

Chiara Doneda, Fabio Triulzi

Parole chiave

Oloprosencefalia • Anomalie del setto pellucido • Displasia setto-ottica • Agenesia/ipoplasia del corpo calloso • Lipoma del corpo calloso

La Risonanza Magnetica (RM) fetale è ormai considerata un'indagine di II-III livello, complementare all'ecografia, per l'identificazione di diverse anomalie strutturali congenite e acquisite dell'encefalo fetale, comprese quelle a carico della linea mediana [1, 2].

Mediante RM, il corpo calloso è ben visibile in tutti i piani, meglio valutato sull'immagine sagittale mediana dove se ne possono osservare la morfologia, lo spessore e la lunghezza. È ben riconoscibile anche il cavo del setto pellucido, delimitato lateralmente dai due foglietti. Questi ultimi terminano inferiormente nel fornice, facilmente identificabile sul piano coronale e su quello sagittale, inferiormente al corpo calloso. Caudalmente e posteriormente ai fornici si riconosce il terzo ventricolo. Sulla linea mediana si può facilmente identificare in tutti i piani il chiasma ottico e, subito inferiormente a esso, il peduncolo ipofisario (Fig. 14.1). È possibile stabilire la presenza o assenza di queste ultime due strutture anche con l'utilizzo di sequenze che aumentano il contrasto tra gli spazi cisternali e gli elementi nervosi come le sequenze *balanced*; non è però valutabile in modo certo

il loro spessore, a causa dei limiti di risoluzione spaziale della tecnica.

Le patologie della linea mediana possono essere suddivise in due grossi capitoli:

- oloprosencefalia/assenza del setto pellucido;
- disgenesia del corpo calloso.

14.1 Oloprosencefalia e assenza del setto pellucido

14.1.1 Oloprosencefalia

Il termine "oloprosencefalia" si riferisce a un vasto gruppo di malformazioni cerebrali con una comune embriogenesi, con incompleta separazione del prosencefalo in emisfero destro e sinistro. Può presentarsi isolata o nel contesto di svariati quadri sindromici. Se ne riconoscono tre forme principali [3]:

- oloprosencefalia lobare (ventricoli laterali separati);
- oloprosencefalia semilobare (ventricoli laterali parzialmente separati);
- oloprosencefalia alobare (ventricoli laterali fusi a formare un unico ventricolo).

Vi è inoltre una quarta forma di fusione interemisferica, chiamata sintelencefalia, che coinvolge i lobi parietale e frontale e che sembra avere differente origine embriologica [2].

Il contributo della RM nei casi di oloprosencefalia è generalmente modesto, essendo i

C. Doneda (✉)
UOC di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica
Ospedale dei Bambini V. Buzzi, ICP
Milano
e-mail: chiara.doneda@icp.mi.it

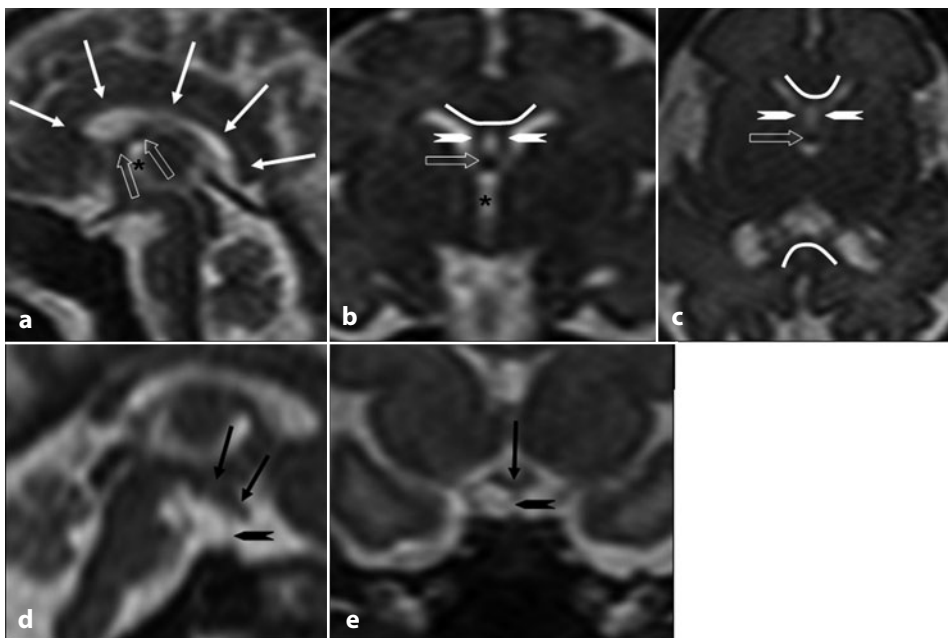


Fig. 14.1 Anatomia delle strutture della linea mediana. **a-c** Immagini sagittale, coronale e assiale, pesate in T2: corpo calloso (*frecce bianche*); foglietti del setto pellucido (*teste di freccia*); fornice (*frecce vuote*); terzo ventricolo (*asterisco*). **d, e** Immagini sagittale e coronale, pesate in T2: chiasma (*frecce*), peduncolo ipofisario (*testa di freccia*)

casi conclamati ben diagnosticabili anche mediante ecografia. Il contributo della RM può invece risultare fondamentale nei casi più subdoli di oloprosencefalia lobare e sintelencefalia [4]. Ad esempio, non sempre è semplice distinguere chiaramente una forma frusta di oloprosencefalia da una microcefalia vera (Fig. 14.2) o identificare una piccola fusione dei lobi frontali (Fig. 14.3). L'indagine RM fetale è quindi indicata nei casi in cui all'ecografia siano presenti anomalie come l'ipotelorismo e la labiopalatoschisi: in questi casi è importante acquisire immagini coronali anche a livello delle porzioni più anteriori degli emisferi. Come accade anche per altre patologie, il contributo della RM è anche quello di rilevare eventuali anomalie associate, come quelle corticali focali e della fossa cranica posteriore.

14.1.2 Assenza del setto pellucido

Nei casi di mancata visualizzazione dei foglietti del setto pellucido all'indagine eco-

grafica, la RM è in grado di confermare l'assenza di tali strutture, generalmente ben apprezzabili in tutti i piani, soprattutto quando si utilizzano le sequenze *balanced*; la dislocazione inferiore dei fornic, che deriva dalla mancanza del setto pellucido, è inoltre meglio apprezzabile mediante RM, con l'acquisizione di sequenze sul piano sagittale [4]. Il ruolo della RM fetale, tuttavia, risiede soprattutto nella ricerca degli elementi che consentono di determinare la natura dell'alterazione e nella diagnosi di eventuali anomalie associate.

L'assenza del setto pellucido può essere acquisita, per rottura dei foglietti, ad esempio in seguito all'instaurarsi di idrocefalo (Fig. 14.4) [5] a causa di un'emorragia endoventricolare o di un processo infettivo. Può essere altrimenti di natura malformativa: in questo caso può rientrare nello spettro dell'oloprosencefalia, si può osservare nell'ambito della displasia setto-ottica [6] oppure nei quadri di polimicrogiria-schizencefalia [7].

In realtà, non sempre è così semplice stabilire la natura lesionale o malformativa

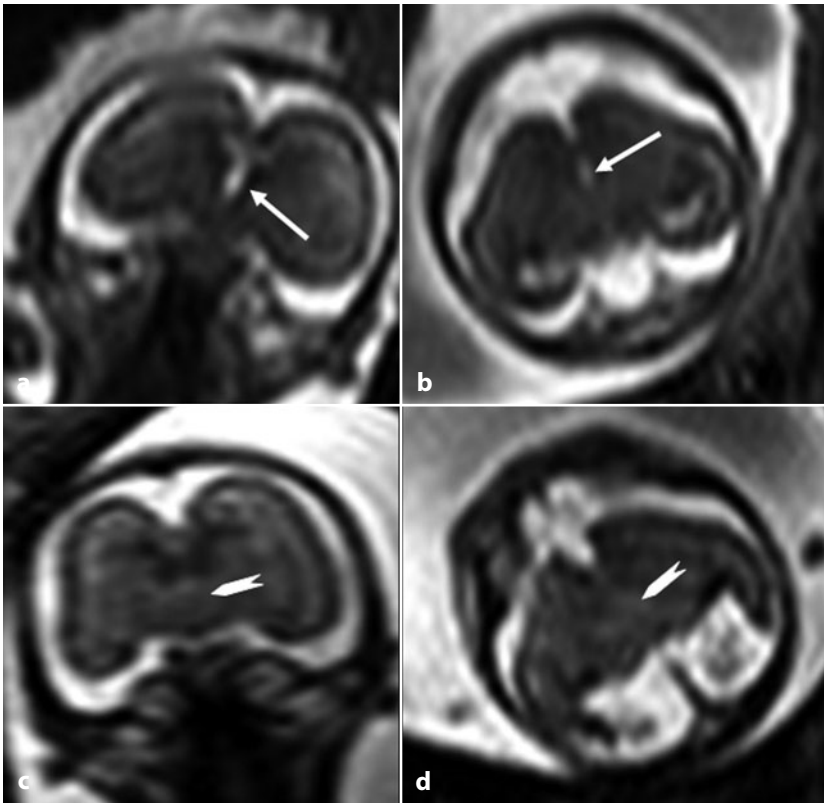


Fig. 14.2 **a, b** Microcefalia vera in un feto di 21 settimane; immagini coronale e assiale pesate in T2. **c, d** Oloprosencefalia lobare in un feto di 22 settimane; immagini coronale e assiale pesate in T2. In entrambi i casi i corni frontali dei ventricoli laterali sono difficilmente riconoscibili e si apprezza una relativa marcata riduzione di volume dei lobi frontali. L'immagine iperintensa mediana del terzo ventricolo (*frecce*) e l'aspetto mal definito della regione dei nuclei della base (*teste di freccia*) rappresentano gli elementi di diagnosi differenziale

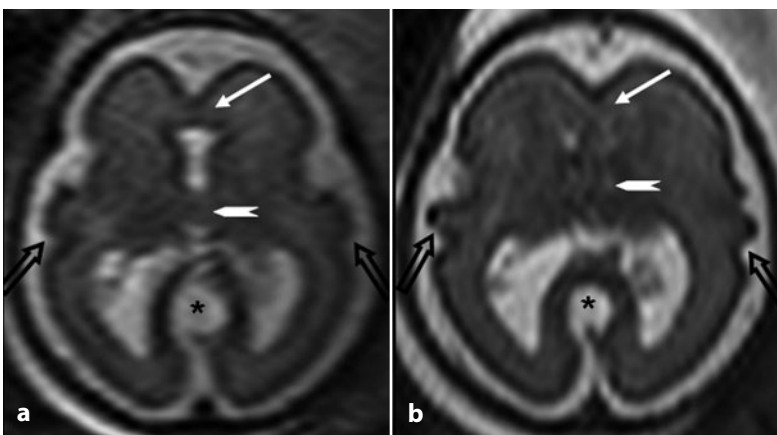


Fig. 14.3 Oloprosencefalia semilobare in un feto di 26 settimane. **a, b** Le immagini assiali pesate in T2 mostrano l'anomala anatomia dei lobi frontali che sono fusi tra loro (*frecce bianche*); i corni frontali dei ventricoli laterali non sono riconoscibili e i nuclei della base non appaiono chiaramente separati fra loro (*teste di freccia*). Sono presenti inoltre una cisti interemisferica posteriore (*asterischi*) e un'irregolarità del profilo corticale in regione fronto-insulare bilaterale (*frecce vuote*)

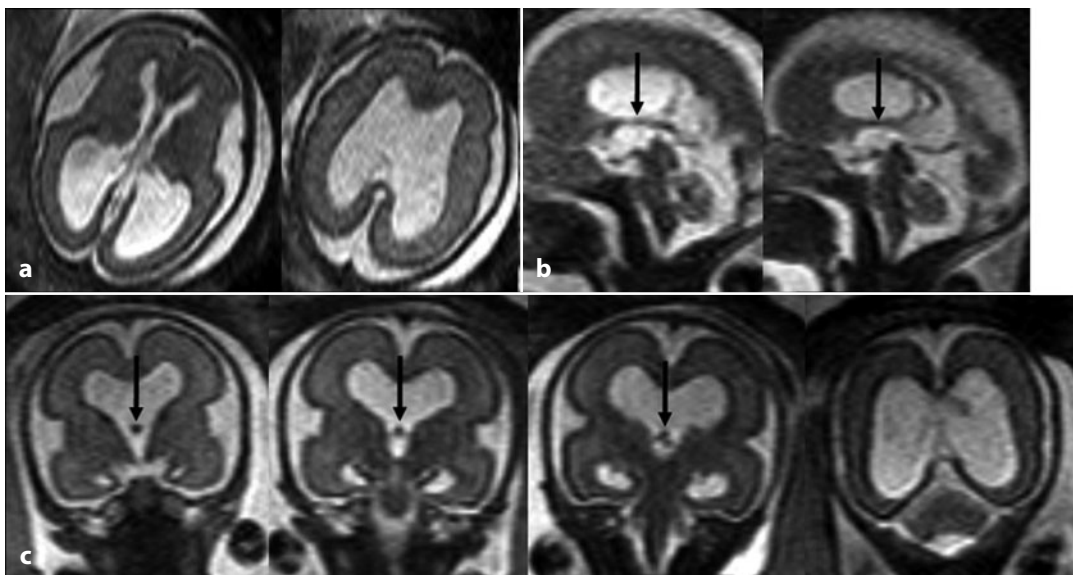


Fig. 14.4 Assenza del setto pellucido in un feto di 26 settimane con idrocefalo triventricolare. **a** Le immagini assiali pesate in T2 mostrano la dilatazione ventricolare e l'assenza dei foglietti del setto pellucido. **b, c** Le immagini sagittali e coronali pesate in T2 mostrano che il fornice (*freccie*), mancando i foglietti del setto pellucido che normalmente lo sorreggono, risulta dislocato inferiormente

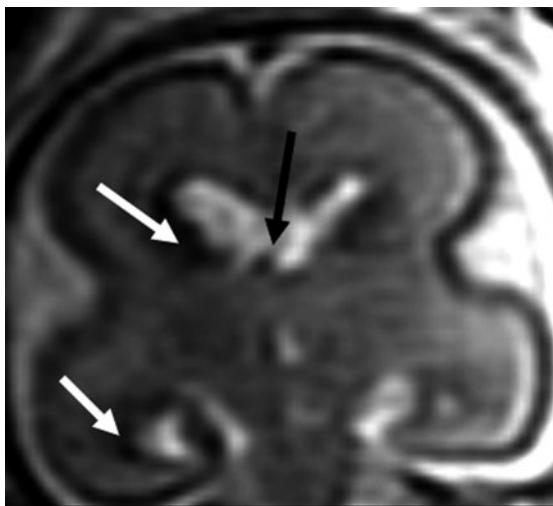


Fig.14.5 Agenesia parziale di un foglietto del setto pellucido (*freccia nera*) in un feto di 22 settimane con emorragia endoventricolare di I grado. Si notino i depositi emosiderinici lungo il margine ependimale del ventricolo coinvolto (*freccie bianche*) e l'asimmetria dei corni frontali per maggior ampiezza dal lato dell'emorragia

dell'anomalia. Per orientarsi è possibile considerare alcuni indizi: nei casi di natura lesionale, infatti, spesso l'agenesia del setto è parziale, può essere assente uno solo dei due foglietti e si associano generalmente ventricolomegalia e depositi emosiderinici lungo il margine ventricolare (Fig. 14.5). L'acquisizione di immagini pesate in T1 può essere

quindi d'aiuto, poiché mette in evidenza l'eventuale presenza di prodotti di degradazione dell'emoglobina e consente di rilevare i segni della necrosi parenchimale, come accade ad esempio nei casi di infezione con lesioni destruenti (Fig. 14.6).

Un altro problema ancora aperto e di difficile risoluzione è quello della definizione

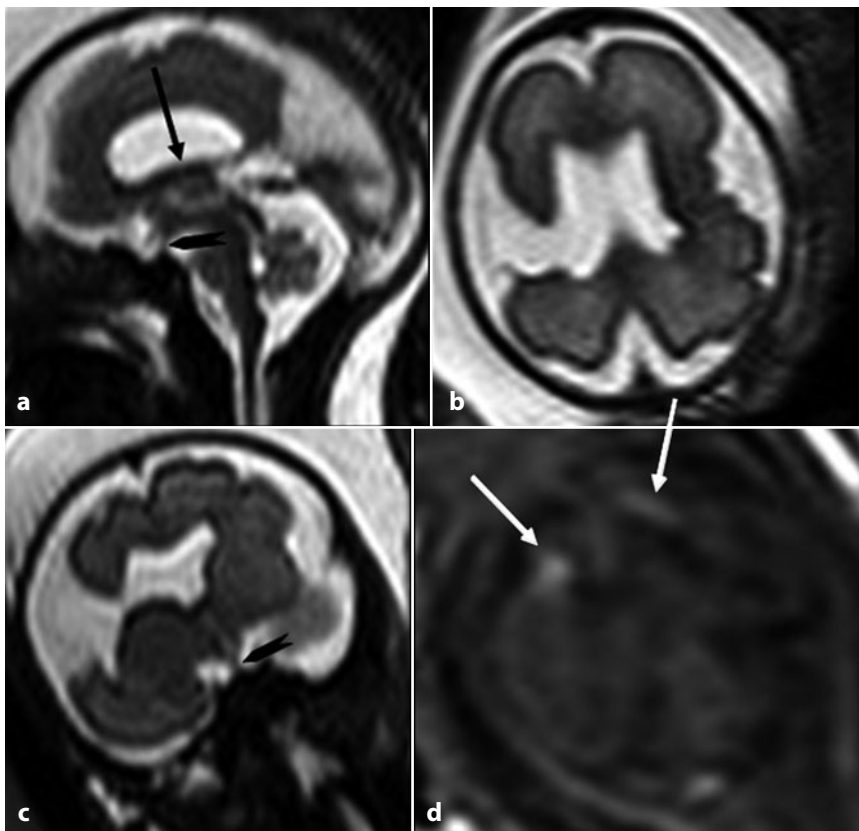


Fig. 14.6 Infezione da varicella in un feto di 24 settimane. **a** L'immagine sagittale pesata in T2 mostra la dislocazione inferiore del fornice (*freccia*). **b, c** Le immagini assiale e coronale pesate in T2 mostrano l'assenza del setto pellucido, la soluzione di continuità del parenchima cerebrale fronto-parietale da un lato e l'estremo assottigliamento parenchimale controlaterale. **d** Immagine coronale pesata in T1 nella quale si rileva iperintensità di segnale in corrispondenza delle alterazioni parenchimali (*freccie*), che ne suggerisce la natura necrotica e consente pertanto di escludere una schizencefalia su base malformativa. Si noti che il peduncolo ipofisario è riconoscibile nelle immagini pesate in T2, sia sagittali (**a**) sia coronali (**c**) (*teste di freccia*)

della prognosi, che dipende principalmente dalla natura dell'alterazione e dalla presenza di anomalie associate; si può rilevare infatti un'agenesia isolata del setto pellucido (Fig. 14.7), come forma lieve nello spettro dell'oloprosencefalia, o possono presentarsi anomalie associate come malformazioni corticali monolaterali (Figg. 14.8, 14.9) o bilaterali, anomalie della ghiandola ipofisaria e agenesia parziale o completa del corpo calloso.

14.2 Disgenesia del corpo calloso

Le anomalie del corpo calloso hanno una prevalenza dello 0,3-0,7% nella popolazione

generale e del 2-3% tra i pazienti affetti da ritardo dello sviluppo. Le anomalie del corpo calloso possono essere associate ad altri aspetti malformativi cerebrali ed extracerebrali, includendo almeno 46 sindromi malformative e disordini metabolici [8].

14.2.1 Agenesia/ipogenesia del corpo calloso

L'agenesia del corpo calloso è un'anomalia relativamente frequente, a prevalenza non nota, anche perché può essere completamente asintomatica. Rappresenta il 2-5% circa delle anomalie del Sistema Nervoso Centrale (SNC)

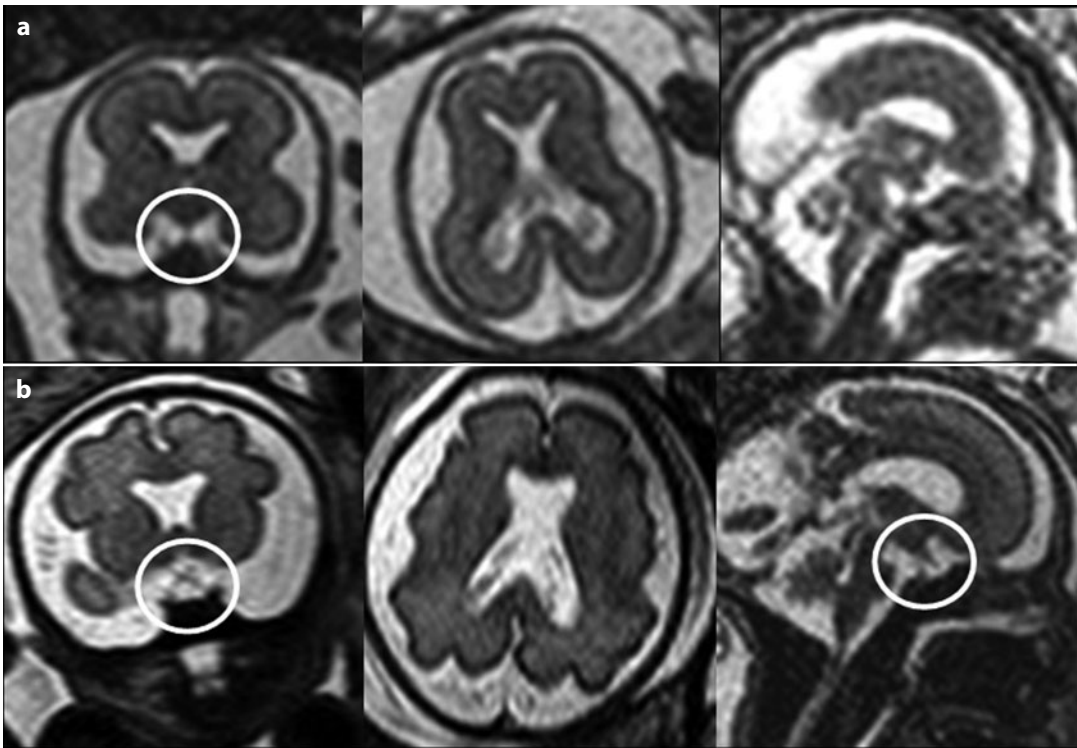


Fig. 14.7 Agenesia isolata del setto pellucido. **a** Immagini coronali, assiali e sagittali pesate in T2 in un feto di 21 settimane, mostrano l'assenza dei foglietti del setto pellucido senza evidenza di ulteriori anomalie associate. **b** Immagini coronali, assiali e sagittali pesate in T2 relative al medesimo feto a 29 settimane di gestazione, confermano che l'agenesia è apparentemente isolata. Si noti che il chiasma ottico e il peduncolo ipofisario sono riconoscibili, seppur non sia possibile esprimere un giudizio sul loro spessore (*cerchi bianchi*)

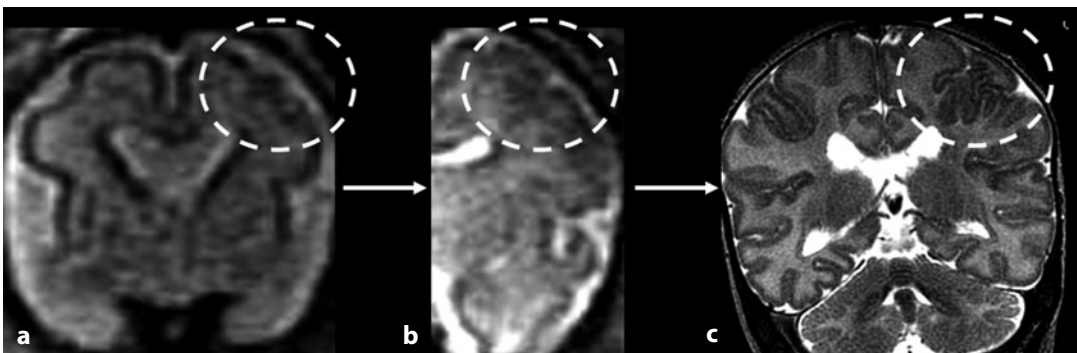


Fig. 14.8 Agenesia del setto pellucido con malformazione corticale associata. **a-c** Immagini coronali pesate in T2 acquisite rispettivamente a 21 settimane, a 29 settimane di gestazione e in epoca neonatale, mostrano l'assenza del setto pellucido e l'irregolarità del profilo corticale, con presenza di solchi invaginati anomali (*cerchi tratteggiati*)

rilevate con l'ecografia prenatale e il 50% circa della anomalie della linea mediana [9].

La RM ha il ruolo di confermare o smentire l'agenesia del corpo calloso nei casi in cui l'e-

cografia risulti limitata da fattori tecnici quali la sfavorevole posizione della testa fetale o l'*habitus* materno, di distinguere tra agenesia completa e parziale e di rilevare eventuali ano-

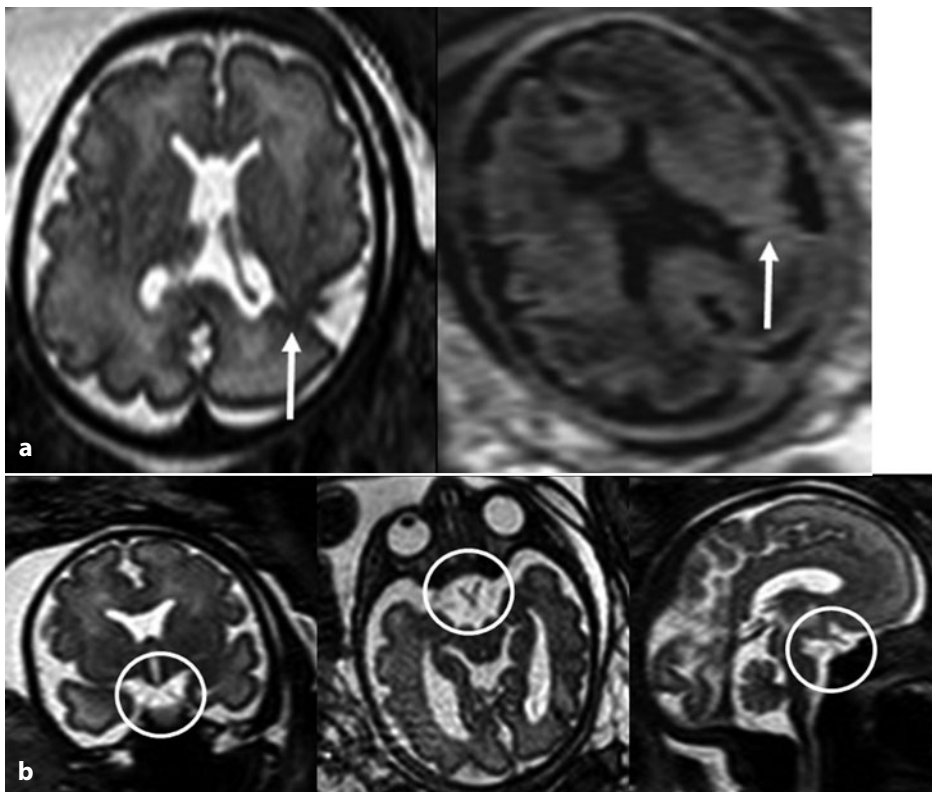


Fig. 14.9 Agenesia del setto pellucido e schizencefalia monolaterale in un feto di 33 settimane. **a** Immagini assiali pesate in T2 e FLAIR, mostrano l'agenesia del setto pellucido e la presenza di una schizencefalia a labbra chiuse in sede parietale unilaterale (*freccie*). **b** Immagini coronale, assiale e sagittale pesate in T2 mostrano come il chiasma ottico, i nervi ottici e il peduncolo ipofisario siano riconoscibili in tutti i piani (*cerchi*)

malie associate. La diagnosi di agenesia completa isolata del corpo calloso è cruciale dal punto di vista prognostico, poiché la prognosi è buona in più del 50% dei casi, mentre è riconosciuto che la presenza di anomalie del SNC associate sia un fattore sfavorevole [10]; queste ultime si presentano con una frequenza variabile, nelle diverse coorti studiate, tra il 21 e il 93% dei casi [11]. Nel sospetto ecografico di agenesia del corpo calloso, la valutazione ecografica dei restanti distretti anatomici, le indagini infettivologiche ed eventualmente quelle genetiche possono già aiutare il ginecologo a comprendere meglio il quadro.

Come per l'ecografia, la diagnosi di agenesia del corpo calloso in RM fetale si avvale di segni diretti (mancata visualizzazione di parte o dell'intero corpo calloso) e indiretti (assenza del setto pellucido, ampliamento degli atri e dei

corni occipitali dei ventricoli laterali, parallelismo dei ventricoli laterali, concavità interna ed eccessiva distanza tra i corni frontali, disposizione radiale dei solchi sulla superficie mesiale degli emisferi) (Fig. 14.10).

Il segno diretto è generalmente di facile identificazione, ad eccezione dei casi di estremo idrocefalo in cui è difficile stabilire se il corpo calloso sia assente oppure molto assottigliato a causa della distensione ventricolare; in queste situazioni possono non essere apprezzabili anche alcuni segni indiretti, quali il parallelismo dei ventricoli laterali e la concavità mesiale dei corni frontali, mascherati dall'ampliamento ventricolare. I segni indiretti non sono sempre presenti o compaiono soltanto a età gestazionale avanzata (ad esempio, la disposizione radiale dei solchi sulla superficie interna degli emisferi).

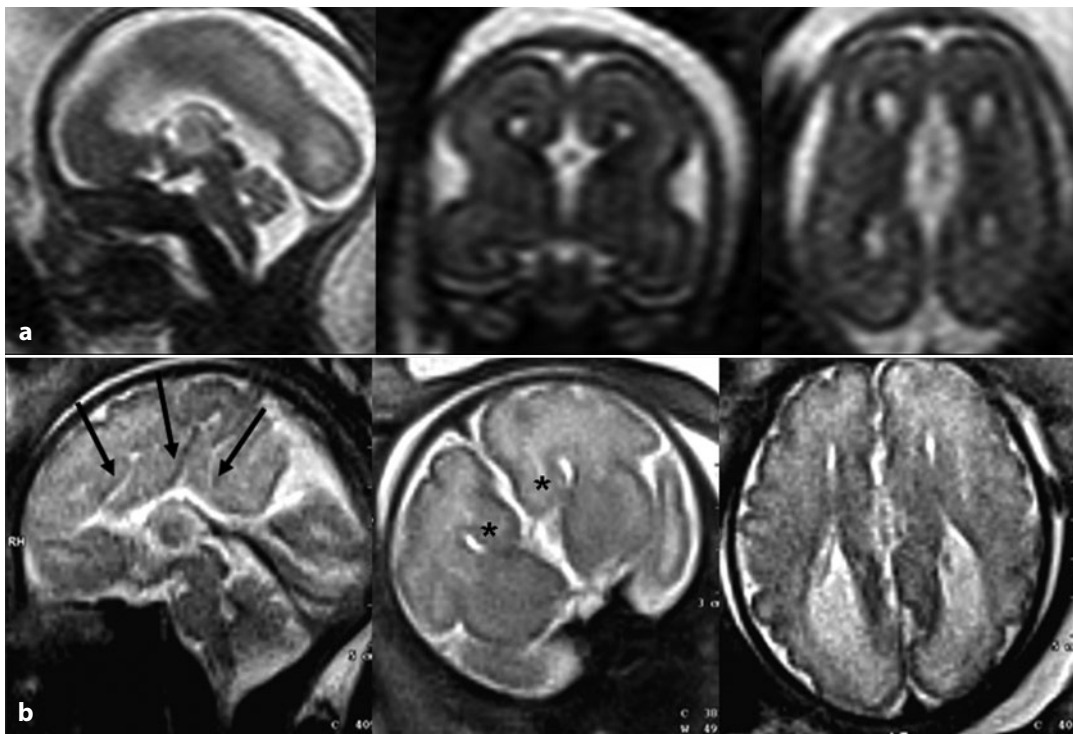


Fig. 14.10 Agenesia completa isolata del corpo calloso. **a** Le immagini sagittale, coronale e assiale in un feto di 22 settimane mostrano l'assenza del corpo calloso e del setto pellucido, l'eccessiva distanza tra i corni frontali e l'aspetto parallelo dei ventricoli laterali. **b** Le immagini sagittale, coronale e assiale in un feto di 32 settimane mostrano, oltre ai segni già illustrati sopra, la disposizione radiale dei solchi sulla superficie emisferica mesiale (*frecce*), la concavità interna dei corni frontali (*asterischi*) e l'ampliamento posteriore dei ventricoli laterali

L'acquisizione di immagini multiplanari pesate in T2, anche a livello delle porzioni più anteriori degli emisferi, è di fondamentale importanza per individuare eventuali piccole immagini riferibili alla presenza di un corpo calloso disgenetico e per distinguerle dall'ipertrofia delle colonne anteriori del fornice, spesso presente nei casi di agenesia completa del corpo calloso (Fig. 14.11).

Nei casi di agenesia parziale/ipoplasia del corpo calloso, oltre alla valutazione qualitativa del corpo calloso nel piano sagittale, è possibile effettuare una misurazione della sua lunghezza e confrontarla con i parametri di riferimento riportati in letteratura (Fig. 14.12) [12]. Non esistono invece dati quantitativi di riferimento per quanto riguarda lo spessore del corpo calloso misurato in RM, che può

essere quindi valutato solo qualitativamente (Fig. 14.13).

Nella ricerca delle anomalie associate è indiscusso il ruolo della RM fetale per la valutazione della rima corticale [4, 13], del segnale del parenchima cerebrale e di alcune strutture difficilmente valutabili mediante ecografia, come quelle della fossa cranica posteriore [14], le orbite e l'ipofisi. Tra le anomalie della fossa cranica posteriore si possono riscontrare, ad esempio, quelle nello spettro della malformazione di Dandy-Walker, l'ipoplasia del tronco e/o del cervelletto, la romboencefalosinapsi [2], la malformazione di Chiari II; tra quelle sovratentoriali, le anomalie dello sviluppo corticale sono di gran lunga le più frequenti (Fig. 14.14) [4], talora in concomitanza con la presenza di formazioni cistiche interemi-

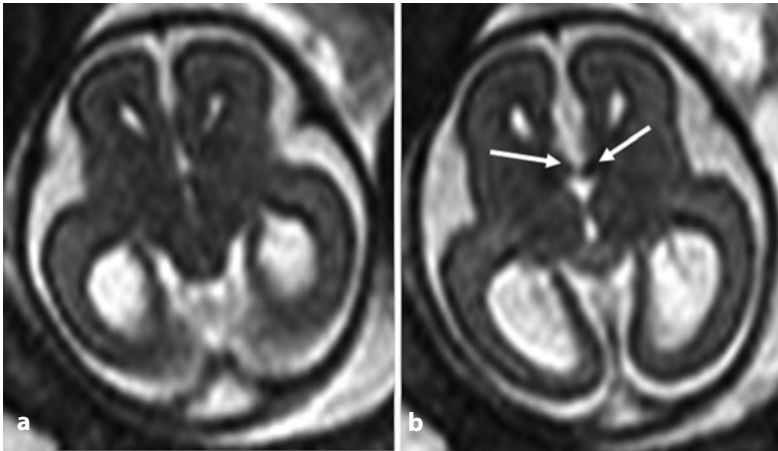


Fig. 14.11 Agenesia completa isolata del corpo calloso in un feto di 22 settimane. **a** L'immagine assiale pesata in T2 mostra l'assenza del corpo calloso e il tipico aspetto ampliato posteriormente dei ventricoli laterali. **b** L'immagine assiale pesata in T2 mostra l'ipertrofia delle colonne anteriori del fornice (*freccie*)

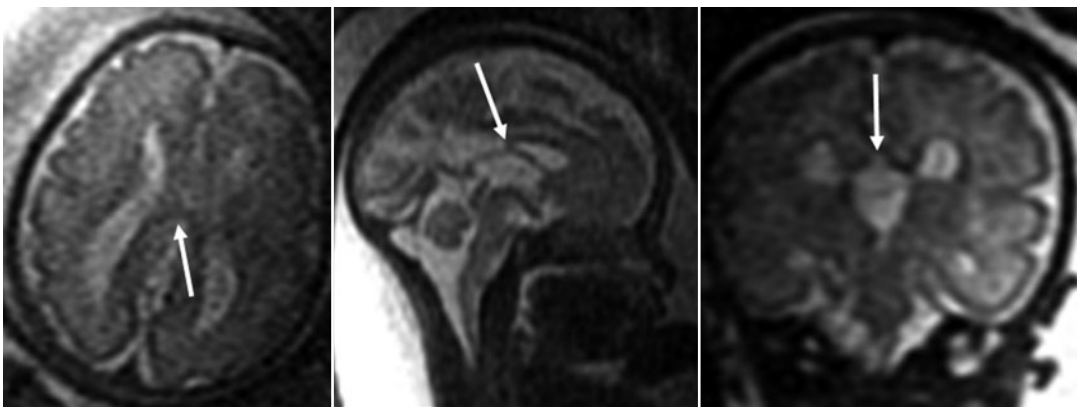


Fig. 14.12 Agenesia parziale del corpo calloso in un feto di 29 settimane con delezione del braccio corto del cromosoma 13, impianto basso delle orecchie e ipertelorismo. Immagini assiale, sagittale e coronale pesate in T2 mostrano che il corpo calloso è più corto che di norma, con mancato riconoscimento della sua porzione posteriore (*freccie*); si noti l'anomala conformazione della porzione posteriore dei ventricoli laterali

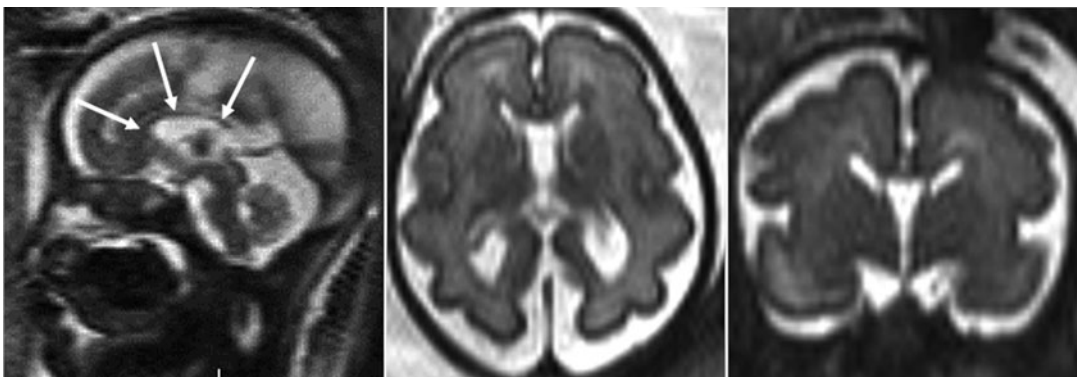


Fig. 14.13 Ipoplasia del corpo calloso in un feto di 30 settimane con delezione del braccio corto del cromosoma 4, iposviluppo globale e anomalia cardiaca. Le immagini sagittale, assiale e coronale pesate in T2 mostrano che il corpo calloso è più sottile che di norma (*freccie*)

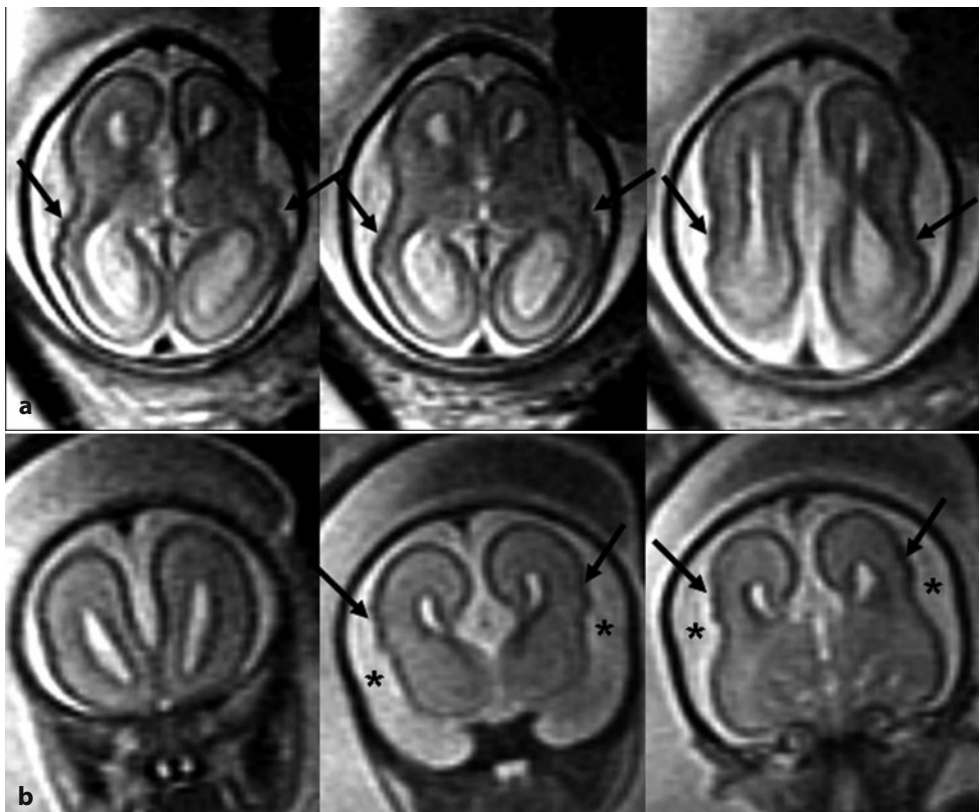


Fig. 14.14 Agenesia completa del corpo calloso con malformazione corticale biopercolare associata in un feto di 23 settimane. **a, b** Le immagini assiali e coronali pesate in T2 mostrano la mancanza del corpo calloso con il tipico dimorfismo dei ventricoli laterali, ridotta opercolarizzazione (*asterischi*) e irregolarità “a dente di sega” del profilo corticale biopercolare (*freccie*)

sferiche di varia natura, in comunicazione o meno con il sistema ventricolare, uni- o multiloculari. Quando vi è quindi un riscontro ecografico di agenesia del corpo calloso e cisti, è importante ricercare con attenzione eventuali irregolarità del profilo corticale e del margine ependimale, soprattutto nei feti di sesso femminile, potendosi trattare di una sindrome di Aicardi; in questi casi è bene anche acquisire immagini pesate in T2 o *balanced* a livello delle orbite per rilevare l'eventuale presenza di un coloboma della testa del nervo ottico (Fig. 14.15).

14.3 Lipoma del corpo calloso

Il lipoma della regione del corpo calloso a livello della scissura interemisferica è un'entità rara, generalmente ben apprezzabile mediante ecografia. Alla presenza del lipoma, che può essere più o meno esteso, si associa spesso un'ipogenesia/agenesia del corpo calloso. Il ruolo della RM è, ancora una volta, quello di ricercare eventuali anomalie associate, per una miglior definizione della prognosi [4].

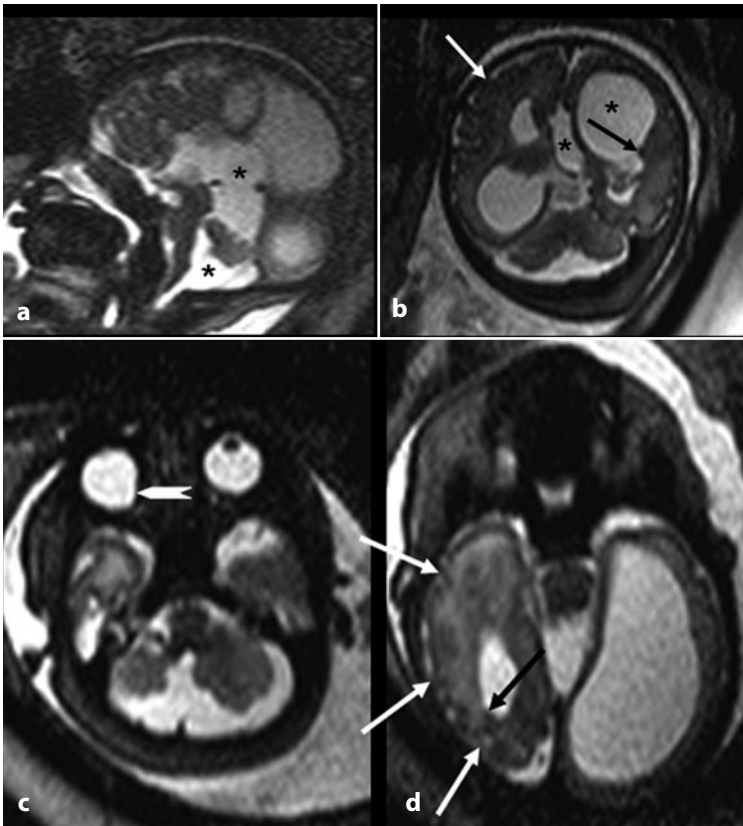


Fig. 14.15 Sindrome di Aicardi in un feto femmina di 34 settimane. **a** L'immagine sagittale pesata in T2 mostra l'agenesia del corpo calloso e l'ampliamento cistico della cisterna della lamina quadrigemina e degli spazi liquorali caudalmente al verne cerebellare (asterischi). **b** L'immagine coronale pesata in T2 mostra il dimorfismo dei ventricoli laterali con formazione cistica a livello del erigono (asterischi), l'irregolarità del profilo corticale (freccia bianca) e del margine ependimale (freccia nera). **c, d** Le immagini assiali pesate in T2 a livello delle orbite e dei lobi temporali mostrano il difetto di chiusura posteriore del bulbo oculare (testa di freccia) e confermano l'irregolarità del profilo corticale (freccie bianche) e del margine ventricolare (freccia nera)

Bibliografia

- Guibaud L (2009) Contribution of fetal cerebral MRI for diagnosis of structural anomalies. *Prenat Diagn* 29:420-433
- Dill P, Poretti A, Boltshauser E et al (2009) Fetal magnetic resonance imaging in midline malformations of the central nervous system and review of the literature. *J Neuroradiol* 36:138-146
- Delezoide AL, Narcy F, Larroche JC (1990) Cerebral midline developmental anomalies: spectrum and associated features. *Genet Couns* 1:197-210
- Garel C (ed) (2004) *MRI of the fetal brain*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York
- Barkovich AJ, Norman D (1988) Absence of the septum pellucidum: a useful sign in the diagnosis of congenital brain malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 9:1107-1114
- Barkovich AJ, Fram EK, Norman D (1989) Septo-optic dysplasia: MR imaging. *Radiology* 171:189-192
- Brodsky MC, Glasier CM, Pollock SC et al (1990) Optic nerve hypoplasia: identification by magnetic resonance imaging. *Arch Ophthalmol* 108:1562-1567
- Mighell AS, Johnstone ED, Levene M (2009) Postnatal investigations: management and prognosis for fetuses with CNS anomalies identified in utero excluding neurosurgical problems. *Prenat Diagn* 29:442-449
- Volpe P, Paladini D, Resta M et al (2006) Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27:509-516
- Tang PH, Bartha AI, Norton ME et al (2009) Agenesis of corpus callosum: an MR imaging analysis of associated abnormalities in the fetus. *AJNR Am J Neuroradiol* 30:257-263
- Li Y, Estroff J, Khwaja O et al (2012) Callosal dysgenesis in fetuses with ventriculomegaly: levels of agreement between imaging modalities and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* Epub ahead of print
- Harreld JH, Bhole R, Chason DP et al (2011) Corpus callosum length by gestational age as evaluated by fetal MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 32:490-494
- Righini A, Parazzini C, Doneda C et al (2012) Early formative stage of human focal cortical gyration anomalies: fetal MRI. *AJR Am J Roentgenol* 198:439-447
- Adamsbaum C, Moutard ML, André C et al (2005) MRI of the fetal posterior fossa. *Pediatr Radiol* 35:124-140