behov:



Midtsagittale anatomiske landemærker af foster midt- og baghjerne (a,b,c): 3D-multiplanar rekonstruktion (3D-MPR) af fosterhjerne ved GA 23 uger transvaginalt (probe, RIC 5-9H/OB). Caput er orienteret i tre ortogonale planer: (a) coronal, (b) midtsagittal og (c) axial. (d) anatomisk midtsagittal præparat af 23 ugers abort. De korresponderende anatomiske landemærker er indikeret i (b) og (d): corpus callosum (CC), thalamus og 3. ventrikel (Th-3V), midthjerne (MB), tectum (Tec), pons (Po), vermis (Ver) og 4. ventrikel (4V).

Ref.: (7)

Corpus callosum ses således tydeligt i hele sin længde i midtsagittalplanet, hvor CC længden kan måles og sammenlignes med de publicerede reference data (8). Der findes referencekurver for tykkelse af henholdsvis genu, body og splenium, som kan anvendes ved behov (9, 10).

Det er ligeledes i det midtsagittale plan at størrelse og morfologi på vermis er mulig at vurdere. Det kan være relevant at måle både den supero-inferiore diameter og den antero-posteriore diameter, hvor der findes flere publicerede referencekurver (10-12).

Den morfologiske vurdering af vermis med midt-trimester skanning er fortsat overvejende baseret på en subjektiv vurdering pga. den embryologiske udvikling og det er først i 3. trimester muligt at foretage en nærmere vurdering af vermis' fissurer og lobulering (13, 14).

Den kortikale udvikling:

Flere nyere studier har vist, at 2. trimester er den vigtigste fase mht dannelsen af sulci (hjernefurer). Dette er tydeligt dokumenteret på postmortem 7T MRI, som det ses af tabellen nedenfor:

Den kronologiske udvikling af sulci fra GA: 12-22 påvist ved 7T postmortem MRI, hvor værdierne repræsenterer GA i uger:

Sulci	Observed 25%–75%	Present ≥ 75%	Sulci	Observed 25%–75%	Present ≥ 75%
Medial Cerebral Surface			Lateral Cerebral Surface		
Interhemispheric fissure	— ^b	12	Lateral sulcus	12	14
Callosal sulcus	12	14	Superior frontal sulcus	15	16
Cingular sulcus	12	14	Inferior frontal sulcus	18	22
Calcarine fissure	13	15	Posterior part of superior temporal sulcus	16	18
Parieto-occipital sulcus	15	16	Inferior temporal sulcus	15	16
Ventral Cerebral Surface			Vertex		
Hippocampic fissure	12	14	Precentral sulcus	16	18
Orbital sulcus	15	16	Central sulcus	15	16
Collateral sulcus	16	18			
Occipitotemporal sulcus	20	22			
Olfactory sulcus	15	16			

^b, ingen cases. (15)

Tidspunkt for dannelsen af de forskellige sulci er så præcis, at neuropatologer betragter denne dannelse af sulci som en pålidelig estimering af GA og derfor en god markør for fosterhjernens udvikling. En under- eller overmigration af neuroner vil føre til kortikale anomalier (15). Der foreligger flere publikationer med oplysning om GA-forskel i fremstillingen af de enkelte sulci og fissurer ved MRI, 2D og 3D ULS, hvoraf den ene er Pistorius et al. (se tabellen nedenfor) (16):

Tablet med GA, hvor forskellige sulci bliver synlige ved anatomiske, MRI og ULS studier. Værdierne repræsenterer GA i uger:

Study type and reference	Outcome criteria	Sulcus type					
		Sylvian fissure	Parieto- occipital fissure	Calcarine fissure	Cingulate sulcus	Central sulcus	Superior temporal sulcus
Anatomical							
Govaert and de Vries ³	Appearance	12	16	16	16	20	28
Chi et al. ¹	Appearance	14	16	16	18	20	23
Dorovini-Zis and Dolman ²	Appearance		22	22	24	24	28
MRI							
Levine and Barnes ⁷	Detectable in > 75% of brains	14–15	18–19	18–19	26–27	26–28	28–29
Lan et al. ⁶	Appearance				30	24–26	24–26
Garel ⁴	Detectable in:						
	25–75% of brains	24–25		22–23	22–23	24–25	26
	> 75% of brains	29		24–25	24–25	27	27
Ultrasound							
Bernard et al. ⁹	First appearance	19	23	23	22–24		26–28
Monteagudo and Timor-Tritsch ¹²	First appearance	18	18	18	26		
Toi et al. ¹⁰	First appearance of sulci		18	18	23		23
	Sulci detected in all examinees		20	22	24		27
Cohen-Sacher et al. ¹¹	Detectable in:						
	25–75% of brains		18	20	20	26	28
	> 75% of brains		20	22	24	28	30
This study	First appearance of sulci	22	21	21	22	26	24
	Sulci detected in all examinees	23	24	26	27	27	29
This study	Detectable in:						
	25–75% of brains	22	22	22	23	26	25
	> 75% of brains	22	23	23	26	27	26

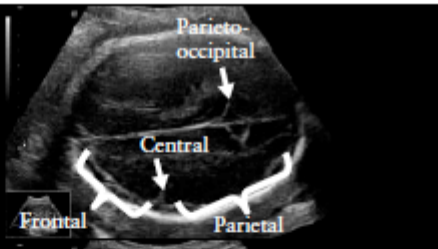
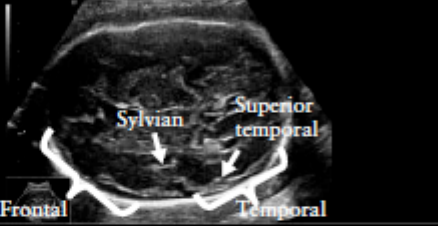
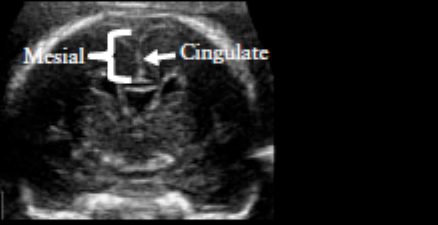
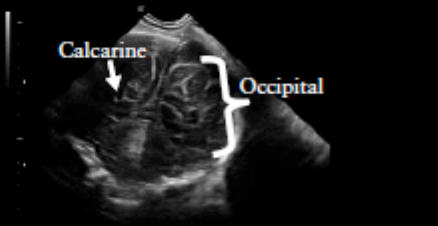
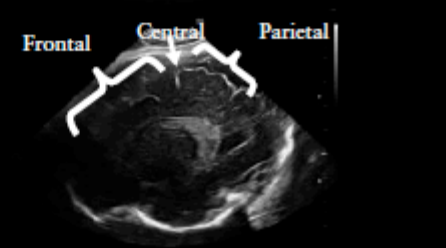
Ref.: (16)

I slutningen af 2. og i 3. trimester er det således muligt ved ULS at visualisere flere af hjernens sulci og gyri (hjernevindinger), hvor den ultrasoniske visualisering generelt er mindst 4-6 uger efter den anatomiske (17).

Sulci viser sig normalt først som en mindre fossa og udvikler sig herefter til at danne et dybere og mere kurvet mønster i cortex cerebri. Det er muligt ved ULS lateralt at se sulcus centralis fra 26. og sulcus temporalis superior fra 27. uge.

En generel vurdering af cortex cerebri er en obligatorisk del af den neurosonografiske undersøgelse, hvor de enkelte sulci, fissurer og gyri kan vurderes ved anvendelse af de ULS planer, som er gennemgået i guidelinen ovenfor.

Visualiseringen af de enkelte sulci/fissurer i de forskellige planer findes i artiklen af Pistorius et al. og fremgår af figuren nedenfor (16):

Plane, description, evaluation	Image
Axial plane cephalad to the transventricular plane Parieto-occipital fissure Central sulcus Frontal area Parietal area	
Axial transthalamic plane Sylvian fissure Superior temporal fissure Frontal area Temporal area	
Coronal transcadate and transthalamic plane Cingulate sulcus Mesial area	
Coronal transcerebellar plane Calcarine sulcus Occipital area	
Parasagittal oblique plane Central sulcus Frontal area Parietal area	

Figur som illustrerer visualisering af de forskellige sulci og fissurer:

Sulcus parieto-occipitalis og *sulcus centralis* kan evalueres i axial planet lidt over det transventrikulære plan.

Fissura Sylvii og *sulcus temporalis superior* kan evalueres i det transventrikulære plan.

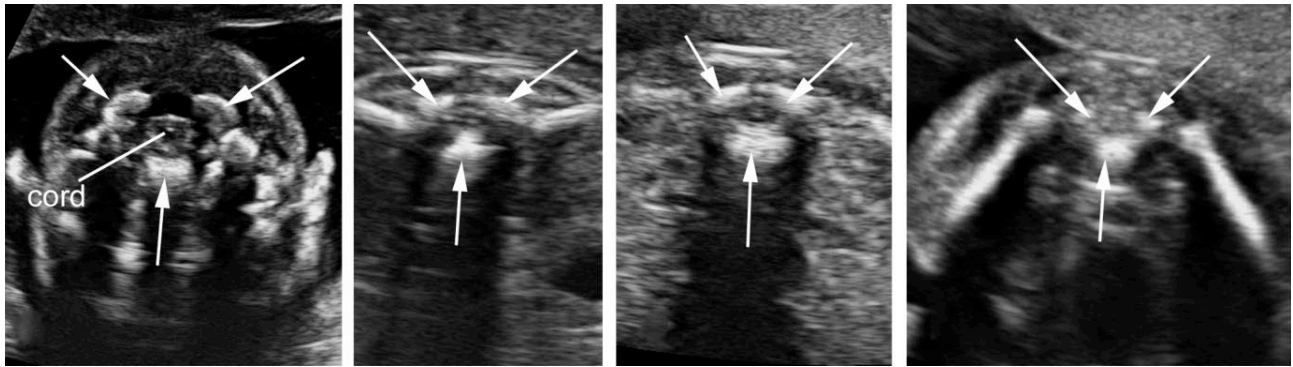
Sulcus cinguli kan evalueres i de midtcoronale planer.

Sulcus calcarinus kan evalueres i det coronale transcerebellare plan.

Sulcus centralis kan evalueres i det parasagittale plan.

COLUMNA / MEDULLA

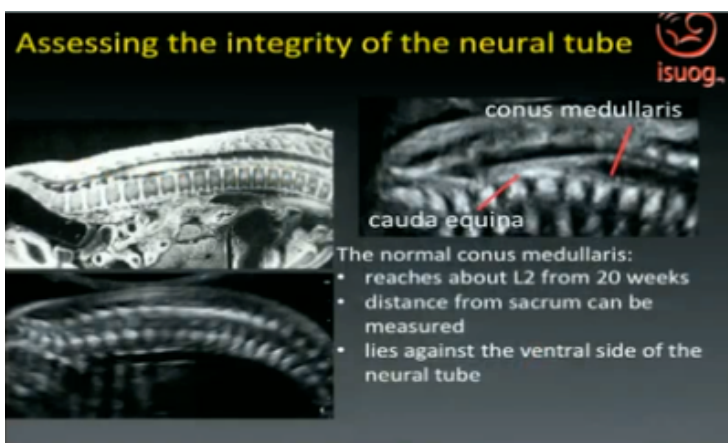
Undersøgelse af columna er en del af den neurosonografiske undersøgelse. Columna bør undersøges i hele dens længde, inklusiv vurdering af intakt huddække. Columna kan undersøges i 3 planer: sagittalt, transverselt (axial) og coronalt, men alle 3 planer er ikke altid tilgængelige.



Axial plan af columna på forskellige niveauer. (a) cervikal; (b) thorakal; (c) lumbal; (d) sakral. Pilene peger på vertebras tre ossifikationscentre. Bemærk intakt huddække. På billed a-c ses medulla spinalis som en hypoekkogen oval struktur med en central ekkogen prik.

Ref.: (2)

Formålet med dette er primært at se medulla spinalis med conus medullaris og cauda equina. Denne visualiseres bedst ved dynamisk ULS med proben over de ikke ossificerede processi spinosi. Den normale conus medullaris er anekkoisk og slutter ud for L2 fra GA 20 uger (18). Den fortsætter i den ekkogene cauda equina. Bag conus medullaris og cauda equina ses normalt væske med medulla beliggende anteriort i spinalkanalen.

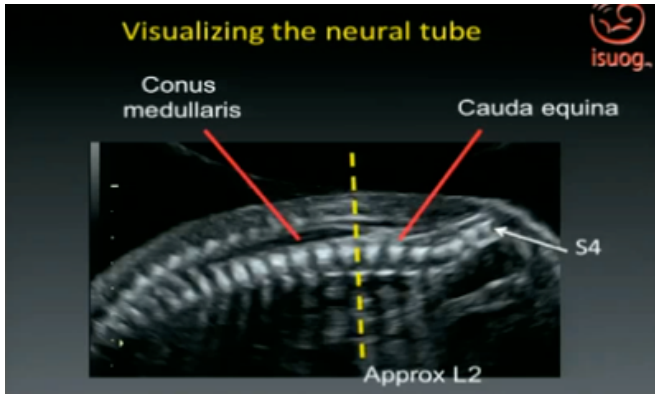


Ref.: (19)

Den normale conus medullaris:

- Når til L2 fra 20. uge
- Afstanden fra os sacrum kan måles
- Ligger mod den ventrale side af neuralrøret

For at fastlægge niveaet for conus medullaris kan vertebra også tælles fra den distale del af os sacrum, hvor S4 er det nederste synlige vertebra, idet S5 ikke er ossificeret.



Visualisering af medulla spinalis.

Ref.: (19)

Lokaliseringen af conus medullaris er vigtig for at sikre sig, at der ikke er tale om tethered cord, hvor tidlig diagnose kan være yderst vigtig.

Begrænsninger:

Foster CNS har mange anatomiske varianter, som kan overlape med malformationer. Det er derfor yderst vigtigt at kende disse anatomiske varianter anatomi og kliniske implikationer. Det er desuden vigtigt at være opmærksom på, at CNS hos fosteret udvikler sig igennem hele graviditeten. Dette begrænser mulighederne mht diagnostik af CNS misdannelser i 2. trimester.

Ved mistanke om afvigelser svarende til CNS vil det i mange tilfælde være indiceret at supplere den neurosonografiske undersøgelse med prænatal MRI.

I et netop publiceret prospektivt, multicenter kohorte studie af Griffiths et al. (Meridian studiet) i The Lancet fandt man en overall diagnostisk sikkerhed ved ULS på 68% og ved MRI på 93% samt at den supplerende MRI ændrede den prognostiske information i mere end 20% af tilfældene (20). Flere neurosonografiske eksperter har dog efterfølgende udtalt, at man ved en mere dedikeret neurosonografisk undersøgelse normalt kan performe bedre end på de centre der deltog i studiet (21).

Det er derfor fortsat indiceret at forsøge at udvikle niveauet af den neurosonografiske undersøgelse, og ved et fortsat tæt samarbejde med neuroradiologer/radiologer at sikre den bedst mulige diagnostik og udvikling indenfor dette område.

En normal 2. trimester neurosonografisk undersøgelse udelukker ikke betydende intrakranielle malformationer hos et foster. Det er således vigtigt at patienterne er informeret om begrænsningerne ved 2. trimester ULS, når det drejer sig om misdannelser svarende til CNS.

Implementering

Skal diskuteres på mødet.

Kodning

Føtal neurosonografisk undersøgelse: UXUD86F

Referenceliste

1. Goncalves LF, Lee W, Mody S, Shetty A, Sangi-Haghpeykar H, Romero R. Diagnostic accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the detection of fetal anomalies: a blinded case-control study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(2):185-92.
2. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):109-16.
3. Cagneaux M, Guibaud L. From cavum septi pellucidi to anterior complex: how to improve detection of midline cerebral abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(4):485-6.
4. Vinals F, Correa F, Goncalves-Pereira PM. Anterior and posterior complexes: a step towards improving neurosonographic screening of midline and cortical anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(5):585-94.
5. Quarello E, Stirnemann J, Ville Y, Guibaud L. Assessment of fetal Sylvian fissure operculization between 22 and 32 weeks: a subjective approach. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(1):44-9.
6. Pugash D, Hendson G, Dunham CP, Dewar K, Money DM, Prayer D. Sonographic assessment of normal and abnormal patterns of fetal cerebral lamination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(6):642-51.
7. Leibovitz Z, Shkolnik C, Haratz KK, Malinger G, Shapiro I, Lerman-Sagie T. Assessment of fetal midbrain and hindbrain in mid-sagittal cranial plane by three-dimensional multiplanar sonography. Part 1: comparison of new and established nomograms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(5):575-80.
8. Cignini P, Padula F, Giorlandino M, Brutti P, Alfo M, Giannarelli D, et al. Reference charts for fetal corpus callosum length: a prospective cross-sectional study of 2950 fetuses. *J Ultrasound Med.* 2014;33(6):1065-78.
9. Malinger G, Zakut H. The corpus callosum: normal fetal development as shown by transvaginal sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;161(5):1041-3.
10. Achiron R, Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum: a high-resolution, cross-sectional sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(4):343-7.
11. Ginath S, Lerman-Sagie T, Haratz Kraiden K, Lev D, Cohen-Sacher B, Bar J, et al. The fetal vermis, pons and brainstem: normal longitudinal development as shown by dedicated neurosonography. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(8):757-62.
12. Malinger G, Ginath S, Lerman-Sagie T, Watemberg N, Lev D, Glezerman M. The fetal cerebellar vermis: normal development as shown by transvaginal ultrasound. *Prenat Diagn.* 2001;21(8):687-92.
13. Katorza E, Bertucci E, Perlman S, Taschini S, Ber R, Gilboa Y, et al. Development of the Fetal Vermis: New Biometry Reference Data and Comparison of 3 Diagnostic Modalities-3D Ultrasound, 2D Ultrasound, and MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(7):1359-66.
14. Klein O, Pierre-Kahn A, Boddaert N, Parisot D, Brunelle F. Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv Syst.* 2003;19(7-8):484-9.
15. Zhang Z, Hou Z, Lin X, Teng G, Meng H, Zang F, et al. Development of the fetal cerebral cortex in the second trimester: assessment with 7T postmortem MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(7):1462-7.
16. Pistorius LR, Stoutenbeek P, Groenendaal F, de Vries L, Manten G, Mulder E, et al. Grade and symmetry of normal fetal cortical development: a longitudinal two- and three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(6):700-8.

17. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Normal sonographic development of the central nervous system from the second trimester onwards using 2D, 3D and transvaginal sonography. *Prenat Diagn.* 2009;29(4):326-39.
18. Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB. The normal location of the fetal conus medullaris. *J Ultrasound Med.* 1994;13(7):541-6.
19. Pilu G. ISUOG's learning modules: Fetal neurosonography. "Reading the small letters" <https://www.isuog.org/resource/fetal-neurosonography-reading-the-small-letters.html>2014.
20. Griffiths PD, Bradburn M, Campbell MJ, Cooper CL, Graham R, Jarvis D, et al. Use of MRI in the diagnosis of fetal brain abnormalities in utero (MERIDIAN): a multicentre, prospective cohort study. *Lancet.* 2017;389(10068):538-46.
21. Paladini D, Malinger G, Pilu G, Timor-Trisch I, Volpe P. The MERIDIAN trial: caution is needed. *Lancet.* 2017;389(10084):2103.