

## Role of fetal MRI in the diagnosis of cerebral ventriculomegaly assessed by ultrasonography

### *Ruolo della risonanza magnetica fetale nella valutazione delle ventricolomegalie encefaliche ecograficamente diagnosticate*

L. Manganaro<sup>1</sup> • S. Savelli<sup>1</sup> • A. Francioso<sup>1</sup> • M. Di Maurizio<sup>1</sup> • F. Coratella<sup>1</sup> • G. Vilella<sup>1</sup> • G. Noia<sup>2</sup> • A. Giancotti<sup>3</sup> • A. Tomei<sup>1</sup> • F. Fierro<sup>1</sup> • L. Ballesio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Radiologiche, Policlinico Umberto I, Università “Sapienza” di Roma, Roma, Italy

<sup>2</sup>Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, Università del Sacro Cuore di Roma, Roma, Italy

<sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Perinatologia e Puericultura, Policlinico Umberto I, Università “Sapienza” di Roma, Roma, Italy

Correspondence to: S. Savelli, Via del Risaro 81, 00127 Roma, Italy, Tel.: +39-348-6709705, Fax: +39-06-52372327, e-mail: sarasavelli@hotmail.it

Received: 12 November 2008 / Accepted: 7 January 2009 / Published online: 5 September 2009

© Springer-Verlag 2009

#### Abstract

**Purpose.** To evaluate the additional diagnostic value of fetal MRI to evaluate cerebral ventriculomegaly assessed by ultrasonography (US) for the possibility to change the diagnosis, the counseling and the management of pregnancy.

**Materials and Methods.** From february 2006 to october 2008, we studied 55 pregnant women by fetal MRI (mean age 28 years), 4 with twin pregnancy, for a total of 59 fetuses with mean gestational age of 27 weeks. The number of fetuses affected by ventriculomegaly assessed by US was 55. All fetuses had a US diagnosis of ventriculomegaly: 29 fetuses with isolated ventriculomegaly and 26 fetuses with ventriculomegaly associated with CNS (central nervous system) abnormalities (18) and with no CNS abnormalities (8).

**Results.** The findings showed that the two techniques are substantially in agreement in defining the degree of VM, with the exception of some cases in which the disagreement could be attributed to the possible progression of the dilatation between the US and MRI examinations, which sway between two days and two weeks. We proved a low correlation between US and MRI in the evaluation of ventriculomegaly associated either with CNS or non-CNS anomalies: in fact while fetal MRI detected 26/55 (47,3%) VM associated with CNS anomalies, US demonstrated only 18/55(32,7%). Referring to VM associated with non-CNS anomalies, MRI

#### Riassunto

**Obiettivo.** Lo scopo del nostro studio è valutare il ruolo della risonanza magnetica nell'inquadramento diagnostico delle ventricolomegalie per le conseguenze che un cambiamento della diagnosi può avere sul counselling materno, sul management della gravidanza e sulla pianificazione di eventuali interventi pre e postnatali, nell'ottica di una gestione multidisciplinare.

**Materiali e metodi.** Nel periodo compreso fra febbraio 2006 ed ottobre 2008, abbiamo sottoposto a risonanza magnetica 55 donne in stato di gravidanza (età media 28 aa), 4 delle quali con gravidanze gemellari, per un totale di 59 feti di età gestazionale con età gestazionale media di 27 settimane. Il numero di feti interessati da ventricolomegalia secondo l'indicazione ecografica era di 55. Tutti i feti avevano diagnosi ecografica di ventricolomegalia: 29 feti con ventricolomegalia isolata e 26 feti con ventricolomegalia associata; in particolare in quest'ultimo gruppo 18 feti riportavano associazioni con anomalie del SNC ed 8 feti con anomalie di altri distretti.

**Risultati.** È emerso così che le due metodiche sono sostanzialmente in accordo nel definire l'entità della ventricolomegalia, fatta eccezione per alcuni casi nei quali la discordanza potrebbe attribuirsi alla possibile progressione della dilatazione nell'arco di tempo intercorso fra ecografia e risonanza magnetica, variabile fra 2 giorni e 2 settimane. Minor grado di accordo è invece emerso dal confronto rispetto alla associazione

diagnosed 10/55 cases (18,2%) compared to 8/55 fetuses (14,5%) showed by US.

**Conclusions.** Our experience demonstrated that fetal MRI has an important role as adjunctive tool to sonography in the evaluation of cerebral ventriculomegaly for the additional informations given to parents and for the possibility to change the diagnosis, the counseling and the management of pregnancy.

**Keywords** Fetal MRI · Isolated or associated cerebral ventriculomegaly · Prenatal diagnosis

*delle ventricolomegalie con ulteriori anomalie sia del SNC fetale che di altri organi e apparati. Infatti la RM ha evidenziato 26/55 (47,3%) VM associate ad anomalie del SNC, versus 18/55 (32,7%) diagnosi di associazione con ulteriori anomalie encefaliche poste con l'ecografia; quanto alle associazioni con anomalie di altri distretti la RM ne ha posto diagnosi in 10/55 casi (18,2%) e l'ecografia in 8/55 feti (14,5%).*

**Conclusioni.** *In base ai nostri risultati concludiamo che qualora si riscontri una ventricolomegalia vadano sempre informati i genitori circa il rischio di ulteriori anomalie associate e di conseguenti possibili ripercussioni sullo sviluppo psicomotorio del nascituro rispetto alla popolazione normale, consigliandone l'approfondimento diagnostico con i mezzi diagnostici disponibili.*

**Parole chiave** RM fetale · Ventricolomegalie cerebrali isolate o associate · Diagnosi prenatale

## Introduction

Ventriculomegaly (VM) is the most common foetal brain abnormality, with a prevalence varying in different studies between 0.3 and 1.5/1,000 births [1] up to values of around 22/1,000 births [2]. The condition may present in an isolated form or in association with other abnormalities of the central nervous system (CNS) and/or other regions, and often represents the tip of the iceberg of a much more complex underlying pathological condition. VM is also known to be associated with chromosome disorders and intrauterine infectious diseases, especially cytomegalovirus.

Ultrasonography (US) is the first-line modality for the morphological study of the foetal brain and can easily identify the presence of VM. However, the technique is not free from the difficulty of studying the structure of the posterior cranial fossa in fetuses of advanced gestational age, which already show cranial ossification or critical conditions such as oligohydramnios, and maternal obesity, which can hamper the examination. There are also abnormalities of brain parenchyma that appear as findings at the limits of the resolution power of US and brain diseases with nonspecific characteristics [3–5].

The aim of our study was to evaluate the role of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnostic characterisation of VM for the consequences that a change in diagnosis can have on maternal counselling, pregnancy management and the planning of possible pre- and postnatal procedures in the setting of multidisciplinary patient management.

## Introduzione

*Le ventricolomegalie (VM) rappresentano l'anomalia encefalica fetale di più frequente riscontro con una prevalenza variabile fra 0,3 e 1,5/1000 nati [1] fino a valori riportati di circa 22/1000 nati [2]. Queste possono presentarsi in forma isolata o in associazione ad ulteriori anomalie del sistema nervoso centrale (SNC) e/o di altri distretti, rappresentando spesso la punta dell'iceberg di un quadro patologico sottostante ben più complesso. È nota inoltre l'associazione delle ventricolomegalie con cromosomopatie e con patologie infettive intrauterine, prima fra tutte l'infezione da citomegalovirus.*

*L'ecografia rappresenta l'indagine di prima scelta per lo studio morfologico dell'encefalo fetale ed è in grado di individuare facilmente la presenza di una ventricolomegalia. Tuttavia essa non è scevra da limiti, come la difficoltà di studiare le strutture della fossa cranica posteriore in feti di età gestazionale avanzata che mostrano già ossificazione cranica o in condizioni critiche quali l'oligo-anidramnios e l'obesità materna, che possono ostacolare l'esecuzione dell'esame. Esistono inoltre anomalie del parenchima cerebrale che si manifestano con reperti ai limiti del potere risolutivo dell'ecografia e patologie encefaliche con caratteristiche non specifiche [3–5].*

*Lo scopo del nostro studio è valutare il ruolo della risonanza magnetica (RM) nell'inquadramento diagnostico delle ventricolomegalie per le conseguenze che un cambiamento della diagnosi può avere sul counselling materno, sul*

## Materials and methods

Between February 2006 and October 2008, we performed an MRI evaluation of 55 pregnant women (maternal age range 18–39 years, mean 28 years), four with twin pregnancies, for a total of 59 fetuses with a gestational age range of 19–38 weeks (mean gestational age 27 weeks). The number of fetuses with VM identified at US was 55, and these made up our study population.

All fetuses were referred to our MRI service with a US diagnosis of VM: 29 with isolated VM and 26 with associated VM. In the latter group, 18 showed associations with CNS abnormalities and eight with abnormalities in other regions, one of these with a diagnosis of trisomy 21 and one with known cytomegalovirus infection.

Examinations were performed with a 1.5-Tesla scanner (Siemens Magnetom Avanto, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) using a phased-array coil positioned on the maternal pelvis. The patients were examined in the supine or lateral position where necessary and without sedation for mother or foetus. Localisation of the foetus was performed with multiplanar scanograms, and during the examination, each sequence served as a scanogram for the next. The study protocol of the foetal brain included the use of the following sequences:

- T2-weighted half Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE): TR 1,500 ms; TE 151 ms; slice thickness 4 mm; FOV 260×350 mm; matrix 192×256; TA 20 s, in axial, coronal and sagittal planes of the foetal brain
- T1-weighted 2D fast low-angle shot (FLASH): TR 362 ms; TE 4.8 ms; slice thickness 4 mm; flip angle 70°; FOV 350×300 mm, matrix 256×192; TA 20 s, in axial or coronal planes.

In some cases, when considered appropriate, the examination was performed with the following sequences:

- True fast imaging with steady-state precession (FISP): TR 4.8 ms; TE 2.3; slice thickness 4 mm; FOV 400×300 mm; matrix 256×144; TA 14 s, repeated in the same planes as the T2-weighted HASTE sequences
- Diffusion weighted imaging (DWI): TR 8,000 ms, TE 90 ms; TI 185 ms; slice thickness 5 mm; FOV 420×300 mm; matrix 192×192; TA 45 s; three b-factors (diffusion gradients) per plane: 0, 200 and 700 s/mm<sup>2</sup>, in the x, y, z orthogonal axes, acquired in axial or coronal planes of the foetal brain
- Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR): TR 10,000 ms; TE 102; slice thickness 4 mm; FOV 300×300 mm; matrix 128×128; acquisition time 40 s, in axial or coronal planes

The measurement of ventricular diameters was performed in the axial and/or coronal planes, at the atrial level, in correspondence of the choroids plexuses. The

*management della gravidanza e sulla pianificazione di eventuali interventi pre- e post-natali, nell'ottica di una gestione multidisciplinare.*

## Materiali e metodi

*Nel periodo compreso fra febbraio 2006 ed ottobre 2008, abbiamo sottoposto a RM 55 donne in stato di gravidanza (età materna compresa fra 18 e 39 anni, età media 28 anni), quattro delle quali con gravidanze gemellari, per un totale di 59 feti di età gestazionale (EG) compresa fra 19 e 38 settimane (EG media 27 settimane). Il numero di feti interessati da ventricolomegalia secondo l'indicazione ecografica era di 55, numero che rappresenta il nostro campione di studio.*

*Tutti i feti venivano mandati al nostro servizio di RM con diagnosi ecografica di ventricolomegalia: 29 feti con ventricolomegalia isolata e 26 feti con ventricolomegalia associata; in particolare in quest'ultimo gruppo 18 feti riportavano associazioni con anomalie del SNC ed 8 feti con anomalie di altri distretti, uno dei quali con diagnosi posta di trisomia 21 ed uno con infezione nota da citomegalovirus (CMV).*

*Gli esami sono stati eseguiti con un magnete superconduttore da 1,5 Tesla (Siemens Magnetom Avanto, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germania), utilizzando una bobina phased array, posizionata sulla pelvi materna. Le pazienti sono state esaminate in posizione supina o in decubito laterale qualora ne riportassero la necessità e non è stata effettuata alcuna sedazione, né sulle donne né sul feto. Per la localizzazione del feto sono state ottenute in primo luogo immagini di scanogramma multiplanare, poi, durante l'esame, ciascuna sequenza è servita come scanogramma per la successiva. Il protocollo di studio dell'encefalo fetale prevedeva l'utilizzo delle sequenze:*

- *Half Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE)-T2 pesate: TR 1500 ms; TE 151 ms; spessore di strato 4 mm; FOV 260×350 mm; matrice 192×256; TA 20 s sui piani assiale, coronale e sagittale dell'encefalo fetale;*
- *fast low-angle shot (FLASH) 2D T1 pesate: TR 362 ms; TE 4,8 ms; spessore di strato 4 mm; flip angle 70°; FOV 350×300 mm; matrice 256×192; TA 20 s, sui piani assiale o coronale.*

*In alcuni casi, quando ritenuto opportuno, l'esame è stato implementato con sequenze:*

- *True fast imaging with steady-state procession (FISP): TR 4,8 ms; TE 2,3 ms; spessore di strato 4 mm; FOV 400×300 mm; matrice 256×144; TA 14 s, ripetute sugli stessi piani delle sequenze T2-HASTE;*
- *DWI (diffusion weighted imaging): TR 8000 ms; TE 90 ms; TI 185 ms; spessore 5 mm; FOV 420×300 mm; matrice 192×192; TA 45 s; tre b-factor (gradienti di sensibilizzazione alla diffusione) per piano: 0, 200 e 700*

threshold considered to be normal was an atrial diameter (AD) <10 mm. The classification adopted to define the degree of dilatation was the following [6, 7]:

- Borderline VM:  $10 \text{ mm} \leq \text{AD} \leq 12 \text{ mm}$
- Mild VM:  $13 \text{ mm} \leq \text{AD} \leq 15 \text{ mm}$
- Severe VM:  $\text{AD} > 15 \text{ mm}$

The MR findings were compared with the relative US indications. Where possible, we compared the findings with postnatal imaging findings or biopsy examinations, and only in five cases do we have follow-up information of the neonates from patient history data gathered directly from the mother or paediatrician.

## Results

We compared the diagnoses of the two modalities in terms of two parameters, i.e. the degree of dilatation of the lateral ventricles (Table 1) and on the basis of the presence/absence of abnormalities associated with VM (Table 2). The findings showed that the two techniques are substantially in agreement in defining the degree of VM, with the exception of some cases in which the disagreement could be attributed to the possible progression of the dilatation in the interval between the US and MRI examinations, which varied from 2 days to 2 weeks.

A lesser degree of agreement was found with regard to the association of the cases of VM with further abnormalities

*s/mm<sup>2</sup>, sugli assi ortogonali x, y, z, acquisite sui piani assiale o coronale dell'encefalo fetale;*

- *fluid-attenuation inversion recovery (FLAIR): TR 10000 ms; TE 102 ms; spessore strato 4 mm; FOV 300×300 mm; matrice 128×128; tempo di acquisizione 40 s, sui piani assiale o coronale.*

*Le misurazioni dei diametri ventricolari sono state effettuate sui piani assiale e/o coronale, a livello atriale, in corrispondenza dei plessi corioidei. La soglia considerata di normalità era un diametro atriale inferiore a 10 mm. La classificazione adottata per definire il grado di dilatazione è stata la seguente [6, 7]:*

- *VM borderline:  $10 \text{ mm} \leq \text{DA} \leq 12 \text{ mm}$ ;*
- *VM lieve:  $13 \text{ mm} \leq \text{DA} \leq 15 \text{ mm}$ ;*
- *VM severa:  $\text{DA} > 15 \text{ mm}$ .*

*I reperti RM sono stati confrontati con le relative indicazioni ecografiche. Quando possibile abbiamo avuto il riscontro con esami strumentali post-natali o esami biotipici, ed in soli 5 casi disponiamo del follow-up dei piccoli pazienti attraverso dati anamnestici raccolti direttamente dalle madri o dai pediatri di riferimento.*

## Risultati

*Abbiamo confrontato le diagnosi delle due metodiche rispetto a due parametri, ossia rispetto al grado di dilatazione*

**Table 1** Degree of ventriculomegaly: US vs. MRI

	Borderline (n=27)	Mild (n=17)	Severe (n=11)
US	19 IVM 3 AVM (CNS) 5 AVM (non-CNS)	9 IVM 6 AVM (CNS) 2 AVM (non-CNS)	1 IVM 9 AVM (CNS) 1 AVM (non-CNS)
MRI	Borderline (n=26) 13 IVM 7 AVM (CNS) 6 AVM (non-CNS)	Mild (n=13) 4 IVM 6 AVM (CNS) 3 AVM (non-CNS)	Severe (n=16) 4 IVM 11 AVM (CNS) 1 AVM (non-CNS)

IVM, isolated ventriculomegaly; AVM, associated ventriculomegaly; CNS, central nervous system

**Tabella 1** Classificazione delle ventriculomegalie: ecografia (US) vs risonanza magnetica (RM)

	Borderline (n=27)	Lievi (n=17)	Severe (n=11)
US	19 VMI 3 VMA (SNC) 5 VMA (non-SNC)	9 VMI 6 VMA (SNC) 2 VMA (non-SNC)	1 VMI 9 VMA (SNC) 1 VMA (non-SNC)
MRI	Borderline (n=26) 13 VMI 7 VMA (SNC) 6 VMA (non-SNC)	Lievi (n=13) 4 VMI 6 VMA (SNC) 3 VMA (non-SNC)	Severe (n=16) 4 VMI 11 VMA (SNC) 1 VMA (non-SNC)

VMI, ventriculomegalie isolate; VMA, ventriculomegalie associate; SNC, sistema nervoso centrale

**Table 2** Isolated ventriculomegaly and associated ventriculomegaly: US vs. MRI

	IVM	VM Associated with CNS abnormalities	VM associated with no CNS abnormalities and/or syndromes
US	Total 29: 19 Borderline 9 Mild 1 Severe	Total 18: 3 Borderline 6 Mild 9 Severe	Total 8: 5 Borderline 2 Mild 1 Severe
	Total 21: 13 Borderline (5 cases=11–12 mm) 4 Mild 4 Severe	Total 24: 7 Borderline (4 cases=11–12 mm) 6 Mild 11 Severe	Total 10: 6 Borderline 3 Mild 1 Severe
MRI			

IVM, isolated ventriculomegaly; AVM, associated ventriculomegaly; CNS, central nervous system

**Tabella 2** Ventriculomegalia isolata ed associata: ecografia (US) vs risonanza magnetica (RM)

	VMI	VM Associata ad anomalie del SNC	VM associata con alterazioni non del SNC e/o altre sindromi
US	Totale 29: 19 Borderline 9 Lievi 1 Severe	Totale 18: 3 Borderline 6 Lievi 9 Severe	Totale 8: 5 Borderline 2 Lievi 1 Severe
	Totale 21: 13 Borderline (5 casi=11–12 mm) 4 Lievi 4 Severe	Totale 24: 7 Borderline (4 casi=11–12 mm) 6 Lievi 11 Severe	Totale 10: 6 Borderline 3 Lievi 1 Severe
MRI			

VMI, ventriculomegalie isolate; VMA, ventriculomegalie associate; SNC, sistema nervoso centrale

of both the foetal CNS and other organs and systems (Table 2). In fact, MRI revealed 26/55 (47.3%) cases of VM associated with abnormalities of the CNS against 18/55 (32.7%) cases of diagnosis of association with other brain abnormalities identified with US. With regard to cases of association with abnormalities of other regions, MRI diagnosed 10/55 (18.2%) cases and US 8/55 (14.5%) cases. Table 3 reports all the CNS associated abnormalities, i.e. those already diagnosed at the US morphological study and those initially not identified at US and later diagnosed at MRI. Table 4 reports the diagnoses of associated abnormalities made at US and later not identified at MRI.

## Discussion

The impact of VM on foetal–neonatal morbidity and mortality is influenced by different factors, including:

- Degree of dilatation
- Unilateral or bilateral presentation
- Symmetry/asymmetry of the dilatation
- Regression, stability or progression of the condition
- Association with additional abnormalities of the brain or other organs

dei ventricoli laterali (Tabella 1) ed in base alla presenza/assenza di anomalie associate alla ventriculomegalia (Tabella 2). È emerso così che le due metodiche sono sostanzialmente in accordo nel definire l'entità della ventriculomegalia, fatta eccezione per alcuni casi nei quali la discordanza potrebbe attribuirsi alla possibile progressione della dilatazione nell'arco di tempo intercorso fra ecografia e risonanza magnetica, variabile fra 2 giorni e 2 settimane.

Minor grado di accordo è invece emerso dal confronto rispetto alla associazione delle ventriculomegalie con ulteriori anomalie sia del SNC fetale che di altri organi e apparati (Tabella 2). La RM ha infatti evidenziato 26/55 (47,3%) VM associate ad anomalie del SNC, versus 18/55 (32,7%) diagnosi di associazione con ulteriori anomalie encefaliche poste con l'ecografia; quanto alle associazioni con anomalie di altri distretti, la RM ne ha posto diagnosi in 10/55 casi (18,2%) e l'ecografia in 8/55 feti (14,5%). La Tabella 3 mostra tutte le anomalie del SNC associate, sia quelle già diagnosticate all'esame ecografico morfologico, sia quelle inizialmente non riconosciute dall'ecografia e poi diagnosticate con RM. La Tabella 4 riporta le diagnosi di anomalie associate poste con l'esame ecografico e successivamente smentite dalla RM.

**Table 3** CNS associated disease assessed with MRI

Not assessed with US (n cases)	Assessed with US (n cases)
Anomalies of sulcation and gyration + cerebellar polymicrogyria (1)	Dandy Walker syndrome (2)
Dural sinus malformation <sup>1</sup> (US: suspected cerebral haemorrhage) (1)	Intraventricular haemorrhage (2)
Parenchymal brain thinning with mild shift of midline (US: suspected agenesis of CC) (1)	Agenesis/dysgenesis of CC (7)
Agenesis CC (2)	Hypoplasia cerebellar vermis (1)
Hypoplasia CC (1)	Rachischisis with myelomeningocele (1)
Chiari II (1)	Dilatation third ventricle (1)
Unilateral compression of brain with anomaly of gyration (1)	
Lissencephaly (1)	
Porencephaly with intraventricular haemorrhage (1)	
Periventricular cyst (1)	

CC, corpus callosum; <sup>1</sup>changed diagnosis

**Tabella 3** Patologie associate del sistema nervoso centrale (SNC) evidenziate con risonanza magnetica (RM)

No n visualizzate all'US (n casi)	Visualizzate all'US (n casi)
Anomalie della solcazione e della girazione + polimicrogiria cerebellare (1)	Dandy Walker syndrome (2)
Malformazione dei seni durali <sup>1</sup> (US: sospetta emorragia cerebrale) (1)	Emorragia intraventricolare (2)
Riduzione di spessore del parenchima encefalico con lieve shift della linea mediana (US: sospetta agenesia del CC) (1)	Agenesia/Disgenesia del CC (7)
Agenesia del CC (2)	Ipoplasia del verme cerebellare (1)
Ipoplasia del CC (1)	Rachischisi con mielomeningocele (1)
Chiari II (1)	Dilatazione del terzo ventricolo (1)
Compressione monolaterale dell'encefalo con anomalia delle girazione (1)	
Lissencefalia (1)	
Poroencefalia con emorragia intraventricolare (1)	
Cisti periventricolare (1)	

CC, corpo calloso; <sup>1</sup>diagnosi modificata

**Table 4** US diagnosis negated with MRI

Arachnoid cyst of posterior fossa (1)
Agenesis of corpus callosum (2)
Cerebellar vermis hypoplasia (1)

**Tabella 4** Diagnosi ecografiche (US) smentite dalla risonanza magnetica (RM)

Cisti aracnoidea della fossa cranica posteriore (1)
Agenesia del corpo calloso (2)
Ipoplasia del verme cerebellare (1)

In particular, the association of additional CNS diseases can markedly influence prognosis [8]. Some studies report an increase in morbidity and mortality of 56% in associated VM against 6% in isolated cases [9], which nonetheless show a greater frequency of delayed psychomotor development than in healthy controls.

Mahoney et al. [10] reported that 86% of cases of stable or progressive isolated VM present very high percentages of morbidity/mortality, whereas other authors report

## Discussione

L'impatto delle ventricolomegalie sulla morbilità e mortalità fetoneonatale è condizionata da diversi fattori rappresentati da:

- entità della dilatazione;
- mono- o bilateralità;
- simmetria/asimmetria della dilatazione;
- regressione, stabilità o progressione del quadro;
- associazione con ulteriori anomalie encefaliche e/o di altri organi.

Soprattutto le associazioni con ulteriori patologie del SNC possono condizionare severamente la prognosi [8]; alcuni studi riportano un aumento di morbilità e mortalità del 56% nelle ventricolomegalie associate contro percentuali del 6% in quelle isolate [9] che tuttavia mostrano una maggiore frequenza di ritardo psicomotorio rispetto ai controlli sani.

Mahony et al. [10] riportano che l'86% delle ventricolomegalie isolate stabili o progressive presentano una morbilità/mortalità in percentuali molto elevate mentre altri autori riportano un normale sviluppo psicomotorio nel 90% dei casi di VM che si risolvono prima della nascita [11]. Questi dati sottolineano l'importanza di studiare

normal psychomotor development in 90% of cases of VM that resolve prior to birth [11]. These figures emphasise the importance of thoroughly studying cases of VM, and some authors believe that the diagnosis of isolated VM should be a diagnosis of exclusion, thus justifying the use of MRI despite the high costs and complexities of the examination. MRI in fact provides a detailed study of the brain parenchyma, which makes possible not only the measurement of biometric values but also the evaluation of neuronal migration, gyration and sulcation and myelination. It also can identify haemorrhagic foci, porencephaly, cortical and subependymal tubers, abnormalities of the structures of the midline and partial and complete agenesis of the corpus callosum, and abnormalities of the posterior cranial fossa (cysts, hypoplasia and agenesis of the cerebellar vermis) [5].

Some studies in the literature [12] report in their own series a US classification error of isolated/associated VM in 37% of cases in which associated diseases are incorrectly identified, even by expert operators, with relative consequences on prognosis and management. Indeed, whereas the failure to identify an agenesis of the corpus callosum can have mild consequences (favourable prognosis in 85% of cases), this is not the case for other conditions such as abnormalities of neuronal migration, which significantly influence prognosis and often only appear as an alteration in MRI signal [13], and therefore difficult to identify with US.

In a study on 214 fetuses with VM, Levine et al. [14] noted that the MRI study led to a change in diagnosis in around 23% of cases identified as abnormal at US, a change in counselling in around 41% of cases and a change in patient management in 13.5% of cases. In our study MRI, identified the presence of abnormalities associated with VM in 8/55 (14.5%) cases more than US. These were six cases (10.9%) of CNS abnormalities and two cases of abnormalities of other regions (two cases of pulmonary hypoplasia with retarded parenchymal maturation). In another two cases, MRI changed the diagnosis of abnormalities identified at US. These involved a case of asymmetric dilatation of the ventricular system with a mild shift of the median line and a thinned but present corpus callosum (Fig. 1), in which US had only diagnosed agenesis of the corpus callosum, and a case of dural sinus malformation (Fig. 2) in which the US diagnosis was cerebral haemorrhage. In another four cases, MRI negated the US diagnosis of agenesis of the corpus callosum (two cases), hypoplasia of the cerebellar vermis and cysts of the posterior cranial fossa.

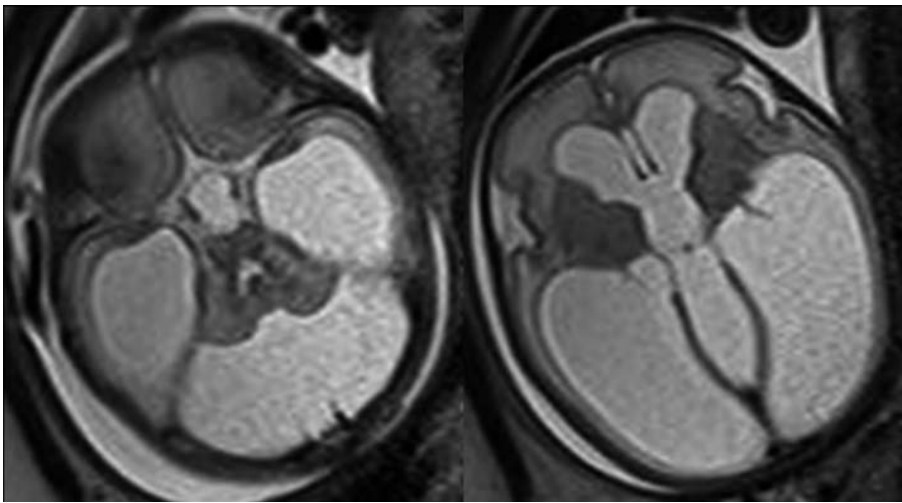
It should be noted that in our series, in agreement with the literature [15], associated diseases identified with MRI and not detected with US are for the most part abnormalities of the cerebral/cerebellar parenchyma, such as neuronal

*approfonditamente i casi di ventricolomegalia ed alcuni autori ritengono che la diagnosi di VM isolata debba essere una diagnosi di esclusione giustificando l'impiego della risonanza magnetica a dispetto degli elevati costi e della complessità dell'esame. La RM consente infatti un dettagliato studio del parenchima cerebrale permettendo, oltre alla misurazione dei valori biometrici, anche la valutazione della migrazione neuronale, della girazione e solcazione, e della mielinizzazione; permette inoltre di identificare foci emorragici, cavità porencefaliche, tuberi subependimali e corticali, anomalie delle strutture della linea mediana ed agenesie parziali e complete del corpo calloso, anomalie delle strutture della fossa cranica posteriore (cisti vermiane, ipoplasia ed agenesia del verme cerebellare) [5].*

*Alcuni studi in letteratura [12] riportano nella propria casistica un errore ecografico di classificazione delle VM isolate/associate nel 37% dei casi in cui patologie associate non venivano riconosciute anche in mani esperte, con relative conseguenze sulla prognosi e sul management. Infatti se il mancato riconoscimento di un'agenesia del corpo calloso può avere conseguenze talvolta modeste (prognosi favorevole nell'85% dei casi), ciò non è vero per altre condizioni come le anomalie di migrazione neuronale che influiscono in maniera rilevante sulla prognosi e che si manifestano spesso solo come alterazioni di segnale in RM [13], pertanto difficilmente rilevabili ecograficamente.*

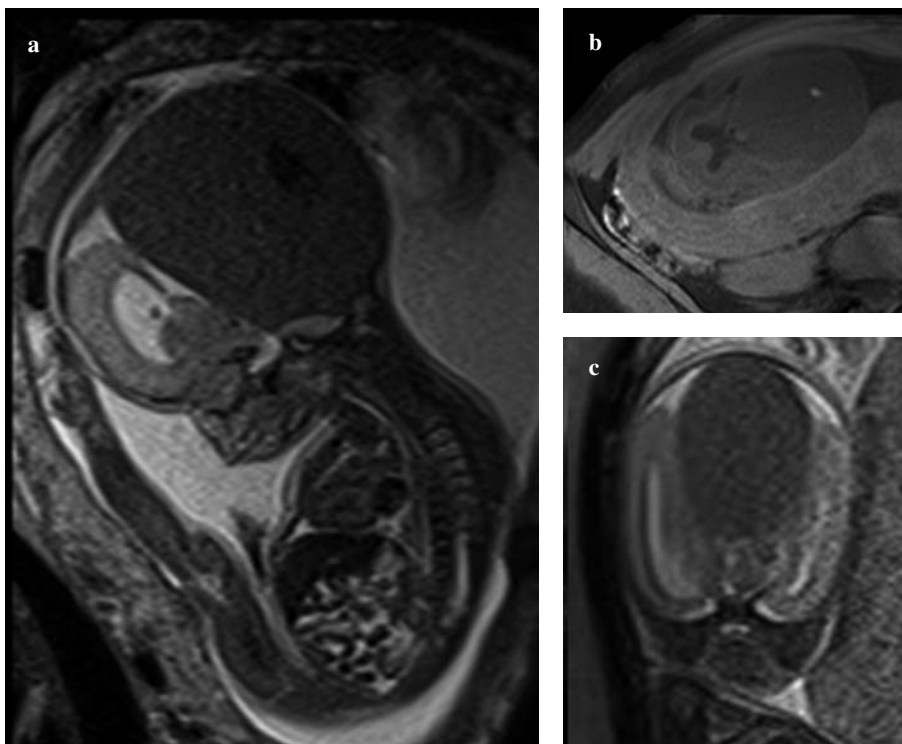
*Levine et al. [14], in uno studio su 214 feti con ventricolomegalia, hanno notato che la RM comportava: cambiamento della diagnosi nel 23% circa dei casi già anomali all'ecografia; cambiamento del counselling nel 41% circa dei casi; variazione del management nel 13,5% dei casi. Nel nostro studio, la RM ha diagnosticato la presenza di anomalie associate alla ventricolomegalia in ulteriori 8/55 casi (14,5%) rispetto all'ecografia, trattandosi in 2 casi di anomalie di altri distretti (due ipoplasie polmonari con ritardo di maturazione parenchimale) ed in 6 casi (10,9%) di anomalie del SNC. In 2 casi inoltre la RM ha cambiato diagnosi rispetto alle anomalie associate viste in ecografia: si trattava in un caso di dilatazione asimmetrica del sistema ventricolare con lieve shift della linea mediana e corpo calloso assottigliato, ma presente (Fig. 1), nel quale l'ecografia aveva posto diagnosi esclusivamente di agenesia del corpo calloso e nell'altro caso di una malformazione dei seni durali (Fig. 2), nel quale l'ecografia aveva posto diagnosi di emorragia cerebrale.*

*In ulteriori quattro casi la RM ha smentito le diagnosi ecografiche di agenesia del corpo calloso (2 casi), ipoplasia del verme cerebellare e cisti della fossa cranica posteriore. È importante sottolineare come nella nostra casistica, in accordo con la letteratura [15], le patologie associate rilevate dalla risonanza magnetica e non riconosciute dall'ecografia siano nella maggior parte dei casi anomalie del parenchima cerebrale/cerebellare come i disordini della*



**Fig. 1** A 31-week fetus: triventricular hydrocephalus with mild shift of the midline and dilatation of cisterna magna. Cerebellar vermis and IV ventricle are well represented.

**Fig. 1** Feto alla 31<sup>a</sup> settimana di gestazione; idrocefalo triventricolare con lieve shift della linea mediana, dilatazione della cisterna magna; normale morfologia del verme cerebellare e del IV ventricolo.



**Fig. 2a-c** A 26-week fetus: dural sinus malformation (DSM). **a** Sagittal T2-weighted; **b** axial T1-weighted with fat suppression; **c** coronal T2-weighted sequences.

**Fig. 2a-c** Feto alla 26<sup>a</sup> settimana di gestazione; malformazione dei seni durali con materiale ematico nel contesto. **a** T2 sagittale, **b** T1 assiale con saturazione del segnale del tessuto adiposo, **c** T2 sul piano coronale.

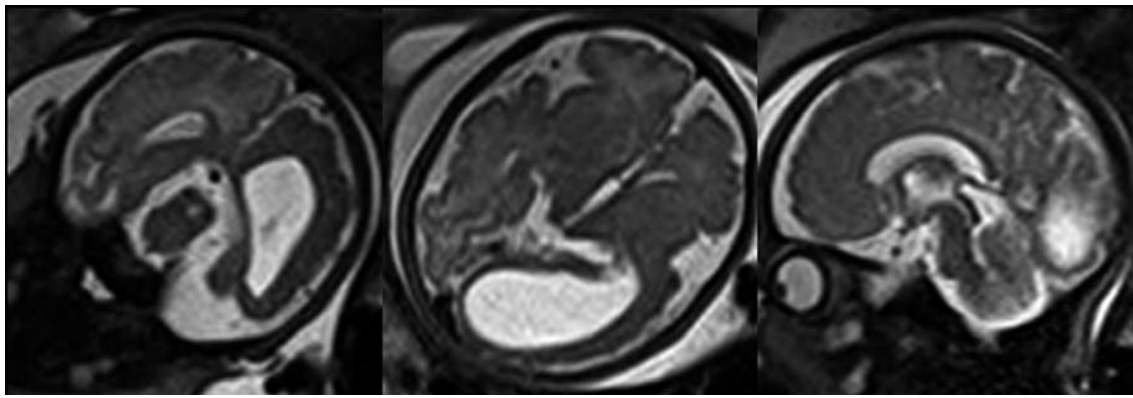
migration disorders, delayed sulcation and gyration (Fig. 3), small periventricular cysts (Fig. 4), cerebellar polymicrogyria (Fig. 5) and intraparenchymal haemorrhagic foci (Fig. 6). This suggests that VM may be the tip of the iceberg of a more complex pathological condition characterised by further abnormalities, and further study should be done and the progression should be followed to monitor stability and to diagnose abnormalities that may manifest at a more advanced gestational age.

MRI also becomes crucially important when the cause of VM needs to be determined, as this may be due to a process of malformation (from simple agenesis of the corpus

*migrazione neuronale, il ritardo di solcazione e girazione (Fig. 3), piccole cisti periventricolari (Fig. 4), la polimicrogyria cerebellare (Fig. 5), focolai emorragici intraparenchimali (Fig. 6). Si evince pertanto che le VM possono rappresentare la punta dell'iceberg di un quadro patologico più complesso caratterizzato dalla presenza di ulteriori anomalie, ed è pertanto necessario approfondirne lo studio e seguirne l'evoluzione sia per monitorare la stabilità sia per diagnosticare anomalie che possono manifestarsi in età gestazionale più avanzata.*

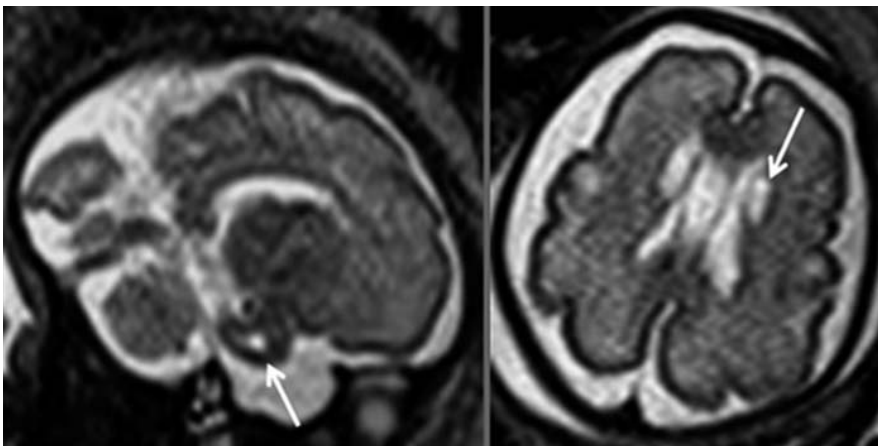
*La RM diventa inoltre di cruciale importanza quando si debba individuare la causa determinante la ventricolomegalia,*





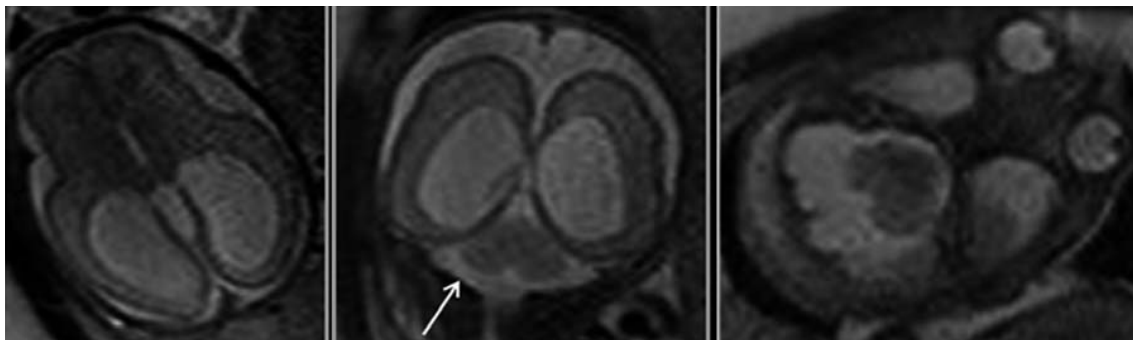
**Fig. 3** A 35-week fetus: the T2-weighted sequences show severe unilateral ventriculomegaly with thinning of cerebral parenchyma and the corpus callosum. Magnetic resonance imaging sequences also show a delay of the sulcation and gyration processes ipsilaterally.

*Fig. 3* Feto alla 35<sup>a</sup> settimana di gestazione: VM severa monolaterale con parenchima cerebrale assottigliato e di alterato segnale; le immagini mostrano inoltre ritardo della girazione e solcazione omolateralmente alla dilatazione. È presente il corpo calloso (non evidente all'esame ecografico) che appare assottigliato.



**Fig. 4** A 26-week fetus: T2-weighted sequences showing periventricular cysts in the temporal and frontal lobes (arrows) associated with a borderline ventriculomegaly in the right hemisphere.

*Fig. 4* Feto alla 26<sup>a</sup> settimana di gestazione; le immagini mostrano la presenza di cisti periventricolari in sede temporale e frontale (freccie) in associazione a VM borderline monolaterale destra.

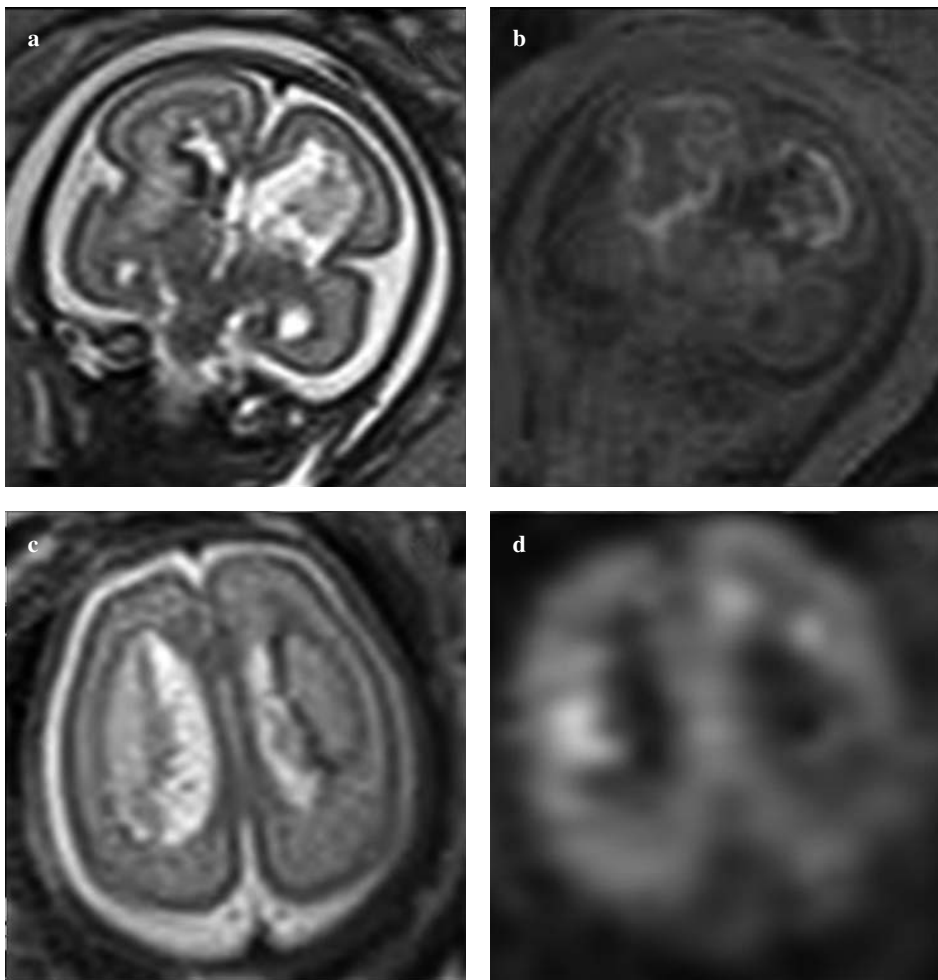


**Fig 5** A 31-week fetus: severe bilateral ventriculomegaly in association with dilatation of the third ventricle and the cisterna magna, thinning of cerebral parenchyma and hypoplasia of the cerebellum with polymicrogyria.

*Fig. 5* Feto alla 31<sup>a</sup> settimana di gestazione: VM severa bilaterale, dilatazione del III ventricolo, parenchima cerebrale assottigliato, ipoplasia cerebellare con polymicrogiria, dilatazione della cisterna magna.

callosum with good prognosis, to more complex malformations such as Dandy-Walker syndrome or Arnold Chiari syndrome, which have a more negative outlook) or be derived from destructive processes such as ischaemic-

potendo questa essere di natura malformativa (dalla semplice agenesia del corpo calloso con buona prognosi, a malformazioni più complesse come la sindrome di Dandy-Walker o la sindrome di Arnold Chiari con prognosi



**Fig. 6 a-d** A 25-week fetus: **a,b** T1- and T2-weighted coronal images; **c,d** T2-weighted and FLAIR axial images showing an intraventricular haemorrhage associated with multiple intraparenchymal haematomas, destroying the ventricular walls.

**Fig. 6a-d** Feto alla 25<sup>a</sup> settimana di gestazione; VM con emorragia intraventricolare con distruzione delle pareti ventricolari e focolai emorragici parenchimali; **a,b** immagini T2 e T1 pesate sul piano coronale; **c,d** immagini T2 pesata e FLAIR sul piano assiale.

haemorrhagic phenomena. The correct characterisation can in fact have significant ramifications on the one hand for counselling and consequently for the management of the pregnancy in the legal context with regard to abortion, and on the other hand for the type of treatment in terms of the planning of a possible neurosurgical procedure [16].

The literature does not provide specific indications regarding “when” further study of a diagnosis of VM is indicated with MRI. Whereas this choice may be obvious in more severe cases of VM that give rise to suspicion of underlying abnormalities, just what steps should be taken in apparently isolated mild and borderline cases is not as clear, especially given the elevated costs of the procedure and limited geographical distribution of the instrumentation.

Our findings, which are in complete agreement with the literature in terms of the cases of severe VM [7], demonstrate that even cases of borderline VM can be associated with further CNS abnormalities and their number is anything but negligible: 26.9% (7/26) of borderline cases are associated; 29.2% (7/24) of associated cases are border-

peggiori) o derivare da processi distruttivi come fenomeni ischemico-emorragici; il corretto inquadramento può avere infatti importanti risvolti sia sul counselling e conseguentemente sulla gestione della gravidanza anche in relazione ai termini legali per l’abortività, sia di tipo terapeutico in rapporto alla pianificazione di un eventuale intervento neurochirurgico [16].

La letteratura in merito non pone indicazioni specifiche riguardo il “quando” è indicato approfondire la diagnosi di una ventricolomegalia con RM. Se questa scelta infatti si impone nei quadri più gravi di VM severe che pongono il sospetto di anomalie sottostanti, non è chiaro d’altra parte come comportarsi nei casi borderline e lievi apparentemente isolati, soprattutto a fronte degli elevati costi dell’indagine e della sua ridotta diffusione sul territorio.

In base ai nostri risultati, assolutamente concordi con la letteratura per quanto riguarda i casi di VM severe [7], emerge che anche le VM borderline possono presentarsi in associazione con ulteriori anomalie del SNC ed il loro numero è tutt’altro che trascurabile (26,9% [7/26] delle VM borderline è associata; 29,2% [7/24] delle VM associate è

line. This finding is even more noteworthy in mild cases of VM: 46.1% (6/13) of mild cases are associated; 25% (6/24) of associated cases are mild.

On the other hand, studies in the literature report normal psychomotor development in 93% of cases with bilateral borderline (10–12 mm) isolated VM [17], and this percentage increases in cases of unilateral or reversal borderline isolated VM [18].

These findings emphasise how vital it is to correctly characterise all cases of VM in a multidisciplinary framework involving gynaecologists, radiologists and geneticists.

## Conclusions

On the basis of our findings, we conclude that in all cases of the finding of VM, parents should always be informed of the risk of further associated abnormalities and the possible repercussions on the psychomotor development of the neonate with respect to the normal population, and that further diagnostic studies should be performed with the diagnostic tools available.

*borderline), e tale evenienza diventa ancora più consistente per le VM di grado lieve (46,1% [6/13] delle VM lievi è associata, 25% [6/24] delle VM associate è di grado lieve).*

*D'altra parte esistono studi in letteratura che riportano un normale sviluppo psicomotorio nel 93% dei casi con VM isolate borderline (10–12 mm) bilaterali [17], e che tale percentuale aumenta ulteriormente nei casi di VM isolate borderline monolaterali o reversal [18].*

*Ne deriva l'assoluta importanza di inquadrare correttamente tutti i casi di ventricolomegalia in un lavoro di concerto fra ginecologi, radiologi e genetisti.*

## Conclusioni

*In base ai nostri risultati concludiamo che qualora si riscontrano una ventricolomegalia vadano sempre informati i genitori circa il rischio di ulteriori anomalie associate e di conseguenti possibili ripercussioni sullo sviluppo psicomotorio del nascituro rispetto alla popolazione normale, consigliandone l'approfondimento diagnostico con i mezzi diagnostici disponibili.*

**Conflict of interest statement** The authors declare that they have no conflict of interest to the publication of this article.

## References/Bibliografia

- Myriantopoulos N, Vinken PJ, Bruyn GW (1997) Epidemiology of central nervous system malformations, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier, Amsterdam
- Alagappan R, Browning PD, Laorr A, McGahan JP (1994) Distal lateral ventricular atrium: reevaluation of normal range. *Radiology* 193:405–408
- Perrone A, Savelli S, Maggi C et al (2008) Magnetic resonance imaging versus ultrasonography in fetal pathology. *Radiol Med* 113:225–241
- Manganaro L, Perrone A, Savelli S et al (2007) Evaluation of normal brain development by prenatal MR imaging. *Radiol Med* 112:444–455
- Mehta TS, Levine D (2005) Imaging of fetal cerebral ventriculomegaly: a guide to management and outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 10:421–428
- Miller E, Ben-Sira L, Constantini S, Beni-Adani L (2006) Impact of prenatal magnetic resonance imaging on postnatal neurosurgical treatment. *J Neurosurg* 105:203–209
- Morris JE, Rickard S, Paley MNet al. (2007) The value of in-utero magnetic resonance imaging in ultrasound diagnosed foetal isolated cerebral ventriculomegaly. *Clinical Radiology* 62:140–144
- Ouahba J, Luton D, Vuillard E et al (2006) Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases. *BJOG* 113:1072–1079
- Vergani P, Locatelli A, Strobelt N et al (1998) Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly. *Am J Obstet Gynecol* 178:218–222
- Mahony BS, Nyberg DA, Hirsch JH et al (1988) Mild idiopathic cerebral ventricular dilatation in utero: sonographic evaluation. *Radiology* 169:715–721
- Kelly EN, Allen VM, Seaward G et al (2001) Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild fetal ventriculomegaly: a literature review. *Prenat Diagn* 21:697–700
- Goldstein RB, La Pidus AS, Filly RA, Cardoza J (1990) Mild lateral cerebral ventricular dilatation in utero: clinical significance and prognosis. *Radiology* 176:237–242
- Longman C, Mercuri E, Cowan F et al (2004) Antenatal and postnatal brain magnetic resonance imaging in muscle-eye-brain disease. *Arch Neurol* 61:1301–1306
- Levine D, Barnes PD, Robertson RR et al (2003) Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. *Radiology* 229:51–61
- Levine D, Barnes PD, Robertson RR et al (2007) What does magnetic resonance imaging add to the prenatal sonographic diagnosis of ventriculomegaly? *J Ultrasound Med* 26:1513–1522
- Miller E, Ben-Sira L, Constantini S, Beni-Adani L. (2006) Impact of prenatal magnetic resonance imaging on postnatal neurosurgical treatment. *J Neurosurg* (3 Suppl Pediatrics) 105:203–209
- Garel C, Salomon LJ (2006) Third-trimester fetal MRI in isolated 10- to 12-mm ventriculomegaly: is it worth it? *BJOG* 113:942–947
- Girard N, Ozanne A, Chaumoitre K et al (2003) IMR et ventriculomégalie in utero. *J Radiol* 84:1933–1944