

ALMA MATER STUDIORUM UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Corso di laurea in

Tecniche di radiologia medica, per immagini e radioterapia

*Risonanza magnetica del torace: nuove prospettive  
nello studio del sistema linfatico e ottimizzazione  
del protocollo*

Elaborato finale in Tecniche di Imaging RM

Relatore

Dott. Paolo Morgagni

Laureanda

Sabrina Bartolini

Correlatrice

Dott.ssa Sara Piciucchi

---

I Sessione

Anno Accademico 2024/2025



La presente dal titolo “*Risonanza Magnetica del torace: nuove prospettive nello studio del sistema linfatico e ottimizzazione del protocollo*”, i cui studi sono basati su dati raccolti a fini sanitari, ha preminente finalità didattica.

# INDICE

<b>INTRODUZIONE</b>	<b>7</b>
<b>Capitolo 1: Principi Fisici della Risonanza Magnetica</b>	<b>8</b>
1.1 Fondamenti teorici	8
1.2 Il fenomeno di risonanza	10
1.3 Tempi di rilassamento	11
1.3.1 Rilassamento longitudinale (T1)	11
1.3.2 Rilassamento trasversale (T2)	12
1.5 Codifiche spaziali	15
1.6 Dal segnale all'immagine: il k-spazio	18
<b>Capitolo 2: Sequenze RM e Tecniche Avanzate</b>	<b>21</b>
2.1 Sequenze Spin Echo (SE)	21
2.1.1 Sequenza SPACE	23
2.1.2 Sequenza HASTE	23
2.1.3 Tecnica BLADE	25
2.2 Sequenze Gradient Echo (GRE)	26
2.2.1 Sequenza VIBE	29
2.2.2 Metodo Dixon	30
2.3 Parallel Imaging e tecniche di accelerazione	32
2.4 Artefatti e tecniche di compensazione	36
<b>Capitolo 3: Apparato Respiratorio e Sistema Linfatico</b>	<b>40</b>
3.1 Apparato respiratorio	40
3.1.1 Anatomia dell'Apparato Respiratorio	40
3.1.2 Fisiologia dell'apparato respiratorio	45
3.2 Sistema linfatico	46
3.2.1 Anatomia macroscopica	46

3.3.2 Anatomia microscopica	47
3.3.3. Il dotto toracico	49
3.3.4. La linfa	52
3.3.5 Funzioni e fisiologia del sistema linfatico	53
<b>Capitolo 4: Patologie Correlate alla Disfunzione Linfatica Toracica</b>	<b>55</b>
4.1 Chilotorace	55
4.1.1 Generalità	55
4.1.2 Epidemiologia	56
4.1.3 Fisiopatologia e Patogenesi	57
4.1.4 Quadro clinico e sintomatologia	58
4.1.5 Diagnosi	59
4.1.6 Prognosi e Trattamento	61
4.2 Polmonite lipoidea alveolare	62
4.2.1 Generalità	62
4.2.2 Epidemiologia e patogenesi	63
4.2.3 Sintomatologia e diagnosi	63
4.2.4 Prognosi e trattamento	65
4.3 Bronchite plastica	65
4.3.1 generalità	65
4.3.2 Diagnosi	66
4.3.3 Prognosi e trattamento	67
4.4 Linfangite carcinomatosa polmonare	68
4.4.1 Generalità ed epidemiologia	68
4.4.2 Patogenesi e quadro clinico	68
4.4.3 Diagnosi	69
4.4.5 Prognosi e trattamento	71
<b>Capitolo 5: Lo studio</b>	<b>72</b>
5.1 Lo studio di riferimento e i casi clinici	72

5.2 Proposta di ottimizzazione del protocollo	76
5.2.1 T2 TSE FS BLADE	76
5.2.2 T1 VIBE DIXON	84
5.3 Risultati	88
<b>Conclusioni</b>	<b>89</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>90</b>
<b>Sitografia</b>	<b>92</b>

## INTRODUZIONE

La risonanza magnetica (RM) ha progressivamente assunto un ruolo di rilievo nello studio del torace, grazie alla capacità di fornire immagini ad alto contrasto dei tessuti molli senza esposizione a radiazioni ionizzanti. Nonostante questi vantaggi, l'imaging toracico presenta sfide peculiari, legate principalmente ai movimenti respiratori e cardiaci, alla presenza di interfacce aria-tessuto e alla complessità e finezza delle strutture linfatiche.

Negli ultimi anni si è assistito a un crescente interesse verso l'impiego della RM per la valutazione delle patologie linfatiche toraciche, in particolare in condizioni quali chilotorace, linfangite carcinomatosa, bronchite plastica, polmonite lipoidea alveolare o ostruzioni del dotto toracico. L'introduzione di tecniche innovative, come l'iniezione intranodale di mezzo di contrasto guidata da ecografia endobronchiale o ecografia endoscopica (EBUS/EUS), ha aperto nuove prospettive per lo studio del drenaggio linfatico, permettendo di superare i limiti delle metodiche tradizionali.

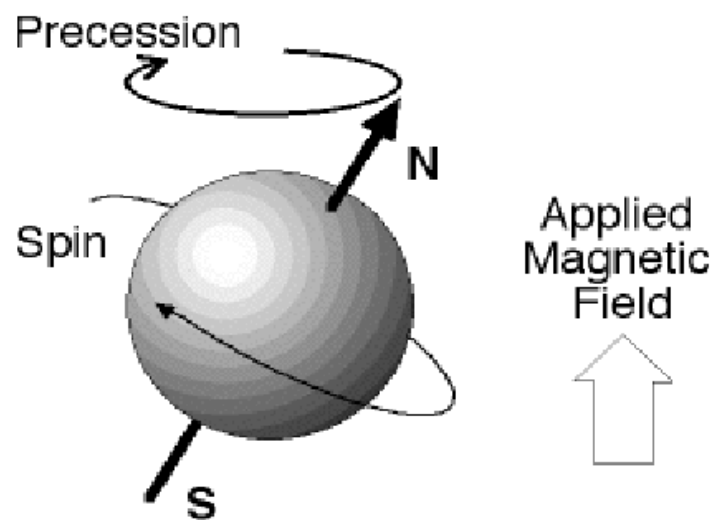
In questo contesto, il presente elaborato si propone di descrivere i principi fisici alla base della RM, le principali sequenze utilizzate nello studio del torace e le relative ottimizzazioni di protocollo, con particolare attenzione alle modifiche introdotte per migliorare la qualità dell'immagine e la caratterizzazione delle strutture linfonodali. Lo scopo del lavoro è evidenziare come la modifica mirata dei parametri di acquisizione consenta di incrementare la qualità delle immagini e la loro utilità clinica.

# Capitolo 1: Principi Fisici della Risonanza Magnetica

## 1.1 Fondamenti teorici

La Risonanza Magnetica (RM) è una tecnica di imaging diagnostico che si basa sull'interazione tra nuclei atomici e campi magnetici. Questa metodica, introdotta in campo clinico negli anni '70, si distingue per la capacità di generare immagini ad alta risoluzione dei tessuti molli senza l'utilizzo di radiazioni ionizzanti. Nel contesto della diagnostica per immagini del torace, la RM rappresenta una tecnologia innovativa, poiché consente di superare alcune limitazioni delle metodiche tradizionali, come la Tomografia Computerizzata (TC) in termini di esposizione a radiazioni.

Il principio di funzionamento della RM si fonda su una proprietà quantistica dei nuclei atomici denominata spin. Lo spin può essere immaginato come un moto di rotazione del nucleo attorno al proprio asse, che conferisce al protone un momento magnetico intrinseco, rendendolo analogo a un piccolo dipolo magnetico (fig 1.1). Il nucleo di idrogeno ( $^1\text{H}$ ) è quello di maggiore interesse in RM per la sua elevata abbondanza nell'organismo umano, dovuta alla presenza nelle molecole d'acqua e nei composti organici.



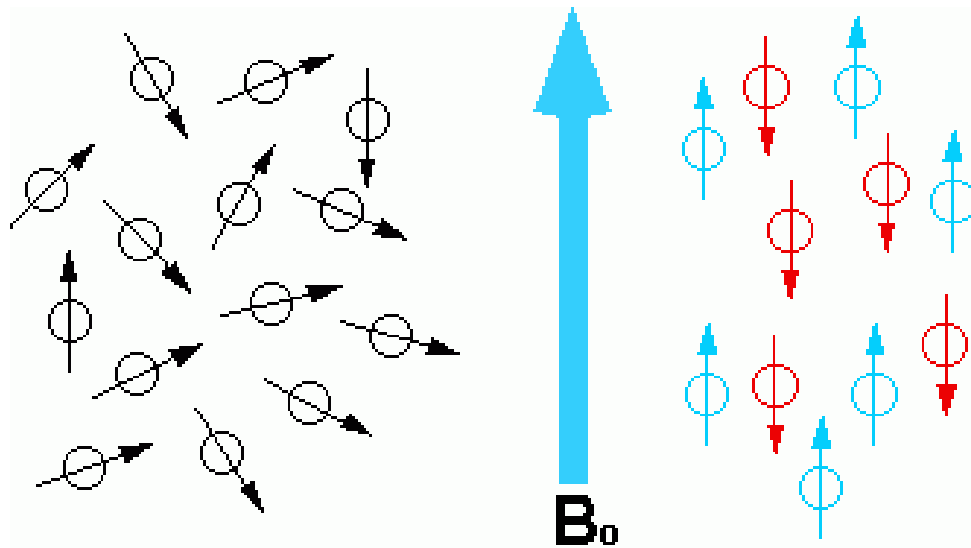
*Figura 1.1*

Quando un paziente viene inserito in un campo magnetico statico esterno ( $B_0$ ), i protoni dell'idrogeno tendono ad allinearsi parallelamente o antiparallelamente alle linee di forza del campo stesso, generando una distribuzione di spin in due possibili stati energetici:



- Stato parallelo (bassa energia): allineamento nella stessa direzione di  $B_0$ .
- Stato antiparallelo (alta energia): allineamento opposto al campo  $B_0$ .

La leggera predominanza di protoni nello stato parallelo, determinata dalla distribuzione secondo la statistica di Boltzmann, genera una magnetizzazione netta lungo la direzione del campo magnetico, definita magnetizzazione longitudinale ( $M_0$ ). (fig. 1.2)



*Figura 1.2*

Oltre ad allinearsi, in presenza di  $B_0$ , il momento magnetico dei protoni inizia a ruotare attorno all'asse del campo magnetico statico, compiendo un movimento denominato precessione. La frequenza di precessione è detta frequenza di Larmor ed è espressa dalla relazione:

$$\omega = \gamma B_0$$

dove:

$\omega$  è la frequenza di precessione (in rad/s),

$\gamma$  è il rapporto giromagnetico dell'idrogeno (42,58 MHz/T),

$B_0$  è l'intensità del campo magnetico statico (in Tesla).

## 1.2 Il fenomeno di risonanza

Per produrre un segnale misurabile, la magnetizzazione netta viene perturbata mediante l'applicazione di un impulso di radiofrequenza (RF), alla stessa frequenza di Larmor. L'impulso RF trasferisce energia ai protoni, provocando il passaggio di alcuni spin dallo stato energetico inferiore a quello superiore. Contemporaneamente, l'impulso determina la rotazione del vettore di magnetizzazione dal piano longitudinale (asse z) al piano trasversale (asse x-y). L'angolo di rotazione ottenuto dipende dall'intensità e dalla durata dell'impulso RF ed è definito flip angle.

Durante l'impulso RF, i protoni entrano in una fase di precessione sincrona, determinando la formazione della magnetizzazione trasversale ( $M_{xy}$ ). Al termine dell'impulso RF, i protoni tendono a rilasciare l'energia acquisita per tornare alla condizione di equilibrio. Questo processo genera un segnale elettromagnetico detto Free Induction Decay (FID), che viene captato dalla bobina ricevente del sistema. (fig 1.3)

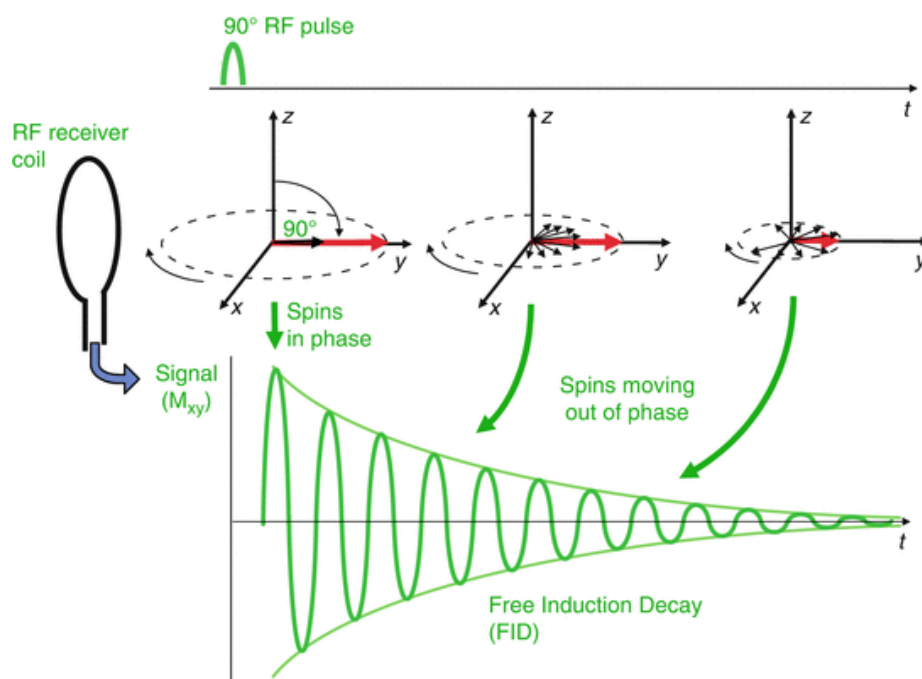
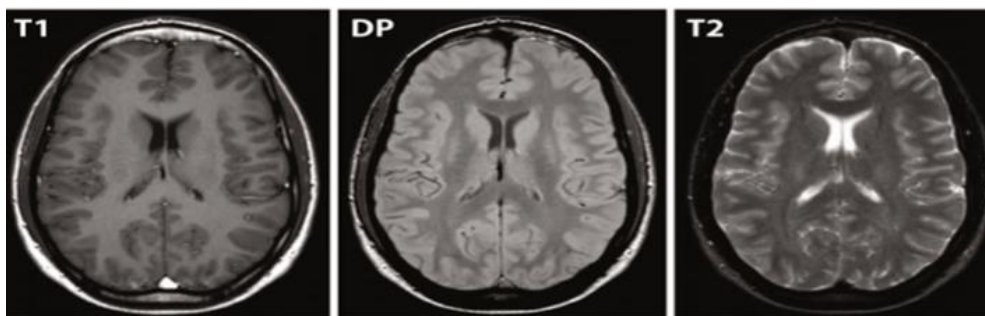


Figura 1.3

Il segnale FID contiene le informazioni necessarie per la ricostruzione dell'immagine e dipende da diversi parametri, tra cui la densità protonica dei tessuti e i tempi di rilassamento T1 e T2.

## 1.3 Tempi di rilassamento

Quando l'impulso di radiofrequenza (RF) viene interrotto, i protoni iniziano a tornare progressivamente allo stato di equilibrio originario. Questo avviene attraverso due distinti meccanismi di rilassamento: il rilassamento longitudinale (T1) e il rilassamento trasversale (T2). A questi si aggiunge il rilassamento T2\*, che tiene conto delle disomogeneità del campo magnetico. (fig. 1.4)



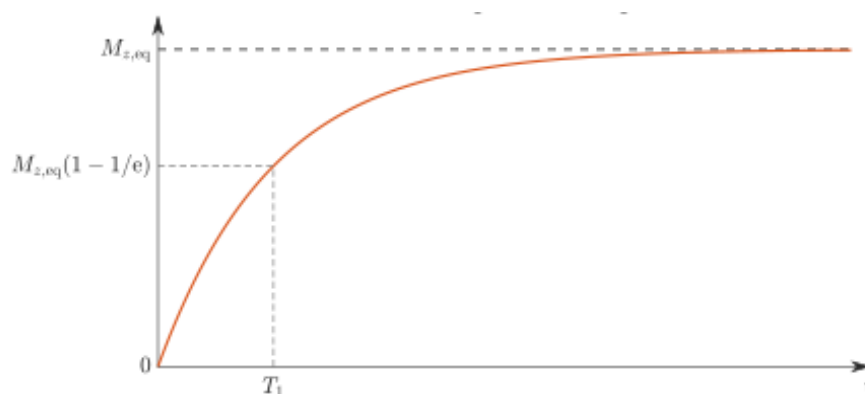
*Figura 1.4 I tempi di rilassamento*

### 1.3.1 Rilassamento longitudinale (T1)

Il rilassamento longitudinale T1, noto anche come rilassamento spin-reticolo, rappresenta il processo attraverso cui i protoni, precedentemente eccitati a un livello energetico superiore dall'impulso a radiofrequenza, tornano gradualmente al loro stato energetico di equilibrio, più stabile. Durante questo ritorno allo stato iniziale, la componente longitudinale della magnetizzazione (lungo l'asse z) ricresce progressivamente, mentre l'energia accumulata dagli spin viene trasferita all'ambiente molecolare circostante, ovvero al "reticolo".

Questo trasferimento di energia avviene tramite microscopiche interazioni tra gli spin e le molecole dell'ambiente: anche se l'energia ceduta è estremamente piccola rispetto all'energia termica totale del sistema, essa è sufficiente a ristabilire l'equilibrio magnetico. A livello grafico, il rilassamento T1 viene descritto come una curva esponenziale crescente che raggiunge circa il 63% del valore massimo della magnetizzazione longitudinale ( $M_0$ ) in un tempo definito proprio come T1. Questo valore rappresenta quindi il tempo necessario affinché la magnetizzazione longitudinale raggiunga circa  $\frac{2}{3}$  del suo valore di equilibrio. (fig. 1.5):

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-t/T1})$$



*Figura 1.5*

La durata del T1 varia in base alla natura del tessuto e al tipo di ambiente molecolare. Nei tessuti ricchi di acqua, come il liquido cerebrospinale o il parenchima polmonare, le molecole si muovono molto rapidamente, rendendo più difficoltoso per i protoni trasferire energia al reticolo; questo si traduce in un T1 lungo. Al contrario, nei tessuti più densi o con struttura molecolare intermedia, come il grasso, il trasferimento energetico è più efficiente e rapido, con un conseguente T1 breve. La durata del T1 è quindi fortemente influenzata dalla viscosità, dalla densità e dalla mobilità molecolare del reticolo stesso.

### **1.3.2 Rilassamento trasversale (T2)**

Il rilassamento T2, o rilassamento trasversale, rappresenta il processo attraverso il quale le componenti trasversali della magnetizzazione ( $M_{xy}$ ), che si erano generate dopo l'applicazione dell'impulso a radiofrequenza, iniziano a decadere progressivamente. Questo decadimento avviene a causa della perdita di coerenza di fase tra i protoni: infatti, una volta cessato l'impulso RF, i nuclei iniziano a precessare a frequenze leggermente diverse, entrando gradualmente fuori fase tra loro. Il risultato di questo disallineamento è la riduzione della magnetizzazione nel piano trasversale, ovvero la perdita del segnale osservabile.

Il tempo di rilassamento T2 è definito come il tempo necessario affinché la magnetizzazione trasversale decada a circa il 37% (ovvero  $1/e$ ) del suo valore massimo iniziale (fig 1.6).

Questo parametro è influenzato da molteplici fattori, tra cui l'interazione tra gli spin e, in particolare, le disomogeneità del campo magnetico. Queste disomogeneità, sia esterne che intrinseche ai tessuti biologici (come nel caso di depositi di ferro o variazioni locali di

suscettibilità magnetica), possono accentuare il defasamento degli spin, accelerando ulteriormente il decadimento del segnale.

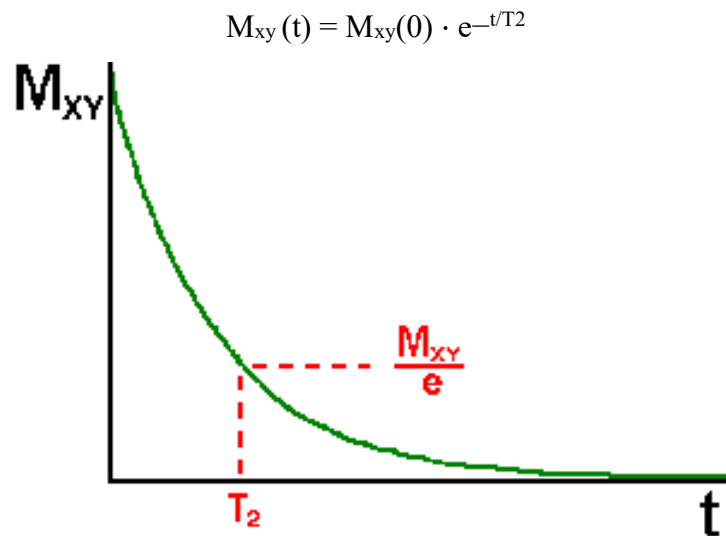


Figura 1.6

In alcuni casi, tali variazioni spaziali del campo magnetico non possono essere completamente compensate, e il defasamento risulta più rapido rispetto a quanto previsto dal  $T_2$  puro. In queste condizioni si parla di  $T_2^*$ , un parametro che tiene conto anche degli effetti delle disomogeneità del campo e che risulta sempre più breve rispetto al  $T_2$ . Questo effetto è particolarmente evidente in presenza di materiali paramagnetici, come il ferro, o in aree con forte eterogeneità tissutale (fig. 1.7)

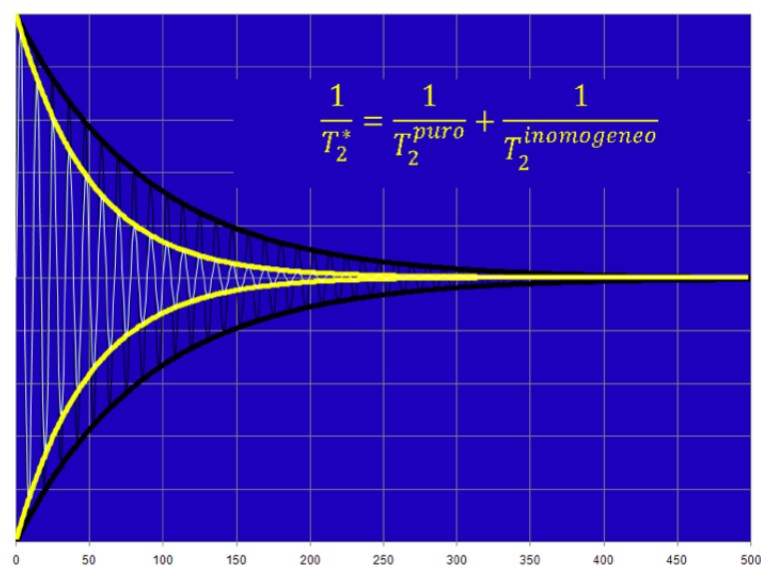
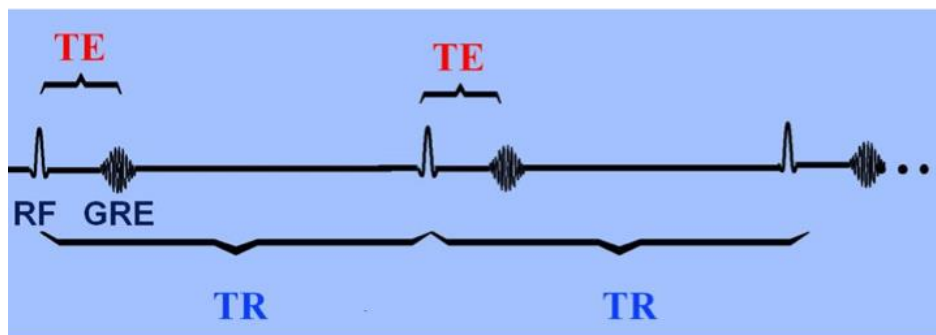


Figura 1.7 Il  $T_2^*$

È interessante notare che l'efficienza con cui si verifica il rilassamento T2 dipende anche dalla composizione del tessuto. Nei liquidi puri, come l'acqua, le molecole si muovono molto rapidamente e i protoni tendono a mantenere più a lungo la loro coerenza di fase: ciò comporta un T2 lungo. Al contrario, in tessuti con struttura più densa o con maggiore viscosità, gli spin si influenzano tra loro in modo più marcato, portando a un T2 più breve. Infine, è fondamentale sottolineare che i rilassamenti T1 e T2 sono processi distinti e indipendenti, sebbene avvengano contemporaneamente: mentre il T1 descrive il recupero della magnetizzazione lungo l'asse longitudinale ( $M_z$ ), il T2 descrive la perdita di coerenza nel piano trasversale ( $M_{xy}$ ). Entrambi contribuiscono in modo determinante al contrasto delle immagini in risonanza magnetica.

#### 1.4 Parametri di sequenza: TR e TE

I parametri fondamentali che determinano il contrasto dell'immagine RM sono il tempo di ripetizione (TR) e il tempo di eco (TE). Entrambi sono strettamente legati ai meccanismi di rilassamento T1 e T2 e consentono di ottenere immagini con pesatura differente (fig.1.8)



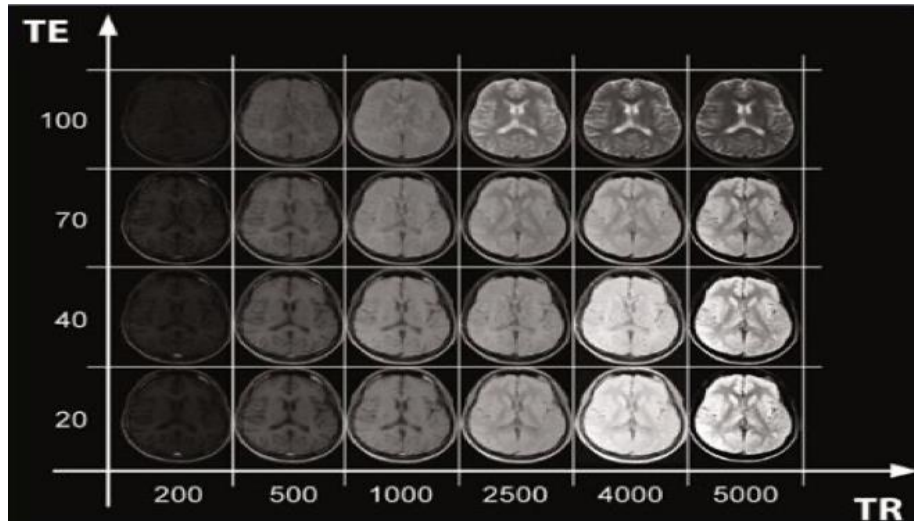
*Figura 1.8*

Il TR rappresenta l'intervallo di tempo tra due impulsi di radiofrequenza consecutivi applicati sullo stesso strato anatomico. Un TR breve, tipicamente inferiore a 600 millisecondi, non consente il completo recupero della magnetizzazione longitudinale, riducendo il segnale proveniente dai tessuti caratterizzati da tempi T1 lunghi, come l'acqua, e favorendo invece il segnale dei tessuti a T1 breve, come il grasso. In questo modo, l'immagine risulta pesata in T1, con un contrasto che riflette le differenze nei tempi di recupero longitudinale. Al contrario, un TR lungo, superiore ai 2000 millisecondi, permette un recupero quasi completo

della magnetizzazione in tutti i tessuti, riducendo l'influenza del T1 e predisponendo la sequenza a una pesatura T2, soprattutto se associato a un TE lungo.

Il TE, definito come l'intervallo di tempo tra l'applicazione dell'impulso RF e la raccolta del segnale eco, condiziona invece la pesatura T2. Un TE breve limita il decadimento della magnetizzazione trasversale e riduce le differenze di contrasto legate al T2, mentre un TE lungo, generalmente superiore a 80 millisecondi, enfatizza le differenze nei tempi di rilassamento trasversale, permettendo di visualizzare in maniera più evidente i tessuti con T2 lungo, come i liquidi, che risultano iperintensi. In questo caso, i tessuti con T2 breve, come il grasso o le strutture solide, avranno già perso coerenza di fase e appariranno ipointensi.

La scelta combinata di TR e TE consente quindi di modulare la pesatura dell'immagine: un TR breve associato a un TE breve produce un'immagine T1-pesata, utile per la valutazione anatomica e post-contrastografica; un TR lungo con TE lungo determina una pesatura T2, ideale per evidenziare raccolte fluide, edema o fenomeni infiammatori; un TR lungo con TE breve fornisce invece un'immagine pesata in densità protonica, in cui il contrasto è principalmente determinato dalla concentrazione di protoni nei tessuti, consentendo una valutazione morfologica dettagliata. (fig. 1.9)



*Figura 1.9*

## 1.5 Codifiche spaziali

Una volta generato il segnale di risonanza, il sistema deve attribuire a ciascuna componente del segnale una posizione spaziale precisa, così da ottenere un'immagine coerente e fedele all'anatomia del paziente. Per raggiungere questo obiettivo, il sistema si avvale di gradienti di

campo magnetico applicati lungo i tre assi dello spazio (x, y, z), che modificano linearmente la frequenza e la fase di precessione dei protoni in base alla loro posizione nello spazio.

Le tre principali modalità di codifica spaziale sono la selezione di strato, la codifica di fase e la codifica di frequenza (read-out): queste tecniche consentono di identificare ogni voxel, ovvero ogni unità tridimensionale del volume anatomico esaminato, secondo le sue coordinate spaziali.

La selezione di strato rappresenta la prima operazione eseguita. Essa ha la funzione di limitare l'eccitazione a un piano specifico all'interno del volume corporeo. Durante l'invio dell'impulso a radiofrequenza (RF), viene applicato un gradiente di campo lungo l'asse z, o eventualmente lungo un altro asse a seconda del piano che si intende acquisire. Poiché la frequenza di Larmor è influenzata dal campo magnetico locale, il gradiente determina una variazione lineare della frequenza lungo la direzione selezionata. L'impulso RF viene emesso con una determinata larghezza di banda, tale da eccitare unicamente i protoni situati in una specifica regione dello spazio, le cui frequenze di precessione rientrano nell'intervallo selezionato.

Lo spessore dello strato ottenuto dipende dalla combinazione tra la larghezza di banda dell'impulso RF e l'intensità del gradiente applicato. Un impulso con una banda più ampia o un gradiente meno intenso produce uno strato più spesso. (fig. 1.10)

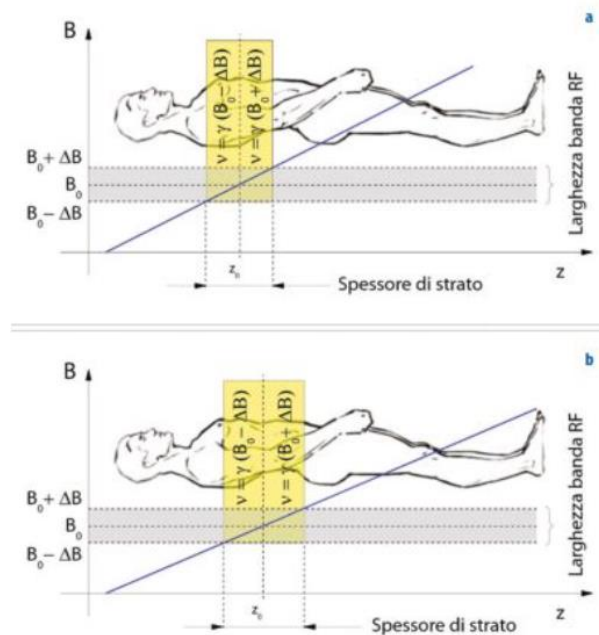


Figura 1.10



Dopo aver selezionato la slice, è necessario determinare la posizione dei protoni lungo un secondo asse. Questo viene realizzato applicando un gradiente di fase per un breve intervallo di tempo, successivo all'impulso RF e antecedente alla raccolta del segnale. Il gradiente provoca una differenza di frequenza tra i protoni collocati in punti differenti lungo l'asse interessato. Una volta disattivato il gradiente, i protoni tornano a precessare con la loro frequenza originaria, ma conservano la fase acquisita, che è proporzionale alla loro posizione spaziale (fig.1.11).

Questo fenomeno, detto “memoria di fase”, consente di assegnare a ciascun voxel una fase distinta. Tuttavia, una singola applicazione del gradiente di fase non è sufficiente per ricostruire l'intera immagine. Per questo motivo, il processo viene ripetuto più volte, variando ogni volta il valore del gradiente di fase. Il numero di codifiche effettuate determina la risoluzione lungo l'asse y: un numero maggiore di codifiche produce immagini di qualità superiore, ma comporta un aumento del tempo complessivo di acquisizione.

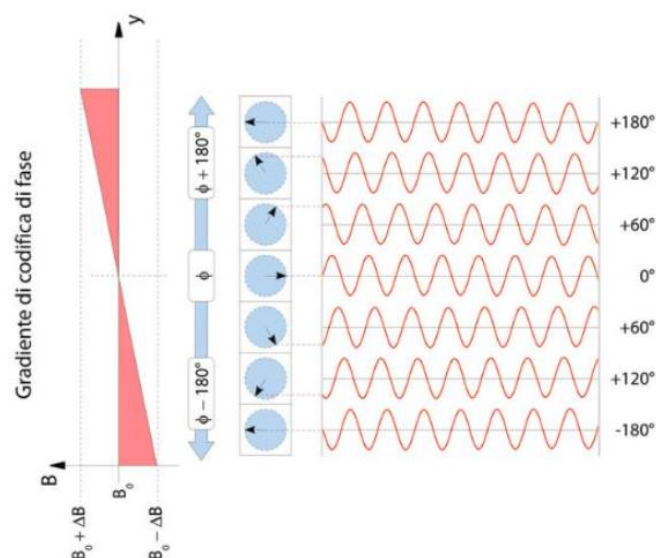


Figura 1.11

La terza codifica avviene durante la raccolta del segnale, applicando un gradiente di frequenza (o di lettura) lungo l'asse x. Questo gradiente genera una variazione continua della frequenza di precessione dei protoni in base alla loro posizione.

Durante l'acquisizione, il segnale che raggiunge la bobina ricevente è una combinazione di frequenze corrispondenti alle posizioni lungo l'asse x. Applicando una trasformata di Fourier

al segnale acquisito, il sistema è in grado di attribuire ciascuna frequenza a una specifica posizione spaziale. (fig.1.12)

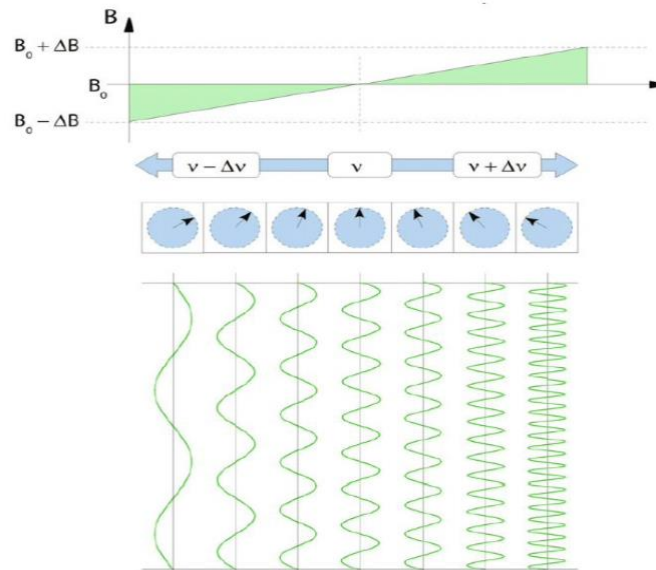


Figura 1.12

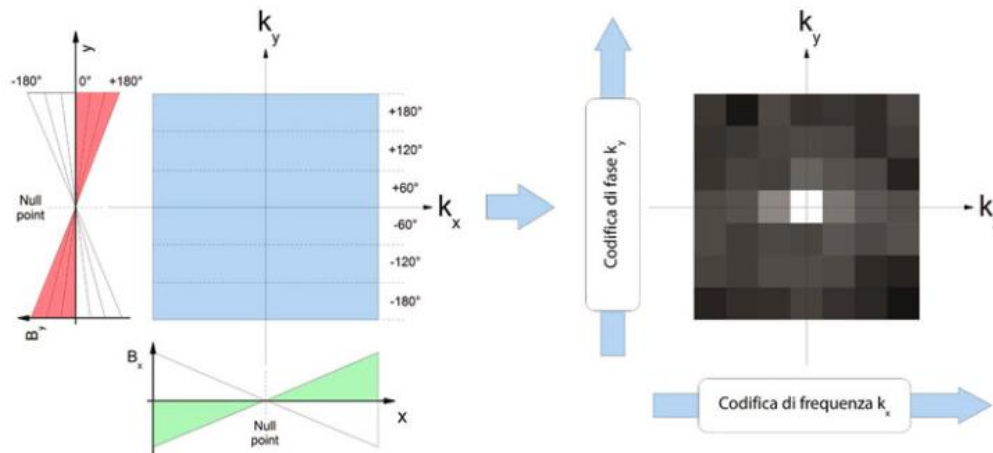
## 1.6 Dal segnale all'immagine: il k-spazio

Il segnale prodotto dai protoni durante la sequenza RM non rappresenta ancora un'immagine visibile: esso viene inizialmente memorizzato in una matrice numerica chiamata k-spazio, uno spazio matematico in cui ogni punto contiene informazioni sulle frequenze spaziali che compongono l'immagine finale. L'immagine che si ottiene in un primo momento, infatti, non è disposta nello spazio reale ma nel dominio di Fourier, che consente di distinguere i dati in base alla fase e alla frequenza accumulata dai protoni nelle varie posizioni.

Il k-spazio non è un'immagine né contiene pixel, ma è un insieme ordinato di dati grezzi acquisiti attraverso le codifiche spaziali: esso può essere immaginato come una griglia bidimensionale, in cui i punti centrali contengono le componenti a bassa frequenza, responsabili del contrasto generale, mentre le regioni periferiche raccolgono le alte frequenze, fondamentali per la risoluzione spaziale e la nitidezza dei bordi. A ogni punto della matrice corrisponde una determinata combinazione di fase e frequenza del segnale e quindi una specifica informazione spaziale.

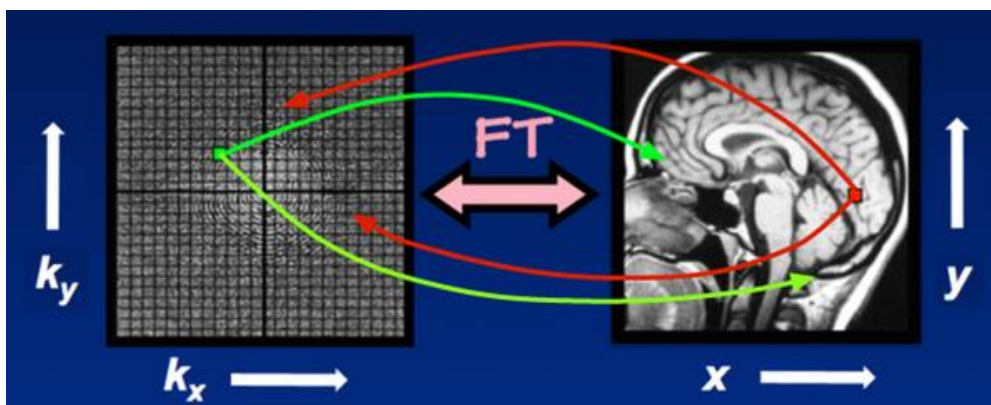
Il riempimento del k-spazio avviene in maniera ordinata durante la sequenza di acquisizione: a ogni impulso di eccitazione e successiva raccolta del segnale si registra una singola linea del

k-spazio. La direzione delle righe del k-spazio corrisponde all'asse codificato in fase, mentre quella delle colonne corrisponde all'asse codificato in frequenza. Ripetendo il processo con diverse intensità del gradiente di fase viene completato il riempimento di tutte le righe della matrice. (fig. 1.13)



*Figura 1.13 Formazione del k-spazio: A ogni applicazione del gradiente di codifica di fase con una certa intensità, corrisponde l'applicazione del gradiente di codifica di frequenza durante la raccolta del segnale RF. In tal modo, a ogni linea del k-spazio corrisponde un determinato valore di codifica di fase*

È importante sottolineare che ogni punto del k-spazio non rappresenta un punto dell'immagine, ma contribuisce alla formazione dell'immagine intera: l'informazione spaziale viene infatti ricostruita solo al termine, mediante l'applicazione della trasformata di Fourier, che consente il passaggio dal dominio delle frequenze a quello reale. (fig.1.14)



*Figura 1.14 La trasformata di Fourier*

Il riempimento del k-spazio è strettamente legato al tempo di acquisizione e alla qualità dell'immagine ricostruita: per questo nelle sequenze con alta risoluzione temporale la regione centrale del k spazio viene acquisita con priorità. Inoltre, esistono tecniche avanzate per aumentare la risoluzione temporale delle sequenze come il “parallel imaging” che affronteremo più avanti.

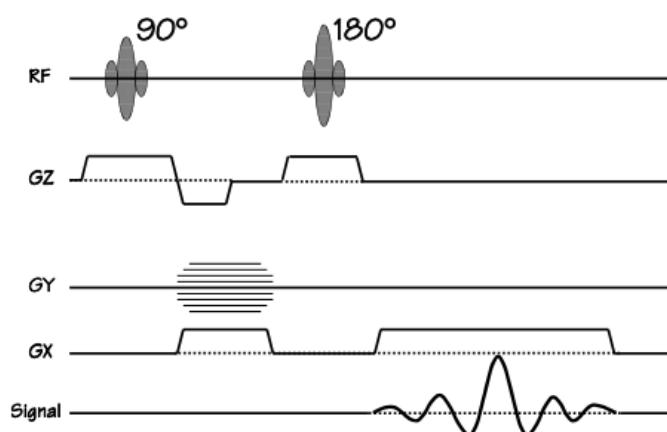
## Capitolo 2: Sequenze RM e Tecniche Avanzate

Lo studio del torace mediante risonanza magnetica richiede l'impiego di sequenze specifiche, adattate alle caratteristiche anatomiche e funzionali di questo distretto. In questo capitolo verranno descritte le principali sequenze utilizzate, a partire da quelle fondamentali della risonanza magnetica, fino alle tecniche avanzate impiegate per migliorare la qualità dell'immagine e ridurre gli artefatti da movimento.

Poiché gli studi presentati in questa tesi sono stati condotti su apparecchiature Siemens, le sequenze verranno descritte utilizzando prevalentemente la relativa terminologia, al fine di mantenere coerenza con il contesto sperimentale e clinico di riferimento.

### 2.1 Sequenze Spin Echo (SE)

Le sequenze Spin Echo (SE) costituiscono la base dell'imaging in risonanza magnetica. Il loro principio di funzionamento si fonda sull'uso di due impulsi RF: un primo impulso a  $90^\circ$  che ribalta il vettore di magnetizzazione longitudinale nel piano trasversale e un secondo impulso a  $180^\circ$  che consente di ricostituire la coerenza di fase degli spin e ottenere così un segnale di eco.



*Figura 2.1 diagramma temporale SE*

Questa tecnica è particolarmente utile per correggere gli effetti delle disomogeneità del campo magnetico statico  $B_0$ , migliorando la qualità del segnale e permettendo una rappresentazione accurata del tempo di rilassamento  $T_2$ . (fig.2.2)

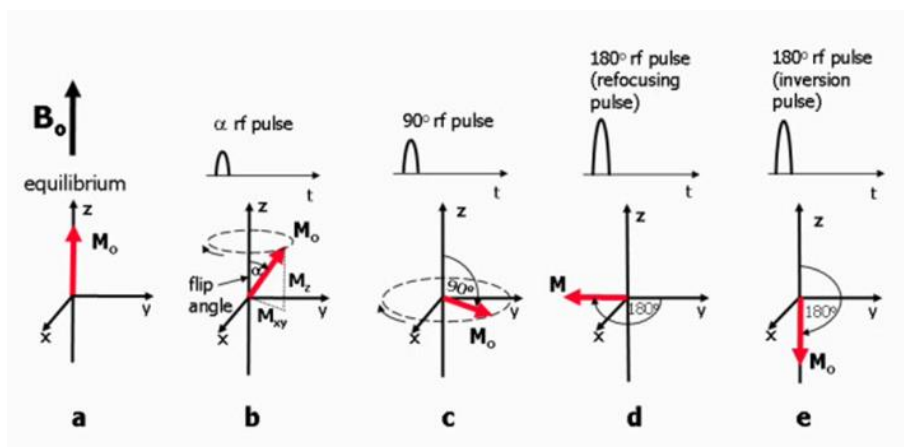


Figura 2.2

Il principio si può comprendere pensando ai protoni che, ruotando a velocità diverse in base all'intensità locale del campo, vengono invertiti dall'impulso a  $180^\circ$  e progressivamente si riallineano, producendo un segnale netto. (fig. 2.3)

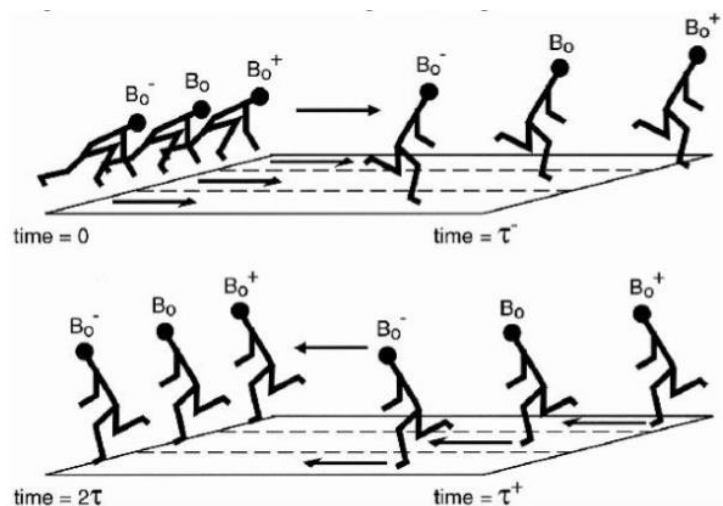
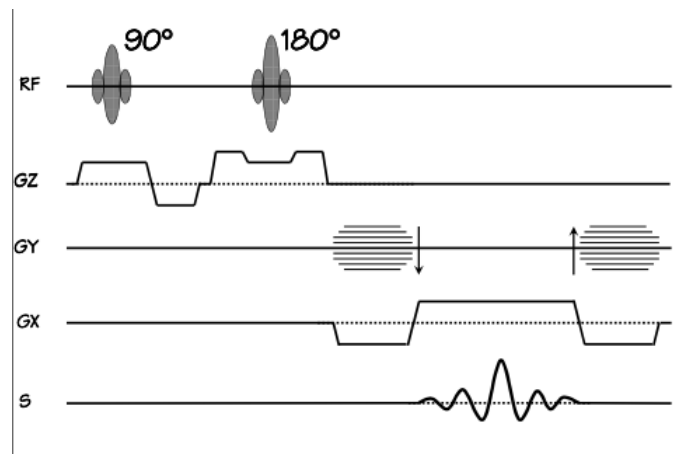


Figura 2.3

Tuttavia, le sequenze SE standard sono caratterizzate da tempi di acquisizione lunghi, poiché ogni impulso RF è seguito dall'acquisizione di una sola riga del k-spazio. Questo comporta tempi estesi soprattutto in distretti in continuo movimento, come il torace. Per ovviare a questo limite, sono state sviluppate le Turbo Spin Echo (TSE), nelle quali, a seguito di un singolo impulso a  $90^\circ$ , viene applicato un treno di impulsi a  $180^\circ$ , ognuno dei quali produce un'eco distinta, permettendo di acquisire più righe del k-spazio in un unico TR. Il numero di echi acquisiti per ogni ciclo è detto echo train length (ETL) o turbo factor. Questo approccio consente di ridurre sensibilmente il tempo totale di scansione. (fig. 2.4)



*Figura 2.4 diagramma temporale TSE*

I principali parametri che regolano il comportamento delle SE sono il tempo di eco (TE) e il tempo di ripetizione (TR).

### **2.1.1 Sequenza SPACE**

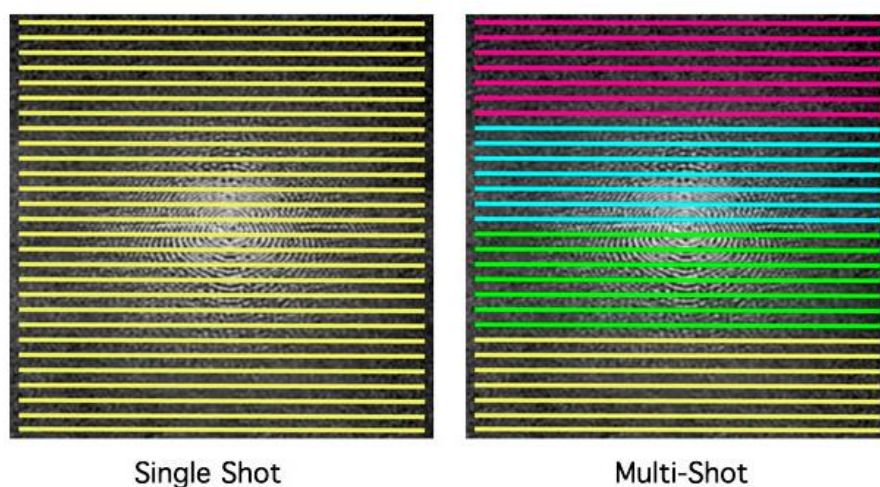
La sequenza SPACE (Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution), sviluppata da Siemens (equivalente a CUBE in GE e VISTA in Philips), è una variante della tecnica 3D Turbo Spin Echo (TSE).

La SPACE, a differenza delle 3D TSE convenzionali con angolo fisso di 180°, utilizza un flip-angle variabile che mantiene il segnale stabile lungo tutto il treno di eco, consentendo l'impiego di turbo factor molto elevati (anche >100) senza perdita significativa di qualità. L'uso di FA più bassi riduce il SAR (Specific Absorption Rate) e permette al tempo stesso di ottimizzare il contrasto dell'immagine e di rendere l'acquisizione meno sensibile alle disomogeneità di campo magnetico.

### **2.1.2 Sequenza HASTE**

La sequenza HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo), nota anche come SSFSE (Single-Shot Fast Spin Echo), è una tecnica di imaging RM rapida appartenente alla famiglia delle Turbo Spin Echo (TSE), ma caratterizzata da un'acquisizione single-shot. Dopo un singolo impulso di eccitazione a 90°, viene applicato un lungo treno di impulsi di rifocalizzazione a 180°, tanti quanti necessari per riempire l'intero k-spazio, consentendo

l'acquisizione dell'immagine completa in meno di un secondo per slice. Nei sistemi moderni, l'echo train può superare i 128–256 echi consecutivi. (fig. 2.5)



*Figura 2.5*

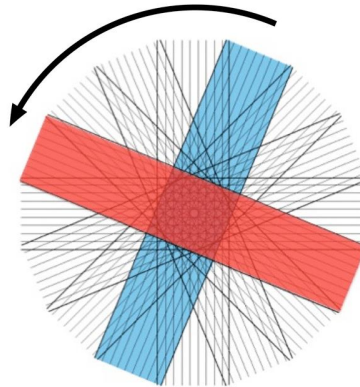
Rispetto alle TSE tradizionali, che sono tecniche multi-shot e richiedono più eccitazioni RF per campionare tutte le linee del k-spazio, la HASTE riduce drasticamente i tempi di acquisizione. Ciò è possibile grazie alla combinazione di gradienti rapidi e potenti con il metodo Half-Fourier, che permette di acquisire almeno i 5/8 delle linee del k-spazio e ricostruire le restanti tramite le proprietà di simmetria e interpolazione. Questa strategia riduce ulteriormente il tempo di scansione, rendendo la tecnica adatta sia ad acquisizioni in apnea sia in sincronizzazione con il respiro tramite trigger respiratorio, sebbene quest'ultimo comporti un allungamento significativo del tempo totale di acquisizione.

Dal punto di vista del contrasto, la HASTE produce immagini tipicamente T2-pesate, ideali per la visualizzazione di strutture ricche di liquido, come versamenti pleurici, aree di consolidamento, lesioni cistiche o secrezioni bronchiali. In ambito toracico, la rapidità della sequenza la rende particolarmente indicata per pazienti non collaboranti, pediatrici o critici. La qualità dell'immagine è influenzata da parametri come il turbo factor, che indica il numero di echi acquisiti per ogni TR: all'aumentare del turbo factor si riduce il tempo di acquisizione ma aumenta il rischio di blurring (sfocatura), dovuto al decadimento T2 durante il lungo treno di echi, con conseguente riduzione della definizione delle strutture solide. Questo effetto può essere mitigato aumentando la matrice di acquisizione e selezionando un TE ottimale, oppure adottando schemi a flip angle variabili per mantenere più stabile la rifocalizzazione.



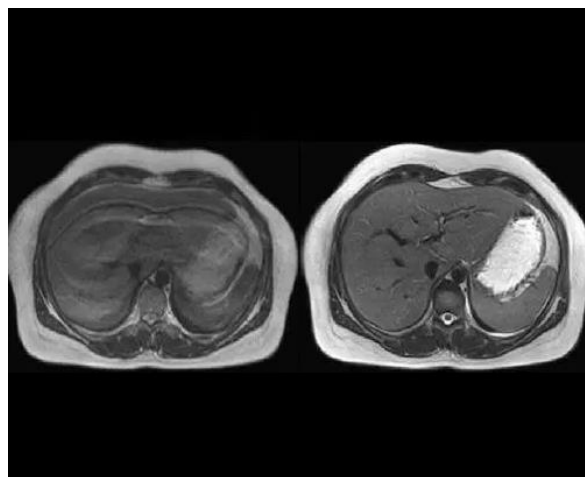
### 2.1.3 Tecnica BLADE

La tecnica BLADE, sviluppata da Siemens, rappresenta una variante delle TSE che adotta un campionamento radiale del k-spazio in alternativa al tradizionale campionamento cartesiano. I dati non vengono raccolti linearmente, ma in “blades” che ruotano progressivamente e si sovrappongono al centro del k-spazio, il quale viene così campionato più volte. (Fig 2.6)



*Figura 2.6 Riempimento radiale del k spazio*

Questo schema ridondante migliora il rapporto segnale-rumore (SNR) e, soprattutto, riduce in modo significativo gli artefatti da movimento, come quelli dovuti a respirazione, deglutizione o piccoli spostamenti del paziente (fig.2.7). Uno dei principali vantaggi della sequenza BLADE è la possibilità di effettuare acquisizioni in respirazione libera, senza necessità di apnea, caratteristica particolarmente utile nei pazienti pediatrici, critici o con difficoltà respiratorie.



*Figura 2.7 Riduzione degli artefatti da respiro con la tecnica BLADE*

Dal punto di vista applicativo, la tecnica di riempimento BLADE può essere utilizzata con la maggior parte delle pesature e trova impiego in numerosi distretti anatomici come encefalo, colonna vertebrale, collo e torace.

Lo svantaggio principale di questa tecnica è l'aumento del tempo di acquisizione, dovuto all'oversampling del centro del k-spazio. Tuttavia, nella pratica clinica questo limite è spesso accettabile, specialmente quando la qualità dell'immagine potrebbe essere compromessa da artefatti respiratori o da movimenti involontari.

Un aspetto da considerare riguarda il comportamento degli artefatti: nelle sequenze BLADE, infatti, il campionamento radiale ridondante al centro del k-spazio riduce in maniera efficace quelli da movimento. Tuttavia, se la copertura radiale non è sufficiente o se nella ricostruzione si verificano imprecisioni, possono comparire striature disposte a raggiera, percepite in immagine come un artefatto “a stella” intorno a strutture ad alto contrasto, come le interfacce aria-tessuto, la pleura o i vasi (fig. 2.8). Una corretta pianificazione del numero e dell'ampiezza dei blades, del campo di vista e dei canali di bobina, insieme all'uso dell'oversampling radiale quando disponibile, riduce in maniera significativa questo fenomeno.

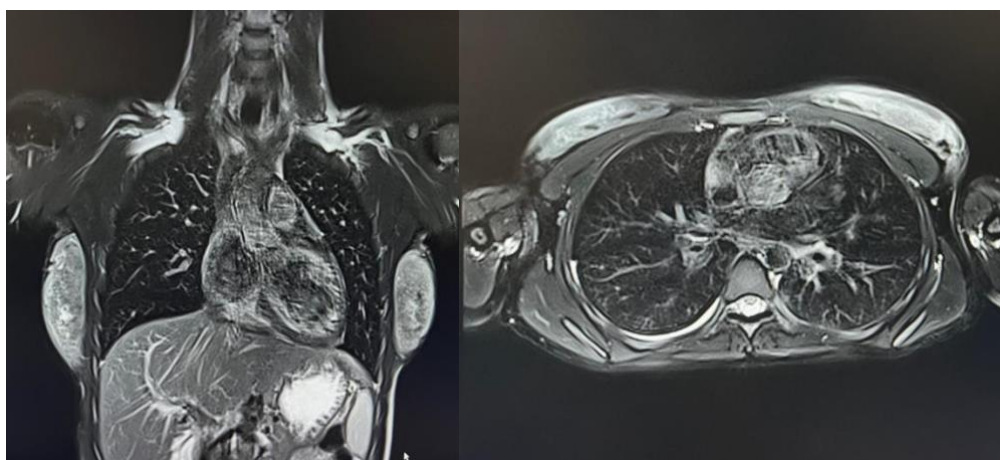
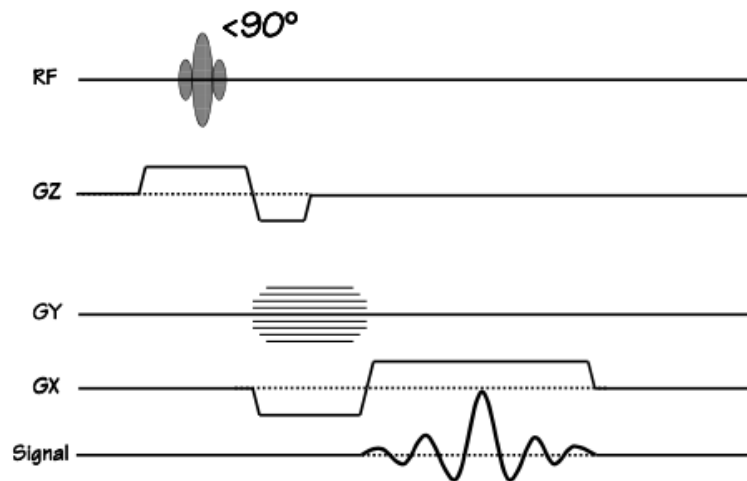


Figura 2.8 Artefatto a “stella”

## 2.2 Sequenze Gradient Echo (GRE)

Le sequenze Gradient Echo (GRE) rappresentano una valida alternativa alle sequenze Spin Echo (SE) quando si rende necessaria una maggiore rapidità di acquisizione, come spesso accade nello studio del torace. A differenza delle SE, nelle quali il rifasamento degli spin è ottenuto tramite un impulso di radiofrequenza a  $180^\circ$ , nelle sequenze GRE la rigenerazione

del segnale avviene per mezzo dell'applicazione di gradienti di campo magnetico con polarità opposta. Dopo l'impulso di eccitazione e la codifica di fase, il gradiente di lettura defasa gli spin i quali poi verranno rifasati, grazie all'inversione di polarità dello stesso gradiente, generando così l'eco di gradiente. (fig. 2.9)



*Figura 2.9 Diagramma temporale GRE*

Questo meccanismo consente un notevole accorciamento del TR, permettendo acquisizioni molto rapide, fino a pochi millisecondi. Tuttavia, l'assenza dell'impulso a  $180^\circ$  rende le GRE sensibili alle disomogeneità locali del campo magnetico  $B_0$ : mentre nelle SE queste vengono compensate dal rifasamento, nelle GRE gli effetti si sommano. Di conseguenza, il segnale non riflette soltanto il tempo di rilassamento  $T_2$ , ma anche il contributo del defasamento indotto dalle disomogeneità di campo, generando una pesatura in  $T_2^*$ . Questo può essere un limite nell'imaging toracico, dove le interfacce aria-tessuto comportano variazioni locali di suscettibilità magnetica.

Le sequenze GRE si caratterizzano per l'uso di FA inferiori rispetto ai  $90^\circ$  tipici delle SE: l'impiego di FA ridotti consente di accorciare ulteriormente il TR, evitando la saturazione del segnale e migliorando l'efficienza dell'acquisizione. Tuttavia, è importante che tra un impulso e l'altro venga eliminata la magnetizzazione trasversale residua, per evitare artefatti e riduzione della qualità dell'immagine: a questo proposito sono spesso usati gradienti di spoiler, aventi appunto la funzione di defasare completamente tutte le magnetizzazioni residue.

Un approccio alternativo nella gestione della magnetizzazione trasversale consiste nel non lasciarla decadere completamente tra un impulso e il successivo, ma nel riutilizzarla per

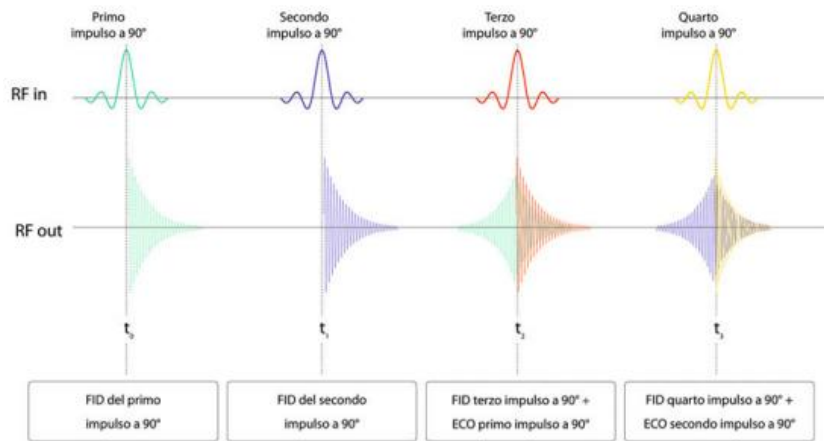
mantenere un buon rapporto segnale-rumore (SNR) e una maggiore coerenza di fase. Questo è il principio alla base delle sequenze steady-state free precession, SSFP, caratterizzate da TR estremamente brevi e da FA relativamente elevati, che riducono il rischio di saturazione.

Con l'applicazione ripetuta degli impulsi RF, parte della magnetizzazione longitudinale viene ciclicamente convertita in trasversale: quest'ultima tende a decadere spontaneamente secondo T2, mentre  $M_z$  si ricostituisce seguendo l'andamento di T1. Nelle sequenze convenzionali la componente trasversale si esaurisce quasi completamente tra un impulso e il successivo; al contrario, nelle SSFP questa componente residua non viene persa ma mantenuta e rifasata, instaurando così una condizione di equilibrio dinamico che sfrutta contemporaneamente entrambe le componenti, longitudinale e trasversale.

Il segnale che ne deriva è la somma di due contributi: il segnale post-eccitazione (S+), generato immediatamente dopo l'impulso RF, e l'eco pre-eccitazione o stimolato (S-), prodotto dalla magnetizzazione residua rifasata dell'impulso precedente. Dopo diversi cicli, questi contributi si sovrappongono, incrementando progressivamente l'ampiezza del segnale complessivo (fig. 2.10).

Un particolare tipo di steady-state è la sequenza balanced SSFP (bSSFP), (TrueFISP (Siemens), FIESTA (GE) e Balanced-FFE (Philips)), in cui i gradienti sono bilanciati in tutte le direzioni spaziali (slice, fase e lettura), così da eliminare il defasamento residuo netto nell'intervallo TR. In questo modo, il FID e l'eco vengono entrambi rifasati e registrati esattamente al centro del TR, sovrapponendosi in un unico eco. Questo meccanismo conferisce alle immagini un contrasto caratteristico, dominato dal rapporto T2/T1, con un'elevata brillantezza dei tessuti ricchi di fluidi e grasso.

Il limite principale di queste sequenze è la loro elevata sensibilità alle disomogeneità del campo magnetico: per ridurre gli artefatti associati è indispensabile un accurato shimming e l'utilizzo di TR estremamente brevi.



*Figura 2.10 sequenza SSFP*

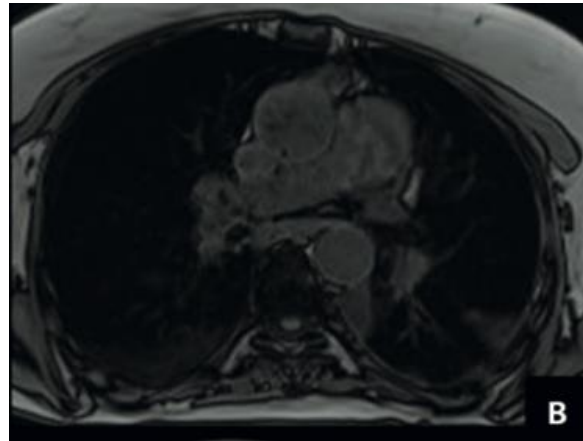
### 2.2.1 Sequenza VIBE

La sequenza VIBE (Volumetric Interpolated Breath-hold Examination, equivalente a LAVA in GE e a THRIVE in Philips) è una tecnica di risonanza magnetica ad acquisizione volumetrica, appartenente alla famiglia delle Gradient Echo. Derivata dalla più classica FLASH (FSPGRE in GE, FFE in Philips), la VIBE è stata progettata specificamente per ottenere immagini ad alta risoluzione spaziale durante brevi apnee. Questa caratteristica la rende particolarmente indicata per studi toracici e addominali, dove il movimento respiratorio può compromettere la qualità dell'immagine.

Il punto di forza della VIBE risiede nella capacità di acquisire un intero volume in un'unica apnea, resa possibile dall'impiego combinato di interpolazione spaziale e tecniche di sotto-campionamento come il Partial Fourier, applicabile sia in fase che in slice. Questo approccio consente di campionare solo una parte del k-spazio e di ricostruire la porzione mancante per simmetria, aumentando la risoluzione temporale, concetto che verrà approfondito più avanti. Inoltre, la capacità di effettuare acquisizioni in apnea consente una significativa riduzione degli artefatti da movimento respiratorio, migliorando la definizione dei contorni e la nitidezza complessiva delle immagini.

Un altro elemento distintivo della VIBE è l'eccellente sensibilità al contrasto T1, che la rende una sequenza di riferimento per lo studio delle fasi dinamiche post-contrastografiche. In particolare, consente di valutare in maniera precisa l'assorbimento del mezzo di contrasto da parte di lesioni, organi e parenchimi, offrendo informazioni funzionali oltre che morfologiche.

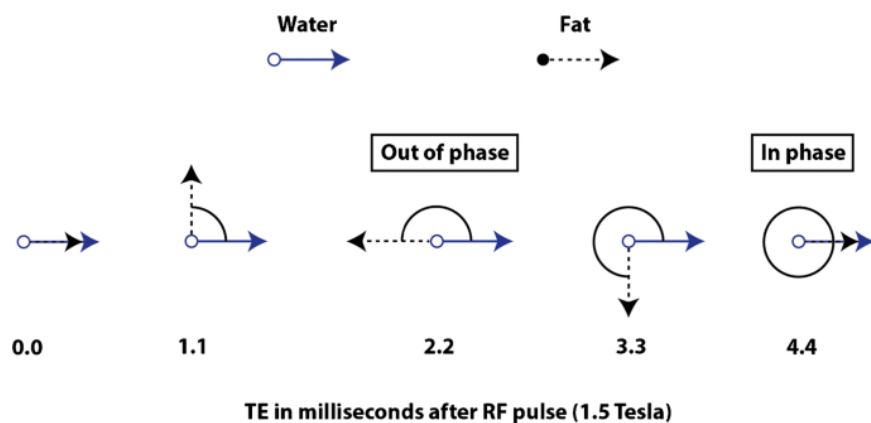
A livello di contrasto intrinseco, i tessuti ricchi in grasso appaiono tipicamente iperintensi per via del loro breve tempo T1, mentre i liquidi, come quelli presenti nelle cavità pleuriche, nelle vie aeree o nei vasi, tendono a risultare ipointensi. Questo contrasto netto tra le diverse componenti anatomiche e patologiche favorisce l'identificazione di masse, lesioni focali, alterazioni del parenchima e anomalie linfonodali, rendendo la VIBE una sequenza di grande utilità nella valutazione morfologica del torace e di altri distretti corporei (fig. 2.11)



*Figura 2.11 T1-w GRE VIBE*

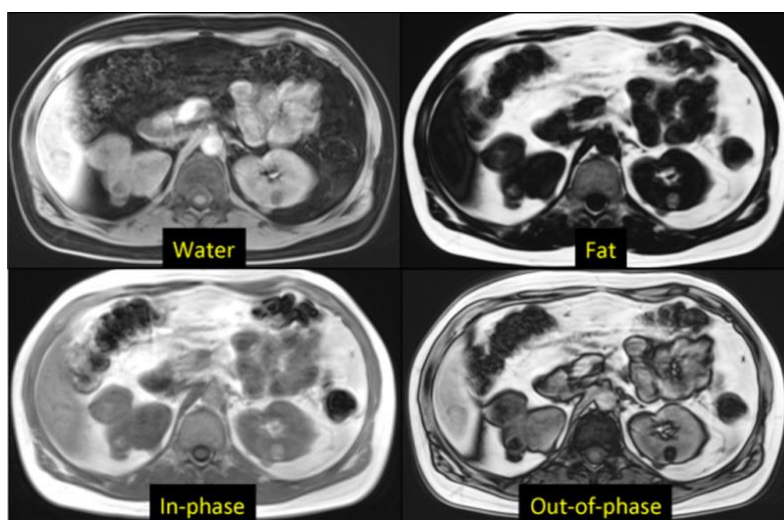
### **2.2.2 Metodo Dixon**

Il metodo Dixon (nota come IDEAL in GE e mDIXON in Philips) rappresenta una delle strategie più efficaci e affidabili per la soppressione e la quantificazione del grasso in risonanza magnetica. Il suo principio si fonda sul fenomeno del chemical shift, cioè sulla differenza di frequenza di risonanza tra i protoni dell'acqua e quelli dei lipidi. Questa discrepanza determina una variazione ciclica di fase tra i due segnali: a un campo magnetico di 1,5 Tesla, ad esempio, acqua e grasso si trovano periodicamente in opposizione di fase ogni circa 2,4 millisecondi, mentre a 3 Tesla l'intervallo scende a circa 1,1 millisecondi. Sfruttando questi sfasamenti prevedibili, la sequenza acquisisce più immagini con tempi di eco opportunamente scelti, in modo da ottenere dataset in cui acqua e grasso risultano alternativamente in fase o fuori fase. (fig. 2.12)



*Figura 2.12*

A partire da queste acquisizioni, il sistema di ricostruzione è in grado di separare i due contributi e di generare immagini in cui sia rappresentato esclusivamente il segnale dell'acqua oppure quello del grasso, oltre alle acquisizioni in fase e in opposizione di fase (fig. 2.13). In tal modo, in un'unica acquisizione è possibile disporre di diverse tipologie di contrasto, ciascuna con specifiche applicazioni diagnostiche. Uno degli aspetti più rilevanti è che, a differenza delle tradizionali tecniche di saturazione del grasso, la Dixon non sopprime il segnale lipidico in fase di acquisizione ma lo rielabora in post-processing, utilizzando le informazioni relative al contributo combinato di acqua e grasso di ciascun voxel. Ciò garantisce una soppressione molto più uniforme e precisa, indipendente dalle disomogeneità del campo magnetico e meno soggetta quindi ad artefatti da suscettibilità magnetica, condizioni che spesso compromettono le tecniche convenzionali, soprattutto nel distretto toracico e addominale.



*Figura 2.13*

Oltre a fornire immagini a grasso soppresso di elevata qualità, questa sequenza permette anche di caratterizzare in modo più preciso la distribuzione del grasso microscopico e di quantificarne il contenuto a livello tissutale. La sua versatilità è ulteriormente dimostrata dal fatto che può essere integrata in protocolli basati su differenti sequenze, come Spin Echo o Gradient Echo, e con diverse pesature del contrasto, tra cui T1, T2 e densità protonica. L'aspetto meno vantaggioso riguarda l'allungamento dei tempi di acquisizione, poiché la necessità di registrare più echi comporta un incremento del tempo totale di scansione. Tuttavia, questo limite può essere compensato attraverso l'uso di tecniche di accelerazione, come l'imaging parallelo o il campionamento parziale dello spazio k (Half-Fourier), che permettono di abbreviare i tempi mantenendo al contempo una qualità diagnostica adeguata.

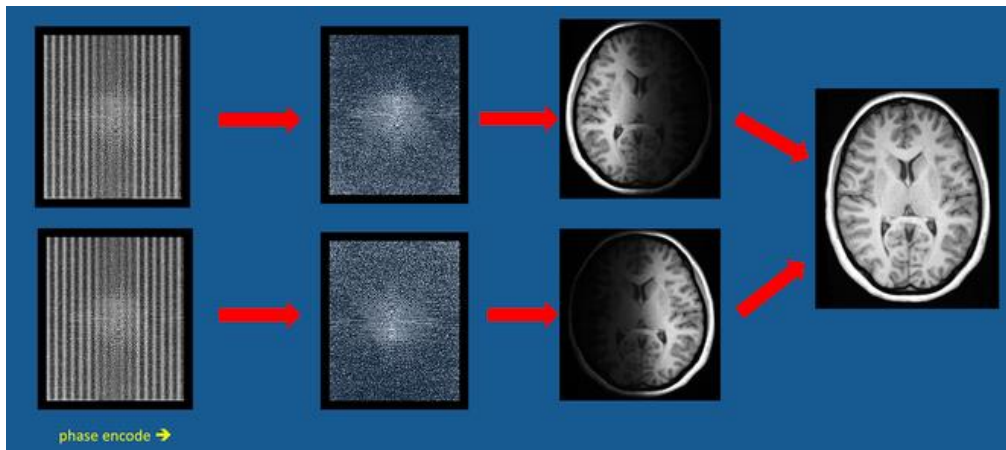
## **2.3 Parallel Imaging e tecniche di accelerazione**

Uno degli obiettivi principali della risonanza magnetica è ridurre i tempi di acquisizione mantenendo una qualità diagnostica elevata. Questo soprattutto nel distretto toracico, che, essendo, particolarmente sensibile al movimento respiratorio e cardiaco, introduce facilmente artefatti e degrada la definizione delle immagini. Per raggiungere tale scopo, sono state sviluppate diverse strategie di accelerazione, tra cui il parallel imaging, il rectangular FOV, lo scan percentage e le tecniche Half-Fourier.

L'imaging parallelo rappresenta una delle innovazioni più significative nello sviluppo della risonanza magnetica moderna, con l'obiettivo principale di ridurre i tempi di acquisizione senza compromettere in modo sostanziale la qualità diagnostica. Si tratta di un insieme di tecniche di acquisizione e di ricostruzione che sfruttano le caratteristiche di bobine multicanale (phased-array) e algoritmi dedicati di elaborazione dei dati.

Il principio di fondo è semplice: in un sistema tradizionale il segnale raccolto da diverse bobine viene combinato in un'unica informazione complessa, perdendo quindi la specificità spaziale di ciascun canale. Nell'imaging parallelo, al contrario, i segnali delle singole bobine vengono mantenuti separati fino alla ricostruzione finale, sfruttando la diversa sensibilità spaziale di ogni elemento ricevente per ridurre il numero di codifiche di fase necessarie. In questo modo è possibile acquisire solo una frazione dei dati del k-spazio e ricostruire comunque l'immagine finale, compensando le informazioni mancanti grazie alle differenze di sensibilità delle bobine. (Fig 2.14)





*Figura 2.14 Schema GRAPPA: acquisizione parziale del k-spazio con sovracampionamento centrale, ricostruzione delle linee mancanti tramite sensibilità di bobina e combinazione delle immagini dei singoli canali per ottenere l'immagine finale*

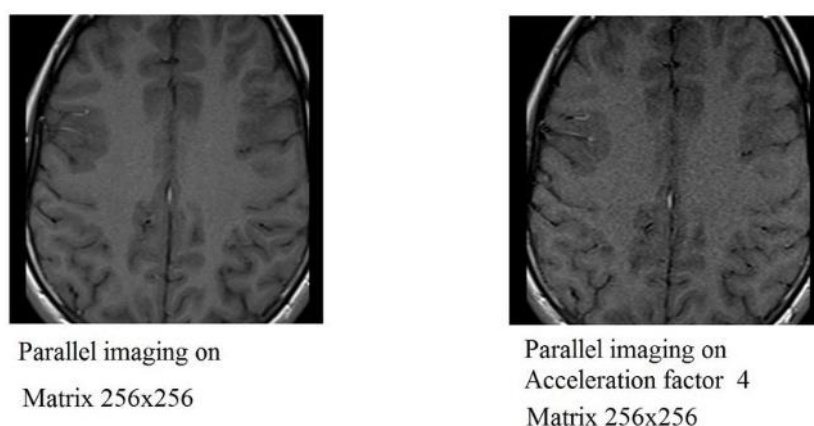
Il vantaggio principale è rappresentato da una riduzione significativa del tempo di acquisizione, che diventa un fattore cruciale soprattutto nello studio di distretti soggetti a movimenti fisiologici come torace e addome, o negli esami dinamici in cui è necessario acquisire ripetutamente lo stesso volume in tempi rapidi. L'accelerazione si misura con un "fattore R": a un suo incremento corrisponde un'accelerazione proporzionale dell'acquisizione, ma a scapito del rapporto segnale/rumore (SNR), che inevitabilmente si riduce. (fig 2.15)

Un elemento fondamentale di questa tecnica è costituito dalle bobine stesse. In passato venivano utilizzate bobine di grandi dimensioni, con un SNR limitato e un campo di vista molto esteso, o al contrario bobine piccole con SNR elevato ma copertura ridotta. Le phased-array hanno permesso di superare questo limite, combinando più elementi riceventi di piccolo diametro che garantiscono al tempo stesso un'elevata sensibilità e un'ampia copertura anatomica.

Le diverse implementazioni commerciali riflettono approcci algoritmici differenti: SENSE (Philips), iPAT o mSENSE (Siemens), ARC o ASSET (GE), tutte basate sul sotto-campionamento dello spazio k e sulla successiva ricostruzione. In generale, gli algoritmi possono operare nel dominio dell'immagine (come SENSE e ASSET) o nel dominio delle frequenze (come SMASH, AUTO-SMASH, ARC e GRAPPA) (fig 2.14). Più recentemente è stata introdotta la tecnica CAIPIRINHA (Controlled Aliasing in Parallel Imaging Results in Higher Acceleration), che sfrutta eccitazioni RF multibanda per acquisire simultaneamente

più strati, migliorando ulteriormente l'efficienza dell'accelerazione e riducendo gli artefatti da aliasing.

Dal punto di vista clinico, il parallel imaging è ormai parte integrante della pratica quotidiana e viene utilizzato in una vasta gamma di applicazioni: dallo studio del torace e dell'addome fino all'imaging dinamico, alla neuro-RM e alla cardio-RM.



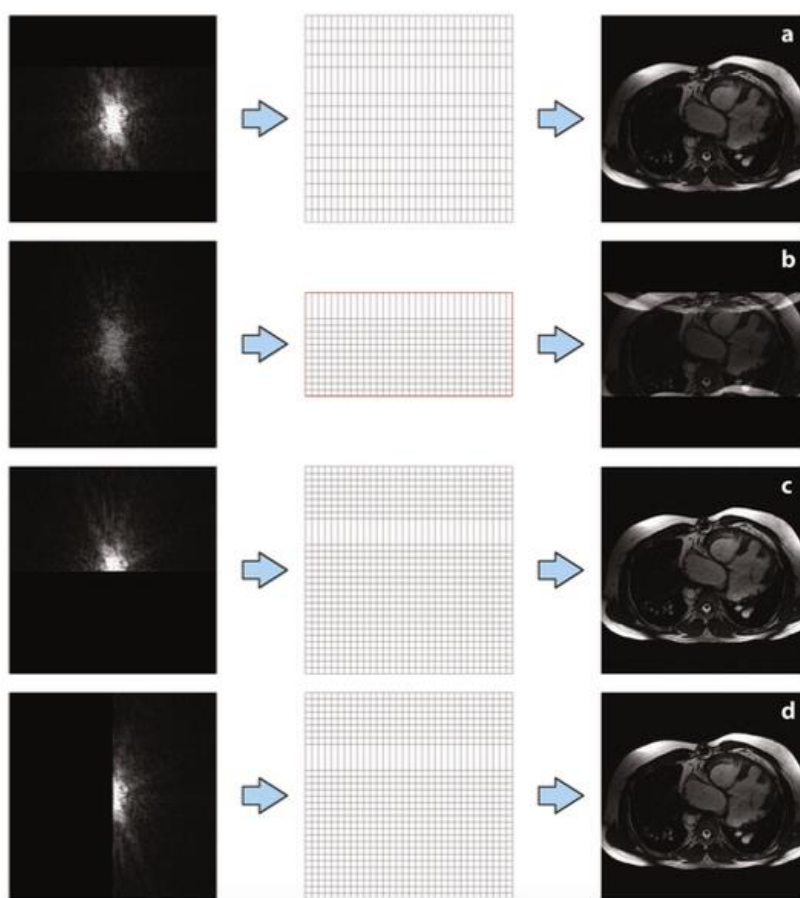
*Figura 2.15*

Un'ulteriore strategia per ridurre i tempi di acquisizione è rappresentata dallo scan percentage (fig. 2.16). Si tratta di un accorgimento tecnico che prevede di acquisire soltanto una parte delle linee del k-spazio nella direzione di fase, ricostruendo poi le informazioni mancanti mediante interpolazione. In questo modo il tempo complessivo di scansione si riduce in maniera proporzionale. Dal punto di vista pratico, questo parametro non sfrutta la simmetria del k-spazio, come accade nel half Fourier, ma si limita a diminuire il numero effettivo di dati raccolti. Naturalmente, tale semplificazione ha dei limiti: la riduzione dello scan percentage comporta infatti un inevitabile calo del rapporto segnale/rumore e in alcuni casi una perdita di definizione delle strutture. Per questo motivo, in ambito clinico non si scende quasi mai sotto il 50-60%, preferendo valori compresi tra il 70 e il 90%, che consentono di bilanciare adeguatamente velocità e qualità dell'immagine.

Un'altra strategia di ottimizzazione è rappresentata dal rectangular FOV (fig. 2.16) che riduce il campo di vista in una sola direzione, tipicamente quella di codifica di fase, Campionando solo alcune linee del k-spazio e mantenendo invariata la dimensione dei voxel. Questa tecnica è particolarmente utile quando l'anatomia da studiare ha una forma allungata in una sola direzione, come nel rachide o negli arti, ma trova applicazione anche nel torace per ridurre i tempi di scansione. Tuttavia, il rischio principale è il fenomeno di aliasing o wrap-around, che si verifica quando parti del corpo esterne al FOV definito vengono proiettate sull'immagine,

ribaltate. Per questo motivo è fondamentale un attento posizionamento del paziente, l'uso di bande di saturazione e comprendere nel FOV tutto il campo di studio.

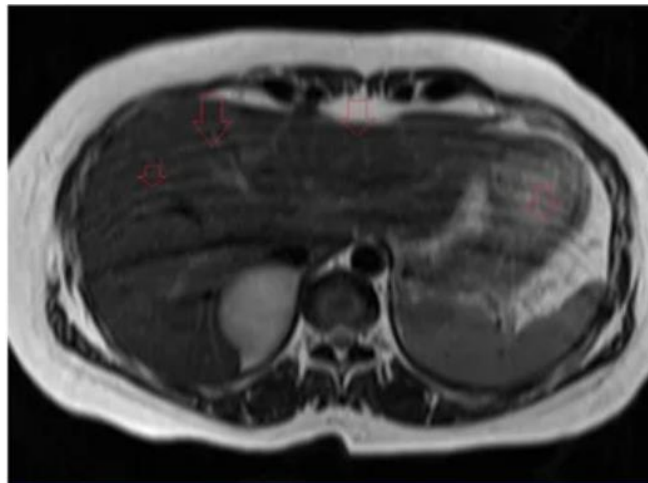
Infine, la tecnica Half-Fourier (fig. 2.16) sfrutta la simmetria intrinseca del k-spazio: poiché una parte delle informazioni è ridondante, è sufficiente acquisire poco più della metà delle linee necessarie (almeno il 53%) per ricostruire l'intera immagine tramite algoritmi di simmetria e interpolazione. Questo approccio, già applicato in sequenze come la HASTE, permette un'ulteriore riduzione dei tempi di scansione e trova ampio utilizzo in situazioni in cui la collaborazione del paziente è limitata. Lo svantaggio principale è una riduzione del rapporto segnale/rumore e un possibile peggioramento del contrasto.



*Figura 2.16 Modalità particolari di riempimento del k-spazio per ridurre il tempo di acquisizione. **A)** Rappresentazione schematica della ricostruzione immagine con Scan Percentage; **b)** rappresentazione schematica della ricostruzione dell'immagine con Rectangular FOV; **c)** rappresentazione schematica della ricostruzione dell'immagine con tecnica Half-Fourier nella direzione di codifica delle fasi; **d)** rappresentazione schematica della ricostruzione dell'immagine con tecnica Half-Fourier nella direzione di codifica delle frequenze*

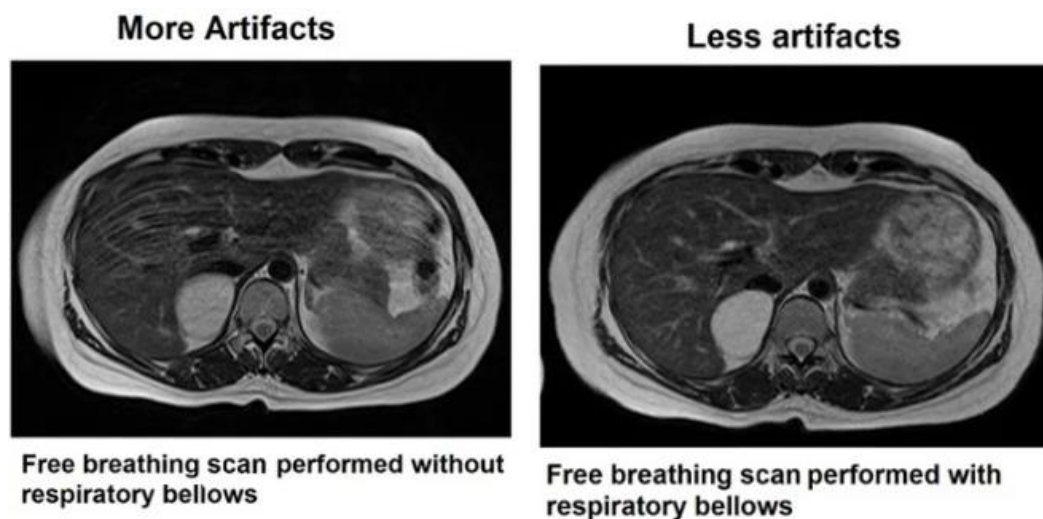
## 2.4 Artefatti e tecniche di compensazione

Nell'imaging del torace, il problema dominante è il movimento: la respirazione sposta in modo ciclico la parete toracica, il diaframma e gli organi adiacenti; in più, la pulsazione cardiaca e i flussi vascolari determinano variazioni di fase e di posizione durante il riempimento dello spazio-k. Queste condizioni generano principalmente sfocatura (blurring), perdita di definizione ai margini e i classici artefatti “ghost” periodici lungo la direzione di codifica di fase, ovvero repliche dell'anatomia a distanza regolare, direttamente correlate alla ciclicità del respiro. L'effetto è più rilevante quando il movimento interessa la porzione centrale dello spazio-k (contrasto), mentre uno spostamento durante il campionamento periferico si traduce soprattutto in perdita di risoluzione spaziale. Oltre alla riduzione del dettaglio, un moto incoerente e ripetuto comporta anche un calo generalizzato del rapporto segnale/rumore (SNR). (fig. 2.17)



*Figura 2.17 Artefatto da movimento respiratorio*

Per contrastare questi effetti sono state sviluppate diverse strategie come acquisizione in breath hold, trigger respiratorio e trigger cardiaco. I trigger sincronizzano la scansione con il ciclo respiratorio o cardiaco acquisendo i dati prevalentemente in fase espiratoria, quando il torace è più stabile. Il trigger respiratorio può essere di due tipi: meccanico o digitale. Il primo, attraverso un sensore posto sull'addome, registra il movimento della parete addominale, ottenendo un tracciato da cui è possibile individuare i punti più idonei all'acquisizione. Questa modalità consente di ridurre la comparsa di ghost regolari, anche se comporta un inevitabile allungamento dei tempi di scansione. (fig. 2.18)

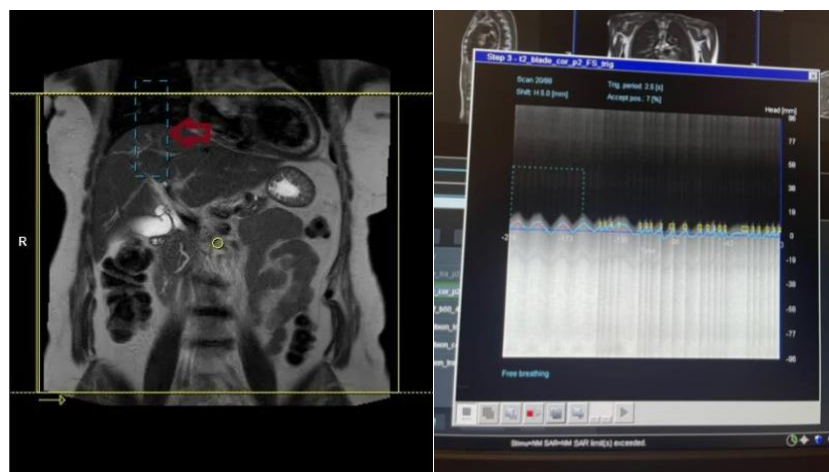


*Figura 2.18 Confronto tra scansione RM toracica in condizioni di respiro libero senza (a sinistra) e con (a destra) l'utilizzo di trigger respiratorio. L'acquisizione sincronizzata alle fasi respiratorie consente una riduzione significativa degli artefatti da movimento, migliorando nitidezza e qualità diagnostica delle immagini.*

Il trigger respiratorio digitale invece, integra all'interno della sequenza principale un impulso di navigazione che viene applicato ciclicamente su una specifica regione di interesse, spesso localizzata sul diaframma o sul margine epatico. Il principio fisico si basa su un breve impulso bidimensionale che eccita una colonna di spin, seguito da un gradiente di lettura che genera un profilo monodimensionale. Grazie alla differenza di intensità tra polmone e fegato lungo l'asse della colonna, è possibile individuare con precisione la posizione del diaframma in tempo reale. Con un flip angle molto ridotto (circa  $10^\circ$ ) e una durata di circa 20 millisecondi, questo segnale di navigazione viene ripetuto ciclicamente, consentendo di definire una finestra di accettazione oltre la quale i dati non vengono acquisiti. In questo modo, l'immagine viene registrata solo quando il diaframma si trova in una posizione riproducibile, riducendo gli artefatti di movimento a scapito però di un aumento dei tempi di scansione nei pazienti con respirazione irregolare.

Le applicazioni cliniche dei navigatori sono numerose e i moderni scanner offrono diverse varianti. Un esempio è il Liver Dome Navigator, che prevede il posizionamento di una ROI a cavallo tra il parenchima epatico e il polmone in corrispondenza della cupola epatica. Il sistema monitora costantemente il centro della ROI: se si sposta oltre i limiti impostati dal TSRM, l'acquisizione viene ritardata, garantendo che i dati vengano acquisiti solo nelle fasi respiratorie stabili. (fig. 2.19)





*Figura 2.19 Liver Dome Navigator*

Un'altra opzione è il Phase Scout Navigator, che acquisisce una singola immagine scout a bassa risoluzione utile a identificare la fase respiratoria di riferimento. Questa immagine guida la successiva scansione sincronizzata, assicurando che l'acquisizione avvenga sempre in corrispondenza della stessa fase respiratoria. Anche qui la precisione dipende da una corretta collocazione della ROI all'interno del fegato, evitando che il box si estenda al di fuori dei margini epatici. (fig. 2.20)



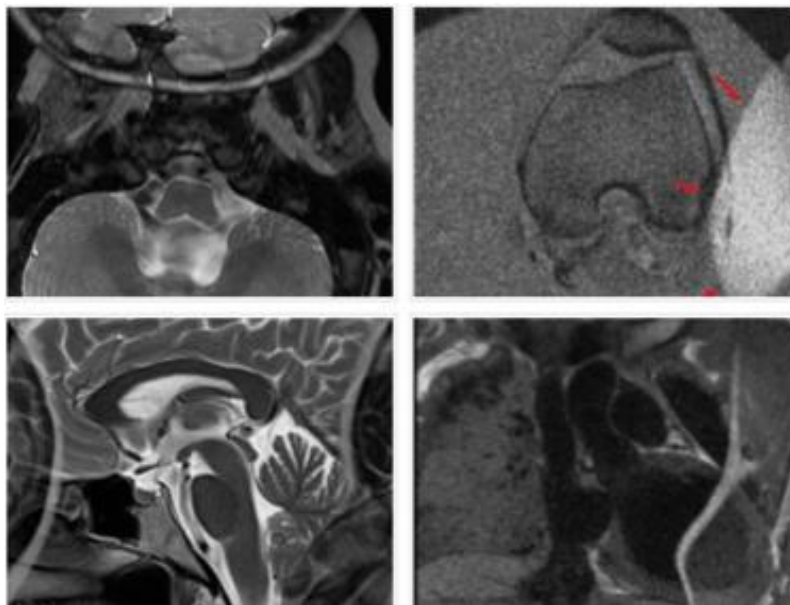
*Figura 2.20 Phase Scout Navigator*

Un altro artefatto frequente in risonanza magnetica è il wrap-around o aliasing, si verifica quando il campo di vista (FOV) è più piccolo dell'effettiva estensione anatomica. In questa condizione, le strutture che si trovano al di fuori del FOV vengono “ribaltate” e proiettate all'interno dell'immagine, lungo la direzione della codifica di fase; il risultato visivo è la sovrapposizione di porzioni anatomiche indesiderate nell'area di interesse (fig. 2.21).

Dal punto di vista fisico, l'artefatto dipende dal fenomeno dell'aliasing: in risonanza magnetica, la posizione dei voxel viene calcolata facendo variare la fase del segnale tra  $0^\circ$  e  $360^\circ$  per coprire tutto il campo di vista. Se però il FOV è troppo piccolo o il campionamento non è sufficiente, i segnali che provengono da fuori campo superano il limite dei  $360^\circ$  e vengono letti come se fossero all'interno; per esempio, un segnale a  $365^\circ$  viene interpretato come  $5^\circ$ , facendo apparire porzioni anatomiche nella posizione sbagliata e dando origine alla tipica immagine ribaltata o duplicata.

Per quanto riguarda la correzione, una soluzione potrebbe essere l'oversampling, che consiste nell'ampliare il campo di vista lungo la direzione di fase così da includere anche le strutture esterne che altrimenti verrebbero ribaltate all'interno dell'immagine; in questo modo l'aliasing viene eliminato senza introdurre distorsioni geometriche, anche se a costo di un lieve aumento del tempo di acquisizione per la maggiore quantità di dati raccolti.

Un'alternativa efficace è l'applicazione di bande di saturazione poste al di fuori del FOV, che sopprimono il segnale proveniente dalle regioni indesiderate impedendo che venga erroneamente codificato: questa soluzione non modifica il tempo di scansione, ma può ridurre leggermente il rapporto segnale-rumore nelle zone adiacenti alla banda.



*Figura 2.21 Artefatto wrap around*

## **Capitolo 3: Apparato Respiratorio e Sistema Linfatico**

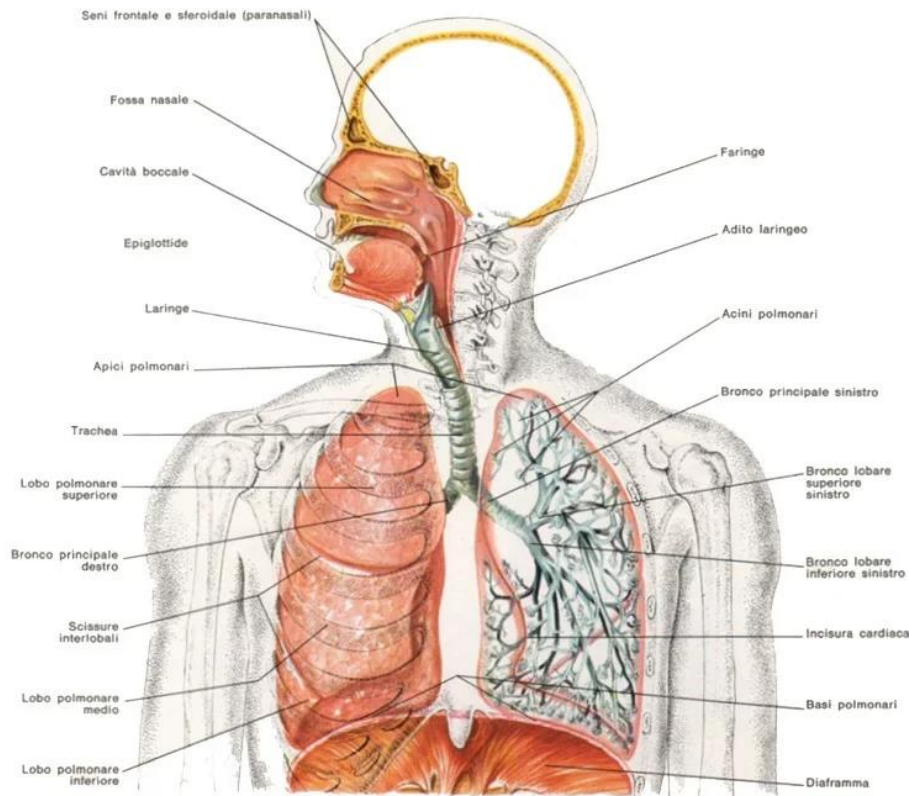
### **3.1 Apparato respiratorio**

#### **3.1.1 Anatomia dell'Apparato Respiratorio**

L'apparato respiratorio comprende l'insieme delle strutture anatomiche e delle funzioni fisiologiche deputate allo scambio gassoso tra l'ambiente esterno e il sangue, processo fondamentale per garantire l'ossigenazione dei tessuti e l'eliminazione dell'anidride carbonica prodotta dal metabolismo cellulare. È costituito da un sistema tubulare che conduce l'aria dall'esterno fino agli alveoli, sede degli scambi gassosi, e da una componente funzionale responsabile dell'effettivo trasferimento dei gas respiratori. Dal punto di vista topografico, si trova all'interno del torace, protetto dalla gabbia toracica e supportato meccanicamente dal diaframma e dalla muscolatura respiratoria accessoria.

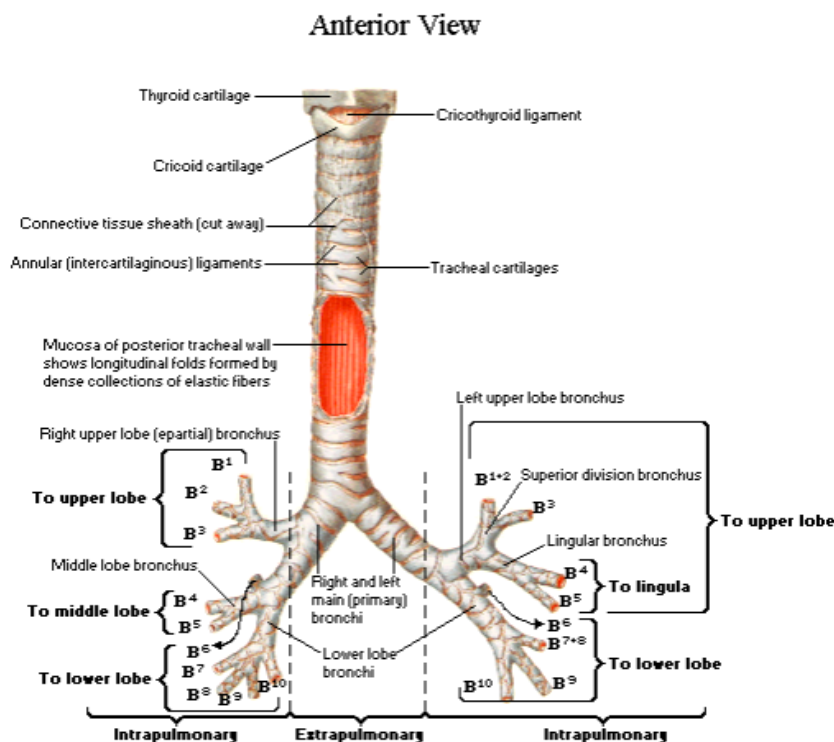
Le vie aeree si suddividono convenzionalmente in vie respiratorie superiori, che comprendono le cavità nasali, i seni paranasali, la faringe e la laringe, e vie respiratorie inferiori, costituite da trachea, bronchi e polmoni. La laringe, situata all'intersezione tra faringe e trachea, non solo regola il passaggio dell'aria, ma ospita anche le corde vocali. La trachea si estende dalla laringe fino alla biforcazione nei due bronchi principali, a livello della quinta vertebra toracica (nota come carena tracheale) ed è formata da una serie di anelli cartilaginei a forma di "C", aperti posteriormente, dove è presente muscolatura liscia che conferisce flessibilità e adattabilità al lume tracheale. (fig 3.1)





*Figura 3.1*

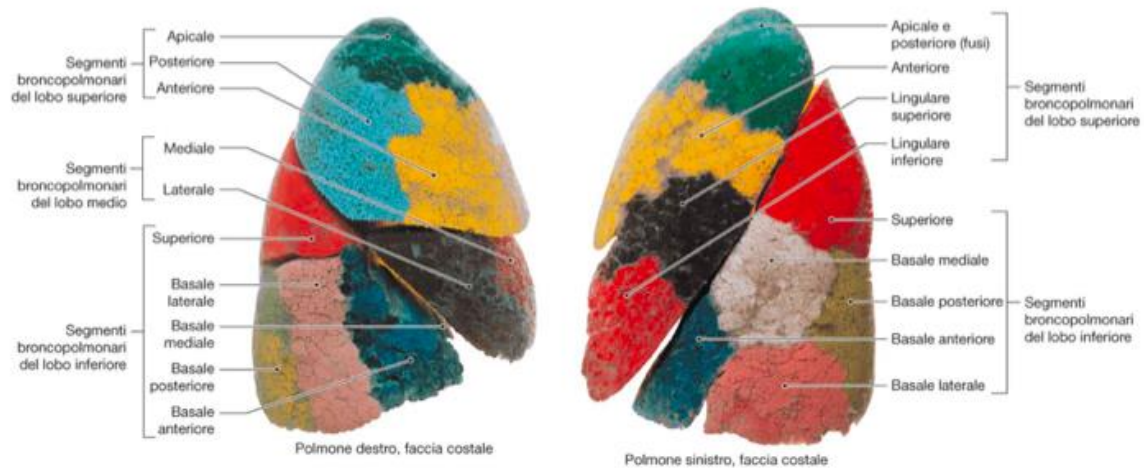
I bronchi principali, destro e sinistro, entrano ciascuno nel rispettivo polmone attraverso l'ilo, punto di ingresso e uscita anche per vasi sanguigni, linfatici e strutture nervose. Il bronco principale destro, più corto e più verticale, si divide nei bronchi lobari superiore, medio e inferiore, mentre quello sinistro, più lungo e obliquo, si suddivide in due bronchi lobari, superiore e inferiore. Ogni bronco lobare si ramifica ulteriormente in bronchi segmentari, ciascuno dei quali provvede alla ventilazione di un segmento broncopolmonare specifico, struttura funzionale e chirurgica fondamentale (fig. 3.2).



*Figura 3.2 Albero bronchiale: I bronchi principali si suddividono in bronchi lobari e segmentari, ciascuno diretto a specifici segmenti broncopolmonari.*

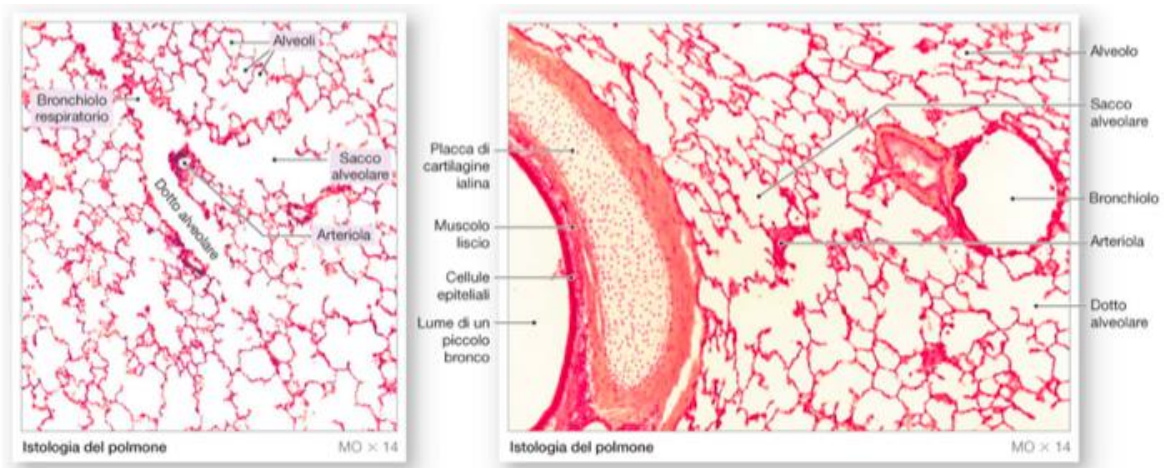
I polmoni, organi spugnosi e conici situati nella cavità toracica, sono separati tra loro dal mediastino e rivestiti dalla pleura, una membrana sierosa costituita da due foglietti: pleura viscerale, aderente alla superficie polmonare, e pleura parietale, a contatto con la parete toracica. Lo spazio pleurico tra i due foglietti contiene una piccola quantità di liquido che ha la funzione di ridurre l'attrito durante i movimenti respiratori.

Anatomicamente, il polmone destro è suddiviso in tre lobi (superiore, medio e inferiore), separati da due scissure; il polmone sinistro, invece, presenta solo due lobi (superiore e inferiore), divisi da una scissura obliqua e un'incisura cardiaca che accoglie il cuore. Ogni lobo è ulteriormente suddiviso in segmenti broncopolmonari (fig. 3.3), ciascuno dotato di propria vascolarizzazione e ventilazione, caratteristica di grande rilievo per gli interventi chirurgici segmentali.



*Figura 3.3 Segmenti broncopulmonari del polmone destro e sinistro*

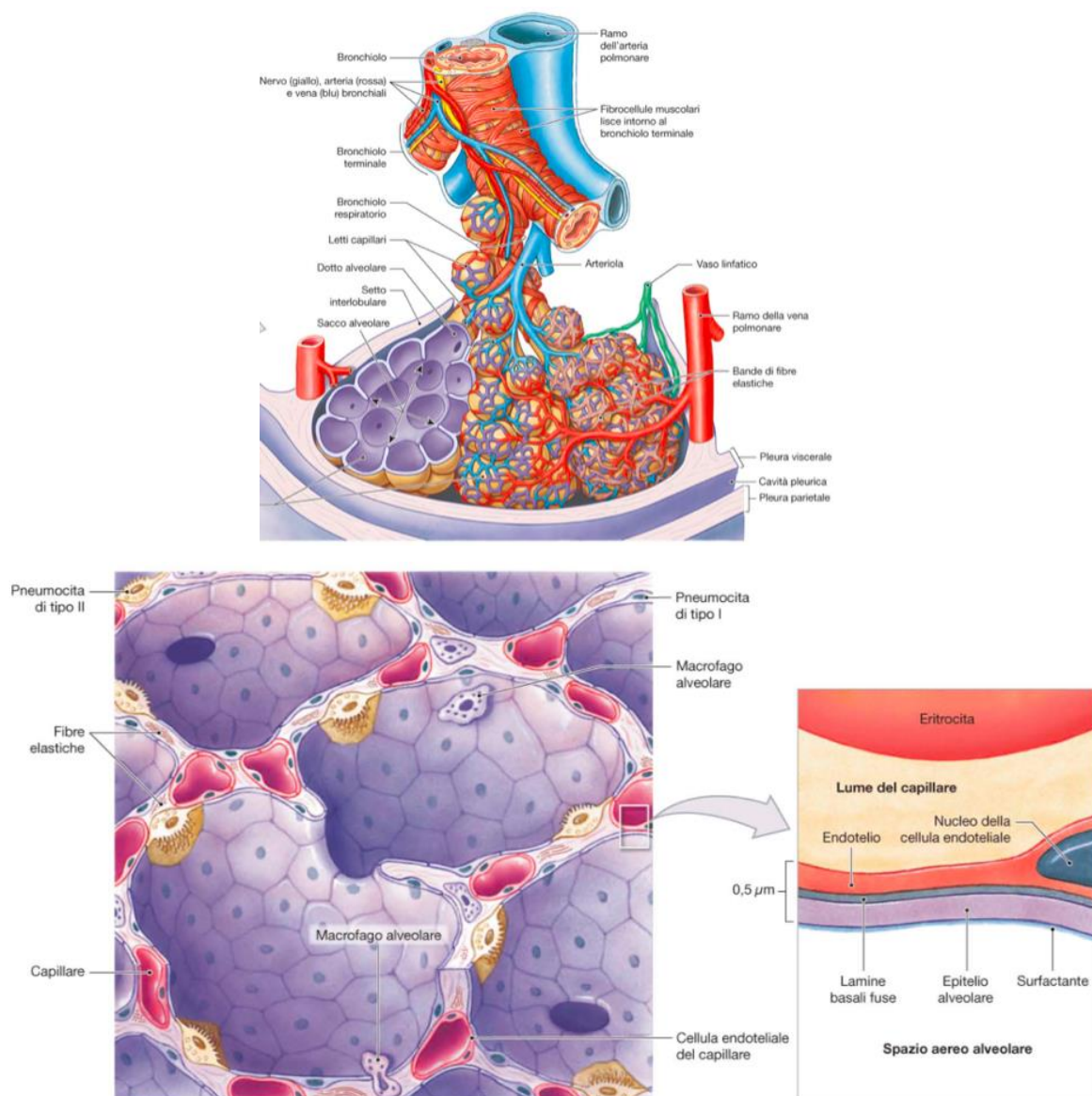
Dal punto di vista istologico, le strutture dell'apparato respiratorio mostrano un progressivo adattamento alla funzione di conduzione e di scambio. I bronchi sono rivestiti da un epitelio respiratorio pseudostratificato cilindrico ciliato, ricco di cellule caliciformi mucipare che producono muco per intrappolare particelle inalate. Procedendo verso i bronchioli, l'epitelio si semplifica diventando cubico, fino a trasformarsi in epitelio pavimentoso semplice nei bronchioli respiratori e nei dotti alveolari, per favorire la diffusione gassosa (fig. 3.4).



*Figura 3.4 Istologia del polmone: Progressiva assottigliamento dell'epitelio dai bronchi agli alveoli*

Gli alveoli polmonari costituiscono l'unità funzionale terminale dell'apparato respiratorio. Si presentano come piccole sacche emisferiche, rivestite da un epitelio composto da due tipi principali di cellule: i pneumociti di tipo I, appiattiti, che rappresentano circa il 95% della

superficie alveolare e sono responsabili degli scambi gassosi e i pneumociti di tipo II, di forma cubica, che producono surfattante polmonare, una sostanza ricca di fosfolipidi che riduce la tensione superficiale e impedisce il collasso alveolare al termine dell'espiazione. Attorno agli alveoli si sviluppa una fitta rete di capillari sanguigni, separati dagli spazi alveolari da una barriera emato-aerea sottilissima, formata dalla fusione delle membrane basali dell'epitelio alveolare e dell'endotelio capillare (fig. 3.5). Questa struttura, estremamente sottile, permette una rapida diffusione dei gas respiratori, ossigeno verso il sangue e anidride carbonica verso l'alveolo, garantendo l'efficienza del processo respiratorio.



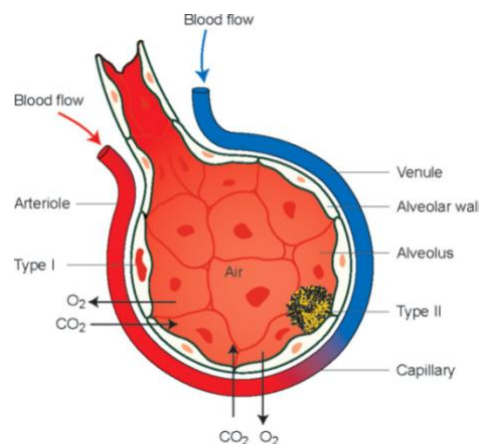
*Figura 3.5 Struttura degli alveoli polmonari: In alto, rappresentazione anatomica della rete capillare attorno agli alveoli; in basso, dettaglio istologico con pneumociti di tipo I e II e barriera emato-alveolare per la diffusione dei gas.*



### 3.1.2 Fisiologia dell'apparato respiratorio

L'apparato respiratorio svolge la funzione essenziale di garantire lo scambio gassoso tra l'ambiente esterno e il sangue, fornendo ossigeno all'organismo ed eliminando l'anidride carbonica prodotta dal metabolismo cellulare. Questo sistema, estremamente complesso e ben coordinato, è costituito da un insieme di strutture anatomiche che permettono la ventilazione polmonare, la diffusione dei gas, il loro trasporto e la regolazione del ritmo respiratorio. La ventilazione avviene grazie alle variazioni di volume della cavità toracica, che modificano la pressione intrapolmonare rispetto a quella atmosferica. Durante l'inspirazione, il diaframma si contrae abbassandosi e i muscoli intercostali esterni sollevano le coste, aumentando il volume toracico e riducendo la pressione nei polmoni, permettendo così l'ingresso dell'aria. Al contrario, nell'espiazione, che a riposo è un processo passivo, i polmoni e la gabbia toracica ritornano alla loro posizione originaria, favorendo l'uscita dell'aria.

Il trasporto dell'ossigeno avviene in gran parte grazie all'emoglobina, mentre l'anidride carbonica è trasportata sotto forma di bicarbonato nel plasma, legata all'emoglobina o disciolta direttamente nel sangue (fig. 3.6). Il rilascio dell'ossigeno nei tessuti è facilitato da condizioni locali come acidità, aumento di  $\text{CO}_2$  o temperatura, secondo il cosiddetto effetto Bohr.



*Figura 3.6 Scambi gassosi a livello alveolare*

La respirazione è regolata da complessi meccanismi nervosi e chimici. I centri respiratori, localizzati nel midollo allungato e nel ponte, controllano automaticamente il ritmo respiratorio modulando l'attività dei muscoli inspiratori ed espiratori. Questi centri ricevono continuamente informazioni da chemorecettori centrali e periferici, che monitorano le variazioni della concentrazione di  $\text{CO}_2$ , pH e  $\text{O}_2$  nel sangue. Un aumento della  $\text{CO}_2$  o una

diminuzione del pH rappresentano i principali stimoli che attivano la risposta ventilatoria, mentre l'ipossiemia interviene soprattutto in condizioni patologiche. Il ritmo respiratorio è quindi adattato in tempo reale alle richieste metaboliche dell'organismo, mantenendo l'omeostasi interna. Durante l'attività fisica, lo stress o la malattia, la ventilazione aumenta per soddisfare il maggior fabbisogno di ossigeno e per eliminare l'eccesso di CO<sub>2</sub>, mentre in condizioni di riposo si riduce senza compromettere gli scambi gassosi.

Le alterazioni di questo equilibrio, come avviene in malattie ostruttive croniche o nella fibrosi cistica, comportano una riduzione dell'efficienza ventilatoria, accumulo di secrezioni, ispessimento della barriera alveolo-capillare e, di conseguenza, ipossiemia e dispnea. In questi casi l'apparato respiratorio mette in atto meccanismi compensatori come l'iperventilazione, ma che nel lungo termine non sempre risultano sufficienti.

## **3.2 Sistema linfatico**

### **3.2.1 Anatomia macroscopica**

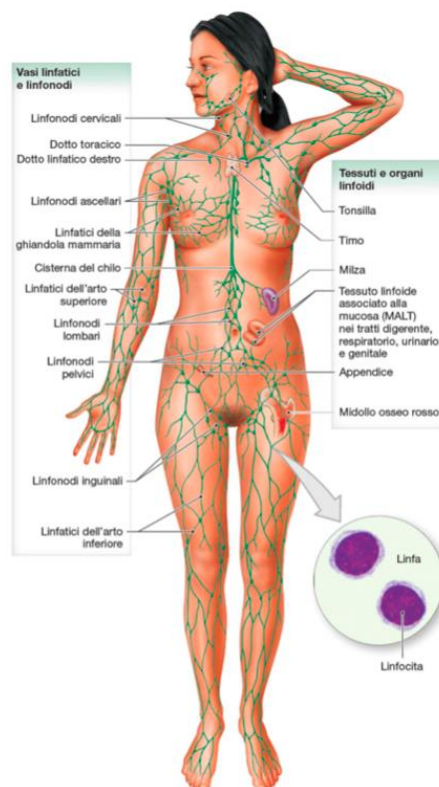
Il sistema linfatico rappresenta una rete complessa e capillare che si estende in tutto l'organismo, svolgendo funzioni fondamentali di drenaggio dei liquidi interstiziali, trasporto di sostanze e sorveglianza immunitaria. A differenza del sistema cardiovascolare, esso non costituisce un circuito chiuso: la linfa si forma a livello dei tessuti periferici e attraverso un sistema gerarchicamente organizzato di capillari e vasi di calibro progressivamente crescente, viene convogliata verso tronchi collettori e infine nei due principali condotti terminali, il dotto toracico e il dotto linfatico destro, che riversano il contenuto nel sistema venoso sistemico, rispettivamente nelle giunzioni venose giugulo-succlavie.

Dal punto di vista macroscopico, la circolazione linfatica ha origine nei capillari linfatici, strutture sottili e altamente permeabili che raccolgono non solo fluidi e soluti, ma anche cellule immunitarie, detriti e microrganismi. Questi capillari confluiscono in vasi di calibro maggiore, dotati di valvole interne a senso unico che impediscono il reflusso della linfa e ne orientano il deflusso verso i collettori principali. Lungo il loro decorso, i vasi linfatici attraversano numerosi linfonodi, veri e propri "filtri biologici" che hanno il compito di depurare la linfa e coordinare risposte immunitarie specifiche.

A livello toracico, il drenaggio linfatico è garantito da una fitta rete che interessa il parenchima polmonare, la pleura viscerale, le strutture peribronchiali e i tessuti della parete toracica. I vasi linfatici convergono in linfonodi disposti lungo l'albero bronchiale e in stretta

relazione con i grossi vasi: tra questi, particolare importanza rivestono i gruppi ilari, paratracheali, tracheobronchiali, subcarenali e della catena mammaria interna. Questa distribuzione topografica, che segue la nomenclatura e la classificazione IASLC (Lung Cancer Staging Project, VIII edizione), è di fondamentale rilievo clinico, soprattutto nella stadiazione oncologica polmonare (TNM), dove il coinvolgimento linfonodale rappresenta uno dei principali criteri prognostici.

Nel torace, il sistema linfatico non è limitato esclusivamente al polmone: esso raccoglie la linfa proveniente anche dalla parete toracica (tramite i linfonodi sternali e intercostali), dal diaframma (linfonodi diaframmatici anteriori e posteriori), nonché dalla mammella, il cui drenaggio linfatico ha una rilevanza clinica cruciale nella diffusione metastatica del carcinoma mammario. In questo contesto, i linfonodi ascellari rappresentano la principale stazione di drenaggio (ricevendo oltre il 75% della linfa mammaria), mentre vie accessorie possono condurre la linfa verso i linfonodi sternali, diaframmatici o, in condizioni patologiche, anche verso stazioni controlaterali. (fig. 3.7)



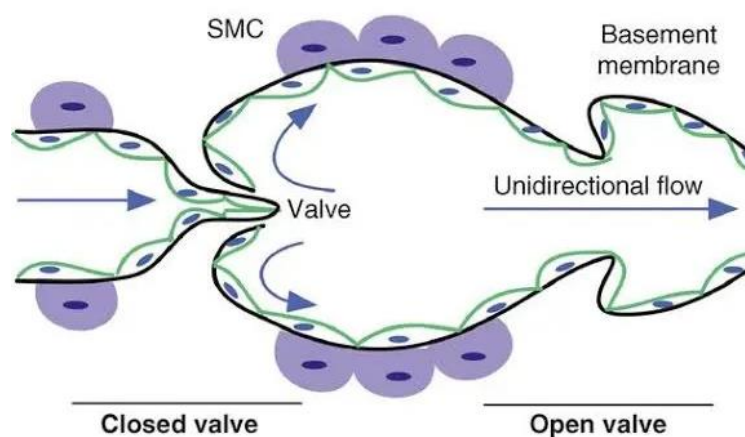
*Figura 3.7 Sistema linfatico*

### **3.3.2 Anatomia microscopica**

Dal punto di vista microscopico, il sistema linfatico è costituito da strutture specializzate che garantiscono un equilibrio dinamico tra permeabilità, filtrazione e trasporto. I capillari linfatici iniziali, o terminali, rappresentano la prima tappa del circuito: si tratta di vasi a fondo cieco, formati da un singolo strato di cellule endoteliali disposte in maniera discontinua. Le giunzioni intercellulari presentano una disposizione sovrapposta (“overlapping junctions”), che consente alle cellule endoteliali di funzionare come valvole unidirezionali. In questo modo, anche minime variazioni della pressione interstiziale permettono l’ingresso di fluidi, macromolecole, lipidi, cellule immunitarie e prodotti del metabolismo, impedendone però il reflusso verso lo spazio interstiziale.

La membrana basale dei capillari linfatici è discontinua o assente, caratteristica che li distingue nettamente dai capillari sanguigni. Esternamente, i capillari sono ancorati al tessuto circostante da filamenti di ancoraggio costituiti da fibrille collagene, i quali impediscono il collasso del lume anche in condizioni di bassa pressione. Questa particolare architettura permette ai capillari linfatici di funzionare come efficienti collettori di liquidi e macromolecole, mantenendo l’equilibrio dei fluidi interstiziali.

Procedendo verso i precollettori e i collettori linfatici, la struttura dei vasi diventa più complessa. L’endotelio si dispone su una membrana basale più regolare e compaiono strati di cellule muscolari lisce disposte in maniera discontinua. Tali cellule sono responsabili di una contrazione ritmica autonoma, definita contrattilità linfangionica, che contribuisce al trasporto attivo della linfa. A intervalli regolari i collettori sono interrotti da valvole bicuspidi, disposte in serie, che suddividono il vaso in segmenti funzionali detti linfangioni. Ogni linfangione si comporta come una piccola unità di pompa, capace di riempirsi e contrarsi ritmicamente per favorire la progressione della linfa in senso centripeto. (fig. 3.8)

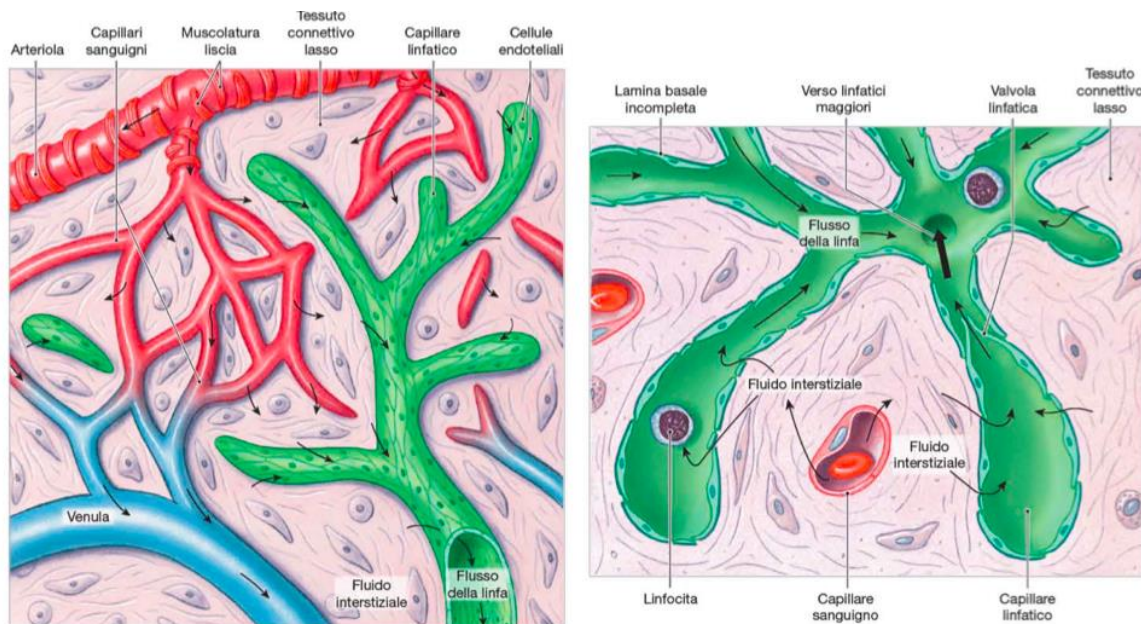


*Figura 3.8 Il linfangione*



Dal punto di vista istologico, i vasi linfatici presentano tre strati concentrici analoghi a quelli dei vasi sanguigni: un endotelio interno (intima), uno strato medio contenente cellule muscolari lisce e fibre elastiche, e una tonaca avventizia ricca di fibre collagene che li ancora al tessuto connettivo circostante. Tuttavia, a differenza delle vene, la parete linfatica è più sottile, meno rigida e con un rapporto più basso tra muscolatura liscia e lume.

Un ruolo centrale nel sistema linfatico è svolto dai linfonodi, strutture capsulate di tessuto linfatico interposte lungo il decorso dei vasi (fig 3.9). A livello microscopico, i linfonodi presentano una corteccia, caratterizzata da follicoli linfatici ricchi di linfociti B, e una paracorteccia, prevalente in linfociti T. La midollare ospita cordoni cellulari e seni linfatici che favoriscono il passaggio e la filtrazione della linfa. Grazie a questa architettura, i linfonodi funzionano come stazioni di filtraggio e di attivazione immunitaria, fondamentali per la risposta adattativa.



*Figura 3.9 Veduta tridimensionale dell'associazione tra capillari sanguigni e capillari linfatici. Le frecce mostrano il flusso netto di sangue, fluido interstiziale e linfa (sinistra).*

*Sezione di un gruppo di capillari linfatici (destra).*

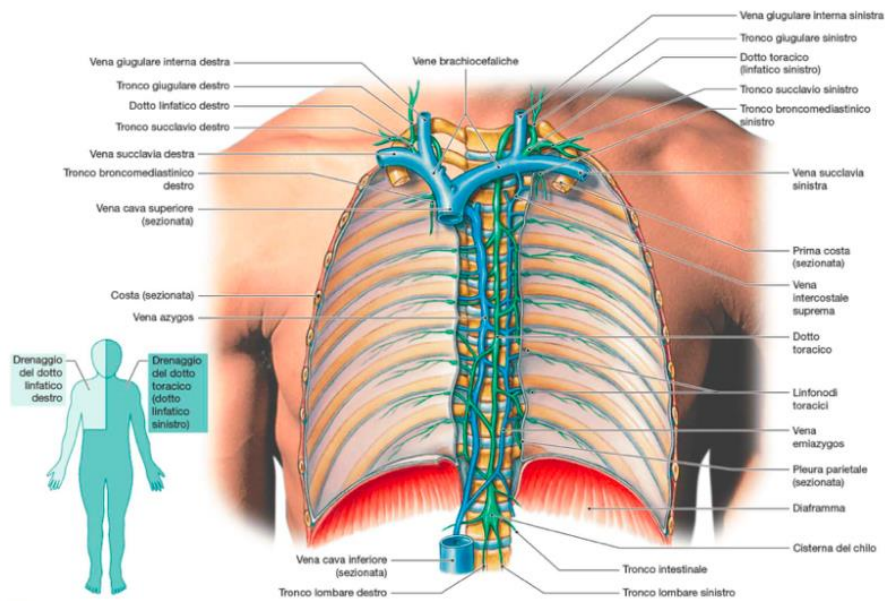
### 3.3.3. Il dotto toracico

Il dotto toracico rappresenta il vaso linfatico di maggior calibro dell'organismo e costituisce l'asse principale del sistema linfatico. Origina dalla cisterna chyli, una dilatazione sacciforme

situata a livello retroperitoneale, generalmente tra la seconda e la terza vertebra lombare, in prossimità dell'aorta e dietro la vena cava inferiore. Da qui il dotto risale progressivamente lungo la colonna vertebrale, nel mediastino posteriore, mantenendo rapporti molto stretti con le grandi strutture vascolari. Nel suo decorso, infatti, si colloca inizialmente a destra dell'aorta addominale; quindi, si sposta verso sinistra all'altezza della quinta vertebra toracica, passando dietro l'esofago, fino a raggiungere la regione sopraclavicolare sinistra. Termina sboccando a livello dell'angolo venoso sinistro, formato dalla confluenza della vena giugulare interna con la vena succlavia, dove riversa la linfa raccolta da gran parte dell'organismo nel sistema venoso.

Dal punto di vista microscopico, la parete del dotto toracico presenta le caratteristiche tipiche dei vasi linfatici di grosso calibro, ma con una struttura più complessa rispetto ai collettori minori. Analogamente a quanto già descritto (par. 3.3.2), la presenza di muscolatura liscia e di valvole bicuspidi garantisce il trasporto della linfa e ne assicura il flusso unidirezionale verso il sistema venoso.

Il dotto toracico non è un semplice condotto passivo: lungo il suo decorso riceve numerosi tributari linfatici collaterali, provenienti dall'addome, dal torace e dal collo. A esso confluiscono i tronchi linfatici lombari, intestinali, intercostali, bronchomediastinici e succlavio-sinistri, che veicolano la linfa proveniente dagli arti inferiori, dagli organi addominali e da gran parte della cavità toracica. Questa caratteristica lo rende il principale collettore della linfa dell'intero corpo, con l'eccezione del quadrante superiore destro (arto superiore destro, emitorace destro e metà destra del capo e del collo), drenato dal dotto linfatico destro. (fig. 3.10)



*Figura 3.10 Il dotto toracico*

Dal punto di vista clinico, il dotto toracico riveste un ruolo di grande importanza. Eventuali interruzioni o lesioni del suo decorso possono determinare la fuoriuscita di linfa nello spazio pleurico, con la formazione di chilotorace, una complicanza che, se non trattata, può compromettere gravemente la funzione respiratoria e lo stato nutrizionale del paziente. La conoscenza dettagliata della sua anatomia macroscopica e microscopica è dunque fondamentale non solo per la fisiologia del sistema linfatico, ma anche per la pratica chirurgica e radiologica.

### 3.3.4. La linfa

La linfa rappresenta il fluido biologico che circola all'interno dei vasi linfatici e costituisce l'elemento centrale di questo apparato. Si tratta di un liquido trasparente o leggermente opalescente, la cui composizione riflette strettamente le caratteristiche dei tessuti da cui ha origine. Dal punto di vista biochimico, la linfa deriva dal liquido interstiziale che permea gli spazi extracellulari, prodotto dal continuo scambio tra plasma e cellule attraverso la parete capillare. Una parte di questo fluido ritorna direttamente al circolo venoso, mentre la quota eccedente viene drenata dal sistema linfatico, trasformandosi appunto in linfa.

La sua composizione è dinamica e variabile in base alla sede di prelievo e alle condizioni metaboliche dell'organismo. In generale, contiene una concentrazione di proteine plasmatiche inferiore a quella del sangue, ma comunque significativa, soprattutto nelle regioni toraciche e addominali, dove i capillari sono più permeabili. Importante è anche la presenza di lipidi, in particolare dopo i pasti: i grassi assorbiti a livello intestinale entrano nei vasi linfatici sotto forma di chilomicroni, conferendo alla linfa un aspetto lattescente tipico, motivo per cui, a livello intestinale, essa prende il nome di chilo.

Dal punto di vista cellulare, la linfa è ricca di linfociti, che rappresentano la componente immunologica fondamentale. Attraversando i linfonodi, infatti, la linfa non si limita a drenare metaboliti e sostanze di scarto, ma svolge una funzione attiva nella sorveglianza immunitaria: i linfociti riconoscono eventuali antigeni, mentre macrofagi e cellule dendritiche contribuiscono alla loro fagocitosi e presentazione. In questo modo, la linfa diventa veicolo di comunicazione tra i tessuti periferici e il sistema immunitario centrale.

Come già descritto in precedenza, il flusso linfatico non è continuo né pulsatile come quello ematico, ma procede lentamente grazie a una serie di meccanismi combinati. La contrazione ritmica della muscolatura liscia delle pareti linfatiche, la presenza di valvole bicuspidi che impediscono il reflusso, le variazioni pressorie indotte dalla respirazione e dalla contrazione muscolare durante i movimenti corporei, rappresentano i principali fattori che consentono alla linfa di risalire fino ai dotti linfatici principali. Il volume giornaliero di linfa drenato nell'organismo è considerevole e può raggiungere i due litri al giorno, sottolineando l'importanza vitale di questo sistema.

Clinicamente, la linfa e il suo circolo assumono rilievo in numerosi contesti patologici.

Alterazioni del drenaggio linfatico possono portare a fenomeni di linfedema, con accumulo di

liquido interstiziale e conseguente tumefazione dei tessuti, oppure a complicanze come i chilotoraci e i chiloperitonei, derivanti da lesioni traumatiche o chirurgiche dei dotti principali. La linfa rappresenta inoltre una via di disseminazione per cellule neoplastiche e microrganismi, motivo per cui la conoscenza del suo decorso e della sua composizione è di fondamentale importanza nella pratica clinica, in particolare in oncologia e in chirurgia toracica e addominale.

### **3.3.5 Funzioni e fisiologia del sistema linfatico**

Il sistema linfatico svolge un insieme di funzioni complesse e indispensabili per il mantenimento dell'omeostasi, che possono essere distinte in tre grandi aree: il drenaggio dei liquidi, l'assorbimento dei nutrienti e la sorveglianza immunitaria. La linfa, come già descritto, rappresenta il veicolo attraverso cui tali compiti vengono espletati, e il suo movimento lungo i vasi linfatici è reso possibile da un meccanismo fisiologico che combina forze meccaniche, pressorie e valvolari.

Una prima funzione cruciale è il mantenimento dell'equilibrio idrico tissutale. I capillari sanguigni, attraverso il filtraggio plasmatico, rilasciano quotidianamente grandi quantità di liquido nello spazio interstiziale. La maggior parte viene riassorbita a livello venulare, ma una quota non trascurabile deve essere drenata dai capillari linfatici. Questo sistema impedisce l'accumulo di fluidi nei tessuti, contrastando la formazione di edemi. In condizioni fisiologiche, si stima che il sistema linfatico restituisca alla circolazione sanguigna circa 2-3 litri di liquido al giorno, contenente proteine plasmatiche e altre molecole che non potrebbero essere riassorbite direttamente dai vasi ematici.

Un secondo ruolo fondamentale è rappresentato dall'assorbimento dei lipidi provenienti dall'intestino tenue. I grassi introdotti con l'alimentazione vengono trasformati in chilomicroni e trasportati attraverso i vasi linfatici intestinali, detti lattiferi, per poi confluire nel dotto toracico e successivamente nel circolo venoso. Questo processo consente di veicolare i trigliceridi e altre molecole liposolubili verso il fegato e i tessuti periferici, garantendo il metabolismo energetico dell'organismo. È proprio questo meccanismo a conferire alla linfa intestinale il caratteristico aspetto lattescente e il nome di chilo.

La terza funzione riguarda la sorveglianza immunitaria. La linfa raccoglie continuamente antigeni, cellule e microrganismi provenienti dai tessuti periferici e li convoglia verso i linfonodi, veri e propri centri di filtraggio biologico. Qui il fluido entra in stretto contatto con

cellule immunitarie altamente specializzate: i linfociti, che possono essere attivati e differenziarsi in risposta agli antigeni, e i macrofagi, che fagocitano e processano agenti patogeni. In questo modo, il sistema linfatico funge da ponte di comunicazione tra periferia e organi linfatici centrali, garantendo una risposta immunitaria rapida e mirata.

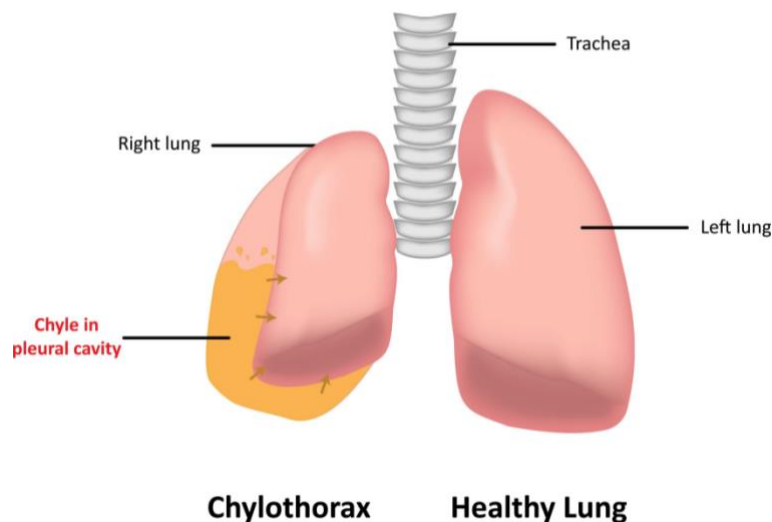
Dal punto di vista fisiologico le variazioni di pressione intratoracica durante l'inspirazione, in particolare, facilitano l'aspirazione della linfa verso i dotti principali, rendendo la respirazione un elemento cardine della fisiologia linfatica.

## Capitolo 4: Patologie Correlate alla Disfunzione Linfatica Toracica

### 4.1 Chilotorace

#### 4.1.1 Generalità

Il chilotorace rappresenta una condizione clinica caratterizzata dalla presenza di chilo all'interno della cavità pleurica, conseguente a una lesione o a un'ostruzione del dotto toracico o dei suoi rami principali. Il chilo è un fluido linfatico ricco di trigliceridi, chilomicroni e proteine, che normalmente viene veicolato dal sistema linfatico intestinale verso la circolazione sistemica attraverso il dotto toracico. La sua composizione, ricca di grassi neutri, vitamine liposolubili e linfociti T, riflette il ruolo fisiologico della linfa chilosa quale veicolo essenziale per l'assorbimento dei lipidi alimentari e per la difesa immunitaria. Quando, in seguito a un danno meccanico, a un'ostruzione o a una condizione patologica, il dotto toracico perde la propria integrità o aumenta la sua pressione intraluminale, il chilo può fuoriuscire e accumularsi nello spazio pleurico, determinando la formazione del chilotorace. (fig. 4.1)



*Figura 4.1*

Dal punto di vista clinico e fisiopatologico, il chilotorace rappresenta una condizione di grande rilevanza non solo per i sintomi respiratori che induce, ma anche per le possibili conseguenze metaboliche e immunologiche legate alla perdita cronica di chilo. Le cause

possono essere traumatiche o non traumatiche: le forme iatrogene, secondarie a interventi chirurgici toracici o cervicali, sono oggi le più frequenti, seguite da quelle traumatiche non iatrogene; tra le forme non traumatiche prevalgono invece le neoplastiche, in particolare i linfomi, mentre molto più rare sono quelle congenite, infettive o malformative. Clinicamente e radiologicamente si manifesta soprattutto come un versamento pleurico abbondante e recidivante.

#### 4.1.2 Epidemiologia

Il chilotorace è una condizione relativamente rara, ma la sua reale incidenza è probabilmente sottostimata a causa della difficoltà diagnostica e della frequente confusione con altri tipi di versamento pleurico. Secondo la letteratura<sup>1</sup>, i chilotoraci rappresentano circa il 2 - 3% di tutti i versamenti pleurici diagnosticati in ambito clinico, con una distribuzione variabile a seconda delle popolazioni studiate e delle metodologie impiegate per la diagnosi.

Dal punto di vista eziologico, l'epidemiologia del chilotorace riflette la prevalenza delle sue principali cause: le forme iatrogene costituiscono oggi la percentuale più elevata, stimando che oltre la metà dei casi sia secondaria a procedure chirurgiche toraciche o cervicali. In particolare, la lesione del dotto toracico si verifica in circa lo 0,2 - 0,5% degli interventi cardiocirurgici e nel 3% delle esofagectomie a torace chiuso. Anche le linfadenectomie mediastiniche o cervicali, gli interventi di resezione polmonare o la chirurgia vascolare in sede sovraclaveare sono responsabili di un numero significativo di casi.

Le forme traumatiche non iatrogene sono meno frequenti ma non trascurabili: il chilotorace si osserva nel 15 - 25% dei pazienti politraumatizzati con lesioni toraciche severe, in particolare a seguito di cadute dall'alto, schiacciamenti toracici, fratture vertebrali e costali o brusche iperestensioni della colonna cervico-dorsale che determinano rottura del dotto con meccanismo a "scoppio". Le ferite penetranti del torace, sebbene meno comuni, rappresentano un'altra possibile causa diretta di interruzione del flusso chiloso.

Tra le forme non traumatiche, la causa più frequente è rappresentata dalle neoplasie, in particolare i linfomi, che sono responsabili fino al 70 - 75% dei chilotoraci non traumatici. Inoltre, altre neoplasie toraciche o mediastiniche, come i carcinomi polmonari e mammari, possono comprimere o infiltrare il dotto toracico determinandone la rottura o l'ostruzione. Più

---

<sup>1</sup> Nair SK, Petko M, Hayward MP. Chylothorax: pathophysiology, diagnosis, and management —a review. *J Cardiothorac Surg.* 2007;2:6. doi:10.1186/1749-8090-2-6. PMID:17270069.



rare sono le cause infettive (tra cui la tubercolosi), le malformazioni congenite e le condizioni linfatiche primitive.

L'età e il sesso dei pazienti influenzano in parte l'epidemiologia: le forme iatrogene si osservano più frequentemente in età adulta, in relazione alla maggiore incidenza di patologie neoplastiche o cardiovascolari che richiedono chirurgia toracica, mentre le forme congenite e spontanee tendono a manifestarsi in età pediatrica, spesso già nel periodo neonatale, dove possono essere associate a malformazioni linfatiche e sindromiche.

Dal punto di vista prognostico, l'epidemiologia del chilotorace assume particolare rilevanza perché la mortalità e la morbilità associate variano in funzione della causa sottostante: i chilotoraci post-traumatici tendono ad avere prognosi migliore rispetto a quelli neoplastici, che sono spesso spia di malattia avanzata. Negli ultimi decenni, l'incidenza globale appare in crescita, non tanto per un aumento delle cause spontanee, quanto per il miglioramento delle tecniche chirurgiche toraciche e il numero sempre maggiore di interventi ad alta complessità che inevitabilmente aumentano il rischio di lesioni iatrogene del dotto toracico.

#### **4.1.3 Fisiopatologia e Patogenesi**

Il chilotorace si sviluppa in conseguenza della fuoriuscita di linfa chilosa dal dotto toracico o dai suoi rami principali all'interno della cavità pleurica. La patogenesi è strettamente correlata all'anatomia e alla fisiologia del sistema linfatico toracico: il dotto, lungo e relativamente sottile, percorre il mediastino in stretti rapporti con strutture vascolari e nervose, pertanto, qualsiasi alterazione che determini lesione diretta, compressione o ostruzione del dotto può tradursi nella formazione di un versamento chiloso.

Dal punto di vista fisiopatologico, i meccanismi fondamentali che portano al chilotorace sono due: la rottura meccanica del dotto toracico con fuoriuscita diretta di linfa nella pleura, oppure l'ostruzione del flusso linfatico con aumento della pressione endoduttale e conseguente trasudazione chilosa attraverso le pareti.

Le lesioni traumatiche, sia iatrogene che accidentali, rappresentano il meccanismo più comune di danno. La sezione o la lacerazione del dotto provoca un flusso continuo di chilo, favorito dalla pressione intraduttale che aumenta soprattutto dopo i pasti ricchi in lipidi. Nei traumi chiusi toracici o spinali, invece, può avvenire una rottura indiretta dovuta a brusche iperestensioni del rachide o a fenomeni compressivi che generano un vero e proprio "scoppio" del dotto in stato di replezione.

Le cause ostruttive sono tipicamente neoplastiche: il linfoma, in particolare, è in grado di determinare compressione estrinseca o infiltrazione del dotto toracico, ostacolando il deflusso linfatico. In questa condizione, la linfa si accumula a monte del blocco e, per l'elevata pressione, fuoriesce nei tessuti circostanti o direttamente nello spazio pleurico. In alcuni casi, il chilo non raggiunge la pleura ma si raccoglie nel mediastino (chilomediastino), per poi determinare successiva rottura pleurica e chilotorace conclamato.

Di particolare interesse sono i meccanismi congeniti, più evidenti in età pediatrica e neonatale; in questi casi, il chilotorace può derivare da malformazioni linfatiche primitive, atresie o ipoplasie del dotto toracico, o da sindromi complesse (come la sindrome di Down o la sindrome di Turner), dove l'anomalia linfatica fa parte di un quadro multisistemico.

La fisiopatologia del chilotorace non riguarda soltanto la meccanica del versamento, ma anche le ripercussioni sistemiche. Il chilo è infatti un fluido ricco di lipidi, proteine, linfociti e immunoglobuline: la sua perdita prolungata determina rapidamente malnutrizione, immunodeficienza e squilibri elettrolitici. Nei pazienti pediatrici, in particolare, il chilotorace può condurre in tempi brevi a grave compromissione nutrizionale e aumento della suscettibilità alle infezioni.

Un ulteriore aspetto fisiopatologico è rappresentato dal fatto che, a seconda del livello della lesione del dotto toracico, il chilotorace tende a localizzarsi con prevalenza in un emitorace piuttosto che nell'altro. Le lesioni sotto la quinta vertebra toracica tendono più frequentemente a determinare versamenti destri, poiché in basso il dotto decorre a contatto con la pleura mediastinica destra; al contrario, lesioni più craniali, sopra la T5, sono più spesso associate a chilotoraci sinistri, in relazione ai rapporti diretti del dotto con la pleura mediastinica sinistra.

#### **4.1.4 Quadro clinico e sintomatologia**

La manifestazione clinica del chilotorace dipende dalla quantità di chilo versato, dalla rapidità con cui questo si accumula e dalle condizioni generali del paziente: nei casi in cui il versamento è modesto e si forma lentamente, i sintomi possono essere sfumati o addirittura assenti, mentre nelle forme acute e massive il quadro si presenta in modo improvviso e drammatico. Il sintomo cardine è la dispnea, che cresce proporzionalmente al volume del versamento e alla velocità di instaurazione e che può comparire gradualmente o in maniera repentina, fino a determinare una compromissione della ventilazione tale da rendere

necessario un drenaggio urgente; ad essa si associa spesso tosse secca e stizzosa, talora accessuale, espressione dell'irritazione pleurica e della riduzione della compliance polmonare. Un altro sintomo frequente è il dolore toracico, in genere trafittivo e accentuato dagli atti respiratori profondi: nelle fasi iniziali, prima che il versamento si sia formato, può essere particolarmente intenso e limitare la mobilità dell'emitorace interessato, mentre con l'accumulo del liquido tende a ridursi per l'effetto antalgico del chilo che separa le pleure infiammate; talvolta può irradiarsi alla spalla o all'addome, simulando quadri clinici differenti e rendendo meno immediata la diagnosi. Dal punto di vista obiettivo, i segni clinici tipici di un versamento pleurico sono spesso ben evidenti: visivamente si può notare un aumento di volume dell'emitorace interessato con ridotta escursione respiratoria, la palpazione rivela attenuazione o abolizione del fremito vocale tattile, la percussione mostra un progressivo passaggio dall'ipofonesi all'ottusità pleurica con delimitazione della linea di Damoiseau-Ellis e, in alcuni casi, la comparsa di iperfonesi timpanica; infine, all'auscultazione il murmure vescicolare è assente nell'area occupata dal versamento e al di sopra del livello del liquido può comparire soffio bronchiale.

Oltre ai segni respiratori, il chilotorace comporta conseguenze sistemiche dovute alla perdita continua di linfa: poiché il chilo è ricco di proteine, lipidi, elettroliti e linfociti T, la sua dispersione determina progressivamente malnutrizione, ipoproteinemia, squilibri idroelettrolitici e immunodeficienza, con conseguente perdita di peso, astenia marcata e maggiore suscettibilità alle infezioni nei pazienti con versamenti cronici. È importante sottolineare che la sintomatologia diventa clinicamente apprezzabile solo oltre i 300-500 ml di accumulo, mentre i versamenti di entità minore possono rimanere silenti ed essere scoperti solo incidentalmente attraverso esami di imaging. Nelle forme acute e massive, infine, può comparire una compromissione emodinamica dovuta alla compressione mediastinica con spostamento controlaterale e riduzione del ritorno venoso, che si manifesta con dispnea grave, tachicardia, ipotensione e segni di shock e configura una vera emergenza medica.

#### **4.1.5 Diagnosi**

La diagnosi di chilotorace si fonda sull'integrazione di anamnesi, esame clinico, indagini strumentali e analisi del liquido pleurico e, in molti casi, il sospetto nasce dalla presenza di un versamento pleurico persistente o recidivante in pazienti con storia di interventi chirurgici toracici, traumi, neoplasie mediastiniche o condizioni che possono compromettere l'integrità

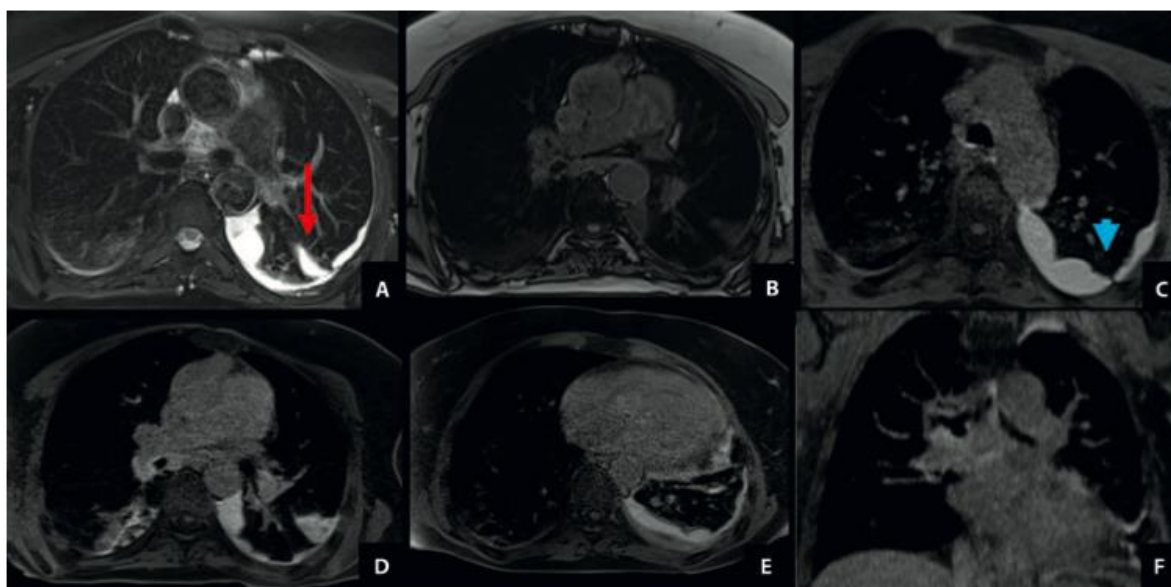
del dotto toracico. Dal punto di vista clinico, i segni descritti in precedenza, ovvero, dispnea, dolore toracico e riduzione dei suoni respiratori, non sono specifici, poiché comuni a qualsiasi versamento pleurico, ed è per questo motivo che le indagini di imaging assumono un ruolo centrale.

La radiografia del torace rappresenta il primo step diagnostico, poiché consente di rilevare l'opacamento omogeneo di un emitorace con obliterazione dell'angolo costofrenico e, nei casi più gravi, lo spostamento controlaterale del mediastino, pur senza caratterizzare la natura del liquido. L'ecografia toracica, invece, si è affermata come metodica estremamente utile perché permette di individuare versamenti anche di piccola entità, differenziare tra raccolte fluide semplici e complesse e, soprattutto, guidare con sicurezza la procedura di toracentesi, che rappresenta il passaggio diagnostico cruciale in quanto consente l'analisi diretta del liquido pleurico.

In presenza di chilotorace, l'aspirato appare tipicamente di colore lattescente o opalescente, caratteristica che tuttavia non è patognomonica, potendo essere osservata anche nei casi di pseudochilotorace, ed è quindi l'esame biochimico a confermare la diagnosi. Il parametro più affidabile è il livello dei trigliceridi, che nel chilotorace vero risulta superiore a 110 mg/dl, mentre valori compresi tra 50 e 110 mg/dl richiedono l'analisi lipidica con ricerca dei chilomicroni mediante elettroforesi, in grado di sancire la presenza in maniera definitiva; al contrario, il contenuto in colesterolo è basso, distinguendo così il chilotorace dal pseudochilotorace, in cui invece i livelli di colesterolo sono elevati. Microscopicamente, il liquido mostra goccioline di grasso sudanofile e una significativa presenza di linfociti, riflesso della composizione immunologica della linfa.

Ulteriori indagini di laboratorio comprendono emocromo e profilo biochimico, utili per valutare lo stato nutrizionale, proteico ed elettrolitico del paziente, con implicazioni sia diagnostiche che prognostiche. Per la localizzazione della lesione del dotto toracico, un ruolo importante è svolto dalla tomografia computerizzata (TC) del torace con mezzo di contrasto, che oltre a confermare la presenza del versamento permette di individuare eventuali masse mediastiniche, linfonodi patologici o lesioni traumatiche; tecniche più specifiche comprendono la linfografia convenzionale con mezzo di contrasto e la più recente linfangio-TC, che consentono una valutazione dettagliata del decorso del dotto toracico e l'individuazione del punto di interruzione. In particolare, la risonanza magnetica, soprattutto con tecniche dedicate di linfangio-RM, ha dimostrato un'elevata sensibilità nello studio del dotto (Fig. 4.2), mentre in situazioni particolari può rendersi necessaria la videotoracosopia

diagnostica, che consente non solo di osservare direttamente la sede della lesione linfatica ma anche di procedere a manovre terapeutiche nel corso dell'intervento operatorio.



*Figura 4.2 La sequenza T2 TSE con correzione del movimento tramite tecnica BLADE (a) mostra un versamento pleurico loculato nello spazio pleurico sinistro e nella scissura (freccia rossa). È presente anche una modesta quantità di liquido sul lato destro.*

*La sequenza T1 GRE VIBE (b) mostra un segnale basso del versamento pleurico.*

*Le immagini T1 con saturazione del grasso (c-f), dopo iniezione endoscopica di mezzo di contrasto, mostrano segnale alto del versamento pleurico (c, freccia blu).*

#### **4.1.6 Prognosi e Trattamento**

La prognosi del chilotorace dipende strettamente dall'eziologia, dal volume del versamento e dalla tempestività con cui viene instaurato un trattamento adeguato: nelle forme minori o secondarie a traumi lievi è frequente una risoluzione spontanea o con approccio conservativo, che porta generalmente a un esito favorevole, mentre nei chilotoraci massivi o persistenti la prognosi è più severa poiché la perdita cronica di linfa determina uno squilibrio metabolico caratterizzato da ipoproteinemia, deficit elettrolitici e immunosoppressione, con conseguente esposizione del paziente a gravi complicanze infettive.

Il trattamento mira innanzitutto alla stabilizzazione clinica e alla riduzione della portata chilosa e, in una prima fase, si basa su strategie conservative come il drenaggio pleurico, il riposo e il supporto nutrizionale con nutrizione parenterale totale o diete a basso contenuto

lipidico arricchite con trigliceridi a catena media, capaci di ridurre il flusso linfatico nel dotto toracico; in numerosi casi tali misure si dimostrano sufficienti a favorire la chiusura spontanea della fistola linfatica, ma quando il chilotorace persiste oltre due settimane o il drenaggio giornaliero rimane superiore a un litro si rende necessario un trattamento più aggressivo. Sul piano interventistico sono oggi disponibili diverse opzioni: la chirurgia tradizionale consente la legatura o la riparazione diretta del dotto toracico e, in alternativa, la realizzazione di derivazioni linfatico-venose come l'anastomosi dotto-azigos, mentre negli ultimi anni hanno progressivamente guadagnato spazio metodiche meno invasive, tra cui l'embolizzazione del dotto toracico mediante accesso linfografico, che, spesso eseguita sotto guida di tecniche di imaging avanzato, ha dimostrato elevati tassi di successo e un ridotto impatto sulla morbilità perioperatoria.

In conclusione, la prognosi del chilotorace può essere favorevole se la condizione viene riconosciuta e trattata precocemente attraverso un approccio graduale che, partendo dalle misure conservative, arrivi se necessario a procedure chirurgiche o interventistiche mirate, e la disponibilità di tecniche di imaging avanzato, in particolare della risonanza magnetica, rappresenta oggi un fattore determinante nel migliorare gli esiti clinici e ridurre la mortalità associata a questa complicanza.

## **4.2 Polmonite lipoidea alveolare**

### **4.2.1 Generalità**

La polmonite lipoidea alveolare è una condizione rara ma di grande interesse clinico, caratterizzata dall'accumulo di lipidi all'interno degli alveoli polmonari, evento che innesca una risposta infiammatoria cronica e che, se persistente nel tempo, può condurre a modificazioni strutturali irreversibili del parenchima polmonare. Ne esistono due forme principali: quella esogena, che insorge in seguito all'inalazione o all'aspirazione di sostanze oleose di origine minerale, vegetale o animale, frequentemente contenute in farmaci topici o integratori, e quella endogena, nella quale i lipidi provengono invece dalla degradazione del tessuto polmonare stesso in contesti di ostruzione bronchiale o di infiammazione cronica.

### **4.2.2 Epidemiologia e patogenesi**

Si tratta di una patologia sottodiagnosticata, sia per la sua rarità sia per la presentazione clinica e radiologica aspecifica, che può simulare quadri infiammatori cronici o neoplastici. La forma esogena è più frequentemente associata a fattori comportamentali o terapeutici, come l'uso prolungato di gocce nasali oleose, pratiche inalatorie tradizionali o l'aspirazione accidentale in soggetti con disfagia o patologie neurologiche. La forma endogena, invece, si manifesta più spesso in presenza di ostruzioni bronchiali secondarie a neoplasie, stenosi post-infettive o condizioni che alterano il drenaggio linfatico polmonare, favorendo la liberazione di lipidi da membrane cellulari e surfattante.

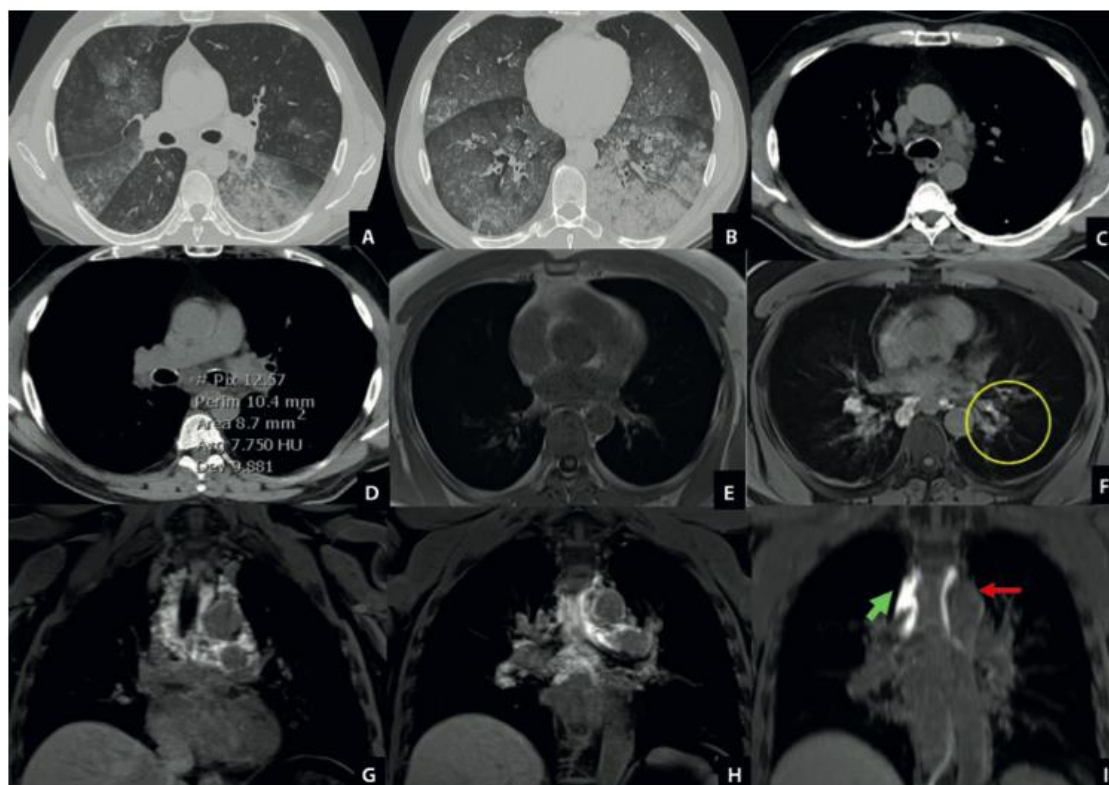
L'accumulo lipidico innesca un processo infiammatorio caratterizzato dall'attivazione dei macrofagi alveolari, che fagocitano i lipidi trasformandosi in cellule schiumose. Queste cellule, organizzandosi in aggregati, ostruiscono parzialmente lo spazio alveolare e stimolano una risposta granulomatosa cronica, con fibrosi progressiva e formazione di cleft colesterinici. Dal punto di vista istologico, i depositi lipidici possono essere evidenziati tramite colorazioni specifiche come Sudan III o Oil Red O, che ne confermano la natura lipidica.

### **4.2.3 Sintomatologia e diagnosi**

La sintomatologia della polmonite lipoidea alveolare è spesso sfumata e difficile da interpretare, poiché i pazienti possono manifestare tosse cronica, dispnea progressiva, dolore toracico sordo e febbre, quadri che si sovrappongono facilmente a molte altre malattie polmonari croniche. Nelle forme esogene acute e massicce, legate all'inalazione o aspirazione di grandi quantità di sostanze oleose, il quadro clinico tende a evolvere rapidamente verso una grave insufficienza respiratoria, mentre nelle forme croniche la progressione è più lenta e insidiosa, tanto da simulare talvolta malattie interstiziali diffuse o processi neoplastici.

La diagnosi richiede un'attenta integrazione di dati anamnestici, clinici e strumentali: la radiografia del torace fornisce reperti poco specifici, mentre la TC del torace alta risoluzione (HRCT) rappresenta la metodica convenzionale di riferimento, in grado di evidenziare aree a vetro smerigliato (ground glass opacity) e il caratteristico pattern a "crazy paving". Negli ultimi anni, tuttavia, la risonanza magnetica ha acquisito un ruolo sempre più rilevante grazie alla sua sensibilità nei confronti del segnale lipidico, poiché le sequenze pesate in T1

mostrano iperintensità nelle aree di accumulo, mentre sequenze con saturazione del grasso consentono di visualizzare chiaramente la perdita di segnale, distinguendo la polmonite lipoidea da altre condizioni che possono mimare un quadro simile, come l'emorragia alveolare o la proteinosi polmonare (fig. 4.3). Nei casi più complessi, la conferma diagnostica si ottiene mediante broncolavaggio o biopsia polmonare, che documentano la presenza istologica di macrofagi schiumosi ricchi di lipidi.



*Figura 4.3 La TC (a–d) mostra attenuazione a vetro smerigliato bilaterale, pattern a crazy paving, consolidamento nel lobo inferiore sinistro e ispessimento delle pareti bronchiali. In finestra mediastinica, si evidenziano noduli a densità fluida in tutte le stazioni mediastiniche e ilari.*

*L'immagine RM pesate in T1 pre-contrasto (e) mostra segnale basso, mentre dopo contrasto (f–i) si osserva segnale alto nelle strutture mediastiniche e ispessimento peribroncovascolare, compatibile con inversione del drenaggio linfatico (g–h).*

*La ricostruzione coronale MIP T1 post-contrastografica (1 ora) evidenzia segnale alto nel dotto toracico e parziale opacizzazione del sistema azygos (f).*



#### 4.2.4 Prognosi e trattamento

La prognosi della polmonite lipoidea varia in base alla forma e all'entità del danno polmonare; nelle forme esogene, la sospensione della fonte di esposizione rappresenta il cardine del trattamento e, se attuata tempestivamente, può condurre a un progressivo miglioramento sia clinico che radiologico, mentre nei casi più gravi può essere necessario ricorrere a un supporto farmacologico con corticosteroidi o, in situazioni selezionate, a lavaggi broncoalveolari terapeutici. Le forme endogene, invece, richiedono la gestione della patologia sottostante, ad esempio attraverso la rimozione di una neoplasia endobronchiale o la correzione di una stenosi e anche in questo contesto la risonanza magnetica si dimostra particolarmente utile non soltanto nella fase diagnostica ma anche nel follow-up, poiché consente di monitorare nel tempo l'evoluzione delle lesioni lipidiche senza ricorrere a radiazioni ionizzanti, caratteristica che ne rende l'impiego particolarmente vantaggioso nei pazienti giovani o nei controlli seriati.

### 4.3 Bronchite plastica

#### 4.3.1 generalità

La bronchite plastica è una condizione rara e potenzialmente grave in cui, all'interno dell'albero tracheobronchiale, si formano "cast" endoluminali: calchi ramificati che replicano la morfologia dei bronchi costituiti da materiale ad alto contenuto proteico e linfatico (fibrina, mucopolisaccaridi, proteine plasmatiche), con variabile componente cellulare (linfociti, eosinofili, macrofagi) e detriti. (fig. 4.3)



*Figura 4.3*

Oggi è sempre più riconosciuta come manifestazione di insufficienza linfatica toracica: anomalie del drenaggio e della pressione nel sistema linfatico portano a perfusione linfatica aberrante verso i polmoni e/o a comunicazioni patologiche linfatico-bronchiali; la linfa ricca di proteine e lipidi trasuda nelle vie aeree, si mescola al muco e, in un contesto di clearance mucociliare ridotta, solidifica in cast occludenti. Questo spiega perché la malattia compaia con particolare frequenza in pazienti con circolazione tipo Fontan, una condizione emodinamica conseguente a un intervento cardiocirurgico palliativo per cardiopatie congenite univentricolari in cui il ritorno venoso sistemico viene convogliato direttamente alle arterie polmonari senza passare attraverso un ventricolo destro funzionale: tale configurazione determina un aumento cronico della pressione venosa centrale e un'alterazione del drenaggio linfatico toracico, che favoriscono la formazione di fistole linfatico-bronchiali e quindi lo sviluppo di cast endobronchiali. Tuttavia, la bronchite plastica è descritta anche negli adulti senza cardiopatie congenite, in alcuni casi in associazione a traumi, neoplasie mediastiniche o in forma idiopatica.

Dal punto di vista anatomico-patologico i cast mostrano caratteristiche variabili per composizione e compattezza; la classificazione più diffusa distingue tra forme infiammatorie o mucose, caratterizzate da una maggiore presenza di cellule e mucopolisaccaridi, e forme fibrinose o acellulari, nelle quali prevalgono fibrina e proteine plasmatiche. Tale distinzione, pur non essendo sempre netta, ha alcune implicazioni cliniche, poiché le prime tendono ad associarsi più frequentemente a flogosi delle vie aeree, mentre le seconde si correlano più spesso a condizioni di sovraccarico linfatico e ad alterazioni emodinamiche. In pratica clinica, la malattia può manifestarsi con tosse stizzosa persistente, sibili, dolore toracico ed espettorazione di materiale a stampo bronchiale di colore biancastro o giallastro; nei casi più severi, in cui l'occlusione interessa ampi tratti bronchiali, possono comparire dispnea ingravescente, ipossiemia ed episodi di insufficienza respiratoria acuta. Le recidive sono frequenti se non si interviene sul meccanismo linfatico sottostante.

### **4.3.2 Diagnosi**

La radiografia del torace fornisce reperti aspecifici, come atelettasie segmentarie o lobari e iperinflazione distale, mentre la HRCT consente di identificare con maggiore precisione opacità tubulari o ramificate endobronchiali, tappi mucosi e aree di atelettasia.

Il ruolo centrale è svolto dalla risonanza magnetica, che permette non solo di studiare direttamente il sistema linfatico toracico ma anche, in alcuni casi selezionati, di visualizzare i cast endobronchiali. Con RM convenzionale l'identificazione di questi ultimi è limitata dalla bassa densità protonica dell'aria, ma quando il lume bronchiale è occupato da materiale idrico-proteinaceo le sequenze pesate in T2 possono evidenziare riempimenti endoluminali iperintensi associati ad atelettasia, mentre in T1 il segnale varia in relazione alla concentrazione proteica.

### **4.3.3 Prognosi e trattamento**

La prognosi è variabile: alcuni pazienti presentano episodi isolati, altri un decorso cronico-recidivante con occlusioni multiple e riacutizzazioni. Il rischio maggiore è l'ostruzione acuta di vie aeree prossimali con ipossiemia severa; nel lungo periodo, persistenza di cast e flogosi favoriscono infezioni, atelettasie cicatriziali e bronchiolite obliterante. Un miglioramento stabile si ottiene più verosimilmente quando, oltre a rimuovere i cast, si corregge la causa linfatica.

La gestione richiede un approccio multimodale: nella fase acuta la priorità è la rimozione endoscopica dei cast mediante broncoscopia rigida o flessibile, spesso associata a lavaggi, mentre sul piano farmacologico si possono impiegare mucolitici, broncodilatatori e corticosteroidi; nei casi con cast fibrinosi, in centri specializzati viene utilizzato il tPA per via inalatoria o instillato localmente al fine di favorire la lisi della componente proteica. Un ulteriore supporto deriva dalle misure dietetiche, con regimi a basso contenuto di grassi a catena lunga e supplementazione di trigliceridi a catena media, che riducono la produzione di chilomicroni e quindi il flusso linfatico. Nei pazienti con circolazione di tipo Fontan, l'ottimizzazione emodinamica rappresenta un altro passo importante per ridurre il carico pressorio linfatico.

Sempre più frequentemente l'approccio terapeutico si orienta verso soluzioni interventistiche come l'embolizzazione selettiva dei collettori linfatici patologici o l'embolizzazione/legatura del dotto toracico tramite tecnica percutanea translinfatica, procedure che hanno mostrato di ridurre significativamente le recidive e di migliorare la prognosi in diverse casistiche pediatriche e adulte. La selezione dei candidati e la pianificazione del trattamento dipendono strettamente dalle informazioni fornite dall'imaging RM, elemento chiave tanto nella diagnosi quanto nella guida terapeutica.

## **4.4 Linfangite carcinomatosa polmonare**

### **4.4.1 Generalità ed epidemiologia**

La linfangite carcinomatosa polmonare (PLC) è una particolare e relativamente rara forma di metastatizzazione polmonare in cui le cellule tumorali colonizzano le vie linfatiche determinando ispessimento dei setti interlobulari e delle guaine peribroncovascolari. A differenza delle metastasi nodulari parenchimali, la PLC interessa prevalentemente l'interstizio polmonare e si manifesta quindi con caratteristiche cliniche e radiologiche peculiari. Rappresenta circa il 6-8% di tutte le metastasi polmonari, ma negli studi autoptici la prevalenza è risultata superiore, suggerendo che la condizione sia spesso sottodiagnosticata in vita. Colpisce più comunemente adulti di età compresa tra i 40 e i 60 anni, senza significativa differenza di genere.

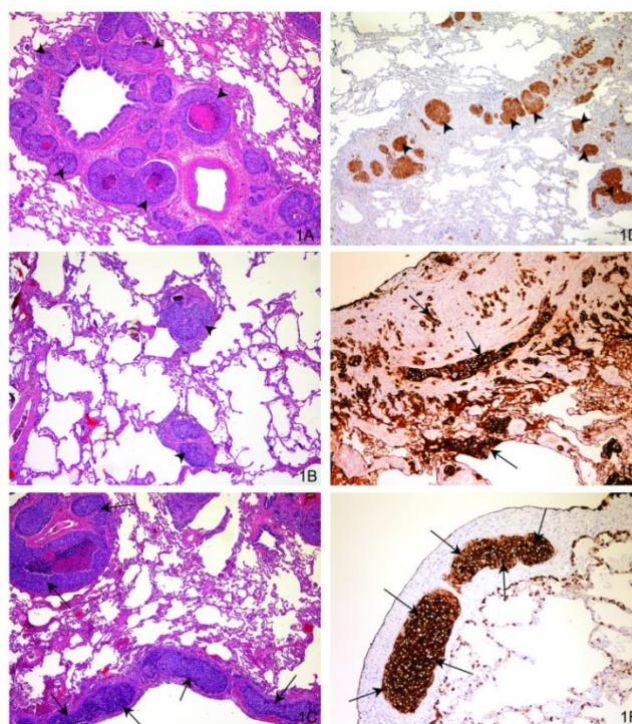
Le neoplasie più frequentemente coinvolte sono gli adenocarcinomi, tra cui le più frequentemente associate sono il carcinoma mammario ( $\approx 17\%$ ), seguito dal carcinoma gastrico, dal carcinoma polmonare e dal carcinoma pancreatico; più raramente sono state descritte associazioni con tumori del colon-retto, della prostata, della tiroide e con linfomi. La prossimità della neoplasia ai linfonodi mediastinici o la localizzazione toracica del tumore primitivo sembrano costituire fattori che aumentano la probabilità di diffusione linfatica al polmone.

### **4.4.2 Patogenesi e quadro clinico**

La PLC deriva dalla disseminazione tumorale lungo le vie linfatiche polmonari. Le cellule neoplastiche possono raggiungere il polmone per via ematogena, attraverso la microcircolazione polmonare, oppure per diffusione retrograda dai linfonodi mediastinici e ilari infiltrati. L'ostruzione dei vasi linfatici determina aumento della pressione endolinfatica, edema interstiziale e reazioni infiammatorie croniche che evolvono in fibrosi.

All'esame istologico si osserva ispessimento dei setti interlobulari, infiltrati neoplastici disposti talvolta in piccoli noduli o agglomerati cellulari e una marcata reazione desmoplastica con deposizione di collagene. Le guaine peribroncovascolari risultano frequentemente infiltrate, con un coinvolgimento diffuso dell'interstizio in assenza di masse parenchimali evidenti (fig.4.4). Macroscopicamente i polmoni possono apparire normali o

solo lievemente aumentati di consistenza, aspetto che spiega la difficoltà diagnostica in assenza di indagini avanzate.



*Figura 4.4 Istologia di linfangite carcinomatosa polmonare*

Dal punto di vista clinico, la PLC tende a manifestarsi in maniera subdola e poco specifica, con la dispnea ingravescente che rappresenta il sintomo più comune ed è presente in oltre la metà dei pazienti; ad essa si associano frequentemente tosse secca persistente, dolore toracico aspecifico o sensazione di oppressione, e non di rado calo ponderale e astenia legati al contesto neoplastico generale. Nei casi più avanzati, quando la diffusione linfatica coinvolge in modo esteso entrambi i polmoni, può comparire insufficienza respiratoria acuta, e la progressione clinica è spesso rapida, con pazienti che nell'arco di poche settimane possono passare da sintomi inizialmente sfumati a un quadro di severa compromissione degli scambi gassosi.

Il decorso così insidioso spiega perché la diagnosi venga spesso posta tardivamente, talvolta addirittura in sede autoptica, quando la PLC non era stata neppure sospettata durante la vita.

### **4.4.3 Diagnosi**

La diagnosi si fonda sull'integrazione di anamnesi, imaging e, quando necessario, conferma

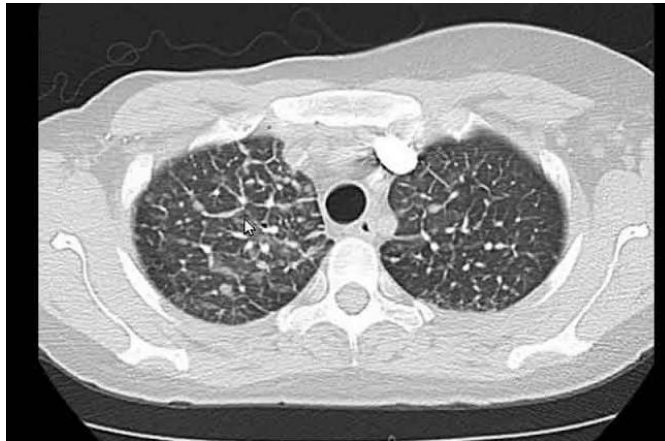
istologica. La radiografia del torace è spesso poco specifica e in circa un quarto dei casi può risultare normale; quando patologica, mostra un pattern reticolo-nodulare diffuso, ispessimento lineare, linee di Kerley (fig.4.5) e in alcuni pazienti versamento pleurico o adenopatie mediastiniche.



*Figura 4.5 Linee di kerley*

La risonanza magnetica rappresenta una metodica di crescente interesse nello studio della linfangite carcinomatosa polmonare, grazie alla capacità di caratterizzare il segnale tissutale senza ricorrere a radiazioni ionizzanti. In particolare, la RM permette di valutare l'ispessimento dei setti interlobulari e delle guaine peribroncovascolari, mentre con l'utilizzo di sequenze con saturazione del grasso si può distinguere il tessuto neoplastico dal contesto adiposo e di rilevare eventuali componenti infiammatorie. Le sequenze di diffusione (DWI), inoltre, forniscono informazioni sulla cellularità tumorale e sull'edema interstiziale, offrendo parametri quantitativi utili sia ai fini diagnostici sia per il monitoraggio evolutivo della malattia.

La HRCT rimane la metodica più comunemente impiegata nella pratica clinica (fig.4.6). I reperti tipici comprendono ispessimento irregolare e nodulare dei setti interlobulari, talvolta con aspetto a "poligoni tessellati", ispessimento delle guaine peribroncovascolari e delle scissure, noduli subpleurici multipli, adenopatie ilari e mediastiniche (30-50% dei casi) e versamento pleurico. Un elemento caratteristico è la conservazione dell'architettura lobulare nonostante l'ispessimento, a differenza delle interstiziopatie diffuse che tendono a distorcere la normale struttura.



*Figura 4.6 HRCT torace: ispessimento nodulare dei setti interlobulari*

#### **4.4.5 Prognosi e trattamento**

La linfangite carcinomatosa polmonare ha una prognosi sfavorevole: la sopravvivenza mediana dalla comparsa dei sintomi varia tra 2 e 6 mesi, con mortalità elevata entro il primo anno. La prognosi dipende dall'estensione della malattia: pazienti con interessamento limitato hanno una sopravvivenza superiore rispetto a quelli con coinvolgimento bilaterale diffuso.

Una recente classificazione distingue quattro gradi in base all'estensione: dal coinvolgimento peritumorale al diffuso bilaterale; tale stadiazione ha valore prognostico, poiché i pazienti con malattia confinata allo stesso lobo mostrano sopravvivenze significativamente migliori.

Il trattamento consiste principalmente nella terapia sistemica del tumore primitivo (chemioterapia, immunoterapia, terapie a bersaglio molecolare). Nei tumori sensibili, come gli adenocarcinomi con mutazioni EGFR o ALK, sono stati descritti casi di regressione parziale della PLC. Le terapie di supporto includono ossigenoterapia, corticosteroidi per ridurre l'edema interstiziale e broncodilatatori per migliorare la dinamica respiratoria.

## Capitolo 5: Lo studio

### 5.1 Lo studio di riferimento e i casi clinici

In questo lavoro viene descritta per la prima volta una metodica innovativa, che consiste nell'iniezione diretta di gadolinio all'interno di linfonodi mediastinici selezionati mediante eco-endoscopia (EBUS/EUS), seguita da risonanza magnetica del torace. L'obiettivo è valutare in maniera immediata ed efficace il drenaggio linfatico toracico, superando i limiti delle tecniche finora disponibili.<sup>2</sup>

Lo studio del sistema linfatico toracico è da sempre un terreno complesso. I linfonodi mediastinici rappresentano strutture di piccole dimensioni, localizzate in profondità e continuamente sottoposte a movimenti respiratori e cardiaci che rendono difficile un imaging stabile. Le metodiche tradizionali, come la linfografia con iniezione di mezzo di contrasto nei linfonodi periferici, si sono dimostrate tecniche invasive, scarsamente riproducibili e associate a non trascurabili complicanze, mentre la linfoscintigrafia, pur consentendo di studiare il drenaggio in termini funzionali, non garantiva una risoluzione sufficiente a caratterizzare in modo accurato le strutture mediastiniche.

Negli ultimi anni la risonanza magnetica ha acquisito un ruolo crescente nello studio linfatico grazie alla possibilità di offrire immagini senza l'impiego di radiazioni ionizzanti e con un eccellente contrasto dei tessuti molli; la metodica maggiormente impiegata è stata la linfangiografia RM dinamica con iniezione intranodale inguinale di gadolinio (DCMRL), che si basa sulla risalita del mezzo di contrasto dai linfonodi inguinali fino al dotto toracico.

Questo approccio ha rappresentato un progresso, ma ha mostrato limiti significativi legati a tempi di diffusione lunghi e non sempre prevedibili, a una opacizzazione incompleta dei dotti centrali, alla possibilità di extravaso nei compartimenti retroperitoneale, peritoneale, pleurico o pericardico e alla presenza di canali linfatici dilatati o malformati che alterano il flusso del contrasto; in molti pazienti, inoltre, i linfonodi inguinali risultano difficili da identificare o di calibro insufficiente per consentire l'iniezione.

Il principio su cui si basa la metodica introdotta è semplice ma efficace: invece di attendere la risalita del contrasto dal distretto inguinale al torace, con i rischi di incompletezza e ritardo, si

---

<sup>2</sup> Poletti, V., Petrarulo, S., Giampalma, E., Ravaglia, C., & Piciucchi, S. (2025). EBUS/EUS-guided lymph nodal gadolinium injection and MRI of the chest in diagnosis of abnormal lymphatic drainage: A case series. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*.



procede con una iniezione diretta di gadolinio nei linfonodi mediastinici, utilizzando l'ecografia endobronchiale (EBUS) o endoscopica (EUS) per identificare con precisione il linfonodo da opacizzare e per guidare l'introduzione dell'ago; in questo modo il mezzo di contrasto viene immediatamente a contatto con il comparto linfatico centrale, producendo un'opacizzazione netta e rapida dei linfonodi toracici. La successiva risonanza magnetica consente così di documentare in maniera chiara eventuali anomalie di drenaggio.

Il protocollo adottato nello studio prevedeva l'acquisizione RM sia prima che dopo l'iniezione, utilizzando sequenze:

- T1 VIBE con tecnica Dixon in apnea, utili per seguire la distribuzione del gadolinio e distinguere i tessuti a componente lipidica, in coronale e assiale;
- T2 TSE FS con tecnica BLADE con Trigger Respiratorio Digitale (Navigator), in grado di ridurre gli artefatti da movimento respiratorio e cardiaco, in coronale e assiale.

Lo studio pubblicato descrive tre casi clinici:

Il primo caso riguarda una donna di 54 anni, seguita in follow-up per carcinoma squamoso e melanoma, che si è presentata con un quadro clinico complesso caratterizzato dalla presenza, documentata alla TC del torace, di linfadenopatia mediastinica, versamento pericardico e versamento pleurico sinistro, accompagnati da una dispnea da sforzo progressivamente ingravescente negli ultimi mesi. L'ecografia ha confermato la presenza del versamento, mentre la toracentesi diagnostica ha restituito un liquido torbido di colore rosato che, all'analisi biochimica, è risultato compatibile con chilotorace, con valori di trigliceridi pari a 14,62 mmol/L; né l'esame citologico né la FDG-PET hanno però fornito informazioni aggiuntive utili all'inquadramento diagnostico.

Nonostante il peggioramento clinico, la toracosopia medica eseguita dopo sei mesi mostrava solo un ispessimento biancastro della pleura parietale sinistra, con biopsie che documentavano un'inflammatione cronica aspecifica. Persistendo il chilotorace, è stato tentato un approccio tradizionale con linfangiografia RM dinamica (DCMRL) mediante iniezione inguinale di gadolinio, ma la procedura non è risultata eseguibile a causa del ridotto calibro dei linfonodi inguinali.

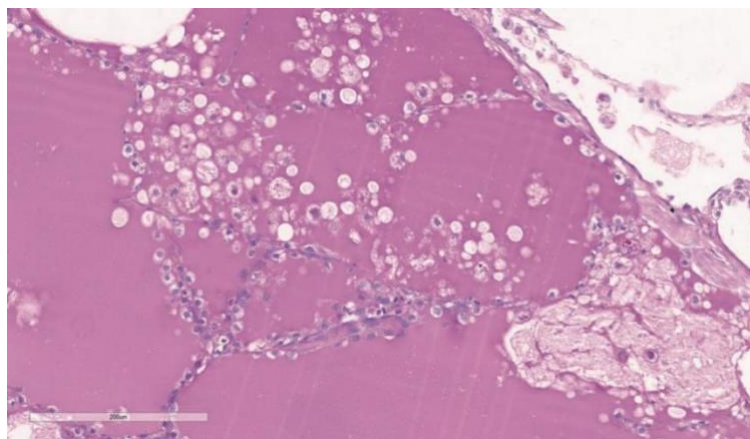
Si è quindi optato per l'applicazione della nuova metodica, con iniezione EUS-guidata di 2 mL di gadolinio in un linfonodo mediastinico, successivamente sottoposto a studio RM: le sequenze T1 e T2 pre-contrasto, integrate da acquisizioni T1 post-contrasto a 30 minuti e a un'ora, hanno mostrato un chiaro segnale iperintenso diffuso nel versamento pleurico sinistro e, in misura minore, anche nel versamento controlaterale, indicando la presenza di una perdita

linfatica localizzata appena sopra T5, in corrispondenza del tratto in cui il dotto toracico attraversa fisiologicamente da destra verso sinistra. La natura linfatica del versamento pleurico è stata documentata in modo diretto e inequivocabile, consentendo di programmare un trattamento mirato. Al follow-up a due anni la paziente si presentava in buone condizioni generali, senza recidiva del versamento.

Il secondo caso riguardava un uomo di 63 anni, con una lunga storia di esposizione professionale a polveri industriali, che da circa 15 anni presentava episodi ricorrenti di insufficienza respiratoria secondaria a polmonite interstiziale di eziologia incerta. Le indagini di laboratorio eseguite nel tempo non avevano mai evidenziato segni riconducibili a malattie autoimmuni e neppure le analisi microbiologiche avevano offerto elementi significativi, mentre la TC ad alta risoluzione del torace mostrava un quadro complesso caratterizzato da estese aree di opacità “a vetro smerigliato” bilaterali, pattern a “crazy-paving”, ispessimento diffuso delle pareti bronchiali e tappi endobronchiali di muco, associati alla presenza, nel mediastino e nelle regioni ilari, di noduli ipodensi multiloculati a contenuto liquido.

Con il progressivo peggioramento della dispnea e l’aggravarsi dei reperti radiologici, il paziente è stato sottoposto a chirurgia toracoscopica video-assistita (VATS) con biopsia polmonare, che all’analisi istopatologica ha evidenziato un accumulo intra-alveolare di materiale debolmente positivo alla reazione PAS (Periodic Acid-Schiff) e la presenza di macrofagi schiumosi, reperti non tipici della proteinosi alveolare polmonare (fig. 5.1). Nel decorso post-operatorio è comparso un chilotorace, gestito in modo conservativo mediante drenaggio toracico, e una successiva broncoscopia ha mostrato la presenza di tappi biancastri che occludevano il bronco lobare sinistro, un reperto compatibile con bronchite plastica linfatica.

Alla luce della complessità del quadro clinico e radiologico, è stato ipotizzato un disordine linfatico congenito o acquisito a carico delle regioni mediastiniche e ilari, per verificarlo si è proceduto con uno studio di risonanza magnetica dopo somministrazione di gadolinio in più stazioni linfonodali, sotto guida ecobroncoscopica (EBUS). Le acquisizioni post-contrastografiche, effettuate a 30 minuti dall’iniezione, hanno mostrato un potenziamento diffuso dei noduli mediastinici e un marcato ispessimento del tessuto peribroncovascolare nei lobi inferiori, più evidente a sinistra, reperti che si sono confermati anche nei controlli RM successivi. L’integrazione dei dati clinici, radiologici e istopatologici ha permesso infine di giungere alla diagnosi definitiva di displasia linfatica del mediastino, caratterizzata dalla presenza di multipli micro-linfangiomi, dalla perdita linfatica a carico dei bronchi inferiori e dall’associazione con bronchite plastica.



*Figura 5.1 Gli spazi alveolari sono riempiti da fluido PAS positivo e contengono aggregati di macrofagi schiumosi (in basso a destra)*

Il terzo caso riguarda un uomo di 73 anni, ex-fumatore con pregressa esposizione professionale a titanio e cobalto, che si è presentato con insorgenza recente di tosse secca associata ad artralgie diffuse e a una perdita di peso non intenzionale di circa 10 kg. La PET/TC con  $^{18}\text{F}$ -FDG aveva mostrato la presenza di multiple linfadenopatie bilaterali con elevata attività metabolica, mentre la TC del torace aveva evidenziato un ispessimento lieve e regolare dei setti interlobulari, più marcato nelle regioni medio-basse, accompagnato da opacità “a vetro smerigliato” localizzate nei lobi inferiori.

Gli esami ematochimici mostravano un aumento delle transaminasi e un’iperbilirubinemia, mentre la valutazione della funzionalità polmonare risultava complessivamente nei limiti, eccetto per una lieve riduzione della capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLCO), misurata al 63% del valore previsto. Poiché il pattern radiologico non era del tutto tipico per sarcoidosi e persisteva il sospetto di anomalie linfatiche concomitanti, il paziente è stato sottoposto a criobiopsia transbronchiale TC-guidata; nella stessa sessione broncoscopica è stata inoltre effettuata la somministrazione di gadolinio sotto guida EBUS nei linfonodi delle stazioni 10R e 4L, al fine di valutarne il drenaggio mediante risonanza magnetica. L’analisi istopatologica dei campioni ha rivelato la presenza di multipli microgranulomi confluenti non necrotizzanti, distribuiti lungo i percorsi linfatici, un reperto coerente con diagnosi di sarcoidosi. La successiva risonanza magnetica, tuttavia, non ha mostrato anomalie: il drenaggio linfatico appariva normale, senza evidenza di alterazioni strutturali o funzionali.

Dall’analisi dei tre casi emergono con chiarezza i punti di forza e i limiti della metodica.

L’iniezione intranodale mediastinica di gadolinio, seguita da RM toracica, si è dimostrata

capace di fornire informazioni clinicamente valide, rapide e non ottenibili con altre tecniche; Ma al tempo stesso, la procedura richiede competenze avanzate e centri con un'unità di pneumologia interventistica ad alta casistica e con avanzate capacità di imaging RM. Tuttavia, il principale limite risiede nella qualità delle immagini di risonanza: le sequenze Siemens standard, pur consentendo acquisizioni affidabili in apnea e/o triggerate e riducendo gli artefatti da movimento, non sono ottimizzate per l'elevata risoluzione spaziale richiesta nello studio del sistema linfatico toracico.

In quest'ottica, il presente elaborato mira a ottimizzare i protocolli RM toracici Siemens: riducendo i tempi di acquisizione è possibile ottenere immagini con migliore risoluzione spaziale, definizione e contrasto, e allo stesso tempo rendere più efficiente l'organizzazione delle sedute, con la possibilità di esaminare più pazienti.

## **5.2 Proposta di ottimizzazione del protocollo**

Abbiamo deciso di intervenire sulle sequenze proposte dal sistema Siemens con l'obiettivo di ottimizzare il protocollo, in particolare sulle sequenze T2 TSE FS BLADE e T1 VIBE Dixon, modificando alcuni parametri chiave. L'intento è stato quello di migliorare il rapporto segnale-rumore (SNR), risoluzione di contrasto e spaziale, ridurre la possibilità di eventuali artefatti e mantenere un'adeguata risoluzione temporale.

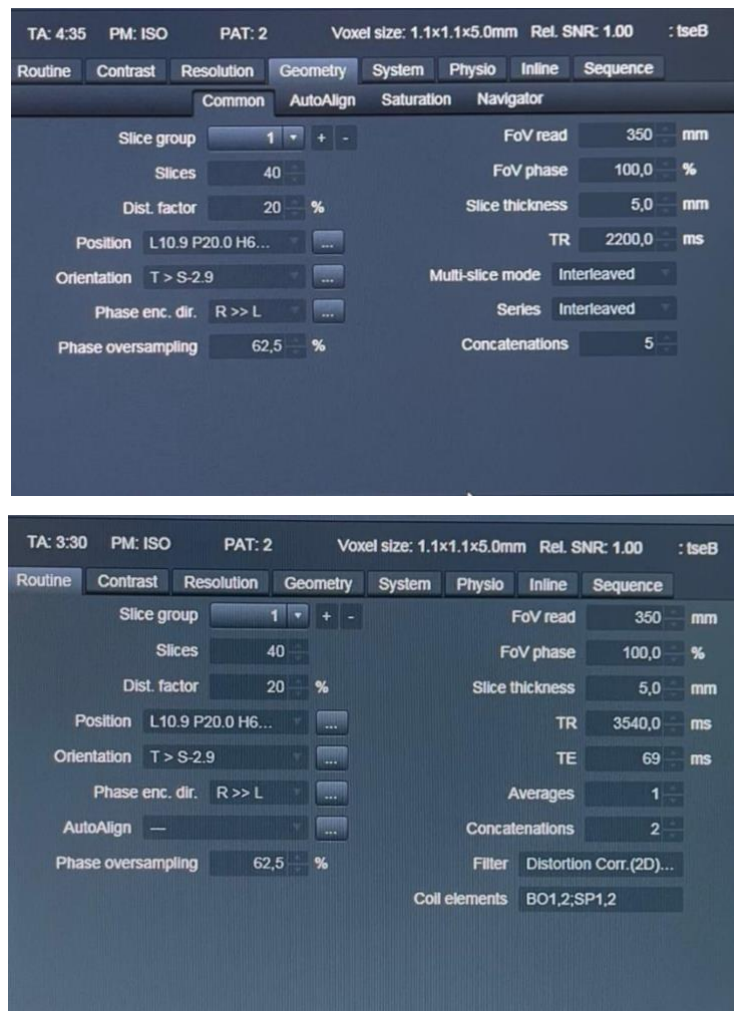
Di seguito vengono descritte nel dettaglio le modifiche introdotte e i loro effetti.

### **5.2.1 T2 TSE FS BLADE**

Nella sequenza T2 TSE FS BLADE con Trigger Respiratorio Digitale sono stati modificati diversi parametri per ottimizzare la qualità delle immagini e risoluzione temporale. Ogni variazione è stata valutata in termini teorici e in base al risultato osservato nei vari casi, cercando un equilibrio tra contrasto, risoluzione, la qualità diagnostica delle immagini e aumentando la risoluzione temporale.

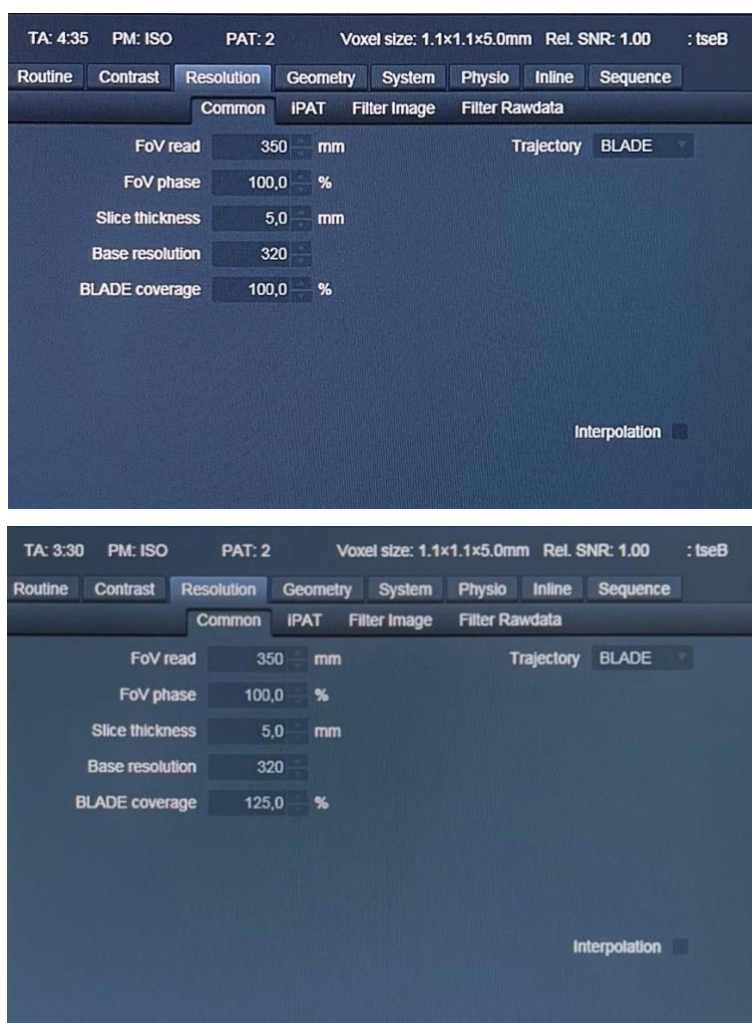
La prima modifica introdotta ha riguardato il parametro delle concatenazioni, ovvero il numero di step di acquisizione in cui l'acquisizione viene divisa. Il suddetto parametro incide principalmente sulla lunghezza del TR: suddivide, infatti, il numero totale di slice da acquisire in gruppi di slice minori, rimuove la necessità di utilizzare TR più lunghi, a patto che la pesatura rimanga la stessa; al contrario, una diminuzione delle stesse comporterà, appunto, la

necessità di utilizzare TR maggiori. A questo proposito, il numero di concatenazioni è stato modificato da 5 a 2. Nelle sequenze BLADE navigate il tempo di acquisizione dipende in maniera diretta da questo parametro e diminuendolo è stato possibile abbreviare significativamente la durata complessiva della sequenza, di quasi 2 min complessivi (fig. 5.2). La riduzione delle concatenazioni ha comportato un allungamento del TR, passato da 2200 a 3540 ms, con conseguente miglior recupero della magnetizzazione longitudinale e un incremento del contrasto T2 (fig. 5.2). Questo aspetto è particolarmente rilevante nello studio del torace e in particolare nella linfo-RM, dove il contrasto T2 è fondamentale per una corretta identificazione e caratterizzazione dei linfonodi, oltre che per la valutazione delle strutture a contenuto fluido.



*Figura 5.2 Parametri della sequenza T2 TSE FS BLADE prima (in alto) e dopo (in basso) l'ottimizzazione. Sono evidenziate le modifiche introdotte: riduzione delle concatenazioni e variazione del TR e del TE*

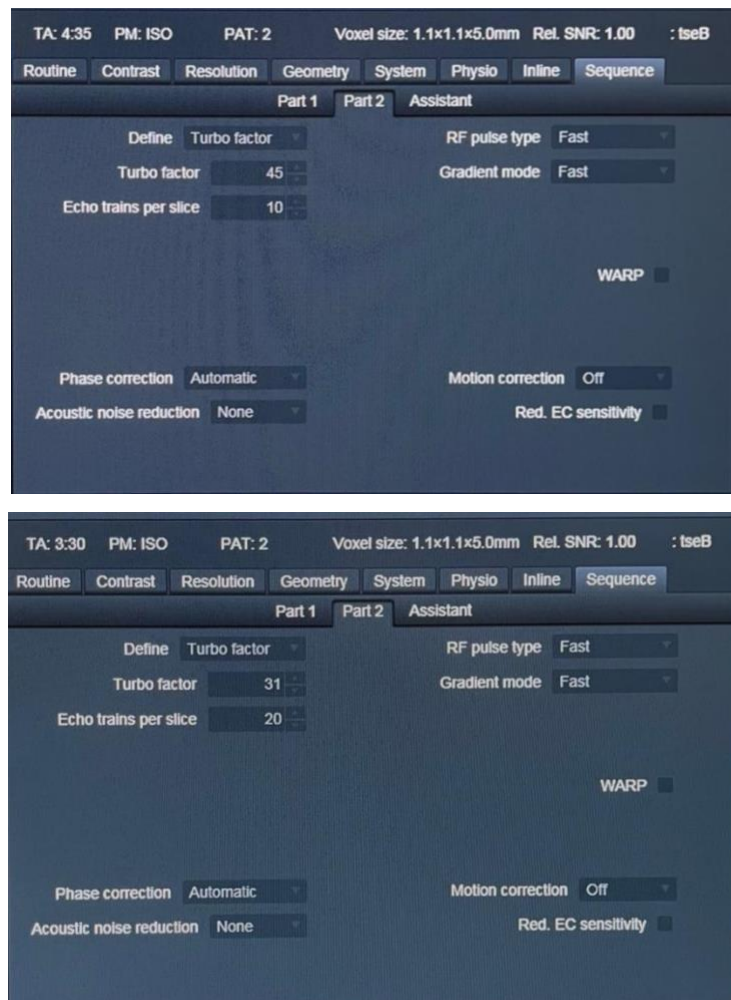
Il guadagno in termini di tempo ha permesso di aumentare il BLADE coverage dal 100% al 125% (fig 5.3). Questo parametro definisce quanta porzione del k-spazio centrale viene effettivamente campionata: una copertura maggiore significa una ridondanza più elevata al centro del k-spazio, con conseguente miglioramento del rapporto segnale-rumore e riduzione degli artefatti da movimento. Nel torace, dove respirazione e pulsazioni cardiache sono inevitabili, questo rappresenta un vantaggio fondamentale per la qualità diagnostica, in particolare quando l'attenzione è rivolta a strutture di piccole dimensioni come i linfonodi.



*Figura 5.3 Parametri della sequenza T2 TSE FS BLADE prima (in alto) e dopo (in basso) l'ottimizzazione del BLADE coverage*

L'aumento del SNR ottenuto grazie a questa modifica ha reso possibile intervenire anche sul turbo factor, che è stato ridotto da 45 a 31 (fig 5.4). Il turbo factor rappresenta il numero di echi acquisiti all'interno di un TR; valori elevati consentono di velocizzare l'acquisizione, ma comportano un allungamento dell'ETL. In treni di echi lunghi, il segnale tende a decadere

progressivamente, determinando un incremento del fenomeno di blurring, ossia una perdita di definizione dovuta alla minore intensità di segnale acquisito nelle fasi finali. La riduzione del turbo factor ha quindi permesso di limitare gli effetti del decadimento di segnale e garantire immagini più nitide e stabili.



*Figura 5.4 Parametri della sequenza T2 TSE FS BLADE prima (in alto) e dopo (in basso) l'ottimizzazione del turbo factor.*

Tuttavia, poiché nelle sequenze Siemens la riduzione del turbo factor comporta automaticamente anche un accorciamento del TE, questo valore è sceso da 100 a 69 ms (fig 5.5), determinando una lieve riduzione del contrasto T2. Tale compromesso è risultato comunque accettabile, poiché la perdita di risoluzione di contrasto è stata ampiamente bilanciata dall'aumento della stessa, ottenuta aumentando precedentemente il TR, dai miglioramenti in termini di SNR, risoluzione spaziale e riduzione degli artefatti.

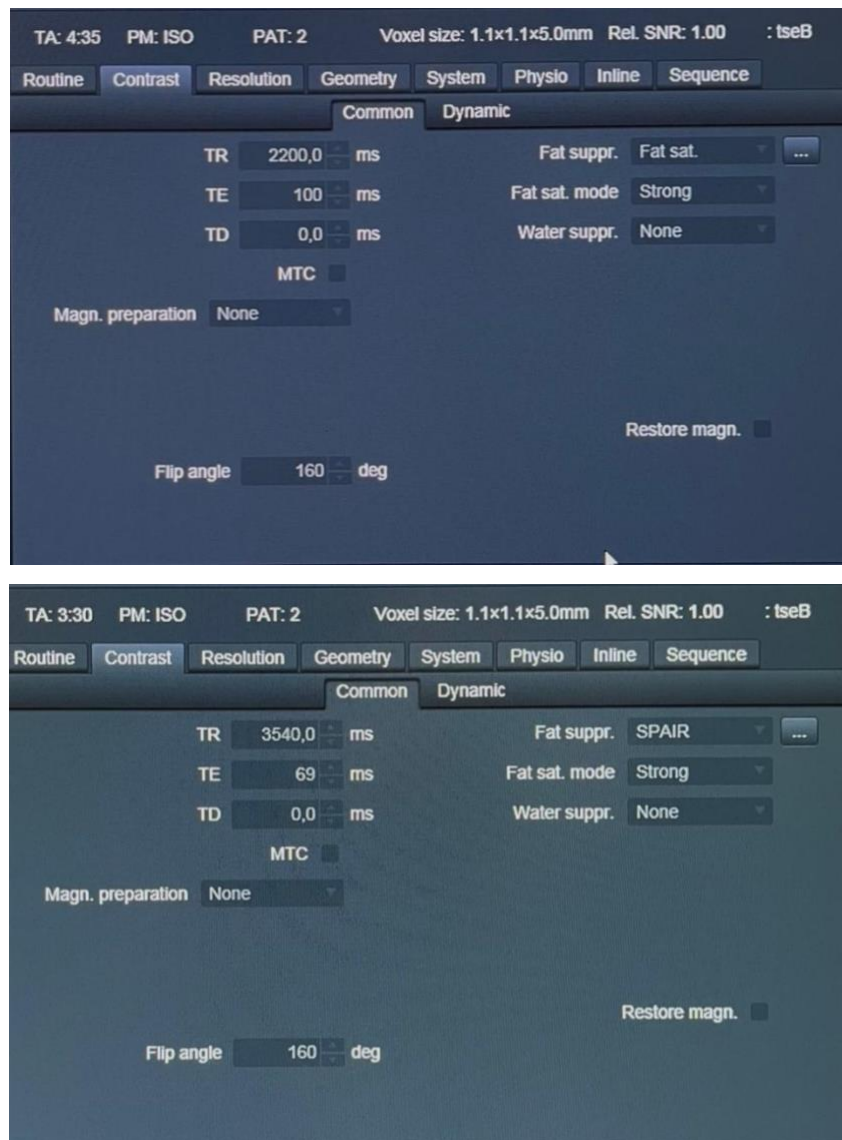


Un ulteriore, importante, intervento ha riguardato la tecnica di soppressione del grasso. Nel protocollo originario all'interno della sequenza era stata implementata la soppressione Fat-Sat (FS), che è stata sostituita con la tecnica SPAIR (Spectral Adiabatic Inversion Recovery) (fig.5.5).

La saturazione FS rientra nelle metodiche di saturazione spettrale selettiva (CHESS). Essa sfrutta la differenza di frequenza di risonanza tra i protoni dell'acqua e quelli del grasso (circa 210-220 Hz a 1,5 T) per applicare un impulso RF specifico a 90° centrato sul picco del segnale del grasso (appunto, spettrale), che, una volta su  $M_{xy}$ , verrà poi eliminato completamente tramite un gradiente di spoiler. L'impulso porta alla saturazione della magnetizzazione del grasso, che non contribuisce quindi al segnale nelle immagini acquisite. Questa tecnica, molto utilizzata per la sua semplicità e velocità, mostra tuttavia una marcata sensibilità alle disomogeneità del campo magnetico, con il rischio di ottenere una soppressione incompleta o non uniforme.

La tecnica SPAIR, invece, utilizza un approccio differente basato su un impulso adiabatico di inversione selettivo per la frequenza del grasso, associato alla tecnica di preparazione della magnetizzazione Inversion Recovery (CHESS-IR). L'impulso adiabatico, a differenza di quello convenzionale, è meno influenzato dalle variazioni locali del campo e garantisce quindi un'inversione più stabile e riproducibile. Dopo l'inversione, si attende un intervallo prefissato (tempo di inversione, TI) durante il quale la magnetizzazione del grasso attraversa lo zero: in questo istante viene avviata la sequenza, in modo tale da sopprimere efficacemente il segnale del grasso al momento dell'acquisizione. Il risultato è una soppressione più omogenea e affidabile, soprattutto in distretti anatomici complessi o in condizioni disomogeneità del campo. Questa scelta richiede TR più lunghi e comporta un incremento del SAR e della risoluzione temporale, ma il compromesso è risultato vantaggioso, in quanto la soppressione del grasso si è dimostrata più affidabile.



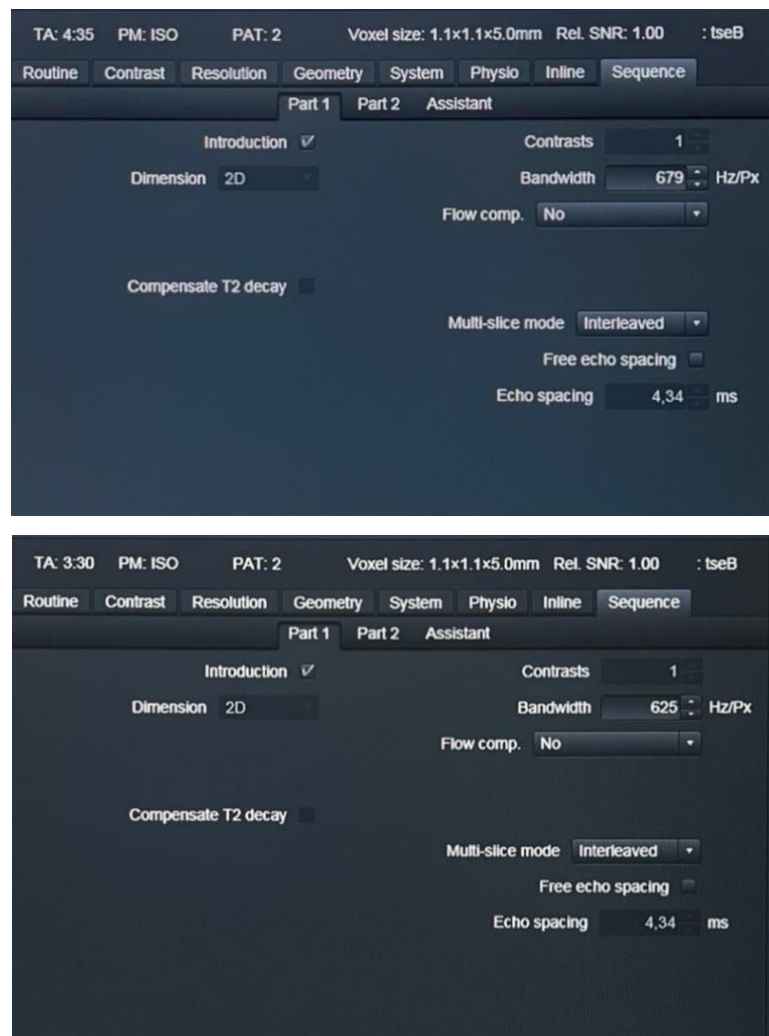


*Figura 5.5 Parametri della sequenza T2 TSE FS BLADE prima (in alto) e dopo (in basso) la riduzione del TE conseguente alla modifica del turbo factor e la sostituzione della soppressione FS con la tecnica SPAIR.*

Infine, è stata ridotta la bandwidth (BW), passata da 679 a 625 Hz/px (fig. 5.6). La receiver bandwidth rappresenta l'intervallo di frequenze campionato dal sistema durante la codifica in frequenza. In pratica, quando viene applicato il gradiente di frequenza, i voxel situati in posizioni diverse lungo l'asse codificato risuonano a frequenze leggermente differenti; l'intervallo complessivo tra la frequenza più bassa e quella più alta corrisponde alla bandwidth totale di ricezione, che viene poi suddivisa uniformemente tra i pixel della matrice in quella direzione. Questo parametro influisce direttamente sulla qualità dell'immagine, dato che una BW più bassa comporta un intervallo di frequenze per pixel più ristretto: di conseguenza viene campionato meno rumore e l'SNR migliora. Tuttavia, si ha una maggiore

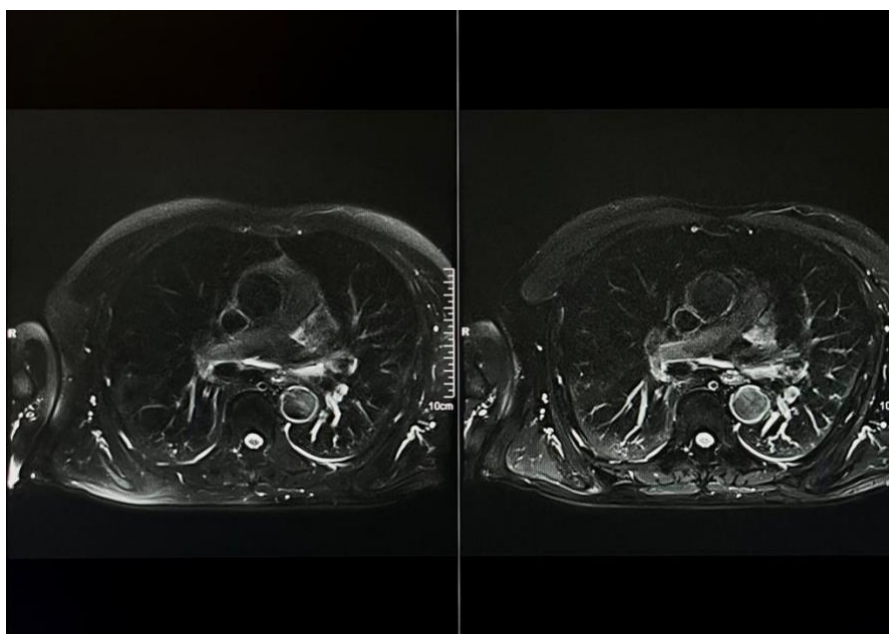
sensibilità agli artefatti da disomogeneità di campo e al chemical shift. Al contrario, una BW più alta riduce la suscettibilità a tali artefatti, ma a scapito dell'SNR, poiché aumenta la quantità di rumore raccolto per pixel.

Nel caso specifico, la riduzione della BW da 679 a 625 Hz/px ha consentito di incrementare l'SNR, a fronte di un prolungamento del TE che ha di fatto compensato l'accorciamento ottenuto con la diminuzione del turbo factor. L'aumento del chemical shift non ha rappresentato un problema rilevante nel distretto toracico, dove le interfacce grasso-acqua sono meno critiche, mentre la maggiore sensibilità agli artefatti da disomogeneità di campo è stata contenuta grazie all'impiego della soppressione del grasso con tecnica SPAIR. In conclusione, la sequenza è risultata durare 1 min in meno in termini di risoluzione temporale, un 20% di SNR relativo risultante e maggior risoluzione spaziale e di contrasto.

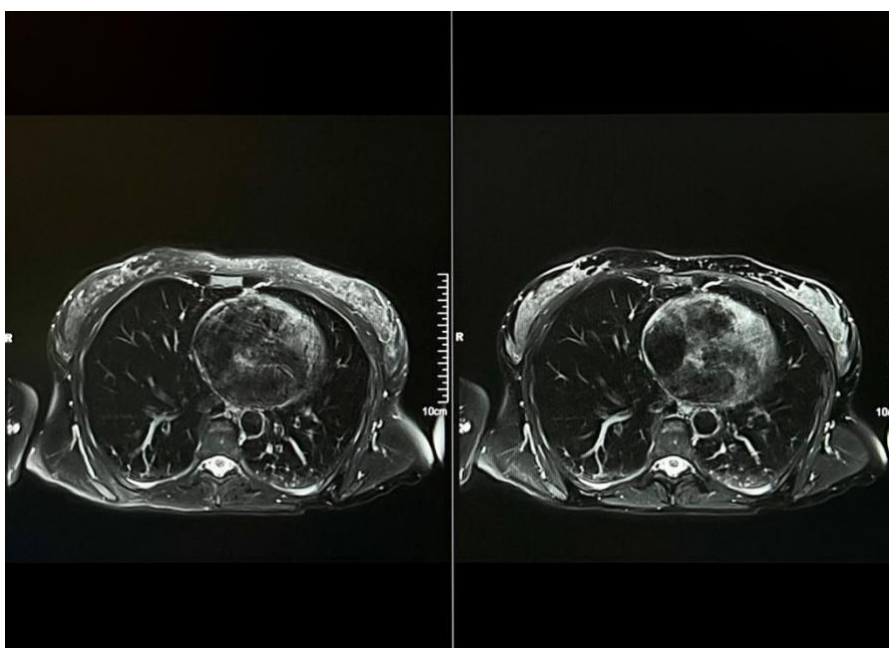


*Figura 5.6 Parametri della sequenza T2 TSE FS BLADE prima (in alto) e dopo (in basso) la modifica della BW*

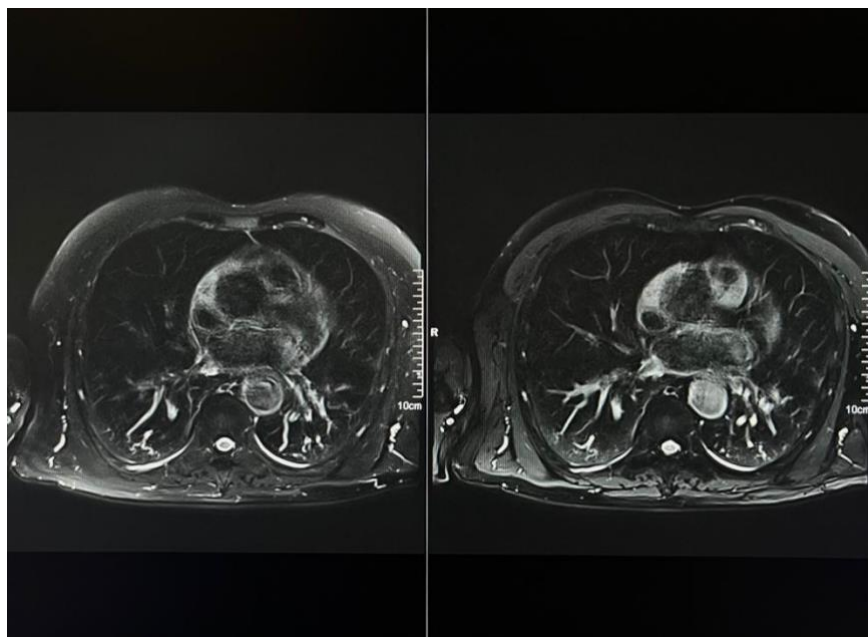
Per valutare concretamente l'impatto delle modifiche introdotte, nelle figure seguenti (figg. 5.7-5.8-5.9) sono riportati esempi di acquisizioni T2 TSE FS BLADE eseguite prima e dopo l'ottimizzazione del protocollo, evidenziando un netto miglioramento del contrasto, della definizione della risoluzione spaziale e riduzione degli artefatti.



*Figura 5.7 Sequenza T2 TSE FS BLADE assiale prima (sinistra) e dopo (destra) l'ottimizzazione.*



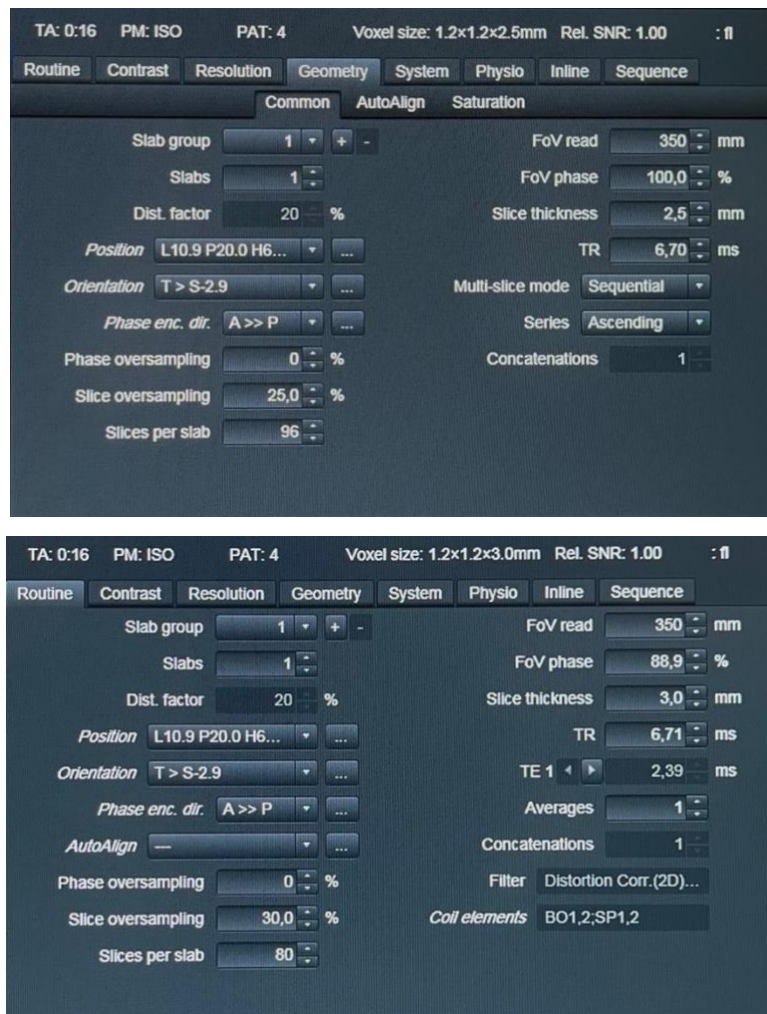
*Figura 5.8 Sequenza T2 TSE FS BLADE assiale prima (sinistra) e dopo (destra) l'ottimizzazione.*



*Figura 5.9 Sequenza T2 TSE FS BLADE assiale prima (sinistra) e dopo (destra) l'ottimizzazione.*

### **5.2.2 T1 VIBE DIXON**

Nella sequenza T1 VIBE Dixon BH il protocollo è stato modificato con l'obiettivo di aumentare la risoluzione temporale, così da poter reinvestire questo guadagno in aumento di segnale e risoluzione spaziale. Tra le modifiche principali vi è stato l'aumento dello spessore di strato da 2,5 a 3,0 mm (fig 5.10), che ha consentito di ottenere un incremento dell'SNR, a fronte di un lieve aumento dell'effetto di volume parziale inter-slice. Questa scelta ha anche permesso di ridurre il numero di strati per slab, passato da 96 a 80 (fig 5.10), mantenendo invariato il coverage del pacchetto: l'aumento dello spessore, infatti, compensa la diminuzione del numero di slice e consente di acquisire lo stesso volume in tempi minori.



*Figura 5.10 Parametri della sequenza T1 VIBE Dixon BH prima (in alto) e dopo (in basso) l'aumento dello spessore di strato e dello slice oversampling e la riduzione del numero di slice per slab*

Il segnale recuperato è stato investito per migliorare la qualità complessiva dell'immagine. L'incremento della phase resolution dal 70% all'80% (fig. 5.11) ha permesso di acquisire una porzione più estesa del k-spazio lungo la direzione di fase. In particolare, questo parametro indica quanta parte del k-spazio periferico viene campionata: aumentando la phase resolution si acquisiscono più codifiche di fase periferiche, che contengono le alte frequenze responsabili della risoluzione spaziale. Il risultato è un aumento della risoluzione spaziale, a fronte però di un inevitabile peggioramento della risoluzione temporale. Parallelamente, l'aumento del partial Fourier da 6/8 a 7/8 (fig. 5.11) ha garantito un SNR più elevato e una riduzione degli artefatti di Gibbs (da troncamento), con un lieve aumento del tempo di acquisizione.



Per controbilanciare ciò, il phase FOV è stato ridotto dal 100% all'88% (fig. 5.11). Questo parametro definisce l'estensione del campo di vista lungo la direzione di fase: ridurlo significa limitare il numero di codifiche necessarie, abbreviando quindi il tempo della sequenza. La conseguenza è che il campo di vista assume una forma rettangolare anziché quadrata, con una lieve perdita di segnale; nel nostro caso, tuttavia, questa riduzione è stata compensata dal guadagno ottenuto con gli altri parametri.

Anche lo slice oversampling, portato dal 25% al 30% (fig. 5.10), ha contribuito a migliorare il segnale e a ridurre il rischio di aliasing. Questa tecnica prevede di acquisire codifiche aggiuntive oltre al pacchetto impostato per evitare il ribaltamento (wrap-around) di strutture anatomiche esterne al FOV, che altrimenti verrebbero proiettate all'interno dell'immagine. L'incremento dello slice oversampling comporta un aumento del tempo di acquisizione, ma consente di acquisire immagini prive di artefatti con un netto aumento di segnale.

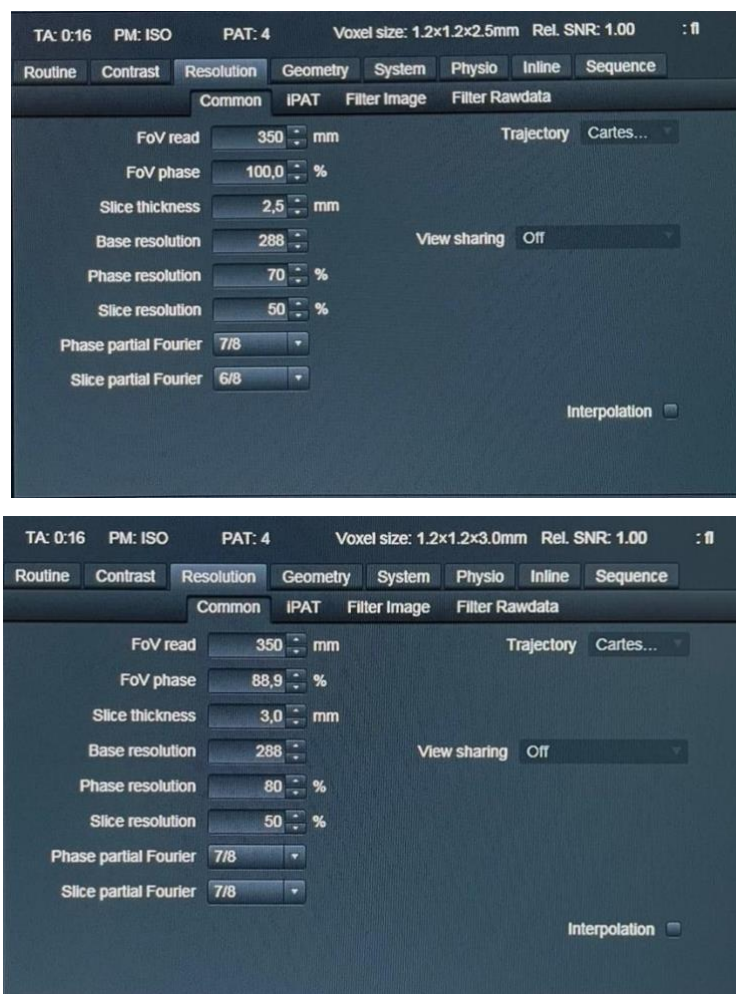
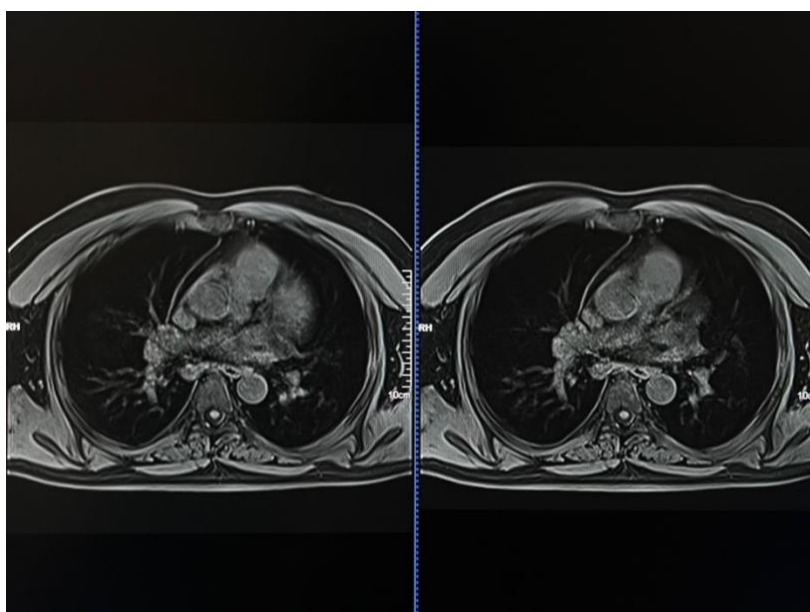
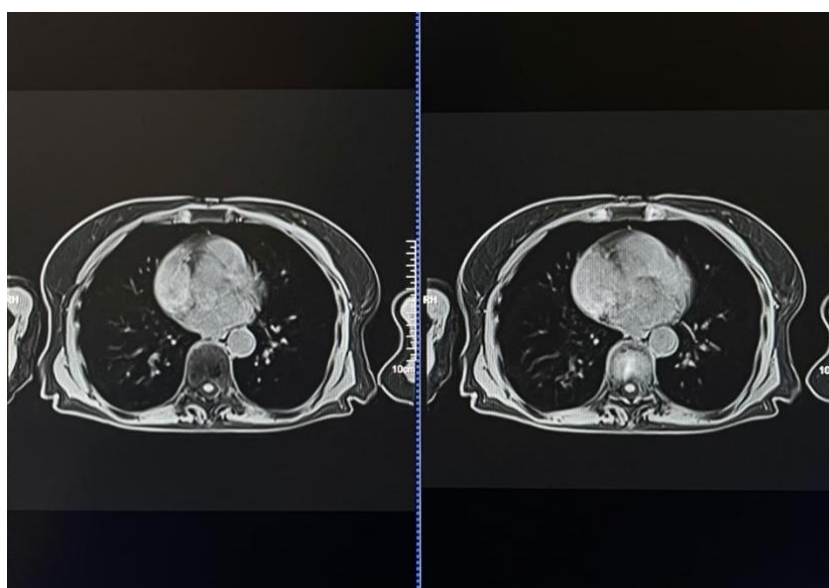


Figura 5.8 Parametri della sequenza T1 VIBE Dixon BH prima (in alto) e dopo (in basso) la modifica della phase resolution, del partial Fourier e del phase FOV

Nel complesso, il guadagno di segnale ottenuto con l'aumento dello slice thickness e dello slice oversampling è stato reinvestito in parametri che migliorano la risoluzione spaziale (phase resolution e partial Fourier) e consentono di mantenere invariata la durata della sequenza (riduzione del phase FOV), a fronte di un aumento del 20% dell'SNR relativo. Anche per questa sequenza sono state eseguite acquisizioni su pazienti prima e dopo l'ottimizzazione del protocollo; nelle figure seguenti (figg. 5.12-5.13) è possibile confrontare i risultati ottenuti.



*Figura 5.12 Sequenza T1VIBE Dixon assiale prima (sinistra) e dopo (destra) l'ottimizzazione.*



*Figura 5.13 Sequenza T1VIBE Dixon assiale prima (sinistra) e dopo (destra) l'ottimizzazione.*

### **5.3 Risultati**

In definitiva, l'ottimizzazione combinata delle sequenze T2 TSE BLADE e T1 VIBE Dixon ha consentito di incrementare l'SNR e di migliorare la qualità delle immagini, mantenendo tempi di acquisizione adeguati. Questo risultato apre la prospettiva di eliminare, idealmente, l'impiego del mezzo di contrasto nello studio delle patologie del sistema linfatico toracico. I parametri sono stati ottimizzati nell'ottica di ottenere una migliore risoluzione delle strutture mediastiniche e sono stati valutati e condivisi dal gruppo multidisciplinare radiologico e pneumologico. L'attenzione è stata rivolta in particolare a quelle strutture che devono essere visualizzate nell'approccio endoscopico, dove un'adeguata definizione anatomica rappresenta un requisito fondamentale per guidare con precisione le procedure.



## Conclusioni

Lo studio del sistema linfatico toracico rappresenta ancora oggi una delle sfide più complesse dell'imaging, sia per la finezza delle strutture coinvolte, sia per la loro costante esposizione agli artefatti da movimento respiratorio e cardiaco. Le metodiche tradizionali, come la linfografia o la linfoscintigrafia, hanno fornito negli anni un contributo importante ma limitato, essendo spesso invasive, poco riproducibili e non in grado di garantire una risoluzione spaziale adeguata. In questo contesto, l'iniezione intranodale mediastinica di gadolinio sotto guida EBUS/EUS seguita da risonanza magnetica, descritta nello studio di riferimento, ha segnato un passaggio innovativo, offrendo per la prima volta la possibilità di valutare in modo diretto, rapido il drenaggio linfatico toracico.

L'efficacia di questa metodica non dipende tuttavia soltanto dalla procedura, ma in maniera determinante dalla qualità delle immagini RM ottenute. È proprio a questo livello che si è concentrato il lavoro presentato, con l'obiettivo di ottimizzare il protocollo che utilizza sequenze implementate dal sistema Siemens. Attraverso una revisione e una modifica mirata di parametri chiave è stato possibile migliorare il contrasto, il rapporto segnale/rumore e la definizione delle immagini, riducendo al contempo gli artefatti da movimento e mantenendo una risoluzione temporale ottimale.

I risultati osservati nei casi esaminati dimostrano che un'attenta gestione dei parametri di acquisizione non si traduce soltanto in un miglioramento "tecnico" dell'immagine, ma può avere un impatto significativo sulla capacità diagnostica della risonanza magnetica nello studio delle patologie linfatiche toraciche. Una migliore qualità delle immagini consente infatti di identificare con maggiore precisione le anomalie di drenaggio, di distinguere reperti fini e di fornire al clinico informazioni più affidabili per la pianificazione terapeutica e il follow-up.

Un aspetto particolarmente rilevante emerso da questo lavoro riguarda la possibilità, aperta dall'ottimizzazione delle sequenze, di ridurre progressivamente la dipendenza dall'impiego del mezzo di contrasto. L'ottenimento di immagini ad alta qualità, con alto contrasto intrinseco, rende infatti realistico l'obiettivo di evitare la somministrazione di gadolinio, con indubbi vantaggi in termini di sicurezza del paziente e di semplificazione della procedura. L'auspicio è che tali risultati contribuiscano a consolidare questa tecnica come standard di riferimento per la diagnosi e il monitoraggio delle patologie linfatiche toraciche.

## Bibliografia

1. Chavhan, G. B., Lam, C. Z., Greer, M. C., Temple, M., Amaral, J., & Grosse-Wortmann, L. (2020). Magnetic resonance lymphangiography. *Radiologic Clinics of North America*, 58(4), 693–706. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2020.03.009>
2. Detterbeck, F. C., Nicholson, A. G., Franklin, W. A., Marom, E. M., Travis, W. D., Girard, N., Arenberg, D. A., Bolejack, V., Donington, J. S., Mazzone, P. J., Tanoue, L. T., Rusch, V. W., Crowley, J., Asamura, H., Rami-Porta, R., IASLC Staging and Prognostic Factors Committee; Advisory Boards; Multiple Pulmonary Sites Workgroup; Participating Institutions. (2016). The IASLC Lung Cancer Staging Project: Summary of proposals for revisions of the classification of lung cancers with multiple pulmonary sites of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification. *Journal of Thoracic Oncology*, 11(5), 639–650. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.01.024>
3. Fraser, R. G., Colman, N., Müller, N. L., & Paré, P. D. (2006). *Malattie del torace. Diagnostica per immagini e valutazione clinica* (3<sup>a</sup> ed.). Milano: Elsevier Masson.
4. Hatabu, H., Ohno, Y., Geftter, W. B., Parraga, G., Madore, B., Lee, K. S., ... Kauczor, H.-U. (2020). Expanding applications of pulmonary MRI in the clinical evaluation of lung disorders: Fleischner Society position paper. *European Respiratory Journal*, 56(5), 2003619. <https://doi.org/10.1183/13993003.03619-2020>
5. Hur, S., Kim, J., Ratnam, L., & Itkin, M. (2023). Lymphatic intervention, the front-line of modern lymphatic medicine: Part I. History, anatomy, physiology, and diagnostic imaging of the lymphatic system. *Korean Journal of Radiology*, 24(2), 95–108. <https://doi.org/10.3348/kjr.2022.0839>
6. Itkin, M. G., McCormack, F. X., & Dori, Y. (2016). Diagnosis and treatment of lymphatic plastic bronchitis in adults using advanced lymphatic imaging and percutaneous embolization. *Annals of the American Thoracic Society*, 13(10), 1689–1696. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201603-216OC>
7. Jung, B. A., & Weigel, M. (2013). Spin echo magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 37(4), 805–817. <https://doi.org/10.1002/jmri.24068>
8. Li, X. P., Zhang, Y., Sun, X. L., et al. (2024). Lymphatic plastic bronchitis and primary chylothorax: A study based on computed tomography lymphangiography.

*World Journal of Clinical Cases*, 12(14), 2350–2358.

<https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i14.2350>

9. Malbrain, M. L., Pelosi, P., De Laet, I., Lattuada, M., & Hedenstierna, G. (2007). Lymphatic drainage between thorax and abdomen: Please take good care of this well-performing machinery. *Acta Clinica Belgica*, 62(Suppl 1), 152–161.  
<https://doi.org/10.1179/acb.2007.62.s1.018>
10. Martini, F. H., Nath, J. L., & Bartholomew, E. F. (2018). *Anatomia umana* (9<sup>a</sup> ed.). Milano: Pearson.
11. Nair, S. K., Petko, M., & Hayward, M. P. (2007). Chylothorax: Pathophysiology, diagnosis, and management — A review. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2, 6.  
<https://doi.org/10.1186/1749-8090-2-6>
12. Netter, F. H. (2019). *Atlante di anatomia umana* (7<sup>a</sup> ed.). Milano: Elsevier.
13. Poletti, V., Petrarulo, S., Giampalma, E., Ravaglia, C., & Piciucchi, S. (2025). EBUS/EUS-guided lymph nodal gadolinium injection and MRI of the chest in diagnosis of abnormal lymphatic drainage: A case series. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*.
14. Pozzi-Mucelli, R., & Mucelli, R. P. (2012). *Manuale di diagnostica per immagini*. Milano: Elsevier.
15. Ramirez-Suarez, K. I., Schoeman, S., Otero, H. J., Smith, C. L., & Biko, D. M. (2024). State-of-the-art imaging for children with central lymphatic disorders. *Seminars in Pediatric Surgery*, 33(3), 151417. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2024.151417>
16. Sodickson, D. K., & Manning, W. J. (1997). Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): Fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38(4), 591–603. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910380414>
17. Srinivasan, A., Smith, C., Krishnamurthy, G., Escobar, F., Biko, D., & Dori, Y. (2023). Characterization and treatment of thoracic duct obstruction in patients with lymphatic flow disorders. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 101(5), 853–862. <https://doi.org/10.1002/ccd.30676>
18. Sutton, D. (2003). *Textbook of radiology and imaging* (7<sup>a</sup> ed.). London: Churchill Livingstone.
19. Swartz, M. A. (2001). The physiology of the lymphatic system. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 50(1–2), 3–20. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00150-8](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00150-8)
20. Westbrook, C., Kaut, C., & Talbot, J. (2014). *Risonanza magnetica per immagini: principi di base* (3<sup>a</sup> ed.). Milano: Springer.

## Sitografia

1. <https://mriquestions.com/true-fispfiesta.html>
2. <https://mriquestions.com/gradient-echo.html>
3. <https://radiopaedia.org/articles/larmor-frequency>
4. <https://mriquestions.com/what-is-t1.html>
5. <https://mriquestions.com/what-is-t2.html>
6. <https://mriquestions.com/phase-v-frequency1.html>
7. <https://mrimaster.com/index-4/>
8. <https://mrimaster.com/blade-propeller-artifacts/>
9. <https://mrimaster.com/mri-artifacts/>
10. <https://mriquestions.com/propellerblade.html>
11. <https://mriquestions.com/motion-related-artifacts.html>
12. <https://mriquestions.com/gradient-echo1.html>
13. <https://mriquestions.com/spoiled-gre-parameters.html>
14. <https://mriquestions.com/spacecubevista.html>
15. <https://mriquestions.com/gre-vs-se.html>
16. <https://mriquestions.com/what-is-fsetse.html>
17. <https://mrimaster.com/blade-propeller/>
18. <https://mriquestions.com/grappaarc.html>
19. <https://mriquestions.com/hastess-fse.html>
20. <https://mriquestions.com/pi-coils-and-sequences.html>
21. <https://mriquestions.com/what-is-pi.html>
22. <https://mriquestions.com/senseasset.html>
23. <https://mriquestions.com/artifacts-in-pi.html>
24. <https://www.siemens-healthineers.com/it/magnetic-resonance-imaging/options-and-upgrades/clinical-applications/syngo-blade>
25. <https://mrimaster.com/t2-star-mri/>
26. <https://www.mriquestions.com/spin-echo.html>
27. <https://radiopaedia.org/articles/dixon-method>
28. <https://mriquestions.com/dixon-method.html>
29. <https://mrimaster.com/characterise-image-vibe/>
30. <https://mrimaster.com/technique-bandwidth/>
31. <https://mrimaster.com/fat-saturation-techniques/>

32. <https://mriquestions.com/spair-v-spir.html>
33. <https://mriquestions.com/best-method.html>
34. <https://mriquestions.com/fat-sat-pulses.html>