

Indice	
Introduzione	3
Capitolo 1: Pratiche Ostetriche, Sviluppo Cranio-Cerebrale Neonatale e Complicanze Emorragiche: Un'Analisi Integrata.....	5
1.1 L'utilizzo del Vuoto Ostetrico e la Manovra di Kristeller: Strumenti di Assistenza al Parto	5
1.2 Sviluppo Cranico Neonatale e Valutazione della Teca: Implicazioni per il Neurosviluppo	8
1.3 L'emorragia cerebrale nei neonati (IVH).....	11
Capitolo 2: Risonanza Magnetica (RM)	14
2.1 Introduzione alla codifica spaziale in RM	14
2.2 Breve storia della Risonanza Magnetica	16
2.3 Tecniche avanzate di Imaging	18
Capitolo 3: RM Fetale.....	20
3.1 Principi della Risonanza Magnetica Fetale.....	20
3.2 Dall'ecografia alla RM fetale	22
3.4 Applicazioni Cliniche della RM Fetale	27
3.5 Vantaggi, Limiti e Precisione Diagnostica.....	30
Capitolo 4: RM Encefalo nei Neonati	32
4.1 Introduzione alla Risonanza Magnetica Encefalica nei Neonati	32
4.2 Differenze tra RM fetale e neonatale	35
4.3 Indicazioni Cliniche per la RM Encefalica nei Neonati	38
4.4 Sicurezza della RM nei neonati	42
4.5 Tecniche e Sequenze di RM Encefalica Neonatale.....	45
Capitolo 5: Confronto tra RM, TC ed Ecografia	48
5.1 Differenze tecniche tra RM, TC ed ecografia	48
5.2 Perché non si usa la TC nei neonati.....	51
Materiali e Metodi.....	54
1. Progettazione dello studio	54
2. Criteri di inclusione ed esclusione	59
Risultati	61
Discussione	70
Conclusioni	73
Ringraziamenti	74
Bibliografia e Sitografia.....	75

Introduzione

In letteratura, l'esperienza autoptica della struttura di medicina legale dell'AOU delle Marche ha evidenziato un caso significativo di un neonato deceduto per emorragia cerebrale poche ore dopo un parto assistito con ventosa. Questa tragica situazione evidenzia l'importanza cruciale di valutare preventivamente lo spessore della teca cranica nei neonati, soprattutto in contesti di parto assistito. Di seguito alcune importanti informazioni per capire meglio il caso.

Dati Anamnestici:

- Sesso del feto: femminile
- Peso alla nascita: 3095 g
- Età gestazionale: 39 settimane e 3 giorni
- Tipo di gravidanza: spontanea, singola, con decorso regolare

Durante il parto, sono state adottate diverse misure per gestire le complicazioni e facilitare la nascita, è stata applicata la manovra di Kristeller e utilizzata la ventosa ostetrica. La paziente ha riportato una ridotta percezione dell'attività contrattile, che ha indotto la decisione di utilizzare la ventosa per fronteggiare l'arresto della progressione della parte presentata. Tuttavia, la ventosa si è distaccata con la testa del feto al piano perineale, richiedendo un successivo riposizionamento. Durante l'applicazione della ventosa, è stata esercitata una modica pressione sul fondo dell'utero per facilitare la progressione del parto.

Nel decorso post-partum, circa cinque ore dopo la nascita, si è resa necessaria un'assistenza rianimatoria presso il nido a causa di un quadro clinico critico del neonato. Il neonato presentava bradicardia, ipotensione e bradipnea, accompagnate dal sospetto di uno shock settico. A queste condizioni si è aggiunta la diagnosi di coagulazione intravascolare disseminata (CID), rendendo il quadro clinico particolarmente complesso e richiedendo interventi tempestivi.

L'autopsia ha rivelato le seguenti misurazioni dello spessore della teca cranica:

- Spessore osso frontale: 2,2 mm
- Spessore osso occipitale: 1,2 mm

- Spessore osso parietale adiacente alla frattura: 0,8 mm

Questo caso clinico sottolinea l'importanza critica di una valutazione prenatale accurata dello spessore della teca cranica, specialmente in previsione di un parto assistito. Lo spessore ridotto dell'osso parietale (0,8 mm) in prossimità della frattura suggerisce una vulnerabilità strutturale significativa, che potrebbe aver contribuito all'esito fatale in seguito all'applicazione della ventosa ostetrica.

La sequenza degli eventi, dalla ridotta percezione dell'attività contrattile alla necessità di riapplicare la ventosa, insieme alla pressione esercitata sul fondo dell'utero, potrebbe aver esacerbato il trauma cranico. Le complicazioni post-partum, manifestatesi entro cinque ore dalla nascita, indicano un rapido deterioramento delle condizioni del neonato, probabilmente correlato all'emorragia cerebrale conseguente al trauma del parto.

Questo caso evidenzia la necessità di protocolli più rigorosi per la valutazione prenatale della struttura cranica fetale, soprattutto in casi in cui si prevede la possibilità di un parto assistito. L'utilizzo di tecniche di imaging avanzate, come l'ecografia ad alta risoluzione o la risonanza magnetica fetale, potrebbe fornire informazioni cruciali sullo spessore della teca cranica, permettendo ai clinici di prendere decisioni più informate riguardo alla modalità di parto più sicura.

Il caso presentato offre un contributo significativo alla letteratura scientifica sull'importanza della valutazione dello spessore della teca cranica nei neonati. Questi risultati supportano la necessità di ulteriori ricerche per stabilire linee guida più precise per la valutazione prenatale della struttura cranica e per definire parametri di sicurezza per l'utilizzo di tecniche di assistenza al parto, come la ventosa ostetrica.

La ricerca in corso, basata su un campione di 155 casi di RM encefalo e RM fetali, mira a stabilire parametri di riferimento per lo spessore della teca cranica. I risultati di questo studio potrebbero fornire criteri oggettivi per guidare le decisioni cliniche in situazioni simili, potenzialmente prevenendo esiti tragici come quello descritto in questo caso.

Capitolo 1: Pratiche Ostetriche, Sviluppo Cranio-Cerebrale Neonatale e Complicanze Emorragiche: Un'Analisi Integrata

1.1 L'utilizzo del Vuoto Ostetrico e la Manovra di Kristeller: Strumenti di Assistenza al Parto

La ventosa ostetrica, conosciuta anche come vuoto ostetrico, è uno strumento utilizzato principalmente per assistere le donne durante il parto naturale. Questo dispositivo consente una trazione limitata e indotta sulla testa del feto, facilitando il parto in situazioni che richiedono un intervento meccanico, ma senza ricorrere al forcipe, che è considerato più invasivo e complesso da utilizzare. La ventosa agisce principalmente sulla flessione e la rotazione della testa fetale, rendendola uno strumento particolarmente utile in casi di travaglio prolungato o difficoltoso.

Dagli anni '90, l'uso della ventosa si è diffuso in modo significativo nei paesi europei e in continenti come l'Africa e l'Asia, influenzato in gran parte dalla pratica ostetrica europea. Sebbene il Regno Unito continui a fare ampio uso del forcipe, in molte altre nazioni la ventosa è diventata lo strumento preferenziale per l'assistenza strumentale al parto. Tuttavia, nel 1998, la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha messo in guardia contro l'uso eccessivo della ventosa dopo che è stato registrato un aumento del numero di complicazioni legate al suo impiego. Di conseguenza, oggi il suo utilizzo è rigorosamente riservato a casi con indicazioni mediche specifiche, dimostrando che il parto strumentale, in generale, richiede una valutazione attenta del rapporto rischio-beneficio. [1]

L'utilizzo della ventosa si basa su un principio relativamente semplice, ma richiede una precisione notevole nell'esecuzione. Lo strumento viene applicato alla testa fetale, in particolare in un'area specifica che permette una flessione efficace, riducendo i diametri della testa al passaggio attraverso il bacino materno. Questo punto, chiamato punto di flessione, è stato teorizzato dall'ostetrico Aldo Vacca e rappresenta un aspetto distintivo della ventosa rispetto ad altri strumenti ostetrici. Quando posizionata correttamente, la ventosa non solo facilita la trazione, ma induce anche una rotazione spontanea della testa fetale. [2]

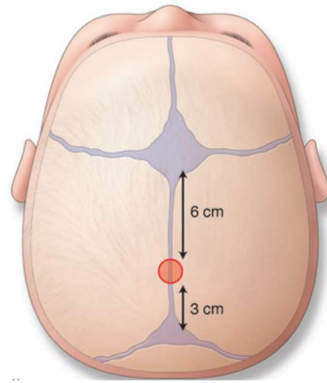


Figura 1. Punto di flessione [1]

Nonostante i vantaggi, l'uso del vuoto ostetrico è soggetto a controindicazioni precise. Tra queste vi sono la prematurità del feto, una dilatazione cervicale incompleta, presentazioni fetali non cefaliche, e condizioni patologiche del feto o della madre che aumenterebbero il rischio di complicazioni. È quindi essenziale che l'ostetrico esegua un'accurata diagnosi della posizione e del grado di flessione della testa fetale prima di applicare la ventosa. Errori nella diagnosi o nell'applicazione dello strumento possono causare lesioni fetali, rendendo la procedura potenzialmente pericolosa se non eseguita con perizia. [3]

La manovra di Kristeller consiste nell'applicazione di una pressione manuale sull'addome materno durante la fase di contrazione uterina e di spinta, con l'obiettivo di ridurre la durata del secondo stadio del travaglio. Nonostante la mancanza di evidenze scientifiche sufficienti che ne garantiscano l'efficacia, questa manovra viene ancora ampiamente utilizzata, soprattutto nei paesi a basso reddito dove strumenti come la ventosa ostetrica o il forcipe non sono sempre disponibili.

Secondo le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'uso della manovra di Kristeller dovrebbe essere limitato, in quanto le prove sulla sua sicurezza ed efficacia sono ancora insufficienti. Tuttavia, in molti contesti, essa viene applicata per affrontare situazioni di emergenza come il distress fetale, la mancata progressione del travaglio o l'esaurimento delle forze materne.

Le principali controindicazioni all'uso della manovra di Kristeller includono condizioni di rischio elevato come precedenti cesarei, presentazioni podaliche,

gravidanze gemellari non completate e distocia di spalla. Inoltre, questa manovra non dovrebbe mai essere utilizzata per abbreviare arbitrariamente il travaglio.

I rischi associati alla manovra di Kristeller non sono trascurabili. Per la madre, possono includere lesioni perineali, fratture costali, rottura dell'utero e distacco di placenta, mentre per il neonato possono insorgere complicazioni come la compressione della testa fetale, con conseguente bradicardia o lesioni del plesso brachiale. [4], [5]

In conclusione, sia il vuoto ostetrico che la manovra di Kristeller sono strumenti di assistenza al parto che, se utilizzati correttamente e con le dovute indicazioni, possono contribuire a un esito positivo. Tuttavia, è fondamentale che vengano applicati con perizia e attenzione, tenendo sempre in considerazione il benessere della madre e del neonato.

1.2 Sviluppo Cranico Neonatale e Valutazione della Teca: Implicazioni per il Neurosviluppo

Lo sviluppo cranico neonatale e la valutazione dello spessore della teca cranica rappresentano aspetti fondamentali per la comprensione del neurosviluppo del neonato. Questo capitolo si propone di esplorare in dettaglio l'anatomia del cranio neonatale, i processi di ossificazione e l'importanza clinica della valutazione cranica nel contesto del monitoraggio della salute e dello sviluppo neurologico del neonato.

Il cranio neonatale si presenta come una struttura altamente dinamica, caratterizzata da una composizione ossea non ancora completamente consolidata. La sua conformazione anatomica comprende sei ossa principali: l'osso frontale, due ossa parietali, due ossa temporali e l'osso occipitale. Queste componenti ossee sono interconnesse da suture fibro-cartilaginee e fontanelle, elementi strutturali che conferiscono al cranio neonatale una notevole flessibilità. Tale configurazione anatomica svolge un ruolo cruciale durante il processo del parto, facilitando il passaggio del neonato attraverso il canale del parto, e nei primi anni di vita, consentendo l'espansione cerebrale necessaria per accompagnare il rapido sviluppo neurologico.

Le fontanelle, spazi membranosi localizzati tra le ossa craniche, rivestono un'importanza particolare nella valutazione clinica del neonato. Tra le sei fontanelle principali, la fontanella anteriore, nota anche come bregmatica, e la fontanella posteriore, o lambdoidea, assumono un rilievo clinico preponderante. La fontanella anteriore, caratterizzata da una forma a diamante e da dimensioni medie di circa 2,1 centimetri, si chiude fisiologicamente tra i 13 e i 24 mesi di vita. La fontanella posteriore, di forma triangolare, tende invece a chiudersi più precocemente, generalmente entro le prime sei-otto settimane dopo la nascita. La valutazione di questi spazi membranosi fornisce informazioni preziose sullo sviluppo cranico e sulla pressione intracranica, rappresentando un elemento diagnostico di primaria importanza nella pratica clinica neonatologica. [6]

Il processo di ossificazione del neurocranio si realizza principalmente attraverso il meccanismo dell'ossificazione intra-membranosa (IM). Questo complesso fenomeno biologico ha inizio già nella quarta settimana di gestazione con la formazione della meninge primitiva. Successivamente, si assiste alla differenziazione di questa struttura in endomeninge ed ectomeninge, seguita dall'apparizione dei centri di ossificazione primari tra la settima e l'ottava settimana di gestazione. L'espansione ossea procede in modo centrifugo, accompagnata da processi di calcificazione progressiva. Dopo la nascita, la crescita cranica continua attraverso meccanismi di crescita suturale e rimodellamento osseo, guidati dall'espansione cerebrale e dall'azione delle meningi.

La valutazione dello spessore della teca cranica e del complessivo sviluppo cranico assume un'importanza clinica fondamentale. Questa pratica consente non solo di monitorare il normale sviluppo neurologico del neonato, ma anche di identificare precocemente potenziali anomalie strutturali. Condizioni patologiche come la craniosinostosi, caratterizzata dalla chiusura prematura delle suture craniche, la microcefalia, l'idrocefalia o l'osteogenesi imperfetta possono essere individuate attraverso un'attenta valutazione cranica. L'identificazione tempestiva di tali anomalie risulta cruciale per prevenire complicazioni neurologiche e per impostare adeguati interventi terapeutici. [7]

Le tecniche di imaging giocano un ruolo fondamentale nella valutazione cranica neonatale. La Risonanza Magnetica (RM) si configura come la metodica di elezione per la sua capacità di fornire dettagli accurati dei tessuti molli cerebrali senza l'impiego di radiazioni ionizzanti. La Tomografia Computerizzata (TC), d'altra parte, offre una rappresentazione dettagliata della struttura ossea, risultando particolarmente utile in specifici contesti clinici.

È importante sottolineare come diverse condizioni patologiche possano influenzare la morfologia cranica e il neurosviluppo. La sindrome di Down,

ad esempio, è frequentemente associata a una fontanella anteriore di dimensioni aumentate e a una chiusura ritardata della stessa.

La comprensione approfondita dello sviluppo cranico neonatale e la valutazione accurata della teca cranica si configurano come elementi imprescindibili nella pratica clinica neonatologica e pediatrica. Questi aspetti consentono non solo la diagnosi precoce di patologie craniche e neurologiche, ma forniscono anche la base per un monitoraggio continuo e accurato dello sviluppo del neonato.

1.3 L'emorragia cerebrale nei neonati (IVH)

L'emorragia cerebrale nei neonati, anche conosciuta come emorragia intraventricolare (IVH), è una condizione grave che può avere conseguenze a breve e lungo termine sullo sviluppo neurologico del bambino. Questo tipo di emorragia si verifica quando i vasi sanguigni nel cervello, che sono particolarmente fragili nei neonati prematuri, si rompono, causando sanguinamenti all'interno del tessuto cerebrale o dei ventricoli cerebrali.

Le cause dell'emorragia cerebrale nei neonati possono essere molteplici e sono spesso associate a prematurità e basso peso alla nascita. I fattori di rischio includono:

- Prematurità: i neonati nati prima delle 32 settimane di gestazione sono particolarmente vulnerabili poiché i loro vasi sanguigni cerebrali non sono ancora completamente sviluppati.
- Basso peso alla nascita: i neonati con un peso inferiore ai 1500 grammi presentano un rischio maggiore di IVH.
- Complicazioni perinatali: problemi come l'asfissia perinatale, l'ipossia, e la difficoltà respiratoria possono aumentare il rischio di emorragia cerebrale.
- Instabilità emodinamica: fluttuazioni significative nella pressione sanguigna possono danneggiare i fragili vasi sanguigni nel cervello dei neonati.

Nel 1968, Abraham Towbin descrisse il frequente riscontro di IVH all'autopsia nei neonati pretermine, con anomalie quasi universalmente presenti in quelli nati a meno di 28 settimane di gestazione. Solo 10 anni dopo, Papile ha descritto i risultati della tomografia computerizzata (TC) di 46 neonati consecutivi con peso alla nascita molto basso (VLBW) e ha dimostrato un'incidenza di IVH molto più elevata di quanto si sospettasse clinicamente.

La classificazione di Papile in quattro gradi in base alla gravità:

- grado I, con IVH minima, emorragia confinata alla matrice germinale, un'area di cellule immature nel cervello;
- grado II, con IVH che occupa dal 10 % al 50 % dell'area ventricolare;
- grado III, che rappresenta IVH con lo 0,50% dell'area ventricolare;
- grado IV, l'emorragia parenchimale, molto probabilmente attribuibile a infarto venoso emorragico. [8]

La diagnosi di IVH viene spesso effettuata tramite ecografia cranica, una procedura non invasiva che utilizza onde sonore per creare immagini del cervello del neonato. Nei casi in cui l'ecografia non fornisca informazioni sufficienti, può essere utilizzata la tomografia computerizzata (TC).

Il trattamento dell'emorragia cerebrale nei neonati dipende dalla gravità della condizione. Nei casi di grado I e II, il trattamento può essere conservativo e includere un monitoraggio attento, il controllo dei sintomi e il supporto vitale generale. Nei casi più gravi (grado III e IV), possono essere necessarie misure più aggressive:

- Gestione della pressione intracranica;
- Supporto respiratorio;
- Nutrizione e idratazione;

Le emorragie cerebrali nei neonati possono portare a una serie di complicazioni a lungo termine, che includono:

- Paralisi cerebrale: una condizione che colpisce il movimento e la coordinazione muscolare.
- Ritardi nello sviluppo: problemi nel raggiungimento delle tappe dello sviluppo fisico e cognitivo.
- Epilessia: la presenza di convulsioni può essere una conseguenza a lungo termine.

- Problemi comportamentali e di apprendimento: i bambini possono manifestare difficoltà nell'apprendimento e nel comportamento.

La prevenzione dell'emorragia cerebrale nei neonati si concentra principalmente sulla gestione della gravidanza e del parto. Le strategie includono:

- Cure prenatali adeguate
- Steroidoterapia prenatale
- Tecniche di parto sicure [9]

L'emorragia cerebrale nei neonati rappresenta una sfida significativa in neonatologia. Una diagnosi precoce e un trattamento appropriato possono migliorare significativamente le prospettive di sviluppo e qualità della vita dei neonati affetti.

Capitolo 2: Risonanza Magnetica (RM)

2.1 Introduzione alla codifica spaziale in RM

La Risonanza Magnetica (RM) si distingue da altre modalità di imaging medico per la sua capacità di produrre immagini dettagliate dei tessuti molli senza l'uso di radiazioni ionizzanti. Tuttavia, il processo di formazione dell'immagine in RM è complesso e richiede tecniche sofisticate per tradurre i segnali elettromagnetici in informazioni spaziali accurate.

Nella RM, i segnali emessi dai tessuti sotto forma di onde radio (radiofrequenze o RF) non contengono inizialmente informazioni spaziali dirette, come accade in radiologia o TC. Le onde radio emesse dai nuclei di idrogeno eccitati si propagano in tutte le direzioni e sono captate dalle bobine di ricezione, che raccolgono il segnale indipendentemente dalla sua origine nello spazio.

Per poter associare una localizzazione spaziale precisa ai segnali raccolti, è necessario un processo di codifica e decodifica delle informazioni basato su campi magnetici aggiuntivi, detti gradienti. Questi gradienti permettono di modulare il segnale in base alla posizione dei nuclei nello spazio, rendendo possibile ricostruire immagini tridimensionali o bidimensionali.

Il primo passo per ottenere un'immagine in RM è limitare l'area di interesse, eccitando selettivamente uno strato o un volume specifico del tessuto. Questa selezione è possibile grazie all'applicazione di un gradiente di campo magnetico lungo una determinata direzione (asse z), che modifica la frequenza di precessione dei protoni in base alla loro posizione lungo tale asse.

Una volta eccitata la fetta di interesse, si procede con la codifica di fase. Questo processo identifica la posizione del voxel lungo una direzione all'interno della sezione, generalmente associata all'asse y (ordinata).

L'ultimo passaggio della codifica spaziale è la codifica di frequenza, che individua la posizione del voxel lungo l'altra direzione della sezione, tipicamente associata all'asse x (ascissa).

La trasformata di Fourier è uno strumento matematico fondamentale nel processo di ricostruzione delle immagini in RM. Secondo il teorema di Fourier, ogni segnale periodico, anche se complesso, può essere scomposto in una somma di onde sinusoidali di diversa frequenza, fase e ampiezza.

Nel contesto della RM, questa scomposizione permette di trasformare le informazioni relative alla fase e alla frequenza dei segnali in informazioni spaziali. I segnali raccolti dalle bobine di ricezione, che sono una somma complessa di contributi provenienti da diverse aree del tessuto, possono essere "separati" e tradotti in dati spaziali grazie alla trasformata di Fourier.

Le immagini ottenute tramite RM sono di natura digitale e possono essere descritte come una matrice bidimensionale di pixel. Ciascun pixel rappresenta un'area specifica del tessuto esaminato e contiene un valore numerico che riflette le caratteristiche chimico-fisiche del tessuto stesso.

Nella pratica, ogni pixel corrisponde a una piccola porzione tridimensionale del volume corporeo, chiamata voxel. L'intensità del segnale associata a ciascun voxel dipende da vari parametri, come la densità protonica e i tempi di rilassamento dei tessuti, che determinano i livelli di grigio visibili nell'immagine finale.

I segnali grezzi raccolti dalle bobine durante l'acquisizione vengono inizialmente memorizzati in un formato chiamato spazio k. Lo spazio k è una rappresentazione matematica dei dati grezzi, organizzata in funzione delle informazioni di fase e frequenza codificate dai gradienti.

Una volta che tutti i dati dello spazio k sono stati raccolti, si applica la trasformata di Fourier per trasformare questi dati in un'immagine spaziale comprensibile. Ogni punto dell'immagine finale è una combinazione dei contributi di segnale provenienti da diverse aree del tessuto, e l'intensità di ciascun pixel rappresenta la quantità di segnale emessa dal voxel corrispondente nel volume corporeo. [10]

2.2 Breve storia della Risonanza Magnetica

La Risonanza Magnetica (RM) è una tecnica di imaging medico rivoluzionaria, che permette di ottenere immagini dettagliate del corpo umano senza l'uso di radiazioni ionizzanti. La storia della risonanza magnetica è un racconto affascinante che si snoda attraverso scoperte scientifiche e innovazioni tecnologiche nel corso del XX secolo.

Il principio fondamentale della risonanza magnetica si basa sulla risonanza magnetica nucleare (NMR), una tecnica scoperta negli anni '30 e '40. Nel 1937, Isidor Isaac Rabi, un fisico statunitense, osservò per la prima volta la risonanza magnetica in fasci molecolari, un lavoro che gli valse il Premio Nobel per la Fisica nel 1944. Successivamente, nel 1946, Felix Bloch e Edward Purcell svilupparono indipendentemente tecniche per misurare la risonanza magnetica nei liquidi e nei solidi, guadagnandosi il Premio Nobel per la Fisica nel 1952.

La NMR trovò inizialmente applicazione nella chimica e nella fisica per l'analisi strutturale delle molecole. Tuttavia, fu solo negli anni '70 che la tecnica fu adattata per l'imaging medico. Il fisico e ingegnere Paul Lauterbur è spesso accreditato per aver compiuto il passo decisivo verso la risonanza magnetica per immagini (MRI). Nel 1973, Lauterbur pubblicò un articolo che descriveva come i gradienti di campo magnetico potevano essere utilizzati per creare immagini bidimensionali, aprendo la strada alla moderna MRI.

Contemporaneamente, Peter Mansfield, un fisico britannico, sviluppò tecniche matematiche per migliorare la qualità delle immagini e accelerare il processo di scansione. Le sue innovazioni permisero di ottenere immagini dettagliate in tempi molto più brevi, rendendo la MRI una tecnica clinicamente praticabile. Nel 2003, sia Lauterbur che Mansfield furono insigniti del Premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina per le loro scoperte pionieristiche nella risonanza magnetica.

Negli anni '80, la MRI cominciò a essere utilizzata su larga scala nelle cliniche e negli ospedali. I primi scanner MRI commerciali furono introdotti

da aziende come GE Healthcare, Siemens e Philips, che investirono massicciamente nella ricerca e sviluppo per migliorare la tecnologia. Questi primi scanner utilizzavano magneti superconduttori, che consentivano di generare campi magnetici forti e stabili, fondamentali per ottenere immagini di alta qualità.

L'evoluzione della tecnologia MRI ha visto l'introduzione di varie innovazioni, come la risonanza magnetica funzionale (fMRI), che misura l'attività cerebrale rilevando i cambiamenti nel flusso sanguigno, e la risonanza magnetica a diffusione, utilizzata per studiare la microstruttura dei tessuti. Queste tecniche hanno ampliato enormemente le applicazioni cliniche della MRI, che oggi è utilizzata non solo per diagnosticare una vasta gamma di patologie, ma anche per la ricerca neuroscientifica, la pianificazione chirurgica e il monitoraggio del trattamento.

La risonanza magnetica ha trasformato il campo della diagnosi medica. La sua capacità di fornire immagini ad alta risoluzione di organi, tessuti molli e strutture interne senza l'uso di radiazioni ha reso la MRI uno strumento indispensabile in molte aree della medicina, inclusa la neurologia, la cardiologia e l'oncologia.

Oggi, la ricerca continua a spingere i confini della tecnologia MRI. Gli scanner MRI ad alta intensità di campo, come quelli a 7 Tesla, stanno fornendo dettagli senza precedenti delle strutture cerebrali, mentre le tecniche avanzate di elaborazione delle immagini stanno migliorando la precisione diagnostica. Inoltre, l'intelligenza artificiale sta iniziando a giocare un ruolo importante nell'interpretazione delle immagini MRI, promettendo di migliorare ulteriormente l'efficienza e l'accuratezza delle diagnosi.

La storia della risonanza magnetica è una testimonianza del potere dell'innovazione scientifica e tecnologica. Da una scoperta di base nella fisica a uno strumento clinico indispensabile, la MRI ha rivoluzionato il modo in cui vediamo e comprendiamo il corpo umano. [11]

2.3 Tecniche avanzate di Imaging

La sequenza FLAIR permette di ottenere immagini pesate in T2, in cui il segnale dei fluidi, come il liquido cerebrospinale, è notevolmente attenuato. Questa tecnica si basa sul principio dell'inversione del segnale, ottenuto regolando l'ampiezza dell'impulso di radiofrequenza e il tempo di inversione (TI). Il TI, in questo caso di circa 2500 ms a 1 Tesla, viene impostato in modo che il segnale del liquido cerebrospinale venga soppresso, mentre i tessuti circostanti, come il parenchima cerebrale, non subiscono un'attenuazione significativa.

L'imaging perfusionale è una tecnica avanzata utilizzata per valutare la circolazione del sangue nel cervello. Solitamente, viene somministrato un mezzo di contrasto esogeno, che permette di monitorare la dinamica del flusso sanguigno in tempo reale, fornendo importanti informazioni sui parametri emodinamici cerebrali.

La sequenza SWI sfrutta le proprietà di suscettività magnetica per creare immagini con un contrasto diverso rispetto alle tradizionali sequenze. Le immagini SWI sono particolarmente sensibili alle variazioni locali nella suscettività magnetica, utili nella valutazione di traumi cerebrali, emorragie e patologie neurodegenerative.

Le sequenze DWI misurano il movimento delle molecole d'acqua nei tessuti cerebrali. Questa tecnica è fondamentale nella diagnosi precoce dell'ictus ischemico, visualizzando le regioni del cervello in cui il movimento delle molecole d'acqua è ridotto a causa dell'ischemia.

La MRS consente di studiare la composizione chimica dei tessuti cerebrali attraverso l'analisi degli spettri di risonanza dei protoni. Questa tecnica fornisce informazioni sui metaboliti presenti nel cervello, utili per la diagnosi di numerose patologie. Tra i metaboliti più comuni studiati nella spettroscopia RM dell'encefalo troviamo:

- N-acetil aspartato (NAA): indicatore di integrità neuronale, la sua riduzione è associata a danno neuronale.

- Colina (Cho): associata al turnover delle membrane cellulari, è spesso aumentata in caso di tumori.
- Creatina (Cr): coinvolta nella produzione di energia, la sua alterazione può indicare disfunzioni metaboliche.
- Lattato (Lac): aumenta in condizioni di ipossia, come durante un'ischemia.
- Lipidi: presenti in caso di necrosi cellulare, come nei tumori maligni. [10]

Capitolo 3: RM Fetale

3.1 Principi della Risonanza Magnetica Fetale

Negli ultimi anni, la risonanza magnetica fetale (RM fetale) ha acquisito un ruolo sempre più rilevante nella pratica clinica, grazie al crescente interesse per la chirurgia e la medicina fetale. Questo strumento avanzato permette di valutare in modo approfondito strutture complesse come il cervello, la colonna vertebrale e il corpo del feto, dimostrandosi un complemento prezioso all'ecografia prenatale tradizionalmente utilizzata. L'avanzamento delle tecniche di imaging a rapida acquisizione ha significativamente contribuito all'incremento dell'uso della risonanza magnetica fetale nell'ambito clinico.

A differenza degli ultrasuoni, la risonanza magnetica fetale offre una risoluzione di contrasto più alta, consentendo una visualizzazione più nitida di strutture come il parenchima cerebrale in sviluppo. Questa caratteristica permette una differenziazione più efficace tra tessuti normali e anormali, migliorando la diagnosi di eventuali patologie. Le malformazioni strutturali del sistema nervoso centrale (SNC), così come lesioni di natura distruttiva, possono essere difficili da rilevare con l'ecografia prenatale ma risultano evidenti con l'RM fetale.

Un esempio tipico di anomalia rilevata tramite RM fetale è la ventricolomegalia, una condizione in cui i ventricoli cerebrali appaiono dilatati. Questa può essere rilevata durante l'ecografia prenatale, ma la risonanza magnetica è in grado di fornire dettagli più specifici, aiutando nella valutazione della gravità e della possibile evoluzione della condizione. Altri esempi di anomalie frequentemente indagate includono le malformazioni del corpo calloso, che connettono i due emisferi cerebrali, e della fossa posteriore, tra cui rientra la malformazione di Chiari II, un difetto che coinvolge la parte inferiore del cervello. [12], [13]

L'imaging con RM fetale si caratterizza per la sua capacità di distinguere in maniera precisa il tessuto cerebrale normale da quello patologico. Le

tecniche di imaging avanzato, come la pesatura in diffusione, offre una visione dettagliata delle strutture cerebrali, rendendo possibile la valutazione di malformazioni cerebrali che risultano invisibili all'ecografia prenatale.

L'utilizzo della risonanza magnetica fetale non è limitato alla diagnosi di anomalie già identificate, ma viene impiegato anche in situazioni in cui il feto è a rischio maggiore di anomalie cerebrali. Questo è particolarmente vero nel caso di gravidanze gemellari complicate o di pazienti con una storia familiare di anomalie cerebrali dello sviluppo. Anche in assenza di anomalie rilevate tramite ecografia, la RM fetale può individuare dettagli che sfuggono a metodi di imaging meno sofisticati.

Le gravidanze gemellari monocoriali, in particolare, sono associate a un rischio aumentato di disabilità neurologiche nel neonato, e l'uso della RM fetale è fondamentale per una valutazione accurata del cervello di entrambi i feti. Anche in casi di mielomeningocele o di altre anomalie della colonna vertebrale, la risonanza magnetica è lo strumento diagnostico di elezione.

Oltre a queste condizioni, la RM fetale viene utilizzata per l'individuazione e la valutazione di masse anomale, come le masse del collo, masse toraciche e masse addominali. In situazioni di malformazioni congenite come l'ernia diaframmatica o la malformazione adenomatoide cistica, la RM fornisce informazioni vitali per pianificare interventi chirurgici sul feto. [12]

Di solito, la risonanza magnetica fetale viene eseguita dopo la diciassettesima settimana di gestazione, quando l'organogenesi del feto è ormai completa. Durante questa fase, il cervello fetale è costituito da sette strati istologici distinti, facilmente visualizzabili tramite RM. Questi strati evolvono continuamente fino alla 36^a settimana, e la risonanza magnetica permette di monitorare questo sviluppo in modo dettagliato. [14]

3.2 Dall'ecografia alla RM fetale

L'ecografia (US) è ormai il metodo di imaging principale per la diagnosi prenatale delle anomalie fetali, essendo una tecnica non invasiva e sicura che ha trasformato la medicina prenatale. Tuttavia, presenta limiti nella valutazione di strutture complesse come il cervello, specialmente in situazioni di visibilità compromessa (ad esempio, obesità materna o posizione sfavorevole del feto). Per superare queste difficoltà, è stata introdotta la risonanza magnetica (RM) fetale negli anni '80, come tecnica complementare all'ecografia. All'inizio, la RM utilizzava magneti a bassa intensità di campo (0,08-0,35 Tesla) con sequenze Inversion Recovery (IR) e pesate in T1, che richiedevano tempi di acquisizione prolungati, necessitando di immobilizzazione fetale tramite procedure invasive o sedazione materna.

Negli anni '90, l'introduzione di sequenze ultraveloci pesate in T2 ha rappresentato un'importante innovazione, riducendo il tempo di acquisizione a circa 20 secondi. Queste sequenze hanno permesso un'ottima visualizzazione del cervello fetale, grazie al contrasto tra liquido cerebrospinale e tessuti cerebrali, e sono rapidamente diventate lo strumento principale per la valutazione delle anomalie intracraniche. Con il tempo, le indicazioni per l'uso della RM fetale si sono ampliate: le sequenze pesate in T1, le sequenze di attenuazione dei fluidi (FLAIR) e quelle pesate in diffusione (DWI) hanno aggiunto ulteriori informazioni diagnostiche preziose. [15]

Uno dei principali vantaggi della RM rispetto all'ecografia è la sua capacità di fornire immagini prive di ombreggiamento acustico, superando le difficoltà dovute alla presenza del cranio ossificato, un ostacolo comune nell'ecografia per la visualizzazione completa del cervello e dello spazio subaracnoideo. La RM, inoltre, permette di ottenere fette ortogonali contigue senza interferenze ossee, migliorando la valutazione delle malformazioni cerebrali e lesioni acquisite. Nonostante questi vantaggi, la RM presenta alcune limitazioni, in particolare nella risoluzione spaziale: le strutture fetali

molto piccole, come il cavum septi pellucidi o alcuni dettagli cardiaci, possono non essere visualizzate chiaramente.

La RM fetale ha mostrato un chiaro vantaggio nell'esame di aree problematiche per l'ecografia, come il tronco encefalico e la fossa posteriore. Patologie che coinvolgono la cisterna magna e il cervelletto, difficili da diagnosticare con ecografia, sono invece meglio visualizzate con la RM, che permette di analizzare con precisione il cervelletto, il verme cerebellare e il tronco encefalico.

L'ecografia rimane comunque lo strumento principale nel primo trimestre di gravidanza, grazie alla sua capacità di valutare precocemente la translucenza nucale e diagnosticare anomalie iniziali, mentre la RM è sconsigliata in questa fase, a meno che non vi siano motivi che ne giustificano l'uso, per via delle preoccupazioni sulla possibile teratogenicità dei campi magnetici. Diversi organismi internazionali raccomandano di non eseguire la RM nel primo trimestre senza un chiaro vantaggio rispetto ai rischi, e sempre previo consenso informato. [16]

Entrambe le tecniche, ecografia e RM, sono altamente dipendenti dall'operatore, anche se in modi differenti. La RM fetale richiede una selezione accurata delle sequenze di imaging in base all'organo e alla patologia sospetta, nonché una flessibilità nel protocollo durante l'esame per adattarsi ai movimenti fetali o all'identificazione di nuove anomalie. È una tecnica che non può seguire un protocollo rigido come altri esami di RM, ma richiede profonda conoscenza dell'anatomia e della patologia fetale.

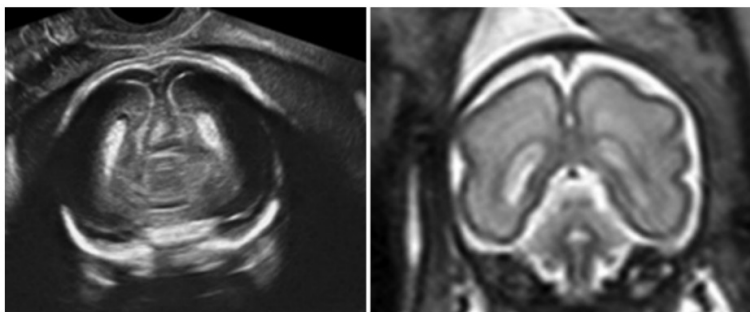


Figura 2. Differenza tra Ecografia e RM [15]

3.3 Tecniche di Imaging

La risonanza magnetica (RM) fetale viene comunemente eseguita con scanner da 1,5 Tesla, ma presenta delle sfide, come il movimento del feto, le dimensioni ridotte delle strutture fetali, soprattutto nelle prime fasi della gravidanza, e la distanza tra la bobina ricevente e l'area di interesse. Per migliorare la qualità delle immagini, viene utilizzata una bobina phased array a otto canali, che offre una maggiore copertura e un miglior rapporto segnale/rumore.

La madre viene generalmente posizionata in decubito supino durante la scansione, che dura in media circa 45 minuti, anche se in alcuni casi può essere fatta sdraiare sul lato sinistro per maggior comfort. Per ridurre il rischio di movimenti fetali, si consiglia alla paziente di digiunare per quattro ore prima dell'esame. Il movimento del feto rappresenta una delle principali difficoltà durante la RM, dato che questa viene eseguita senza sedazione fetale. Tecniche di imaging ultraveloci, come il turbo spin-echo (TSE) e l'half Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE), vengono utilizzate per minimizzare l'impatto del movimento, poiché ogni immagine viene acquisita in meno di un secondo.

Inizialmente, si acquisisce un localizzatore su tre piani ortogonali, utilizzando sequenze pesate in T2 con spessori delle fette tra 6-8 mm e un ampio campo visivo. Questo localizzatore permette di determinare la posizione e la lateralità del feto e di garantire che il segnale massimo provenga dall'area di interesse. Per ottenere immagini dettagliate, le sequenze pesate in T2 vengono acquisite nei piani assiale, coronale e sagittale, con parametri di imaging specifici per ogni parte del corpo fetale. Ad esempio, per il cervello e il collo fetale, si usano immagini con spessore delle fette di 3 mm, mentre per la colonna vertebrale si usano fette di 2 mm. L'acquisizione delle immagini viene fatta durante la respirazione libera della madre, il che rende la procedura più tollerabile.

Le immagini pesate in T1, invece, sono utilizzate meno frequentemente e principalmente per rilevare emorragie o calcificazioni. Queste sequenze richiedono tempi di acquisizione più lunghi, rendendole più suscettibili ai movimenti del feto o della madre. Sono anche utilizzate per valutare strutture corporee diverse dal cervello. Parametri di scansione specifici sono applicati anche per le immagini pesate in T2 per la valutazione di eventuali emorragie intracraniche, con sequenze acquisite in 7 secondi durante una singola apnea materna.

Negli ultimi anni, sono state introdotte tecniche avanzate, come l'imaging pesato in diffusione e l'imaging parallelo. L'imaging pesato in diffusione fornisce informazioni importanti sul movimento dell'acqua nei tessuti e sulla loro microstruttura, risultando particolarmente utile per analizzare i processi evolutivi e distruttivi del cervello fetale. Tuttavia, a causa del tempo di scansione relativamente lungo, queste immagini possono essere influenzate dal movimento fetale e materno, sebbene il rischio di movimento tenda a diminuire con l'aumentare dell'età gestazionale. L'imaging pesato in diffusione è utile per identificare lesioni focali e valutare il normale sviluppo cerebrale.

L'imaging parallelo, invece, rappresenta un'altra innovazione rilevante che consente di ridurre i tempi di scansione e migliorare la risoluzione delle immagini, permettendo di ottenere risultati diagnostici più rapidi e accurati. Alcuni produttori hanno sviluppato software di scansione interattivi che consentono di modificare i parametri in tempo reale, adattandosi rapidamente ai movimenti fetali. Questi progressi facilitano la visualizzazione accurata del cervello e della colonna vertebrale fetale, garantendo una diagnosi più precisa delle anomalie.

Le tecniche di post-elaborazione avanzate, come la creazione di immagini tridimensionali ad alta risoluzione del cervello fetale, hanno ulteriormente migliorato la diagnosi prenatale. Queste tecnologie consentono di effettuare studi morfometrici dettagliati e di misurare il volume del feto o dei suoi

organi specifici, offrendo una comprensione più completa dello sviluppo fetale.

Le tecniche di imaging avanzato, come quelle pesate in diffusione e l'imaging parallelo, hanno ampliato le possibilità di diagnosi prenatale, consentendo di ottenere informazioni cruciali per la gestione delle anomalie fetali. Grazie all'integrazione di queste innovazioni con pratiche cliniche ottimizzate, la RM fetale si conferma uno strumento insostituibile per migliorare l'assistenza prenatale. [12]

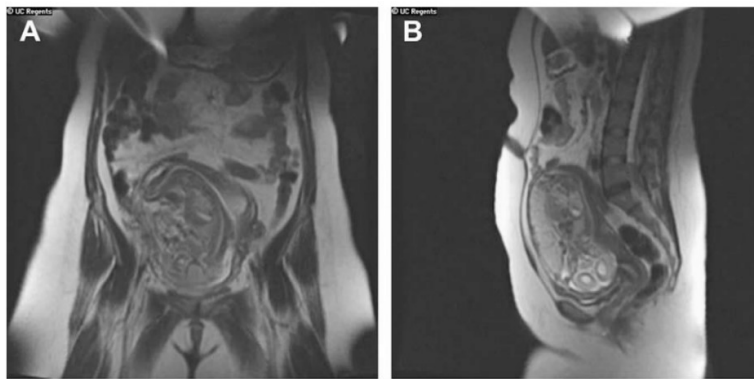


Figura 3. Survey [12]

3.4 Applicazioni Cliniche della RM Fetale

Le principali applicazioni cliniche della RM fetale sono, con particolare attenzione alle patologie del sistema nervoso centrale (SNC), la ventricolomegalia, le anomalie del corpo calloso, le complicanze nelle gravidanze gemellari monocoriali e le malformazioni di Chiari II.

La ventricolomegalia è l'anomalia più comune del SNC rilevata durante l'ecografia prenatale e rappresenta una delle principali indicazioni per l'esecuzione della risonanza magnetica fetale. Essa è definita come una dilatazione dell'atrio dei ventricoli cerebrali con una larghezza pari o superiore a 10 mm, valutata in genere attraverso immagini ecografiche. Tuttavia, l'ecografia può risultare limitata nella diagnosi accurata di altre anomalie cerebrali associate, rendendo la RM uno strumento complementare e fondamentale.

La ventricolomegalia può essere causata da vari fattori, che includono alterazioni dello sviluppo cerebrale, processi distruttivi o ostruttivi. Studi hanno dimostrato che fino all'84% dei feti con diagnosi di ventricolomegalia presentano ulteriori anomalie, tra cui difetti del SNC, anomalie extra-SNC e anomalie cromosomiche. Ricerche hanno evidenziato che la RM è in grado di rilevare anomalie cerebrali aggiuntive in circa il 50% dei casi di ventricolomegalia, con reperti clinicamente rilevanti come l'agenesia del corpo calloso, le malformazioni corticali, l'eterotopia periventricolare e la displasia cerebellare.

L'accuratezza della RM nel fornire informazioni dettagliate sullo sviluppo cerebrale e nel rilevare queste condizioni ne fa uno strumento indispensabile nella valutazione prenatale della ventricolomegalia.

La RM fetale offre una visualizzazione diretta del corpo calloso, consentendo di identificare anomalie come l'agenesia completa o parziale (ipogenesia), la disgenesia e l'ipoplasia. Queste atipicità possono essere sospettate ecograficamente, ma la RM fornisce una diagnosi più accurata.

Uno dei vantaggi principali della RM è la capacità di distinguere un corpo calloso normale da uno alterato anche nei casi in cui l'ecografia potrebbe sollevare sospetti. È stato riportato che in circa il 20% dei casi di sospetta agenesia callosa diagnosticata ecograficamente, la RM fetale ha invece mostrato un corpo calloso intatto, con implicazioni significative per il counseling e la gestione prenatale. Inoltre, la RM ha dimostrato di avere una maggiore sensibilità nel rilevare agenesia callosa rispetto all'ecografia, oltre a identificare anomalie cerebrali associate, come solcazione anomala, anomalie del cervelletto e del tronco encefalico, rilevate in una percentuale significativa di casi.

Le gravidanze gemellari monocoriali, caratterizzate dalla condivisione di una placenta comune tra i due gemelli, sono associate a un rischio elevato di complicanze cerebrali, come la morte di uno dei gemelli e la sindrome da trasfusione gemellare. A causa della complessa anatomia vascolare della placenta, la morbilità e mortalità sono significativamente più alte rispetto alle gravidanze gemellari diamniotiche.

Le lesioni ischemiche, ad esempio, possono essere identificate dalla RM come aree di aumento del segnale in T2 nella matrice germinale, nella sostanza bianca in via di sviluppo o nella corteccia. In alcuni casi, il danno ischemico può anche causare malformazioni corticali, come la polimicrogiria, che sono associati a ritardo nello sviluppo neurologico, epilessia e deficit focali.

Le malformazioni di Chiari II sono quasi sempre associate ai mielomeningoceli, difetti congeniti della colonna vertebrale, e sono caratterizzate da erniazione del tessuto cerebellare nello spazio subaracnoideo cervicale. La RM fetale è fondamentale nella valutazione della gravità di queste malformazioni e delle anomalie cerebrali associate, che includono frequentemente alterazioni del corpo calloso, eterotopia nodulare periventricolare, polimicrogiria e displasia cerebellare.

La RM permette anche di valutare le caratteristiche dei ventricoli cerebrali, che nei feti affetti da Chiari II possono apparire angolari e alterati nella loro morfologia. In particolare, le anomalie callosali sono presenti nel 57% dei feti con Chiari II.

Le applicazioni cliniche della RM fetale spaziano dalla valutazione della ventricolomegalia, alla diagnosi delle anomalie del corpo calloso, fino alla gestione delle complicanze nelle gravidanze gemellari monocoriali e delle malformazioni di Chiari II. [12]

3.5 Vantaggi, Limiti e Precisione Diagnostica

La risonanza magnetica (RM) fetale rappresenta una tecnologia diagnostica avanzata, sempre più importante nella medicina prenatale per la sua capacità di superare alcune limitazioni dell'ecografia. Sebbene l'ecografia sia ampiamente utilizzata, presenta dei limiti, specialmente in presenza di oligoidramnios (ridotta quantità di liquido amniotico) o un habitus materno di grandi dimensioni, che possono ridurre la qualità delle immagini. In queste situazioni, la RM fornisce immagini chiare e dettagliate senza essere influenzata da tali fattori. Inoltre, nelle fasi avanzate della gravidanza, dove la calcificazione del cranio fetale può compromettere l'ecografia, la RM consente una valutazione approfondita delle strutture cerebrali.

Uno dei principali punti di forza della RM fetale è la sua superiore risoluzione di contrasto, fondamentale per analizzare i tessuti molli, come il cervello fetale. Questa capacità rende possibile la diagnosi di anomalie complesse, come l'agenesia del corpo calloso e le displasie corticali, non sempre visibili con l'ecografia. Grazie a una visualizzazione dettagliata dello sviluppo della corteccia cerebrale e dei pattern di solcazione, la RM diventa indispensabile per la valutazione di patologie neurologiche, spesso rilevabili solo con questa tecnica. Studi dimostrano che fino al 50% delle anomalie fetali identificate con la RM non erano state rilevate con l'ecografia, influenzando significativamente la gestione clinica della gravidanza e la consulenza prenatale. [12]

Tuttavia, la RM fetale presenta alcune limitazioni, tra cui la sua sensibilità al movimento fetale. A differenza dell'ecografia, che può essere eseguita in tempo reale, la RM richiede tempi di acquisizione più lunghi, il che può causare artefatti nelle immagini a causa del movimento del feto. Sebbene siano state sviluppate sequenze rapide come il T2 ultraveloce, che riducono il tempo di acquisizione, il movimento fetale resta un problema. Per minimizzare questi effetti, le pazienti vengono consigliate di non assumere cibo nelle ore precedenti l'esame e di cercare una posizione comoda durante la scansione. Un'altra limitazione è rappresentata dalla distanza tra il feto e la

bobina ricevente, che può influenzare la qualità dell'immagine, in particolare quando si analizzano strutture più piccole, come il cervello fetale.

In termini di sicurezza, l'American College of Radiology (ACR) ha stabilito nel 2002 che la RM può essere eseguita in qualsiasi fase della gravidanza, purché il radiologo valuti un giusto rapporto rischio-beneficio. Tuttavia, si consiglia di effettuare l'esame preferibilmente dopo la 22^a settimana di gestazione, quando il feto ha dimensioni adeguate e i movimenti sono più gestibili, permettendo così una maggiore precisione diagnostica. La RM fetale viene eseguita senza l'uso di agenti contrasto o sedativi, per evitare qualsiasi rischio potenziale per il feto, e prima della procedura viene sempre effettuato uno screening per escludere controindicazioni e raccogliere il consenso informato della paziente.

Numerosi studi su animali gravidi e su bambini esposti a RM fetale non hanno evidenziato effetti negativi a lungo termine. Sebbene alcuni di questi studi siano stati condotti su campioni di dimensioni ridotte, i risultati preliminari suggeriscono che la RM fetale, utilizzata correttamente, non comporta rischi significativi. Questo conferma che la RM fetale, oltre a essere una tecnologia estremamente precisa, è anche sicura se eseguita in conformità con i protocolli clinici.

La RM fetale rappresenta un punto di svolta nella diagnosi prenatale, in grado di rilevare anomalie che potrebbero non essere visibili con l'ecografia. Sebbene presenti alcune limitazioni, come la sensibilità al movimento fetale e la difficoltà nell'ottenere immagini nelle prime fasi della gravidanza, i continui miglioramenti tecnologici stanno riducendo questi ostacoli. Con l'avanzare delle tecnologie, questo strumento diagnostico continuerà a essere fondamentale per garantire il benessere sia del feto che della madre. [17]

Capitolo 4: RM Encefalo nei Neonati

4.1 Introduzione alla Risonanza Magnetica Encefalica nei Neonati

La Risonanza Magnetica (RM) encefalica neonatale rappresenta uno degli strumenti diagnostici più avanzati per lo studio del cervello nei primi giorni di vita. La capacità della RM di fornire immagini dettagliate senza l'uso di radiazioni ionizzanti la rende ideale per la valutazione del sistema nervoso centrale (SNC) in via di sviluppo. A differenza delle tecniche tradizionali come l'ecografia cranica (cUS) e la tomografia computerizzata (TC), la RM offre una risoluzione superiore ed è particolarmente efficace nel rilevare lesioni cerebrali e monitorare lo sviluppo cerebrale nei neonati, inclusi quelli prematuri.

L'obiettivo di questa sezione è analizzare l'importanza della RM encefalica neonatale, le sue applicazioni cliniche più rilevanti e le sfide tecniche associate al suo utilizzo nei neonati. Si porrà particolare attenzione ai vantaggi rispetto ad altre tecniche diagnostiche e alle peculiarità dell'esame in un contesto così delicato.

Il cervello neonatale subisce un rapido processo di maturazione, con una plasticità che lo rende particolarmente vulnerabile a patologie neurologiche. La RM permette una valutazione dettagliata di questo processo, rendendola cruciale nella diagnosi precoce di lesioni e anomalie del SNC. Le principali indicazioni per l'uso della RM includono:

- Lesioni cerebrali nei neonati prematuri: i neonati pretermine sono altamente suscettibili a patologie come l'emorragia intraventricolare (IVH) e la leucomalacia periventricolare (PVL), che possono compromettere lo sviluppo neurologico.
- Anomalie congenite: la RM è lo strumento ideale per diagnosticare malformazioni del cervello come displasie cerebrali o idrocefalo grazie alla sua capacità di fornire immagini ad alta risoluzione del parenchima e delle strutture vascolari.

- Disturbi neurologici: nei casi di ipossia ischemica perinatale o infezioni del SNC, la RM permette di ottenere una diagnosi tempestiva e dettagliata, con un impatto diretto sulla prognosi e sul trattamento del neonato. [18]

Oltre alla RM, altre tecniche di imaging come l'ecografia cranica e la TC vengono utilizzate in ambito neonatale, ognuna con specifici vantaggi e limitazioni. L'ecografia cranica è spesso impiegata nei neonati prematuri per la sua praticità e accessibilità, ma la sua risoluzione limitata non permette di rilevare lesioni più sottili o diffuse. La TC, d'altro canto, consente di ottenere immagini rapide del cervello, ma l'esposizione alle radiazioni ionizzanti la rende meno appropriata nei neonati, che sono particolarmente sensibili agli effetti delle radiazioni.

La RM, grazie all'assenza di radiazioni e alla sua capacità di fornire immagini dettagliate della sostanza bianca e grigia, rappresenta la scelta preferita per una valutazione approfondita del cervello neonatale. La differente intensità del segnale su immagini pesate in T1 e T2 consente di monitorare il processo di mielinizzazione, fondamentale nello sviluppo neurologico.

L'esecuzione della RM nei neonati, che non possono essere trattati come piccoli adulti, comporta diverse sfide, legate principalmente alla necessità di mantenere il paziente immobile durante l'esame e alla sensibilità del neonato agli stimoli esterni.

Per ottenere immagini di alta qualità, è fondamentale evitare qualsiasi movimento, poiché anche un piccolo spostamento può compromettere la diagnosi. Tuttavia, a differenza degli adulti, i neonati non possono essere collaborativi, rendendo necessario ricorrere a strategie come:

- Immobilizzazione: i neonati vengono spesso avvolti in fasce morbide per ridurre i movimenti involontari. Questo non solo garantisce la stabilità durante l'esame, ma aiuta anche a mantenere

l'omeostasi termica, un fattore cruciale data la suscettibilità dei neonati alle variazioni di temperatura.

- Sedazione o sonno spontaneo: nella maggior parte dei casi, si cerca di approfittare del sonno naturale del neonato, spesso stimolato somministrando un pasto prima dell'esame o utilizzando tecniche di veglia forzata. Tuttavia, la sedazione, anche se comporta rischi aggiuntivi e richiede una gestione attenta è la metodica più scelta.
- Protezione acustica: durante la RM vengono prodotti rumori molto intensi, che possono superare i 100 dB. Dato che il sistema uditivo neonatale è in fase di sviluppo, è fondamentale proteggere l'udito del bambino utilizzando tappi o materiali appositi. [19]

Una delle caratteristiche distintive del cervello neonatale rispetto a quello adulto è il processo di mielinizzazione, la formazione della guaina mielinica intorno agli assoni che consente una trasmissione più efficiente degli impulsi nervosi. Questo processo è in corso nei neonati e varia a seconda delle regioni cerebrali, con una progressione visibile già nelle prime 24 ore di vita nei neonati a termine.

La RM consente di monitorare la mielinizzazione grazie alle differenze di segnale tra la sostanza bianca mielinizzata e non mielinizzata, particolarmente evidenti nelle immagini pesate in T1 e T2. Nei neonati prematuri, la valutazione della mielinizzazione è essenziale per comprendere lo sviluppo neurologico e identificare eventuali ritardi o anomalie. [18]

Nonostante le sfide tecniche legate alla gestione del neonato durante l'esame, la RM offre vantaggi unici rispetto ad altre tecniche di imaging, fornendo informazioni cruciali che possono influenzare significativamente la prognosi e il trattamento dei piccoli pazienti.

4.2 Differenze tra RM fetale e neonatale

La RM fetale può confermare una diagnosi sospettata ecograficamente o aggiungere informazioni dettagliate, in particolare per la valutazione delle strutture cerebrali. Successivamente alla nascita, l'indagine continua con tecniche di imaging postnatale come l'ecografia, la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica postnatale. Quest'ultima, a differenza dell'RM fetale, richiede spesso la sedazione del neonato, soprattutto nei casi di neonati instabili o prematuri.

L'accuratezza diagnostica della RM fetale rispetto a quella postnatale precoce non è stata ampiamente studiata, ma in molti casi l'RM postnatale conferma quanto osservato durante l'indagine prenatale, senza portare a cambiamenti significativi nella gestione del paziente. Questo suggerisce che, in alcuni contesti, la RM fetale è sufficiente a formulare una diagnosi precisa delle anomalie del SNC e a pianificare il trattamento neonatale. Solo in rari casi, la RM postnatale precoce fornisce ulteriori informazioni rispetto alla scansione fetale, ma queste aggiunte non hanno dimostrato di influenzare sostanzialmente le decisioni terapeutiche neonatali.

Un vantaggio chiave della RM fetale rispetto a quella postnatale è la possibilità di eseguire l'esame senza richiedere sedazione fetale o l'uso di farmaci che potrebbero comportare rischi per il feto o per la madre. Inoltre, non è necessario il trasporto del neonato, un aspetto particolarmente importante per i prematuri o i neonati clinicamente instabili.

Nonostante questi vantaggi, la RM fetale presenta alcune limitazioni. L'accuratezza diagnostica, pur migliorando con l'avanzare dell'età gestazionale, potrebbe non essere sufficiente in fasi molto precoci della gravidanza, quando il cervello fetale è ancora in pieno sviluppo. In tali casi, l'ecografia rimane uno strumento di screening preferenziale. Inoltre, la RM fetale può non rilevare alcune anomalie che si sviluppano o peggiorano durante il processo di nascita, come l'emorragia intracranica, che è più facilmente individuabile attraverso l'ecografia o la RM postnatale precoce.

Le forze meccaniche associate al parto, specialmente durante il travaglio, possono influenzare significativamente il SNC del neonato. Ad esempio, il processo di parto vaginale, in particolare nei neonati prematuri o con complicazioni preesistenti, può causare un aumento delle emorragie intracraniche già presenti o addirittura provocare nuove emorragie. La RM postnatale precoce e l'ecografia sono strumenti essenziali per individuare tali complicazioni subito dopo la nascita.

Il taglio cesareo può essere preso in considerazione per ridurre il rischio di complicanze neurologiche, specialmente nei feti con anomalie come l'idrocefalo esteso, che può impedire un parto vaginale sicuro a causa della dimensione eccessiva del cranio.

L'accuratezza della RM fetale tende ad aumentare con l'avanzare dell'età gestazionale, rendendo possibile un miglior monitoraggio delle anomalie sospettate. In alcuni casi, potrebbe essere utile effettuare due indagini RM: una al momento della diagnosi iniziale tramite ecografia, e una seconda nei giorni o settimane che precedono il parto, per confermare lo sviluppo dell'anomalia o per monitorare cambiamenti rilevanti.

Dopo la nascita, l'ecografia rimane uno strumento prezioso per il monitoraggio continuo delle condizioni cerebrali, in particolare per l'identificazione rapida di emorragie, dilatazioni ventricolari o idrocefalo, soprattutto nei neonati prematuri o a rischio. Tuttavia, nei casi in cui l'ecografia postnatale non sia sufficiente per formulare una diagnosi completa, la RM neonatale rappresenta il passo successivo per una valutazione approfondita delle anomalie cerebrali. Questo è particolarmente vero per lesioni più sottili o difficili da identificare con l'ecografia, come le anomalie della sostanza bianca o della migrazione neuronale.

Sebbene la RM postnatale precoce confermi spesso quanto diagnosticato con la RM fetale, la necessità di sedazione del neonato rappresenta un elemento critico nella scelta di quando e come eseguire l'indagine. La sedazione può comportare rischi aggiuntivi per i neonati, specialmente quelli

prematuri o con condizioni mediche critiche. Pertanto, la decisione di eseguire una RM postnatale deve essere attentamente valutata in base alla stabilità del neonato e alla necessità di ulteriori dettagli diagnostici. [12], [13], [19].

4.3 Indicazioni Cliniche per la RM Encefalica nei Neonati

La risonanza magnetica (RM) encefalica rappresenta uno strumento diagnostico di fondamentale importanza nella valutazione delle patologie cerebrali neonatali. L'impiego di sequenze RM convenzionali, associate a tecniche avanzate quali la Diffusion Weighted Imaging (DWI) e la spettroscopia, consente una visualizzazione dettagliata del cervello neonatale, fornendo informazioni cruciali per la diagnosi precoce e la gestione clinica di diverse condizioni patologiche.

- Encefalopatia Ipossico-Ischemica (EII):

L'EII costituisce una delle principali cause di lesioni cerebrali nei neonati, colpendo sia i nati a termine che i prematuri. Questa condizione si verifica quando l'apporto di ossigeno al cervello subisce una riduzione o un'interruzione, provocando danni tissutali di entità variabile. La DWI si è dimostrata particolarmente efficace nella rilevazione precoce delle alterazioni ischemiche, offrendo una sensibilità superiore rispetto alle sequenze RM convenzionali.

Nelle fasi iperacute dell'EII, la DWI evidenzia una riduzione della diffusione dell'acqua a livello cellulare, che si traduce in un abbassamento del coefficiente di diffusione apparente (ADC). Questo fenomeno è attribuibile all'accumulo intracellulare di macromolecole e alla formazione di edema citotossico, eventi che si manifestano nelle prime ore successive all'insulto ischemico. Le alterazioni della diffusione risultano più evidenti nei primi quattro giorni dall'evento acuto. Successivamente, verso la fine della prima settimana, si osserva una progressiva "pseudonormalizzazione" del segnale DWI. In questa fase, le immagini RM convenzionali assumono un ruolo preponderante nell'identificazione di eventuali danni cronici o aree di necrosi.

- Lesioni Ischemiche Focali:

Le lesioni ischemiche focali, frequentemente associate a crisi epilettiche neonatali, presentano una maggiore incidenza nei neonati a termine.

L'eziologia di queste lesioni comprende una vasta gamma di fattori, tra cui cardiopatie, embolie, infezioni e anomalie della coagulazione. Tuttavia, in una percentuale significativa di casi, la causa degli infarti neonatali rimane non identificata.

La DWI riveste un ruolo cruciale nella rilevazione dell'edema citotossico nelle fasi iniziali dell'infarto, analogamente a quanto osservato nello stroke dell'adulto. Il territorio vascolare più frequentemente coinvolto è quello dell'arteria cerebrale media (ACM) e dei suoi principali rami. In questo contesto, l'angio-RM può fornire informazioni dettagliate sull'eventuale occlusione vascolare.

Gli studi di perfusione ponderata (PWI) hanno evidenziato pattern variabili di ipo e iperperfusione nelle lesioni ischemiche neonatali. Tali variazioni possono riflettere il momento in cui viene eseguito l'esame rispetto all'evento ischemico e la presenza di fenomeni di riperfusione nelle aree danneggiate.

- Emorragie Cerebrali:

Le emorragie cerebrali presentano una prevalenza relativamente bassa nei neonati a termine, mentre risultano più frequenti nei prematuri, in particolare nel contesto di emorragie intraventricolari e della matrice germinativa.

Nei neonati a termine, le emorragie spontanee più comuni includono quelle dei plessi coroidei e le emorragie intraparenchimali, talvolta associate a trombosi venose. In questi casi, l'esecuzione di un'angio-RM si rivela essenziale per una valutazione accurata delle strutture venose superficiali e profonde.

Nei neonati prematuri, l'emorragia intraventricolare rappresenta un'evenienza frequente, generalmente diagnosticabile mediante ecografia. Tuttavia, la RM svolge un ruolo fondamentale nella valutazione delle complicazioni post-emorragiche, come l'idrocefalo, consentendo l'identificazione di eventuali coaguli intraventricolari che possono ostacolare

la circolazione del liquido cerebrospinale. Inoltre, la RM può rivelare emorragie puntiformi nella sostanza bianca, che possono presentare una componente ischemico-emorragica, con caratteristiche di segnale variabili nelle immagini T2-pesate.

Le emorragie intraparenchimali si manifestano tipicamente con un segnale iperintenso nelle immagini T1-pesate e ipointenso nelle T2-pesate, riflettendo la presenza di emoglobina ossidata. La RM consente, inoltre, una valutazione più accurata delle lesioni di piccole dimensioni, che potrebbero sfuggire ad altre tecniche di imaging.

- Infezioni Neonatali del Sistema Nervoso Centrale:

Le infezioni neonatali del sistema nervoso centrale, in particolare quelle del complesso TORCH (toxoplasmosi, altri, rosolia, cytomegalovirus, herpes simplex), rappresentano un'importante indicazione per l'esecuzione della RM cerebrale nei neonati.

L'infezione da herpes simplex virus (HSV) è quella che più frequentemente causa segni neurologici alla nascita. La RM può evidenziare la presenza di edema cerebrale diffuso e una ridotta distinzione tra la sostanza grigia e quella bianca. Analogamente all'EII, la RM può rilevare segnali anomali iperintensi in T1 nella corteccia e nei nuclei della base.

Le infezioni da cytomegalovirus (CMV) presentano manifestazioni diverse a seconda del periodo gestazionale in cui avviene l'infezione. Se contratta nei primi mesi di gravidanza, la RM può evidenziare microcefalia, idrocefalo, calcificazioni periventricolari e anomalie corticali. Le infezioni contratte in fasi più tardive si manifestano spesso con alterazioni della sostanza bianca e lesioni pseudo-cistiche nei lobi temporali.

- Malattie Metaboliche:

Le malattie metaboliche costituiscono un gruppo eterogeneo di patologie complesse che possono coinvolgere il sistema nervoso centrale neonatale. La RM convenzionale, la DWI e la spettroscopia (MRS) rappresentano

strumenti fondamentali per la diagnosi differenziale di queste patologie, molte delle quali presentano pattern di lesione caratteristici. Le lesioni metaboliche tendono ad essere simmetriche e, a seconda della specifica patologia, possono interessare preferenzialmente la sostanza bianca, la sostanza grigia profonda o entrambe.

Nelle encefalopatie mitocondriali, ad esempio, la DWI e la MRS possono rilevare picchi elevati di lattato, fornendo un'indicazione precoce e specifica della malattia. Questi strumenti avanzati offrono la possibilità di individuare alterazioni metaboliche in fasi molto precoci, facilitando un intervento terapeutico tempestivo.

- Traumi Perinatali:

I traumi perinatali possono causare gravi lesioni cerebrali nei neonati, come gli ematomi sottodurali. Quando localizzati nella fossa cranica posteriore, questi ematomi possono esercitare una compressione sul tronco encefalico, con prognosi spesso infausta. Sebbene la TC sia generalmente utilizzata per la diagnosi iniziale delle lesioni emorragiche post-traumatiche, la RM offre vantaggi significativi in termini di multiplanarità e di migliore risoluzione delle strutture della fossa posteriore. [20], [21]

4.4 Sicurezza della RM nei neonati

Negli ultimi anni, l'uso della risonanza magnetica ha acquisito sempre maggiore importanza nella diagnosi e nella gestione delle condizioni neurologiche fetali e neonatali. Tuttavia, insieme all'espansione delle sue applicazioni, sono emerse preoccupazioni crescenti riguardanti la sicurezza della RM in queste popolazioni vulnerabili. La valutazione diretta dei rischi e della sicurezza per i neonati e i feti è complessa, poiché l'ottenimento di dati sufficienti per studi clinici di ampia scala è limitato da questioni etiche e pratiche. Pertanto, la sicurezza della risonanza magnetica in neonati e feti è stata dedotta principalmente attraverso l'analisi di studi che valutano la sicurezza generale della RM in popolazioni più ampie e attraverso modelli animali.

Uno degli aspetti più critici da considerare nell'imaging RM dei neonati è la deposizione di energia a radiofrequenza (RF), misurata tramite il tasso di assorbimento specifico (SAR). Il SAR rappresenta la quantità di energia assorbita dai tessuti del corpo durante la scansione, ed è un parametro che deve essere monitorato attentamente, soprattutto nei neonati, che sono particolarmente vulnerabili al surriscaldamento. Quando si passa da scanner a 1,5 Tesla a 3 T, l'energia RF e il SAR aumentano, richiedendo un aggiustamento dei parametri di scansione per ridurre il rischio di surriscaldamento dei tessuti. Questo riscaldamento può provocare instabilità termica, con possibili conseguenze negative per la salute del neonato.

Un SAR elevato può causare un aumento della temperatura corporea e, in casi estremi, ustioni dei tessuti. La FDA ha stabilito limiti rigorosi: l'esposizione non deve superare i 4 W/kg in media su 15 minuti per il corpo intero e 3,2 W/kg in media su 10 minuti per la testa. Le sequenze di imaging come lo spin-echo veloce (FSE) e il FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) tendono ad aumentare il SAR a causa dell'uso intensivo di impulsi RF. Per mitigare questi rischi, vengono utilizzate bobine a radiofrequenza (RF) specializzate, la riduzione del numero di fette, l'aumento del tempo di

ripetizione (TR) e altre tecniche che riducono l'energia depositata nei tessuti. [22]

Le linee guida internazionali, come quelle dell'ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection), stabiliscono che la temperatura corporea del neonato non dovrebbe aumentare di oltre 0,5°C durante la risonanza magnetica. Tuttavia, ciò può essere difficile da garantire, soprattutto in scanner ad alta intensità di campo come quelli a 3 T. [17]

Le linee guida della Food and Drug Administration (FDA) statunitense nel 2014 hanno classificato l'uso della RM nei neonati come un "rischio non significativo", purché il campo magnetico statico non superi i 4 T. Questa conclusione si basa su oltre 30 anni di utilizzo della RM senza segnalazioni di effetti negativi a lungo termine. Parallelamente, l'American College of Radiology (ACR) ha affermato che non ci sono prove conclusive di effetti dannosi dell'esposizione alla RM durante lo sviluppo fetale, indipendentemente dal trimestre di gravidanza. Tuttavia, nonostante i dati che supportano la sicurezza della RM a 1,5 T e 3 T, ci sono ancora parametri che devono essere considerati attentamente, come il campo magnetico statico, la commutazione dei campi di gradiente e i livelli di pressione sonora. [17]

L'esposizione al campo magnetico statico durante una scansione RM solleva due principali preoccupazioni: il rischio che oggetti ferromagnetici diventino proiettili e l'effetto potenziale sui sistemi biologici. Per prevenire incidenti con oggetti ferromagnetici, vengono attuate misure di sicurezza rigorose nelle aree adiacenti agli scanner RM. Per quanto riguarda gli effetti sui sistemi biologici, studi condotti su modelli animali non hanno riscontrato prove evidenti di danni causati dall'esposizione a campi magnetici statici a breve termine.

Durante una scansione RM, l'applicazione sequenziale di impulsi a gradiente produce variazioni rapide nel campo magnetico, che possono causare la stimolazione involontaria dei nervi periferici del paziente. Questo fenomeno, noto come neurostimolazione, può provocare formicolio o

fastidio durante la scansione. La FDA ha imposto limiti alla velocità di commutazione del gradiente per prevenire il disagio o la stimolazione nervosa dolorosa. [17]

Oltre alla stimolazione nervosa, l'attivazione dei gradienti genera rumore acustico, che può raggiungere livelli dannosi, soprattutto nei sistemi RM a campi più elevati come quelli a 3 T. Questo rumore può superare i 100 dB, richiedendo l'uso di protezioni per l'udito nei neonati sottoposti a esami di risonanza magnetica. Anche se non esistono linee guida specifiche per i neonati, si ritiene che l'esposizione al rumore non dovrebbe superare i 60 dB. Negli studi sull'imaging fetale, è stato osservato che l'utero materno fornisce una protezione adeguata contro il rumore acustico, attenuando i suoni generati dalla RM a livelli non dannosi per l'udito fetale.

La risonanza magnetica rappresenta uno strumento diagnostico fondamentale per la valutazione delle patologie neurologiche nei neonati, ma richiede un'attenta considerazione dei rischi associati. I parametri come la deposizione di energia RF, il SAR, la commutazione dei campi di gradiente e i livelli di pressione sonora devono essere attentamente monitorati per garantire la sicurezza del neonato.



Figura 4. Ustione da elevato SAR [22]

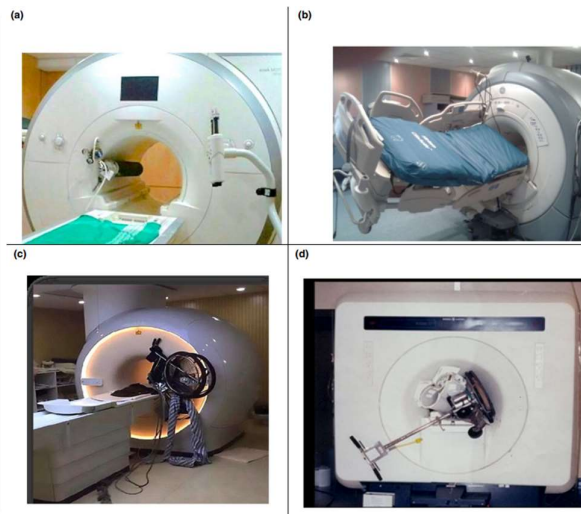


Figura 5. Effetto proiettile [23]

4.5 Tecniche e Sequenze di RM Encefalica Neonatale

L'imaging mediante risonanza magnetica (RM) del cervello neonatale richiede l'adozione di tecniche specifiche e l'ottimizzazione delle sequenze per garantire immagini di alta qualità diagnostica. Le caratteristiche uniche del cervello neonatale, come l'elevato contenuto di acqua e la scarsa mielinizzazione, impongono adattamenti significativi rispetto all'imaging RM dell'adulto.

Il rapporto segnale/rumore (SNR) è un parametro cruciale per la qualità dell'immagine RM. Nei neonati, l'SNR può essere ottimizzato attraverso:

- Utilizzo di bobine dedicate per la testa neonatale
- In assenza di bobine specifiche, impiego di bobine per il ginocchio adulto

Queste soluzioni aumentano l'SNR riducendo il volume del campo da esaminare.

Le differenze biologiche del cervello neonatale richiedono l'adattamento dei parametri di sequenza:

- Aumento dei tempi di ripetizione (TR) per le immagini T1 e T2-pesate
- T1W: TR standard da 400 ms a circa 800 ms
- T2W: TR standard da 4000 ms a circa 6500 ms

Questi adattamenti migliorano l'SNR e la differenziazione tra sostanza grigia e bianca.

- Offrono ottimo contrasto tra sostanza grigia e bianca non mielinizzata
- Ideali per identificare anomalie nella sostanza bianca e patologie come l'edema
- Utili per valutare la distribuzione dell'acqua nei tessuti

Sequenze T1-pesate (T1WI):

- Utili per distinguere tra sostanza bianca mielinizzata e non mielinizzata
- La sequenza "Inversion Recovery" (IR) enfatizza il contrasto T1-dipendente
- Richiede interpretazione accurata a causa della similitudine tra sostanza bianca non mielinizzata e sostanza grigia

Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR):

- Fornisce immagini T2-pesate con soppressione del segnale del liquido cerebrospinale (CSF)
- Utile per identificare esiti di lesioni ipossico-ischemiche, astrogliosi e lesioni cistiche
- Meno efficace nella valutazione precoce della mielinizzazione

Angio-RM Flusso-dipendente:

- Visualizza le principali strutture arteriose e venose senza mezzo di contrasto
- Indicata in casi di sospetta ischemia, trombosi venosa o anomalie vascolari
- Fornisce immagini dettagliate delle arterie cerebrali e delle strutture venose principali

Imaging Ponderato in Diffusione (DWI):

- Altamente sensibile per rilevare alterazioni ischemiche precoci
- Rileva cambiamenti nella diffusione molecolare dell'acqua nei tessuti cerebrali

Le lesioni ischemiche acute presentano caratteristiche distintive nell'imaging RM. In particolare, queste lesioni si manifestano con un segnale iperintenso nelle immagini ponderate in diffusione (DWI) e mostrano una riduzione del coefficiente di diffusione apparente (ADC). L'evoluzione

temporale di queste alterazioni segue un pattern specifico. La massima evidenza delle lesioni si osserva entro i primi quattro giorni dall'insulto ischemico, con un picco di visibilità che si verifica tipicamente tra il terzo e il quinto giorno. Successivamente, si assiste a una fase di pseudonormalizzazione, durante la quale il segnale tende a ritornare verso valori apparentemente normali, pur in presenza di un danno tissutale permanente.

Spettroscopia RM (MRS):

- Analizza il metabolismo cerebrale
 - Particolarmente utile nelle prime fasi dell'encefalopatia ipossico-ischemica (HIE)

La spettroscopia RM rileva l'aumento del picco di lattato, un indicatore precoce di danno tissutale, e la riduzione di N-acetilasparginato (NAA), tuttavia è necessaria cautela nell'interpretazione di questi dati nei neonati prematuri, poiché presentano naturalmente livelli elevati di lattato cerebrale. [10]

Capitolo 5: Confronto tra RM, TC ed Ecografia

5.1 Differenze tecniche tra RM, TC ed ecografia

La diagnostica per immagini rappresenta una parte essenziale della medicina moderna, con diverse tecniche che offrono vantaggi e limitazioni specifiche. Tra queste, la Tomografia Computerizzata (TC), la Risonanza Magnetica (RM) e l'ecografia si distinguono per il loro ruolo nel rilevamento e nella valutazione di numerose patologie. Sebbene ciascuna di queste metodiche possa essere utilizzata per esaminare organi e tessuti, esse differiscono significativamente in termini di principi fisici, applicazioni cliniche, qualità delle immagini e sicurezza per i pazienti.

La Tomografia Computerizzata (TC) è una tecnica che utilizza radiazioni ionizzanti, in particolare i raggi X, per produrre immagini dettagliate del corpo. Il sistema TC acquisisce immagini trasversali del corpo che, successivamente, possono essere ricostruite tridimensionalmente. I principi tecnici alla base della TC sono la rotazione di un tubo a raggi X attorno al paziente e la rilevazione delle radiazioni che attraversano il corpo tramite una serie di rivelatori.

Uno dei principali vantaggi della TC è la sua velocità e capacità di fornire immagini ad alta risoluzione delle strutture corporee in un tempo relativamente breve. La TC è particolarmente utile per la visualizzazione di ossa, polmoni e altri tessuti con densità variabile, come i tumori solidi.

Tuttavia, l'uso di radiazioni ionizzanti rappresenta una limitazione importante della TC, specialmente per pazienti pediatrici o per coloro che necessitano di scansioni ripetute. La dose cumulativa di radiazioni può aumentare il rischio di sviluppare neoplasie nel lungo termine. Inoltre, la TC ha limitazioni nella visualizzazione di alcuni tessuti molli, come il sistema nervoso centrale, dove la RM offre prestazioni superiori.

La Risonanza Magnetica (RM) sfrutta un campo magnetico potente e onde radio per generare immagini dettagliate del corpo umano. A differenza della TC, la RM non utilizza radiazioni ionizzanti, rendendola una tecnica più

sicura, soprattutto per pazienti che richiedono indagini ripetute. Il principio alla base della RM è la capacità di alcuni nuclei atomici, in particolare gli atomi di idrogeno, di emettere segnali quando vengono esposti a un campo magnetico e a onde radio. Questi segnali vengono poi convertiti in immagini dettagliate.

La RM è particolarmente indicata per l'imaging dei tessuti molli, grazie alla sua capacità di differenziare tra diverse densità tissutali con elevata precisione. Ciò rende la RM essenziale per la valutazione del sistema nervoso centrale, delle articolazioni e dei tessuti molli in generale. Inoltre, la RM permette di ottenere immagini in diverse sequenze (T1, T2, ecc.), ciascuna delle quali può mettere in evidenza aspetti diversi delle strutture anatomiche e patologiche.

Le principali limitazioni della RM sono legate ai tempi di acquisizione più lunghi rispetto alla TC, il che può renderla meno adatta in contesti di emergenza. Inoltre, il costo elevato e la necessità di apparecchiature specifiche limitano l'accesso diffuso alla RM in molte strutture sanitarie. La presenza di dispositivi metallici all'interno del corpo, come pacemaker o impianti ortopedici, può rappresentare una controindicazione all'uso della RM, poiché il campo magnetico potrebbe interferire con il funzionamento di tali dispositivi o causare danni tissutali.

L'ecografia utilizza onde sonore ad alta frequenza per generare immagini degli organi interni. Un trasduttore ecografico emette onde sonore che attraversano i tessuti del corpo e vengono riflesse indietro in base alla densità dei tessuti stessi. Le onde riflesse vengono poi interpretate dal sistema ecografico per creare immagini in tempo reale delle strutture anatomiche.

L'ecografia presenta numerosi vantaggi, tra cui la sua natura non invasiva e priva di radiazioni ionizzanti, rendendola sicura per pazienti di tutte le età, comprese donne in gravidanza e neonati. È un metodo rapido, economico e facilmente accessibile, che permette di ottenere immagini in tempo reale. La

portabilità delle apparecchiature ecografiche consente di eseguire l'indagine in diversi contesti clinici, inclusi reparti di emergenza e terapia intensiva.

Le principali limitazioni dell'ecografia riguardano la sua capacità di penetrazione limitata in profondità e la dipendenza dalla competenza dell'operatore. Inoltre, alcune strutture corporee, come il cranio o le ossa dense, non permettono il passaggio delle onde sonore, riducendo la possibilità di ottenere immagini chiare di tessuti profondi o circondati da ossa. Infine, la qualità delle immagini ecografiche può essere influenzata da fattori come l'obesità o la presenza di gas intestinale.

TC, RM ed ecografia rappresentano strumenti indispensabili nella diagnosi medica, ciascuno con caratteristiche specifiche che lo rendono più adatto a particolari contesti clinici. La scelta della tecnica più appropriata dipende dal tipo di tessuto da esaminare, dall'urgenza del quadro clinico e dalla sicurezza del paziente. La TC si distingue per la sua capacità di fornire immagini dettagliate in tempi rapidi, rendendola fondamentale in situazioni di emergenza, mentre la RM è preferita per l'imaging dei tessuti molli e del sistema nervoso. L'ecografia, grazie alla sua sicurezza e versatilità, rimane una prima scelta per numerosi contesti, inclusi quelli prenatali e cardiovascolari. [24], [25]

5.2 Perché non si usa la TC nei neonati

La tomografia computerizzata (TC) è una delle tecniche di imaging più utilizzate per la diagnosi medica, ma il suo impiego nei neonati è limitato a causa di importanti considerazioni legate all'esposizione alle radiazioni ionizzanti. La TC offre immagini rapide e dettagliate di diversi organi, ma l'uso di radiazioni la rende meno favorevole, specialmente nei neonati, una popolazione vulnerabile ai rischi legati a questa tecnologia.

Tuttavia, l'uso della TC comporta un'esposizione inevitabile alle radiazioni ionizzanti, un fattore da considerare attentamente, soprattutto nei pazienti pediatrici e neonatali. Nonostante la sua utilità per valutazioni rapide, l'impiego indiscriminato nei neonati potrebbe avere conseguenze a lungo termine.

Le radiazioni ionizzanti utilizzate nella TC sono particelle ad alta energia capaci di ionizzare i tessuti umani. L'unità di misura dell'assorbimento di queste radiazioni è il gray (Gy), mentre il sievert (Sv) misura i loro effetti biologici. È importante notare che l'esposizione durante una TC supera significativamente la "radiazione di fondo" naturale presente nell'ambiente.

Confrontando le modalità di imaging, la TC comporta dosi di radiazioni notevolmente più elevate rispetto all'ecografia o alla risonanza magnetica (RM), che non utilizzano radiazioni ionizzanti.

Gli studi condotti sui sopravvissuti alle bombe atomiche di Hiroshima e Nagasaki hanno evidenziato una correlazione diretta tra l'esposizione alle radiazioni e lo sviluppo di tumori, con particolare sensibilità di polmoni e tiroide. Ricerche recenti suggeriscono che anche le dosi più basse, come quelle di un esame TC, possono incrementare il rischio di tumori maligni.

Questo rischio è particolarmente pronunciato nei bambini e nei neonati, i cui tessuti in via di sviluppo sono molto più vulnerabili alle radiazioni rispetto a quelli degli adulti. Un neonato esposto a radiazioni ha una probabilità maggiore di sviluppare un cancro nel corso della vita a causa della lunga

latenza degli effetti oncogeni delle radiazioni, che possono manifestarsi decenni dopo l'esposizione.

I neonati sono particolarmente suscettibili agli effetti negativi delle radiazioni per tre principali motivi:

1. Tessuti in via di sviluppo: gli organi e i tessuti neonatali sono ancora in fase di crescita e divisione cellulare, il che li rende più vulnerabili ai danni da radiazioni. Le radiazioni ionizzanti possono causare danni al DNA, che possono portare a mutazioni genetiche e, successivamente, allo sviluppo di tumori maligni.
2. Lunga aspettativa di vita: poiché i neonati hanno un'aspettativa di vita più lunga, il rischio di manifestare effetti oncogeni a lungo termine è maggiore rispetto agli adulti. Un tumore indotto da radiazioni che richiede decenni per svilupparsi è più probabile in un neonato rispetto a un adulto che ha un'aspettativa di vita ridotta.
3. Esposizione più alta per unità di tessuto: una dose fissa di radiazioni ha un impatto proporzionalmente maggiore in un neonato rispetto a un adulto a causa delle dimensioni corporee ridotte. Questo significa che una scansione TC eseguita con parametri standard può portare a una dose di radiazioni significativamente più alta per unità di tessuto nel neonato rispetto all'adulto.

L'uso della TC nei neonati presenta ulteriori problematiche tecniche. Le impostazioni della TC spesso non vengono adeguate correttamente per le dimensioni ridotte dei pazienti pediatrici, il che può portare a un'esposizione eccessiva alle radiazioni. Anche quando si utilizzano macchinari con basse dosi di radiazioni, come raccomandato dalla pratica ALARA (As Low As Reasonably Achievable), che incoraggia l'utilizzo delle dosi di radiazioni più basse possibili per ottenere immagini diagnostiche sufficientemente dettagliate, l'esposizione può comunque essere superiore a quella necessaria.

Un altro aspetto da considerare è che i neonati possono richiedere più esami TC durante la loro vita a causa di condizioni mediche croniche come

l'idrocefalo, che necessita di monitoraggio costante. L'esposizione ripetuta alle radiazioni aumenta il rischio cumulativo di sviluppare tumori maligni.

L'ecografia e la risonanza magnetica (RM) rappresentano le alternative principali alla TC nei neonati. Entrambe queste tecniche non utilizzano radiazioni ionizzanti e sono pertanto preferite per la diagnosi in età neonatale.

Nonostante i rischi, ci sono situazioni in cui la TC può essere utilizzata nei neonati. Ad esempio, in caso di emorragie intracraniche acute, la TC rimane lo strumento di elezione per una valutazione rapida e precisa. Tuttavia, l'uso della TC in queste circostanze deve essere attentamente ponderato, e gli esami dovrebbero essere limitati solo ai casi di emergenza in cui altre modalità di imaging non sono appropriate o non forniscono informazioni sufficienti.

Sebbene la TC sia uno strumento diagnostico estremamente utile, il suo utilizzo nei neonati deve essere attentamente valutato a causa dei rischi associati all'esposizione alle radiazioni ionizzanti. Le alternative come l'ecografia e la risonanza magnetica offrono modalità di imaging più sicure per la diagnosi e il monitoraggio delle condizioni neonatali, rendendo la TC una scelta di seconda linea da utilizzare solo in casi specifici di emergenza. L'approccio ALARA, insieme a un uso cauto e selettivo della TC, rappresenta la via migliore per garantire la sicurezza dei neonati senza compromettere l'efficacia diagnostica. [26], [27], [28]

Materiali e Metodi

1. Progettazione dello studio

Questa tesi vuole descrivere la metodologia adottata per la misurazione dello spessore osseo in quattro punti specifici della teca cranica: l'osso frontale, parietale, occipitale e la regione mastoidea. Lo studio è stato condotto su un campione di 155 casi tra RM encefalo su neonati e RM encefalo fetali attraverso l'analisi delle immagini di risonanza magnetica (RM). Tutte le risonanze magnetiche sono state eseguite presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, utilizzando una macchina RM da 1,5 Tesla. Le misurazioni sono state eseguite utilizzando la tecnica "misurazione punto a punto", che ha permesso un'analisi precisa delle immagini.

Circa le RM encefalo, il campione di studio è composto da 88 neonati entro il primo anno di vita, alcuni dei quali di pochi giorni, provenienti principalmente dal reparto di neonatologia del P.O. G. Salesi di Ancona. Le scansioni RM erano eseguite per vari motivi clinici, tra cui ventricolomegalia, prematurità, asfissia perinatale ed emorragie. Inoltre, sono state incluse anche 67 RM fetali su gravide di età gestazionale variabile tra le 19 e le 39 settimane. Le pazienti principalmente avevano provenienza esterna, solo alcuni casi giungevano dal reparto di ostetricia e ginecologia del medesimo nosocomio. I quesiti clinici più comuni per le RM fetali erano: ventricolomegalia, emorragie, agenesia del corpo calloso, presenza di fibromi uterini comprimenti la teca cranica e asimmetria dei ventricoli laterali. La raccolta dei dati è stata possibile grazie alla gentile concessione della Dott.ssa Lucia Brini, che ha messo a disposizione tutti i dataset necessari per l'analisi e successivamente, la Dott.ssa Felicita Ramella, tecnica di radiologia e amministratrice di sistema, è stata guidata nell'intero processo di misurazione.

Le misurazioni, per le RM Encefalo sui neonati, sono state eseguite utilizzando immagini RM ponderate in T1, che hanno offerto la migliore definizione della struttura ossea negli stessi, rendendo possibile un'analisi

dettagliata dello spessore della teca cranica. Le misurazioni sono state eseguite in quattro punti chiave della teca cranica: osso frontale, osso parietale, osso occipitale e mastoide.

- 1 Osso Frontale: la misurazione dello spessore dell'osso frontale è stata effettuata su una sequenza coronale, confrontandola con le immagini sagittali per garantire la precisione del rilievo. La scelta della sequenza coronale è stata dettata dalla facilità di individuare i margini ossei in questa proiezione.

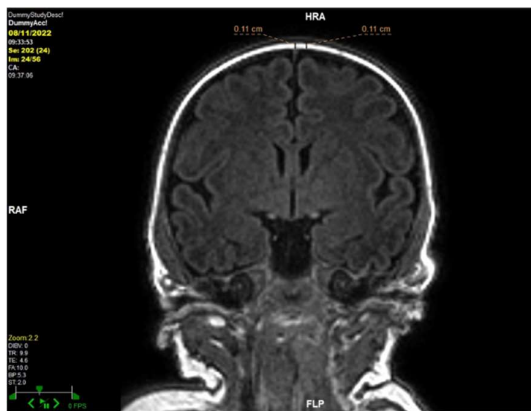


Figura 5. Immagine di una risonanza magnetica cerebrale in sezione coronale con misurazione.

2. Osso Parietale: per la misurazione dell'osso parietale, è stata utilizzata una sequenza assiale, con una successiva verifica su immagini coronali. La sequenza assiale ha permesso di allineare correttamente il piano di misurazione lungo l'asse maggiore del cranio, facilitando l'identificazione precisa dello spessore parietale.



Figura 6. Immagine di una risonanza magnetica cerebrale in sezione assiale con misurazione.

Per quanto riguarda le 67 RM encefaliche fetali, si sono riscontrate difficoltà maggiori nell'effettuare le misurazioni rispetto alle RM encefaliche neonatali. Questo è dovuto principalmente al fatto che il feto è in costante movimento all'interno dell'utero, rendendo più complessa l'acquisizione delle immagini. A differenza dei neonati, che sono sedati per il periodo della scansione, il movimento fetale non può essere controllato direttamente, richiedendo un adattamento continuo delle sequenze di imaging in base alla posizione dinamica del feto all'interno dell'utero.

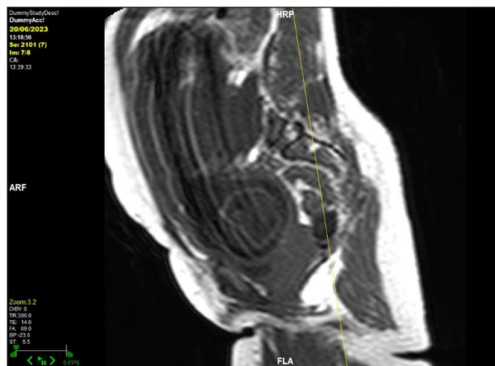


Figura 9. RM con Artefatti

Nonostante queste sfide, il metodo di misurazione utilizzato è stato lo stesso adottato per le RM encefaliche sui neonati, mantenendo così la coerenza metodologica dello studio. Tuttavia, per le RM fetali, è stato necessario utilizzare sequenze di imaging diverse, come le sequenze balance e TSE (Turbo Spin Echo), che si sono dimostrate più adatte per catturare immagini di buona qualità in condizioni di movimento fetale. Queste sequenze hanno consentito di ottenere dati sufficientemente dettagliati per eseguire misurazioni dello spessore della teca cranica, pur nelle difficili condizioni operative tipiche dell'ambiente fetale.

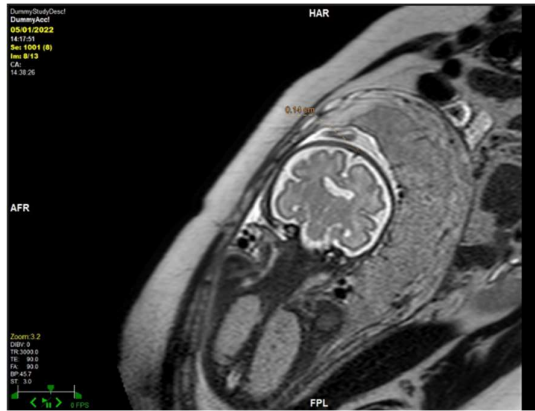


Figura 10. Misurazione RM Encefalo Fetale in sezione coronale.



Figura 11. Misurazione RM Encefalo Fetale in sezione assiale.

L'approccio metodologico adottato ha permesso di ottenere dati accurati in un numero significativo di casi, con alcune limitazioni dovute alla presenza di artefatti.

2. Criteri di inclusione ed esclusione

Le tecniche di imaging utilizzate comprendono la RM encefalo fetale e la RM encefalo neonatale. La definizione di criteri di inclusione ed esclusione è stata essenziale per garantire l'affidabilità e la coerenza dei dati, nonché per evitare fattori confondenti che avrebbero potuto compromettere l'analisi statistica dei risultati.

Criteri di Inclusione:

- Età Gestazionale per la RM Fetale:

Per la fase di misurazione fetale, sono stati inclusi solo feti con un'età gestazionale compresa tra le 19 e le 39 settimane. Questo intervallo è stato selezionato in quanto rappresenta un periodo cruciale per lo sviluppo della teca cranica, permettendo di osservare con maggiore precisione le modifiche

- Feti e Neonati con Esami RM Completi e di Buona Qualità:

Sono stati selezionati solo i casi in cui le immagini di RM (sia fetale che neonatale) erano di qualità diagnostica sufficiente, senza artefatti significativi che potessero compromettere la misurazione della teca cranica. La qualità dell'immagine è stata valutata da due radiologi esperti che hanno raggiunto un consenso per l'inclusione.

- Anomalie dello Sviluppo Cranico o Cerebrale:

Qualsiasi feto o neonato che presentasse anomalie dello sviluppo cerebrale, come ventricolomegalia, agenesia del corpo calloso o altre malformazioni, è stato incluso nell'analisi.

Criterio di Esclusione:

- Immagini RM di Qualità Inadeguata:

Sono stati esclusi i casi in cui le immagini di RM erano incomplete o affette da artefatti significativi, che avrebbero potuto compromettere l'accuratezza delle misurazioni. Ad esempio, movimenti fetali o neonatali e errori tecnici durante la scansione sono stati considerati motivi di esclusione.

Il processo di selezione del campione è stato condotto in collaborazione con il reparto di radiologia dell'AOU delle Marche. L'applicazione rigorosa dei criteri di inclusione ed esclusione ha permesso di selezionare un campione omogeneo di feti e neonati, tutti affetti da patologie che aumentano significativamente il rischio di complicazioni durante il parto, con potenziali conseguenze critiche o letali per il neonato.

Risultati

Nel presente capitolo vengono riportati i risultati ottenuti dall'analisi delle misurazioni derivanti dalle Risonanze Magnetiche (RM) encefalo effettuate su feti e neonati nel triennio 2022-2024 nel reparto di radiologia dell'AOU delle Marche. A seguito della raccolta dei dati, si è deciso di procedere con il calcolo di quattro indicatori statistici fondamentali per sintetizzare i risultati ottenuti: media, deviazione standard, t-test e p-value. Tali misure statistiche, realizzate grazie al contributo del Dott. Andrea Faragalli, hanno permesso di comprendere meglio la distribuzione delle misurazioni effettuate e di evidenziare eventuali variazioni tra i gruppi e gli anni considerati.

In statistica, la media aritmetica rappresenta la somma di tutti i valori osservati divisa per il numero totale di osservazioni. In altre parole, la media è un indicatore di tendenza centrale, che ci permette di comprendere quale sia il valore medio delle misurazioni raccolte. In questo studio, la media è stata utilizzata per riassumere le misurazioni delle dimensioni frontali, parietali, occipitali e mastoidi del cranio sia nei feti che nei neonati.

La deviazione standard è una misura di dispersione che ci indica quanto le osservazioni si discostano dalla media. Una deviazione standard più alta indica una maggiore variabilità nei dati, mentre una deviazione standard più bassa suggerisce che le osservazioni sono più vicine alla media. In questo lavoro, la deviazione standard è stata utilizzata per valutare la variabilità delle misurazioni effettuate per ogni area anatomica.

Il t-test è un test statistico utilizzato per confrontare le medie di due gruppi e stabilire se la differenza tra di esse è statisticamente significativa. Il t-test calcola una statistica chiamata **statistica t** (o **valore t**), che rappresenta il rapporto tra la differenza tra le medie dei gruppi e la variabilità dei dati. Più è grande il valore t, maggiore è la probabilità che la differenza tra i gruppi sia reale e non dovuta al caso.

Il p-value (valore p) è un numero che aiuta a interpretare il risultato del t-test. È la probabilità di osservare i risultati ottenuti, se l'ipotesi nulla (che afferma che non c'è alcuna differenza tra i gruppi) fosse vera.

- Se il p-value è basso (generalmente inferiore a una soglia predefinita, chiamata livello di significatività o α , che spesso è 0,05), significa che è improbabile che la differenza osservata tra i gruppi sia dovuta al caso. Quindi, si può concludere che c'è una differenza significativa tra i gruppi.
- Se il p-value è alto, significa che i dati osservati sono compatibili con l'ipotesi nulla, quindi non si può escludere che la differenza tra i gruppi sia dovuta al caso.

Tabella 1. Confronti RM Encefalo					
	Pre-termine n = 70	Termine n = 18	p		
Spessore da RM Encefalo [mm, media (ds)]					
FRONTALE (mm)	0.98 (0.14)	1.06 (0.11)	0,024		
PARIALE (mm)	1.06 (0.17)	1.11 (0.14)	0,22		
OCCIPITALE (mm)	1.06 (0.24)	1.32 (0.33)	0,006		
MASTOIDE (mm)	1.01 (0.17)	1.06 (0.15)	0,288		
Tabella 2. Confronti RM fetali vs RM encefalo					
	RM fetali (n = 67)	RM encefalo pre-termine n = 70	p*	RM encefalo termine (n = 18)	p [#]
Zone craniche [mm, media (ds)]					
FRONTALE (mm)	0.94 (0.17)	0.98 (0.14)	0,087	1.06 (0.11)	<0.001
PARIALE (mm)	0.93 (0.18)	1.06 (0.17)	<0.001	1.11 (0.14)	<0.001
OCCIPITALE (mm)	0.93 (0.18)	1.06 (0.24)	<0.001	1.32 (0.33)	<0.001
MASTOIDE (mm)	0.90 (0.20)	1.01 (0.17)	0,001	1.06 (0.15)	0,001
* confronto RM fetali vs RM enc pre-termine;					
# RM fetali vs RM enc termine					

Tabella 1: Confronti tra RM encefalo; Tabella 2: Confronti RM fetali e RM encefalo

La Tabella 1 mostra i risultati delle misurazioni dello spessore di quattro zone craniche (Frontale, Parietale, Occipitale, Mastoide) in due gruppi di pazienti: nati pretermine (n = 70) e nati a termine (n = 18).

- Frontale: lo spessore medio aumenta da 0,98 mm (ds 0,14) nel gruppo pretermine a 1,06 mm (ds 0,11) nel gruppo a termine, con una differenza statisticamente significativa (p = 0,024).

- Parietale: non si osserva una differenza statisticamente significativa tra il gruppo pretermine (1,06 mm) e il gruppo a termine (1,11 mm), ($p = 0,22$).
- Occipitale: la differenza tra i due gruppi è significativa ($p = 0,006$), con un aumento dello spessore da 1,06 mm (pretermine) a 1,32 mm (a termine).
- Mastoide: non si rileva una differenza significativa tra i due gruppi ($p = 0,288$), con valori medi di 1,01 mm (pretermine) e 1,06 mm (a termine).

Questi risultati suggeriscono che vi sono differenze significative nello spessore delle zone frontali e occipitali tra i gruppi pretermine e a termine, mentre le zone parietali e mastoidee non mostrano cambiamenti rilevanti.

La Tabella 2 mette a confronto le misurazioni delle stesse quattro zone craniche, ma confronta i dati ottenuti tramite RM fetali ($n = 67$) con quelli del gruppo pretermine ($n = 70$) e del gruppo a termine ($n = 18$). I risultati includono due livelli di significatività: (p^*) per il confronto tra RM fetali e RM pretermine, e ($p^\#$) per il confronto tra RM fetali e RM a termine.

- Frontale: lo spessore aumenta progressivamente dai 0,94 mm del gruppo fetale ai 0,98 mm nel gruppo pretermine e fino a 1,06 mm nel gruppo a termine. La differenza non è significativa tra RM fetali e pretermine ($p^* = 0,087$), ma è altamente significativa nel confronto con il gruppo a termine ($p^\# < 0,001$).
- Parietale: si osserva un aumento dello spessore da 0,93 mm (RM fetali) a 1,06 mm (pretermine) e 1,11 mm (a termine). Entrambi i confronti sono statisticamente significativi ($p^* < 0,001$) e ($p^\# < 0,001$).
- Occipitale: l'incremento dello spessore occipitale è rilevante, passando da 0,93 mm (RM fetali) a 1,06 mm (pretermine) e 1,32 mm (a termine). Anche in questo caso, i confronti sono altamente significativi ($p^* < 0,001$) e ($p^\# < 0,001$).

- Mastoide: si osserva un aumento dello spessore da 0,90 mm (RM fetali) a 1,01 mm (pretermine) e fino a 1,06 mm (a termine), con differenze significative in entrambi i confronti ($p^{*} = 0,001$) e ($p^{\#} = 0,001$).

Questi dati indicano una crescita progressiva e significativa delle dimensioni delle aree craniche studiate, passando dal periodo fetale al pretermine e, infine, al termine.

Le misurazioni dello spessore nelle varie zone craniche mostrano differenze significative tra i vari stadi dello sviluppo (fetale, pretermine e a termine). In particolare, le aree frontale e occipitale evidenziano incrementi significativi nello spessore, con differenze significative tra il gruppo a termine e gli altri due gruppi, mentre le zone parietale e mastoide presentano cambiamenti significativi già tra RM fetale e pretermine.

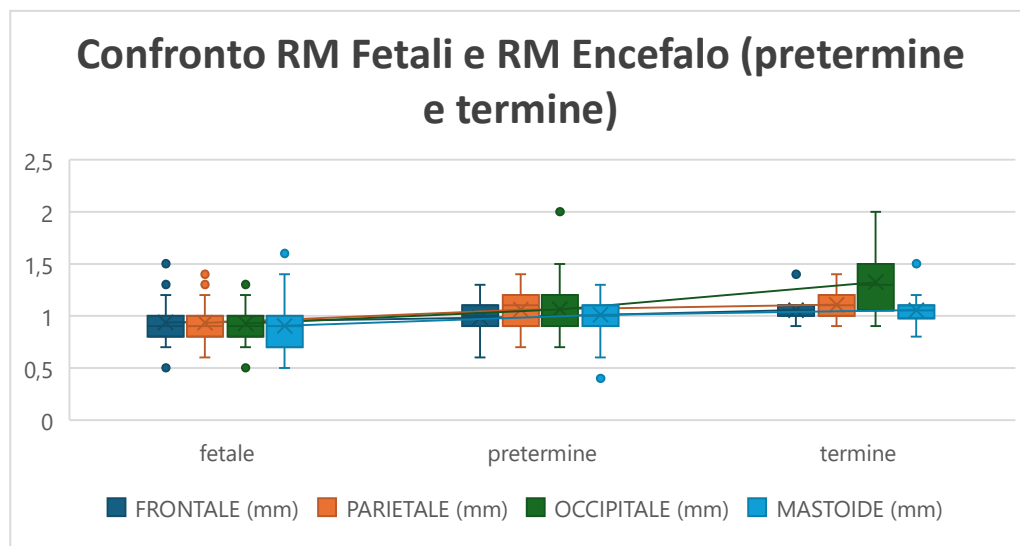


Grafico1. Grafico confronti

Il grafico sopra riportato è un diagramma a scatola che rappresenta la distribuzione dello spessore delle quattro zone craniche studiate (frontale, parietale, occipitale e mastoide) in tre gruppi distinti: fetale, pretermine e termine.

L'asse X rappresenta i tre gruppi di studio:

- Fetale
- Pretermine
- Termine

L'asse Y indica lo spessore delle diverse aree craniche, espresso in millimetri.

Ogni colore rappresenta una specifica zona cranica:

- Blu: frontale
- Arancione: parietale
- Verde: occipitale
- Azzurro: mastoide

Nel gruppo fetale la distribuzione degli spessori è più concentrata, con differenze non particolarmente ampie tra le quattro zone craniche. In questo gruppo, gli spessori tendono a essere inferiori rispetto agli altri due gruppi. Gli outliers sono più evidenti, soprattutto per le misure frontale e occipitale.

Nel gruppo pretermine si osserva un aumento graduale dello spessore nelle aree craniche rispetto al gruppo fetale. Il box plot per la zona occipitale (verde) mostra una maggiore variabilità rispetto alle altre zone, con un "baffo" più lungo e alcuni outliers.

Nel gruppo termine si nota un ulteriore aumento degli spessori, in particolare per le aree occipitale e mastoide, dove il box plot è più ampio, segnalando una maggiore variazione nei valori. Il box plot dell'area occipitale ha anche il baffo più lungo, a indicare una distribuzione più ampia dei dati.

Il grafico mostra chiaramente un aumento progressivo dello spessore cranico nelle varie zone passando dal gruppo fetale al pretermine e al termine. Inoltre, le variazioni maggiori si osservano nelle zone occipitale e mastoide, con un incremento più marcato negli spessori al termine rispetto agli altri gruppi.

ANNO	ETA' PZ	ETA' GESTAZIONALE AL GIORNO DELL'ESAME	CATEGORIA ALL'ESAME	FRONTALE (mm)	PARIETALE (mm)	OCCIPITALE (mm)	MASTOIDE (mm)
2024	38	19 settimane e 1 giorno	Cat 1	1	0,7	0,7	0,5
2022	35	20 settimane	Cat 1	0,8	0,7	0,8	0,7
2023	36	21 settimane e 1 giorno	Cat 1	0,7	0,7	0,9	0,6
2023	34	21 settimane e 2 giorni	Cat 1	0,9	0,7	1	0,7
2022	30	22 settimane e 6 giorni	Cat 1	0,8	0,7	1	1
2023	37	22 settimane e 5 giorni	Cat 1	1,1	0,7	0,5	0,8
2023	28	22 settimane e 4 giorni	Cat 1	0,7	0,9	0,9	1
2023	35	22 settimane e 5 giorni	Cat 1	1	0,7	1,1	0,7
2023	34	23 settimane e 3 giorni	Cat 1	0,8	1,1	0,9	0,8
2023	36	23 settimane e 5 giorni	Cat 1	0,8	1,1	1	1
2023	40	23 settimane e 4 giorni	Cat 1	1,1	0,8	0,9	0,6
2023	40	23 settimane e 4 giorni	Cat 1	1	0,7	0,9	1
2023	36	24 settimane e 1 giorno	Cat 1	1	0,8	0,7	0,7
2024	39	23 settimane e 6 giorni	Cat 1	0,8	0,7	0,9	1
2022	29	25 settimane	Cat 1	1	0,9	1,2	0,7
2022	42	24 settimane e 2 giorni	Cat 1	1	0,9	0,9	1
2022	34	25 settimane	Cat 1	1	0,9	0,7	1
2023	39	25 settimane	Cat 1	0,7	1	0,5	1,2
2023	34	24 settimane e 3 giorni	Cat 1	0,7		0,9	1
2024	39	25 settimane e 1 giorno	Cat 1	0,9	1	1	0,7
2022	27	25 settimane e 6 giorni	Cat 1	0,8	0,9	1	0,7
2022	35	25 settimane e 5 giorni	Cat 1	1,1	1,1	1,2	0,7
2022	32	25 settimane e 2 giorni	Cat 1	0,9	1	0,8	1
2022	34	25 settimane e 6 giorni	Cat 1	1,2	0,8	1	0,9
2023	40	26 settimane e 4 giorni	Cat 1	1,2	0,9	1,1	0,7
2023	36	26 settimane e 6 giorni	Cat 1	0,9	0,7	0,7	1
2022	26	27 settimane e 4 giorni	Cat 1	0,7	1	1	0,8
2023	30	27 settimane e 5 giorni	Cat 1	0,8	0,8	1	0,9
2023	33	27 settimane e 6 giorni	Cat 1				
2022	30	28 settimane e 6 giorni	Cat 1	0,5	0,9	0,8	1,1
2022	35	28 settimane e 3 giorni	Cat 1	0,8	1,3	1	0,7
2022	37	28 settimane e 4 giorni	Cat 1	1,1	0,9	1,2	0,7
2024	36	28 settimane e 6 giorni	Cat 1	0,9	0,9	0,7	
2022	29	29 settimane e 5 giorni	Cat 2	0,8	1	0,8	0,8
2022	31	30 settimane e 1 giorno	Cat 2	1	0,8	1,3	0,9
2023	31	30 settimane e 1 giorno	Cat 2	1	1	0,8	1
2023	37	29 settimane e 4 giorni	Cat 2	0,9	1	0,9	0,8
2023	29	30 settimane	Cat 2	1,2	1,2	0,8	1,3
2023	44	29 settimane e 3 giorni	Cat 2	1,2	0,6	0,9	0,8
2024	23	29 settimane e 2 giorni	Cat 2	1	1	0,5	0,9
2024	32	29 settimane e 6 giorni	Cat 2	0,8	0,7	1	0,9
2022	33	31 settimane e 1 giorno	Cat 2	1	1	0,8	0,9
2023	37	30 settimane e 2 giorni	Cat 2	1	0,9	0,9	1
2023	34	30 settimane e 6 giorni	Cat 2	0,8	1	1,2	1
2023	29	30 settimane e 2 giorni	Cat 2	0,8	0,9	1	1
2023	24	30 settimane e 5 giorni	Cat 2	0,7	1,3	0,7	0,7
2024	30	30 settimane e 4 giorni	Cat 2	0,8	1	0,7	0,7
2024	38	30 settimane e 3 giorni	Cat 2				1
2024	39	30 settimane e 2 giorni	Cat 2	1	1,3	1	1
2022	30	31 settimane e 5 giorni	Cat 2	1,1	0,9	1	0,7
2022	41	32 settimane	Cat 2	1,3	0,9	1	0,9
2023	30	31 settimane e 5 giorni	Cat 2	1	1,1	1	1
2024	29	31 settimane e 6 giorni	Cat 2	0,9	0,7	0,9	1
2023	38	32 settimane e 5 giorni	Cat 2	1	0,9	1	1,6
2022	34	33 settimane e 3 giorni	Cat 2	1,5	1	1,2	0,8
2022	26	33 settimane e 3 giorni	Cat 2	1,1	1,2	1,1	1
2023	39	33 settimane e 5 giorni	Cat 2	1	1,1	0,8	0,8
2023	40	33 settimane e 4 giorni	Cat 2	1	1,2	0,9	0,9
2024	30	33 settimane e 3 giorni	Cat 2	0,8	0,7	1,1	1
2022	34	34 settimane e 4 giorni	Cat 2	1,3	1,4	1,2	1,1
2023	36	34 settimane e 5 giorni	Cat 2	0,8	0,9	0,7	0,8
2024	36	34 settimane e 6 giorni	Cat 2	0,9	0,7	0,9	0,7
2024	39	35 settimane	Cat 2	1	0,9	0,8	0,8
2022	30	35 settimane e 3 giorni	Cat 2	1	1	1,2	0,8
2024	35	35 settimane e 6 giorni	Cat 2	0,8	0,9	0,9	1,2
2022	33	36 settimane e 2 giorni	Cat 2	0,8	0,9	0,9	1,2
2023	37	36 settimane e 4 giorni	Cat 2	1	1,2	1,1	1,4
2022	31	37 settimane e 3 giorni	Cat 2	0,9	1,3		1,1
2022	34	38 settimane e 2 giorni	Cat 2	0,8	1	1,2	1,1

Tabella 3. RM Fetali

La tabella 3 rappresenta una serie di esami di Risonanza Magnetica Fetale classificati per:

- età gestazionale;
- età materna, che varia considerevolmente, dai 19 ai 44 anni, indicando un'ampia fascia di età della popolazione esaminata;
- le misurazioni, espresse in millimetri, del frontale, parietale, occipitale e mastoide suddivise in due categorie: Cat 1 (19-29 settimane di età gestazionale) e Cat 2 (30-39 settimane di età gestazionale).

Il totale di osservazioni registrate nelle tabelle appare piuttosto ampio, con dati che coprono diversi anni (2022-2024) e riguardano numerose pazienti.

ANNO	ETA' NEONATO (MESI)	SESSO	NASCITA	SETTIMANE ALLA NASCITA	CATEGORIA ALLA NASCITA	SETTIMANE ALL'ESAME	CATEGORIE ALL'ESAME	FRONTALE (mm)	PARIALE (mm)	OCCIPITALE (mm)	MASTOIDE (mm)	PARTO
2022	2	F	NATO A 29 W	29	Cat 3	37	Cat 5	1,1	0,9	1,5	1	pretermine
2022	2	F	NATO A 28 W	28	Cat 3	36	Cat 5	1,1	1,2	0,8	0,9	pretermine
2022	2	F	NATO A 31 W	31	Cat 4	39	Cat 6	1,1	1,1	0,9	1,1	pretermine
2022	3	F	NATO A 27 W	27	Cat 3	39	Cat 6	0,9	0,9	1,1	1	pretermine
2022	2	M	NATO A 27 W	27	Cat 3	35	Cat 5	0,9	0,9	1,3	1	pretermine
2022	3	F	NATO A 26 W	26	Cat 3	38	Cat 6	1	1	1	1	pretermine
2022	2	M	NATO A 31 W	31	Cat 4	39	Cat 6	1,1	1	1,4	1,1	pretermine
2022	2	F	NATO A 31 W	31	Cat 4	39	Cat 6	1	0,8	0,9	1,2	pretermine
2022	2	M	NATO A 31 W	31	Cat 4	39	Cat 6	0,9	0,8	0,8	1	pretermine
2022	1	F	NATO A 34 W	34	Cat 4	38	Cat 6	1	0,9	1,1	1,3	pretermine
2022	2	F	NATO A 28 W	28	Cat 3	36	Cat 5	0,9	1,1	1,1	0,9	pretermine
2022	2	M	NATO A 30+1	31	Cat 4	39	Cat 6	0,9	1,1	0,8	0,9	pretermine
2022	1	M	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	0,8	0,7	1,3	0,6	pretermine
2022	2	M	NATO A 29 W	29	Cat 3	37	Cat 5	0,9	0,9	1,3	1,1	pretermine
2022	1	M	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	1	0,9	1,1	1	pretermine
2022	2	M	NATO A 28 W	28	Cat 3	36	Cat 5	1,2	1,3	0,8	1,1	pretermine
2022	2	F	NATO A 30 W	30	Cat 4	38	Cat 6	0,9	0,9	1,1	1,1	pretermine
2022	2	M	NATO A 30 W	30	Cat 4	38	Cat 6	0,9	1,2	1,1	0,9	pretermine
2022	2	M	NATO A 29+4 W	30	Cat 4	38	Cat 6	1,1	1,3	1,2	1,1	pretermine
2022	3	F	NATO A 27+3 W	28	Cat 3	40	Cat 6	1	1,1	1	1	pretermine
2022	2	M	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	1	1,1	1	1	pretermine
2022	2	F	NATO A 29+6 W	30	Cat 4	38	Cat 6	0,8	1,1	1,1	1,2	pretermine
2022	1	F	NATO A 33+3 W	34	Cat 4	38	Cat 6	0,9	1,3	1,2	1,2	pretermine
2022	2	M	NATO A 31+6 W	32	Cat 4	40	Cat 6	0,7	1,1	0,8	0,9	pretermine
2022	2	M	NATO A 31+6 W	32	Cat 4	40	Cat 6	0,9	1,2	1	1	pretermine
2022	3	F	NATO A 26+4 W	27	Cat 3	39	Cat 6	0,9	1,4	1,2	1,1	pretermine
2022	2	M	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	1,1	1,1	1	1,2	pretermine
2022	1	M	NATO A 34 W	34	Cat 4	38	Cat 6	1	1,1	1	1	pretermine
2022	3	M	NATO A 26+5 W	27	Cat 3	39	Cat 6	0,9	1	1,1	1	pretermine
2022	3	M	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	0,7	1	0,7	0,9	pretermine
2022	2	F	NATO A 29+4 W	30	Cat 4	38	Cat 6	1	1,2	1,5	1,3	pretermine
2022	2	F	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	0,9	1	0,8	0,9	pretermine
2022	3	M	NATO A 25+1 W	26	Cat 3	38	Cat 6	0,9	1,2	1,2	0,9	pretermine
2022	3	F	NATO A 24 W	24	Cat 3	36	Cat 5	1	1,3	0,8	1,2	pretermine
2022	1	F	NATO A 31+2 W	32	Cat 4	36	Cat 5	1	1,2	1	0,9	pretermine
2022	1	F	NATO A 30 W	30	Cat 4	34	Cat 5	1	1,1	1,2	1,3	pretermine
2022	2	M	NATO A 30+5	31	Cat 4	39	Cat 6	0,8	0,9	0,7	0,4	pretermine
2023	2	M	32+2 W	33	Cat 4	41	Cat 6	1	0,7	0,9	0,7	pretermine
2023	3	M	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	1	1,1	0,9	1	pretermine
2023	1	M	31+2 W	32	Cat 4	36	Cat 5	0,7	0,9	0,8	1	pretermine
2023	2	F	31+2 W	32	Cat 4	40	Cat 6	1,1	1,2	1	1,2	pretermine
2023	2	M	30+6 W	31	Cat 4	39	Cat 6	1	1,2	0,8	0,9	pretermine
2023	2	F	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	0,9	1	0,8	0,9	pretermine
2023	1	F	32+2 W	33	Cat 4	37	Cat 5	1,1	1,3	1,1	1	pretermine
2023	2	F	PRETERMINE	PRETERMINE	Cat 0		Cat 0	1	0,9	0,8	0,8	pretermine
2023	3	M	27 W	27	Cat 3	39	Cat 6	1,1	1,3	0,9	1,3	pretermine
2023	2	M	28+2 W	29	Cat 3	37	Cat 5	0,8	0,9	1,1	0,6	pretermine
2023	2	M	28 W	28	Cat 3	36	Cat 5	1,1	1,1	0,9	1	pretermine
2023	2	M	28+3 W	29	Cat 3	37	Cat 5	1	1,1	1,1	1,1	pretermine
2023	2	F	30+1 W	31	Cat 4	39	Cat 6	1	1	2	0,9	pretermine
2023	2	F	30 W	30	Cat 4	38	Cat 6	0,9	1,2	0,9	1,1	pretermine
2023	2	M	PREMATURO	PREMATURO	Cat 0		Cat 0	1,1	0,9	1,2	1	pretermine
2023	2	M	PREMATURO	PREMATURO	Cat 0		Cat 0	1,2	1	1	1,3	pretermine
2023	3	M	24+2 W	25	Cat 3	37	Cat 5	1,2	1,3	1,5	1	pretermine
2023	2	M	30+3 W	31	Cat 4	39	Cat 6	0,8	0,7	1,5	0,9	pretermine
2023	2	F	28+5 W	29	Cat 3	37	Cat 5	1,2	0,7	1	0,9	pretermine
2023	3	M	26+1 W	27	Cat 3	39	Cat 6	0,9	0,9	1	1	pretermine
2023	2	F	29+5 W	30	Cat 4	38	Cat 6	1	1	0,9	1	pretermine
2023	3	F	28 W	28	Cat 3	40	Cat 6	0,8	1	1,2	1	pretermine
2023	3	F	32 W attualmente 46 W	32	Cat 3	46	Cat 6	1,2	1,1	1,4	1	pretermine
2023	2	M	30+6 W attualmente 33+5 W	31	Cat 3	34	Cat 5	1,3	1	1,4	1,1	pretermine
2023	3	F	26 W	26	Cat 3	38	Cat 6	0,9	1,1	0,9	0,9	pretermine
2023	2	M	30+2 W	31	Cat 4	39	Cat 6	1,1	1,3	1,3	0,9	pretermine
2023	1	F	33 W	33	Cat 4	37	Cat 5	0,6	0,9	0,7	0,7	pretermine
2024	2	M	32+1 W	33	Cat 4	41	Cat 6	1,1	1,1	0,8	1,1	pretermine
2024	2	F	29+1 W	30	Cat 4	38	Cat 6	1,1	1,2	0,9	1,1	pretermine
2024	2	M	PREMATURITA GRAVE	PREMATURITA GRAVE	Cat 0		Cat 0	1	1,1	1,2	1,3	pretermine
2024	3	M	26+6 W	27	Cat 3	39	Cat 6	1,1	1,1	1,1	1,3	pretermine
2024	2	F	31+4 W	32	Cat 4	40	Cat 6		1,2			pretermine
2024	3	M	PREMATURITA' MEDIA	PREMATURITA' MEDIA	Cat 0		Cat 0	1,3	1,3	1,4	1	pretermine
2022	5 GIORNI	M	TERMINE	-	-	-	-	1	0,9	0,9	0,9	termine
2022	23 GG	M	TERMINE	-	-	-	-	1,1	1	1	1,1	termine
2022	6 GG	M	TERMINE	-	-	-	-	1,1	1,1	1,3	1,1	termine
2022	3 GG	M	TERMINE	-	-	-	-	1,1	1	1,1	1,1	termine
2022	4 GG	M	TERMINE	-	-	-	-	1	1,4	1	1	termine
2022	5 GG	F	TERMINE 40+1 W	-	-	-	-	1	1,2	1,5	1	termine
2022	17 GG	M	TERMINE	-	-	-	-	1	1,1	1,1	0,8	termine
2023	4 GG	M	39+2 W	-	-	-	-	1,1	1,2	1,8	1,5	termine
2023	1	M	TERMINE	-	-	-	-	0,9	1	1,1	0,9	termine
2023	19 GG	M	TERMINE	-	-	-	-	1	0,9	0,9	0,9	termine
2023	2 GG	M	TERMINE	-	-	-	-	1	1	1,4	1,1	termine
2023	5 GG	M	TERMINE	-	-	-	-	1,4	1,3		1	termine
2024	4 GG	M	40+3 W	-	-	-	-	1,1	1,3	1,5	1,2	termine
2024	4 GG	F	41+6 W	-	-	-	-	1,1	1,1	2	1	termine
2024	5 GG	F	41+1 W	-	-	-	-	1,1	1,1	1,8	1,1	termine
2024	5 GG	F	41+2 W	-	-	-	-	1,1	1,1	1,4	1,2	termine
2024	7 GG	M	39+2 W	-	-	-	-	1	1,1	1,3	1	termine
2024	4 GG	M	39 W	-	-	-	-	0,9	1,1	1,4	1,1	termine

Tabella 12.RM Encefalo Pretermine-Termine

Anche la tabella 4 contiene dati dal 2022 al 2024 ed è suddivisa per:

- Età del neonato in mesi;
- Il sesso (maschile, femminile);
- Le settimane alla nascita, suddivise in tre categorie: Cat 0 neonati pretermine senza settimana specificata, Cat 3 da 24 a 29 settimane e Cat 4 da 30 a 34 settimane;
- Le settimane all'esame, anch'esse suddivise in Cat 0 neonati pretermine senza settimana specificata, Cat 5 da 34 a 37 settimane e Cat 6 da 38 a 46 settimane;
- Le misurazioni (in mm);
- La nascita: pretermine o termine.

I neonati a termine non sono stati suddivisi per categoria, in quanto si è considerato come riferimento che tutti siano nati tra le 37 e le 40 settimane gestazionali. Questa scelta metodologica riflette l'idea che i neonati a termine rientrino in un intervallo gestazionale standardizzato, non richiedendo quindi ulteriori suddivisioni per l'analisi.

Discussione

I risultati ottenuti hanno evidenziato una significativa variabilità dello spessore della teca cranica durante le diverse fasi di sviluppo, con misurazioni che si distinguono tra la RM fetale e quella condotta nei neonati pretermine e a termine. Queste differenze riflettono l'importanza di monitorare attentamente lo sviluppo cranico in fasi successive, contribuendo a una migliore comprensione della crescita e della maturazione del cranio nel periodo perinatale.

Il caso clinico presentato, in cui un neonato è deceduto per emorragia cerebrale dopo un parto assistito con ventosa, ha messo in luce le potenziali conseguenze tragiche di una valutazione inadeguata dello spessore cranico. Questo evento enfatizza l'urgente necessità di integrare la misurazione dello spessore della teca cranica nelle procedure di routine di imaging prenatale e di sviluppare linee guida più precise per l'uso di tecniche di assistenza al parto.

Sebbene il nostro studio sia stato condotto mediante risonanza magnetica, una metodica avanzata e precisa, riteniamo che il futuro della ricerca in questo campo possa essere indirizzato verso l'impiego dell'ecografia. L'ecografia, infatti, rappresenta una tecnologia molto più rapida, economica e priva delle controindicazioni legate all'uso della RM, in particolare per quanto riguarda l'esposizione prolungata e la necessità di sedazione nei neonati. Implementare uno studio di simile portata con l'ecografia potrebbe offrire una soluzione clinica più accessibile e sostenibile, mantenendo comunque elevati standard diagnostici e consentendo un monitoraggio continuo e sicuro dello sviluppo cranico nei neonati.

Un ulteriore argomento di discussione che si vuole portare all'attenzione è quello riguardante le condizioni patologiche e malformative a carico del cranio e dell'encefalo fetale. Nonostante esse possano influenzare lo sviluppo e la morfologia della teca cranica complicando l'interpretazione dei risultati, l'inclusione di tali casi è stata essenziale per la finalità dello studio, vale a

dire migliorare la comprensione dello sviluppo cranico nei neonati e fornire un importante strumento diagnostico per la rilevazione precoce delle anomalie craniche.

In aggiunta, il presente studio apre numerose prospettive per future ricerche nel campo della neonatologia, della pediatria e dell'ostetricia. Basandoci sui risultati e sui limiti identificati, proponiamo diverse aree di indagine che potrebbero ampliare significativamente la nostra comprensione e migliorare la pratica clinica.

Una possibile prospettiva futura potrebbe essere l'identificazione di due punti di riferimento facilmente misurabili, come l'osso frontale o parietale, che possano essere utilizzati sistematicamente nelle valutazioni. L'obiettivo sarebbe quello di stabilire uno standard di misurazione uniforme per tutti i neuroradiologi, al fine di garantire una maggiore consistenza e comparabilità tra gli esami.

Una ulteriore area di ricerca fondamentale riguarda la correlazione tra lo spessore della teca cranica alla nascita e gli esiti neurologici a lungo termine. Futuri studi potrebbero esaminare come lo spessore della teca cranica alla nascita influenzi lo sviluppo cognitivo e motorio nei primi anni di vita. Sarebbe anche rilevante ricercare l'esistenza di correlazioni tra lo spessore cranico in specifiche regioni e lo sviluppo di particolari abilità cognitive o motorie.

Il miglioramento delle tecniche di imaging per la misurazione dello spessore cranico è un ambito che richiede ulteriori ricerche. Studi futuri potrebbero concentrarsi su come migliorare la precisione e l'affidabilità delle misurazioni dello spessore cranico nelle RM fetali, considerando i movimenti fetali. Sarebbe anche interessante esplorare la possibilità di sviluppare protocolli di imaging ecografico ad alta risoluzione per misurare accuratamente lo spessore cranico durante le visite prenatali di routine.

Basandoci sui risultati dello studio, la ricerca futura potrebbe concentrarsi sullo sviluppo di strumenti ostetrici più sicuri. Sarebbe interessante esplorare

la possibilità di creare una ventosa ostetrica "intelligente" che si adatti automaticamente allo spessore della teca cranica del neonato. La ricerca potrebbe anche indagare quali altri strumenti ostetrici potrebbero beneficiare di un design adattativo basato sullo spessore cranico nei singoli casi. Infine, sarebbe importante studiare come integrare i dati sullo spessore cranico nei protocolli di sicurezza per i parti assistiti.

Un'area importante da esplorare riguarda la variabilità dello spessore cranico in diverse popolazioni. Studi futuri potrebbero indagare l'esistenza di differenze significative nello spessore della teca cranica tra diverse etnie o popolazioni geografiche. Sarebbe anche rilevante esaminare come i fattori ambientali e nutrizionali influiscono sullo sviluppo dello spessore cranico fetale e neonatale.

Un'area di ricerca particolarmente promettente riguarda l'utilizzo dell'ecografia per monitorare lo sviluppo dello spessore della teca cranica durante i tre trimestri di gravidanza. La ricerca potrebbe concentrarsi sulla creazione di protocolli standardizzati per la misurazione ecografica dello spessore cranico in ciascun trimestre, identificando i punti di riferimento anatomici più affidabili per le misurazioni. Sarebbe interessante valutare come lo spessore cranico cambia nel corso della gravidanza e se esistono periodi critici di crescita accelerata o rallentata. Inoltre, questi studi longitudinali potrebbero aiutare a stabilire valori di riferimento per lo spessore cranico in ciascun trimestre, facilitando l'identificazione precoce di potenziali anomalie dello sviluppo. La correlazione tra le misurazioni ecografiche e i successivi risultati delle RM fetali e neonatali potrebbe fornire una visione più completa dello sviluppo cranico, migliorando la nostra capacità di prevedere e gestire potenziali complicazioni.

Conclusioni

Questo studio ha esplorato in modo approfondito l'importanza cruciale della valutazione dello spessore della teca cranica nei feti e nei neonati, con particolare attenzione alle implicazioni per la pratica ostetrica e lo sviluppo neurologico. L'analisi dettagliata delle misurazioni ottenute tramite risonanza magnetica encefalo fetale e neonatale ha fornito dati preziosi che possono guidare la pratica clinica e aprire nuove strade per la ricerca futura.

In conclusione, i risultati ottenuti non solo forniscono una base solida per migliorare la sicurezza e l'efficacia delle pratiche di parto, ma aprono anche nuove prospettive per la comprensione dello sviluppo neurologico precoce. Con l'avanzamento delle tecnologie di imaging e l'approfondimento delle nostre conoscenze, si può iniziare un percorso per una gestione più sicura e personalizzata del parto, con l'obiettivo finale di garantire il miglior inizio possibile per ogni nuova vita.

Ringraziamenti

Scrivo queste righe accompagnata dalla profonda consapevolezza di aver avuto un'esperienza bellissima e gratificante.

In primis, vorrei ringraziare il mio relatore, il Professor Mauro Pesaresi, per la sua guida esperta, il suo sostegno costante e gli spunti di riflessione che mi ha offerto durante tutto il percorso di elaborazione di questa tesi.

Un sentito ringraziamento alle mie correlatrici, la Dottoressa Chiara Turchi e la Dottoressa Felicita Ramella, per il loro prezioso contributo, i consigli puntuali e il tempo dedicato alla revisione del mio lavoro. La loro esperienza e il loro supporto sono stati fondamentali per affinare e arricchire la mia ricerca.

Alla mia famiglia, senza il loro incoraggiamento e la loro pazienza, questo traguardo sarebbe stato più arduo. Le mie ansie e preoccupazioni, che ho generosamente condiviso con voi, trovano finalmente la loro ricompensa in questa meta.

Ai miei amici, Chiara, Madda e Fab vero porto sicuro nelle tempeste della vita: la vostra presenza è stata un faro di conforto e sostegno nei momenti più difficili.

A Vittoria, da tre anni diventata parte fondamentale della mia vita.

A Laura, che nonostante tutto, con la sua forza e il suo sorriso è un esempio di resilienza; dovremmo tutti prendere spunto da te.

A Caterina, che dovrei ringraziare ogni giorno per il semplice fatto di esistere.

A Marco, perché con te le lune sono piene.

A tutti coloro che hanno contribuito, direttamente o indirettamente, al raggiungimento di questo traguardo, il mio più sincero grazie.

Bibliografia e Sitografia

- [1] Ross MG, Fresquez M, El-Haddad MA. Impact of FDA advisory on reported vacuum-assisted delivery and morbidity. *J Matern Fetal Med.* 2000 Nov-Dec;9(6):321-6.
- [2] Riethmuller D, Equy V, Debillon T, Mottet N. Ventosa obstétrica. *EMC - Ginecología-Obstetricia.* 2024;60(1):1-21.
- [3] Acebes Tosti R, Martín Cruz R, Padín López M, González Mesa E. Parto instrumental. 2023 [elaborato il 14/07/2023; revisionato il 15/11/2023].
- [4] Nurse24.it. (n.d.). La manovra di Kristeller: cos'è e perché è controversa. Retrieved from nurse24.it/ostetrica/parto/manovra-di-kristeller.html
- [5] Dipartimento di Scienze Mediche. Indicazioni ed appropriatezza nell'uso della manovra di Kristeller [Presentazione PowerPoint]. Corso di Laurea in Ostetricia, C.I. "Fisiopatologia del parto e neonatologia", Scienze Ostetrico ginecologiche. Università degli Studi di Ferrara.
- [6] Jin SW, Sim KB, Kim SD. Development and Growth of the Normal Cranial Vault: An Embryologic Review. *J Korean Neurosurg Soc.* 2016 May;59(3):192-6.
- [7] Glass RB, Fernbach SK, Norton KI, Choi PS, Naidich TP. The infant skull: a vault of information. *Radiographics.* 2004 Mar-Apr;24(2):507-22.
- [8] Dorner RA, Burton VJ, Allen MC, Robinson S, Soares BP. Preterm neuroimaging and neurodevelopmental outcome: a focus on intraventricular hemorrhage, post-hemorrhagic hydrocephalus, and associated brain injury. *J Perinatol.* 2018 Nov;38(11):1431-1443.
- [9] Hand IL, Shellhaas RA, Milla SS; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, SECTION ON NEUROLOGY, SECTION ON RADIOLOGY. Routine Neuroimaging of the Preterm Brain. *Pediatrics.* 2020 Nov;146(5):e2020029082.

- [10] Vanzulli, A., Torricelli, P., & Raimondi, G. (2018). *Manuale di RM per TSRM* (2° ed.). Milano: Poletto Editore.
- [11] Filler, A. (2009). The history, development and impact of computed imaging in neurological diagnosis and neurosurgery: CT, MRI, and DTI. *Nature Precedings*, 1-76.
- [12] Glenn OA, Coakley FV. MRI of the fetal central nervous system and body. *Clin Perinatol*. 2009 Jun;36(2):273-300, viii.
- [13] Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Sep;27(8):1604-11.
- [14] Prayer D, Kaspryan G, Krampfl E, Ulm B, Witzani L, Prayer L, Brugger PC. MRI of normal fetal brain development. *Eur J Radiol*. 2006 Feb;57(2):199-216.
- [15] Coakley FV, Glenn OA, Qayyum A, Barkovich AJ, Goldstein R, Filly RA. Fetal MRI: a developing technique for the developing patient. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Jan;182(1):243-52.
- [16] Wataganara T, Ebrashy A, Aliyu LD, Moreira de Sa RA, Pooh R, Kurjak A, Sen C, Adra A, Stanojevic M. Fetal magnetic resonance imaging and ultrasound. *J Perinat Med*. 2016 Jul 1;44(5):533-42.
- [17] Tocchio S, Kline-Fath B, Kanal E, Schmithorst VJ, Panigrahy A. MRI evaluation and safety in the developing brain. *Semin Perinatol*. 2015 Mar;39(2):73-104.
- [18] Varghese B, Xavier R, Manoj VC, Aneesh MK, Priya PS, Kumar A, Sreenivasan VK. Magnetic resonance imaging spectrum of perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Indian J Radiol Imaging*. 2016 Jul-Sep;26(3):316-327.
- [19] Cornette LG, Tanner SF, Ramenghi LA, Miall LS, Childs AM, Arthur RJ, Martinez D, Levene MI. Magnetic resonance imaging of the infant brain:

anatomical characteristics and clinical significance of punctate lesions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002 May;86(3):F171-7.

[20] Counsell, S. J., Allsop, J. M., & Rutherford, M. A. (2002). MRI of the neonatal brain. *Imaging & Therapy Practice*, 18.

[21] Counsell SJ, Allsop JM, Harrison MC, Larkman DJ, Kennea NL, Kapellou O, Cowan FM, Hajnal JV, Edwards AD, Rutherford MA. Diffusion-weighted imaging of the brain in preterm infants with focal and diffuse white matter abnormality. *Pediatrics.* 2003 Jul;112(1 Pt 1):1-7.

[22] Tsai LL, Grant AK, Morteale KJ, Kung JW, Smith MP. A Practical Guide to MR Imaging Safety: What Radiologists Need to Know. *Radiographics.* 2015 Oct;35(6):1722-37.

[23] Mittendorf L, Young A, Sim J. A narrative review of current and emerging MRI safety issues: What every MRI technologist (radiographer) needs to know. *J Med Radiat Sci.* 2022 Jun;69(2):250-260.

[24] Levine D. Ultrasound versus magnetic resonance imaging in fetal evaluation. *Top Magn Reson Imaging.* 2001 Feb;12(1):25-38.

[25] Faggioni, L., Paolicchi, F., & Neri, E. (Eds.). (2010). *Elementi di tomografia computerizzata.* Springer - Italia.

[26] Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, Berrington de González A, Miglioretti DL. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med.* 2009 Dec 14;169(22):2078-86.

[27] Brody AS, Frush DP, Huda W, Brent RL; American Academy of Pediatrics Section on Radiology. Radiation risk to children from computed tomography. *Pediatrics.* 2007 Sep;120(3):677-82.

[28] Columbia Surgery. (2015, April 14). To Scan or Not to Scan. Columbia University Irving Medical Center, Department of Surgery. Retrieved from columbiasurgery.org/news/2015/04/14/scan-or-not-scan

