

Corso di Laurea Triennale in
**Tecniche di Radiologia Medica per Immagini e
Radioterapia**

Risonanza Magnetica con
Tensore Di Diffusione (DTI)
nello studio dell'encefalo

Autore
*Emilia
Coriolano*

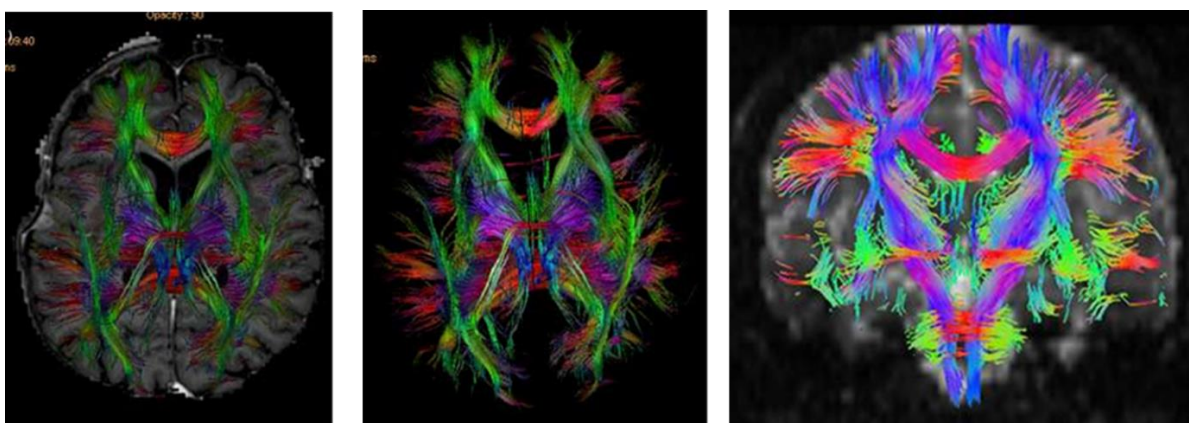
A.A. 2022/2023

INTRODUZIONE.....	1
CAPITOLO 1	3
1.1 PRINCIPI FISICI DELLA RISONANZA MAGNETICA E DTI 3 (DIFFUSION TENSOR IMAGING)	3
1.2 SEQUENZA DI STEIJSKAL-TANNER.....	6
1.3 SEQUENZA SPIN ECHO (ECHO- PLANAR IMAGING).....	8
CAPITOLO 2	11
2.1 REQUISITI TECNICI	11
2.1.1 APPARECCHIATURE	11
2.1.2 SISTEMA DI GRADIENTI	13
2.1.3 BOBINE A RADIOFREQUENZA.....	16
CAPITOLO 3	18
3.1 INDICAZIONE ESAME	18
3.2 PREPARAZIONE	20
3.3 POSIZIONAMENTO	22
3.4 PROTOCOLLO DI STUDIO ENCEFALO.....	24
3.4.1 SEQUENZE DI ACQUISIZIONE.....	28
CAPITOLO 4	41
4.1 SORGENTI DI ERRORE IN DTI-MRI	41
4.2 CORREZIONE DEGLI ERRORI	45
CAPITOLO 5	48
5.1 POST PROCESSING.....	48
CONCLUSIONI.....	52
BIBLIOGRAFIA.....	53

ABSTRACT

La DTI (Diffusion Tensor Imaging) è il più recente sviluppo della DWI ed è una tecnica MRI sensibile alle proprietà diffusive delle molecole d'acqua che permette di indagare direttamente in vivo e a livello microscopico i fenomeni più influenzati dai processi patologici. I dati DTI vengono successivamente utilizzati per la mappatura tridimensionale delle fibre di sostanza bianca (definita trattografia) per l'esplorazione in vivo della connettività del cervello umano. Tuttavia i campi di interesse sono molteplici: dall'analisi della funzionalità del cervello in via di sviluppo, all'analisi delle alterazioni per degenerazione della sostanza bianca cerebrale; viene eseguita in caso di patologie demielinizzanti e tumori cerebrali che infiltrano i fasci di fibre.

La sequenza DTI viene eseguita in modo non invasivo per il soggetto e si basa sulla diffusione delle molecole di acqua: un processo tridimensionale non libero ma ostacolato e limitato dal mezzo nel quale si diffonde. Per la determinazione completa del Tensore di diffusione è necessario utilizzare diverse immagini pesate in diffusione, utilizzando gradienti in diverse direzioni, minimo 6, mediante una sequenza EPI: una sequenza MRI sensibile alla diffusione delle molecole di acqua e che acquisisce le immagini in un breve intervallo di tempo in quanto è stato dimostrato che una lunga durata di acquisizione può rendere subottimali le immagini DTI.



INTRODUZIONE

L'imaging di risonanza magnetica (MRI) è una tecnica di misurazione e di generazioni di immagini, principalmente utilizzata per scopi diagnostici in campo medico, basata sul principio della risonanza magnetica nucleare. La MRI fornisce immagini ad alta definizione, utili per discernere caratteristiche anatomiche e funzionali e per individuare condizioni patologiche, il tutto nel rispetto della sicurezza del paziente, senza esposizione a radiazioni ionizzanti.

Le tecniche avanzate di MRI consentono di effettuare misurazioni a livello microscopico, valutando effetti non solo riferibili ai tempi di rilassamento, ma anche ai complessi meccanismi biochimici e biofisici delle cellule stesse. Ad esempio, l'indagine della diffusione delle molecole d'acqua nei tessuti attraverso il moto browniano rappresenta uno strumento per descrivere la struttura microscopica dei tessuti. L'utilizzo di questa tecnica ha origine nei primi anni '90, con studi condotti sull'encefalo di soggetti sani che hanno dimostrato la capacità della metodica di rilevare l'anatomia tridimensionale dei fasci di fibre nervose.

Le immagini di MRI in diffusione (spesso identificate con il termine *Diffusion Weighted Imaging* o *DWI*) offrono un'affascinante sintesi di studio tra il movimento microscopico delle molecole di acqua, le proprietà delle fibre mielinizzate, l'anatomia macroscopica del cervello e le variazioni della diffusione d'acqua in condizioni patologiche.

Un'evoluzione più recente della DWI è rappresentata dall'imaging con tensore di diffusione (*Diffusion Tensor Imaging* o *DTI*), una tecnica che consente di evidenziare non solo l'entità, ma anche la direzione della

diffusione delle molecole d'acqua nei tessuti. Ad esempio, la sostanza

bianca del tessuto cerebrale, con la sua struttura costituita di fasci paralleli di fibre nervose, mostra una diffusione altamente anisotropa delle molecole d'acqua al suo interno.

La DTI è in grado di rilevare anomalie che non sono visibili con la MRI tradizionale. Un esempio è rappresentato dal glioma, uno dei tumori cerebrali maligni più comuni, che può infiltrare, rompere e spostare le fibre della sostanza bianca.

CAPITOLO 1

1.1 PRINCIPI FISICI DELLA RISONANZA MAGNETICA E DTI

(DIFFUSION TENSOR IMAGING)

Con le moderne apparecchiature di Risonanza Magnetica (RM1) ad alto campo dotate di elementi hardware opportuni (gradienti a elevata intensità e amplificatori RF a banda larga) sono possibili studi sofisticati e in vivo della struttura anatomo-funzionale del cervello umano. Si possono ottenere informazioni sia “strutturali”, tramite l’uso di sequenze speciali e di tecniche di elaborazione delle immagini in fase di post-processing, sia “ultrastrutturali”, ossia non direttamente dipendenti dalla struttura anatomica dell’encefalo ma generate da peculiari caratteristiche del Sistema Nervoso Centrale (SNC).

Il tessuto del sistema nervoso centrale è costituito da cellule specializzate definite cellule nervose o neuroni (*Fig. 1.1*), che svolgono un ruolo fondamentale nella trasmissione e nell’elaborazione di impulsi. Anatomicamente i neuroni sono costituiti da:

- Un corpo cellulare o soma contenente il nucleo e la maggior parte delle strutture cellulari, comprese le strutture metaboliche necessarie per il funzionamento della cellula;
- Dendriti: estensioni ramificate del corpo cellulare che ricevono segnali e impulsi nervosi da altri neuroni o da cellule sensoriali. Essi sono ricoperti da piccole protrusioni chiamate spine dendritiche, che aumentano la superficie disponibile per la ricezione di segnali.
- Assone: un lungo prolungamento del neurone che trasmette gli impulsi nervosi dal soma alle altre cellule ed è ricoperto dalla guaina mielinica.

- Le cellule della nevroglia le quali svolgono una funzione di sostegno e protezione del neurone.
- Terminali dell'assone che rilasciano neurotrasmettitori nelle sinapsi per comunicare con le cellule bersaglio.

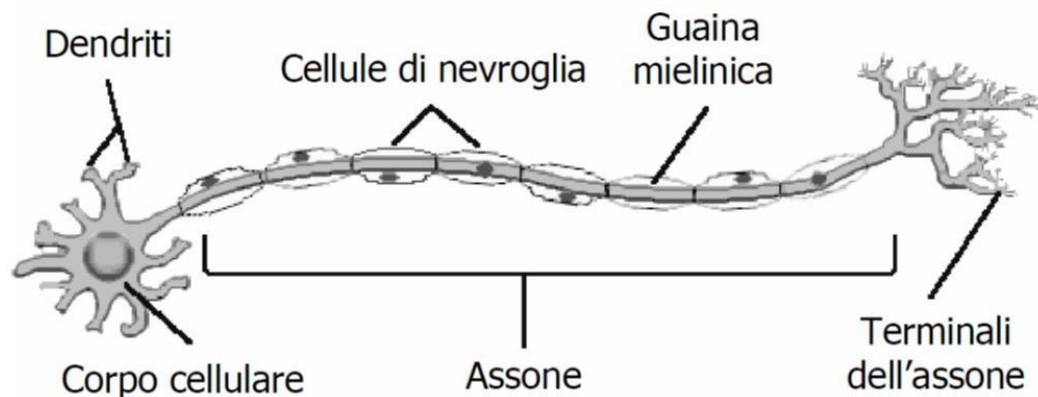


Figura 1.1: Struttura del neurone.

La tecnica di RM basata sulla misura del *Tensore di Diffusione (Diffusion Tensor Imaging- DTI)*, consente di indagare direttamente in vivo e a livello microscopico i fenomeni più influenzati dai processi patologici, primo tra tutti la “diffusione”, ossia il moto caotico e disordinato delle molecole di un mezzo biologico dovuto all’agitazione termica.

La DTI consente di individuare il carattere anisotropo dei processi diffusivi dell’acqua nei tessuti biologici che presentano un elevato numero di fibre, come i muscoli o la sostanza bianca nel sistema nervoso centrale, attraverso la creazione di mappe del tensore di diffusione. Dal momento che la diffusione avviene nelle tre dimensioni, la mobilità delle molecole

nei tessuti non è uniforme in tutte le direzioni: questa caratteristica di non uniformità deriva dalla presenza di ostacoli che limitano i movimenti delle molecole in alcune direzioni. (Fig. 1.2)

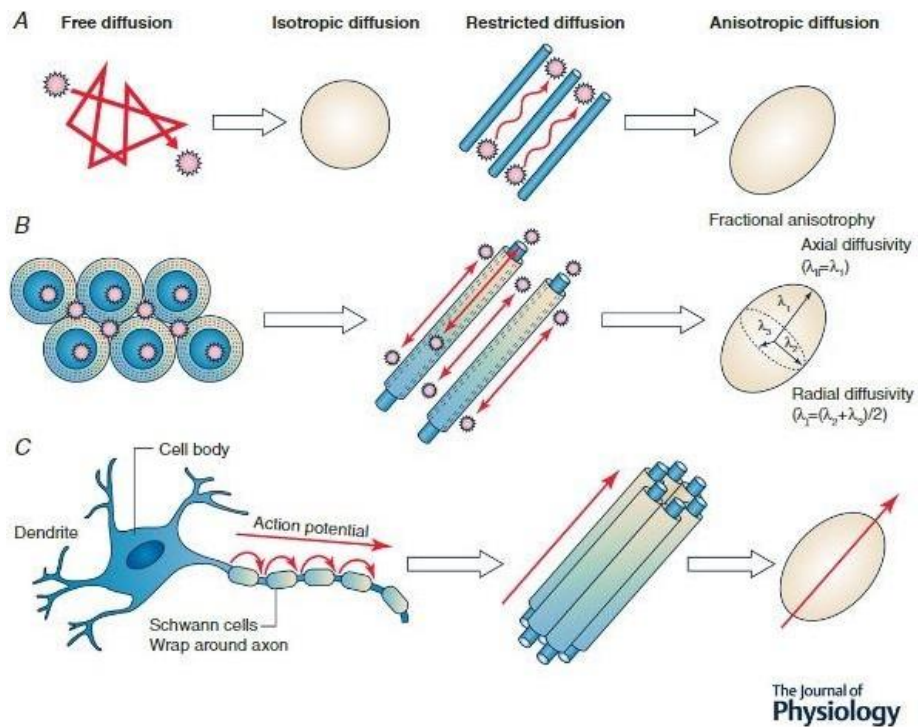


Figura 1.2: Diffusione dell'acqua: a) Diffusione Isotropica: la direzione è prevalentemente casuale; b) Diffusione Anisotropica: la direzione è condizionata dalla presenza di strutture cellulari ed extracellulari.

Tuttavia i tessuti sono strutture altamente organizzate e quindi, se osservati su scala microscopica, altamente disomogenei. La diffusione delle molecole d'acqua non è completamente libera ma ostacolata e limitata dal mezzo stesso nel quale diffonde.

Prendendo in considerazione il sistema nervoso centrale, la diffusione libera dell'acqua nel tessuto nervoso del sistema in esame è ancora una volta strettamente correlata all'organizzazione strutturale del mezzo, la quale differisce notevolmente a seconda che si tratti di materia grigia o materia bianca. La materia grigia mostra una struttura macroscopicamente meno organizzata, mentre la materia bianca, composta principalmente da assoni, manifesta un elevato grado di organizzazione strutturale. In questo caso, la diffusione dell'acqua, se si verifica, avverrà principalmente lungo la direzione parallela agli assoni stessi.

La misura della mobilità dell'acqua può rappresentare un valido strumento per descrivere la struttura dei tessuti su una scala ben più profonda rispetto alle normali tecniche di imaging convenzionali.

1.2 SEQUENZA DI STEIJSKAL-TANNER

L'imaging DWI (*Diffusion Weighted Imaging*) e DTI (*Diffusion Tensor Imaging*) sono tecniche MRI sensibili alle proprietà diffusive delle molecole d'acqua e che permettono di ottenere immagini in cui l'intensità del segnale in ciascun voxel dipende dal movimento causale diffusivo delle molecole d'acqua. Ciò è ottenuto mediante l'inclusione nella sequenza di intensi impulsi di gradiente di campo magnetico applicati prima e dopo un impulso a radiofrequenza di 180° (*Fig. 1.2*).

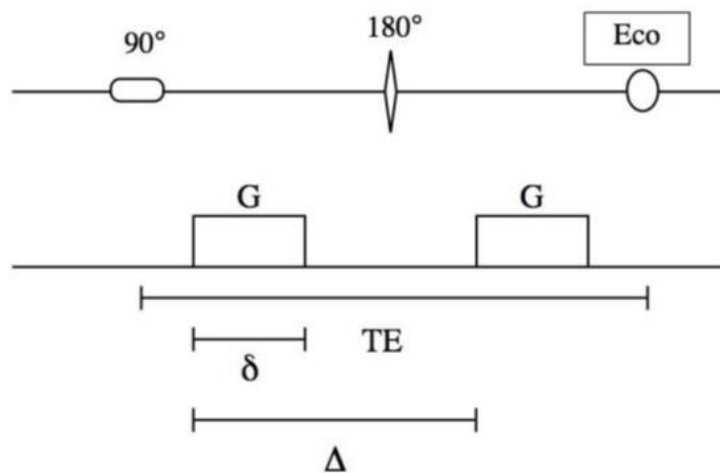


Figura 1.2: Sequenza SE-EPI (Echo Planar Imaging) pesata in diffusione con gradiente bipolare di Stejskal-Tanner; G rappresenta l'ampiezza del gradiente; δ la durata temporale di ciascuno dei due impulsi di gradiente; Δ l'intervallo fra i due impulsi del gradiente bipolare.

Nel dettaglio, immagini pesate in diffusione DWI possono essere ottenute inserendo in opportune sequenze di acquisizione EPI (Echo Planar Imaging) un gradiente bipolare. Lo schema più comunemente usato è quello spin-echo di Stejskal-Tanner. (*Fig 1.3*)

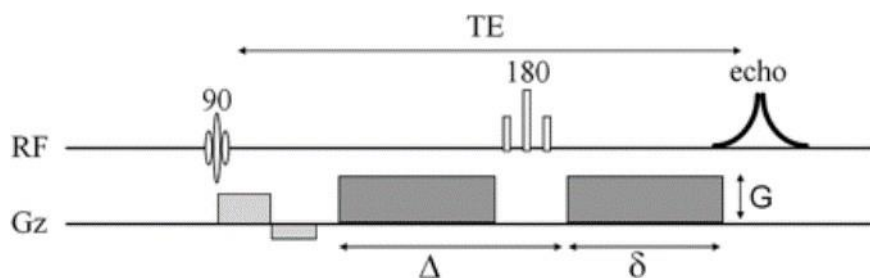


Figura 1.3: Sequenza di Stejskal-Tanner

La sequenza di Steijskal-Tanner è un particolare tipo di sequenza spin-echo che permette di ottenere un segnale MRI legato al coefficiente di diffusione D . Lo schema di Steijskal-Tanner prevede l'applicazione di due impulsi oscillanti a radiofrequenza a 90° e 180° , uguali ma di direzione opposta e a distanza di $TE/2$ (metà del tempo di echo). Dopo un tempo TE si ottiene un echo del FID (Free Induction Decay), ovvero del segnale sinusoidale misurato in MR. Alla formazione di questo segnale contribuiscono gli stessi spin che hanno risentito delle alterazioni locali del campo magnetico dovute ai due impulsi di gradiente. Se i nuclei non subiscono nessun movimento durante l'applicazione dei due gradienti non vi sarà alcun sfasamento. Poiché l'effetto degli impulsi di gradiente applicati sugli spin è strettamente correlato alla loro posizione, se gli spin subiscono movimento (solo quello browniano, o incoerente), durante il secondo impulso di gradiente (quello a 180°) saranno esposti ad un campo magnetico diverso rispetto a quello a cui erano sottoposti durante il primo impulso. Questo comporta uno sfasamento netto.

1.3 SEQUENZA SPIN ECHO (ECHO- PLANAR IMAGING)

Per ottenere una stima precisa del tensore di diffusione, è fondamentale utilizzare un insieme di immagini acquisite con una sequenza di risonanza magnetica (MRI) sensibile alla diffusione dell'acqua e caratterizzata da un'acquisizione rapida, come la tecnica EPI (Echo-Planar Imaging). Inoltre, è necessario utilizzare gradienti lungo diverse direzioni durante l'acquisizione delle immagini pesate in diffusione. (*Fig. 1.4*)

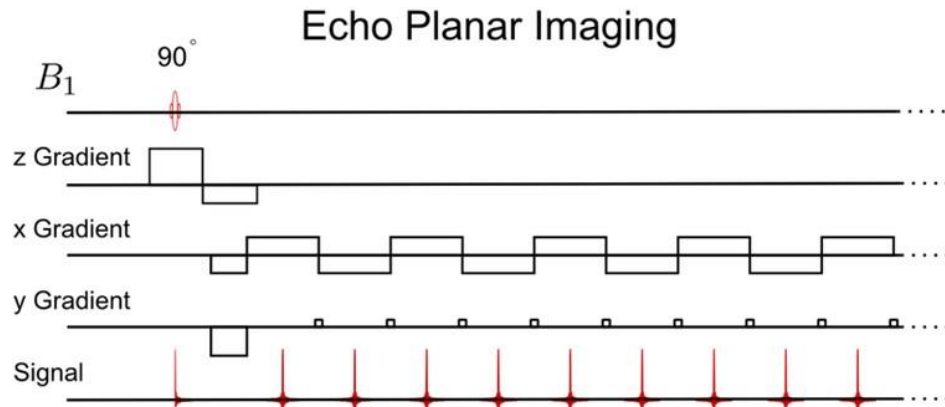


Figura 1.4: Sequenza Echo Planar Imaging.

La sequenza di acquisizione EPI è una sequenza pulsata che acquisisce le immagini in un intervallo di tempo molto breve (tipicamente 30-60 ms per sezione bidimensionale, o slice) in modo da eliminare quanto più possibile qualsiasi artefatto dovuto ai movimenti del paziente durante l'acquisizione. Queste sequenze si caratterizzano per la loro capacità di compensare gli effetti di disomogeneità del campo magnetico statico. Subito dopo l'applicazione di un impulso a 90° (definito α), il cui scopo è quello di ribaltare la magnetizzazione M sul piano trasversale, si verifica una graduale perdita di fase nella magnetizzazione. Per compensare questo sfasamento, viene applicato un secondo impulso a 180°. In questo modo, la magnetizzazione trasversale nel ritornare progressivamente in fase, genera un segnale definito eco (da cui il nome di questa sequenza). Tali impulsi a 180°, chiamati anche *impulsi di inversione* o di *riflessione*, generano un numero di echi che corrisponde al numero di impulsi successivi all'impulso iniziale di attivazione. (Fig 1.5)

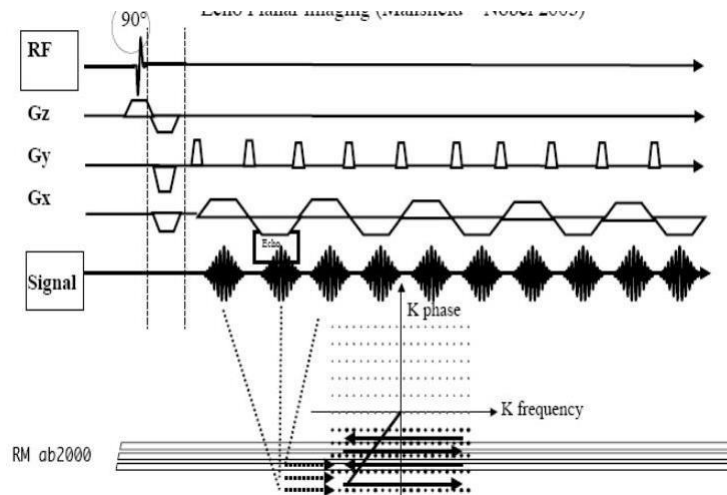


Figura 1.5: applicazione di un impulso di riflesso in una Spin Echo.

La breve durata dell'acquisizione comporta però immagini con una minore risoluzione spaziale e con distorsioni geometriche provocate dalla disomogeneità del campo magnetico rispetto alle comuni immagini MRI. Questo problema può diventare rilevante quando si compiono studi quantitativi sovrapponendo diverse immagini. Per evitare artefatti dovuti al trasferimento di magnetizzazione causato dal grasso sottocutaneo, si utilizzano tecniche di soppressione del grasso incluse nella sequenza EPI, attraverso impulsi a radio frequenza selettivi di determinate frequenze; la qualità della soppressione di questo tipo di artefatto dipende anche dall'uniformità del campo magnetico. La sequenza EPI, inoltre, è soggetta a varie distorsioni dovute all'uso di gradienti pulsati per la codifica dei dati di diffusione. Queste distorsioni, conosciute come *eddy-current*, sono provocate dai campi magnetici residui generati dalle correnti impiegate per l'attivazione e la disattivazione dei gradienti dei campi magnetici necessari per la codifica spaziale delle immagini, e differiscono in base alla direzione in cui vengono applicati i gradienti di diffusione.

CAPITOLO 2

2.1 REQUISITI TECNICI

L'acquisizione delle immagini morfologiche e di quelle pesate in diffusione richiede l'utilizzo di elementi performanti: apparecchiature ad alto campo, gradienti ad elevata intensità, bobine RF phased-array.

2.1.1 APPARECCHIATURE

Presso l'Azienda Ospedaliera Antonio Cardarelli sono a disposizione due apparecchiature, prodotte dalla GE, rispettivamente SIGNAVOYAGER (GE Healthcare Signa Voyager XT 1.5 alta performance gradienti con 36 mT/m ampiezza, 150 T/m/s slew rate) e SIGNA EXPLORER (GE Healthcare SIGNA™ Explorer 1.5 alta performance gradienti with 33mT / m amplitudine, 120 T / m / s slew rate), entrambe da 1.5 T (tesla). (Fig. 2.1/2.2)



Figura 2.1: Signa Voyager RM



Figura 2.2: Signa Explorer RM

Entrambe le apparecchiature sono caratterizzate dalla presenza di magneti super conduttivi da 1.5 T abbinati ad alte prestazioni e bobine multicanali di ricezione phased array.

2.1.2 SISTEMA DI GRADIENTI

Un gradiente di campo è un campo magnetico che viene aggiunto ad un campo magnetico esterno stazionario definito B_0 , la cui intensità cambia in modo lineare con la posizione lungo uno dei tre assi scelti in modo controllato e sono quindi indispensabili per la formazione delle immagini. I gradienti consentono, da un lato, l'eccitazione selettiva della specifica slice da esaminare, e dall'altro lato la localizzazione spaziale degli impulsi di ritorno per dedurre, dal segnale, in quale regione della slice essi sono stati generati. La localizzazione spaziale avviene attivando opportunamente i tre gradienti (lungo l'asse x, y, z) così da ottenere, lungo le tre direzioni spaziali, tre tipi di codifica:

- Eccitazione selettiva: è il metodo attraverso cui l'eccitazione di RM, e di conseguenza il segnale rilevato, viene limitata ad una determinata fetta scelta in un campione o in un paziente. Si ottiene applicando un impulso a 90° contemporaneamente ad un gradiente detto *Slice Selection Gradient* lungo l'asse z, perpendicolarmente alla fetta desiderata. L'attivazione del gradiente di eccitazione selettiva fa sì che i diversi protoni precedano a diverse frequenze, in modo che solo i protoni che si trovano all'interno di una specifica fetta e che precedono ad una specifica frequenza, risentono dell'impulso di RF. (*Fig 2.3 intervallo 1*)
- Codifica di fase: il gradiente di codifica di fase viene attivato tra l'impulso di eccitazione RF e il periodo di lettura (*Fig 2.3 intervallo 2*). Viene attivato per un breve periodo, in modo che le frequenze di precessione dei protoni (e dunque le relative fasi) lungo la direzione del gradiente siano diverse tra loro; il gradiente di fase

viene poi disattivato, per cui tutti i protoni ritornano a precedere alla frequenza iniziale, ma restano tra loro sfasati in modo diverso lungo la direzione del gradiente di fase. La direzione in cui avviene la codifica di fase è perpendicolare alla direzione di codifica di frequenza. Ad esempio, applicando un impulso a 90° ad una colonna di spin seguito da un gradiente di codifica di fase, gli spin inizieranno a precessare a diverse velocità, risultando in una loro perdita di sincronia. Quando il gradiente viene disattivato, gli spin tornano a precessare alla stessa frequenza, ma conservano uno sfasamento (causato dall'azione precedente del gradiente di fase) che varia in base alla posizione lungo la direzione di codifica di fase. Per la formazione dell'immagine, il gradiente di codifica di fase viene attivato e disattivato ripetutamente, regolando opportunamente ogni volta la sua ampiezza.

- Codifica di frequenza: sfrutta la proprietà secondo cui la frequenza di risonanza in RM è direttamente proporzionale all'intensità del campo magnetico. Applicando un gradiente, ad esempio lungo l'asse x, si ha una frequenza di risonanza in funzione della posizione lungo la direzione del gradiente. Il gradiente di codifica di frequenza viene attivato durante la fase di acquisizione del segnale RM e conoscendo l'intensità del gradiente G_x , è possibile risalire alla posizione dell'oggetto lungo la direzione del gradiente di campo. Il tutto è ottenuto mediante un'analisi di frequenza del segnale. (*Fig 2.3 intervallo 3*)

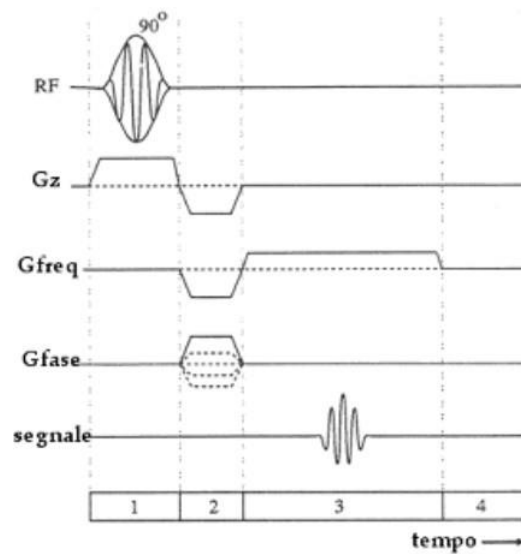


Figura 2.4: rappresentazione di una sequenza per la formazione dell'immagine. Intervallo 1: selezione di una fetta ad eccitazione selettiva; intervallo 2 attivazione del gradiente di codifica di fase tra l'impulso di eccitazione e il periodo di lettura; intervallo 3 attivazione del gradiente di lettura (o di codifica di frequenza)

L'utilizzo di gradienti di campo ad elevata intensità, risulta essere uno dei vantaggi dei metodi di imaging, quali la diffusione cerebrale, in quanto permette di ottenere immagini con maggiore risoluzione spaziale e temporale. In particolare, la risoluzione spaziale è direttamente proporzionale all'intensità e al tempo di salita del gradiente. In questo modo è possibile definire in modo migliore le zone adiacenti, dotandole di frequenze di precessione diverse e rendendole facilmente individuabili. L'orientamento del gradiente deve sempre essere perpendicolare alla superficie della slice, così che ogni protone in essa contenuto è sottoposto allo stesso campo magnetico totale ad eccezione di quello applicato per determinare la sua posizione.

2.1.3 BOBINE A RADIOFREQUENZA

Il sistema di radiofrequenza è responsabile della formazione degli impulsi RF, della ricezione e del trattamento del segnale RM. Il sistema radiofrequenza comprende una serie di bobine, di forma opportuna a seconda del settore anatomico da esaminare, la cui geometria è importante per la qualità dell'immagine. Ogni bobina è caratterizzata da una zona sensibile in cui deve essere posizionato il settore anatomico da esaminare. Le bobine utilizzate per lo studio del Sistema Nervoso Centrale sono le bobine *phased-array*. (Fig. 2.5.1/2.5.2)



*Figura 2.5.1: Bobina di RM Head-Neck, Explorer 16 canali; 2.5.2
Voyage 32 canali*

Le bobine phased array non sono costituite da un unico elemento, bensì da molteplici canali posizionati uno adiacente all'altro. La mancanza di funzionamento di uno o più canali può determinare la mancanza di segnale, è quindi importante valutare il buon funzionamento e l'assenza di oggetti che interferiscono con la ricezione del segnale. Gli elementi individuali che compongono la bobina finale sono di dimensioni ridotte,

in modo che quanto più contenuta è l'area della bobina, tanto più aumenta l'ampiezza del segnale ricevuto da essa, limitando la capacità di rilevare profondità notevoli. Ogni costituente della bobina registra una certa intensità di segnale e alla fine dell'acquisizione viene fatta una somma di tutti i segnali che sono stati registrati rispetto all'unico segnale che veniva registrato con le bobine di quadratura. I singoli segnali vengono combinati per creare un'unica immagine con un elevato rapporto segnale-rumore (SNR). Il segnale che viene registrato contiene informazioni riguardo la posizione della bobina e la sua sensibilità, utilizzati successivamente per ricostruire l'immagine. L'utilizzo di questo array consente una maggiore copertura anatomica, la possibilità di utilizzare maggiori FOV (Field Of View) e di ridurre i tempi di scansione riducendo il numero di codifiche di fase da acquisire. Durante l'elaborazione del segnale è fondamentale che i singoli elementi della bobina abbiano un proprio canale di ricezione e un canale di conversione analogico-digitale separato.

CAPITOLO 3

3.1 INDICAZIONE ESAME

La risonanza magnetica con tensore di diffusione consente dunque di studiare i tessuti sia in condizioni fisiologiche che in presenza di patologie. E' indicata per l'analisi dell'integrità della sostanza bianca in caso di patologie demielinizzanti come sclerosi multipla, patologie neurodegenerative come la malattia di Alzheimer e ancora, alcune forme di tumore al cervello.

Il paziente che deve sottoporsi a questo tipo di esame deve però attenersi ad una serie di controindicazioni, relative e assolute. *Tabella 3.1*

La valutazione delle stesse non viene eseguita dal TSRM, bensì dal Medico Radiologo mediante consenso informato, con il quale non solo prende visione anche di eventuali controindicazioni all'esame ma fornisce al paziente le informazioni utili all'esecuzione dell'esame stesso.

Nonostante, oggi, per la maggior parte dei casi non si utilizzino più clips vascolari endocraniche ferro-magnetiche su aneurismi, i pazienti a rischio sono quelli che non dispongono di una precisa documentazione tecnica. In questi soggetti, l'introduzione nel magnete può comportare un effetto meccanico sulla clips, la quale potrebbe girarsi su se stessa aprendo l'aneurisma e causando un'emorragia cerebrale fatale. La seconda grave situazione è rappresentata dalla presenza di schegge o frammenti metallici intraoculari. Il rischio è presente nei pazienti che hanno svolto particolari attività lavorative (metalmecanici, fresatori, carrozzieri, ecc.) con possibili incidenti che potrebbero aver determinato un'inconsapevole penetrazione di schegge in sede endo-oculare. In questo caso,

l'introduzione nel magnete può determinare un'emorragia intraoculare, causando la perdita della vista.

Rappresentano controindicazioni relative invece, quelle condizioni nelle quali va attentamente valutato il rapporto rischio/benefici nell'esecuzione dell'esame. Esempi di controindicazioni relative sono:

- Gravidanza, si preferisce non eseguire l'esame nel primo trimestre;
- Pazienti portatrici di dispositivi intrauterini (IUD), in questo caso possono essere soggetti a piccoli movimenti o parziali dislocazioni. Per tale motivo, affinché non venga meno l'efficacia del dispositivo, è opportuno effettuare una visita ginecologica di controllo dopo l'esame;
- Cosmetici con polveri ferromagnetiche (maschera, eyeliner, ecc) e tatuaggi;
- Claustrofobia e febbre, poiché le onde di RF potrebbero determinare un aumento della temperatura locale o sistemica;
- Pacemaker e i defibrillatori. Una parte dei pazienti con impianto recente porta pacemaker o defibrillatori cosiddetti "MR-conditional", ovvero RM-compatibili. Ciò comporta, comunque, la verifica del tipo di dispositivo (e degli elettrocateri) impiantati, dell'importante indicazione alla RM e un'accurata programmazione dell'indagine in presenza di un cardiologo elettrofisiologo che agisca sul dispositivo prima e dopo l'indagine RM.

<i>ASSOLUTE</i>	<i>RELATIVE</i>
Presenza di un dispositivo sconosciuto e attivo in un campo magnetico, dispositivo ferromagnetico o una clip di aneurisma non nota;	Dispositivi attivi non testati come MR conditional (pacemakers, defibrillatori impiantabili, neurostimolatori);
Presenza di un frammento metallico in un occhio o vicino ad un tessuto mobile lesionabile;	Dispositivi rimuovibili (protesi acustiche, dentarie);
Presenza di un qualunque dispositivo MR unsafe (Bypass non magneto compatibile).	Claustrofobia e febbre.

Tabella 3.1: Controindicazioni assolute e relative

3.2 PREPARAZIONE

Per ottenere la buona riuscita dell'esame è indispensabile la preparazione. Il paziente è invitato a rimuovere tutti gli oggetti metallici, ad indossare un camice monouso, fornito dal personale. E' necessario rimuovere oggetti quali gioielli, piercing, cinture, lenti a contatto, busti e cinti sanitari (dove possibile) e parrucche. Non è consentito introdurre all'interno di una sala RM cellulari, carte di credito e/o altre tessere magnetiche che potrebbero interferire con lo strumento di indagine.

In caso di esame con somministrazione di mezzo di contrasto (MDC), il paziente dovrà essere a digiuno da almeno 6/8 ore e nell'eventualità di

un'anamnesi allergica, il medico può ritenere opportuno prescrivere una terapia desensibilizzante tre giorni precedenti all'esame che, presso l'A.O.R.N "A. Cardarelli" prevede:

- *Zantac* 150 mg, 1 compressa prima di pranzo e di cena;
- *Deltacortene* 25 mg, 1 compressa dopo pranzo;
- *Tinset* 30 mg, 1 compressa prima di cena.

La somministrazione dei chelati di gadolinio è controindicata anche nel soggetto nefropatico, per cui il medico radiologo è tenuto ad analizzare il valore di creatininemia mediante analisi di laboratorio precedentemente eseguiti, che permette di valutare il grado di funzionalità renale attraverso il GFR (*Glomerular Filtration Rate*). Se i valori di GFR sono maggiori di 60 ml/ml, il paziente è idoneo all'esame, in caso di valori inferiori a 30 ml/min l'esame è controindicato.

Dopo aver informato il paziente riguardo la modalità e il tempo di esecuzione dell'indagine, il personale addetto procederà al posizionamento di un ago cannula per la somministrazione del MDC. Il paziente viene accompagnato all'interno della sala magnete e in presenza di un paziente non deambulante, si utilizzano barelle amagnetiche presenti nel sito RM.

3.3 POSIZIONAMENTO

Per ottenere uno studio RM ottimale è indispensabile un buon posizionamento del paziente. Giunto in sala, il paziente viene posizionato sul lettino della RM in posizione supina, la testa viene posta all'interno della bobina prescelta, orientando il piano orbito meatale perpendicolarmente rispetto all'asse z del magnete e il capo perfettamente allineato lungo l'asse sagittale mediano. Per evitare possibili movimenti, la testa del paziente viene immobilizzata mediante appositi presidi. Il personale TSRM è tenuto ad informare il paziente sulla possibilità di comunicare all'esterno mediante interfono e a fornire un sistema di allarme da utilizzare in caso di necessità. I laser di centraggio vengono posizionati a livello della glabella. (*Fig. 3.2/3.3*)

Al fine dell'esame è importante avere una buona collaborazione del paziente, il quale viene invitato a mantenere costante la posizione iniziale durante la fase di acquisizione dei dati per evitare possibili artefatti da movimento.



Figura 3.2: centraggio laser sulla glabella



Figura 3.3: paziente supino in posizione head first

3.4 PROTOCOLLO DI STUDIO ENCEFALO

L'esame RM standard dell'encefalo viene eseguito con l'acquisizione di immagini in diversa pesatura nei tre piani dello spazio. L'imaging in risonanza magnetica prevede l'acquisizione del localizer: una sequenza dalla durata di circa dieci secondi che permette di acquisire per ognuno dei tre piani ortogonali una o più immagini di qualità non diagnostica, a bassa risoluzione. Fornisce le indicazioni principali riguardo le strutture anatomiche e permette di impostare correttamente i piani di scansione desiderati (assiale, sagittale, coronale).

- Piano assiale: le scansioni in piano assiale devono comprendere dal forame occipitale al vertice. Sul piano di riferimento assiale è necessario verificare che sia compresa l'intera area d'interesse; sul piano di riferimento coronale, gli strati devono essere perpendicolari al piano sagittale mediano e deve essere verificata la posizione in latero laterale (LL); sul piano di riferimento sagittale, si obliqua lo strato parallelo alla linea bicommissurale o di Talairach la quale passa attraverso la commissura bianca anteriore e posteriore e deve essere verificata la posizione in anteroposteriore (AP). La direzione della codifica di fase è LL e la banda di presaturazione è superiore. (*Fig. 3.4*)

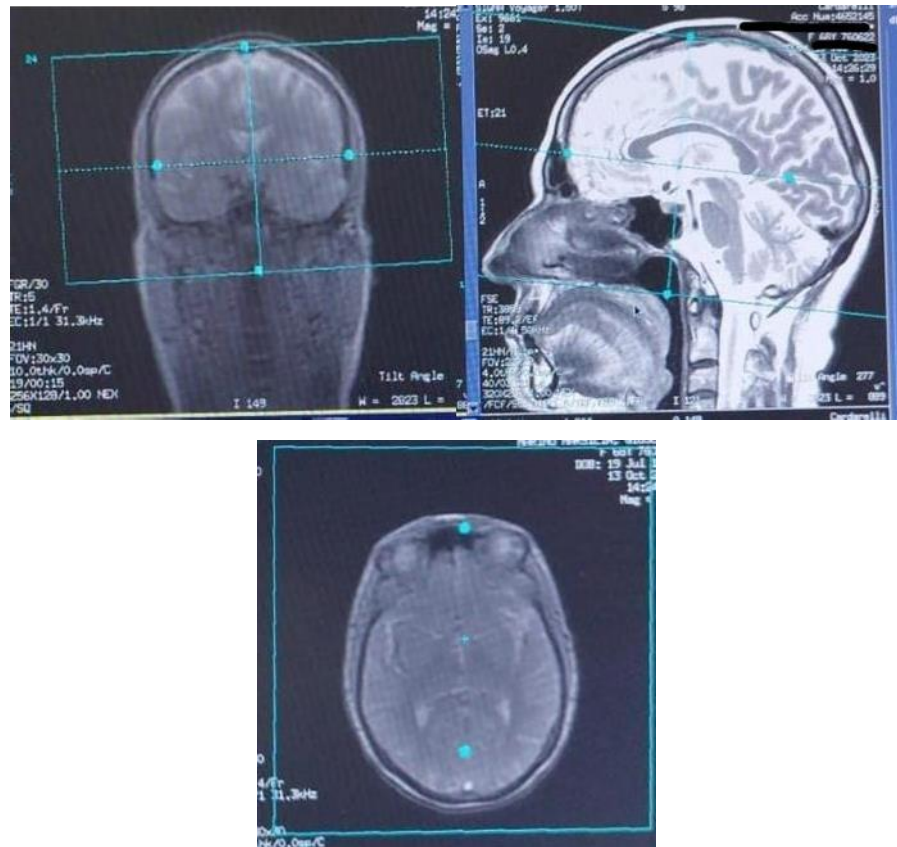


Figura 3.4: Centraggio piano assiale, visione in coronale, sagittale e assiale

- Piano coronale: le scansioni in piano coronale devono comprendere dai seni frontali al margine posteriore del lobo occipitale. Sul piano di riferimento assiale, gli strati devono essere perpendicolari al piano sagittale mediano e deve essere verificata la posizione in LL; sul piano di riferimento coronale bisogna verificare che sia ben compresa l'intera area di interesse; sul piano di riferimento sagittale, gli strati devono essere obliquati perpendicolarmente alla linea tangente ai bordi inferiori della testa e del corpo calloso. Deve essere verificata la posizione in craniocaudale (CC). La direzione della codifica di fase è LL e la banda di presaturazione è inferiore. (Fig. 3.5)

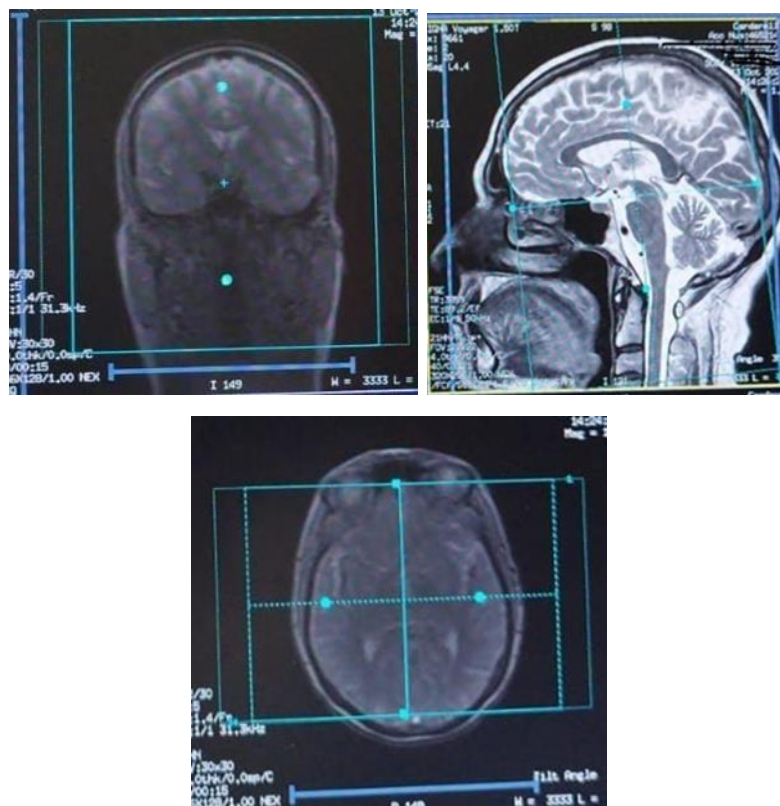


Figura 3.5: centraggio piano coronale, visione nei piani coronale, sagittale e assiale

- Piano sagittale: le scansioni sagittali devono essere oblique parallelamente al piano sagittale mediano. Sul piano di riferimento assiale, devono essere verificate le posizioni in AP e la copertura degli strati in LL; sul piano di riferimento coronale invece le posizioni devono essere controllate in CC e gli strati coperti in LL. Sul piano di riferimento sagittale deve essere coperta l'intera area di interesse. La direzione della codifica di fase è AP e la banda di presaturazione è inferiore. (Fig. 3.6)

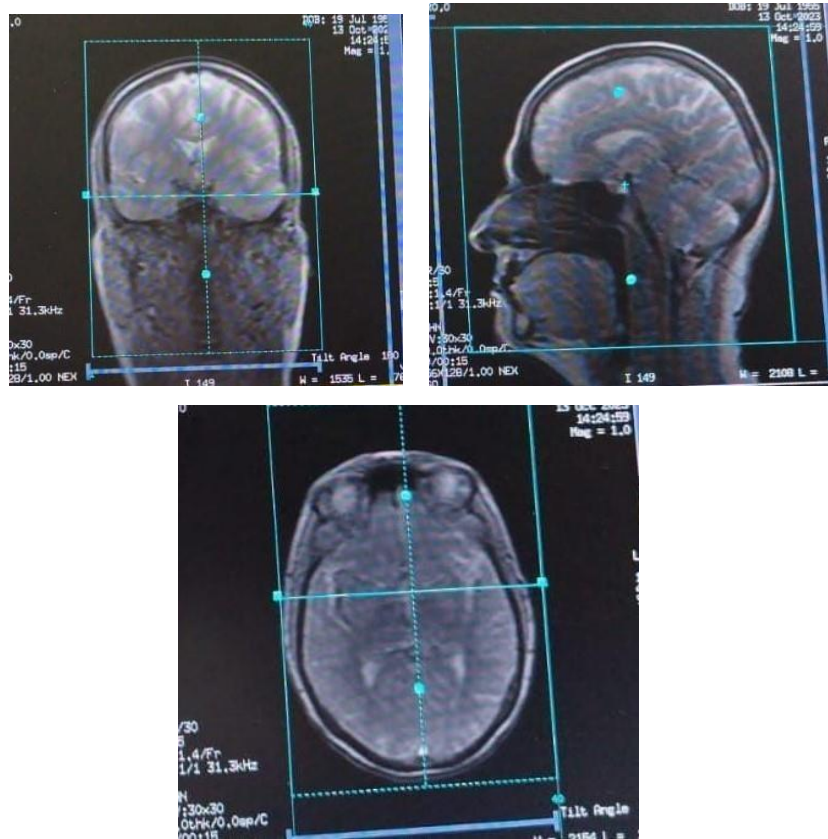


Figura 3.6: Centraggio piano sagittale, visione nei piani coronali, sagittale e assiale.

3.4.1 SEQUENZE DI ACQUISIZIONE

Uno studio RM dell'encefalo viene ideato in base al quesito clinico del paziente in esame ma un protocollo standard per questo tipo di studio, con applicazione del tensore di diffusione, adottato dall'unità di neuroradiologia dell'Ospedale Cardarelli ed eseguito su apparecchiature GE, prevede le seguenti sequenze (*Tabella 3.1*):

SEQUENZE	TE	TR	THICKNESS	GAP	NEX	FOV	TI
AX T1 FSE	MINIMUM	5400	4.00	0.5	2.00	260	
AX T2 FSE PURA	98	3500	4.00	0.5	2.00	240	
SAG T2 FSE	85.0	3859.0	4.00	0.0	1.00	220	
CUBE FLAIR	120	5000	4.00	0.4	1.00	260	1623
AX T2* GRE	59.0	1016.1	4.00	0.5	1.00	240	
AX DWI	MINIMUM	7528.0	4.00	0.5	2.00	240	
AX DTI	MINIMUM	11265.0	4.00	0.5	2.00	250	
PERFUSIONE	40.0	1500	4.00	0.5	1.00	240	

Tabella 3.1: parametri di acquisizione

- **CUBE FLAIR:** La sequenza *Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR)* è una variazione dell'inversion recovery. Si annulla il segnale proveniente dal fluido cerebro-spinale scegliendo un tempo di inversione (TI) che permetta alla magnetizzazione longitudinale del liquido cerebro spinale di tornare al valore nullo prima della spin-echo. In particolare una sequenza Inversion Recovery consente di migliorare il contrasto tra i tessuti o di eliminare il contributo del segnale proveniente da un determinato tessuto, di solito grasso o sangue. La sequenza è composta da un impulso iniziale di 180° che inverte la magnetizzazione longitudinale (Mz). Successivamente, dopo un intervallo TI pari al tempo che intercorre tra il primo impulso a 180° e il successivo impulso, si applica un impulso a 90°

seguito a sua volta da uno a 180° di rifasamento. Il primo impulso non produce segnale poiché la magnetizzazione cambia di verso ma si mantiene parallela al campo magnetico principale; il successivo impulso a 90° è responsabile del ribaltamento sul piano trasversale, dove la magnetizzazione inizia il moto di precessione a cui segue un impulso di rifocalizzazione a 180° .

Vengono acquisite nei piani Sagittale, Assiale e Coronale con pesatura in T2. (Fig 3.6.1/3.6.2)

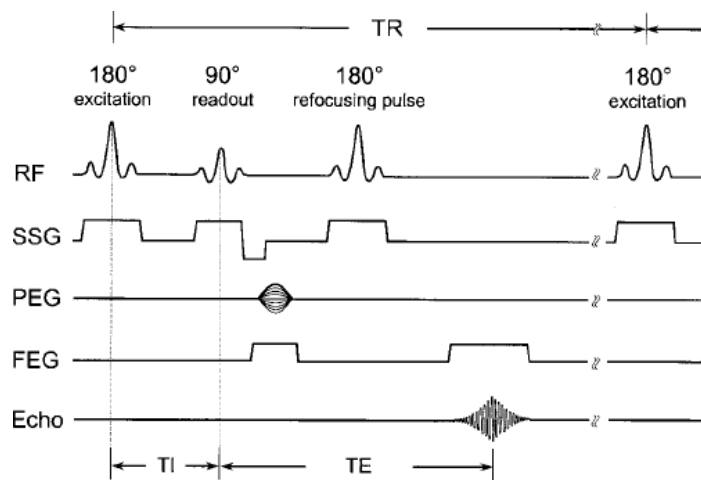
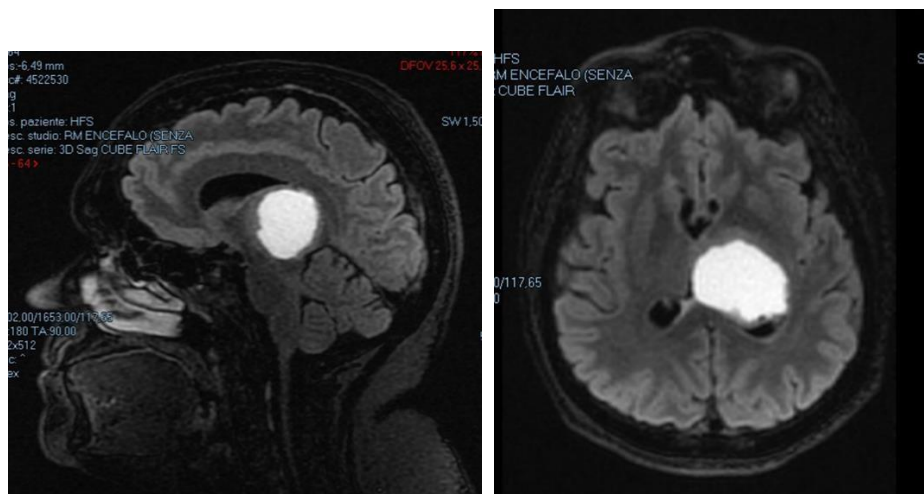


Figura 3.6.1: diagramma di una sequenza Inversion Recovery



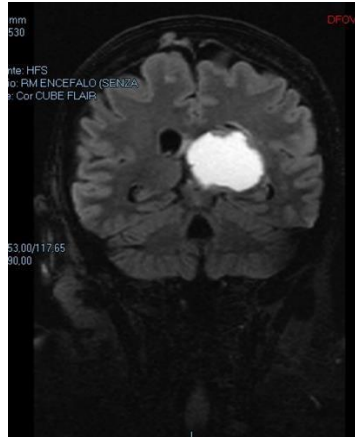


Figura 3.6.2: acquisizione CUBE FLAIR nei piani sagittale, assiale e coronale

- **AX, COR, SAG T2 FSE- AX T1 FSE, AX T2 PURA:** Queste sequenze si distinguono per l'impulso di 180° che neutralizza solamente gli effetti che influenzano costantemente i protoni, cioè le disomogeneità costanti del campo magnetico esterno, poiché alcuni protoni risponderanno più rapidamente di altri a questi effetti. Tuttavia, le disomogeneità variabili dei campi magnetici locali che influenzano diversi protoni in modi diversi non vengono neutralizzate. Di conseguenza, alcuni protoni saranno leggermente ritardati rispetto alla maggior parte degli altri protoni quando raggiungono la "linea di partenza" nello stesso momento. Questo porta a una progressiva diminuzione dell'intensità del segnale da eco a eco, causata dai cosiddetti "effetti T2". Sono sequenze utili per la valutazione di alterazioni delle strutture parenchimali. Il termine fast è legato ad un fattore di accelerazione nella creazione del segnale, definito *ETL (Echo Train Length)*, con il quale viene inviata una successione di treni d'eco a 180° tra l'invio dell'impulso a 90° e la fine tempo di Eco. Per visualizzare le differenze T2 tra i

tessuti, deve esserci un TE sufficientemente lungo da consentire un decadimento del segnale dei tessuti con T2 breve, ma abbastanza breve da minimizzare il decadimento della magnetizzazione trasversale dei tessuti con T2 lungo. Vengono acquisite nei piani Assiale con pesatura T1, Assiale Pura con pesatura T2, Sagittale e Coronale con pesatura T2. (Fig 3.7.1/3.7.2)

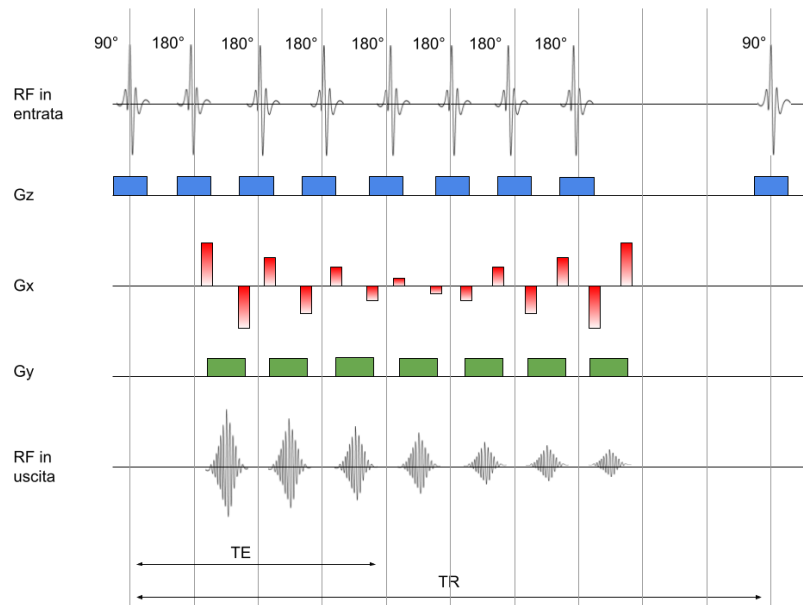


Figura 3.7.1: diagramma di funzionamento FSE

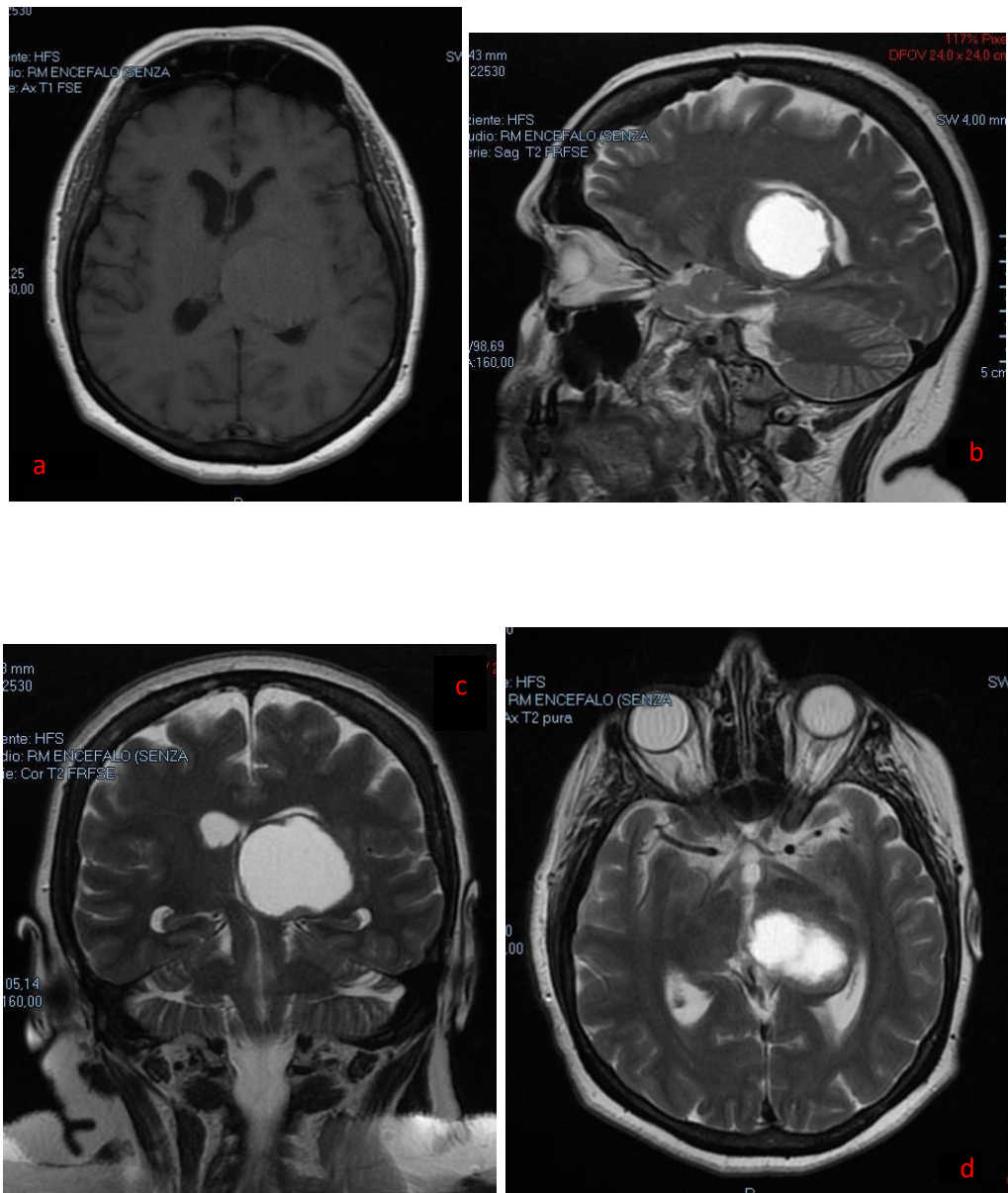


Figura 3.7.2: acquisizione FSE nei piani: a) AX T1; b) SAG T2; c) COR T2; d) AX T2 PURA

- **AX T2* GRE:** sono sequenze T2 pesate caratterizzate da un gradiente specifico che sfasa la magnetizzazione trasversale in seguito alla ricezione del segnale. Il segnale di eco viene generato dal gradiente Gx che induce uno sfasamento di 180°. L'utilizzo di un secondo gradiente di rifasamento, con una durata maggiore in

ampiezza ma con polarità opposta, comporta la modifica dello sfasamento in modo tale che alla fine del gradiente, il segnale verrà completamente neutralizzato in quanto la correlazione tra gli spin sarà totalmente assente e ciò darà origine a un riflesso noto come eco di gradiente, o in lingua inglese "*gradient echo*" (da cui il nome di questa sequenza). Queste sequenze utilizzano gradienti inversi che variano spazialmente in almeno due direzioni, ovvero lungo le direzioni x e y, che corrispondono alla direzione di lettura e alla codifica di fase. Ciò è necessario per generare il segnale di eco. Infatti, quando l'area del gradiente di lettura è uguale a quella del gradiente di sfasamento, gli spin ritrovano una fase coerente (a meno degli effetti del rilassamento T2*), e quindi il segnale diventa nuovamente rilevabile. Per queste sequenze, di solito vengono utilizzati angoli di eccitazione inferiori a 90° e l'assenza di impulsi di sfasamento a 180° ha diverse conseguenze significative, tra cui tempi di acquisizione e elaborazione più brevi rispetto a una sequenza di spin echo. In particolare, il TE di una Gradient Echo agisce principalmente su T2*, mentre la combinazione dell'angolo di eccitazione selezionato e TR determina la pesatura in T1. Le immagini T2* sono caratterizzate da un TE di 25-30 ms mentre le immagini T1* presentano un angolo di 80°, TR brevi (compresi tra 100-150 ms) e TE inferiori a 10 ms. (*Figura 3.8.1/3.8.2*)

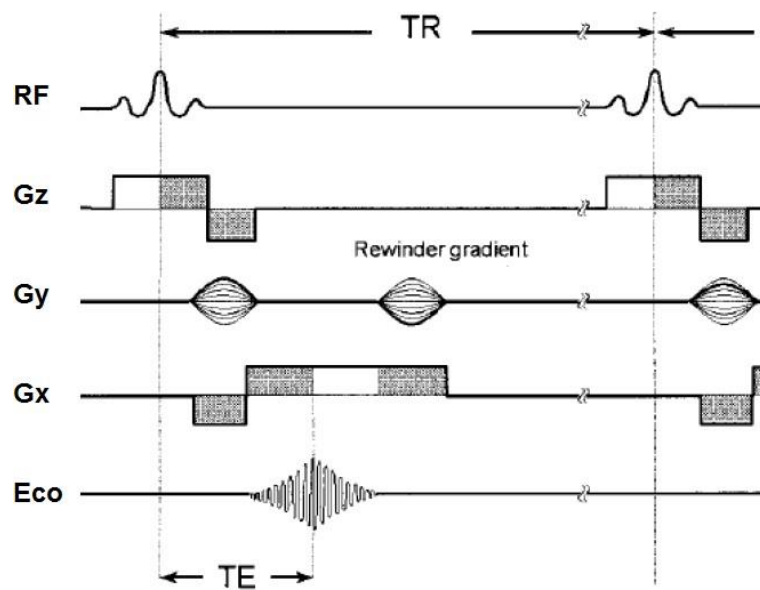


Figura 3.8.1: diagramma di funzionamento sequenza GRE

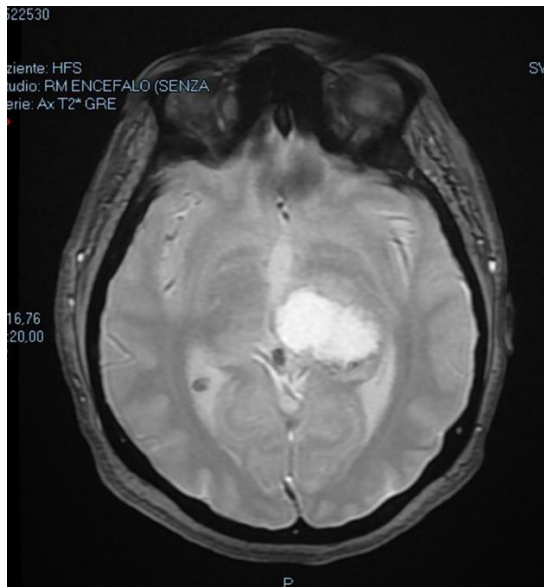


Figura 3.8.2: acquisizione GRE T2 nel piano assiale.*

- **AX DWI TETRA:** sfrutta il movimento delle molecole d'acqua attraverso i componenti tissutali, valutandone la libertà di movimento. Quest'ultimo viene rilevato alla DWI come

un'attenuazione nell'intensità di segnale che a sua volta è direttamente proporzionale alla al grado di moto dell'acqua. L'imaging di diffusione è tipicamente eseguito utilizzando una sequenza Spin-Echo nella quale vengono aggiunti impulsi di gradiente che fanno variare linearmente l'omogeneità del campo magnetico. La sensibilità di tali sequenze può essere modificata variando un valore definito *b-value*, cioè un fattore che indica l'ampiezza e la durata dei gradienti: più alto sarà il valore, maggiore sarà l'effetto di diffusione. Nell'esame dell'encefalo con magnete con campo di intensità pari a 1,5 T, vengono utilizzati valori di *b-value* pari a 1000. (Fig. 3.9)

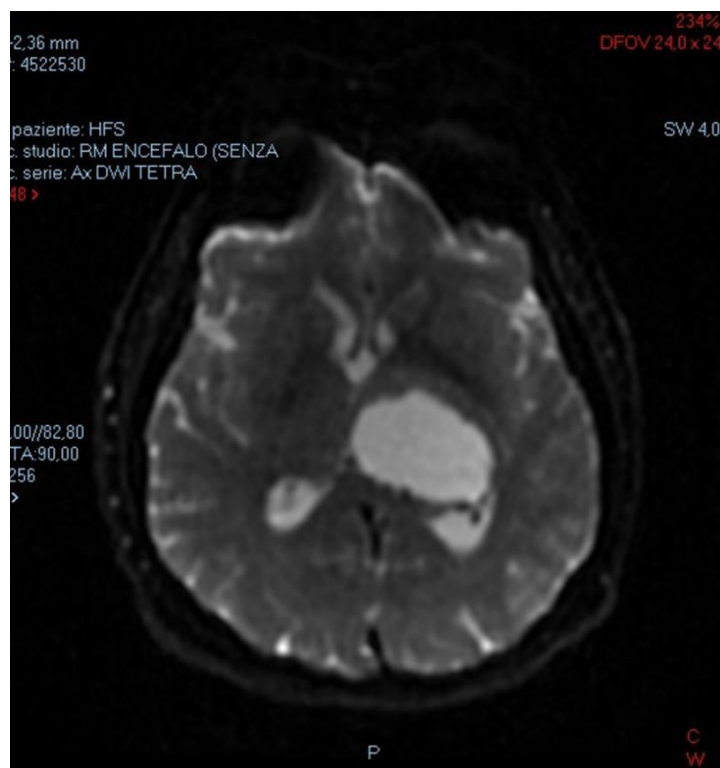


Figura 3.9: acquisizione AX DWI TETRA.

- **AX DTI:** per la determinazione completa del tensore di diffusione, è necessario utilizzare diverse immagini pesate in diffusione, utilizzando gradienti lungo diverse direzioni, con una sequenza RM sensibile alla diffusione dell'acqua come una EPI. Poiché il tensore di diffusione è simmetrico e costituito da sei diversi parametri che devono essere stimati, sono necessarie al minimo sei immagini pesate in diffusione ottenute utilizzando sei gradienti applicati in sei direzioni diverse, più un'acquisizione di partenza ottenuta senza applicazione del gradiente. Come descritto nel Capitolo 2, la sequenza di acquisizione EPI è una sequenza pulsata che acquisisce immagini in un intervallo di tempo molto breve (30-60 ms) eliminando così qualsiasi artefatto dovuto al movimento del paziente durante l'acquisizione. (Fig 3.10)

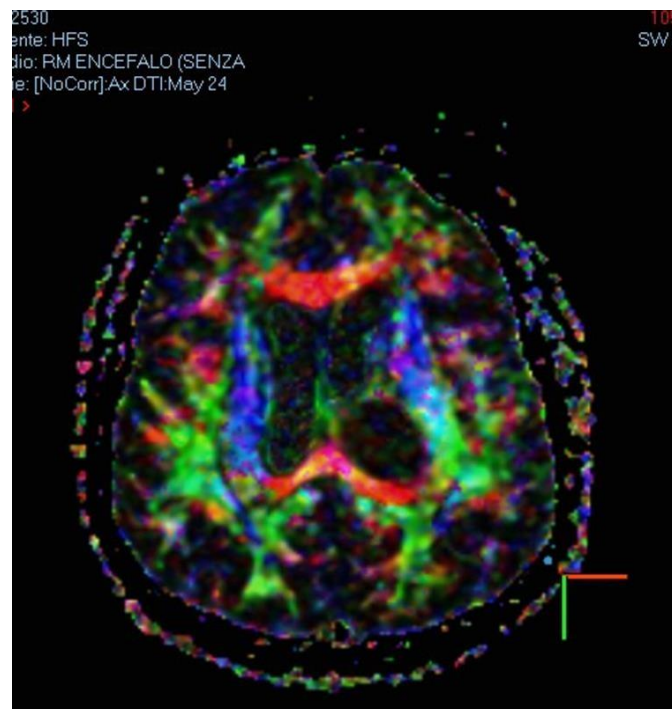


Figura 3.10: acquisizione DTI in piano assiale

Lo studio può essere completato con la somministrazione del mezzo di contrasto (MDC) a cui segue un'acquisizione 3D FSPGR T1 nei piani Assiale, Sagittale e Coronale; un'acquisizione tardiva FSE T1 Assiale. (Fig. 3.11)

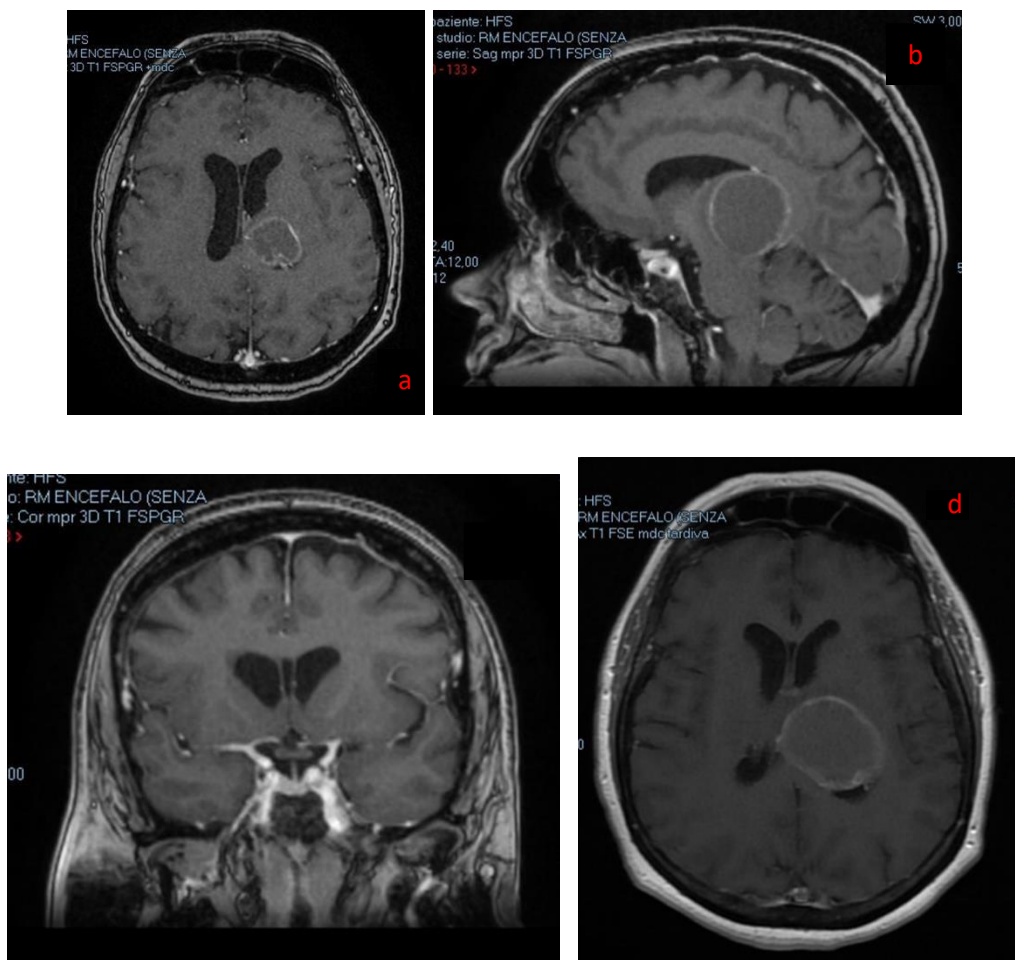


Figura 3.11: acquisizione contrastografica nei piani: a) AX T1 FSPGR; b) SAG T1 FSPGR; c) COR T1 FSPGR; d) AX T1 FSE

I MDC sono delle sostanze contenente ioni paramagnetici o superparamagnetici dotate di suscettibilità magnetica, ovvero in grado di influenzare per via indiretta, positivamente o negativamente, le proprietà del segnale RM intrinseche dei tessuti. Sono composti da chelati di

gadolinio, un metallo delle terre rare che risulta essere ben tollerato dall'organismo e con effetti collaterali quasi del tutto assenti. Subito dopo la somministrazione per via endovenosa, inizia la distribuzione nell'interstizio già durante il primo passaggio per via della mancanza della barriera sangue-corpo.

Dopo la rapida creazione di un equilibrio fra i due compartimenti risulta un comportamento di impregnazione aspecifico, seguito da una rapida eliminazione renale tramite filtrazione glomerulare.

Il MDC utilizzato presso l'AORN Cardarelli per lo studio dell'encefalo è *Gadovist* 1.0 mmol/ml: un mezzo di contrasto paramagnetico che facilita la visualizzazione di strutture anomale o di lesioni e contribuisce alla differenziazione tra tessuto sano e malato.

Per definire la lesione si utilizza la perfusione: una particolare sequenza RM che permette di esaminare il transito temporaneo di un bolo di mezzo di contrasto mediante una scansione dinamica rapida. Lo studio dinamico di perfusione può essere interpretato in modo semi quantitativo attraverso le curve dell'intensità del segnale in funzione del tempo. Una prima classificazione è stata effettuata tramite i diversi comportamenti della curva dopo aver raggiunto il picco di massima intensità. Se il plateau post-picco presenta un progressivo aumento del segnale la lesione è di tipo benigna; se invece il plateau si mantiene costante nel tempo, la situazione è indeterminata; se infine il plateau è caratterizzato da un suo wash-out rate, ovvero di perdita di presa di contrasto nel tempo, si tratta di una lesione neoplastica. (*Fig 3.12*)

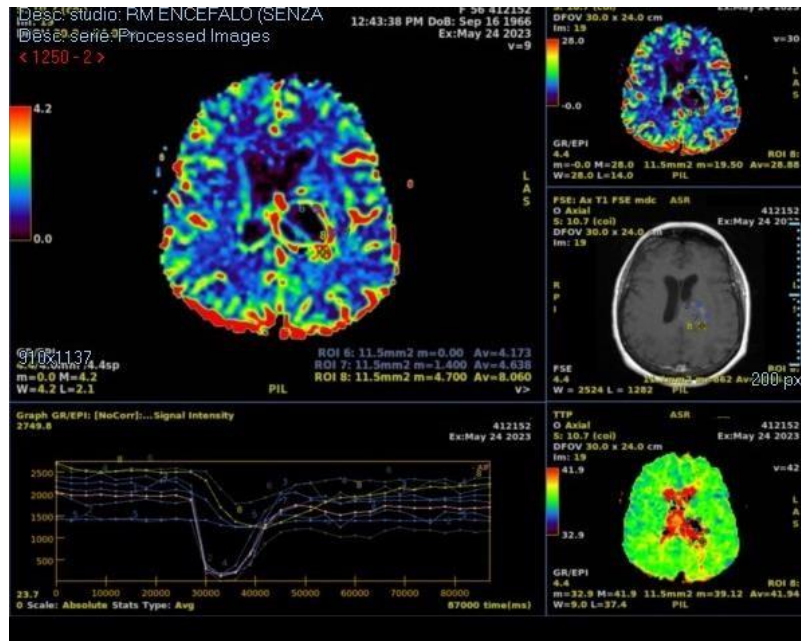


Figura 3.12: grafico di perfusione

La spettroscopia invece permette di analizzare “in vivo” la concentrazione di specifici metaboliti coinvolti nello sviluppo del tumore permettendo una mappatura di tutti i tessuti in maniera non invasiva.

Si prendono in considerazione 5 metaboliti (Fig 3.13):

- *N-acetilaspartato (NAA)*: è l'indicatore della vitalità neuronale e ha un picco di risonanza a 2,2 ppm (parti per milione);
- *Creatina-fosfocreatina (Cr-PCr)*: è l'indicatore della riserva energetica e ha un picco di risonanza a 3 ppm;
- *Colina (Cho)*: è un indicatore del metabolismo di membrana ed ha un picco a 3.2 ppm;
- *Lattato (Lac)*: è il prodotto finale della glicolisi anaerobia e la sua presenza determina la variazione nella glicolisi che da aerobia è diventata anaerobia, ha un picco di 1.32 ppm;

- *Lipidi (Lip)*: sono indicatori di necrosi cellulare e di tumori altamente maligni, presentano un picco pressochè sovrapponibile a quello del lattato.

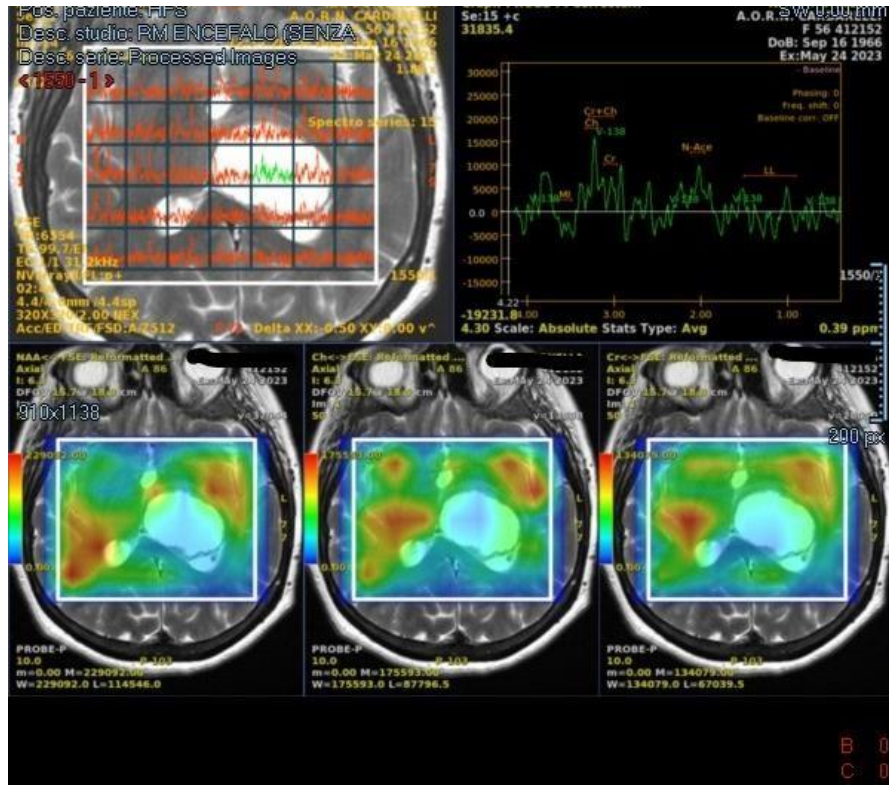


Figura: 3.13: grafico spettroscopia con relativi metaboliti.

Il principio fisico su cui si basa è dovuto al concetto di chemical shift: fenomeno determinato dalla diversa distribuzione spaziale degli elettroni intorno ai nuclei. Per ottenere una corretta acquisizione è necessario ottenere una buona soppressione di acqua e grassi ed evitare la disomogeneità di campo magnetico, causata da strutture quali calcificazioni, vasi sanguigni, liquor. Per evitare che tali strutture entrino nello spettro bisogna utilizzare bande di saturazione.

CAPITOLO 4

4.1 SORGENTI DI ERRORE IN DTI-MRI

E' stato dimostrato che i principali fattori che possono influenzare quantitativamente le misure ottenute nelle immagini di DTI-MRI possono essere:

- Accuratezza nell'immobilizzazione del paziente;
- Durata e orientamento dei gradienti;
- Utilizzo di diverse sequenze pulsate EPI;
- Metodi utilizzati per la correzione delle distorsioni geometriche;
- Tecniche di shimming per rendere omogeneo il campo magnetico ai bordi. In particolare, lo shimming è la compensazione delle disomogeneità di campo del magnete e consiste, quindi, in una serie di operazioni di tipo meccanico (regolazione della posizione reciproca delle bobine) e di tipo elettrico (regolazione della corrente di alimentazione delle bobine). Questo tipo di shimming è detto attivo. Lo shimming passivo è realizzato in fase di costruzione del magnete e corregge le disomogeneità di campo dovute alla presenza di strutture metalliche indispensabili per la produzione del magnete stesso e che provocano induzioni magnetiche che distorcono le linee di forze del campo magnetico statico principale;
- Metodologia utilizzata per l'attenuazione del grasso;
- Correzioni delle non linearità nelle immagini DTI;
- Durata dell'acquisizione; (Fig. 4.1/4.2)

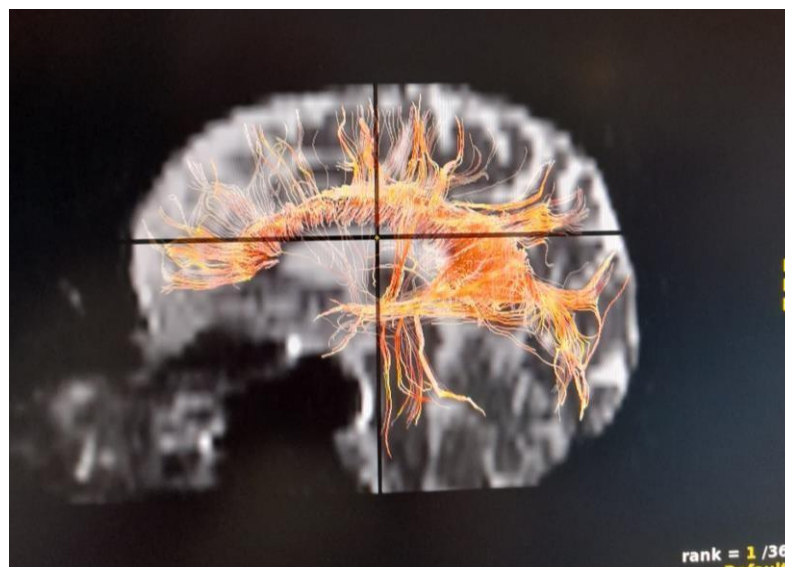


Figura 4.1: durata di acquisizione 5:52 minuti, immagine rumorosa.



Figura 4.2: durata di acquisizione 6:12, immagine nitida.

L'interpretazione dei dati risulta essere ulteriormente complicata in quanto il tensore di diffusione e, in particolare, l'informazione di anisotropia in esso contenuta, è altamente sensibile a un largo spettro di

altri fattori che includono il rumore dell'immagine (sia termico che fisiologico), artefatti vari (la cattiva registrazione dell'immagine DWI a causa di eddy currents o di movimenti della testa), l'effetto di partial volume averaging tra i tessuti in voxel grandi (per esempio il combinarsi dei segnali di materia grigia, bianca, liquido cerebrospinale), e le regioni dove i fasci di fibre di materia bianca s'incrociano (crossing).

Un'altra tipologia di fonti di errori comprende anche quelle legate a effetti di suscettibilità magnetica, ovvero la misura di quanto è magnetizzata una sostanza posta all'interno di un campo magnetico, che si rilevano quando tessuti o materiali differenti, tra loro adiacenti, provocano la formazione di gradienti microscopici o una disomogeneità locale del campo magnetico.

L'effetto di partial volume averaging descrive un errore che si verifica quando le dimensioni del voxel dell'immagine è maggiore della dimensione del dettaglio che si vuole visualizzare. Per esempio, se un voxel di piccola dimensione contiene soltanto il segnale di acqua o grasso e un voxel di dimensione maggiore contiene una combinazione dei due, il voxel più grande avrà un'intensità di segnale pari alla media pesata della quantità di acqua e di grasso presenti nel voxel. Un'altra manifestazione di questo tipo di errore è la perdita di risoluzione dovuta a più dettagli presenti nel voxel dell'immagine.

Questo tipo di errore è molto importante nelle regioni dell'encefalo, come la materia bianca, in cui si vogliono ottenere informazioni quantitative circa l'integrità e l'orientamento delle fibre nervose.

Un'altra tipologia d'errore da tenere in considerazione, ma difficile da stimare, è quella collegata alle fasi di Co-registrazione d'immagini di

diverse sequenze di acquisizione ma appartenenti a uno stesso paziente. La finalità di questa procedura è quella di sovrapporre e mettere in corrispondenza (tessuto per tessuto, organo per organo) immagini simili tra loro, viene utilizzata sia in fase di costruzione dell'immagine DTI (alla quale concorrono svariate immagini prese nelle varie direzioni del gradiente) che in fase di confronto tra immagini pre- e post-trattamento nel follow-up chemioterapico. La Co-registrazione tra due immagini simili non può mai essere accurata al 100%, cioè non si riesce mai a sovrapporre esattamente due parti corrispondenti di tessuto cerebrale. Risulta poi veramente difficile stabilire con quanta accuratezza un particolare voxel di un'immagine venga sovrapposto al corrispondente voxel di un'altra immagine. Infine, anche ammettendo un'accuratezza ottimale dell'operazione di Co-registrazione, bisogna comunque considerare che ogni voxel presenta un effetto di partial volume averaging, per cui risulta impossibile che parti di tessuto vengano esattamente messe in corrispondenza. Questo tipo di errore provoca un'influenza negativa quando occorre confrontare variazioni tra immagini pre- e post-trattamento chemioterapico, perché per sua causa la differenza di valori scalari che si calcolerà, non sarà rigorosamente descrittiva del voxel scelto per la misura.

4.2 CORREZIONE DEGLI ERRORI

I principali limiti delle tecniche di trattografia sono costituiti da:

- Rumore: i lunghi tempi di acquisizione necessari, richiedono spesso di trovare un compromesso sulla qualità delle immagini, determinando in tal modo un rapporto segnale/rumore sfavorevole. Tale rumore non ha un effetto immediatamente percepibile sulle immagini, ma ha un effetto notevole sulla ricostruzione delle fibre: in particolare, applicando un algoritmo di propagazione lineare questi errori tendono ad accumularsi man mano che ci si allontana dal punto di origine della fibra ricostruita, costituendo un fattore di disturbo da valutare soprattutto nella ricostruzione di tratti di fibre molto lunghi.

- Volume parziale: all'interno di uno stesso voxel possono essere presenti tipi differenti di tessuto (effetto di volume parziale), cui conseguirà una riduzione del valore di anisotropia. Gli effetti del volume parziale sono un problema per la ricostruzione delle fibre, in particolare per i tratti brevi e per quelli in prossimità della corteccia, dove i voxel contengono una percentuale variabile di sostanza bianca e grigia e possono presentare un valore di anisotropia ridotto. Questi effetti sono direttamente correlati al rapporto segnale/rumore, in quanto per risolvere il problema del volume parziale è necessario aumentare la risoluzione spaziale andando a ridurre di conseguenza il rapporto S/R.

- Ultrastruttura: il tensore di diffusione non è un modello adeguato per la ricostruzione dei voxel contenenti più di una popolazione di assoni con diverse direzioni. Per superare questo problema si usano diversi metodi: si applica la tecnica “*tensorline*” che seleziona tra le direzioni del piano identificato dai due autovettori quella che minimizza la curvatura della traiettoria; oppure si applicano i metodi ad “alta risoluzione angolare”,

tecniche che misurano la diffusione lungo diverse direzioni distribuite allo stesso modo nello spazio, mediante il calcolo non del tensore ma di un indice di anisotropia definito “*varianza sferica di diffusione*”. Questo metodo ha il vantaggio di non perdere nessuna delle informazioni contenute nei dati misurati perché non assume a priori un modello fisico di diffusione.

Gli errori di ricostruzione possono essere minimizzati applicando due metodi di analisi dei risultati, il primo si basa sull’anatomia funzionale, il secondo invece è probabilistico e basato su uno spazio standard di coordinate cerebrali.

Nel primo caso si utilizzano a priori le conoscenze anatomiche, posizionando una ROI (Regions Of Interest) (*Fig. 4.3*) selezionate manualmente dall’operatore in corrispondenza del corpo calloso in modo da evitare la deviazione dell’algoritmo di ricostruzione dalla traiettoria reale. Lo svantaggio connesso a questo tipo di soluzione è legato alla mancata possibilità di ricostruire quei tratti della sostanza bianca non ancora ben documentati dal punto di vista anatomico e può avere dei limiti in presenza di deviazioni patologiche.

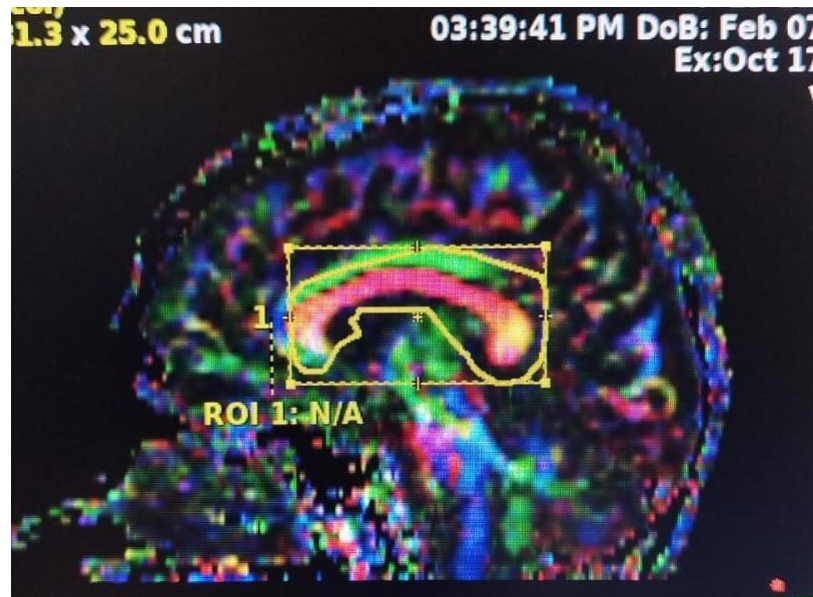


Figura 4.3: posizionamento della ROI ini corrispondenza del corpo calloso

Il secondo metodo invece si basa sul presupposto che gli errori indotti da effetti di volume parziale o di rumore abbiano una distribuzione casuale. Tale modello è preferibile per i grandi fasci di fibre, mentre presente una maggiore variabilità tra i soggetti che presentano fasci di minori dimensioni.

CAPITOLO 5

5.1 POST PROCESSING

Le moderne apparecchiature RM sono in grado di ottenere in tempi rapidi di acquisizione sezioni submillimetriche del tessuto in esame. Tutti i dati ottenuti vengono poi elaborati da software dedicati alla post elaborazione che sono in grado di migliorare la qualità dell'immagine eliminando eventuali fonti di rumore.

Nell'ambito neuroradiologico, in particolare in uno studio RM encefalo con applicazione del tensore di diffusione, il post processing richiede una stretta collaborazione tra il personale tecnico e il medico radiologo: il TSRM deve essere in grado di eseguire un esame ottimale così da fornire un valido supporto al radiologo per la diagnosi.

La post elaborazione di un'acquisizione con sequenza DTI avviene scegliendo l'acquisizione in esame e calcolando inizialmente la mappa di anisotropia frazionaria (*FA, Fractional Anisotropy*), un parametro che esprime il grado di diffusione anisotropa delle molecole di acqua, utile per valutare indirettamente l'integrità della guaina mielinica e degli assoni: tanto più alta è la FA tanto più il tratto di fibre è sviluppato e mielinizzato con una velocità di conduzione più alta.

Il secondo step prevede di selezionare *Fiber Track* dove è posizionato il *Colored Orientation* ovvero il fascio di fibre disposte spazialmente secondo gli assi dei gradienti (x,y,z) disposti a loro volta in una scala di colori (verde, blu, rosso).

Dal punto di vista tecnico, ciò che serve al radiologo sono le mappe automatiche di *Average ADC* dove l'intensità di ogni pixel è

proporzionale al valore assoluto del coefficiente di diffusione apparente misurato (le aree a più basso coefficiente di diffusione sono ipointense).

Per calcolare il tensore di diffusione sono necessari almeno sei gradienti di diffusione, quindi sei mappe di ADC lungo sei direzioni ortogonali (3 ortogonali puri: x, y, z e 3 ortogonali combianti: xy, xz, yz).

Dall'insieme delle immagini acquisite, vengono calcolati i tensori di diffusione e tra le diverse misure si ritrovano (*Fig. 5.1*):

- *Diffusività radiale (RD)*: calcola la velocità di diffusione perpendicolare al vettore principale, quantifica la neuropatologia della mielina ed aumenta con la demielinizzazione;
- *Diffusività assiale (AD)*: quantifica la degenerazione assonale e aumenta con la maturazione cerebrale e viene utilizzata per la velocità di diffusione parallela al vettore principale;
- *Diffusività media (MD)*: misura il movimento complessivo dell'acqua senza alcuna direzionalità ed un suo aumento indica la presenza di processi patologici come edema vasogenico o necrosi.

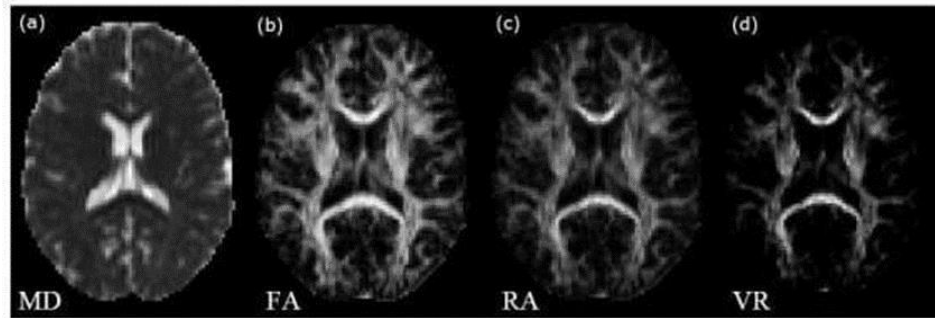


Figura 5.1: Indici DTI

Una volta ottenuti questi dati, il tecnico di radiologia, attraverso il Batch Film seleziona *Set Start* e *Set End* in modo da comprendere tutta l'area di interesse. Dopo aver selezionato il punto iniziale, ci si sposta su uno dei voxel vicini secondo un algoritmo definito di “*propagazione lineare*”. In questo modo l'informazione contenuta nei voxel vicini a quello di partenza viene analizzata, per definire le traiettorie più probabili e per minimizzare l'effetto del rumore. Con gli algoritmi a propagazione lineare, può essere utile interpolare il vettore in esame nel punto di arrivo del vettore precedente, in tal modo ottenendo le coordinate di un punto nello spazio a partire dalle coordinate numeriche dei punti circostanti: tale metodo permette di ottenere traiettorie più uniformi e con una minore sensibilità al rumore.

Per evitare che siano scelti come punti di inizio voxel non contenenti fibre, è possibile imporre un criterio di accettazione del punto iniziale, solitamente basato sull'impostazione di un valore minimo per l'*FA*. Le direzioni identificate in questo modo non possiedono un verso proprio e la ricostruzione sarà sia anterograda che retrograda.

Analogamente al punto di origine è necessario definire anche il termine del processo di propagazione; anche in questo caso il criterio più immediato si basa sul valore di FA, stabilendo una soglia al di sotto della quale il processo di propagazione termina. Questo tipo di criterio impedisce la ricostruzione di fibre non organizzate in fasci, però è possibile che la ricostruzione s'interrompa anche in quei voxel contenenti fibre con bassi valori di FA in corrispondenza di incroci di fasci assonali.

Un altro criterio applicabile è dato dalla curvatura del tratto di fibra ricostruito, ipotizzando che la curvatura della fibra nei voxel non possa essere troppo stretta, la propagazione lineare s'interrompe dinanzi ad una curvatura con angolo $>60-75^\circ$; questo criterio viene applicato con difficoltà nei casi in cui i tratti di fibre sono troppo corti o troppo tortuosi, in corrispondenza dei quali la risoluzione spaziale limitata non consente all'algoritmo una ricostruzione accurata. Gli algoritmi globali sono un'altra modalità di approccio al problema della ricostruzione delle fibre. Essi non utilizzano l'informazione locale dei singoli voxel, bensì l'informazione globale, creando una funzione matematica che riproduce le caratteristiche strutturali dei diversi fasci di fibre.

CONCLUSIONI

Questo studio è stato realizzato al fine di descrivere il corretto svolgimento di uno studio RM encefalo con applicazione del DTI (*Diffusion Tensor Imaging*), il quale permette di ottenere maggiori informazioni riguardanti l'organizzazione microscopica del sistema nervoso centrale (SNC). Lo studio effettuato, presso l'Azienda Ospedaliera Antonio Cardarelli, mediante l'utilizzo di apparecchiature performanti, è stato utile al fine di definire come le attuali applicazioni di questa tecnica nella diagnostica neuroradiologica e ancora di più le prospettive future di applicazione, delineano un panorama nuovo ed estremamente interessante di studio anatomo-funzionale del cervello. Queste nuove prospettive possono cambiare il ruolo stesso del radiologo proiettandolo in una realtà inedita nella quale le immagini veicolano informazioni riguardanti i principali fasci di sostanza bianca mediante sequenze fortemente pesante in diffusione che sono un valido ausilio durante il follow-up, perché consentono di stimare l'effetto della chemioterapia grazie a considerazioni legate al valore delle mappe calcolate. Un'influenza positiva è risentita anche dal neurochirurgo in quanto con le informazioni ottenute dalle immagini, in sede pre-chirurgica, è in grado di individuare le sedi di passaggio delle più importanti fibre nervose per prevenirne il danno durante le procedure.

Con questo elaborato concludo il mio percorso di studi universitari da cui ho appreso che la figura del tecnico sanitario di radiologia medica deve essere in continuo aggiornamento in modo da essere in grado di perfezionarsi e di agire scrupolosamente di fronte alle novità che il progresso scientifico offre giorno dopo giorno.

BIBLIOGRAFIA

Angelo Vanzulli, Pietro Torricelli, Gabriele Raimondi; Manuale di RM per TSRM 2018.

Betty Diamond et al. Saggi biologici 2011

C. Westbrook, C. Kaut; MRI in Practice, Wiley-Blackwell, 2000

Combinatorial fiber-tracking of the human brain, Shlomi Lishits et al. Neuroimage, 2009

H. S. Chrysikopoulos; Clinical MR Imaging and Physics. Springer, Verlag Berlin Heidelberg, 2009.

M. A. Brown, M. C. Semelka; "MRI Basic Principles and Applications", Wiley-Liss, 2003.

Mario Coriasco, Osvaldo Rampado, Gianni Boris Bradac; Elementi di Risonanza Magnetica 2014

Natalia Gudino, Sebastian Littin; Advancements in Gradient System Performance for Clinical and Research MRI

Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging, TEJ Behrend et al. Nat Neurosci 2003

Shigeki Aoki et al. Trattografia di diffusione della risonanza magnetica nel cervello: sua applicazione e limitazione, 2007

Siasios I, et al. Focus Neurochirurgia. 2016

Sotak CH. NMR Biomedico. 2002

Sotak CH, the role of diffusion tensor imaging in the evaluation of ischemic brain injury, 2002

Visualization of neuronal fiber tracts in white matter based on diffusion tensor, Xin Zhao et al Sheng Wu, 2006