

Lucia Manganaro, Fabio Triulzi

Parole chiave

RM fetale • Sicurezza in RM • Mezzi di contrasto paramagnetici • SNC fetale • Placenta

L'ultrasonografia rappresenta l'esame di I e di II istanza nella valutazione delle patologie fetali, attestandosi sia come esame di screening della popolazione sia come metodica di II livello qualora venga riscontrata un'anomalia: in tale evenienza è possibile approfondire le indagini ricorrendo a un imaging più sofisticato, come il 3D e il 4D, a programmi di elaborazione delle immagini con possibilità di ricostruzioni multiplanari (TUI) o all'approccio con sonda endovaginale, quando fattibile, per lo studio delle strutture cerebrali.

Attualmente tuttavia, un esame standard permette di identificare nelle pazienti a basso rischio circa il 40% o meno delle malformazioni riscontrate alla nascita.

Secondo lo studio Eurofetus [1] nessuna malformazione di qualsiasi distretto o apparato è mai stata riconosciuta nel 100% dei casi ed è quindi necessario sottolineare come alcune malformazioni, in particolare le anomalie del SNC, per quanto severe, spesso presentino reperti sfuggenti [2] consentendone l'identificazione in circa la metà di casi.

Negli ultimi quindici anni la Risonanza Magnetica Fetale (RMF), grazie ai recenti sviluppi tecnologici (quali l'introduzione nel mercato di apparecchiature più performanti con gradienti più potenti) e alla possibilità di ricorrere al fast imaging, si è andata progressivamente affermando come tecnica di buona sensibilità diagnostica, in particolare nello studio di alcune patologie malformative [3].

L'esame di RMF deve essere considerato oggi una tecnica di III livello che necessita di un quesito clinico mirato e giustificato posto dopo un'ecografia, possibilmente di II livello.

Generalmente un esame di RMF può essere eseguito a partire dalla 19^a settimana gestazionale (SG), epoca che consente una valutazione del feto in ragione di un aumento della risoluzione spaziale e dell'avvenuto sviluppo delle strutture fetali stesse. Inoltre, bisogna considerare che le tabelle di normalità disponibili in letteratura partono solo dalla 20^a SG [4] e che l'esperienza clinica al di sotto di questa età è oggi molto ridotta.

Il principale campo di applicazione della RMF riguarda lo studio delle lesioni sia acquisite che congenite del sistema nervoso centrale [5, 6]; tuttavia numerosi lavori testimoniano l'importanza dell'introduzione della RMF anche nella valutazione delle patologie del collo e del torace, mentre per quanto riguarda i quesiti concernenti patologie addominali (in particolare le patologie del tratto gastroenterico) l'apporto diagnostico di tale metodica

F. Triulzi (✉)
UOC di Neuroradiologia
Fondazione IRCCS Ca'Granda
Ospedale Maggiore Policlinico
Milano
e-mail: fabio.triulzi@policlinico.mi.it

risulta limitato, in quanto l'esame ecografico solitamente fornisce informazioni diagnostiche più che soddisfacenti ai fini dell'inquadramento della patologia. Il ricorso alla RMF può tuttavia risultare importante per il successivo planning di eventuali procedure interventistiche fetali, di procedure di aborto terapeutico o del timing del parto, con possibili interventi chirurgici intrapartum o postnatali [7]. Infine, la RMF permette lo studio della placenta normale e delle anomalie placentari [8].

3.1 Modalità di esecuzione, protocolli di studio

3.1.1 Magnete

Il campo magnetico consigliato per un buon rapporto segnale/rumore è quello di 1,5 T ottenuto con magneti tradizionali superconduttori. Anche i magneti aperti a 1T, in ragione della geometria verticale, possono offrire un sufficiente rapporto segnale/rumore, mentre si sconsiglia l'uso di intensità di campo inferiori.

L'uso di intensità di campo maggiori di 1,5 T non è attualmente ancora permesso, anche se alcuni studi non mostrano effetti nocivi.

3.1.2 Gradienti

Possono essere utilizzate diverse tipologie di bobine, anche in relazione all'epoca gestazionale, alle dimensioni del sacco gestazionale e dell'utero: le più performanti sono certamente le bobine di superficie multicanale di tipo *phased-array* o cardio che permettono l'ottenimento di un maggior segnale per un'estensione longitudinale, tuttavia limitata intorno ai 50-60 cm; si possono inoltre utilizzare bobine del tipo spine per lo studio del corpo, che permettono un maggiore campo di vista per le epoche gestazionali più tardive.

L'esame si esegue, generalmente in decubito supino o, quando tale posizione non venga tollerata (compressione cavale, polidramnios,

gravidanze multiple), in decubito laterale. In alcuni casi, per minimizzare la sensazione claustrofobica, la paziente può essere introdotta nel gantry in posizione *feet first*. L'esame non richiede sedazione materna o fetale.

Il protocollo di studio comprende l'acquisizione di differenti sequenze, alcune indispensabili altre facoltativamente aggiunte in dipendenza dal quesito clinico.

Le principali sequenze utilizzate in RMF sono le acquisizioni T2 pesate estremamente veloci, che consentono una buona valutazione dell'anatomia fetale grazie all'elevata risoluzione di contrasto: rappresentano, quindi, un buon compromesso tra risoluzione di contrasto e spaziale.

3.1.3 Esecuzione dell'esame

Di seguito si riportano le sequenze utilizzate in corso di RMF.

- Sequenza di centramento; *single shot Fast/Turbo Spin Echo* (ss-FSE) (anche con tecnica di acquisizione Half Fourier) T2 pesata con orientamento coronale sulla madre, per l'identificazione della posizione del feto rispetto alla madre (presentazione), in relazione alla valutazione della posizione relativa della testa, del rachide, dello stomaco fetale e per la localizzazione della placenta (anteriore/posteriore).
- Sequenze ss-FSE T2 pesate a strato sottile (3-4 mm) con orientamento multiplanare assiale, sagittale e coronale ortogonale all'organo/distretto di interesse, per la valutazione di dettaglio dell'anatomia fetale.

Queste sequenze rappresentano un compromesso tra la risoluzione spaziale, di contrasto e il rapporto segnale-rumore (SNR) e inoltre, grazie alla rapidità di esecuzione, consentono una buona riproduzione dell'anatomia durante tutte le fasi della gravidanza; in particolare, permettono di evidenziare i fluidi statici e le strutture a prevalente composizione fluida, consentendo lo studio quindi dell'encefalo fetale, delle cavità contenenti fluidi (cavità nasali e orale, faringe, trachea, stoma-

co e intestino prossimale, sistema urinario, colecisti), dei polmoni, della placenta e del liquido amniotico (LA).

- Sequenze *GRadiant Echo* (GRE) con tecnica *Steady State Free Precession* (SSFP) per la valutazione del distretto cardiaco e dei grossi vasi. Queste sequenze presentano un contrasto intermedio tra T1 e T2, utilizzano un TR ultrabreve (<3 ms) e non risultano influenzate dal movimento.
- Sequenze cine-RM di tipo SSFP con tecnica di campionamento del k-spazio sia radiale che cartesiana (2DFT). Tali sequenze permettono di individuare il cuore e i grossi vasi: possono essere utilizzate come sequenze real-time per valutare alcuni movimenti fetali.
- Sequenze colangiografiche *thick slab* (spessore di strato 40-80 mm) fortemente pesate in T2, per mettere in evidenza strutture ripiene di liquido, congelando un'immagine delle strutture fluide di tutto il feto.
- Sequenze *fast spoiled GRE single shot 2D* o *3D T1* pesate, con e senza saturazione del segnale del tessuto adiposo, acquisite in apnea respiratoria.
- Sequenze *Echo Planar Imaging* (EPI) pesate in diffusione (DWI), con applicazione di gradienti orientati secondo i 3 piani dello spazio (b0, b200 e b700 s/mm²) per lo studio dei distretti renale, polmonare, encefalico e della placenta. Tali sequenze, con tempi di acquisizione di circa 20 secondi, forniscono informazioni sul movimento microscopico delle molecole d'acqua, libera e legata, nei tessuti biologici e permettono lo studio della maturazione cerebrale, polmonare e renale.

La durata di uno studio di RMF dipende da vari fattori: numero di feti, complessità delle malformazioni eventualmente presenti, riposizionamento della bobina ed entità dei movimenti fetali, che possono richiedere la riacquisizione di alcune sequenze sul giusto piano anatomico.

Abitualmente uno studio di RMF richiede dai 20 ai 45 minuti, con un minimo di 15 minuti; risulta necessario comunque cercare

di contenere i tempi dell'esame per evitare l'eccessivo riscaldamento della gestante e il potenziale trasferimento di energia al feto (SAR) [9].

3.2 Sicurezza

Il crescente aumento del numero di esami RMF pone il problema del rischio per il feto. Allo stato attuale non sono stati dimostrati effetti dannosi per il feto con campi di esposizione uguali o inferiori a 1,5 T: le linee guida internazionali (*Safety Committee of the Society for Magnetic Resonance Imaging*) consigliano comunque di eseguire l'esame nel secondo e terzo trimestre di gravidanza, quando un preliminare esame ecografico risulti inadeguato o inconclusivo nella diagnosi [10, 11].

Gli esami eseguiti nel I trimestre sono richiesti per patologie di pertinenza materna: sono generalmente eseguiti qualora siano giudicati indispensabili e insostituibili da altre metodiche (ecografia - US) o quando l'esame di risonanza magnetica possa fornire informazioni che richiederebbero altrimenti l'impiego di metodiche quali la TC (Tomografia Computerizzata).

Le questioni della sicurezza includono i possibili effetti biologici del campo magnetico statico del sistema di risonanza magnetica (RM), dei rischi associati ai gradienti e alle radiofrequenze (RF) e i tempi di esposizione.

Per campi magnetici statici con un'intensità di 1,5 T sono stati descritti esclusivamente sensazioni di nausea, sapore metallico e vertigini; più importanti risultano invece le problematiche del riscaldamento del feto, del rumore e della stimolazione nervosa periferica indotti dalla radiofrequenza e dai gradienti.

Un incremento della temperatura oltre i 2 °C risulta teratogeno per il sistema nervoso centrale del feto: studi *in vitro* e *in vivo* eseguiti su animali gravidi e su modelli di feto umano non dimostrano tuttavia un aumento di temperatura significativo né alla superficie materna né nel feto, riportando un incremento

della temperatura fetale non superiore a $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ per studi di circa 15 minuti con magneti di 1,5 T [12].

Ugualmente non è stato dimostrato un aumento significativo in termini di rumore, né danni acustici in bambini sottoposti in utero a RM [13]; fattori protezionistici per il feto sembrano essere l'assorbimento del suono da parte dell'addome materno e la presenza di LA nel condotto uditivo fetale.

Infine, gli effetti dell'accensione e spegnimento dei gradienti interessano prevalentemente la superficie corporea della madre, riducendosi man mano che aumenta la distanza dal margine corporeo [14].

Di seguito si riportano i documenti sulla sicurezza dell'ISPESL (Istituto per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro) pubblicato online il 6/2/09 e ripreso nel numero 4/2008 del Radiologo e, per quanto riguarda gli Stati Uniti, la "ACR (*American College of Radiology*) guidance for safe MR practices: 2007" [15]. Le informazioni contenute in questo documento si applicano ai sistemi RM operativi fino a 3 T.

Il documento dell'ISPESL non fa che riportare quanto esposto nell'Allegato I del Decreto Ministeriale (DM) 02/09/1991: "Sebbene non esistano evidenze che dimostrino una sensibilità dell'embrione ai campi magnetici e ai campi a radiofrequenza di intensità e potenze utilizzate nella attuale strumentazione RM a uso diagnostico, è prudente escludere dall'esposizione le donne nel primo trimestre di gravidanza, tranne nei casi di effettiva e improrogabile necessità, valutati dal medico, sotto la sua responsabilità. La paziente sarà preventivamente informata sui possibili rischi dell'esame".

Stabilita la necessità di un consenso informato, permane il problema pratico di informare su "ipotetici" rischi che, a oggi, non sono né confermati dalla letteratura né definiti con precisione.

Il documento ACR riporta invece al capitolo "Patient pregnancies": "*Present data have not conclusively documented any deleterious effects of MR imaging exposure on the develo-*

ping fetus. Therefore, no special consideration is recommended for the first, versus any other trimester in pregnancy". Si abolisce quindi ogni differenza fra il primo trimestre e i successivi, mantenendo tuttavia le misure di prudenza e cautela riassumibili nella valutazione attenta dei costi/benefici dell'esame sul feto e della sua necessità e inderogabilità.

Riassumendo infine quali sono le evenienze in cui l'esame RM può essere effettuato in gravidanza, si devono suddividere i casi in cui l'esame è legato a patologie materne e quelli di sospetta anomalia fetale. Nel primo gruppo rientrano le pazienti con sospette patologie cerebrali o del rachide con sintomatologia tale per cui è necessario un imaging diagnostico, le pazienti affette da patologia neoplastica (per la diagnosi e la stadiazione di tali lesioni), le pazienti con sintomatologia toracica, addominale o pelvica, in cui l'esame ecografico non sia risolutivo. Per le patologie fetali i casi saranno discussi nel paragrafo 3.3

3.2.1 Limitazioni all'uso del mezzo di contrasto

Gli studi a oggi compiuti in animali non hanno dimostrato effetti teratogeni dei mdc contenenti gadolinio. Tuttavia, non esistono evidenze di una sua innocuità sull'uomo: di conseguenza se ne sconsiglia l'uso al di fuori dei casi di assoluta necessità, di norma implicitamente correlati alla salute materna. Il documento dell'ACR è di tono più permissivo: "*MR contrast agents should not routinely provided to pregnant patients*", ma nella sostanza richiama di seguito il concetto dei costi/benefici per la paziente. Di fatto non si considera mai l'uso nell'imaging fetale. Quanto di sporadico e occasionale può essere rintracciato in letteratura o nell'aneddotica dei centri di riferimento è di norma riferito a casi che comunque sarebbero andati incontro all'interruzione di gravidanza. In conclusione, l'uso dei mezzi di contrasto non può essere considerato oggi uno strumento aggiuntivo dell'imaging RM del feto, ma unicamente

una particolare eccezione in casi selezionati dalla necessità clinica.

3.3 Indicazioni all'esame RMF

Il 70% degli esami si esegue attualmente per la valutazione del distretto encefalico: le indicazioni per lo studio del *body* risultano più eterogenee e, se si ricorre ai dati della letteratura, si può notare come ogni Centro riferisca un'esperienza diversa. Qui di seguito si riportano le principali indicazioni per l'esame di RM, in accordo a quanto enunciato nel documento SIRM [16].

3.3.1 Indicazioni principali allo studio del distretto encefalico

Di seguito si riportano le indicazioni per le quali esiste attualmente un consenso in letteratura.

- Ventricolomegalie. In tutti i casi di ventricolomegalia, dalla lieve alla severa, la RM dimostra rilievi aggiuntivi rispetto all'ecografia, con un frequenza variabile negli studi riportati in letteratura (nei Centri europei si aggira intorno al 5-10% dei casi). In particolare, il target della RMF in caso di ventricolomegalia lieve è la ricerca di anomalie difficilmente evidenziabili all'ecografia che possono modificare la prognosi. In realtà alcune di queste anomalie sono ben evidenziabili alla RMN solo dopo la 22-23^a settimana di gestazione [17, 18].
- Sospette lesioni o lesioni di natura o entità non sufficientemente chiara all'ecografia. In presenza di una sospetta lesione all'ecografia di qualunque natura (malformativa, distruttiva ecc.) la RMF può fornire informazioni aggiuntive [19-28].
- Studio della girazione cerebrale (a 26-32 settimane): in presenza di anomalie cerebrali diagnosticate all'ecografia (ad esempio, agenesia del corpo calloso) che frequentemente si associano a eventuali ano-

malie di migrazione neuronale o organizzazione (ad esempio, lissencefalia, micropoligiria) [29, 30].

- Malattie genetiche note, con fenotipo che include anomalie del SNC non adeguatamente evidenziabili ecograficamente nel feto [31-33].
- Trasfusione feto-fetale, specialmente dopo morte del cogenello o come controllo dopo laserterapia, allo scopo di evidenziare eventuali lesioni ischemiche cerebrali (ad esempio, porencefalia) [34, 35].

3.3.2 Indicazioni allo studio di collo-torace-addome

In questo caso, a eccezione dell'ernia diaframmatica (come riportato successivamente), le indicazioni sono relative, nel senso che non vi sono dati certi in letteratura che una RMN fetale migliori l'accuratezza diagnostica o la valutazione prognostica. Di conseguenza, in questo caso va ribadito che l'esame deve essere effettuato:

- solo dopo valutazione ecografica della malformazione fetale eseguita da operatori esperti;
- solo se tale valutazione non riesce a risolvere quesiti di diagnosi differenziale e pone indicazione specifica per la RMF.

Di seguito sono riportate per distretto le principali indicazioni.

3.3.2.1 Collo

Le patologie di più frequente riscontro in epoca prenatale sono il linfangioma cistico e il teratoma [35-37]. La RM è in grado di:

- valutare l'eventuale estensione allo stretto toracico superiore;
- identificare, quando presente, la compressione e/o dislocazione delle vie aeree, ben identificabili per il loro contenuto fluido che le rende iperintense nelle immagini pesate in T2;
- studiare i rapporti della massa con il fascio vascolo-nervoso del collo.

Tali informazioni risultano infatti dirimenti

per decidere la procedura terapeutica più idonea (EX *Utero Intrapartum Treatment*, EXIT).

3.3.2.2 Torace

- Masse intratoraciche: CCAM (malattia adenomatoide cistica congenita), sequestro broncopulmonare, cisti broncogene, sindromi CHAOS (ostruzione delle vie respiratorie superiori con imaging positivo per segni indiretti). L'ostruzione in assenza di essi può non essere direttamente riscontrabile [38-40].
- Ernia diaframmatica (CDH) [41].
- Ipoplasia polmonare [42].

Per quanto concerne la CDH, la RM deve fornire le seguenti informazioni:

- localizzazione (destra, sinistra);
- organi erniati (intestino e particolarmente definire *liver up* e *liver down*);
- volumetria polmonare del polmone residuo e del controlaterale e indici di maturazione polmonare;
- analisi dell'intensità di segnale, possibile espressione della maturazione polmonare (tale dato necessita ancora di ulteriore validazione);
- eventuale *shift* mediastinico;
- polidramnios e idrope;
- patologie associate.

La valutazione dei suddetti parametri consente di distinguere i feti ad alto rischio con erniazione epatica e/o con ritardo di maturazione polmonare (che potrebbero beneficiare di un eventuale intervento fetoscopico di occlusione tracheale in utero mediante posizionamento di palloncino - FETENDO o del cosiddetto trattamento EXIT al momento del parto), da quelli a basso rischio per i quali si può procedere a una riduzione chirurgica elettiva postnatale.

3.3.2.3 Addome

Tratto gastroenterico

Lo studio delle patologie del tratto gastroenterico è di prevalente pertinenza ecografica: in alcuni casi può essere suggerito il ricorso all'esame RM, anche se non vi è ancora un *consensus* in letteratura sulle indicazioni.

Tuttavia, il ricorso alla RM può essere giustificato nelle seguenti condizioni:

- valutazione della posizione degli organi addominali per la verifica del *situs* viscerocardiaco (*situs* corretto o *situs inversus* sospetti);
- difetti della parete addominale con erniazione degli organi addominali (a oggi non sussistono evidenze di una maggiore accuratezza rispetto all'ecografia e l'indicazione a una RM può essere trovata nella pianificazione dell'intervento chirurgico e ai fini dell'espletamento del parto per la definizione delle modalità non soltanto ai fini diagnostici) [43, 44];
- masse endoaddominali [45-47];
- valutazione delle dimensioni e dell'intensità di segnale degli organi parenchimali come il fegato e la milza che, nel caso di patologie metaboliche o ematologiche, possono risultare alterati (emocromatosi, malattie ematologiche con incremento dell'ematopoiesi).

Apparato genitourinario

La RM può inserirsi nel percorso diagnostico delle patologie del tratto urinario associate a oligo- o anidramnios, condizioni queste che rendono tecnicamente difficile lo studio ecografico [48-50]. Si riportano qui di seguito le principali indicazioni:

- reni policistici autosomici recessivi;
- reni multicistici, agenesie renali, dilatazioni pelvi-caliceali e masse renali;
- valutazione delle idroureteronefrosi (entità, segmenti interessati, studio del parenchima renale con possibile indice funzionale);
- valvole uretrali posteriori - VUP (valutazione del grado di idroureteronefrosi e del parenchima renale, in quanto spesso nelle VUP i reni risultano displasici);
- vescica neurologica con patologie associate (mielomeningocele);
- megavesica (Sindrome Prune Belly con studio della parete addominale, microcolon);
- valutazione masse renali e surrenaliche;
- patologia di pertinenza annessiale;
- patologia espansiva pelvica.

3.3.3 Indicazioni allo studio della placenta

Per quanto concerne la placenta, la RM ben valuta l'inserzione, l'estensione, il rapporto con il miometrio, il rapporto con l'Orifizio Uterino Interno (OUI) e la struttura, che risulta omogenea tra la 20^a e la 30^a settimana, diventando relativamente disomogenea nell'ultimo trimestre per la presenza di strie fibrotiche, aree infartuali e lacune pseudocistiche. Tuttavia, nella valutazione della placenta l'unica indicazione attuale è il contributo che la RMN può dare nella diagnosi di placenta accreta, increta, percreta. A questo proposito si sottolinea che anche la RM, così come l'ecografia transvaginale (TV) o transaddominale (TA), non permette di raggiungere dati conclusivi, ma solo di elevato sospetto [51-54].

Bibliografia

- Levi S (2003) Mass screening for fetal malformations: the Eurofetus study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 22:555-558
- Hibbeln JF, Shors SM, Byrd SE (2012) MRI: is there a role in obstetrics? *Clin Obstet Gynecol* 55:352-366
- De Wilde JP, Rivers AW, Price DL (2005) A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol* 87:335-353 CE4
- Parazzini C, Righini A, Rustico M et al (2008) Prenatal magnetic resonance imaging: brain normal linear biometric values below 24 gestational weeks. *Neuroradiology* 50:877-883
- Bulas D (2007) Fetal magnetic resonance imaging as a complement to fetal ultrasonography. *Ultrasound Q* 23:3-22
- Perrone A, Savelli S, Maggi C et al (2008) Magnetic resonance imaging versus ultrasonography in fetal pathology. *Radiol Med* 113:225-241
- Wagenvoort AM, Bekker MN, Go AT et al (2000) Ultrafast scan magnetic resonance in prenatal diagnosis. *Fetal Diagn Ther* 15:364-372
- Victoria T, Johnson AM, Kramer SS et al (2011) Extrafetal findings at fetal MR: evaluation of the normal placenta and correlation with ultrasound. *Clin Imaging* 35:371-377
- Dimbylow P (2007) SAR in the mother and foetus for RF plane wave irradiation. *Phys Med Biol* 52: 3791-3802
- Shellock FG, Kanal E (1994) Guidelines and recommendations for MR imaging safety and patient management. III. Questionnaire for screening patients before MR procedures. The SMRI Safety Committee. *J Magn Reson Imaging* 4:749-751
- Garel C, Brisse H, Sebag G et al (1998) Magnetic resonance imaging of the fetus. *Pediatr Radiol* 28:201-211
- Levine D, Zuo C, Faro CB et al (2001) Potential heating effect in the gravid uterus during MR HASTE imaging. *J Magn Reson Imaging* 13:856-861
- Hand JW, Li Y, Thomas EL et al (2006) Prediction of specific absorption rate in mother and fetus associated with MRI examinations during pregnancy. *Magn Reson Med* 55:883-893
- Nagaoka T, Togashi T, Saito K et al (2006) An anatomically realistic voxel model of the pregnant woman and numerical dosimetry for a whole-body exposure to RF electromagnetic fields. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 1:5463-5467
- Kanal E, Barkovich AJ Bell C et al (2007) ACR guidance for safe MR Practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol* 188:1447-1474
- Triulzi F, Manganaro L, Volpe P (2011) Fetal magnetic resonance imaging: indications, study protocols and safety. *Radiol Med* 116:337-350
- Beeghly M, Ware J, Soul J et al (2010) Neurodevelopmental outcome of fetuses referred for ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 35:405-416
- Gilbert JN, Jones KL, Rorke LB et al (1986) Central nervous system anomalies associated with meningomyelocele, hydrocephalus, and the Arnold-Chiari malformation: reappraisal of theories regarding the pathogenesis of posterior neural tube closure defects. *Neurosurgery* 18:559-564
- Adamsbaum C, Moutard ML, André C et al (2005) MRI of the fetal posterior fossa. *Pediatr Radiol* 35:124-140
- Baldoli C, Righini A, Parazzini C et al (2002) Demonstration of acute ischemic lesions in the fetal brain by diffusion magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 52:243-246
- Doneda C, Parazzini C, Righini A et al (2010) Early cerebral lesions in cytomegalovirus infection: prenatal MR imaging. *Radiology* 255:613-621
- Glenn OA, Goldstein RB, Li KC et al (2005) Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. *J Ultrasound Med* 24:791-804
- Hollier LM, Grissom H (2005) Human herpes viruses in pregnancy: cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and varicella zoster virus. *Clin Perinatol* 32:671-696
- Napolitano M, Righini A, Zirpoli S et al (2004) Prenatal magnetic resonance imaging of rhombencephalosynapsis and associated brain anomalies: report of 3 cases. *J Comput Assist Tomogr* 28:762-765
- Schmook MT, Brugger PC, Weber M et al (2010) Forebrain development in fetal MRI: evaluation of anatomical landmarks before gestational week 27. *Neuroradiology* 52:495-504

26. Wolpert SM, Anderson M, Scott RM et al (1987) Chiari II malformation: MR imaging evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 149:1033-1042
27. Righini A, Zirpoli S, Mrakic F et al (2004) Early prenatal MR imaging diagnosis of polymicrogyria. *AJNR Am J Neuroradiol* 25:343-346
28. Righini A, Bianchini E, Parazzini C et al (2003) Apparent diffusion coefficient determination in normal fetal brain: a prenatal MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 24:799-804
29. Coakley FV, Hricak H, Filly RA et al (1999) Complex fetal disorders: effect of MR imaging on management-preliminary clinical experience. *Radiology* 213:691-696
30. Bui T, Daire JL, Chalard F et al (2006) Microstructural development of human brain assessed in utero by diffusion tensor imaging. *Pediatr Radiol* 36:1133-1140
31. Santos XM, Papanna R, Johnson A et al (2010) The use of combined ultrasound and magnetic resonance imaging in the detection of fetal anomalies. *Prenatal Diagnosis* 30:402-407
32. Barnewolt CE (2004) Congenital abnormalities of the gastrointestinal tract. *Semin Roentgenol* 39:263-281
33. Brugger PC, Prayer D (2006) Fetal abdominal magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 57:278-293
34. Righini A, Salmona S, Bianchini E et al (2004) Prenatal magnetic resonance imaging evaluation of ischemic brain lesions in the survivors of monochorionic twin pregnancies: report of 3 cases. *J Comput Assist Tomogr* 28:87-92
35. Kline-Fath BM, Calvo-Garcia MA, O'Hara SM et al (2007) Twin-twin transfusion syndrome: cerebral ischemia is not the only fetal MR imaging finding. *Pediatr Radiol* 37:47-56
36. Borecky N, Gudinchet F, Laurini R et al (1995) Imaging of cervico-thoracic lymphangiomas in children. *Pediatr Radiol* 25:127-130
37. Tekşam M, Ozyer U, Mckinney A, Kirbaş I (2005) MR imaging and ultrasound of fetal cervical cystic lymphangioma: utility in antepartum treatment planning. *Diagn Interv Radiol* 11:87-89
38. Goldstein RB (2006) A practical approach to fetal chest masses. *Ultrasound Q* 22:177-194
39. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM (1977) Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 8:155-171
40. Dolkart LA, Reimers FT, Wertheimer IS, Wilson BO (1992) Prenatal diagnosis of laryngeal atresia. *J Ultrasound Med* 11:496-498
41. Paek BW, Coakley FV, Lu Y et al (2001) Congenital diaphragmatic hernia: prenatal evaluation with MR lung volumetry - preliminary experience. *Radiology* 220:63-67
42. Keller TM, Rake A, Michel SC et al (2004) MR assessment of fetal lung development using lung volumes and signal intensities. *Eur Radiol* 14:984-989
43. Veyrac C, Couture A, Saguintaah M, Baud C (2004) MRI of fetal GI tract abnormalities. *Abdom Imaging* 29:411-420
44. Farhataziz N, Engels JE, Ramus RM et al (2005) Fetal MRI of urine and meconium by gestational age for the diagnosis of genitourinary and gastrointestinal abnormalities. *AJR Am J Roentgenol* 184:1891-1897
45. Chaumoitre K, Colavolpe N, Shojai R et al (2007) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient (ADC) determination in normal and pathological fetal kidneys. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29:22-31
46. Cohen HL, Kravets F, Zucconi W et al (2004) Congenital abnormalities of the genitourinary system. *Semin Roentgenol* 39:282-303
47. Hawkins JS, Dashe JS, Twickler DM (2008) Magnetic resonance imaging diagnosis of severe fetal renal anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 198:328e1-5
48. Hörmann M, Brugger PC, Balassy C et al (2006) Fetal MRI of the urinary system. *Eur J Radiol* 57:303-311
49. Mcmann LP, Kirsch AJ, Scherz HC et al (2006) Magnetic resonance urography in the evaluation of prenatally diagnosed hydronephrosis and renal dysgenesis. *J Urol* 176:1786-1792
50. Morales Ramos DA, Albuquerque PA, Carpineta L, Faingold R (2007) Magnetic resonance imaging of the urinary tract in the fetal and pediatric population. *Curr Probl Diagn Radiol* 36:153-163
51. Gowland P. Placental MRI. *Semin Fetal Neonatal Med* 10:485-490
52. Lax A, Prince MR, Mennitt KW et al (2007) The value of specific MRI features in the evaluation of suspected placental invasion. *Magn Reson Imaging* 25:87-93
53. Mazouni C, Gorincour G, Juhan V, Bretelle F (2007) Placenta accreta: a review of current advances in prenatal diagnosis. *Placenta* 28:599-603
54. Abramowicz JS, Sheiner E (2007) In utero imaging of the placenta: importance for diseases of pregnancy. *Placenta* 28:S14-S22