

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА НОРМАЛЬНОЙ АНАТОМИИ ЛИЦА У ПЛОДА В I-М ТРИМЕСТРЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 3D/4D ЭХОГРАФИИ

Воеводин С.М.¹, Шеманаева Т.В.²

Произведен анализ 523 ультразвуковых обследований лица у плодов при беременности 10-14 недель. Исследования произведены с использованием 2D/3D/4D оборудования, трансабдоминального и трансвагинального доступов и различных режимов (поверхностного, мультипланового и мультиплоскостного). Изучены и представлены возможности визуализации отдельных лицевых структур в различные сроки. Представлены новые оригинальные методические приёмы для визуализации твёрдого нёба. Показаны высокая информативность 3D/4D эхографии, средств и инструментов обработки, а также преимущества в оценке анатомии лица в первом триместре беременности.

1 – ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
2 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).
Москва, Россия.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, анатомия, плод, лицо, первый триместр беременности.

Контактный автор: Воеводин С.М., e-mail: voevod37@yandex.ru

Для цитирования: Воеводин С.М., Шеманаева Т.В. Обследование и оценка нормальной анатомии лица у плода в I-м триместре с использованием 3D/4D эхографии. REJR 2018; 8(2):142-148. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-142-148.

Статья получена: 20.03.2018 **Статья принята:** 13.04.2018

EXAMINATION AND EVALUATION OF THE NORMAL FACIAL ANATOMY OF THE FETUS IN THE I TRIMESTER USING 3D/4D ECHOGRAPHY

Voevodin S.M.¹, Shemanaeva T.V.²

The analysis of 523 ultrasound examinations of the face in fetuses in pregnancy 10-14 weeks. Studies performed using 2D/3D/4D equipment transabdominal and transvaginal accesses and different modes (surface, multiplane and multislice). Investigated and presented to the rendering capabilities of individual facial structures at different age of gestation. Presents new and original methods for the visualization of the hard palate. The high informativeness of 3D/4D echography, means and tools, and its advantages in assessing the anatomy of the face in the first trimester of pregnancy are shown.

1 - A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
2 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Moscow, Russia.

Keywords: ultrasound, anatomy, fetus, face, first trimester.

Corresponding author: Voevodin S.M., e-mail: voevod37@yandex.ru

For citation: Voevodin S.M., Shemanaeva T.V. Examination and evaluation of the normal facial anatomy of the fetus in the first trimester using 3D/4D echography. REJR 2018; 8(2):142-148. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-142-148.

Received: 20.03.2018 **Accepted:** 13.04.2018

Пороки развития лица у плода встречаются не редко. Так, расщелины верхней губы и неба (хейлогнатолалатосхизис) у плода встречаются в одном случае на 600-700 родов [1-3]. При этом изолированная расщелина верхней губы встречается значительно реже [2, 3]. Известны случаи сочетания пороков развития лица с грубыми пороками развития ЦНС, сердечно-сосудистой и других систем [1-3]. Различные аномалии и атипичные варианты формирования лицевых структур часто являются симптомом многочисленных генетических синдромов или скрытых пороков сенсорных органов [1-3, 7, 9, 10]. Следует учитывать, что несмотря на большие возможности современной лицевой пластической хирургии, дети после рождения даже с небольшими расщелинами твердого неба часто испытывают затруднения в социальном развитии и адаптации. Грубые лицевые аномалии могут быть несовместимыми с жизнью и часто не имеют адекватных способов лечения.

В современной пренатальной диагностике пороков развития лица важнейшая роль принадлежит эхографии. Известны также инвазивные методы диагностики, в том числе с использованием ионизирующего излучения (амниоскопия, рентгеновская амниография и др.), которые в настоящее время в клинике не используются. Однако, следует признать, что подавляющее большинство публикаций указывают на возможность ультразвуковой диагностики пороков лица лишь во II или III триместрах беременности [1, 2, 11, 12]. Исследование лица у плода в рамках проведения скрининга первого триместра ограничивается на современном этапе выявлением носовой кости, а так же некоторых других необязательных параметров.

В 1995 году нами был опубликован, возможно, первый случай успешной пренатальной диагностики расщелины верхней губы и неба у плода в I -м триместре. Мы использовали трансвагинальную 2D эхографию с частотой датчика 5 МГц. Деформированное изображение структур в нижней половине лица без анатомической детализации легло тогда в основу успешной диагностики [5]. Последнее десятилетие в литературе опубликован ряд сообщений посвященных ультразвуковой оценке пороков развития лица у плода с использованием 3D/4D метода [1, 2, 9, 10]. Единичные сообщения посвящены первому триместру и демонстрируют успешную диагностику отдельных аномалий [4, 6-8].

Ранняя диагностика пороков развития лица позволяет рационально построить тактику ведения беременности, обозначить план диагностических антенатальных мероприятий (клинических, биохимических, генетических, визуальных) для формирования прогноза жизни

и развития ребенка.

Целью нашего исследования явилось изучение нормальной эхографической картины лица у плода в различные сроки первого триместра беременности с использованием высокочастотной 3D/4D эхографии и стандартных средств обработки объемных изображений.

Материалы и методы.

Ультразвуковые исследования с использованием 3D/4D оборудования проведены у 523 беременных с использованием различных приборов экспертного класса и полных пакетов программного обеспечения для акушерских обследований. Показанием для исследования у большинства беременных явилось первое скрининговое ультразвуковое исследование. Гестационный срок беременности на момент исследования варьировался от 10 недель 3 дней до 14 недель 3 дней (КТР 3,1-15,3 см). Использовали мультисекторные датчики абдоминальные 2,5-5 МГц и трансвагинальные 6-12 МГц. При обследованиях применяли 2D и различные 3D/4D режимы сканирования: поверхностный, мультиплоскостной, мультиплановый. Изображения сохраняли на жестком диске и затем проводили виртуальное исследование с аппаратным выбором плоскости. Во всех наших исследованиях была осуществлена обработка полученных объемных файлов поверхностного режима при помощи разнообразных фильтров рендеринга для оценки их значения в качестве визуализации. Все беременности закончились рождением живых детей без признаков аномалий развития лица и других органов.

Результаты и обсуждение.

При обследовании плодов с нормальным развитием лица установлено, что до полных 11 недель гестации качественная визуализация лицевых структур оказалась невозможной прежде всего из-за выраженного сгибания головы и интимного прилегания нижней половины лица к сердечно-печеночному выступу эмбриона. Данное расположение лицевых структур и сердечно-печеночного выступа, явилось характерной постуральной позой в большинстве наблюдений на этом сроке. Важным препятствием для эхографической визуализации лицевых структур до 10 недель явилось постоянное физиологическое сгибание ручек в локтевых суставах и расположение обеих кистей плода симметрично в области лица. Даже использование специального программного обеспечения для очистки цифровых объемных файлов не позволило получить адекватных изображений лицевых структур за исключением глазных яблок, находящихся латерально. Динамическое наблюдение за плодами в эти сроки, с использованием режима реального времени (4D) показало на отсутствие в течение периода обследования каких-либо динамических разгибатель-

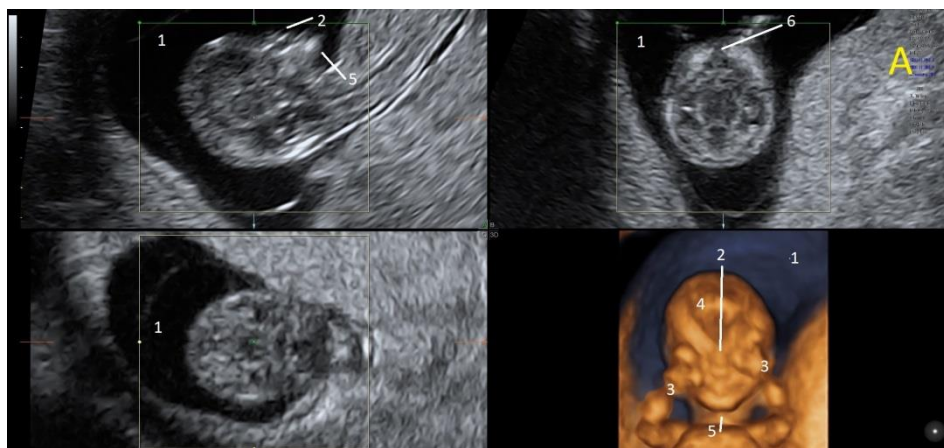


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. 3D сканирование лица у плода в 11 недель беременности. КТР 4,1 см. Мультиплановый и мультиплоскостной режимы сканирования. Трансабдоминальный доступ.

А. 3D сканирование мультиплановое. Типичная для срока плодовая поза. Руки закрывают орбиты. Лицо доступно исследованию. Базовый скан для исследования лица у плода.

В. 3D сканирование сагиттальное мультиплоскостное. 8 выделенных плоскостей от лобного шва до подбородка (изображение в отдельных срезах несколько меняется в зависимости от угла).

Обозначения: 1-околоплодные воды; 2-срединные структуры лица; 3 -ручки плода; 4 -большой родничок; 5- подбородок.

Fig. 1. 3D scan of the face of the fetus in 11 weeks of pregnancy. The CRL 4.1 cm Multiplane and multislice scanning modes. Transabdominal access.

A. 3D scanning is multiplane. Typical pose of the period. Hands close orbits. The face of available research. Basic scan to study the face of the fetus.

B. 3D scanning sagittal multislice. 8 selected planes from the frontal seam to the chin (the image in separate sections varies slightly depending on the angle).

Designations: 1 - amniotic fluid; 2 - mid face structure; 3-the handle of the fetus; 4-the large fontanelle; 5 - chin.

ных движений в области шеи или ручек плода. Это обстоятельство оказалось решающим в невозможности четкого обследования лицевых структур в эти сроки беременности (рис. 1).

На протяжении 10-ой недели гестации (КТР 2,8-3,7 см) низкоамплитудные разгибательные движения головы и конечностей нами отмечены лишь в единичных случаях. Указанные выше онтогенетические особенности постуральной позы плода, топографии отдельных структур лица и сердечно-печеночного выступа не позволили в нашем исследовании достоверно оценить всю совокупность фациальных структур. При достижении плодом 11 недель беременности количество и характер разгибательных движений достигал уровня, при котором возможна качественная визуализация в течение 1-3 секунд. Наиболее информативными прицельными 3-х мерными плоскостями сканирования для получения изображения лица в режиме 3D явились сагиттальная и горизонтальная плоскости, а в режиме 4D сагиттальная

и фронтальная плоскости. Часто использование 4D режима в 11-12 недель явилось единственным способом визуализации структур лица. При сроках беременности 12-14 недель, в подавляющем большинстве случаев оказалось возможным использование 3D/4D технологий у одного и того же плода, благодаря паузам в его разгибательных движениях (на вершине разгибательного акта) и отсутствию помех от наслаивания изображения ручек (рис. 1). Основные методические приемы сканирования лица у плода в 11-14 недель и их результаты представлены в таблице.

Ни в одном из наших наблюдений нами не отмечено препятствий или осложнений в 3D/4D визуализации структур лица после 11 недель. В 297 случаев (75,8%) достаточным оказался трансабдоминальный доступ, с использованием датчиков частотой 4,0 МГц и более (рис. 1-3). Кроме того, для использования трансабдоминального доступа предпочтительны пациентки без избыточной массы тела. Трансвагинальное

Таблица №1. Ультразвуковые режимы и возможности 3D/4D визуализации отдельных лицевых структур у плода в 11 – 14 недель гестации.

Структура лица	Особенности изображения, с использования режимов 3D/4D эхографии
Лоб	Во всех режимах определяется V образная щель между 2-мя половинами лобной кости (в 11-12 недель достигает переносицы).
Орбиты	Гипоэхогенные округлые образования доступны в мультиплановом и мульти-плоскостном режимах. С 11 недель определяются хрусталики
Наружное ухо	Двухсторонние гиперэхогенные симметричные структуры (ушные раковины) в поверхностном латеральном режиме и горизонтальном мульти-плоскостном.
Нос	Костная (гиперэхогенная) и хрящевая (гипо или среднеэхогенная) части носа в сагиттальной плоскости мульти-планового и мульти-плоскостного режимов, а так же фронтальный поверхностный режим.
Носогубный треугольник	Фронтальный поверхностный режим, сагиттальный мульти-плоскостной режим. Горизонтальная плоскость.
Скуловые кости	Фронтальный поверхностный режим. Мультиплоскостной режим.
Верхняя челюсть и верхняя губа	Фронтальный поверхностный режим, сагиттальный мульти-плоскостной режим. Горизонтальная плоскость. Костная часть сплошная гиперэхогенная. Использование приёма виртуального удаления нижней челюсти. Мягкие ткани губы со средней эхогенностью. В 13-14 недель у 20% плодов в поверхностном режиме определяется симметричная деформация латеральнее крыльев носа.
Нижняя челюсть и нижняя губа	Фронтальный поверхностный режим, сагиттальный мульти-плоскостной режим. Горизонтальная плоскость. В гиперэхогенной костной части по средней линии определяется гипоэхогенная щель до 12-13 недель.
Подбородок	Сагиттальная плоскость мультиплоскостного режима и фронтальная плоскость поверхностного режима.

сканирование осуществляли только в тех случаях, когда трансабдоминальный доступ был не достаточно информативен.

По-видимому, не следует делать выводы о развитии лица у плода при КТР менее 38 мм независимо от используемого доступа и частоты датчика, что может привести к ошибочным результатам. Следует отметить, что в 20% случаев у плодов в 13-14 недель при использовании поверхностного 3D/4D режима для визуализации верхней челюсти и верхней губы наблюдали симметричную 2-х стороннюю деформация мягких тканей, эмитирующую двусторонние боковые расщелины губы. В наших обследованиях при одновременном получении изображений этой же области в других взаимно перпендикулярных плоскостях «псевдорасщелины» или «усы» не были визуализированы (рис. 1-2). Необходимо также учитывать, что при мультиплоскостном сканировании в плоскости передненижних отделов носа часто визуализируются тонкие гипоэхогенные полоски под крыльями носа, эмитирующие щели (при мультиплоскостном сканировании). По нашему мнению, эти полоски обусловлены нормальными особенностями онтогенеза лицевых структур (мягких, хрящевых, костных). Возможности визуализации отдельных структур лица значительно увеличивались при использовании фильтров рендеринга, позволивших осуществлять поверхностный режим на различном заглублении в ткани лица на 1-2 мм (рис. 2). Отдельные авторы также отмечают значение средств цифровой обработки изображений для визуализации

структур лица у плода [13].

Для дополнительной информации о целостности альвеолярного отростка верхней челюсти и твёрдого неба нами использовался 3D инструмент из стандартного набора объёмного сканирования - объёмный ластик. После получения 3D поверхностного изображения лица плода (по возможности без наслоения изображения ручек) производили виртуальное удаление нижней челюсти с последующей ротацией изображения, которая позволяла визуализировать твёрдое небо и альвеолярный отросток (в литературе мы не встретили случаев использования подобного приёма визуализации неба). Данный методический приём позволил нам значительно улучшить представления об анатомии структур твердого неба и провести достоверное документирование изображений. Рис.3

Выполненное исследование показало высокую информативность 3D/4D эхографии для визуализации отдельных лицевых структур у плода после 11 недель беременности даже при трансабдоминальном исследовании. Доступный анализ 3D/4D ультразвуковых анатомических изображений отдельных анатомических структур позволил проводить надёжную диагностику нормального развития лица в эти сроки. Использование в архивации 3D/4D изображений обеспечило объективную оценку анатомической картины и позволило принять обоснованные решения по ведению беременности. По нашему мнению, визуализация отдельных структур лица с целью исключения патологического их развития может быть использовано при ультразвуку-

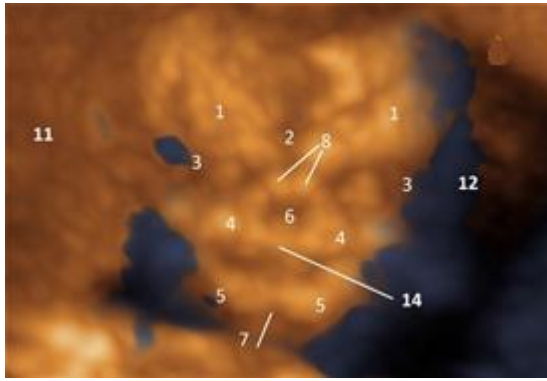


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

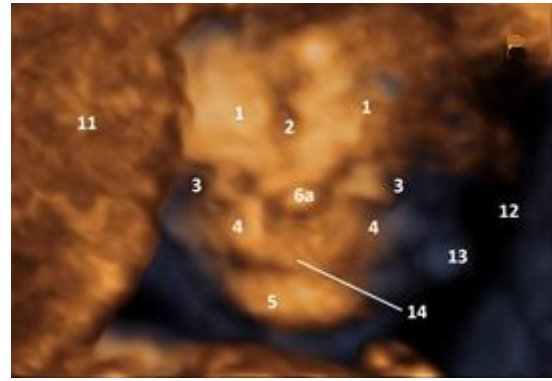


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

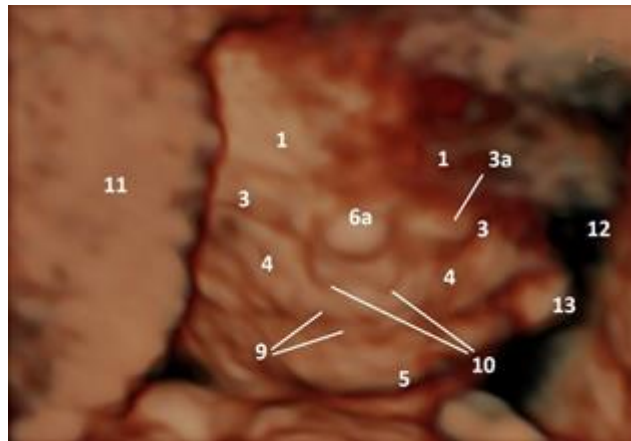


Рис. 2 в (Fig. 2 с)

Рис. 2. 3D-сканирование лица у плода в 12 недель беременности. КТР 4,9 см. Поверхностный режим сканирования. Трансабдоминальный доступ. Различные варианты рендеринга и особенности визуализации.

- а. 3D сканирование фронтальное. Рендеринг, позволяющий определять костные структуры лица и отдельные межкостные швы и полости.
- б. 3D сканирование фронтальное. Рендеринг, позволяющий визуализировать мягкие ткани лица.
- в. 3D сканирование фронтальное. Рендеринг для визуализации наиболее поверхностных структур.

Обозначения: 1-лоб; 2-лобный шов; 3 -орбита; 3а-веко; 4 -верхняя челюсть; 5- подбородок; 6- полость носа; 6а-спинка носа; 7 – шов между ветвями нижней челюсти; 8- носовая кость; 9- верхняя и нижняя губы; 10 – развивающиеся крылья носа; 11 – ткань хориона; 12- околоплодные воды; 13- наружное ухо; 14 – передние отделы альвеолярного отростка верхней челюсти.

Fig. 2. 3D scan of the face of the fetus in 12 weeks of pregnancy. CRL 4.9 cm Surface scanning mode. Transabdominal access. Different rendering options and visualization features.

- a. 3D front scan. Rendering, which allows to determine the bone structures of the face and individual interosseous seams and cavities.
- b. 3D front scan. Rendering, allowing to differentiate soft tissue of the face.
- c. 3D front scan. Rendering for visualization of the most superficial structures.

Notation: 1-forehead; 2-frontal suture;3-orbit; 3A - eyelid ;4-upper jaw;5 - chin;6-nasal cavity; 6A-nasal back; 7-suture between the branches of the lower jaw; 8 – nasal bone;9 - upper and lower lips ;10-developing wings of the nose; 11 – chorion tissue;12 – amniotic fluid;13 - outer ear; 14 - anterior parts of the alveolar process of the upper jaw.

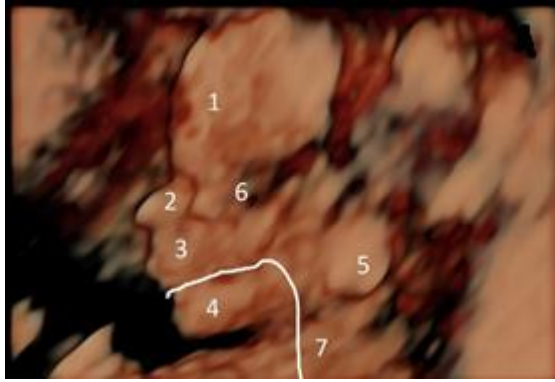


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

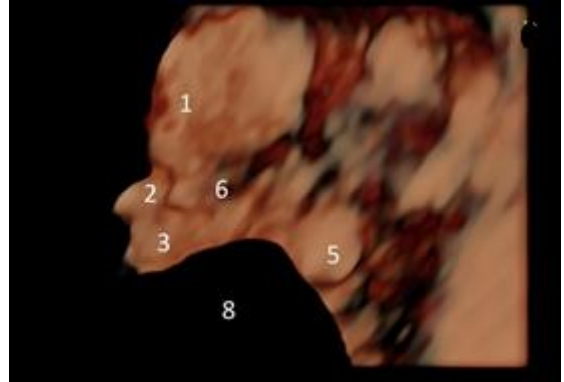


Рис. 3 б (Fig. 3 б)

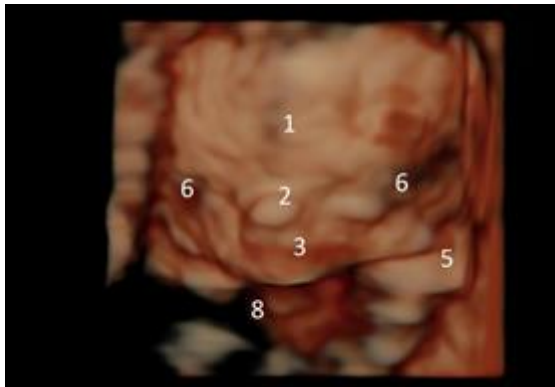


Рис. 3 в (Fig. 3 с)

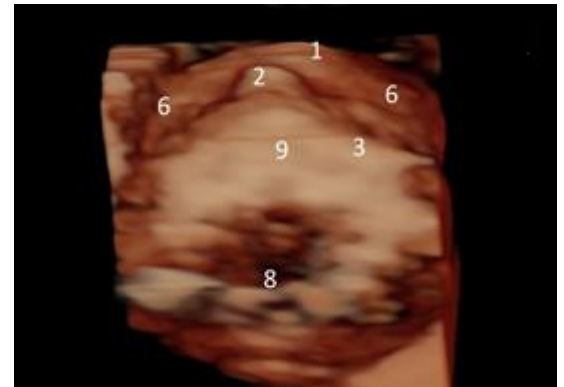


Рис. 3 г (Fig. 3 д)

Рис. 3. 3D сканирование для визуализации твердого неба у плода в 12 недель беременности. КТР 5,8 см. Поверхностный режим сканирования. Трансабдоминальный доступ.

- а. 3D сканирование сагиттальное (в профиль)
- б. 3D сканирование сагиттальное (в профиль). Удалена нижняя челюсть по линии
- в. 3D сканирование во фронтальной плоскости (в фас). Результат виртуальной ротации изображения в горизонтальной плоскости (90 градусов).
- г. Результат последовательной ротации в сагиттальной плоскости(90 градусов). Вид со стороны полости рта.

Обозначения: 1- лоб; 2- нос; 3- верхняя челюсть; 4 -нижняя челюсть; 5- наружное ухо; 6 -орбита; 7 – линия виртуального среза; 8- свободное пространство после виртуального удаления нижней челюсти; 9-ровная пластина нормального твердого неба.

Fig. 3. 3D scanning for visualization of the hard palate in a fetus at 12 weeks of pregnancy. The CRL 5.8 cm, surface scanning mode. Transabdominal access.

- a. Sagittal 3D scan (in profile)
- b. Sagittal 3D scan (in profile). Removed lower jaw in line
- c. 3D scanning in the frontal plane. The result of a virtual image rotation in a horizontal plane (90 degrees).
- d. The Result of a coherent rotation in the sagittal plane (90 degrees). The view from the side of the mouth.

Designations: 1 - forehead; 2 - nose; 3-upper jaw; 4 - lower jaw; 5-outer ear; 6 – orbit; 7 - virtual slice line; 8-free space after the virtual removal of the lower jaw; 9-smooth plate normal hard palate.

ковых исследованиях в рамках скрининга первого триместра беременности.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Callen P.W. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*, Saunders ELSEVIER, 5th edition, Philadelphia. 2008; 1239.
2. Benacerraf B.R *Ultrasound of Fetal Syndromes*, ELSEVIER, 2nd edition Philadelphia. 2008; 650.
3. Keeling J.W., Khong T.Y. *Fetal And Neonatal Pathology*, 4th edition, Springer, London, 2007. 877 p.
4. Martinez-Ten P1, Adiego B, Illescas T, Bermejo C, Wong AE, Sepulveda W. *First-trimester diagnosis of cleft lip and palate using three-dimensional ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012; 40 (1): 40-6. doi: 10.1002/uog.10139.*
5. Voevodin S.M. *Echographic diagnosis of cheilognathoplatoschiesis at the first trimester fetus. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995; 6 Suppl (2): 158.*
6. Voevodin S.M. *Early ultrasound diagnostics face anomalies of the fetus. J Ultrasound Med Biol. 2006; 64: 45.*
7. Voevodin S.M. *3D/4D determination of normal and abnormal face development of the fetus in the first trimester of pregnancy. Ultrasound Obstet Gyn. 2008; 32 (3): 339.*
8. Воеводин С.М. *Использование 3D/4D эхографии для диагностики пороков развития лица у плода в I триместре беременности. Акушерство и гинекология. 2011; 5: 37-38.*
9. James JN, Schlieder DW. *Prenatal Counseling, Ultrasound Diagnosis, and the Role of Maternal-Fetal Medicine of the Cleft Lip and Palate Patient. Oral Maxillofac Surg Clin North Am.*

References:

1. Callen P.W. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*, Saunders ELSEVIER, 5th edition, Philadelphia. 2008; 1239.
2. Benacerraf B.R *Ultrasound of Fetal Syndromes*, ELSEVIER, 2nd edition Philadelphia. 2008; 650.
3. Keeling J.W., Khong T.Y. *Fetal And Neonatal Pathology*, 4th edition, Springer, London, 2007. 877 p.
4. Martinez-Ten P1, Adiego B, Illescas T, Bermejo C, Wong AE, Sepulveda W. *First-trimester diagnosis of cleft lip and palate using three-dimensional ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012; 40 (1): 40-6. doi: 10.1002/uog.10139.*
5. Voevodin S.M. *Echographic diagnosis of cheilognathoplatoschiesis at the first trimester fetus. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995; 6 Suppl (2): 158.*
6. Voevodin S.M. *Early ultrasound diagnostics face anomalies of the fetus. J Ultrasound Med Biol. 2006; 64: 45.*
7. Voevodin S.M. *3D/4D determination of normal and abnormal face development of the fetus in the first trimester of pregnancy. Ultrasound Obstet Gyn. 2008; 32 (3): 339.*
8. Voevodin S.M. *3D/4D determination of abnormal face development of the fetus in the first trimester. Obstetrics & Gynecology. 2011; 5: 37-38 (in Russian).*
9. James JN, Schlieder DW. *Prenatal Counseling, Ultrasound Diagnosis, and the Role of Maternal-Fetal Medicine of the Cleft*

- 2016; 28 (2): 145-51. doi: 10.1016/j.coms.2015.12.005. Epub 2016 Feb 28. Review.
10. Guyot A, Soupre V, Vazquez MP, Picard A, Rosenblatt J, Garel C, Gonzales M, Marlin S, Benifla JL, Jouannic JM. *Prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate: retrospective study and review. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2013; 42 (2): 151-8 doi:10.1016 /j. jgyn.2012.08.002. Epub 2012 Sep 25. Review. French.*
11. Maarse W, Bergé SJ, Pistorius L, van Barneveld T, Kon M, Breugem C, Mink van der Molen AB. *Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010; 35 (4): 495-502. doi: 10.1002/uog.7472. Review.*
12. Bäumlér M, Faure JM, Bigorre M, Bäumlér-Patris C, Boulot P, Demattei C, Captier G. *Accuracy of prenatal three-dimensional ultrasound in the diagnosis of cleft hard palate when cleft lip is present. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011; 38 (4): 440-4. doi: 10.1002/uog.8933. Epub 2011 Aug 25.*
13. Tutschek B, Blaas HK. *3D ultrasound and the fetal palate. Re: Qualitative evaluation of Crystal Vue rendering technology in assessment of fetal lip and palate. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017; 50 (2): 274-276. doi: 10.1002/uog.17539.*

14. *Lip and Palate Patient. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2016; 28 (2): 145-51. doi: 10.1016/j.coms.2015.12.005. Epub 2016 Feb 28. Review.*
10. Guyot A, Soupre V, Vazquez MP, Picard A, Rosenblatt J, Garel C, Gonzales M, Marlin S, Benifla JL, Jouannic JM. *Prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate: retrospective study and review. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2013; 42 (2): 151-8 doi:10.1016 /j. jgyn.2012.08.002. Epub 2012 Sep 25. Review. French.*
11. Maarse W, Bergé SJ, Pistorius L, van Barneveld T, Kon M, Breugem C, Mink van der Molen AB. *Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010; 35 (4): 495-502. doi: 10.1002/uog.7472. Review.*
12. Bäumlér M, Faure JM, Bigorre M, Bäumlér-Patris C, Boulot P, Demattei C, Captier G. *Accuracy of prenatal three-dimensional ultrasound in the diagnosis of cleft hard palate when cleft lip is present. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011; 38 (4): 440-4. doi: 10.1002/uog.8933. Epub 2011 Aug 25.*
13. Tutschek B, Blaas HK. *3D ultrasound and the fetal palate. Re: Qualitative evaluation of Crystal Vue rendering technology in assessment of fetal lip and palate. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017; 50 (2): 274-276. doi: 10.1002/uog.17539.*