

Claudio Fonda, Sara Savelli

Parole chiave

Risonanza Magnetica Fetale • Anatomia • Diagnosi prenatale • Torace • Polmoni

Le moderne procedure diagnostiche ecografiche e di risonanza magnetica consentono di valutare le varie fasi dello sviluppo del torace e delle strutture polmonari e vascolari in esso comprese. Mentre dal punto di vista clinico l'ecografia permette il monitoraggio delle fasi più precoci della formazione dei sistemi respiratorio e cardiaco, la risonanza magnetica rivolge la sua attenzione, a partire di solito dalla 19^a settimana di gestazione, a un sistema già formato nelle sue strutture principali. Pur essendo utilizzabile a partire da una fase avanzata, numerosi sono i mutamenti osservabili fino alla nascita. Le varie modalità di studio di cui la Risonanza Magnetica (RM) dispone consentono di fornire informazioni aggiuntive ed esclusive sull'evoluzione dello sviluppo polmonare, dei vasi e della gabbia toracica, non ottenibili con altre metodiche, a cui essa è complementare.

7.1 Sviluppo embrionale e fetale

Le vie respiratorie, il diaframma e i polmoni si formano precocemente nella vita embrionale. Alla 4^a settimana appare la doccia laringotra-

cheale in corrispondenza della parete anteriore dell'intestino primitivo, da cui deriva un diverticolo che darà origine prossimalmente alla laringe e alla trachea e distalmente ai bronchi e al parenchima polmonare. Alla 6^a settimana avviene la discesa del cuore e dei polmoni nel torace; i forami pleuroperitoneali si chiudono. Alla 7^a settimana la crescita del fegato arresta la discesa del cuore e dei polmoni.

Tra il 3° e il 6° mese i polmoni assumono aspetto ghiandolare.

Parallelamente allo sviluppo dell'albero tracheobronchiale, le strutture vascolari arteriose e venose polmonari accompagnano la progressiva ramificazione delle vie respiratorie con le afferenze arterioso-bronchiali a comparsa più tardiva, all'8^a settimana di gestazione. I linfatici polmonari si sviluppano nel polmone intorno alla 10^a settimana di gestazione.

Lo sviluppo polmonare viene diviso anatomico-istologicamente in cinque distinte fasi (Tabella 7.1).

7.1.1 Stadio embrionale

Dalla 3^a-4^a fino alla 6^a-8^a settimana di vita embrionale. In corrispondenza dell'endoderma si forma a partire dalla regione faringea dell'intestino anteriore un diverticolo tubulare. Il mesoderma circonda gli abbozzi polmonari. Il celoma intraembrionario evidenzia la presenza di cavità pleuriche in connessione

C. Fonda (✉), S. Savelli
Struttura Complessa di Radiologia Pediatrica
Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer
Firenze
e-mail: c.fonda@meyer.it

Tabella 7.1 Stadi istologici dello sviluppo polmonare

Stadio	SG	Caratteristiche
Embrionale	3/4-6/8	Vie aeree prossimali
Pseudoghiandolare	6/8-16	Vie aeree distali (pre-acinarie)
Canalicolare	16-26/28	Bronchioli, dotti alveolari, sacchi terminali
Sacculare	26/28-32/36	Sviluppo interfaccia alveolo/capillare
Alveolare	32/36-2/4 pn	Aumento del numero degli alveoli

SG: Settimana di Gestazione; pn: postnatale

con gli spazi pericardico e peritoneale. Alla 5^a settimana gli abbozzi destro e sinistro dei polmoni penetrano nei canali pericardio-peritoneali (primordio delle cavità pleuriche).

7.1.2 Stadio pseudoghiandolare

Dalla 6^a-8^a fino alla 16^a settimana di gestazione. Continua la ramificazione tubulare delle vie aeree polmonari. Dal secondo mese tutti i bronchi segmentari sono presenti; i polmoni hanno un aspetto pseudoghiandolare; le vie respiratorie presentano un rivestimento epiteliale di tipo colonnare più prossimalmente e cuboidale più distalmente.

7.1.3 Stadio canalicolare

Dalla 16^a alla 26^a-28^a settimana di gestazione. La morfologia polmonare cambia sensibilmente: compare la differenziazione dell'epitelio polmonare a formare la futura barriera gas/sangue. Inizia la produzione di surfattante e la canalizzazione e invasione capillare del polmone. L'azione del surfattante è decisiva per far assumere all'alveolo le sue potenzialità fisiologiche di camera respiratoria.

7.1.4 Stadio sacculare

Dalla 26^a-28^a fino alla 32^a-36^a settimana di gestazione. I sacculi, formazioni degli spazi respiratori distali, si ampliano e si allungano attraverso la gemmazione di nuove generazioni. La superficie adatta allo scambio gassoso postnatale si estende significativamente. I

fibroblasti producono la matrice extracellulare, il collagene e l'elastina.

Alla fine del 6^o mese compaiono le cellule alveolari di tipo 2 e inizia la secrezione di surfattante. Al 7^o mese i bronchioli respiratori proliferano e terminano in dotti e sacchi alveolari.

7.1.5 Stadio alveolare

Dalla 32^a-36^a fino alla 2^a-4^a settimana postnatale. Caratterizzata dall'incremento degli alveoli (sono riferiti circa 24 milioni di alveoli alla nascita). In periodo fetale terminale lo sviluppo dei movimenti respiratori e del fluido amniotico hanno un ruolo determinante nella maturazione polmonare.

Lo sviluppo del polmone e delle vie respiratorie si completa poco prima della nascita a termine.

La formazione del liquido polmonare da parte delle cellule di rivestimento dell'albero bronchiale (fino a 100 ml pro die) viene controllata dai fenomeni fisiologici dei movimenti toracici fetali. L'insieme dell'efflusso, dell'ostacolo pressorio a livello delle vie respiratorie superiori e delle apnee del secondo trimestre contribuisce a fornire stimoli allo sviluppo di alveoli maturi (Figg. 7.1, 7.2).

Nel periodo di sviluppo fetale più avanzato i movimenti respiratori e il liquido amniotico giocano un ruolo importante nella maturazione polmonare.

Lo sviluppo non è completo fino alla nascita. I prematuri presentano alla nascita distress respiratorio conseguente all'insufficiente presenza di surfattante (alla fine del 6^o mese si formano le cellule alveolari di tipo 2 e iniziano la secrezione di surfattante) [1, 2].

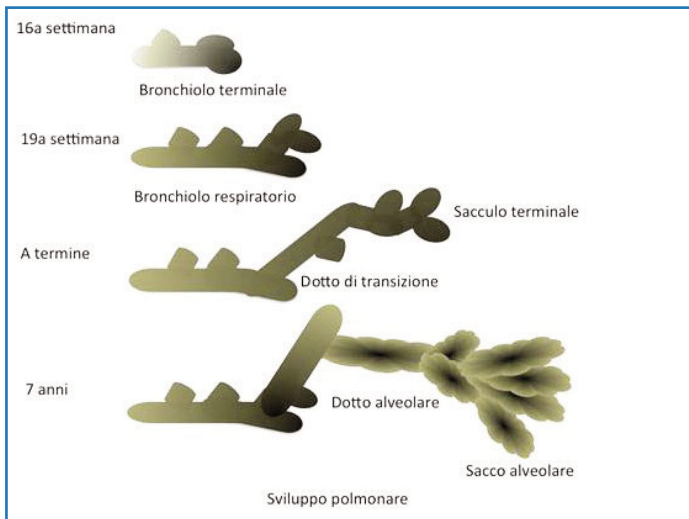


Fig. 7.1 Schema dello sviluppo delle vie aeree terminali durante e dopo il periodo fetale

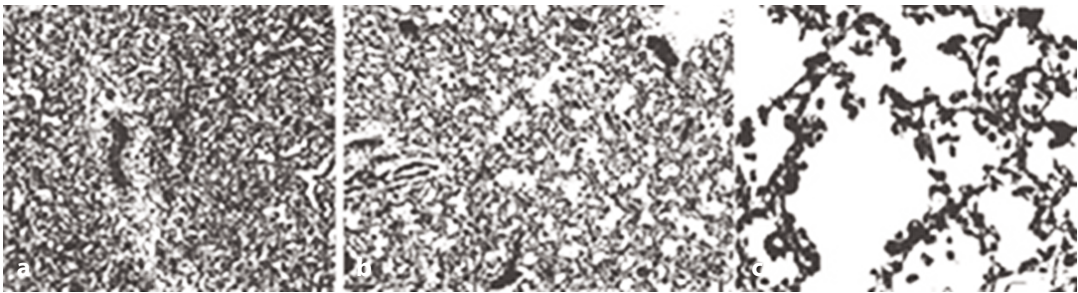


Fig. 7.2 a-c Sviluppo polmonare nelle fasi canalicolare (a: 10 x), sacculare (b: 10 x) e alveolare (c: 40 x) con progressiva formazione e incremento degli spazi alveolari e del liquido in essi contenuto. Riprodotta da [11] con autorizzazione

7.2 Risonanza magnetica del polmone fetale e del suo sviluppo

La risonanza magnetica consente, attraverso l'impiego di sequenze ultraveloci, una dettagliata valutazione dell'anatomia polmonare fetale e delle strutture della gabbia toracica.

Le sequenze *single-shot echoplanari FFE* (*fast field echo/gradient echo*) permettono lo studio delle componenti scheletriche della gabbia toracica, che appaiono ipointense quando in via di ossificazione (Fig. 7.3).

Le sequenze T2 *single-shot Turbo Spin Echo* (ss-TurboSE; Fast SE-HASTE-RARE) (TR [Tempo di Ripetizione] superiore a 15 000 msec e TE [Tempo di Echo] superiore a 130

msec), della durata media di circa 15 secondi, di 3-4 mm di spessore, eseguite sui piani fetali ortogonali, costituiscono la valutazione standard di base più frequentemente impiegata. Il comportamento del segnale proveniente dal parenchima polmonare nelle varie settimane di gestazione è conseguente allo sviluppo polmonare, con il successivo aumento di fluido per la maturazione alveolare (Fig. 7.4) con incremento di segnale nelle immagini dipendenti dal T2 e riduzione nelle immagini dipendenti dal T1. All'intensità di segnale contribuiscono le strutture vascolari in formazione, la diversa diffusibilità e perfusione polmonare. In Figura 7.5 sono evidenziate le strutture coronali con sequenza ss-TurboSE a partire dalla 18^a settimana di gestazione fino alla 36^a. Sono evidenti i progressivi incrementi volumetrico e di

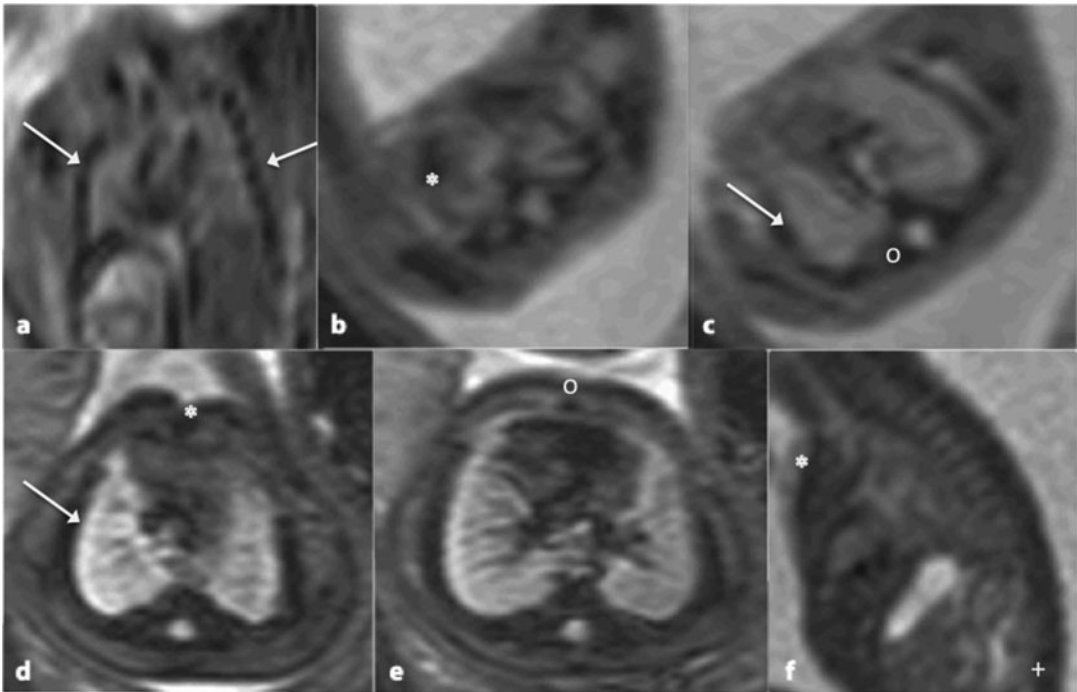


Fig. 7.3 Le sequenze echoplanari permettono di riconoscere le strutture scheletriche della gabbia toracica. **a** Immagine coronale a 18 + 5 SG che permette di valutare la dimensione della gabbia toracica e riconoscere le coste come strutture ipointense (*freccie*). **b, c** Immagini assiali a 22 + 1 SG che permettono di visualizzare le clavicole (*), le coste in obliquo (*freccia*) e le vertebre (°). **d, e** Immagini assiali a 28 + 5 SG. Si riconoscono le coste (*freccia*), il nucleo di ossificazione dello sterno nella porzione del manubrio (*) e del corpo (°). **f** Immagine BTFE *Steady State Free Precession* sagittale a 20 + 1 SG. Riconoscibili i somi vertebrali (+) e lo sterno anteriormente (*)

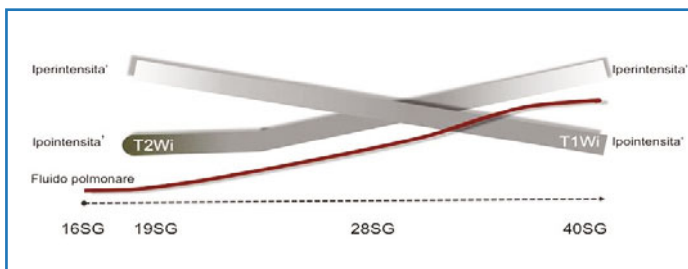


Fig. 7.4 Comportamento del segnale del parenchima polmonare nelle immagini dipendenti dal T2 e dal T1 in relazione al progressivo incremento volumetrico del fluido polmonare conseguente al processo di maturazione degli alveoli

segnale del parenchima polmonare. La presenza di alcune zone di disomogeneo segnale è da mettere in relazione con effetti di volume parziale e disomogeneità dello *shimming*. Da una relativa iperintensità (18^a Settimana di Gestazione - SG) rispetto alle strutture muscolari e al fegato e ridotta intensità rispetto al liquido amniotico, si procede nel corso dello sviluppo verso un'evidente accentuazione del contrasto tra le strutture solide descritte [3-5].

Le immagini dipendenti dal T1 (Fig. 7.6) presentano una risoluzione inferiore rispetto alle precedenti e sono soggette ad artefatti da movimento. Meno efficaci nella valutazione della morfologia e maturazione polmonare nel feto normale, rivestono la loro importanza nella valutazione dell'integrità diaframmatica. Tuttavia, la descritta riduzione dell'intensità di segnale, oltre all'incremento del fluido alveolare, è in parte attribuibile alla presenza proporzio-

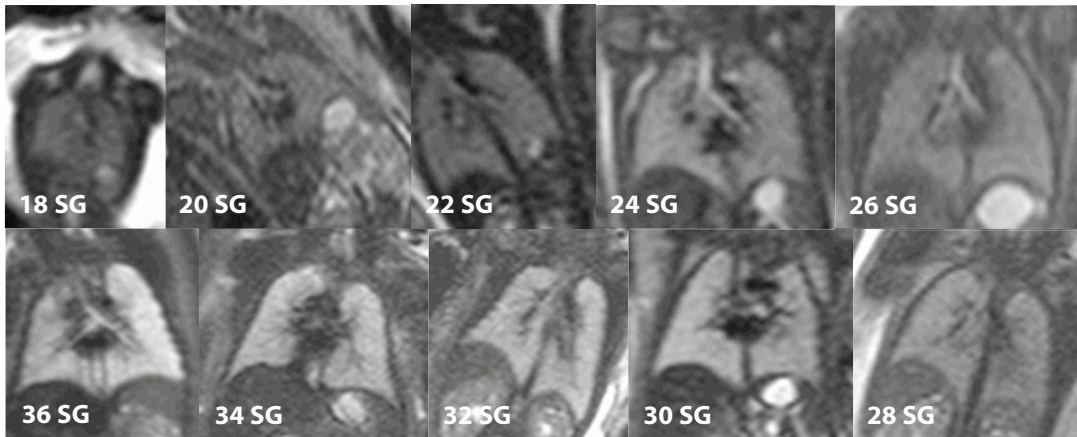


Fig. 7.5 Sono riportate le immagini coronali *single-shot* di 10 feti a diverse settimane di gestazione (18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 e 36): si evidenzia la crescita volumetrica dei polmoni che si accompagna a un incremento nell'intensità di segnale misurata nelle sequenze *single-shot* TSE dipendenti dal T2

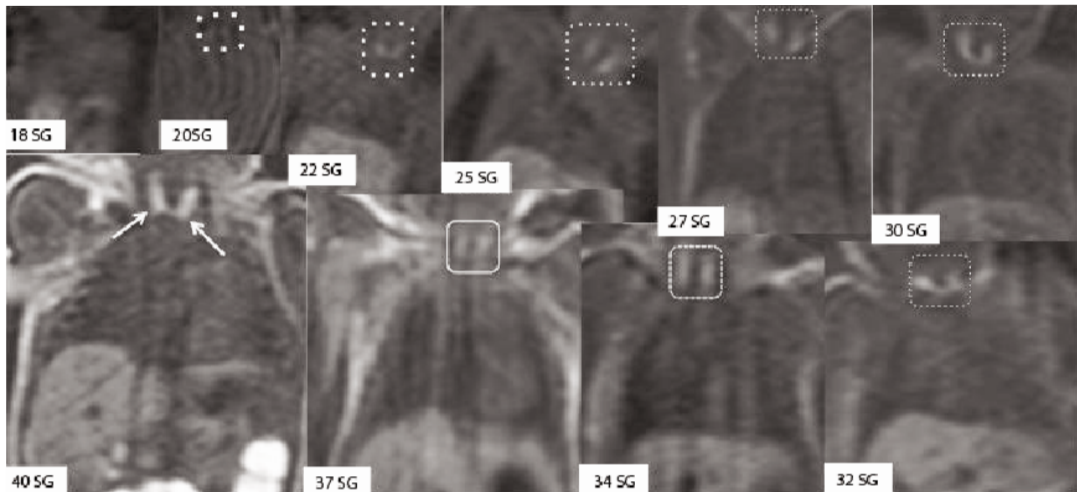


Fig. 7.6 Sono riportate le immagini coronali T1 dipendenti di 10 feti a diverse settimane di gestazione (18, 20, 22, 25, 27, 30, 32, 34, 37 e 40): anche in queste immagini è possibile riconoscere la crescita volumetrica dei polmoni, mentre più sfumata appare la progressiva riduzione del segnale. Nelle sequenze T1 pesate è possibile riconoscere come struttura iperintensa la tiroide con i due lobi che appaiono progressivamente più intensi e di maggiori dimensioni con il progredire delle settimane di gestazione

nalmente ridotta di strutture mesenchimali, conseguente all'espandersi degli alveoli e alla diminuzione di contenuti proteici e di sostanze a T1 breve. Il ruolo dell'aumento progressivo del surfattante nel ridurre il segnale di risonanza magnetica in T1 in base alla sua costituente prevalentemente fosfolipidica appare tuttavia non

significativo in ragione della relativa bassa concentrazione.

Un altro tipo di sequenze frequentemente utilizzato nello studio di routine dell'imaging fetale sono le sequenze *Steady State Free Precession* (SSFP: BTFE -FISP-FIESTA) la cui caratteristica è quella di fornire un forte

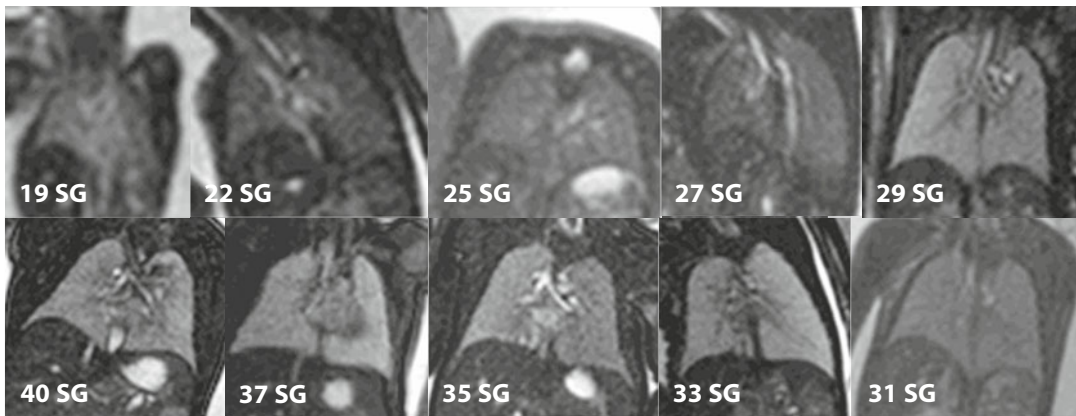


Fig. 7.7 Come in Figura 7.1 sono riportate le immagini coronali *Steady State Free Precession* (BTFE) di 10 feti a diverse settimane di gestazione (19, 22, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37 e 40): nelle immagini si evidenzia la crescita volumetrica dei polmoni che si accompagna a un incremento progressivo nell'intensità di segnale misurata nelle sequenze BTFE. In queste immagini è anche possibile riconoscere con maggiore evidenza la trachea e la biforcazione bronchiale, le strutture vascolari (aorta discendente (27 SG) e il cuore (37 SG)

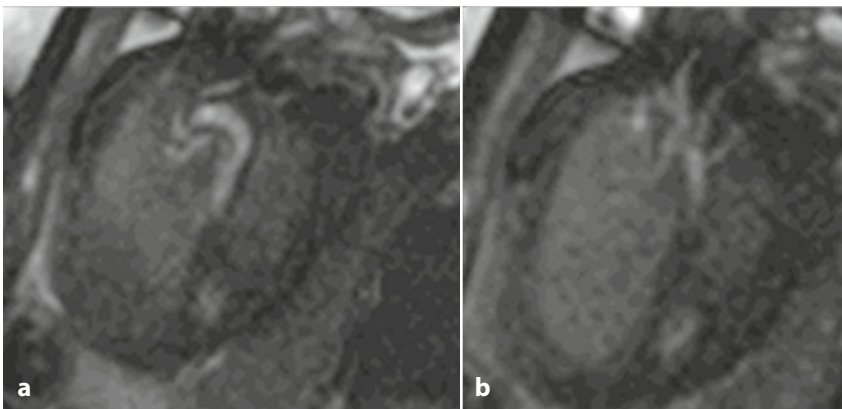


Fig. 7.8 Immagini BTFE oblique. **a, b** Le immagini BTFE, adeguatamente oblique, permettono la visualizzazione dell'arco aortico e dei vasi epiaortici rappresentati come strutture iperintense nelle sequenze *steady state* in grado di campionare i fluidi in movimento

segnale da parte dei tessuti con alto rapporto T2/T1, con elevato contrasto tessuto-liquido con TR molto brevi, inferiori a 4 ms e ampio *Flip Angle* (FA) (50-60°). Sono sequenze non sensibili al flusso, ma alle disomogeneità del campo magnetico (B0) con artefatti a bande di zebra, quando lo *shimming* non è adeguato. Tali sequenze (Fig. 7.7) forniscono un ottimo effetto bordo con migliore definizione delle interfacce ed evidenziano, a differenza delle immagini ss-TurboSE, le strutture vascolari come iperintense (Fig. 7.8). Le sequenze SSFP offrono inoltre un'ottima rappresentazione dell'albero tracheobronchiale evidenziato come strutture tubulari iperintense.

L'impiego delle sequenze in diffusione (DWI, con *b value* di 600/700 msec) e il calcolo delle rispettive mappe ADC (Fig. 7.9) appaiono più complessi nella valutazione dello sviluppo polmonare del feto normale. Oltre alle disomogeneità di segnale dovute allo *shimming*, gli artefatti da movimento, la risoluzione e l'*averaging* bassi, sono presenti variazioni dovute ai gradienti di perfusione polmonare e differenze segmentarie. L'incremento della vascolarizzazione dalla 19^a alla 32^a settimana di gestazione e la relativa ipoperfusione basale rendono più difficile una valutazione riproducibile delle sequenze in diffusione dello sviluppo parenchimale. È stato segnalato un progressivo incremento in relazione

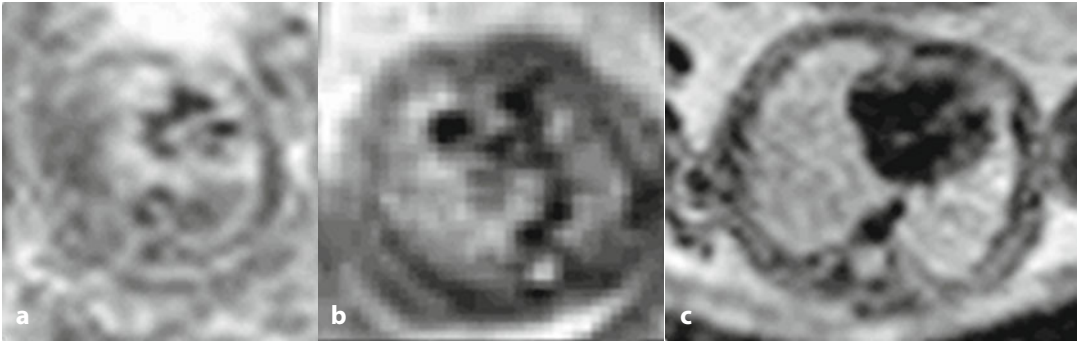


Fig. 7.9 Acquisizioni in DWI ($b = 600$). Mappe ADC a 22 settimane di gestazione (a), 26 settimane di gestazione (b) e 32 settimane di gestazione (c). Come evidente dal grafico sovrapposto in Figura, i coefficienti di diffusione apparente (ADC) misurati con regioni di interesse a livello dei polmoni appaiono aumentare all'avanzare della settimana di gestazione

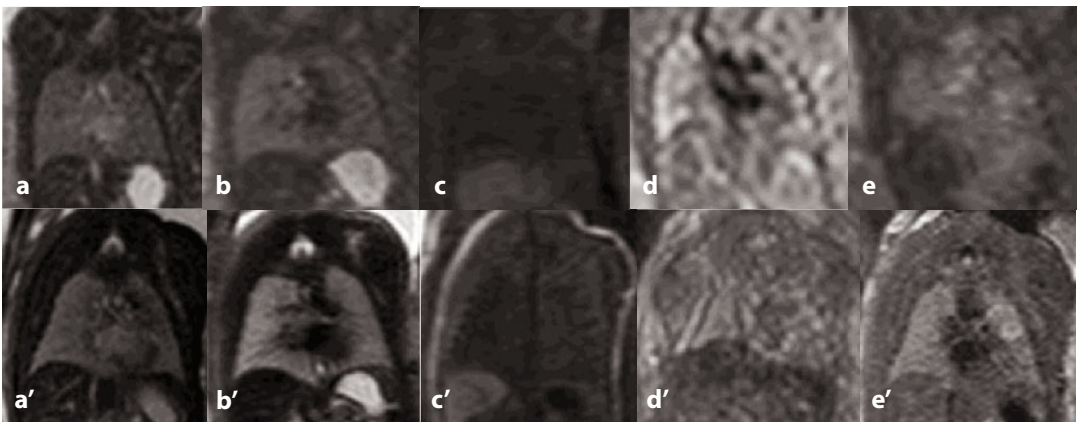


Fig. 7.10 Immagini coronali a 24 settimane di gestazione (a-e) e 32 settimane di gestazione (a'-d', f') in varie pesature. a, a' Immagine BTFE. b, b' Immagine single shot T2. c, c' Immagine T1. d, d' Immagine DWI. Immagine ADC. e' Immagine FLAIR

all'avanzare dell'età gestazionale dei valori di ADC, valutazione ottenuta tuttavia come media globale del parenchima polmonare [6].

7.3 Misurazione del volume polmonare

La risonanza magnetica, in relazione alle acquisizioni multiplanari, offre una valutazione del volume polmonare più accurata delle misure lineari impiegate nel passato sia in ecografia che in RM. Tali valutazioni sono oggi possibili anche con gli ecografi di ultima

generazione che consentono acquisizioni volumetriche e ricostruzioni multiplanari. Le varie sequenze a disposizione in risonanza consentono tuttavia di valutare più accuratamente le strutture polmonari con esclusione degli altri organi (Fig. 7.10). Con il progredire dell'età gestazionale, in relazione all'aumento volumetrico dei polmoni (Fig. 7.11), le misure diventano più accurate e appare più facilmente eseguibile la separazione del polmone da altre strutture. Sono necessarie sequenze in cui la segmentazione sia più accurata possibile, in cui la differenza di contrasto tra il segnale del polmone rispetto alle altre

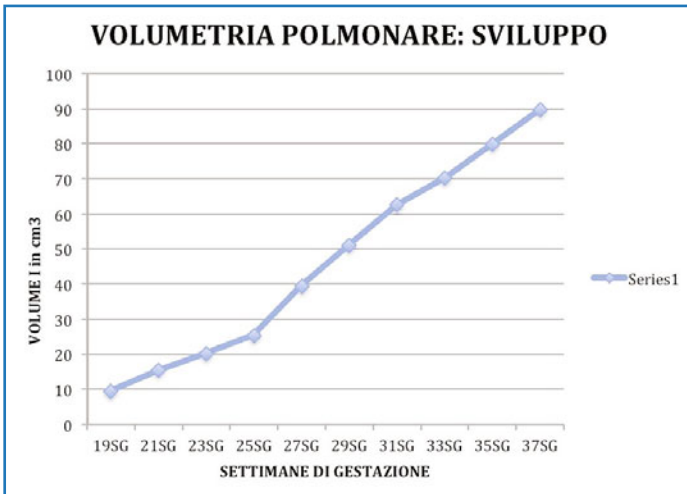


Fig. 7.11 Incremento volumetrico medio del parenchima polmonare in relazione all'età gestazionale (dati personali su 250 feti studiati con RM e valutazione volumetrica tramite segmentazione manualmente corretta)

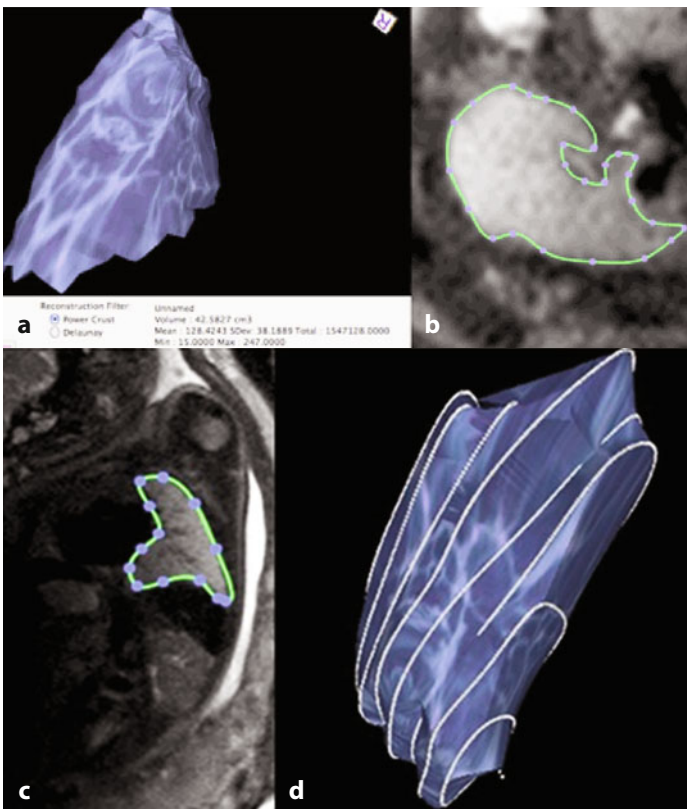


Fig. 7.12 Definizione di ROI (*Region Of Interest*) del parenchima polmonare sul piano trasverso (**b**) e sul piano coronale fetale (**c**) in sequenza ss-TurboSE T2 dipendenti. Spessore di slice 3,5 mm contigue e ricostruzione volumetrica quantitativa (**a, d**) con buona approssimazione (impossibilità di escludere completamente la pertinenza vascolare dei grossi vasi polmonari intraparenchimali)

strutture sia elevata, acquisite senza significativi movimenti o artefatti. Le sequenze ss-TurboSE (a strato di 3,5-4 mm) o le SSFP (2,5-3 mm) appaiono indicate nella valutazio-

ne volumetrica: le prime, anche se a strato più spesso, consentono una migliore separazione tra strutture vascolari ilari (ipointense) e parenchima polmonare (relativamente ipoin-

tenso). Le scansioni sui piani trasversi polmonari offrono valutazioni più accurate (Fig. 7.12). Tali tecniche soggette a numerose variabili, tra cui la variabilità statistica delle diverse popolazioni e gli errori nella misura, costituiscono gli elementi per la valutazione di un trend di relativa normalità dimensionale. Integrati con i dati riferibili alle altre misure semiquantitative di intensità di segnale, di comportamento nelle immagini in diffusione, possono consentire più accurate valutazioni sulla stato di normalità del parenchima polmonare e rilevare quadri di ipoplasia associati a deficit maturativi [7-10].

7.4 Trachea, bronchi

La trachea e la divisione bronchiale sono facilmente visualizzate come strutture tubulari a Y rovesciata iperintense sia nella acquisizioni ss-TurboSE che nelle SSFP dipendenti dal T2. Nella fasi di gestazione più avanzate è possibile riconoscere la presenza degli anelli cartilaginei costitutivi della trachea (Fig. 7.13). Proiezioni trasverse o coronali oblique

rispetto all'asse fetale consentono di valutare la morfologia e la pervietà dei bronchi principali e delle più precoci ramificazioni (Fig. 7.14).

7.5 Esofago toracico

Di incostante visualizzazione, in corrispondenza del mediastino posteriore. Appare, quando disteso dalla concomitante deglutizione di liquido amniotico, come struttura tubulare iperintensa nelle sequenze suddescritte (Fig. 7.13), o ipointensa nelle acquisizioni FLAIR di buona qualità. È seguibile fino alla regione cardiaca. La sua mancata visualizzazione non è patognomica di atresia.

7.6 Timo

È una struttura ben riconoscibile fin dalla 24^a settimana di gestazione in corrispondenza del mediastino supero-anteriore in sede retrosterno-giugulare. Presenta relativa ipointensità rispetto al parenchima polmonare nelle

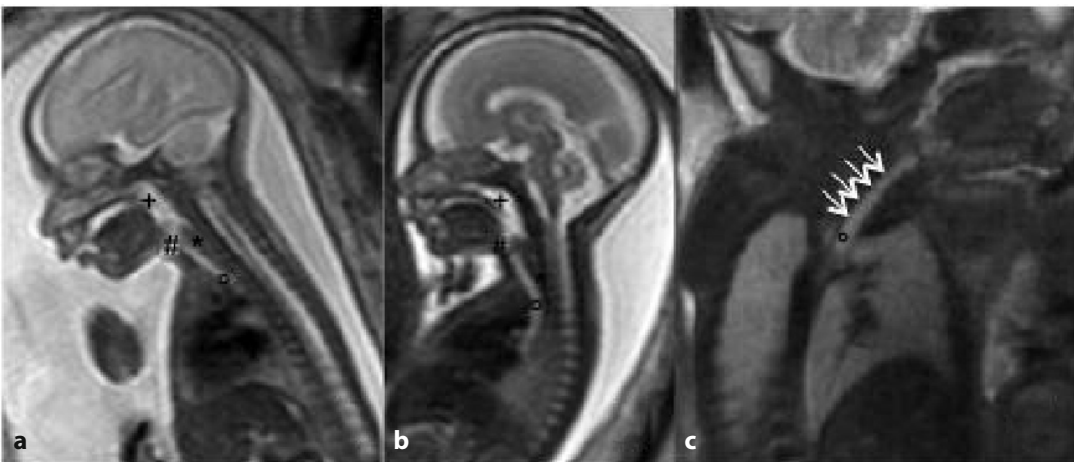


Fig. 7.13 Immagini sagittali ss-TurboSE dipendenti dal T2. **a, b** Le immagini mostrano la colonna delle vie aeree superiori con evidenza del faringe (+), della laringe (#); successivamente si visualizza la trachea anteriormente (°) e posteriormente l'esofago (*) rappresentato nel momento della deglutizione come una sottile struttura filiforme. Tutte le strutture suddette risultano riconoscibili per la presenza nel loro contesto di liquido amniotico iperintenso nelle sequenze T2 pesate. **c** Immagine obliqua ad alta risoluzione ottenuta su apparecchiatura a 3T con evidenza della trachea (°) con gli anelli tracheali (*freccia*)

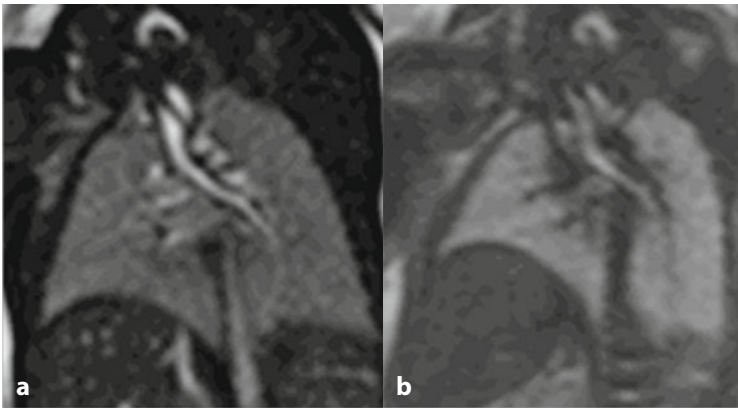


Fig. 7.14 Immagini BTFE e T2 *single-shot* oblique. **a, b** Con piani adeguati si può seguire la diramazione dei bronchi, rappresentati come strutture iperintense sia nelle sequenze *steady state* che T2 pesate per la presenza di liquido amniotico e valutare l'anatomia bronchiale

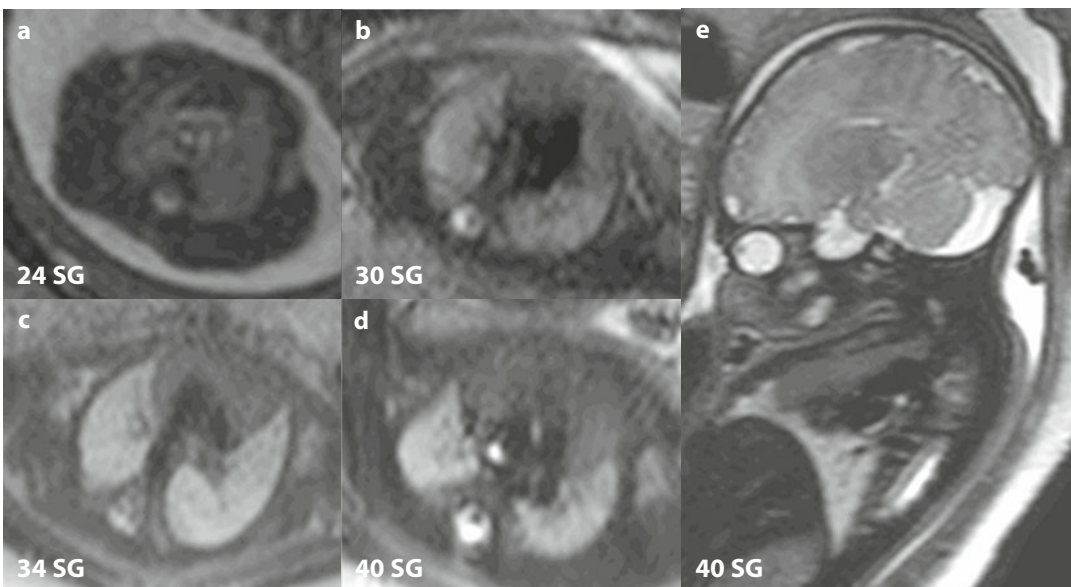


Fig. 7.15 Immagini assiali e sagittali che permettono la visualizzazione del timo. **a** Immagine assiale BTFE a 24 + 4 SG. Il timo è rappresentato come un tessuto ipointenso nel mediastino anterosuperiore che circonda anteriormente i tre vasi (Vena Cava Superiore - VCS, Aorta - Ao, Arteria Polmonare - AP). **b** Immagine assiale *single-shot* a 30 SG: il timo è rappresentato come un tessuto iperintenso nel mediastino antero-superiore che circonda i grossi vasi di efflusso e afflusso cardiaco rappresentati come immagini ipointense per la non acquisizione del segnale nelle strutture vascolari e cardiache con sangue in movimento nel contesto. **c** Immagine assiale *single-shot* a 34 SG: il timo è progressivamente aumentato di dimensioni e mostra progressivamente segnale più intenso. **d, e** Immagine assiale e sagittale a 40 SG: il timo sempre più evidente è ben visualizzabile attualmente sia nelle scansioni assiali che sagittali (*)

immagini dipendenti sia dal T2 che dal T1; nelle fasi dello sviluppo incrementa di dimensioni, l'ipointensità si riduce lievemente e assume dimensioni e morfologia variabili (Fig. 7.15).

7.7 Diaframma

Il diaframma è ben visualizzato tra il polmone, relativamente iperintenso, e il fegato e la milza,

ipointensi nelle immagini dipendenti dal T2 (Fig. 7.5), come una bandeletta ipointensa nelle immagini T2 dipendenti. Nelle immagini T1 dipendenti a contrasto invertito con parenchima polmonare ipointenso e fegato e milza relativamente iperintensi è riconoscibile sempre come bandeletta meno marcatamente ipointensa contrapposta tra addome e torace (Fig. 7.6).

7.8 Tiroide

Le immagini dipendenti dal T1 appaiono le più immediate per la visualizzazione dei lobi tiroidei (Fig. 7.6): posti lateralmente alle vie respiratorie superiori sono riconoscibili come spot iperintensi fin dalla 19^a-20^a settimana di gestazione. Con lo sviluppo aumentano le dimensioni e la loro riconoscibilità, in relazione all'incremento di segnale iperintenso nelle immagini dipendenti dal T1.

Bibliografia

1. dePaepe ME (2005) Lung growth and development. In: Churg AM, Myers JL, Tazelaar HD, Wright JL (eds) Thurlbeck's pathology of the lung, 3rd edn. Thieme, New York, pp 39-71
2. Kimura J, Deutsch GH (2007) Key mechanisms of early lung development. *Pediatr Dev Pathol* 10:335-347
3. Balassy C, Kaspran G, Brugger PC et al (2007) MRI investigation of normal fetal lung maturation using signal intensities on different imaging sequences. *Eur Radiol* 17:835-842
4. Cannie M, Jani J, De Keyzer F et al (2011) T2 quantifications of fetal lungs at MRI-normal ranges. *Prenat Diagn* 31:705-711
5. Osada H, Kaku K, Masuda K et al (2004) Quantitative and qualitative evaluations of fetal lung with MR imaging. *Radiology* 231:887-892
6. Manganaro L, Perrone A, Sassi S et al (2008) Diffusion-weighted MR imaging and apparent diffusion coefficient of the normal fetal lung: preliminary experience. *Prenat Diagn* 28:745-748
7. Coakley FV, Lopoo JB, Lu Y et al (2000) Normal and hypoplastic fetal lungs: volumetric assessment with prenatal single-shot rapid acquisition with relaxation enhancement MR imaging. *Radiology* 216:107-111
8. Ward VL, Nishino M, Hatabu H et al (2006) Fetal lung volume measurements: determination with MR imaging-effect of various factors. *Radiology* 240:187-193
9. Gerards FA, Twisk JW, Bakker M et al (2007) Fetal lung volume: three-dimensional ultrasonography compared with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29:533-536
10. Deshmukh S, Rubesova E, Barth R (2010) MR assessment of normal fetal lung volumes: a literature review. *AJR Am J Roentgenol* 194:212-217
11. Portia A, Kreiger MD (2011) Lung. In: Ernst LM et al (eds) *Color atlas of fetal and neonatal histology*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 21-35