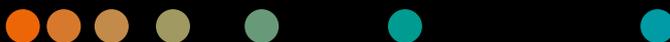
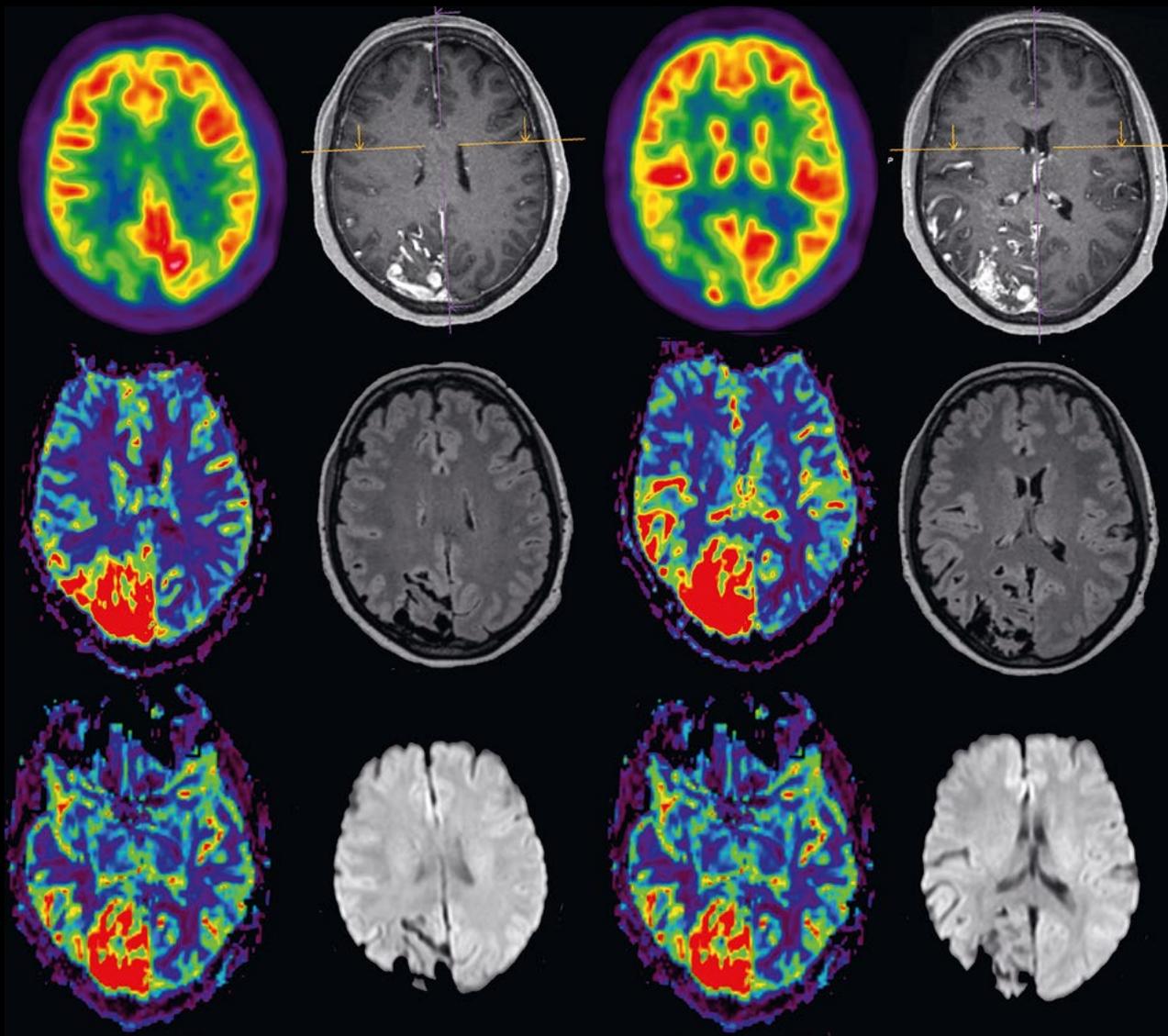


MAGNETOM Flash

Contributi dei nostri utilizzatori italiani
2ª Edizione Italiana – SIRM 2020

[siemens.com/magnetom-world](https://www.siemens.com/magnetom-world)



Not for distribution in US

2ª Edizione Italiana – SIRM 2020



Cari Lettori,

L'aspirazione a spingere l'innovazione in modo che le persone possano vivere una vita più sana e più lunga da sempre rappresenta una linea guida nello sviluppo del business di Siemens Healthineers. Nel contesto attuale della pandemia di COVID-19 i maggiori sforzi della nostra azienda in questa direzione sono stati puntati allo sviluppo di nuovi strumenti per fornire in modalità remota formazione e assistenza nell'esecuzione degli esami di radiologia, contribuendo così a mantenere l'erogazione dei servizi sanitari in condizioni di sicurezza per gli operatori. Nell'ambito della risonanza magnetica (RM) molto utilizzata e apprezzata negli ultimi mesi è stata la piattaforma software multimediale Virtual Cockpit che consente di assistere da remoto tutte le fasi dell'esame. Come per tutti i processi di innovazione RM realizzati da Siemens fondamentali sono stati gli spunti e i suggerimenti dei nostri partners di collaborazione scientifica, con cui lavoriamo costantemente insieme per un continuo miglioramento nell'utilizzo delle nostre tecnologie MR nella pratica clinica.

Nel panorama delle collaborazioni scientifiche internazionale MR, i risultati dei nostri collaboratori Italiani sono sempre di più riconosciuti per la qualità e la pertinenza dei loro contributi. Nelle ultime due edizioni del Magnetom World Summit ben cinque key opinion leaders italiani sono stati invitati a condividere la loro esperienza e visione per il futuro per le applicazioni della risonanza magnetica in Senologia (Prof. Francesco Sardanelli), Oncologia (Prof. Giuseppe Petralia), Neurologia (Prof.ssa Matilde Inglese), Pediatria con la modalità ibrida PET/MR (Prof. Diego Cecchin e Prof. Pietro Zucchetta).

Negli ultimi due anni numerosi e notevoli sono stati anche gli articoli che gli utilizzatori Italiani hanno pubblicato nella nostra rivista internazionale Magnetom Flash che Siemens Healthineers Italia ha raccolto ed è lieta di presentare nella seconda edizione Italiana del Magnetom Flash. Presentiamo in questo numero i risultati di applicazioni all'avanguardia clinico-scientifica su diversi fronti, tra cui:

- L'utilizzo di tecniche di imaging quantitativo nella pratica clinica di tutti i giorni (B. Frittoli et al. e ME Caligiuri et al)
- La sperimentazione di nuovi protocolli di acquisizione veloci sfruttando le tecniche di intelligenza artificiale in pediatria (Prof. Paolo Tomà, D. Curione et al.)
- La pianificazione chirurgica nelle patologie cerebrovascolari con PET/MR (D. Cecchin et al.)
- I reports strutturati per una più efficiente ed efficace comunicazione tra radiologi e chirurghi (R. Cannella et al.)

Questo numero si completa inoltre con due articoli redatti da Siemens Healthineers su: a) l'imaging quantitativo Fingerprinting, tecnologia introdotta sul mercato da Siemens nel 2019, in neuro oncologia; b) le tecnologie di riduzione del tempo di scansione disponibili sulle nostre risonanze, come ad esempio GRAPPA, CAIPIRINHA e Compressed Sensing. Presentiamo infine l'elenco delle pubblicazioni del 2019 e 2020, frutto della collaborazione scientifica Italiana con gli scienziati e sviluppatori di Siemens Healthineers.

Augurandovi una buona lettura vi diamo appuntamento alla 3a edizione Italiana del Magnetom Flash.

Domenico Zacà, PhD

MR Collaboration Scientist

Uno speciale ringraziamento ai colleghi che hanno contribuito e supportato la realizzazione della 2a edizione del Magnetom Flash Italiano: Nashiely S. Pineda Alonso, Guido Buonincontri, Leonardo Boccaccini, Gabriele Giovannini, Francesco Naddeo, Giulia Morbidoni, Simona Maria Brambilla, Benedetta Viganò, Rossana Armanini.

Sommar

Tecnologia

- 1 **Setting the pace per l'accelerazione delle acquisizioni di immagini in risonanza magnetica**
Siemens Healthineers, Erlangen, Germania

Pediatria

- 8 **Sfide e opportunità per una Risonanza Magnetica più a misura di bambino**
Paolo Tomà, Roma
- 13 **“Nuvola di fumo”: un caso PET/RM di malattia di Moyamoya (もやもや)**
Diego Cecchin, Padova
- 17 **Prestazioni dell'imaging cine cardiaco con Compressed Sensing nei bambini: esperienza iniziale**
Davide Curione, Roma

Neurologia

- 22 **Magnetic Resonance Fingerprinting per la medicina di precisione in neuro oncologia**
Domenico Zacà, Guido Buonincontri, Milano
- 28 **Identificazione semi-automatica della sostanza nera in soggetti sani e pazienti con malattia di Parkinson: studio di fattibilità con MP2RAGE**
Maria Eugenia Caligiuri, Catanzaro
- 32 **Discrepanza tra perfusione e metabolismo in una malformazione arteriovenosa cerebrale: un caso PET/MR**
Diego Cecchin, Padova

Body Imaging

- 36 **Casi Clinici: Applicazione clinica della quantificazione del grasso epatico e del ferro con LiverLab**
Barbara Frittoli, Brescia
- 46 **Comunicare con il chirurgo epatobiliare attraverso referti strutturati**
Roberto Cannella, Palermo

Cardiologia

- 52 **La Risonanza Magnetica Cardiaca nell'ischemia e nel rilevamento della vitalità nei pazienti con occlusioni coronariche totali croniche**
Silvia Pica, San Donato Milanese

Elenco pubblicazioni

- 59 **Elenco delle pubblicazioni nell'ambito di collaborazioni scientifiche in Risonanza Magnetica Italia 2019-2020**

Setting the pace per l'accelerazione delle acquisizioni di immagini in risonanza magnetica

Siemens Healthineers, Erlangen, Germania

In uno scenario in cui i rimborsi sono in calo, l'alto volume giornaliero e la qualità degli esami MRI sono la chiave per la sostenibilità finanziaria della sanità. Nell'ultimo decennio, Siemens Healthineers si è concentrata sull'aumento della produttività e della standardizzazione nella Risonanza Magnetica attraverso innovazioni che vanno dall'evoluzione del design delle bobine ed interfacce utente intuitive, allo sviluppo dell'intelligenza artificiale per supportare la pianificazione ed esecuzione degli esami.

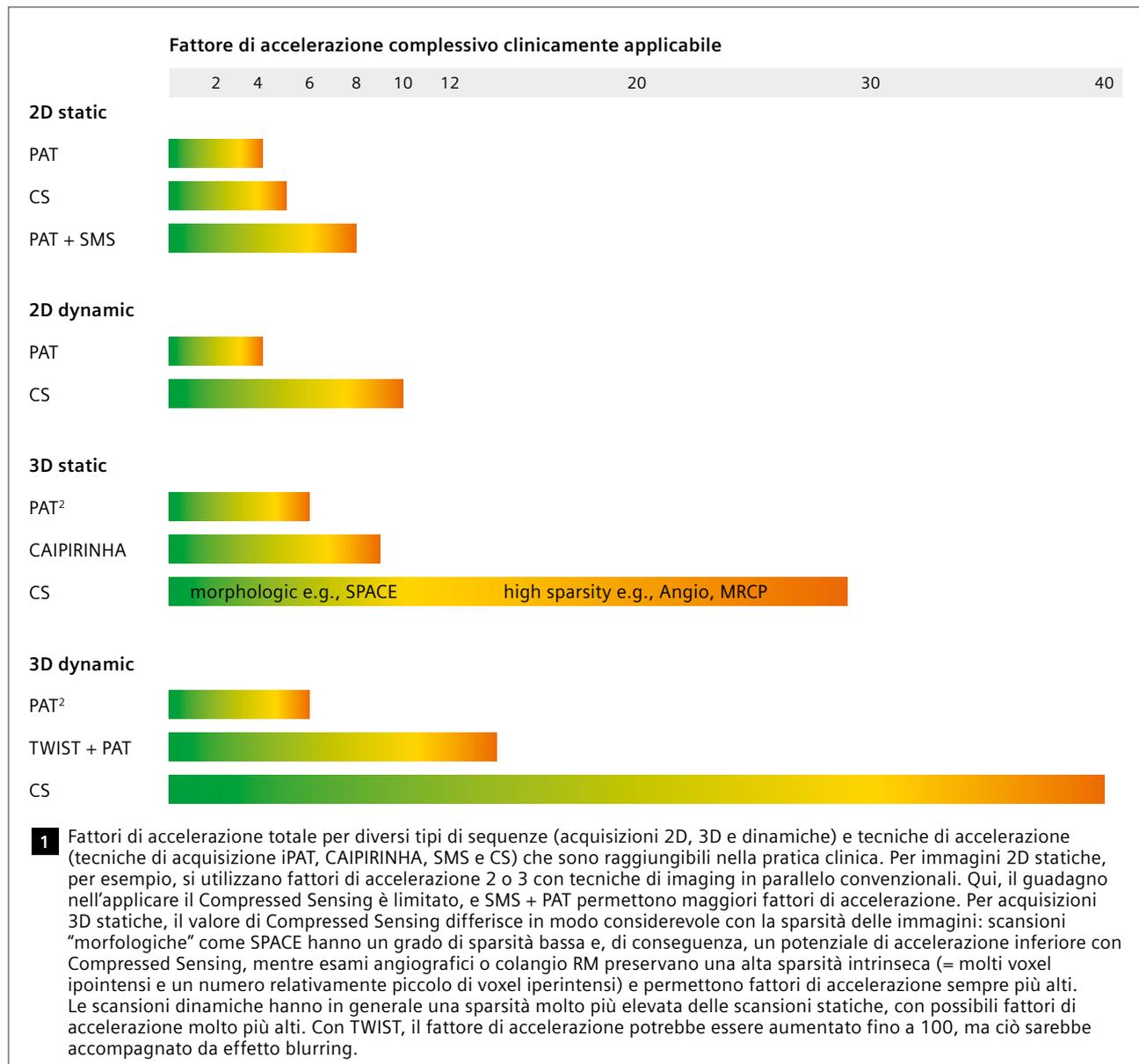
In questo contesto, le scansioni rapide e robuste assumono un ruolo essenziale. Inoltre, eseguire gli esami rapidamente è uno dei modi più efficaci per aumentare la soddisfazione del paziente. Tuttavia, fino ad oggi, le scansioni più veloci si sono ottenute a scapito della qualità e della risoluzione spaziale, così come di un incremento degli artefatti.

Con l'avvento di innovazioni tecnologiche come Compressed Sensing (CS), Simultaneous Multi-Slice (SMS) e CAIPIRINHA, introdotte sul mercato da Siemens Healthineers, non è più un problema. Queste innovative tecniche di accelerazione, in combinazione con il nostro portafoglio bobine caratterizzato da un'alta densità di elementi della bobina, permettono di accelerare l'imaging pur mantenendo una alta qualità diagnostica per una ampia gamma di sequenze e contrasti. Le nostre tecniche di accelerazione possono essere applicate nella routine quotidiana grazie all'architettura ad altissime prestazioni del ricostruttore: le immagini ed i risultati sono subito disponibili sullo scanner evitando elaborazioni in un cloud o in un server separato.

A questo punto, vale la pena sottolineare che non tutte le tecniche di acquisizione beneficiano in egual misura del compressed sensing e ricostruzione iterativa: in particolare le scansioni dinamiche (2D o 3D) hanno una

alta sparsità in tutto il dataset. L'affinamento del Compressed Sensing attraverso la ricostruzione iterativa può essere applicato nella dimensione temporale, non solo in quella spaziale. Applicare il Compressed Sensing a dati dinamici 2D e 3D è l'implementazione più sofisticata ed abilita fattori di accelerazione molto alti (fino a 40) nella pratica clinica. Le acquisizioni "statiche" convenzionali, d'altra parte, hanno tipicamente una sparsità più bassa, e l'accelerazione Compressed Sensing in ambito clinico è inferiore. Pertanto, l'utilizzo di CAIPIRINHA o di SMS possono raggiungere risultati simili o addirittura superiori dell'accelerazione con Compressed Sensing. Per una scansione 2D standard, per esempio, il fattore massimo Compressed Sensing è limitato a 3 o 4, mentre SMS + PAT può facilmente abilitare fattori di accelerazione totali di 6 (3 x 2) o 8 (4 x 2) - vedi Figura 1.

Grazie al nutrito portafoglio di tecniche di accelerazione, ogni applicazione clinica sugli scanner MRI Siemens Healthineers può essere accelerata utilizzando la tecnica più appropriata. Il risultato: risparmio di tempo sostanziale per l'intero esame ed alta qualità. Tuttavia, i tempi di scansione più brevi non sono l'unico vantaggio dell'accelerazione in MRI. L'accelerazione può essere anche una leva per una maggiore risoluzione spaziale, in grado di garantire maggiori informazioni senza aggiungere tempo di scansione. Inoltre, i brevi tempi di acquisizione possono aiutare a cogliere i processi dinamici come il movimento del miocardio durante il battito cardiaco o il passaggio di un bolo di contrasto, oppure ridurre gli artefatti dal movimento fisiologico. In altre parole, le scansioni più veloci aiutano ad estendere la popolazione che ha i requisiti necessari ad eseguire la risonanza magnetica e possono avere un impatto positivo sulla cura del paziente.



Abbiamo un lungo elenco di "primati del settore" impegnati a fornire e impostare il ritmo nell'accelerazione MR espandendo il portfolio di scansioni accelerate per la routine e per l'imaging avanzato. Le seguenti pagine

illustrano tecniche innovative che possono essere applicate alla maggior parte dei campi clinici. I metodi sono progettati per migliorare l'utilità clinica, la soddisfazione del paziente e la produttività.

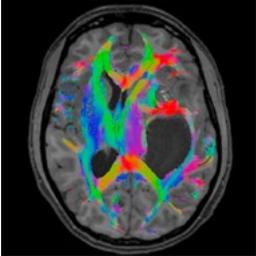
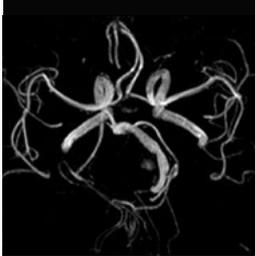
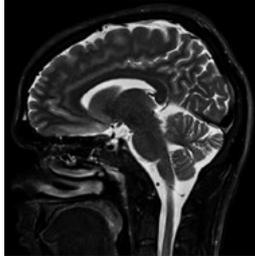
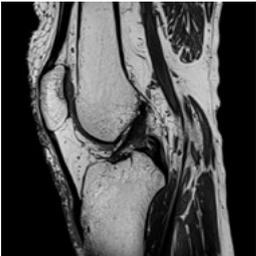
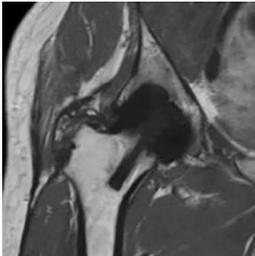
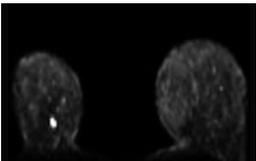
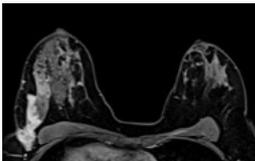
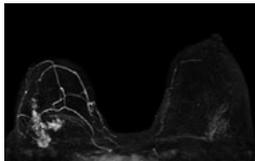
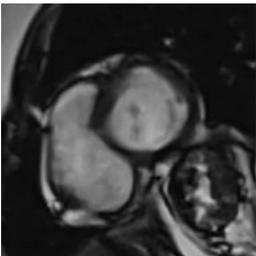
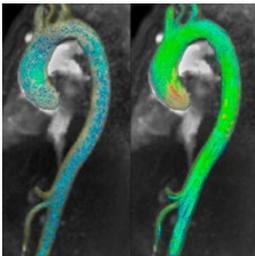
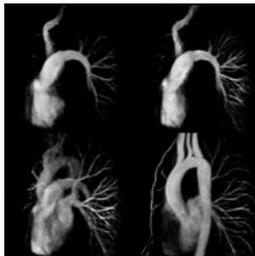
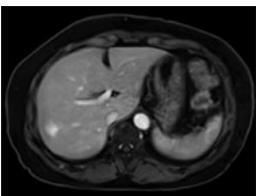
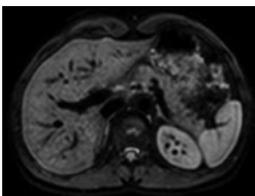


1st price ISMRM Challenge SRT Reconstruction AND R&D100 Award

l'algoritmo Siemens Healthineers Compressed Sensing Cardiac Cine è stato premiato al primo posto tra 23 proposte di diversi fornitori alla ricostruzione al ISMRM SRT Reconstruction Challenge nel 2014. Nel 2017 siamo stati premiati col prestigioso R&D100 Award, per il prodotto tecnologicamente più significativo. In aggiunta CS Cardiac Cine ha vinto il premio Award 2017 nella categoria " Market Disruptor Product ".

1 Data on file

Oltre all'accelerazione standard, offriamo un portfolio di soluzioni dedicate all'accelerazione nella maggior parte dei campi clinici

Neuro	SMS BOLD / DWI / DTI		up to x8 6:42 min	3D CS TOF		up to x6.8 3:30 min	SMS TSE		up to x4 1:14 min
	3D CAIPIRINHA SPACE		up to x4 4:41 min	CS SEMAC		up to x8 4:01 min	SMS TSE		up to x6 2:11 min
	SMS DWI		up to x4 2:12 min	4D TWIST-VIBE		up to x8 7 s per 3D volume	4D CS cartesian VIBE*		up to x20 4 s per 3D volume
Breast	2D dynamic CS Cardiac Cine		up to x10 Left ventricular function in 7-15 s	4D CS Flow*		up to x7.7 3:36 min	4D CS TWIST*		up to x22 2 s per 3D volume
	Body	4D CS GRASP-VIBE		up to x40 3 s per 3D volume	SMS DWI		up to x4 2:36 min	3D CS SPACE MRCP	

Legenda: ■ Fattore di accelerazione complessivo** ■ Tempo di acquisizione/risoluzione temporale

* Questo prodotto è attualmente in fase di sviluppo; non è per la vendita negli Stati Uniti e in altri paesi. La sua futura DISPONIBILITÀ NON PUO' ESSERE GARANTITA.
 ** Il fattore di accelerazione totale può essere dato dalla combinazione di parallel imaging e SMS, e.g., SMS 3 x PAT 2 = 6.

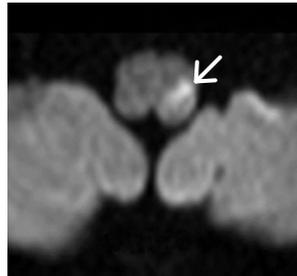
SI RINGRAZIANO PER LE IMMAGINI: Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Université LAVAL, Québec, CANADA (SMS DSI). Prof. B. Wintersperger, Toronto General Hospital, Toronto, CANADA (CS TOF). CMRR, Minnesota, USA (SMS TSE). Prof. Jan Fritz, Johns Hopkins, Baltimore, USA (CS SEMAC). CHRU Brest, Brest, FRANCE (SMS DWI, Breast). Dr. Evelyn Wenkel, University Hospital Erlangen, Erlangen, GERMANY (TWIST). Dr. KANAOKI, Kyoto University, Kyoto, JAPAN (CS VIBE). Prof. J. M. Lee, SNUH, Seoul, REP. OF KOREA (CS SPACE MRCP).

Accelerazione con Simultaneous Multi-Slice

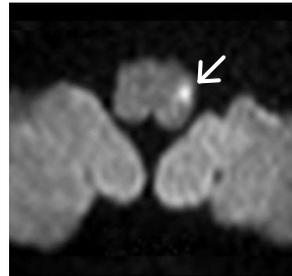
Neuro

Sfida: Dubbio sul reperto in DWI: Artefatto da suscettibilità oppure piccolo infarto?

DWI standard, b1000, SL 4 mm



SMS-accelerated DWI, b1000, SL 2 mm



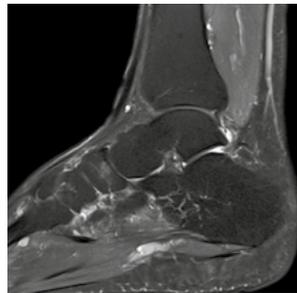
Risoluzione raddoppiata

Soluzione: Lesione circoscritta visibile su fette di 2mm, migliorando la confidenza diagnostica senza incrementare il tempo di acquisizione.

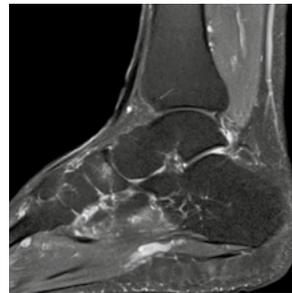
Articolare

Sfida: Gli esami del ginocchio e caviglia sono tra i più comuni nella routine. Scansioni 2D ad alta risoluzione aggiungono, tipicamente 15-20 minuti al tempo totale di esame.

TSE standard, TA 3:32 min



SMS-accelerated TSE, TA 1:51 min



48% più veloce

Soluzione: Risparmiando circa il 50% di tempo rispetto all'imaging in parallelo convenzionale. SMS TSE riduce il tempo di esame di circa la metà permettendo di incrementare il numero di pazienti esaminati al giorno.

Prostata

Sfida: DWI con alti b-value e fette sottili per l'imaging della prostata. Per raggiungere un buon SNR è necessario investire sul tempo di acquisizione, soprattutto nel 1,5T.

DWI standard (b2000 calcolato), TA 4:58 min



SMS-accelerated DWI (b2000 calcolato), TA 2:55 min



41% più veloce

Soluzione: Attraverso SMS-DWI, il tempo di acquisizione per la DWI della prostata si riduce significativamente.

La tecnica Simultaneous Multi-Slice (SMS) accelera l'imaging in modo significativo grazie all'eccitazione e lettura simultanea di più sezioni con fattori di accelerazione fino a 8. SMS Diffusion, DTI e BOLD portano applicazioni neuro avanzate nella routine clinica e risparmi significativi di tempo per il body imaging in diffusione. Le sequenze TSE con accelerazione SMS hanno il potenziale per accelerare significativamente gli esami muscolo scheletrici di routine applicando un fattore di accelerazione SMS 2.

Per maggiori informazioni su Simultaneous Multislice: [siemens.com/magnetom-world](https://www.siemens.com/magnetom-world) > Hot Topics

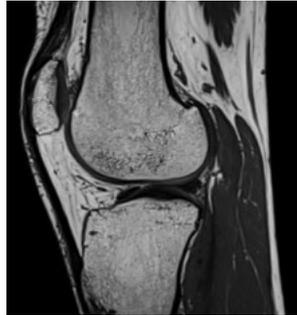
Per le neuro-immagini si ringrazia il Prof. Val M. Runge, et al. Simultaneous Multi-Slice (slice accelerated) diffusion EPI: Early experience for brain ischemia and cervical lymphadenopathy. MAGNETOM FLASH 2015; 63 (Special SMS Supplement): 92-95. Per le immagini della prostata si ringrazia il CHRU Brest, Brest, FRANCE.

Accelerazione con 3D CAIPIRINHA SPACE E 3D CAIPIRINHA VIBE

Articolare

Sfida: Scansioni 3D ad alta risoluzione necessitano tempi di acquisizione impraticabili. Tuttavia forniscono potenzialità di ricostruzione come: legamento crociato o menisco.

PAT 2, 0.5 mm isotropico,
TA 9:58 min



CAIPIRINHA 4, 0.5 mm isotropico,
TA 4:41 min



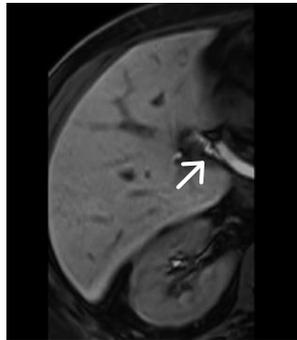
50% più veloce

Soluzione: La tecnologia Siemens CAIPIRINHA SPACE porta l'imaging MSK 3D ad alta risoluzione all'interno della routine clinica. GOKnee3D impiega CAIPIRINHA SPACE per ottenere immagini 3D ad alta risoluzione incluse di PD E T2 FATSAT in 10 minuti.

Addome

Sfida: Molti pazienti non sono capaci di trattenere il respiro per più di 15 secondi. Come risultato la qualità dell'imaging addominale è ridotto a causa di artefatti da movimento

PAT 2, TA 22 s



CAIPIRINHA 4, TA 10 s



Trattenimento del respiro
significativamente più corto

Soluzione: La tecnologia Siemens CAIPIRINHA VIBE riduce i tempi di apnea per evitare artefatti da movimento ed aumentare la definizione delle lesioni.

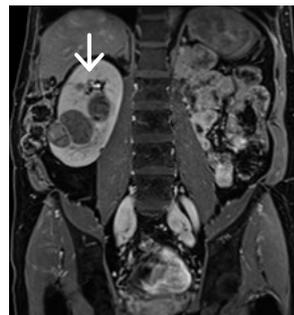
Addome

Sfida: mantenere i tempi di apnea in tempi ragionevoli.

GRAPPA 3, matrix 256,
SL 3 mm, TA 19.2 s



CAIPIRINHA 6, matrix 320,
SL 1.5 mm, TA 18.1 s



Risoluzione spaziale
tre volte più alta

Soluzione: Alta risoluzione spaziale con CAIPIRINHA VIBE aumenta la cospicuità delle lesioni*.

La tecnica CAIPIRINHA (Aliasing controllato in Parallel Imaging risultante in una maggiore accelerazione) per le sequenze SPACE e VIBE è uno schema di acquisizione del k-Spazio per tecniche di imaging in parallelo che migliora il SNR fino al 18%, se confrontato con tecniche di accelerazione convenzionale con SENSE o GRAPPA **. In questo modo si abilitano fattori di accelerazione più elevati nella routine clinica, con conseguenti acquisizioni significativamente più veloci per il distretto muscolo scheletrico o apnee più brevi.

* AlObaidy M, et al. Eur Radiol. 2015 Apr 28. PMID: 25916391

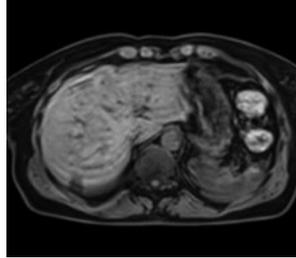
** Breuer FA et al, Magn Reson Med 2006; 55 (3): 549-56

Accelerazione con Compressed Sensing

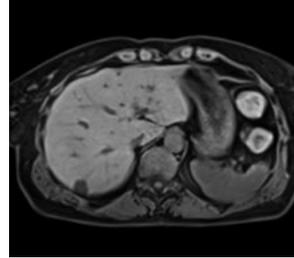
Addome

Sfida: La qualità d'immagine non diagnostica in pazienti con limitate capacità di mantenere l'apnea rappresenta un problema importante.

3D VIBE standard,
14 s respiro trattenuto



4D Compressed Sensing GRASP-VIBE,
acquisizione a respiro libero



Respiro libero

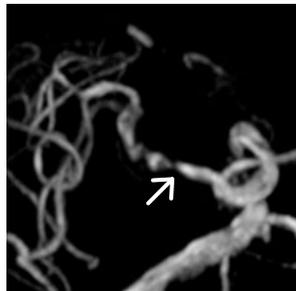
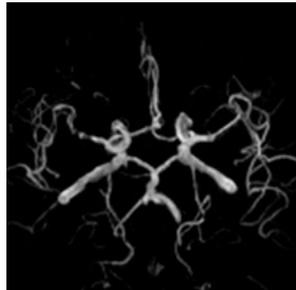
7 s per un volume 3D

Soluzione: La sequenza a respiro libero Compressed Sensing GRASP-VIBE supera la sfida nell'imaging dinamico rimuovendo gli artefatti da espirio.

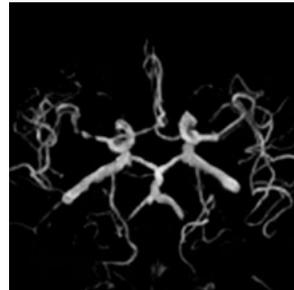
Neuro

Sfida: ToF è una sequenza necessaria per l'identificazione di occlusione dei vasi, malformazioni ed aneurismi. Tipicamente la sequenza può raggiungere i 5 min. di acquisizione.

3D ToF standard,
0.6 x 0.6 x 0.6 mm³, TA 5:54 min



Compressed Sensing 3D ToF,
0.6 x 0.6 x 0.6 mm³, TA 3:15 min



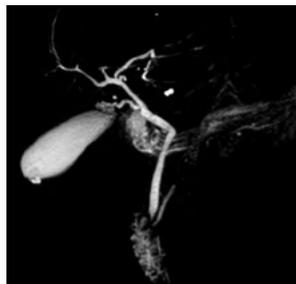
45% più veloce

Soluzione: Compressed Sensing Time of Flight (ToF) permette di ottenere immagini di pari qualità riducendo il tempo di acquisizione del 50%.

Addome

Sfida: 3D SPACE MRCP richiede tipicamente un gating respiratorio e tempi di acquisizione che variano dai 4 ai 6 minuti.

3D SPACE con gating
respiratorio, PAT 6, TA 5:48 min



3D CS SPACE, 28-fold acceleration,
TA 16 s respiro trattenuto



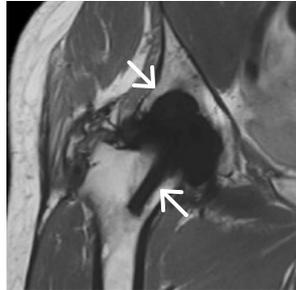
Apnea 16 s

Soluzione: Con la tecnica Compressed Sensing, 3D SPACE MRCP può essere eseguita con trigger respiratorio riducendo i tempi oppure a respiro trattenuto in un'unica apnea.

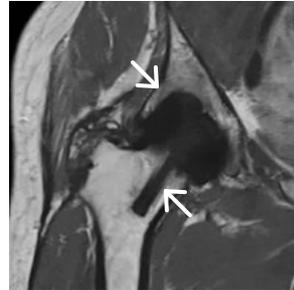
Articolare

Sfida: SEMAC è una sequenza che riduce gli artefatti da metallo ma con alti tempi di acquisizione.

SEMAC T1 TSE, PAT 3,
0.8 x 0.8 x 3.5 mm³,
TA 10:06 min



Compressed Sensing
T1 SEMAC TSE,
acceleration factor 8,
0.8 x 0.8 x 3.5 mm³, TA 4:01 min



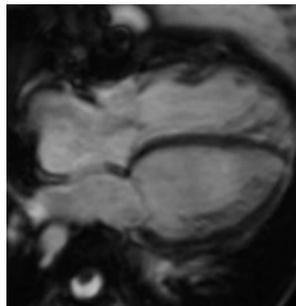
> 60% più veloce

Soluzione: Compressed Sensing SEMAC riduce i tempi di acquisizione.

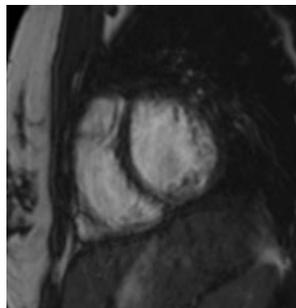
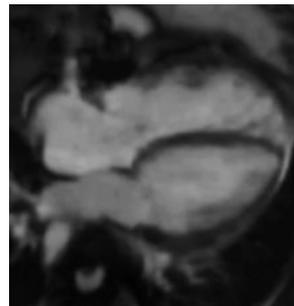
Cardio

Sfida: I pazienti mostrano spesso un battito cardiaco irregolare e capacità di apnea limitate.

Conventional Cardiac Cine,
TA ~4–6 min,
~7–12 breath-holds



CS Cardiac Cine,
TA ~23 s, Free-breathing
or only one breath-hold



Molto robusta

Soluzione: Compressed Sensing Cardiac Cine fornisce immagini altamente diagnostiche in soli 23 secondi.

La tecnica Compressed Sensing accelera l'acquisizione del dato attraverso un sottocampionamento sparso del k-Spazio per fattori di accelerazione fino a 40. L'eccellente qualità senza artefatti è ottenuta applicando la ricostruzione iterativa ai grezzi. L'accelerazione permette di ridurre il tempo di acquisizione o aumentare la risoluzione spaziale e / o temporale. Immagini acquisite in real time attraverso la tecnica Compressed Sensing contribuiscono a ridurre la necessità di apnee o triggering cardiaci.

per maggiori informazioni su Compressed Sensing: [siemens.com/magnetom-world](https://www.siemens.com/magnetom-world) > Hot Topics

Sfide e opportunità per una Risonanza Magnetica più a misura di bambino

Paolo Tomà, Roma

Dipartimento di radiologia e bioimaging, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma, Italia



La risonanza magnetica (MRI) pediatrica rappresenta un campo molto interessante e stimolante per i radiologi, ma anche per i fisici, gli ingegneri ed i tecnici. Analogamente a quanto avviene nell'adulto, la risonanza magnetica è oggi eseguita anche nel bambino in molteplici ambiti, come il neurologico, cardiaco, toracico-addominale, muscoloscheletrico e oncologico. L'applicazione della risonanza magnetica nella clinica consente di osservare cambiamenti strutturali, funzionali e chimici nei pazienti e di identificare i biomarcatori di malattie specifiche nelle loro fasi iniziali, fornendo così un supporto per una migliore comprensione dei reperti tipici e atipici. L'imaging di pazienti pediatrici di solito richiede una varietà di attrezzature specifiche e adattabili, insieme ad un software specifico e a personale ben formato. La necessità di una tecnologia specializzata deriva dalle varie difficoltà della risonanza magnetica pediatrica, che includono problemi anatomici, di sviluppo, fisiologici e comportamentali. Rispetto agli adulti, le strutture anatomiche nel bambino hanno dimensioni inferiori e cambiano rapidamente durante le prime fasi dello sviluppo [1]. Le dimensioni ridotte delle strutture anatomiche nel bambino rendono difficile ottenere un adeguato rapporto segnale-rumore (SNR). Come suggerito dalla letteratura [2], questo ostacolo può essere mitigato scegliendo un compromesso tra la riduzione del campo di vista o la riduzione della risoluzione spaziale, a costo rispettivamente di minore SNR o meno informazioni disponibili.

In alternativa a strategie basate sul compromesso, molti produttori di sistemi MRI stanno adottando anche un approccio più specifico con hardware adeguato, costituito da bobine specializzate e dimensionate per adattarsi ai neonati ed un bore più stretto, in grado di

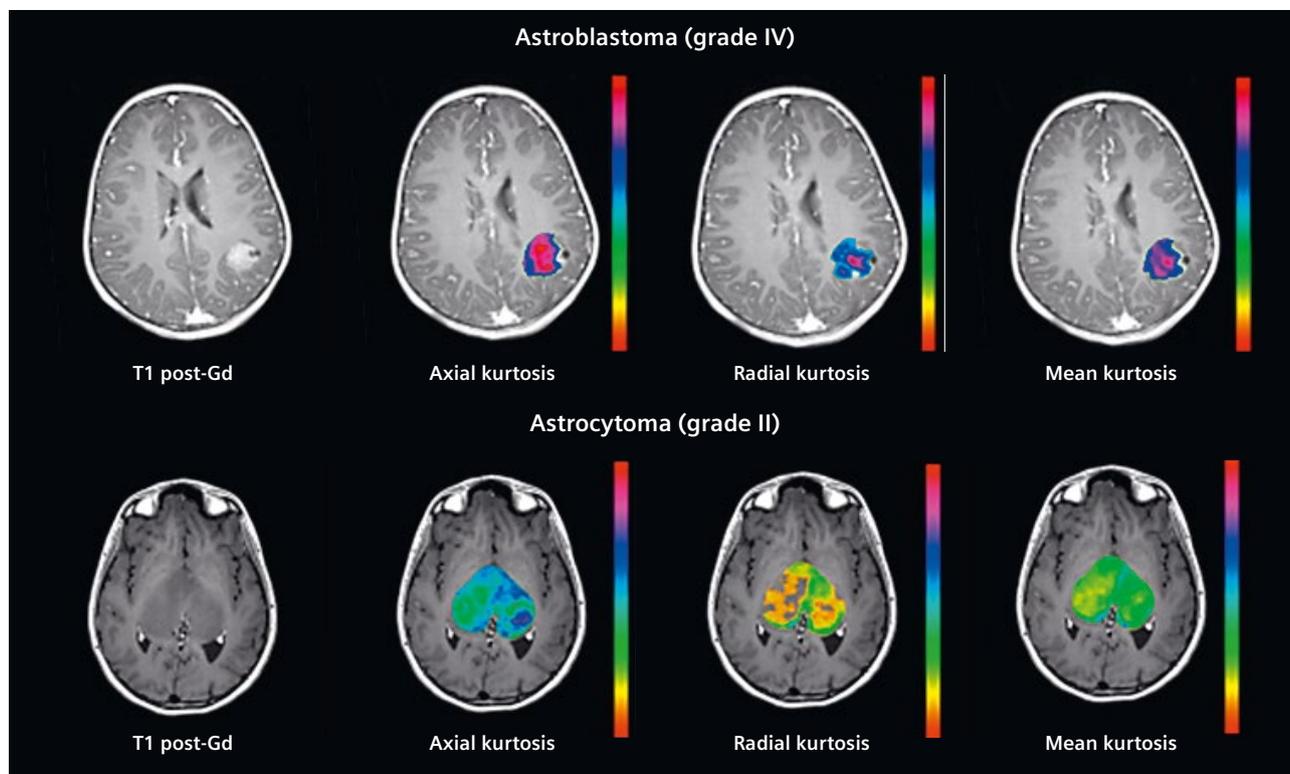
consentire scansioni più veloci utilizzando gradienti più performanti, con maggiore intensità e velocità (slew rate). Non è semplicistico affermare che una delle maggiori difficoltà nell'imaging dei pazienti pediatrici è convincerli a cooperare adeguatamente per uno studio diagnostico RM [3,4], cercando di prevenire artefatti da movimento e ottenere così scansioni di alta qualità. I bambini più piccoli non sono in grado di collaborare, di trattenere il respiro e spesso richiedono sedazione o anestesia generale per sottoporsi a risonanza magnetica. Poiché la sedazione e l'anestesia comportano effetti neurocognitivi a lungo termine, rischi a breve termine legati alla procedura e richiedono personale specializzato, implementare sequenze MRI veloci e resistenti al movimento è un campo di grande interesse [5,6]. Negli ultimi anni, sono stati sviluppati diversi approcci volti ad accelerare i tempi di acquisizione, tra cui l'imaging parallelo, il compressed sensing, il campionamento non-Cartesiano del k-spazio e acquisizioni simultaneous multi-slice (SMS). Inoltre, sono stati fatti sforzi notevoli per garantire che i metodi di imaging parallelo riducano il tempo di scansione evitando errori nella misurazione della sensibilità della bobina. In questo contesto la tecnica wave-CAIPIRINHA, recentemente introdotta [7], permette di ottenere mappe di sensibilità complete in 3D, con elevati fattori di accelerazione, piccole penalità del fattore g e minore degradazione del SNR. Attualmente, è possibile ottenere risultati molto promettenti in soggetti adulti, mentre sono ancora necessari molti sforzi per estendere le applicazioni cliniche in popolazioni pediatriche. Nuove tecnologie per la correzione del movimento stanno guadagnando consenso. Quest'ultime usano un sistema di tracking all'interno del bore e un marker sulla pelle del paziente per tracciare i movimenti della testa e correggere i movimenti leggeri come la normale respirazione, producendo così scansioni MRI straordinariamente accurate. La durata dell'acquisizione diventa un punto chiave non solo per la qualità dell'esame, ma anche per la sicurezza dei bambini. Naturalmente, si dovrà prestare sempre più attenzione a qualsiasi tecnica innovativa che possa servire ad acclimatare i bambini all'esame. Oggi, molti nuovi dispositivi offrono una simulazione dell'intera risonanza magnetica basata sul gioco, tra cui un sensore di movimento e una simulazione del rumore, fornendo ai bambini le capacità per affrontare l'esame reale. Inoltre, rendere le sale per risonanza magnetica meno istituzionale

con un ambiente giocoso e un'esperienza meno noiosa potrebbe aiutare i bambini a fidarsi del personale della risonanza magnetica.

Dopo molti anni, il rumore acustico della risonanza magnetica rimane un problema importante e causa un grave disagio nella popolazione pediatrica [8,9]. Movimenti involontari del paziente, difficoltà uditive temporanee e problemi di comunicazione tra paziente e operatore sono possibili complicanze causate dal rumore acustico. I dati in letteratura suggeriscono che la riduzione del rumore acustico possa aumentare il comfort del paziente e la sua accettazione della procedura, migliorando di conseguenza la qualità dell'immagine. Sono state proposte diverse contromisure, ma c'è ancora molto da fare per rendere la risonanza magnetica "a misura di bambino".

Il cervello subisce enormi cambiamenti nei primi anni di vita. Man mano che i solchi diventano più profondi e numerosi il contenuto di acqua diminuisce a causa della progressiva mielinizzazione, producendo un miglioramento del contrasto tra la sostanza grigia e bianca ed un miglioramento della connettività. Di conseguenza, le proprietà del tessuto cerebrale come il tempo di rilassamento longitudinale (T1) e il tempo di rilassamento trasversale (T2) differiscono significativamente tra i bambini e gli adulti. Con la mielinizzazione, la diffusione dell'acqua all'interno della sostanza bianca cambia, creando differenze a livello microstrutturale e rappresentando così una sfida per l'imaging pesato in diffusione (DWI) e

l'imaging del tensore di diffusione (DTI) [10,11,12]. Le tecniche di analisi standard utilizzate per i dati sugli adulti non sono direttamente applicabili. È necessario lo sviluppo di nuovi algoritmi, che trattano direttamente questioni specifiche del neonato, tra cui l'elevato contenuto di acqua cerebrale e la ridotta anisotropia. Le tecniche di accelerazione hanno permesso di implementare sequenze come Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) in un ambiente clinico, grazie alla riduzione dei tempi di acquisizione. DKI è una tecnica di diffusione dell'acqua basata su un modello di distribuzione della diffusione non gaussiana. La DKI ha mostrato un grande potenziale nell'esplorazione della complessità dei tessuti e ha mostrato risultati promettenti nella classificazione dei gliomi negli adulti [13] (Figura 1). Una solida mappatura di T1 e T2 sia nel cervello che nel resto del corpo sono metodi preziosi e stanno solo ora iniziando ad emergere nel contesto clinico della risonanza magnetica pediatrica, per monitorare la maturazione del cervello e le malattie epatiche croniche [14]. Le differenze di frequenza dei segnali fisiologici tra bambini e adulti rappresentano un'altra questione molto delicata da considerare nella pratica clinica. Il flusso sanguigno, le pulsazioni e le frequenze respiratorie sono più veloci nei bambini rispetto agli adulti, andando ad influenzare in modo significativo i dati di imaging cerebrale, cardiaco, toracico e addominale. Il flusso di sangue cerebrale (CBF) misurato dall'Arterial Spin Labelling (ASL) è particolarmente condizionato dai cambiamenti fisiologici nel flusso sanguigno. L'ASL è un metodo con SNR



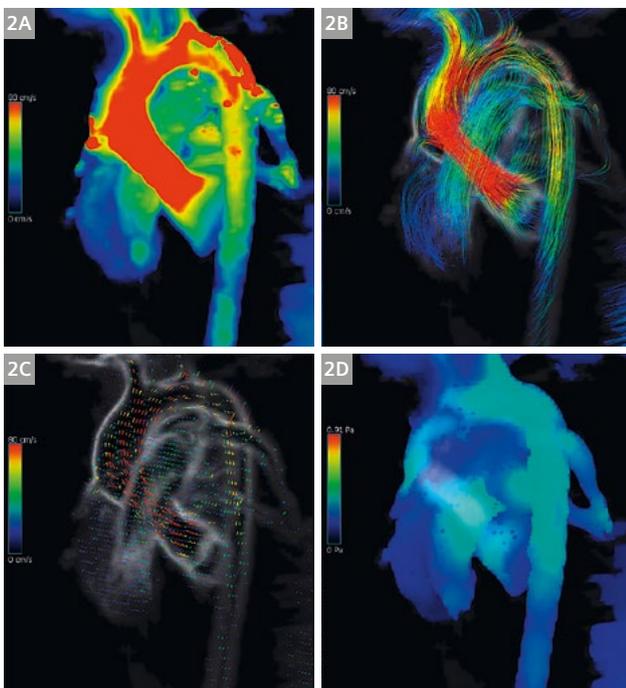
1 Esempio di mappe di curtosi di diffusione su due diversi tumori cerebrali pediatrici.

limitato e, sebbene una CBF media più alta ed una velocità del flusso sanguigno nelle arterie carotidi portino ad un miglioramento fisiologico del SNR nei bambini rispetto agli adulti sani, l'interpretazione dei dati di perfusione pediatrica è complessa in quanto dipendente dall'età e dai cambiamenti indotti dalla sedazione. Per questo motivo, i template di perfusione nei bambini sani sono estremamente importanti per comprendere la distribuzione dei dati normali di perfusione.

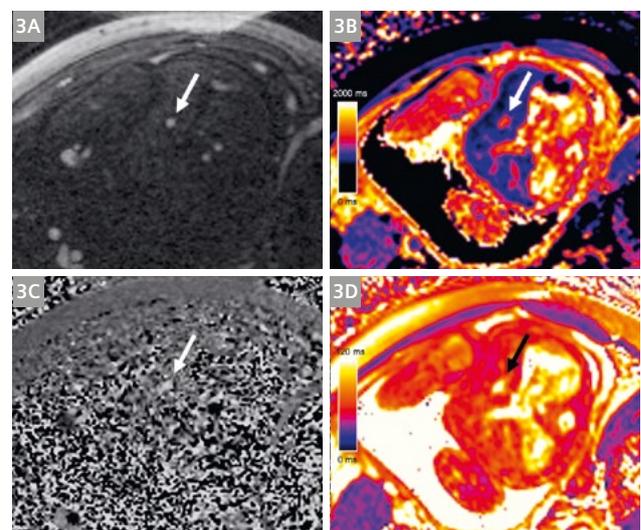
Per quanto riguarda la risonanza magnetica cardiaca (CMR), la frequenza cardiaca infantile (90-180 bpm) è superiore a quella media dell'adulto (60-100 bpm), con un conseguente ciclo cardiaco molto breve. Inoltre, la variabilità della frequenza cardiaca rende complessa la ricostruzione dell'immagine, poiché influenza la risoluzione temporale e le misurazioni della velocità. La risonanza magnetica del flusso sanguigno è un metodo molto utile per valutare i cambiamenti longitudinali nella fisiologia cardiovascolare nei soggetti pediatrici e per monitorare i disturbi congeniti comuni, associati a complesse alterazioni della fisiologia cardiovascolare e del flusso ematico. In questo contesto, a causa delle dimensioni ridotte dei vasi, delle alte frequenze cardiache e della limitata capacità dei bambini di trattenere il respiro, la risonanza magnetica del flusso rimane una sfida. Inoltre, richiede un lungo posizionamento dipendente dall'operatore, e necessita di più volumi di imaging per studiare più vasi, il che può comportare un disallineamento rispetto alla direzione del flusso e quindi una sottostima della velocità. Questi

problemi nella valutazione delle malattie congenite comportano un tempo di esame complessivo lungo (60-90 min). Inoltre, la risonanza magnetica del flusso in ambito pediatrico richiede un'elevata risoluzione spaziale e temporale, brevi tempi di imaging e una copertura completa di malformazioni cardiovascolari complesse. In generale, a beneficio della risonanza magnetica pediatrica e della risonanza magnetica di flusso, sono state sviluppate tecniche di accelerazione mediante imaging parallelo per consentire acquisizioni veloci, ad alta risoluzione, di respirazione libera, 3D e 4D [15] (Figura 2). In aggiunta, la recente introduzione dell'acquisizione e ricostruzione con compressed sensing ha permesso di ridurre ulteriormente i tempi di acquisizione, consentendo così una fusione ottimale di dati anatomici e di flusso in un singolo set di dati 3D, e di ottenere immagini cine più rapidamente. Inoltre, manca ancora un protocollo standardizzato per la correzione del background nell'imaging in contrasto di fase. Ciò rappresenta ancora una sfida da considerare nella CMR pediatrica, sebbene siano stati studiati vari approcci correttivi.

Un nuovo campo emergente nella CMR pediatrica è rappresentato dalla risonanza magnetica cardiovascolare fetale. Fino ad ora, la risonanza magnetica cardiaca del feto era principalmente basata sull'imaging anatomico o, nella migliore delle ipotesi, sull'imaging funzionale a bassa risoluzione spaziale e temporale, tipicamente impiegando sequenze cine basate su balanced steady-state free-precession, in tempo reale senza triggering cardiaco.



2 Flusso 4D. Velocità (2A), vettore (2B), streamline (2C) e wall-shear-stress (2D) immagini sistoliche nell'aorta di un ragazzo di 15 anni con valvola bicuspidale e stenosi aortica trattate con l'operazione di Ozaki.



3 Risonanza magnetica cardiovascolare fetale. Immagini di ampiezza di flusso (3A) e fase (3B), mappatura T1 (3C) e mappatura T2 (3D) della vena ombelicale (cerchi punteggiati) in un feto di 32 settimane affetto da trasposizione delle grandi arterie con setto interventricolare intatto.

Dopo alcuni tentativi di ottenere un segnale ECG fetale con dispositivi come elettrodi e cardiocografi compatibili con MR, la nuova frontiera della risonanza magnetica cardiovascolare fetale attualmente prevede approcci di self-gating, tra cui il più comune il Metric Optimized Gating (MOG). Il MOG è un metodo che può essere applicato sia alle immagini cine che a quelle del flusso in contrasto di fase, dove i dati vengono ricostruiti in modo retrospettivo con un trigger ECG artificiale e quindi sottoposti a ricostruzione iterativa. Tale ricostruzione esegue una ricerca esaustiva di tutte le possibili combinazioni con diversi ritmi cardiaci fino a quando non viene trovato quello che produce l'entropia minima, ovvero l'assenza di artefatti di ghosting in ricostruzione, identificando così la frequenza cardiaca reale del feto [16]. Diverse tecniche di self-gating ricostruiscono come primo step le immagini in tempo reale con qualità limitata ma ad alta risoluzione temporale. Successivamente, queste vengono analizzate per estrarre un segnale di self-gating che caratterizza la contrazione periodica del cuore fetale, che a sua volta viene utilizzata per ordinare retrospettivamente tutte le letture nella loro fase cardiaca corrispondente [17]. Il risultato finale consiste in immagini di alta qualità, che consentono una valutazione funzionale dettagliata del cuore fetale. Un'altra tecnica che sta prendendo piede nell'imaging fetale è l'ossimetria RM, che mira a quantificare la saturazione di ossigeno del sangue all'interno dei vasi fetali più grandi, grazie all'uso di tecniche di mappatura. La mappatura del T2 sfrutta le proprietà paramagnetiche dell'emoglobina. La desossiemoglobina accorcia il rilassamento T2, ovvero i valori di T2 sono tanto più elevati quanto più è elevato il contenuto di ossigeno. Tuttavia, per tenere conto del fatto che le misurazioni di T2 sono influenzate anche dalla concentrazione di emoglobina (ematocrito), viene impiegata anche una mappatura del T1, in quanto ha una forte correlazione con questo parametro (valori di T1 inferiori per percentuali di ematocrito più elevate) [18]. La combinazione dell'imaging del flusso in contrasto di fase e della mappatura delle misurazioni dell'ossigeno (Figura 3) può essere utilizzata per calcolare l'erogazione, il consumo e la frazione di estrazione dell'ossigeno fetale, fornendo l'unica analisi non invasiva attualmente disponibile nell'emodinamica fetale avanzata.

I recenti progressi e i futuri sviluppi dell'intelligenza artificiale e dell'apprendimento automatico, comprese le reti neurali ed il deep learning, svolgono un ruolo promettente nell'imaging medico [19,20,21]. Queste tecniche offrono numerose applicazioni e possono potenzialmente facilitare numerosi aspetti dei flussi di lavoro in radiologia: pianificazione e valutazione, supporto alla decisione clinica e all'esame, acquisizione delle immagini, rilevazione e interpretazione dei risultati, post elaborazione, comunicazione, gestione e archiviazione delle immagini, dosimetria, controllo della qualità, e integrazione con altri dati della cartella clinica [22].

Nella risonanza magnetica, l'apprendimento automatico

potrebbe ridurre i tempi di imaging e migliorare la caratterizzazione della patologia, ad esempio riconoscendo le lesioni e suggerendo opportune modifiche al protocollo o alla sequenza. Inoltre, la ricostruzione delle immagini potrebbe migliorare sfruttando le informazioni estratte da immagini esistenti per compensare i dati mancanti nel sotto-campionamento del *k-spazio*. In pediatria, gli algoritmi di valutazione dell'età ossea basati su radiografie della mano potrebbero rapidamente diventare una realtà clinica [23], e molte altre applicazioni sono in fase di studio. Inoltre, l'apprendimento automatico è in grado di identificare, prevedere o classificare modelli impercettibili all'occhio umano, con il potenziale di estrarre nuove informazioni preziose. A questo proposito, la radiomica è un'area emergente in cui un gran numero di caratteristiche quantitative vengono estratte da immagini mediche utilizzando algoritmi di caratterizzazione dei dati, con l'obiettivo di rivelare caratteristiche della malattia impercettibili all'occhio umano, ma che possono rivelarsi utili per prevedere la prognosi e risposta al trattamento. Nei bambini, è stata principalmente applicata in (neuro-) oncologia [24]. La risonanza magnetica rimane la modalità di imaging più comune utilizzata per valutare i tumori del sistema nervoso centrale. La diagnosi, la prognosi e il trattamento dei tumori cerebrali pediatrici stanno diventando più dipendenti dal profilo genetico e dalle caratteristiche istopatologiche del tumore piuttosto che dalle sole caratteristiche istopatologiche, che in precedenza erano lo standard di riferimento. Comprendere i principi e le mutazioni della genomica tumorale è cruciale per i radiologi che interpretano gli studi di imaging neuro-oncologico. In questo scenario, i dati radiomici quantitativi possono essere estratti e analizzati insieme ai dati clinici e genomici, in un processo noto come radiogenomica. Queste informazioni possono essere utilizzate per aiutare la diagnosi e la prognosi dei bambini con tumori cerebrali. L'intelligenza artificiale può migliorare ulteriormente le potenzialità della radiomica e della radiogenomica, consentendo la conversione di immagini radiologiche in set di dati molto adatti al data mining. Ad esempio, algoritmi di apprendimento automatico addestrati sulle caratteristiche della radiomica hanno mostrato risultati promettenti nella previsione di sottogruppi molecolari di medulloblastoma [25]. L'abilità di informare il processo decisionale clinico e chirurgico, che influisce notevolmente sulla sopravvivenza del paziente e sulla qualità della vita, potrebbe quindi dimostrare pienamente il potenziale di queste tecniche. Tutto ciò sta facendo strada alla medicina personalizzata, in cui le singole variabili ottenute da diversi campi della medicina e della vita rappresentano approcci di prevenzione, diagnosi e trattamento personalizzato. Tuttavia, è attualmente necessario ulteriore lavoro per integrare queste nuove tecnologie nei sistemi esistenti prima che possano entrare pienamente nello scenario clinico. Inoltre, queste nuove tecnologie sono inclini a pregiudizi e possono generare importanti problemi etici

e medico-legali. Pertanto, il loro mandato non è quello di sostituire i radiologi per il prossimo futuro, ma piuttosto aiutarli, migliorandone l'accuratezza e la produttività e aumentando il loro valore nella cura e nella soddisfazione dei pazienti. Inoltre, i radiologi devono comprendere sia i punti di forza che le insidie di questi nuovi strumenti, nonché essere attivamente coinvolti nella loro ricerca e sviluppo, eseguendo una valutazione critica attraverso la medicina basata sull'evidenza.

Concludendo, le sfide della risonanza magnetica pediatrica richiedono, anche più che negli adulti, il personale, i metodi ed i macchinari più avanzati, e credo che la risonanza magnetica pediatrica sia ora un'area chiave su cui la tecnologia e le nuove idee devono concentrarsi per migliorare la diagnosi e raggiungere cure migliori.

Grazie mille a Giovanna Stefania Colafati, Davide Curione, Antonio Napolitano e Aurelio Secinaro.

Riferimenti bibliografici

- M. J. Barkovich, Y. Li, R. S. Desikan, A. J. Barkovich, D. Xu. Challenges in pediatric. *NeuroImage* 185,793–801. 2019.
- L. Bonnemainsa, F. Raimondie, F. Odille. Specifics of cardiac magnetic resonance imaging in children. *Archives of Cardiovascular Disease*,109, 143–149. 2016.
- C. Dagia, M. Ditchfield. Corrigendum to "3T MRI in paediatrics: Challenges and clinical applications". *Eur. J. Radiol.* 68,2,309-319. 2008.
- T. V. Phan, D. Smeets, J. B. Talcott, M. Vandermostena. Processing of structural neuroimaging data in young children: Bridging the gap between current practice and state-of-the-art methods. *Developmental Cognitive Neuroscience* 33, 206–223. 2018.
- R. Ahmad, H. H. Hu, R. Krishnamurthy, R. Krishnamurthy. Reducing sedation for pediatric body MRI using accelerated and abbreviated imaging protocols. *Pediatr Radiol*, 48:37–49. 2018.
- C. Jaimes, J. Kirsch, M. S. Gee. Fast, free-breathing and motion-minimized techniques for pediatric body magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol* 48(9). 2018.
- J. Hamilton, D. Franson, N. Seiberlich. Recent advances in parallel imaging for MRI. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc* 101:71-95. 2017.
- S. Alibek, M. Vogel, W. Sun, D. Winkler, C. A. Baker, M. Burke, and H. Gloger. Acoustic noise reduction in MRI using Silent Scan: an initial experience. *Diagn Interv Radiol* 20(4):360-362. 2014.
- E. T. Tan, C. J. Hardy, Y. S. M.H. In, A. Guidon, J. Huston III, M. A. Bernstein, T. K.F. Foo. Reduced acoustic noise in diffusion tensor imaging on a compact MRI system. *Magnetic Resonance in Medicine* 79:2902-2911. 2018.
- M. Bastiani, J. L.R. Andersson, L. Cordero Grande, M. Murgasova, J. Hutter, A. N. Price, A. Makropoulos, S. P. Fitzgibbon, E. Hughes, D. Rueckert, S. Victor, M. Rutherford, A. D. Edwards, S. M. Smith, J. D. Tournier, J. V. Hajnal, S. Jbabdi, S. N. Sotiropoulos. Automated processing pipeline for neonatal diffusion MRI in the developing Human Connectome Project. *NeuroImage xxx* 1–14. 2018.
- C. K. Tamnes, D. R. Roaldb, A. L. Goddingsc, C. Lebel. Diffusion MRI of white matter microstructure development in childhood and adolescence: Methods, challenges and progress. *Developmental Cognitive Neuroscience* 33, 161–175. 2018.
- M.J. Taylor, M.M. Vandewouw, J.M. Young, D. Card, J.G. Sled, M.M. Shroff, C. Raybaud. Magnetic resonance spectroscopy in very preterm-born children at 4 years of age: developmental course from birth and outcomes. *Neuroradiology* 60(10):1063–1073. 2018.
- Falk Delgado A, Nilsson M, van Westen D, Falk Delgado A. Glioma Grade Discrimination with MR Diffusion Kurtosis Imaging: A Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy. *Radiology*. 2018 Apr;287(1):119-127.
- J. R. Dillman, S. D. Serai, A. T. Trout, R. Singh, J. A. Tkach, A. E. Taylor, B. C. Blaxall, L. Fei, A. G. Miethke. Diagnostic performance of quantitative magnetic resonance imaging biomarkers for predicting portal hypertension in children and young adults with autoimmune liver disease. *Pediatr Radiol*. 2019.
- P. Banka, T. Geva. Advances in pediatric cardiac MRI. *Curr Opin Pediatr*, 28(5):575-83. 2016. neuroimaging.
- Seed M. Fetal Cardiovascular MRI. In Kline-Fath B, Bahado-Singh R, Bulas D, Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies: Ultrasound and MRI. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2015:228-34.
- Chaptinel J, Yerly J, Mivelaz Y, Prsa M, Alamo L, Vial Y, et al. Fetal cardiac cine magnetic resonance imaging in utero. *Sci Rep*. 2017;7(1):15540.
- Portnoy S, Seed M, Sled JG, Macgowan CK. Non-invasive evaluation of blood oxygen saturation and hematocrit from T1 and T2 relaxation times: In-vitro validation in fetal blood. *Magn Reson Med*. 2017; 78(6):2352-2359.
- J. M. B Bonnemainsa, M. Eder, W. C. Flood, D. S. Dhami, S. Natarajan, C. T. Whitlow. Machine Learning Applications to Resting-State Functional MR Imaging Analysis. *Neuroimaging Clinics of North America* 27(4):609-620. 2017.
- P. Kokol, J. Završnik, H. B. Vosner. Artificial intelligence and pediatrics: A synthetic mini review. *Pediatr Dimension* 2(4):1-5. 2017S. Eminian, S. D. Hajdu, R. A. Meuli, P. Maeder, P. Hagmann. Rapid high resolution T1 mapping as a marker of brain development: Normative ranges in key regions of interest. *PLoS ONE* 13(6). 2018.
- W. Zhang, R.Li, H. Deng, L. Wang, W. Lind, S. Ji, D. Shen. Deep convolutional neural networks for multi-modality isointense infant brain image segmentation. *Neuroimage* 108, 214-224. 2015.
- Choy G, Khalilzadeh O, Michalski M, Do S, Samir AE, Panykh OS, et al. Current Applications and Future Impact of Machine Learning in Radiology. *Radiology*. 2018;288(2):318-328).
- Lee H, Tajmir S, Lee J, et al. Fully automated deep learning system for bone age assessment. *J Digit Imaging* 2017;30(4):427–441.
- Fetit AE, Novak J, Rodriguez D, Auer DP, Clark CA, Grundy RG, et al. Radiomics in paediatric neuro-oncology: A multicentre study on MRI texture analysis. *NMR Biomed*. 2018;31(1).
- Iv M, Zhou M, Shpanskaya K, Perreault S, Wang Z, Tranvinh E, et al. MR Imaging-Based Radiomic Signatures of Distinct Molecular Subgroups of Medulloblastoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 Jan;40(1):154-161.

Contatti

Professore Paolo Tomà, MD
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Dipartimento Diagnostica per Immagini
Piazza S. Onofrio 4
00165 Roma, Italia
paolo.toma@opbg.net

“Nuvola di fumo”: un caso PET/RM di malattia di Moyamoya (もやもや)

Valentina Bodanza¹, Mariagiulia Anglani², Pietro Zucchetta¹, Francesco Causin², Franco Bui¹, Stefano Sartori³, Renzo Manara², Diego Cecchin^{1,4*}

¹Unità di Medicina Nucleare, Dipartimento di Medicina - DIMED, AOU Padova;

²Unità di Neuroradiologia, AOU Padova

³Unità di Neurofisiologie e Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, AOU Padova

⁴Padova Neuroscience Center, Università di Padova

Introduzione

Negli shunt e nelle malformazioni artero-venose è difficile valutare il reale stato del flusso ematico cerebrale e del metabolismo utilizzando la sola MR. Di conseguenza, alcune aree cerebrali interessate dalla patologia possono essere sottovalutate. Utilizzando un approccio multimodale combinato, mediante PET/MR, è possibile avere una migliore spiegazione dei sintomi clinici e pianificare la neurochirurgia tenendo conto della reale estensione delle aree compromesse. In questo report presentiamo un caso pediatrico di malattia di moyamoya in cui la PET/MR ha cambiato drasticamente l'approccio chirurgico.

Case Report

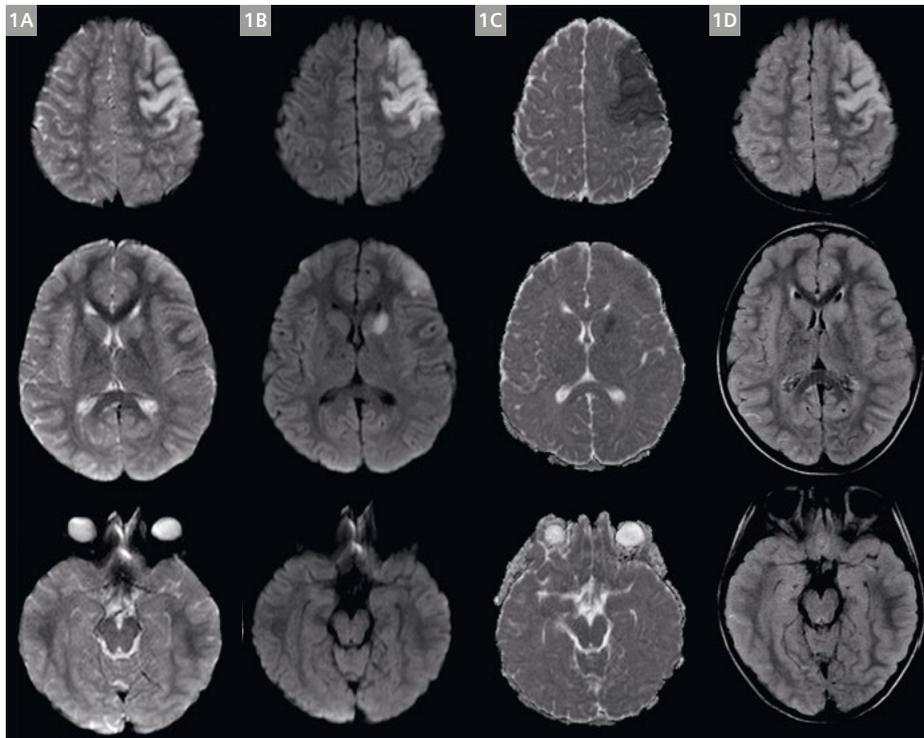
Una bambina di 7 anni precedentemente in buona salute si è presentata con irritabilità, dolore al braccio destro e afasia transitoria non fluente. Il giorno dopo, per la persistenza del dolore e l'insorgenza di debolezza del braccio destro, è stata condotta al pronto soccorso dell'Ospedale Universitario di Padova. I genitori hanno riferito di precedenti episodi lievi e transitori di debolezza degli arti. La valutazione neurologica ha mostrato emiparesi destra e paralisi facciale centrale. Una risonanza magnetica cerebrale eseguita lo stesso giorno (Fig. 1) ha rivelato una grande lesione ischemica acuta corticale-sottocorticale frontale sinistra nel territorio dell'arteria cerebrale media; un'altra lesione ischemica acuta coinvolgeva la testa del caudato di sinistra e il braccio anteriore della capsula interna nel territorio dell'arteria ricorrente di Heubner.

L'angiografia RM ha dimostrato un pattern Moyamoya [1,2] (Fig.2) con occlusione di entrambe le arterie carotidi interne (ICA), con scarsa rappresentazione dei rami distali dell'MCA sinistra, probabilmente a causa di una grave compromissione della perfusione, con grave steno-ectasia all'origine delle arterie cerebrali posteriori e delle arterie comunicanti posteriori e con dilatazione compensatoria delle arterie perforanti della circolazione posteriore. Si osservavano minime irregolarità del lume delle arterie vertebrali mentre quella dell'arteria basilare era irrilevante. La ragazza è stata trasferita nel reparto di pediatria e la terapia è iniziata con eparina (15 U / Kg / h) seguita da ASA (25 mg / die). Tre giorni dopo è stato eseguito un DSA (Fig. 3) che ha confermato un pattern Moyamoya con occlusione bilaterale ICA (probabilmente acuta sul lato sinistro e cronica sul lato destro) e grave stenosi prossimale dell'arteria cerebrale media sinistra e delle arterie cerebrali anteriori.

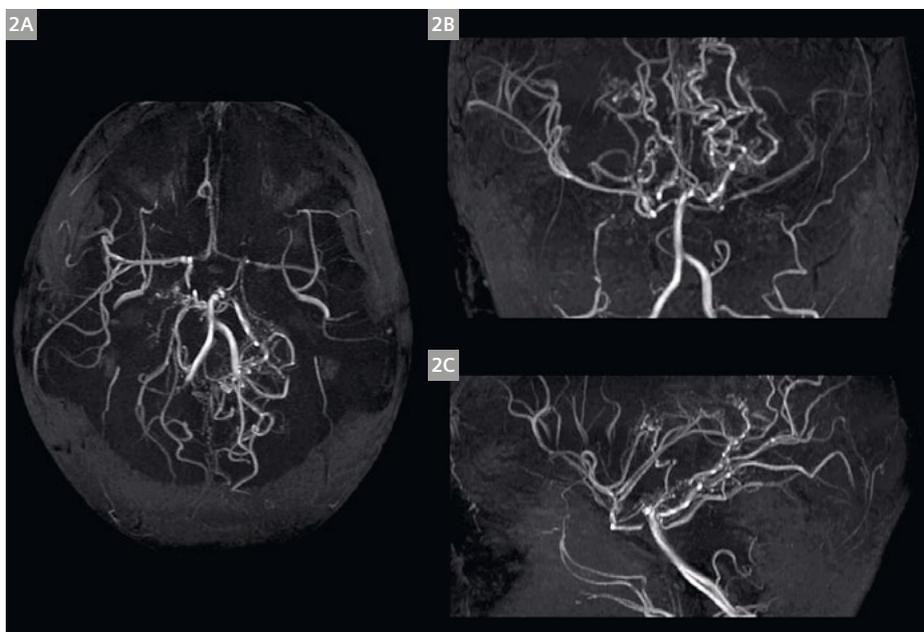
Il quadro neurologico è apparso leggermente migliorato due giorni dopo. Indagini approfondite hanno permesso di escludere condizioni acquisite e genetiche comuni e rare sottostanti, ottenendo così una diagnosi definitiva della malattia di Moyamoya. Per valutare l'attività metabolica del cervello prima dell'intervento, dieci giorni dopo è stata eseguita una ¹⁸F-FDG PET/MR (Biograph mMR; Siemens, Erlangen, Germania, finanziato dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo e cofinanziato dall'Azienda Ospedaliera-Università di Padova) (Fig.4). Il protocollo PET / MR rapido (soggetto pediatrico non sedato) (vedi dettagli sotto) ha incluso una sequenza 3D-T1 (MPRAGE, 1 mm isotropico), 3D-T2-FLAIR (1 mm isotropico) e 2D-T2 (spessore fetta 4 mm) sequenze e angiografia RM (sequenza TOF).

Nome sequenza	T1-weighted 3D MPRAGE	T2 TSE (t2_tse_tra)	T2-weighted 3D FLAIR (t2_spc_da-fl_iso)	TOF 3D multislab
TR/TE/TI; FA	2400/3,24/1000 ms; 8°	5000/105 ms; 150°	5000/394 ms	24/4,16 ms; 18°
Dimensione del voxel	1 x 1 x 1 mm	0,5 x 0,5 x 4 mm	1 x 1 x 1 mm	0,4 x 0,4 x 1 mm
BW	210 Hz/pix	223 Hz/pix	781 Hz/pix	184 Hz/pix

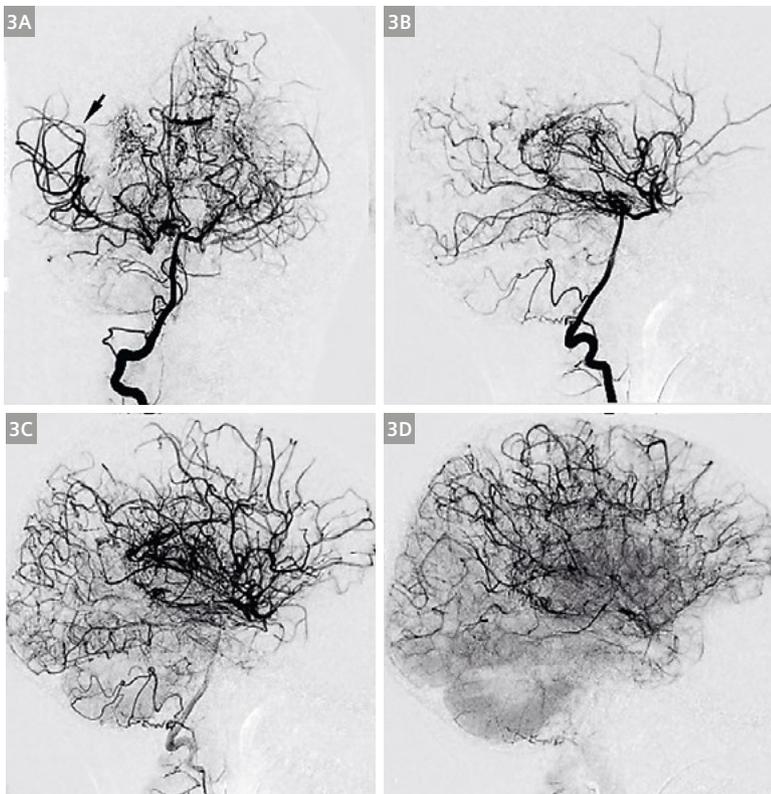
Tabella 1: Protocollo MR (Siemens Biograph mMR)



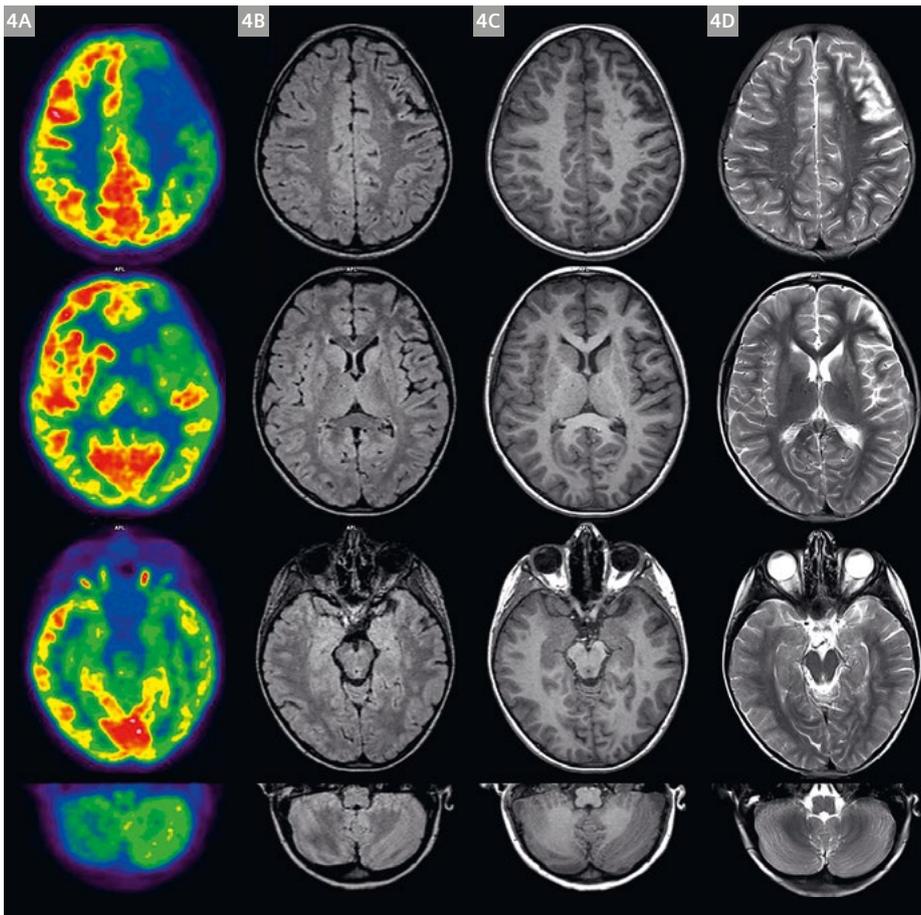
1 MR (al ricovero ospedaliero) che ha mostrato un'area ischemica ampia e acuta nel territorio dell'arteria cerebrale media sinistra (prima riga) e aree con caratteristiche simili (seconda riga) nell'area nucleo-capsulare (testa del caudato e ramo anteriore della capsula interna). La corteccia temporale non ha mostrato lesioni significative. **1A:** DWI b50; **1B:** DWI b1000; **1C:** ADC; **1D:** T2 Flair (1mm isotropico).



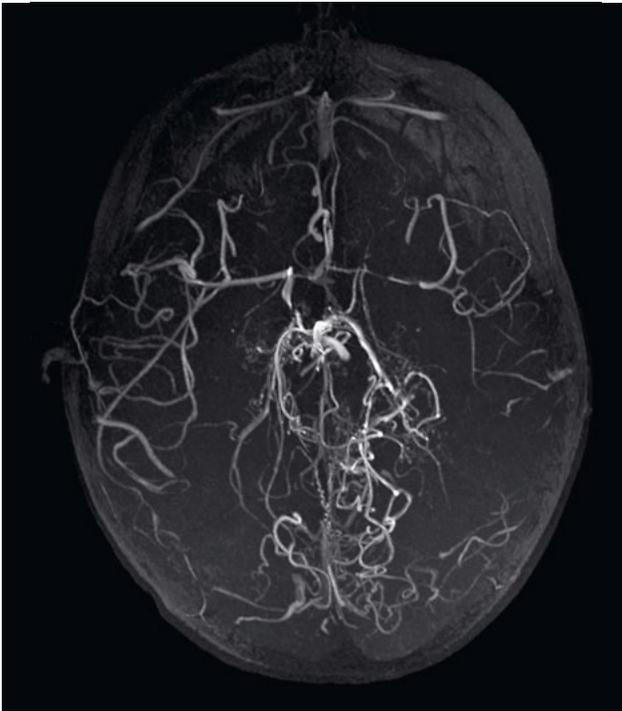
2 TOF MR (**2A:**MIP Transassiale; **2B:** MIP Coronale; **2C:** MPI Laterale) che ha dimostrato un'occlusione all'origine di entrambe le arterie carotidi interne, una stenocclusione della porzione iniziale delle arterie cerebrali posteriori e delle arterie comunicanti posteriori con dilatazione compensatoria delle arterie perforanti del circolo posteriore ed ectasie della porzione distale delle arterie cerebrali posteriori. Inoltre, è stata segnalata una grave stenosi dell'MCA sinistra con scarse ramificazioni distali.



3 Angiografia a sottrazione digitale. Dopo il cateterismo selettivo dell'arteria vertebrale destra è evidente un pattern tipo Moyamoya. La vista anteriore-posteriore (**3A**) mostra i rami dell'arteria cerebrale media, specialmente sul lato destro (freccia) dovuti dalla circolazione collaterale. Le viste laterali (**3B-3D**) mostrano l'apporto progressivo di flusso attraverso la ricca rete di vasi collaterali.



4 PET/MR: Sulla prima colonna (**4A**) l'¹⁸F-FDG PET ha mostrato grave ipometabolismo nella corteccia frontale sinistra e fronto-parietale (prima e seconda riga), nei gangli della base di sinistra e nella parte sinistra del talamo e del ponte (seconda riga). Si è osservato un moderato ipometabolismo nella corteccia parietale e parieto-temporale sinistra e lieve ipometabolismo nella corteccia temporale sinistra (terza riga). L'esame ha dimostrato anche una diaschisi cerebellare crociata (ultima riga). Seconda colonna (**4B**): T2 Flair; Terza colonna (**4C**): Isotropico (1mm) T1-MPRAGE; Quarta colonna (**4D**): T2 TSE (4mm). Atrofia è visibile sulle immagini MR nella corteccia frontale.



5 La sequenza TOF acquisita durante l'esame PET/MR ha confermato i risultati precedenti mostrando una debole progressione dell'occlusione nell'MCA sinistra (tratto iniziale) e nell'arteria cerebrale anteriore destra.

La PET/MR ha dimostrato un marcato ipometabolismo della corteccia frontale sinistra e fronto-parietale, dei gangli della base di sinistra, del talamo e della parte sinistra del ponte. Si è osservato inoltre moderato ipometabolismo della corteccia parietale e parieto-temporale sinistra e lieve ipometabolismo della corteccia temporale sinistra. Le immagini hanno dimostrato anche una diaschisi cerebellare crociata. È interessante notare che l'ipometabolismo era molto più diffuso di quanto ci si sarebbe aspettati dalla sola MR, probabilmente perché l'ischemia cronica potrebbe aver indotto un danno microstrutturale cerebrale diffuso [3]. Inoltre, l'ipometabolismo potrebbe anche essere spiegato da una perdita di connettività. L'angiografia RM ha confermato i precedenti reperti (Fig. 5) e ha mostrato una debole progressione dell'occlusione nell'MCA sinistra (tratto iniziale) e dell'arteria cerebrale anteriore destra. Il peggioramento della stenosi vascolare associato ad un ampio ipometabolismo mostrato dalla PET/MR ha rafforzato l'indicazione per un immediato intervento di bypass extracranico-intracranico.

In conclusione, la PET/MR potrebbe essere utile nella valutazione del metabolismo cerebrale e dello stato vascolare nell'angiopatia di Moyamoya, dove può essere difficile valutare accuratamente la compromissione del flusso, fornendo ulteriori dati per la pianificazione neurochirurgica e l'outcome del paziente.

Ringraziamenti

Si ringraziano Domenico Zacà e Nashiely S Pineda Alonso di Siemens Healthcare per l'aiuto nella preparazione del manoscritto.

Riferimenti bibliografici

- 1 Huang S, Guo ZN, Shi M, Yang Y, Rao M. Etiology and pathogenesis of Moyamoya Disease: An update on disease prevalence. *Int J Stroke*. 2017 Apr;12(3):246-253
- 2 Fujimura M, Bang OY, Kim JS. Moyamoya Disease. *Front Neurol Neurosci*. 2016;40:204-220.
- 3 Hara S, Hori M, Ueda R, Hayashi S, Inaji M, Tanaka Y, Maehara T, Ishii K, Aoki S, Nariai T. Unraveling Specific Brain Microstructural Damage in Moyamoya Disease Using Diffusion Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Jan 21.

Contatti

Professore Diego Cecchin, MD
Azienda Ospedaliera
Universitaria Padova,
Unità di Medicina Nucleare
Dipartimento di Medicina
DIMED
Via Giustiniani 2
35128 Padova, Italia
diego.cecchin@unipd.it



Diego Cecchin

Valentina Bodanza

Performance dell'imaging cine cardiaco con Compressed Sensing nei bambini: esperienza iniziale

Davide Curione¹, Paolo Ciliberti², Dolores Ferrara³, Teresa Pia Santangelo¹, Paolo Ciancarella¹, Carmela Napolitano¹, Aurelio Secinaro¹

¹Radiologia cardiovascolare avanzata - Dipartimento di radiologia e bioimaging, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia

²Dipartimento di Cardiologia Pediatrica e Cardiochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia

³Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università Federico II, Napoli, Italia

Sommario

Lo scopo del nostro studio è stato di confrontare la sequenza cine *balanced steady state free precession* (bSSFP) standard e quella con *Compressed Sensing* (CS) in un piccolo gruppo di pazienti pediatrici. Sono stati inclusi 20 soggetti affetti da cardiomiopatia o cardiopatia congenita trattata con riparazione biventricolare, esaminati con il nostro scanner MAGNETOM Aera 1.5 T (Siemens Healthcare, Erlangen, Germania) usando entrambe le sequenze cine bSSFP standard e CS con cardio-sincronizzazione retrospettiva e con copertura anatomica completa dei ventricoli nel piano dell'asse corto. La quantificazione dei volumi ventricolari è stata eseguita in

tutti i casi da due specialisti clinici in risonanza magnetica cardiaca in consensus, senza conoscere né la diagnosi del paziente né il tipo di sequenza, e correlando i valori con le misurazioni di flusso ottenute dalle sequenze phase-contrast. L'imaging cine CS ha mostrato una buona qualità diagnostica e performance, con una risoluzione spaziale e temporale leggermente inferiore ma nessuna differenza significativa nella quantificazione dei volumi ventricolari rispetto alle sequenze bSSFP standard. Riteniamo che la sequenza cine CS abbia sicuramente un potenziale nella popolazione pediatrica, ma è necessaria una maggiore esperienza per valutarne appieno la performance e superarne i limiti attuali.

Parametri	bSSFP	CS
TR/TE (ms)	2,92/1,21	2,66/1,1
Risoluzione Temporale (ms)	37,44	39,90
FOV (mm)	340	360
FOV rettangolare (%)	75	75
Matrice	256 x 192	208 x 156
Risoluzione spaziale (mm)	1,5 x 1,5 x 7	1,7 x 1,7 x 7
Flip angle (°)	73	55
Bandwidth (Hz/pixel)	930	962
GRAPPA	x2	-
CS	-	x9,9
Cardio-sincronizzazione	Retrospettiva	-
Traiettoria	Cartesiana	Cartesiana
Fasi cardiache ricostruite	25	20
Numero di fette	~15 (12-18)	~15 (12-18)
Tempo di apnea (sec)	~10 (6,8-13,5) / 2 fette	~20 (17-25)
Tempo totale d'acquisizione SAX (sec)	~160 (130-190)	~20 (17-25)
Tempo totale di ricostruzione (sec)	~immediate	~120 (100-150)

Tabella 1: Parametri delle sequenze.

bSSFP = *balanced steady-state free precession*; CS = *Compressed Sensing*; FOV = *field of view*;

GRAPPA = *generalized autocalibrating partially parallel acquisition*; SAX = *short axis*; TE = *echo time*; TR = *repetition time*

Introduzione

Il Compressed Sensing (CS) è una tecnica di risonanza magnetica (RM) relativamente nuova basata su un sottocampionamento incoerente del k spazio accoppiato con un algoritmo di riduzione del rumore che impiega una rappresentazione sparsa in un processo di ricostruzione iterativa non lineare, il cui obiettivo è accelerare drasticamente i tempi di acquisizione senza degradare significativamente la qualità dell'immagine [1]. Negli ultimi anni, il CS ha guadagnato sempre più favore nella risonanza magnetica cardiaca, in particolare nell'imaging cine degli adulti, dove ha dimostrato di essere accurata e riproducibile, consentendo una scansione rapida e affidabile anche in pazienti difficili [2,3]. Rispetto alle sequenze cine *balanced steady state free precession* (bSSFP) standard, i principali vantaggi del CS risiedono nell'accorciamento dei tempi della scansione e nella relativa insensibilità al movimento, incluso quello dovuto al ritmo cardiaco irregolare e alla respirazione [4]. Queste caratteristiche rappresentano la maggiore attrattiva per la sua applicazione nell'imaging diagnostico in pediatria, dove la cooperazione dei pazienti è spesso limitata. Inoltre, in contrasto con il classico imaging cine real-time che utilizza l'imaging parallelo, il CS offre una risoluzione spaziale e temporale più elevata, più vicina a quella della sequenza bSSFP standard [5]. Tuttavia, le strutture anatomiche più piccole e le frequenze cardiache più elevate generalmente presenti nei bambini possono ancora rappresentare un problema all'applicazione del CS. Inoltre, nelle cardiopatie congenite (congenital heart disease, CHD) la normale anatomia cardiaca può essere sovvertita in modo significativo e più lesioni possono essere presenti simultaneamente, portando a una maggiore complessità in termini di geometria ventricolare e calcoli flusso-volume, e richiedendo quindi un alto grado di definizione e accuratezza. Un altro svantaggio del CS sono i tempi di ricostruzione relativamente lunghi [3], che possono influire sulla pianificazione dell'esame e limitarne l'implementazione clinica. Le recenti esperienze di indagine sulla sequenza cine CS nei bambini e nelle CHD sono incoraggianti, in termini di fattibilità e buon accordo con l'imaging cine standard [6]. In questo contesto, presentiamo i risultati della nostra esperienza iniziale per quanto riguarda la performance del CS rispetto alla bSSFP standard in un piccolo gruppo di pazienti pediatrici.

Metodi

Tra gennaio e marzo 2019, 20 pazienti affetti da cardiomiopatia o CHD trattata con riparazione biventricolare e sottoposti a risonanza magnetica cardiaca sono stati inclusi nel nostro studio. Il consenso informato per scansioni di ricerca aggiuntive è stato ottenuto da tutti

i soggetti / tutori. Tutte le procedure erano conformi agli standard etici del comitato responsabile della sperimentazione umana e alla Dichiarazione di Helsinki e ai suoi successivi emendamenti.

Tutte le immagini sono state acquisite su uno scanner RM da 1,5 Tesla (MAGNETOM Aera, Siemens Healthineers, Erlangen, Germania), con un sistema di bobine a 16 canali per il rilevamento del segnale, costituito da un insieme di elementi di bobine posteriori "spinali" incorporate nel tavolo dello scanner accoppiate a bobine "body" anteriori. Un sistema vettorcardiografico è stato utilizzato per la sincronizzazione cardiaca delle sequenze. La valutazione dei volumi ventricolari è stata eseguita con entrambe le sequenze cine bSSFP standard e CS nel piano ventricolare ad asse corto (short-axis, SAX), utilizzando fette contigue senza gap per garantire l'intera copertura di entrambi i ventricoli. L'imaging cine bSSFP standard prevedeva una sequenza multi-fetta con acquisizione cartesiana e cardio-sincronizzazione retrospettiva, ottenendo due fette ad ogni respiro. La risoluzione spaziale era di 1,5 x 1,5 x 7 mm e la risoluzione temporale era di circa 37 ms. L'imaging cine CS consisteva in una sequenza cartesiana cardio-sincronizzata multi-fetta, in cui l'intero volume era ottenuto durante una singola apnea o a respirazione libera quando i pazienti non riuscivano a trattenere il respiro. La durata dell'acquisizione era di due intervalli R-R per fetta, con il primo battito cardiaco ("dummy") utilizzato per raggiungere lo stato stazionario e il secondo sfruttato per raccogliere i dati utili alla formazione dell'immagine. La risoluzione spaziale era di 1,7 x 1,7 x 7 mm (8 mm in due casi) e la risoluzione temporale era di circa 40 ms. Una lista esaustiva dei parametri della sequenza è riportata in Tabella 1.

La quantificazione dei volumi ventricolari è stata eseguita in tutti i casi da due specialisti clinici in risonanza magnetica cardiaca in consensus (FD con 6 mesi e CD con 5 anni di esperienza, rispettivamente), in cieco rispetto alla diagnosi del paziente e al tipo di sequenza, e in un ordine casuale, usando un software commerciale (circle CVI42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Canada). Le fasi di telediastole e telesistole sono state identificate per ciascun ventricolo attraverso un'ispezione visiva simultanea di tutte le immagini cine SAX. I bordi endocardici nelle fasi telediastolica e telesistolica di tutte le fette sono stati tracciati manualmente, includendo i muscoli papillari e le trabecole nel volume sanguigno. Sono stati calcolati il volume telediastolico (end-diastolic volume, EDV), il volume telesistolico (end-systolic volume, ESV), la gittata cardiaca (stroke volume, SV = EDV - ESV) e la frazione di eiezione ($EF = SV / EDV \times 100$), correlando la gittata cardiaca con le misurazioni di flusso della valvola aortica e polmonare ottenute dalle sequenze phase-contrast. I dati continui con distribuzione normale sono stati riportati come media \pm deviazione standard. Le variabili

¹L'imaging con RM non è stato accertato come assolutamente privo di rischi per l'imaging di feti e bambini di età inferiore a due anni. Il medico responsabile deve valutare i benefici dell'esame RM rispetto a quelli di altre procedure di imaging. Nota: questo disclaimer non rappresenta l'opinione degli autori.

categoriche sono state riportate come numeri e percentuali. Il *t-test di student* è stato utilizzato per confrontare le variabili continue. Un valore p inferiore a 0,05 è stato considerato indice di una differenza significativa.

Risultati

L'età media dei pazienti era $14,57 \pm 4,92$ anni (intervallo: 7-21) e 10 (50%) erano maschi. 11 soggetti erano affetti da CHD, mentre i restanti soggetti avevano sospetta o nota cardiomiopatia. La frequenza cardiaca media era $80,89 \pm 14,48$ bpm (intervallo: 55-110 bpm). I dettagli demografici e le diagnosi sono riportati in Tabella 2.

Caratteristiche	Media \pm SD (intervallo)
Maschi/Femmine	10/10
Età (anni)	$14,57 \pm 4,92$ (7-21)
Altezza (cm)	$147,76 \pm 17,21$ (110-178)
Peso (kg)	$48,4 \pm 17,09$ (26-72)
BSA (m ²)	$1,46 \pm 0,33$ (0,9-2)
Battito cardiaco (bpm)	$80,89 \pm 14,48$ (55-110)
Cardiomiopatie	8
Coartazione aortica	3
Stenosi aortica	2
Tetralogia di Fallot (riparata)	2
Trasposizione delle grandi arterie (riparata)	2
Aortopatia	1
Trasposizione congenitamente corretta delle grandi arterie	1
Miopericardite	1

Tabella 2: Dettagli demografici e diagnosi dei pazienti.
BSA = body surface area; SD = standard deviation

I nostri risultati preliminari non hanno mostrato differenze statisticamente significative ($p > 0,05$) nelle misurazioni del EDV, ESV, SV o EF sia per il ventricolo sinistro che per il ventricolo destro usando le sequenze bSSFP o CS. Sebbene non significativa, c'era una leggera tendenza alla sottostima di tutti i volumi, più evidente per il ventricolo destro, e alla sovrastima della EF. Le misurazioni ventricolari ottenute con entrambe le sequenze sono riassunte in Tabella 3. Il tempo medio di ricostruzione era abbastanza lungo per la sequenza CS con un valore medio approssimativo di 120 ± 15 secondi (intervallo: 100-150) per completare l'intero volume.

Discussione

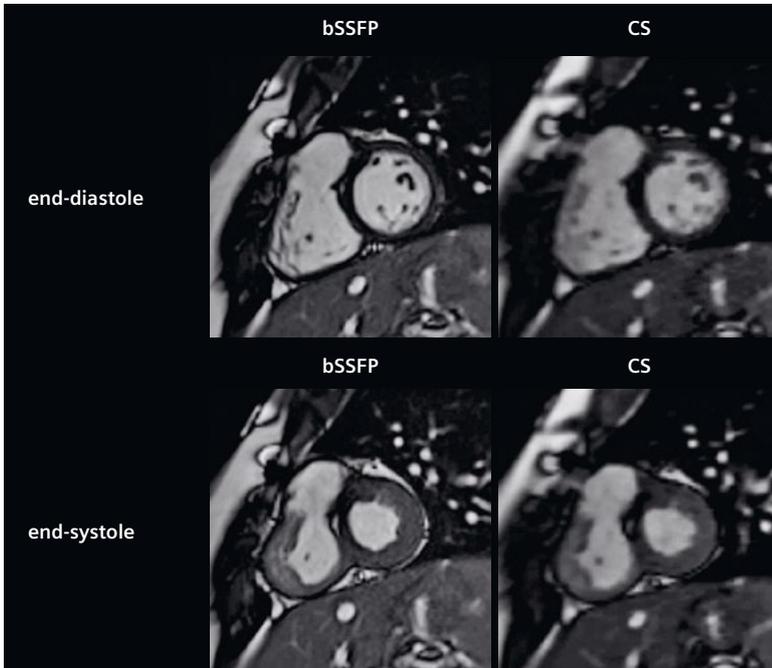
Nel nostro studio, l'imaging cine CS ha mostrato una buona qualità diagnostica e performance, con una risoluzione spaziale e temporale leggermente inferiore (Fig. 1 e 2) ma nessuna differenza significativa tra i volumi ventricolari calcolati rispetto alle sequenze bSSFP standard. In alcuni casi in cui è stata riscontrata difficoltà nel mantenimento dell'apnea o veniva rilevato un ritmo cardiaco irregolare, con conseguenti lievi artefatti da movimento sulle immagini bSSFP, le sequenze CS a respiro libero fornivano immagini visivamente più robuste per la quantificazione dei volumi (Fig. 3). Certamente, dal punto di vista clinico, la riproducibilità della quantificazione ventricolare è fondamentale, indipendentemente dalle differenze nella qualità dell'immagine, poiché errori significativi possono influire sul processo decisionale clinico [6,7]. Tuttavia, la più scarsa definizione dei bordi e il minor contrasto tra miocardio e pool sanguigno hanno comunque rappresentato un'importante sfida all'accurata segmentazione ventricolare con il CS. Quest'aspetto può anche variare a seconda del tipo di sequenza CS impiegata, con risultati migliori riportati in letteratura per l'acquisizione del k-spazio mediante traiettorie spirali rispetto all'acquisizione cartesiana [3,6]. Tuttavia, riteniamo che questa difficoltà sia stata sostanzialmente mitigata dall'uso dell'imaging phase-contrast per ottenere

Misurazioni	bSSFP	CS	p
LV EDV (mL)	$135,8 \pm 48,1$	$133,2 \pm 50,2$	0,87
LV ESV (mL)	$53,5 \pm 24,9$	$52,7 \pm 27,6$	0,91
LV SV (mL)	$82,5 \pm 25,5$	$80,7 \pm 25,3$	0,82
LV EF (%)	$61,6 \pm 7,0$	$61,9 \pm 7,4$	0,9
RV EDV (mL)	$140,2 \pm 39,9$	$134,6 \pm 37,3$	0,6
RV ESV (mL)	$59,5 \pm 21,6$	$55,9 \pm 19,6$	0,58
RV SV (mL)	$80,9 \pm 21,2$	$74,3 \pm 24,2$	0,36
RV EF (%)	$58,5 \pm 6,4$	$59,1 \pm 6,7$	0,79

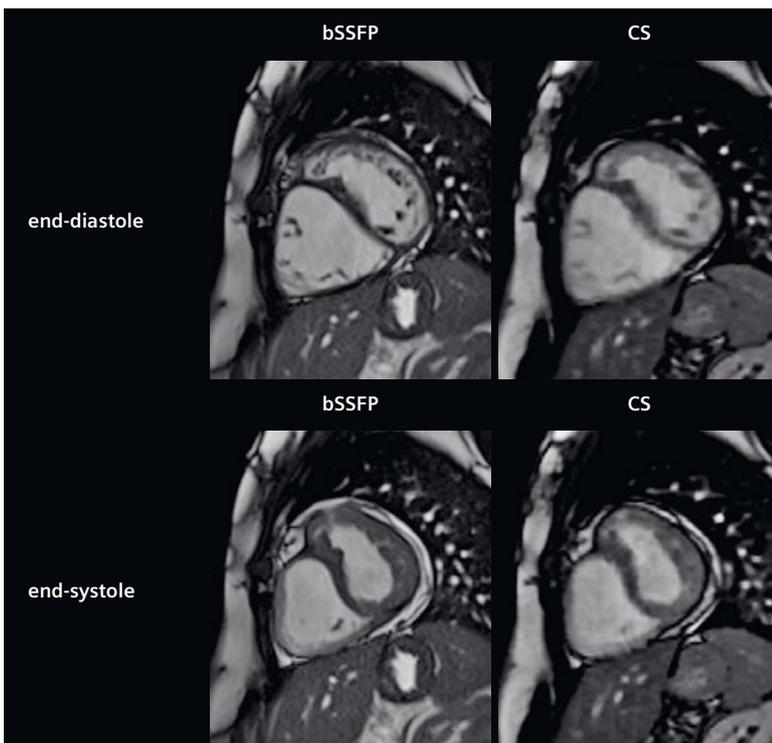
Tabella 3: Misurazioni ventricolari ottenute con imaging cine bSSFP e CS.
bSSFP = balanced steady-state free precession; CS = Compressed Sensing; EDV = end-diastolic volume; EF = ejection fraction; ESV = end-systolic volume; LV = left ventricular; RV = right ventricular; SV = stroke volume
I volumi ventricolari sono espresso come media \pm deviazione standard.

valori di riferimento dello SV. Sebbene non sia stato valutato in modo specifico, la nostra impressione è stata che una semplice analisi delle immagini CS senza correlazione con le sequenze phase-contrast potrebbe non produrre gli stessi risultati, poiché sono state apportate piccole ma frequenti modifiche per ottenere valori conformi alle misurazioni di flusso. Altrimenti i volumi telediastolici verrebbero probabilmente leggermente sottostimati mentre i volumi telesistolici sovrastimati, a causa dell'esclusione del pool sanguigno dai contorni in

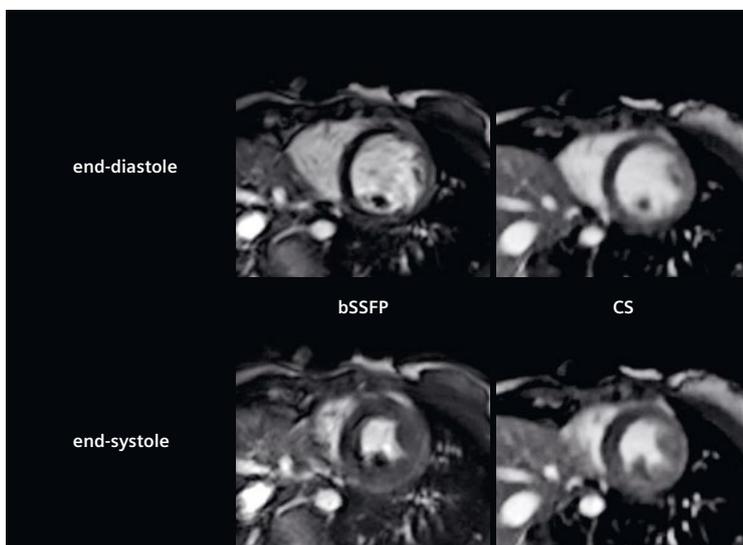
diastole e dell'inclusione di una certa quota di massa miocardica in sistole, in particolare per il ventricolo destro [6]. La decisione di effettuare la correlazione con le misurazioni flussimetriche è dovuta al fatto che la usiamo regolarmente nella nostra pratica clinica quotidiana e che è spesso riportata nello studio dei bambini e delle cardiopatie congenite [8]. Tuttavia, è chiaramente una delle principali limitazioni del nostro studio. Un ulteriore svantaggio del CS è stato il lungo tempo totale di ricostruzione, che in alcuni casi raggiungeva alcuni minuti, anche se le immagini delle



1 Immagini cine in telediastole (riga superiore) e telesistole (riga inferiore) di sequenze bSSFP standard (colonna sinistra) e CS (colonna destra) in un paziente di 13 anni affetto da tetralogia di Fallot trattata con patch transanulare e chiusura del difetto interventricolare. L'artefatto da "chemical shift" nel setto interventricolare antero-basale corrisponde all'area di riparazione del difetto interventricolare.



2 Immagini cine in telediastole (riga superiore) e telesistole (riga inferiore) di sequenze bSSFP standard (colonna sinistra) e CS (colonna destra) in un paziente di 15 anni con trasposizione congenitamente corretta delle grandi arterie. La camera anteriore è il ventricolo sinistro sub-polmonare, dilatato a causa della presenza di un difetto interatriale ostium secundum, mentre la camera posteriore è il ventricolo destro sistemico ipertrofico.



- 3** Immagini cine in telediastole (**riga superiore**) e telesistole (**riga inferiore**) di sequenze bSSFP standard (**colonna sinistra**) e CS (**colonna destra**) in una paziente di 9 anni con sporadici battiti ectopici ventricolari e occasionale difficoltà nel trattenere il respiro. Le immagini bSSFP standard mostrano lievi artefatti da movimento.

prime fette erano generalmente visibili dopo circa 20 secondi. Questo tempo lungo può essere parzialmente spiegato dalla ricostruzione di una serie interpolata aggiuntiva, basata sul fatto che, poiché sezioni adiacenti hanno una somiglianza strutturale, è possibile aumentare la qualità dell'immagine interpolando i dati mancanti del k-spazio usando le informazioni delle sezioni vicine⁹. Nondimeno, sebbene non proprio inaccettabile, questa caratteristica può rappresentare un ostacolo significativo per l'adozione nella pratica clinica quotidiana. Un'altra limitazione del nostro studio è rappresentata dalla popolazione piccola ed eterogenea, con cardiomiopatie e cardiopatie congenite, nonché le differenze tecniche in due casi (spessore di fetta di 8 mm anziché 7 mm). Inoltre, non abbiamo calcolato la massa ventricolare. Infine, la valutazione di due lettori in consensus non ha consentito la valutazione della variabilità intra e inter-osservatore. Naturalmente, sono necessari studi futuri su un gruppo più ampio e più omogeneo di pazienti per ottenere risultati più solidi e valutare l'accordo tra osservatori. In conclusione, riteniamo che l'imaging cine cardiaco CS abbia sicuramente un potenziale nella popolazione pediatrica, ma è necessario maggiore lavoro per valutarne la performance e superarne i limiti attuali.

Riferimenti bibliografici

- 1 Lustig M, Donoho D, Pauly JM. Sparse MRI: the application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magn Reson Med.* 2007;58(6):1182–95.
- 2 Kido T, Kido T, Nakamura M, Watanabe K, Schmidt M, Forman C, et al. Compressed sensing real-time cine cardiovascular magnetic resonance: accurate assessment of left ventricular function in a single-breath-hold. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2016;18(1):50.
- 3 Haji-Valizadeh H, Rahsepar AA, Collins JD, Bassett E, Isakova T, Block T, et al. Validation of highly accelerated real-time cardiac cine MRI with radial k-space sampling and compressed sensing in patients at 1.5T and 3T. *Magn Reson Med.* 2018;79(5):2745–51.
- 4 Goebel J, Nensa F, Schemuth HP, Maderwald S, Quick HH, Schlosser T, Nassenstein K. Real-time SPARSE-SENSE cine MR imaging in atrial fibrillation: a feasibility study. *Acta Radiol.* 2017;58(8):922–8.
- 5 Voit D, Zhang S, Unterberg-Buchwald C, Sohns JM, Lotz J, Frahm J. Real-time cardiovascular magnetic resonance at 1.5 T using balanced SSFP and 40 ms resolution. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:79.
- 6 Steeden JA, Kowalik GT, Tann O, Hughes M, Mortensen KH, Muthurangu V. Real-time assessment of right and left ventricular volumes and function in children using high spatiotemporal resolution spiral bSSFP with compressed sensing. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2018;20(1):79.
- 7 Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, Meijboom FJ, van Dijk APJ, Spijkerboer AM, et al. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2007;116(5):545–51.
- 8 Fratz S, Chung T, Greil GF, Samyn MM, Taylor AM, Valsangiacomo Buechel ER, et al. Guidelines and protocols for cardiovascular magnetic resonance in children and adults with congenital heart disease: SCMR expert consensus group on congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:51.

Contatti

Aurelio Secinaro, MD
IRCCS Ospedale Pediatrico
Bambino Gesù,
Dipartimento di Imaging,
Piazza Sant'Onofrio 4
00146 Roma Italia
aurelio.secinaro@opbg.net



Aurelio Secinaro

Davide Curione

Magnetic Resonance Fingerprinting per la medicina di precisione in Neuro-oncologia

Domenico Zacà, Guido Buonincontri, Milano

Siemens Healthineers Italy

I tumori cerebrali rappresentano uno dei maggiori oneri sanitari del nostro tempo. Anche se con un'incidenza globale di circa 4 casi l'anno ogni 100.000 persone, quindi più bassa rispetto ad altri tumori, il cancro al cervello ha un enorme impatto sulla vita dei pazienti, su chi si prende cura di loro e sui sistemi sanitari [1]. Studi recenti hanno permesso una migliore comprensione della biochimica dei tumori al cervello e l'introduzione di nuovi trattamenti avanzati. Tuttavia, per i tumori più aggressivi come il glioblastoma, molto resta ancora da fare, poiché l'aspettativa di vita media è ancora inferiore ai due anni [1]. Lo standard di cura per i tumori aggressivi include la resezione chirurgica seguita da terapia adiuvante e dalla riabilitazione [2]. Per un'efficace pianificazione chirurgica, così come per la valutazione del trattamento, i metodi di neuroimaging sono di primaria importanza. In questo contesto, l'imaging di precisione richiede una valutazione accurata dello stato della malattia, che tenga conto della spesso osservata eterogeneità tumorale [3], della sua progressione fin dalla presentazione, dopo il trattamento iniziale, e durante i follow-up corrispondenti ai cicli di trattamento [4]. Grazie al superiore contrasto fra i tessuti molli e all'uso di radiazioni non ionizzanti, la risonanza magnetica (RM) è un elemento chiave per l'imaging di precisione. Gli esami di risonanza magnetica vengono ripetuti spesso, fungendo da importante pilastro informativo per i percorsi terapeutici individualizzati, consentendo di adattare la diagnosi, il trattamento, il controllo e il follow-up alle caratteristiche individuali di ogni paziente [5].

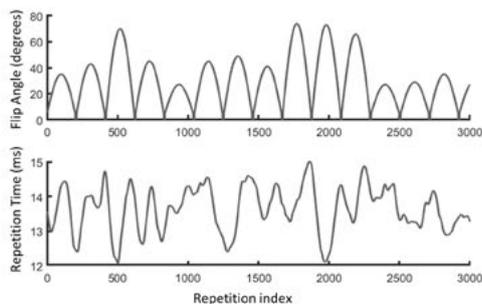
La risonanza magnetica è fondamentale per guidare, assistere e monitorare le strategie di trattamento. Attualmente, le sequenze di risonanza magnetica strutturale a campi uguali o superiori a 1,5 T rappresentano lo standard per l'imaging dei tumori cerebrali. Le sequenze pesate T1, T2, FLAIR e in diffusione sono comunemente incluse nei protocolli per i tumori cerebrali [6]. Le immagini ottenute con queste sequenze forniscono informazioni sulla localizzazione della lesione, sulla sua infiltrazione del tessuto cerebrale e sulla cellularità della stessa. Inoltre, quando vengono somministrati mezzi di contrasto, le immagini diventano sensibili a processi come l'infiltrazione della barriera ematica cerebrale, un fenomeno tipico delle neoplasie biologicamente aggressive. In aggiunta all'anamnesi clinica e ai sintomi del paziente, questi dati sono comunemente utilizzati dal radiologo per eseguire una diagnosi differenziale. Oltre che a un ruolo

prettamente diagnostico, la delimitazione dei margini tumorali ha un ruolo primario nella pianificazione della terapia [7]. La discriminazione dell'edema vasogenico primario presente nelle metastasi, dall'edema con infiltrazione cellulare neoplastica presente nel glioblastoma, è importante per guidare la chirurgia e la terapia con un impatto positivo sull'esito della patologia [8]. A tal fine, molti lavori in letteratura hanno studiato la microstruttura tumorale sottostante e la differenziazione delle caratteristiche biologiche del tessuto. Tecniche avanzate di MR, tra cui l'imaging del tensore di diffusione, la perfusione e la spettroscopia sono state utilizzate per discriminare i glioblastomi dalle metastasi cerebrali e identificare le aree di infiltrazione peritumorale [9]. Più specificamente, un approccio multiparametrico che combini e confronti le caratteristiche ottenute con tecniche di base ed avanzate potrebbe migliorare sia la sensibilità che la specificità nell'identificazione delle aree dei glioblastomi che non prendono contrasto ma sono biologicamente attive [10]. Ad esempio, l'applicazione di algoritmi di machine learning su centinaia di caratteristiche estratte da immagini T1, T2, FLAIR, diffusione e perfusione ha dimostrato di differenziare tra edema vasogenico ed infiltrazione tumorale in pazienti con gliomi di alto grado con una sensibilità dell'86% e una specificità dell'89% [11]. Tuttavia, le procedure multiparametriche avanzate richiedono lunghi tempi di scansione, poiché l'acquisizione di molte e diverse sequenze di base e avanzate è necessaria insieme a post-processing specifici attualmente eseguiti offline da personale dedicato, con speciali competenze tecniche. A questo scopo sono stati sviluppati molti strumenti automatici per l'analisi quantitativa delle strutture neoplastiche. Nonostante ciò, molti passi avanti restano da fare su questo fronte [10], a causa della grande variabilità dei dati di risonanza magnetica qualitativa, comunemente usata nella clinica. Studi recenti hanno permesso la segmentazione automatica delle immagini di risonanza magnetica cerebrale, ottenendo una robusta modellazione e segmentazione dei dati volumetrici, basata sull'Intelligenza Artificiale (IA). Tra questi metodi, l'AI-Rad companion di Siemens per la morfometria della RM cerebrale ha recentemente ricevuto 510k e la marcatura CE [11]. Affinchè la computer vision basata sull'IA entri nel campo dell'imaging diagnostico, sono necessari più strumenti per ottenere la classificazione e l'interpretazione automatica delle immagini o la modellazione e la previsione della crescita tumorale. Dati ottenuti dalle

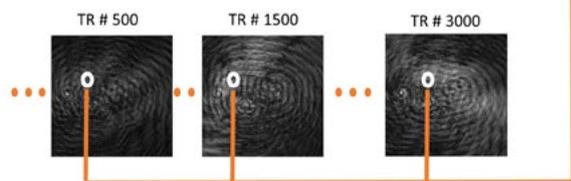
immagini che siano affidabili, riproducibili e quantitativi diventano un elemento critico, determinando l'accuratezza del supporto decisionale e la qualità dei modelli predittivi. Di conseguenza, i metodi basati sull'IA richiedono un ricco set di dati di imaging tutti coerenti fra loro. Tale coerenza può essere ottenuta con metodi di risonanza magnetica

quantitativa. A tal proposito, le valutazioni multiparametriche convenzionali sono attualmente ben lungi dall'entrare nell'arena clinica a causa dei lunghi tempi di scansione e della complessità dell'elaborazione, ancorché per i dubbi sulla loro ripetibilità e riproducibilità [12].

a) Acquisition scheme

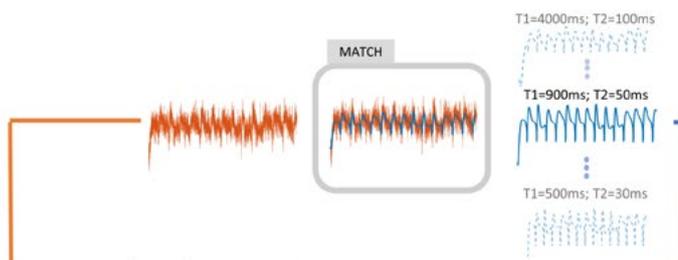


b) Undersampled images in each TR

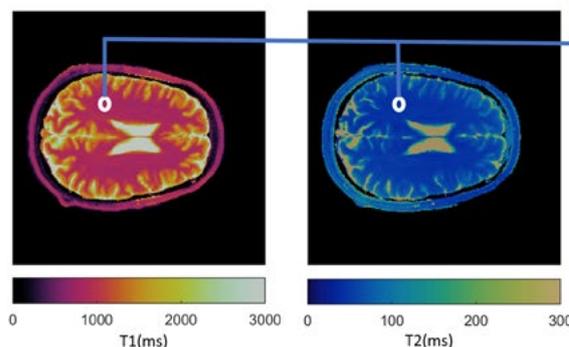


Unrestricted

c) Pixel-wise comparison with dictionary of Bloch simulations



d) Resulting Quantitative maps

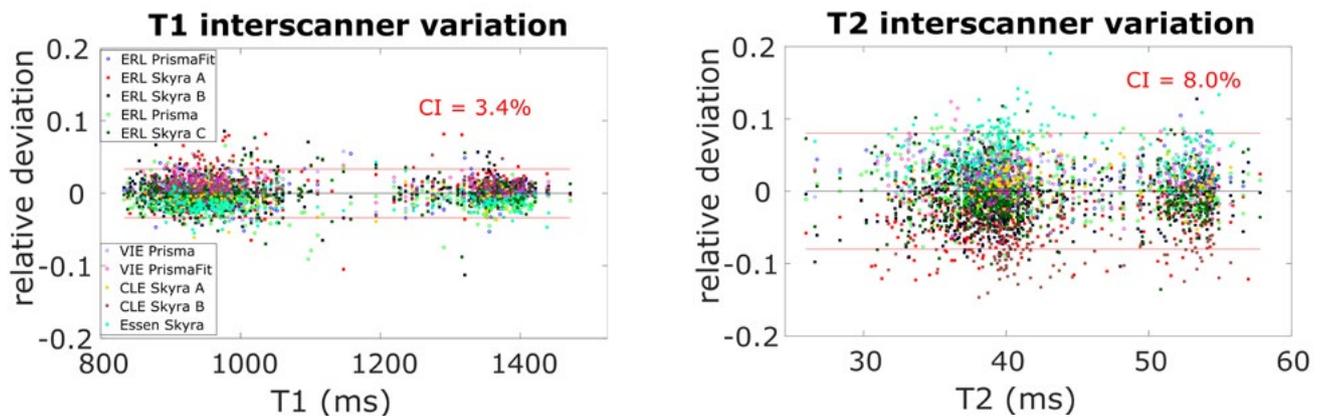


1 Nel magnetic resonance fingerprinting (MRF), i parametri di acquisizione vengono variati ad ogni TR per mantenere la magnetizzazione nello stato transiente (a). Successivamente, in ogni TR (b) viene acquisita un'immagine molto sottocampionata. Per ogni pixel, i dati acquisiti vengono confrontati con una simulazione pulita (c) per trovare una corrispondenza usando il pattern recognition, quindi i risultati di tutti i pixel vengono combinati per formare le mappe dei parametri (d).

MR Fingerprinting in neuro oncologia

Di recente, sono stati sviluppati nuovi strumenti per la mappatura rapida e multiparametrica [13]. Tra questi metodi, il magnetic resonance fingerprinting (MRF) è adesso parte di un prodotto Siemens Healthineers, sviluppato in collaborazione con Case Western Reserve University [14]. MRF è uno strumento per la mappatura multiparametrica, basato su acquisizioni nello stato transiente [15], che permette di ottenere mappe multiparametriche in meno di 30s. A differenza dei metodi convenzionali per la quantificazione, che acquisiscono un solo parametro alla volta, MRF utilizza un approccio olistico al segnale che include tutte le informazioni rilevanti all'interno di un unico modello. Ciò rende possibile la regressione simultanea di più parametri, in modo efficiente. Lo schema di un tipico algoritmo MRF è mostrato in Figura 1. Piuttosto che raggiungere uno stato

stazionario, i parametri di acquisizione sono volutamente variati in ogni TR per generare risposte tissutali uniche. Per ogni impulso, viene acquisita un'immagine sottocampionata, tipicamente con un'acquisizione non Cartesiana del k-spazio, come una spirale. In una tipica implementazione MRF, viene calcolato un dizionario con le possibili risposte fisiche ottenute simulando la risposta allo stato transiente attraverso le equazioni di Bloch su una gamma di parametri tissutali significativi (T1, T2, PD, ecc.), e imperfezioni del sistema (ad esempio disomogeneità di campo). I modelli dei parametri di acquisizione, quali flip-angle e TR, sono ottimizzati per codificare specifiche proprietà di magnetizzazione in ciascun pixel. Dopo le acquisizioni, i segnali misurati nei singoli pixel vengono confrontati con gli elementi del dizionario. Questo approccio, che include parametri multipli all'interno dello stesso modello, ha il vantaggio di produrre mappe



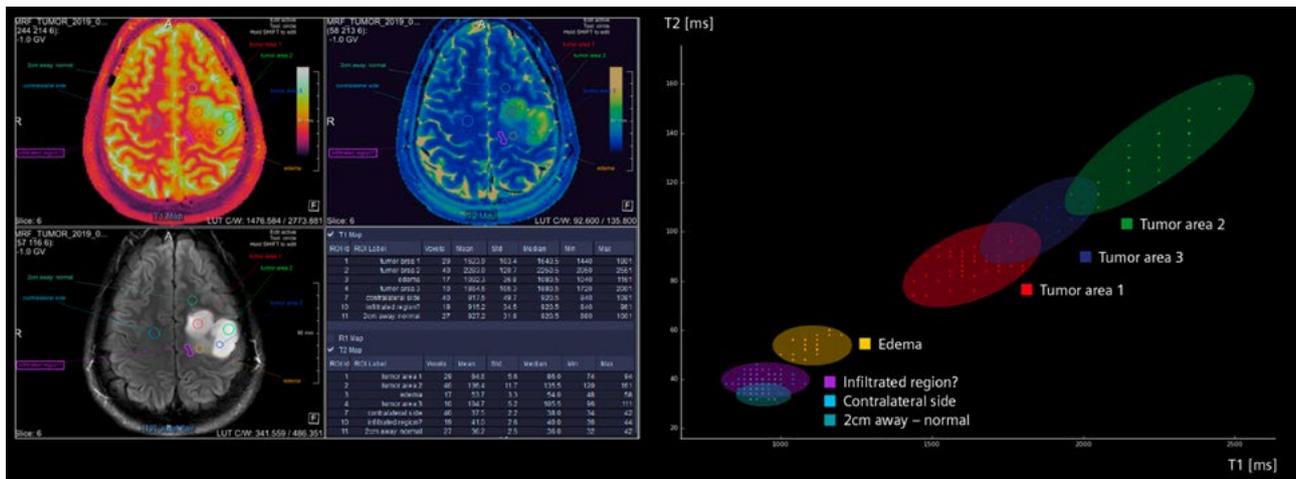
2 I grafici mostrano la variazione interscanner del valore medio T1 e T2 in tutti i compartimenti di materia grigia e bianca. Colori diversi indicano vari scanner. Gli intervalli di confidenza simmetrici (CI) situati a 1,96 volte la deviazione standard della distribuzione sono tracciati nei grafici. Per il valore medio di T1 nel tessuto solido, la metà della larghezza degli intervalli di confidenza sono del 3,4% e per T2 sono dell'8,0% [dati da (16)]

altamente accurate, con ripetibilità e riproducibilità corrispondenti o superiori ad altri metodi riportati in letteratura, ma che richiedono un tempo di scansione molto più breve [16,17]. La Figura 2 riporta esempi di intervalli di confidenza del 95% per la ripetibilità di MRF. Le valutazioni quantitative di rilassometria per uso in neuro oncologia richiedono strumenti accurati e affidabili per una caratterizzazione riproducibile dei tessuti. Nonostante le promesse iniziali, gli studi sulla rilassometria effettuati agli albori dell'imaging di risonanza magnetica in medicina hanno trovato una significativa sovrapposizione tra i diversi gradi tumorali. I risultati relativi alla caratterizzazione dei tessuti tumorali non sono stati coerenti tra questi studi [18], e nel tempo, misurazioni di perfusione e diffusione sono stati considerati marcatori diagnostici più significativi [19]. Tuttavia, alcune misurazioni precise di rilassometria sono state recentemente reintrodotti in studi sperimentali per integrare le informazioni provenienti da protocolli di imaging tumorale più convenzionali, in quanto forniscono informazioni preziose e obiettive. Ad esempio, nel contesto della terapia antiangiogenica, l'identificazione della risposta può essere difficile, in quanto la presa di contrasto può essere debole o sottile a causa della diminuita permeabilità della parete dei vasi sanguigni risultante dalla terapia. Per questo tipo di problema sono state utilizzate mappe di sottrazione T1 per migliorare la variabilità

inter-osservatore e identificare meglio la progressione [20]. Oltre alle mappe di sottrazione T1, anche la mappatura nativa di T2 ha fornito importanti risultati. Nei tumori che non prendono il contrasto, i criteri attuali della Valutazione della risposta in Neuro-Oncologia (RANO) richiedono una valutazione delle anomalie FLAIR, che hanno informazioni separate se confrontate con le immagini con mezzo di contrasto. In questo caso, è difficile stabilire dei criteri oggettivi a causa delle varie fonti di patologia, tra cui gli effetti delle radiazioni, l'ischemia, l'edema o la gliosi post-operatoria. Recentemente, vari studi hanno rivelato che le misure di T2 sono più specifiche rispetto alle immagini T2-pesate per l'identificazione del tumore dopo trattamenti anti-angiogenici [21], così come per la caratterizzazione più precisa dell'edema [22], oltre a fornire una migliore previsione dell'outcome [23]. Nuovi approcci più efficienti, come MRF, in grado di acquisire mappe multiparametriche in meno di 30 s, stanno portando queste tecniche verso l'adozione clinica. Le prime esperienze con MRF in studi di neurooncologia hanno dimostrato la sua capacità di distinguere le diverse caratteristiche tissutali sia nei tumori cerebrali dell'adulto che in quelli pediatrici. In una popolazione di 31 pazienti adulti con tumori cerebrali intra-assiali, le mappe T2 hanno dimostrato di essere significativamente diverse tra le regioni tumorali solide di gliomi di basso grado e le

metastasi [24]. In aggiunta alle valutazioni T2, le mappe T1 della materia bianca peritumorale (PWM) che circonda i gliomi di basso grado, differivano dalla PWM che circonda i glioblastomi [24]. Risultati simili sono stati ottenuti anche in un gruppo di 23 pazienti pediatrici e giovani adulti [25]. In particolare, gli autori hanno riportato una differenza statisticamente significativa in T1 e T2 tra i gliomi di basso e alto grado e tra la materia bianca peritumorale e controlaterale. Questi risultati, sebbene preliminari e da

replicare in studi più ampi, mostrano il valore della rilassometria per la discriminazione di diversi sottotipi molecolari di tumori e per la valutazione del trattamento anti-angiogenico [20]. La MRF permette di ottenere queste informazioni con un protocollo di acquisizione rapido e riproducibile. Pertanto, la MRF potrebbe potenzialmente fornire uno strumento robusto e veloce per assistere il radiologo nella diagnosi di tumore al cervello e nella valutazione terapeutica.



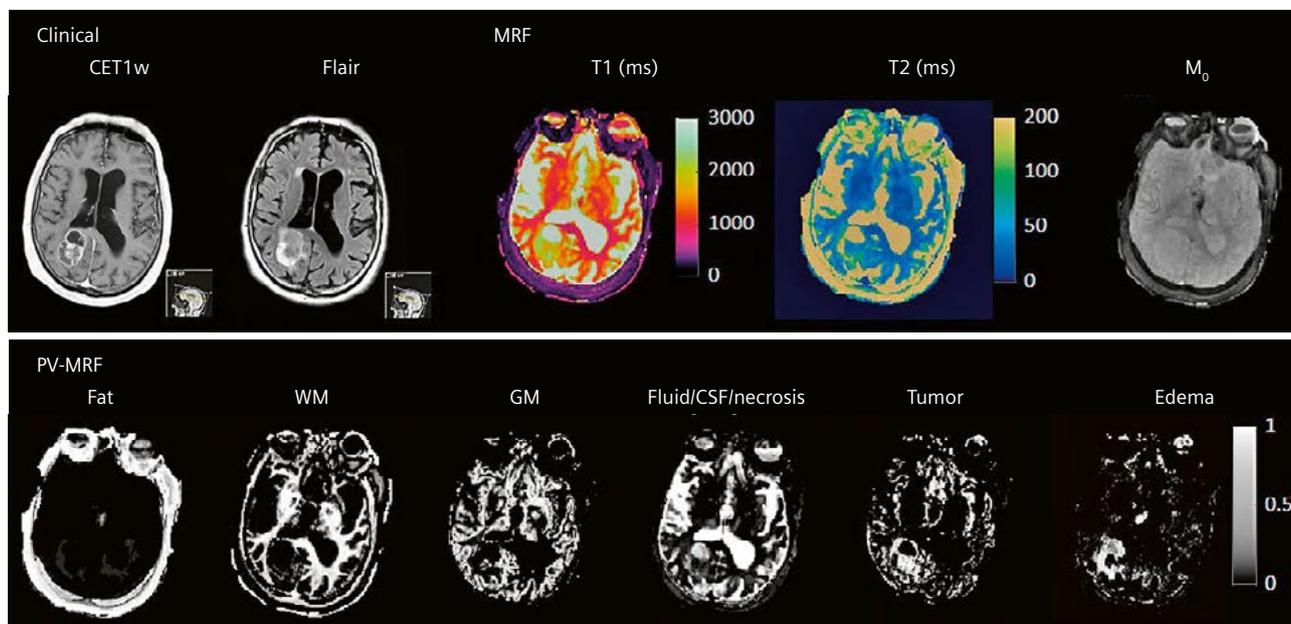
3 Visualizzazione dell'immagine (a sinistra) e del diagramma di dispersione (a destra) delle diverse aree di un astrocitoma di basso grado, che mostra una netta discriminazione delle varie componenti sulla base di istogrammi bidimensionali (gentile concessione del Prof Siegfried Trattnig, Università di Vienna).

Sfide e Opportunità per la MRF in Neuro Oncologia

Oltre a un singolo valore di T1 e T2 all'interno di ogni voxel, recenti studi sperimentali stanno utilizzando analisi multicomponente più sofisticate che possono valutare la microstruttura dei tessuti, includendo perciò ricche informazioni relative a caratteristiche come la dimensione dei pori, la distribuzione e lo scambio tra compartimenti. Nonostante modelli di diffusione avanzata e DESPOT siano metodi consolidati per raggiungere questo obiettivo [26], spesso queste tecniche soffrono di lunghi tempi di acquisizione e di complesse procedure di post-processing. Con il recente emergere di schemi di acquisizione veloci e multiparametrici come MRF, lo studio della microstruttura dei tessuti in tempi di acquisizione più realistici è diventato fattibile. Oltre alla velocità, MRF ha altri vantaggi intrinseci per il modelling di volumi parziali. Il modelling convenzionale del volume parziale della mappatura T1 e T2 utilizza fit multiesponenziali, che sono difficili da eseguire matematicamente. Al contrario, l'acquisizione MRF genera segnali da combinazioni di tessuti che si distinguono da un tessuto puro, consentendo una migliore discriminazione delle componenti microstrutturali [27]. Un esempio di questo può essere visto in Figura 4, dove è mostrata la segmentazione di una metastasi nel cervello di un

carcinoma polmonare utilizzando un dizionario basato su volume parziale MRF (PV-MRF) e acquisizione MRF. Recentemente, un approccio simile è stato utilizzato anche per caratterizzare i cambiamenti dello sviluppo relativi alla mielinizzazione nei bambini, dalla nascita ai 5 anni di età [28]. Ciò è stato fatto modellando la materia bianca come composta da acqua mielinica, acqua intracellulare/extracellulare e acqua libera, permettendo di generare precise traiettorie di mielinizzazione. Modelli simili potrebbero essere utilizzati per discriminare e seguire l'integrità mielinica in diverse patologie e trattamenti.

Le applicazioni future di MRF potranno includere la sua applicazione all'interno di approcci sinergici per la pianificazione del trattamento. In questo contesto, è stata recentemente dimostrata la fattibilità dell'integrazione di un protocollo MRF accurato e preciso nella pianificazione della radioterapia guidata da risonanza magnetica [29]. La strategia MRF impiegata ha mostrato una maggiore ripetibilità e riproducibilità per la quantificazione, un fattore promettente per la valutazione quantitativa longitudinale della risposta al trattamento, per una migliore terapia e per studi clinici multicentrici su larga scala. Inoltre, l'inclusione di MRF in soluzioni di RM intra-operatorie come la Neurosurgical MAGNETOM Combi Suite



4 Segmentazione di una metastasi cerebrale da carcinoma polmonare utilizzando l'acquisizione PV-MRF basata su dizionario e MRF 3D. L'abbinamento del dizionario consente l'uso di modelli multicomponente espansi e la segmentazione di più tipi di tessuto rispetto all'analisi di volume parziale convenzionale [da (27)].

è promettente. Le soluzioni di RM intraoperatorie hanno recentemente dimostrato di migliorare significativamente la gestione dei pazienti affetti da tumore cerebrale massimizzando l'estensione della resezione e ottenendo un rateo di resezione totale cinque volte maggiore rispetto alla chirurgia convenzionale [30,31]. Ulteriori progressi nella pianificazione del trattamento potrebbero anche includere la combinazione della PET e della RM multiparametrica. La combinazione di queste due modalità per la segmentazione dei tessuti ha recentemente dimostrato di fornire nuove segmentazioni integrate per un trattamento efficace con Gamma Knife [32]. In questo contesto, combinazioni ottimali di caratteristiche quantitative della MRF con informazioni metaboliche complementari dei protocolli PET potrebbero produrre sofisticate caratterizzazioni tissutali in applicazioni neuro-oncologiche, con molte opportunità per sistemi combinati PET/MR [33], come il MAGNETOM mMR. Grazie alla possibilità di effettuare stime multicomponente nella materia bianca, la MRF potrebbe anche aiutare nella definizione di piani di trattamento più efficienti e meno tossici. Effetti collaterali comuni nei pazienti trattati con radioterapia includono infatti danni vascolari, emorragia, edema, neuroinfiammazione, astrogliosi e danni alle cellule neuronali [34,35]. Questi effetti avversi possono generare danni diffusi e portare a un declino cognitivo con un impatto significativo sulla qualità della vita. I futuri metodi di MRF multicomponente potrebbero essere potenzialmente utilizzati per estrarre la risposta al trattamento, così come per ridurre al minimo gli effetti collaterali del trattamento sui tessuti sani all'interno di una singola acquisizione. Il potenziale della MRF per l'oncologia non si limita all'imaging cerebrale. Ulteriori ricerche sono in fase di sviluppo per la MRF anche in altre aree, come il

torace [36], la prostata [37,38], il seno [37] e il sistema muscoloscheletrico [39-41]. I protocolli di MRF ottimizzati potranno così essere di supporto alla diagnosi, alla caratterizzazione e alla pianificazione del trattamento dei tumori in molte applicazioni diverse.

In conclusione, MRF rappresenta un cambiamento di paradigma per l'acquisizione ed il modelling affidabile, ripetibile e coerente dei segnali. La recente disponibilità di questa tecnica in ambito clinico può avere un impatto significativo sull'individuazione dei tumori, sulla caratterizzazione e sulla pianificazione efficace del trattamento. È importante notare che la sequenza MRF per uso clinico è basata su un'implementazione standardizzata, una caratteristica che facilita la messa in comune dei dati provenienti da diversi siti e da diversi scanner. Questo potrebbe potenzialmente consentire studi clinici su larga scala, producendo set di dati ampi e coerenti. Per questo motivo, la maggiore coerenza dei segnali provenienti da MRF, se confrontata con le più convenzionali immagini RM, ha un grande potenziale per l'utilizzo in radiomica.

Riferimenti bibliografici

- 1 NIH National Cancer Institute. Cancer Facts & Figures 2020.; 2020.
- 2 Bush NAO, Chang SM, Berger MS. Current and future strategies for treatment of glioma. *Neurosurg. Rev.* 2017 doi: 10.1007/s10143-016-0709-8.
- 3 Turkbey B, Mani H, Shah V, et al. Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: Histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds. *J. Urol.* 2011 doi: 10.1016/j.juro.2011.07.013.
- 4 Jacobs AH, Kracht LW, Gossmann A, et al. Imaging in neurooncology. *NeuroRx* 2005 doi: 10.1602/neuroRx.2.2.333.
- 5 European Society of Radiology (ESR). Medical imaging in personalised medicine: a white paper of the research committee of the European Society of Radiology (ESR). *Insights Imaging* 2015 doi: 10.1007/s13244-015-0394-0.

- 6 Villanueva-Meyer JE, Mabray MC, Cha S. Current clinical brain tumor imaging. *Clin. Neurosurg.* 2017 doi: 10.1093/neuros/nyx103.
- 7 Njeh CF. Tumor delineation: The weakest link in the search for accuracy in radiotherapy. *J. Med. Phys.* 2008 doi: 10.4103/0971-6203.44472.
- 8 Horská A, Barker PB. Imaging of brain tumors: MR spectroscopy and metabolic imaging. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2010 doi: 10.1016/j.nic.2010.04.003.
- 9 Kalpathy-Cramer J, Gerstner ER, Emblem KE, Andronesi OC, Rosen B. Advanced magnetic resonance imaging of the physical processes in human Glioblastoma. *Cancer Res.* 2014 doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0383.
- 10 Menze BH, Jakab A, Bauer S, et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS). *IEEE Trans. Med. Imaging* 2015 doi: 10.1109/TMI.2014.2377694.
- 11 Portable head CT, AI for MRI pace Siemens at RSNA. https://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=rca&sub=rsna_2019&pag=dis&ItemID=127565. Accessed August 10, 2020.
- 12 Deoni S. Quantitative relaxometry of the brain. *Top. Magn. Reson. Imaging* 2010;21:101.
- 13 Buonincontri G. Fast Quantitative Magnetic Resonance Imaging. *Synth. Lect. Biomed. Eng.* 2020 doi: 10.2200/S00959ED1V01Y201910BME059.
- 14 Diagnostic detectives: Magnetic Resonance Fingerprinting to help radiologists solve disease mysteries. <https://www.nature.com/articles/d42473-019-00233-1>. Accessed August 10, 2020.
- 14 Ma D, Gulani V, Seiberlich N, et al. Magnetic resonance fingerprinting. *Nature* 2013 doi: 10.1038/nature11971.
- 15 Körzdörfer G, Kirsch R, Liu K, et al. Reproducibility and repeatability of MR fingerprinting relaxometry in the human brain. *Radiology* 2019 doi: 10.1148/radiol.2019182360.
- 17 Buonincontri G, Biagi L, Retico A, et al. Multi-site repeatability and reproducibility of MR fingerprinting of the healthy brain at 1.5 and 3.0 T. *Neuroimage* 2019;195:362–372 doi: 10.1016/j.NEUROIMAGE.2019.03.047.
- 1 Wagnerova D, Herynek V, Malucelli A, et al. Quantitative MR imaging and spectroscopy of brain tumours: A step forward? *Eur. Radiol.* 2012 doi: 10.1007/s00330-012-2502-6.
- 19 Cha S. Neuroimaging in Neuro-Oncology. *Neurotherapeutics* 2009 doi: 10.1016/j.nurt.2009.05.002.
- 20 Wen PY, Cloughesy TF, Ellingson BM, et al. Report of the Jumpstarting Brain Tumor Drug Development Coalition and FDA clinical trials neuroimaging endpoint workshop (January 30, 2014, Bethesda MD). *Neuro. Oncol.* 2014 doi: 10.1093/neuonc/nou226.
- 21 Ellingson BM, Lai A, Nguyen HN, Nghiemphu PL, Pope WB, Cloughesy TF. Quantification of Nonenhancing tumor burden in Gliomas using effective T2 maps derived from dual-echo turbo spin-echo MRI. *Clin. Cancer Res.* 2015 doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2862.
- 22 Ellingson BM, Cloughesy TF, Lai A, et al. Quantification of edema reduction using differential quantitative T2 (DQT2) relaxometry mapping in recurrent glioblastoma treated with bevacizumab. *J. Neurooncol.* 2012 doi: 10.1007/s11060-011-0638-x.
- 23 Hattingen E, Jurcoane A, Daneshvar K, et al. Quantitative T2 mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival. *Neuro. Oncol.* 2013 doi: 10.1093/neuonc/not105.
- 24 Badve C, Yu A, Dastmalchian S, et al. Magnetic Resonance Fingerprinting of Adult Brain Tumors: Initial Experience. *Am. J. Neuroradiol.* 2017 doi: 10.1038/nn.3945.Dopaminergic.
- 25 De Blank P, Badve C, Gold DR, et al. Magnetic Resonance Fingerprinting to Characterize Childhood and Young Adult Brain Tumors. *Pediatr. Neurosurg.* 2019 doi: 10.1159/000501696.
- 26 Does MD. Inferring brain tissue composition and microstructure via MR relaxometry. *Neuroimage* 2018 doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.12.087.
- 27 Deshmene A, McGivney DF, Ma D, et al. Partial volume mapping using magnetic resonance fingerprinting. *NMR Biomed.* 2019 doi: 10.1002/nbm.4082.
- 28 Chen Y, Chen MH, Baluyot KR, Potts TM, Jimenez J, Lin W. MR fingerprinting enables quantitative measures of brain tissue relaxation times and myelin water fraction in the first five years of life. *Neuroimage* 2019 doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.11.038.
- 29 Lu L, Chen Y, Shen C, et al. Initial assessment of 3D magnetic resonance fingerprinting (MRF) towards quantitative brain imaging for radiation therapy. *Med. Phys.* 2020 doi: 10.1002/mp.13967.
- 30 Kuhnt D, Becker A, Ganslandt O, Bauer M, Buchfelder M, Nimsky C. Correlation of the extent of tumor volume resection and patient survival in surgery of glioblastoma multiforme with high-field intraoperative MRI guidance. *Neuro. Oncol.* 2011 doi: 10.1093/neuonc/nor133.
- 31 Roder C, Bisdas S, Ebner FH, et al. Maximizing the extent of resection and survival benefit of patients in glioblastoma surgery: High-field iMRI versus conventional and 5-ALA-assisted surgery. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2014 doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.022.
- 32 Rundo L, Stefano A, Militello C, et al. A fully automatic approach for multimodal PET and MR image segmentation in gamma knife treatment planning. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2017 doi: 10.1016/j.cmpb.2017.03.011.
- 33 Ropella-Panagis KM, Seiberlich N, Gulani V. Magnetic Resonance Fingerprinting: Implications and Opportunities for PET/MR. *IEEE Trans. Radiat. Plasma Med. Sci.* 2019 doi: 10.1109/trpms.2019.2897425.
- 34 Makola M, Douglas Ris M, Mahone EM, Yeates KO, Cecil KM. Long-term effects of radiation therapy on white matter of the corpus callosum: a diffusion tensor imaging study in children. *Pediatr. Radiol.* 2017 doi: 10.1007/s00247-017-3955-1.
- 35 Panagiotakos G, Alshamy G, Chan B, et al. Long-term impact of radiation on the stem cell and oligodendrocyte precursors in the brain. *PLoS One* 2007 doi: 10.1371/journal.pone.0000588.
- 36 Hamilton JI, Jiang Y, Chen Y, et al. MR fingerprinting for rapid quantification of myocardial T1, T2, and proton spin density. *Magn. Reson. Med.* 2017 doi: 10.1002/mrm.26216.
- 37 Chen Y, Panda A, Pahwa S, et al. Three-dimensional MR fingerprinting for quantitative breast imaging. *Radiology* 2019 doi: 10.1148/radiol.2018180836.
- 38 Yu AC, Badve C, Ponsky LE, et al. Development of a combined Mr Fingerprinting and Diffusion examination for Prostate cancer. *Radiology* 2017 doi: 10.1148/radiol.2017161599.
- 39 Cencini M, Biagi L, Kaggie JD, Schulte RF, Tosetti M, Buonincontri G. Magnetic resonance fingerprinting with dictionary-based fat and water separation (DBFW MRF): A multi-component approach. *Magn. Reson. Med.* 2019 doi: 10.1002/mrm.27628.
- 40 Lattanzi R, Asslaender J, Cloos M. Rapid proton density, T1 and T2 mapping for comprehensive hip cartilage evaluation with magnetic resonance fingerprinting. *Skeletal Radiol.* 2017 doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00256-017-2691-9>.
- 41 Cloos MA, Assländer J, Abbas B, et al. Rapid Radial T1 and T2 Mapping of the Hip Articular Cartilage With Magnetic Resonance Fingerprinting. *J. Magn. Reson. Imaging* 2019 doi: 10.1002/jmri.26615. of the Hip Articular Cartilage With Magnetic Resonance Fingerprinting. *J. Magn. Reson. Imaging* 2019 doi: 10.1002/jmri.26615. of the Hip Articular Cartilage

Contatti

Guido Buonincontri, PhD
Siemens Healthineers Italia
Via Vipiteno 4
20128 Milano, Italia
guido.buonincontri@
siemens-healthineers.com



Guido Buonincontri



Domenico Zacà

Identificazione semi-automatica della sostanza nera in soggetti sani e pazienti con malattia di Parkinson: studio di fattibilità con MP2RAGE

Maria Eugenia Caligiuri¹, Gaetano Barbagallo², Tobias Kober^{3,4,5}, Andrea Cherubini⁶, Aldo Quattrone¹, Umberto Sabatini^{1,7}

¹Centro di Ricerca “Neuroscienze”, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi “Magna Graecia” di Catanzaro

²Istituto di Neurologia, Università degli Studi “Magna Graecia” di Catanzaro

³Advanced Clinical Imaging Technology, Siemens Healthcare, Lausanne, Switzerland

⁴Department of Radiology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

⁵LTS5, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne, Switzerland

⁶Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche (IBFM-CNR), Catanzaro

⁷Istituto di Neuroradiologia, Università degli Studi “Magna Graecia” di Catanzaro

Introduzione

L'utilizzo di imaging a risonanza magnetica (MRI) avanzato può avere un ruolo cruciale nella caratterizzazione delle proprietà tissutali di strutture cerebrali, specialmente se di piccole dimensioni.

È il caso, ad esempio, della sostanza nera (SN), formazione mesencefalica a partire dalla quale i neuroni dopaminergici proiettano verso lo striato. L'identificazione della SN richiede l'osservazione simultanea di differenti contrasti MRI da parte di un osservatore esperto. I confini di questa regione, inoltre, non sono chiaramente visibili sulle sequenze convenzionali, e per questo motivo essa è difficilmente investigabile nella pratica clinica.

La degenerazione dei neuroni della SN rappresenta un'alterazione caratteristica della malattia di Parkinson (MP). Al momento in cui insorgono i sintomi motori della malattia, però, la denervazione dopaminergica si trova in stato avanzato. Risulta, dunque, cruciale la valutazione dell'integrità microstrutturale della SN in vivo, con l'obiettivo ultimo di identificare marcatori precoci diagnostici e prognostici della MP. [1]

Sequenze MRI come la neuromelanina ed il susceptibility-weighted imaging possono facilitare l'identificazione della SN e permettere di estrarre misure quantitative associate alla sua integrità. Purtroppo, però, queste tecniche di acquisizione non sono facilmente trasferibili nella pratica clinica, specialmente nel caso di pazienti con severo tremore a riposo - sintomo che potrebbe introdurre significativi artefatti da movimento durante acquisizioni lunghe.

La sequenza Magnetization Prepared 2 Rapid Acquisition Gradient Echoes sequence (MP2RAGE) [2,3] sta rapidamente guadagnando popolarità in quanto, con un tempo di acquisizione minore di 8 minuti, permette la ricostruzione di mappe T1 quantitative e di immagini bias-field-independent, con un maggiore contrasto tra sostanza grigia e sostanza bianca (white matter, WM). La SN è composta da corpi neuronali all'interno del mesencefalo, ed è circondata da fasci di sostanza bianca: dal momento che il parametro T1 è inversamente proporzionale alla densità di proteine per unità di volume, in condizioni fisiologiche la SN dovrebbe apparire iperintensa rispetto alla circostante WM, caratterizzata da un alto contenuto di proteine (e.g., mielina). In condizioni patologiche, invece, la morte dei neuroni nella SN è associata ad un accumulo di proteine nella regione stessa (e.g., alfa-sinucleina), evento che a sua volta provoca una riduzione dei valori T1 caratteristici della regione.

Metodi

Acquisizione MRI

Dodici soggetti sani, (7 F, range di età 29-42) e 12 pazienti con MP (5 F, range età 56-69) si sono sottoposti ad un protocollo MRI 3T (Biograph mMR, Siemens Healthcare) che includeva l'acquisizione di sequenze MPRAGE (TR/TE/TI/TE/TR=900/2.34/2300 ms, flip angle=8°, isotropic voxel size 1 mm) ed MP2RAGE (TI1/TI2/TE/TR=700/2500/1.9/5000 ms; flip angles 4° and 5°, isotropic voxel size 1 mm).

Pre-processing

L'acquisizione e la ricostruzione online della MP2RAGE sono stati eseguiti utilizzando un software prototipo fornito dagli sviluppatori della sequenza. Per ogni soggetto, sono state ottenute le seguenti immagini:

- *Uniform and denoised* MP2RAGE, il cui contrasto corrisponde alla classica pesatura in T1. La cosiddetta immagine *uniform* si ottiene dalla combinazione delle immagini acquisite in corrispondenza dei due tempi di inversione (in questo studio T11=700ms e T12=2500ms) secondo la seguente formula: [2]

$$I_{uni} = \frac{real(A * B)}{|A^2| + |B^2|};$$

L'immagine risultante è caratterizzata da un aumento del rumore di fondo nelle immagini. Per questo motivo, il software di ricostruzione delle immagini elabora allo stesso tempo anche una *denoised* I_{uni} , ottenuta applicando un termine di regolarizzazione aggiuntivo all'immagine I_{uni} [4] (a discapito di un trascurabile aumento di disomogeneità B1 nell'immagine).

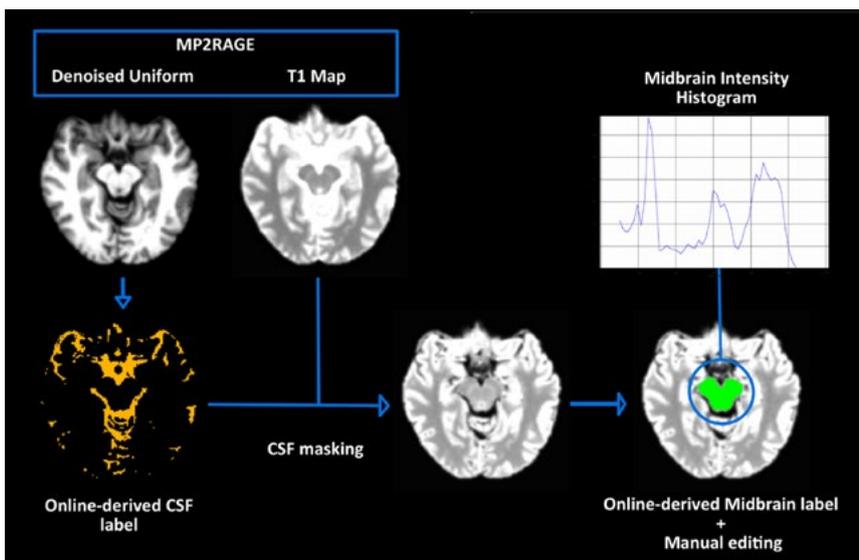
- Mappa T1 quantitativa, ottenuta dalla I_{uni} secondo una tabella di conversione, ricavata in base all'ipotesi che, in assenza di influenze esterne (T2*, densità protonica, B1, limitate grazie all'utilizzo di parametri di acquisizione ottimali forniti dallo sviluppatore), il segnale di un tessuto con un determinato tempo di rilassamento T1 possa essere predetto utilizzando simulazioni di Bloch.[2]

- Maschere binarie per la segmentazione di strutture corticali e del fluido cerebrospinale (CSF) intra- ed extra-ventricolare, ottenute mediante la feature di morfometria automatizzata disponibile con il prototipo [5]. In breve, l'immagine I_{uni} *denoised* e *skull-stripped* viene data in pasto ad un algoritmo di expectation-maximization variazionale per la segmentazione dei tessuti, alternato con step di correzione del bias field.

Metodo di segmentazione semi-automatico della Sostanza Nera

Una trasformazione lineare è stata applicata all'immagine T1-pesata standard (MPRAGE) al fine di allinearla allo spazio anatomico dell'MP2RAGE, nel quale sono intrinsecamente co-registrate le immagini sopra descritte. In seguito, il processo di segmentazione semi-automatica della SN è stato eseguito, per ogni soggetto, come mostrato in Figura 1:

1. L'esclusione dei voxel appartenenti al CSF è stata eseguita utilizzando la maschera calcolata dal software sperimentale;
2. Il mesencefalo è stato delineato manualmente sulle mappe T1 *CSF-masked*, selezionando le slices assiali in cui la SN risultava meglio esposta (*l'outlining* del mesencefalo è un procedimento più snello della segmentazione della SN, che richiede maggiore tempo ed expertise);
3. L'istogramma dei voxel della mappa T1 appartenenti al mesencefalo, identificati mediante la maschera manuale descritta nel punto 2, è stato calcolato e sottoposto ad uno step di *thresholding*, al fine di identificare il percentile della distribuzione di intensità che permetteva la migliore segmentazione della SN. I voxel appartenenti alla SN, infatti, appaiono iperintensi sulle mappe T1.



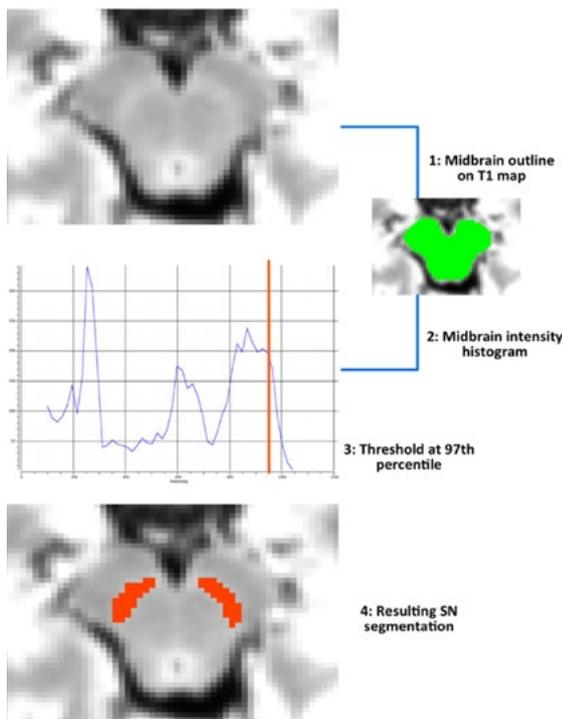
- 1** Image processing workflow. Le immagini derivate dall'acquisizione MP2RAGE sono elaborate online allo scanner. La Sostanza Nera appare iperintensa sulle mappe T1 ed ipointensa nella immagine uniform. Nell'immagine standard MPRAGE, invece, la struttura non è visibile in maniera altrettanto chiara. Abbreviations - CSF: cerebrospinal fluid.

Analisi statistica

Al fine di valutare l'accuratezza della segmentazione, è stato calcolato il coefficiente di correlazione intra-classe (ICC) tra le maschere SN ottenute dal metodo proposto e quelle manuali, eseguite da un esperto. Il confronto tra gruppi è stato eseguito mediante analisi di covarianza in cui il volume della SN e il valore di rilassometria T1 erano, a turno, utilizzati come variabile dipendente, l'etichetta diagnostica come fattore, ed età e sesso come covariate di non interesse. La soglia di significatività è stata posta a $p=0.05$, corretta per confronti multipli con il metodo Bonferroni.

Risultati

La SN è stata identificata con successo in tutti i soggetti utilizzando il metodo proposto. L'analisi degli istogrammi ha rivelato che il 97esimo percentile rappresentava la threshold ottimale da imporre alla distribuzione di intensità nel mesencefalo per identificare la SN sulle mappe T1 del singolo soggetto (Figura 2). L'ICC tra le segmentazioni manuale e semi-automatizzata era 0.88. I pazienti con MP mostravano volume della SN e valore quantitativo T1 significativamente ridotti rispetto ai controlli. La figura 3 mostra a confronto i risultati ottenuti su un controllo sano e su una paziente con MP.

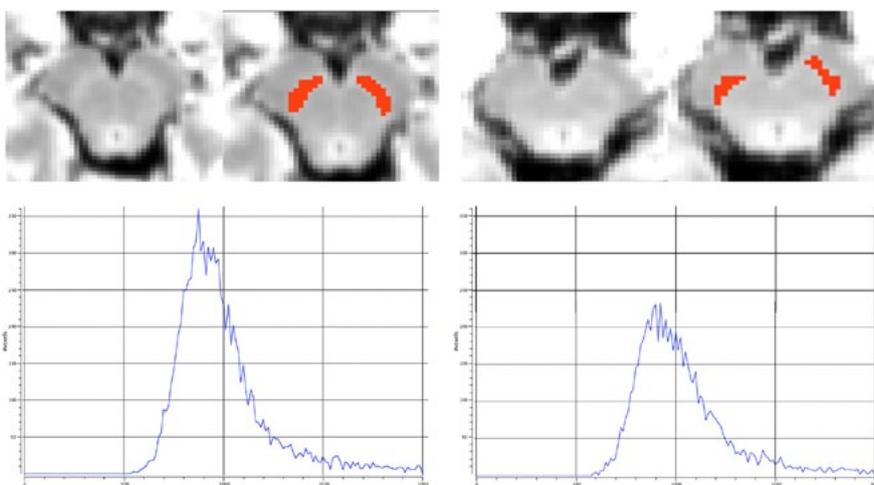


2 Risultati della segmentazione semi-automatizzata della Sostanza Nera (SN) su singolo soggetto (donna, 35 aa).

Controllo Sano
Donna, 35 anni
Media (SD) T1 in SN = 1005 (20)

Paziente MP
Donna, 65 anni
Media (SD) T1 in SN = 976 (35)

3 Istogrammi della distribuzione dei valori di T1 nella Sostanza Nera (SN) di un controllo sano (a sinistra) e di una paziente con Malattia di Parkinson (MP, a destra).



Discussione

I risultati ottenuti con questo studio pilota evidenziano l'utilità della sequenza MP2RAGE e le sue importanti potenzialità per l'identificazione e la caratterizzazione quantitativa di regioni cerebrali d'interesse, anche di non semplice identificazione, come la SN.

Il tempo di acquisizione limitato della sequenza, coniugato alla considerevole quantità di dati acquisiti simultaneamente (classico contrasto T1, mappa T1 quantitativa), rende la MP2RAGE adatta anche per applicazioni cliniche ed in caso di pazienti poco collaboranti (ad esempio, i pazienti con MP che soffrono di tremore a riposo).

Il metodo proposto, oltre ad essere veloce e accurato (ICC con segmentazione manuale = 0.88), è adatto all'applicazione sul singolo soggetto. Non essendo necessaria alcuna registrazione non lineare in uno spazio standard, l'algoritmo può essere applicato anche a pazienti in cui si nota marcata atrofia, le cui immagini sarebbero con elevata probabilità soggette ad errori di registrazione. Da un punto di vista patofisiologico, la significativa riduzione di volume e T1 nei pazienti con MP può essere indicativa di accumulazione di proteine a seguito della denervazione dopaminergica.

L'acquisizione di dati in campioni più ampi di pazienti e controlli, possibilmente in uno studio multicentrico, sarà necessaria a validare ed automatizzare completamente il metodo proposto per la quantificazione della SN. Studi futuri potranno anche investigare la possibilità che le misure ottenute siano marcatori diagnostici, della progressione di malattia e/o predittivi della risposta a terapia.

Conclusione

Il T1 mapping quantitativo ottenuto mediante processing della sequenza MP2RAGE rappresenta un approccio promettente per caratterizzare la SN nei pazienti con MP, non solo in contesti di ricerca ma anche nella pratica clinica.

Riferimenti bibliografici

- 1 Lehéryc S, Sharman MA, Santos CLD, et al. Magnetic resonance imaging of the substantia nigra in Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2012;27(7):822-830.
- 2 Marques JP, Kober T, Krueger G, et al. MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T1-mapping at high field. *Neuroimage*. 2010;49:1271-1281.
- 3 Fujimoto K, Polimeni JR, van der Kouwe AJW, et al. Quantitative comparison of cortical surface reconstructions from MP2RAGE and multi-echo MPRAGE data at 3 and 7 T. *Neuroimage*. 2014;90:60-73.
- 4 O'Brien K, Krueger G, Lazeyras F, Gruetter R, Roche A, "A simple method to denoise MP2RAGE", *Proceedings of ISMRM 2013 (Salt Lake City)*, abstract #269
- 5 Schmitter D, Roche A, Maréchal B, Ribes D, Abdulkadir A, Bach-Cuadra M, Daducci A, Granziera C, Klöppel S, Maeder P, Meuli R, Krueger G. An evaluation of volume-based morphometry for prediction of mild cognitive impairment and AD. *NeuroImage: Clinical* (2015), 7 7:17

Contatti

Maria Eugenia Caligiuri, PhD
 Centro di Ricerca "Neuroscienze",
 Dipartimento di Scienze Mediche e
 Chirurgiche,
 Università degli Studi "Magna Graecia"
 di Catanzaro



Discrepanza tra perfusione e metabolismo in una malformazione arteriovenosa cerebrale: un caso PET/MR

Diego Cecchin^{1,2*}, Mariagiulia Anglani³, Giacomo Cester³, Pietro Zucchetta¹, Simeone Rossella¹, Francesco Causin³, Franco Bui¹

¹Unità di Medicina Nucleare, Dipartimento di Medicina - DIMED, AOU Padova

²Padova Neuroscience Center, Università di Padova

³Unità di Neuroradiologia, AOU Padova

Background

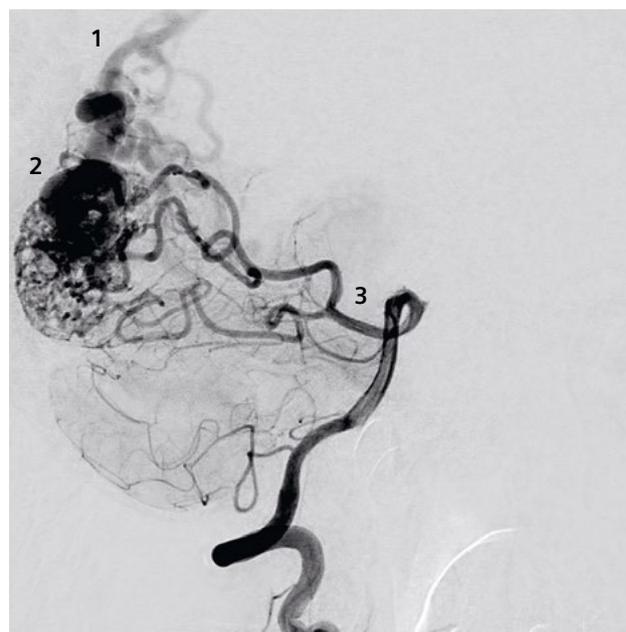
In condizioni di riposo (resting state) è ben noto lo stretto accoppiamento tra attività neuronale, perfusione cerebrale e metabolismo. All'attivazione neuronale corrisponde un aumento della domanda di energia e una risposta emodinamica che provoca un aumento di flusso sanguigno cerebrale (CBF). Sia la risonanza magnetica che la tomografia ad emissione di positroni possono essere utilizzate per valutare diversi aspetti dell'accoppiamento metabolismo-CBF. In una serie di patologie, specialmente in condizioni di riposo, potrebbe essere presente un disaccoppiamento fra flusso sanguigno cerebrale e metabolismo che potrebbe spiegare i sintomi clinici. Presentiamo qui un caso di malformazione artero-venosa cerebrale (MAV) in cui la PET/MR ha dimostrato di essere uno strumento prezioso per valutare una mancata corrispondenza tra perfusione e metabolismo.

Case report

Una donna di 57 anni, con una storia di ipertensione, si è presentata all'Ospedale Universitario di Padova per una cefalalgia continuativa (15 giorni, dolore frontale irradiato sul lato destro del viso associato a visione offuscata) insensibile a farmaci antinfiammatori non steroidei. Non era segnalata storia di cefalalgia. È stata eseguita una TAC che ha rilevato una sospetta malformazione artero-venosa cerebrale occipitale (AVM) con il sospetto di sanguinamento attivo (non erano stati assunti farmaci anticoagulanti o antiaggreganti). La paziente era emodinamicamente e neurologicamente stabile ed era ricoverata nel reparto di Neurologia.

Lo stesso giorno è stata eseguita una RM con mezzo di contrasto che ha confermato la diagnosi di AVM parieto-occipitale sopra-tentoriale. Il giorno dopo, la paziente è stata sottoposta a un'angiografia a sottrazione digitale (DSA) che rivelava un AVM di grado 4 secondo la scala di Spetzler-Martin [1] (Fig.1) con un aneurisma intra-nidus di 6 mm e piccoli aneurismi di altri piccoli rami arteriosi. Durante il ricovero la paziente ha sviluppato emianopsia sinistra e quindi è stata sottoposta a un esame di acuità

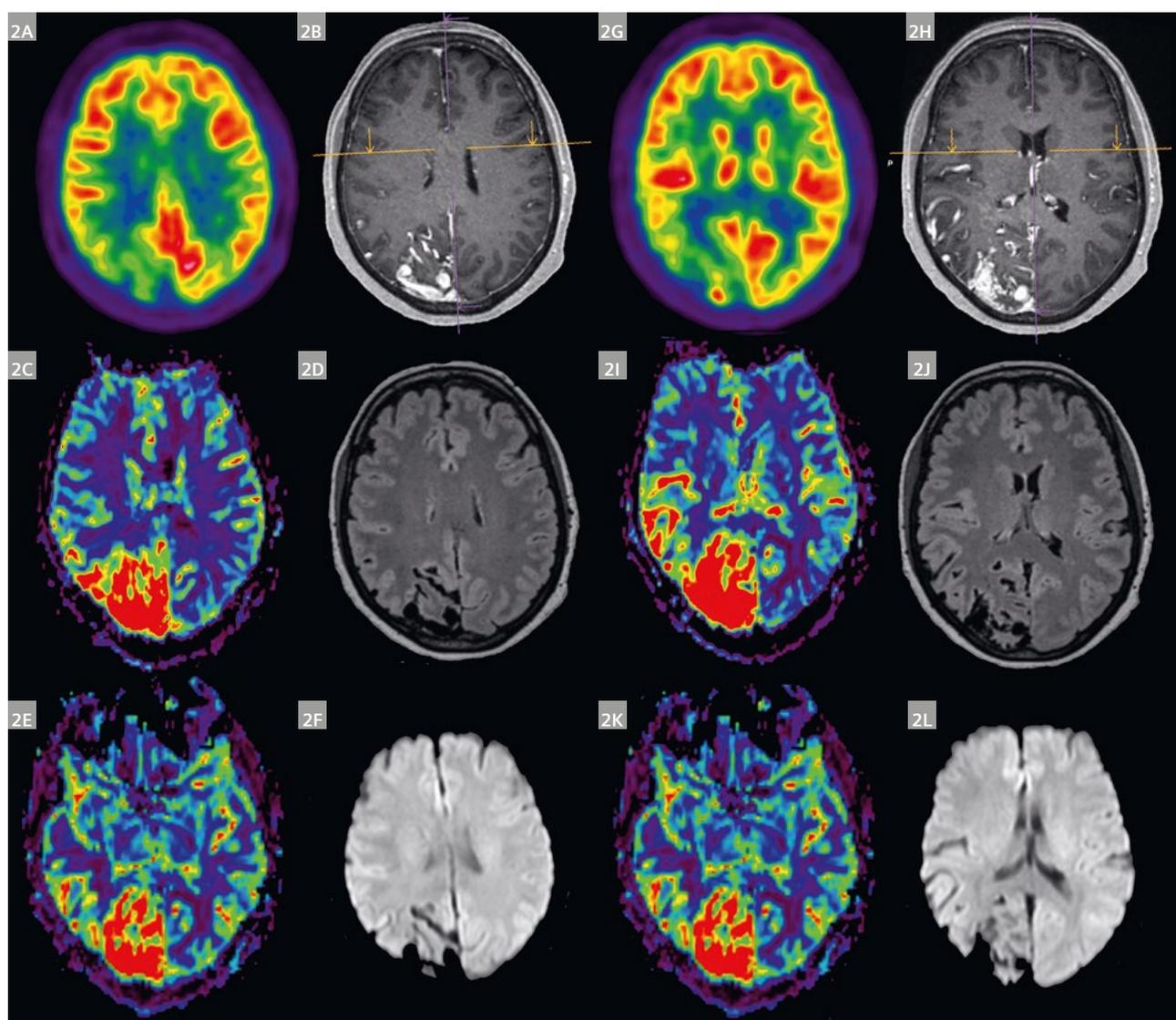
visiva riportato come negativo ma non sicuramente affidabile a causa di una ridotta capacità di fissazione. Per valutare meglio i sintomi clinici e possibilmente correlarli ad aree di ridotto metabolismo, dieci giorni dopo è stata eseguita una PET/MR con ¹⁸F-FDG (Biograph mMR; Siemens, Erlangen, Germania finanziata dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo e cofinanziata dall'Azienda Ospedaliera-Università di Padova). Il protocollo PET / MR includeva una sequenza MPRAGE 3D pesata T1 (1mm isotropico), una FLAIR 3D pesata T2 (1mm isotropico) e una T2 TSE (4mm), una sequenza di suscettibilità magnetica (SWI), una pesata in diffusione (DWI con b50, b1000) e infine una sequenza di Perfusione TOF 3D multislab e una sequenza dinamica (DSC) acquisita dopo somministrazione di mezzo di contrasto.



1 Angiografia a sottrazione digitale (DSA) in una proiezione laterale che dimostra la presenza di una voluminosa AVM occipitale cerebrale (2) sostenuta da rami derivanti dall'arteria cerebrale posteriore destra (3) e drenante nelle vene corticali dilatate (1).

	TR/TE (ms)	FA (°)	Dimensione del voxel	BW (Hz/pixel)
MPRAGE 3D pesata T1	2400 / 3,24 / TI: 1000	8	1 x 1 x 1	210
T2 TSE (t2_tse_tra)	5000 / 105	150	0,5 x 0,5 x 4	223
FLAIR 3D pesata T2 (t2_spc_da-fl_iso)	5000 / 394	–	1 x 1 x 1	781
Multislabs 3D TOF	24 / 4,16	18	0,4 x 0,4 x 1	184
SWI	27 / 20	–	0,6 x 0,6 x 2,5	170
DWI	4500 / 57	–	0,8 x 0,8 x 4	1488
DWI RESOLVE	5000 / 57 / TE1: 72 / TE2: 122	–	1 x 1 x 4	620
DSC	1510 / 25	–	1,8 x 1,8 x 4	1466

Tabella 1: Protocollo MR (Siemens Biograph mMR)

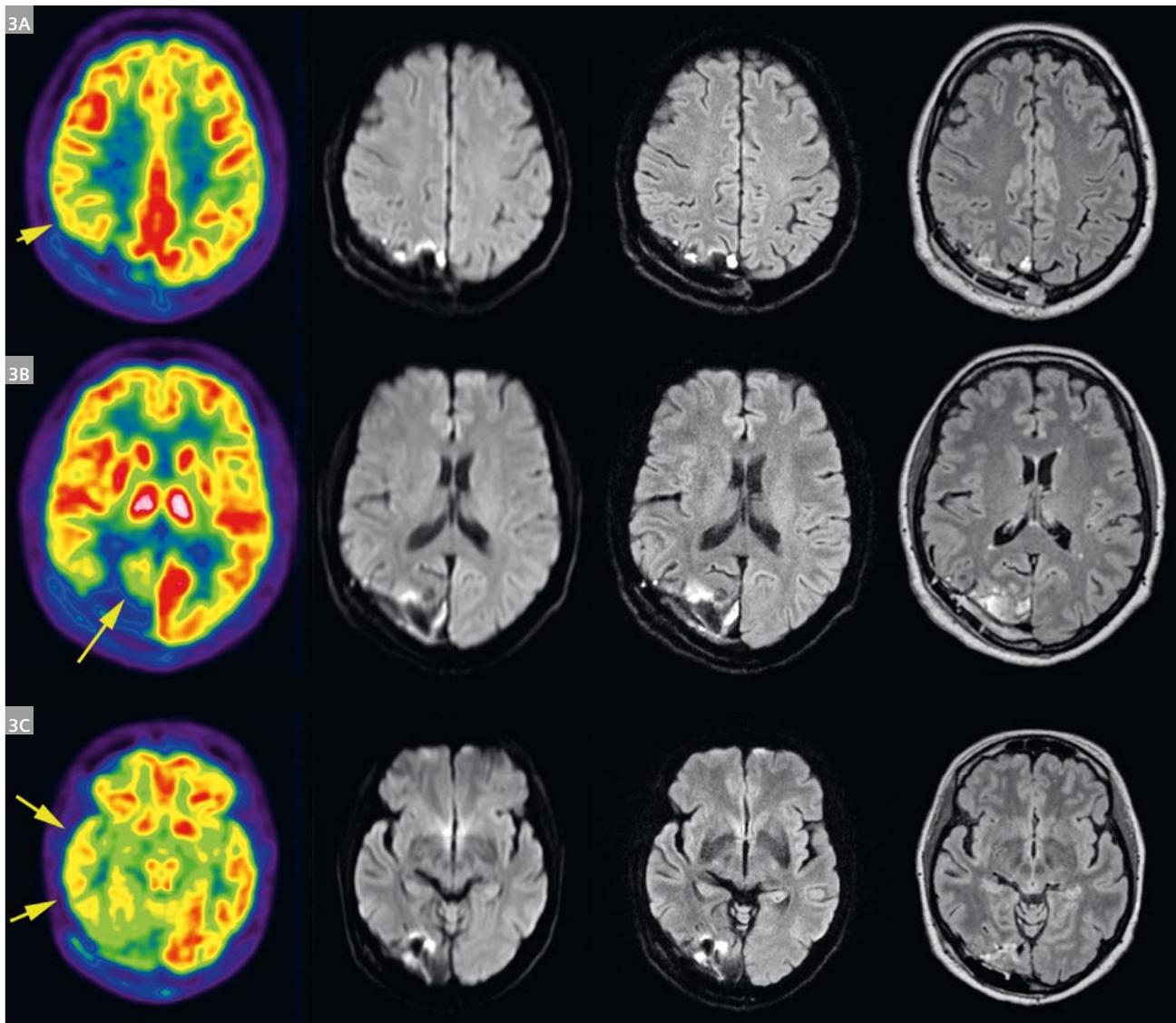


2 La ^{18}F -FDG PET/MR Pre-embolizzazione e pre-intervento chirurgico dimostrano (2A, 2G) ipometabolismo nella porzione superficiale della corteccia calcarina destra e parte della corteccia parieto-temporale ipsilaterale (le due colonne a sinistra contrassegnate con "2^a-2F" mostrano un piano passante per la porzione superiore dei ventricoli, le due colonne a destra contrassegnate con "2G-2L" invece un piano passante per la testa del caudato). Nelle stesse aree la perfusione DSC dimostra un aumento di rCBV (2G e 2I) e rCBF (2E e 2K). Le immagini 2B e 2H (MPRAGE isotropico da 1 mm) mostrano l'enhancement contrastografico nel nidus dell'AVM.

Le immagini 2D e 2J (Flair 1mm isotropica) non mostrano aree di aumento del segnale che circonda l'AVM suggerendo l'assenza di edema o gliosi. Le immagini 2F e 2L non mostrano restrizioni significative in DWI (b1000).

Si è osservata un'area di moderato ipometabolismo (Fig.2 1A-2A) intorno al nidus dell'AVM (sicuramente ipometabolico), compresa la porzione superficiale della corteccia calcarina di destra (che spiega i deficit visivi) e parte della corteccia parieto-temporale ipsilaterale mentre non era visibile alcun tipo di alterazione del segnale MR correlata alla gliosi (Fig2 1D-2D) o all'atrofia corticale. La sequenza di perfusione DSC ha mostrato un marcato aumento dei valori di rCBV (Fig.2 1C-2C) e rCBF (Fig.2 1E-2E) in corrispondenza del nidus dell'AVM e un aumento meno grave delle aree corticali caratterizzate da ipometabolismo moderato. È interessante notare che queste aree di aumento di rCBV e rCBF e riduzione

del metabolismo (mismatch) che circondano il nidus sembrano, nella nostra esperienza, avere una chiara correlazione con i sintomi clinici riportati, specialmente se situati in un'area eloquente. La possibile spiegazione fisiopatologica potrebbe essere una maggiore perfusione "di lusso" in queste aree di dissociazione tra reattività vasocostrittiva e vasodilatatoria [2] che non porta a una normale compensazione del metabolismo. La paziente ha quindi subito una procedura di embolizzazione endovascolare che ha escluso aneurismi e alcuni shunt artero-venosi, alleviando il dolore e migliorando parzialmente i sintomi visivi.



3 La ^{18}F -FDG PET/MR post embolizzazione e post-chirurgia dimostra un ipometabolismo nella porzione superficiale e profonda della corteccia calcarina di destra e della corteccia ipsilaterale parieto-temporale e temporale (prima fila contrassegnata con "3A" in un piano passante sopra i ventricoli laterali; seconda fila contrassegnata da "3B" in un piano che passa per la testa del caudato; terza fila contrassegnata da "3C" in un piano che passa per il lobo frontale inferiore). La seconda e la terza colonna da sinistra mostrano un confronto tra un EPI b1000 DWI a single shot (seconda colonna) e EPI b1000 DWI multishot (Resolve - Siemens, Erlangen, Germania).

L'aumento della risoluzione³ nonostante un tempo di acquisizione comparabile è chiaramente visibile. Nessuna restrizione significativa di DWI è stata osservata nelle aree di ipometabolismo ^{18}F -FDG. L'ultima colonna a destra (1 mm isotropico, T1-MPRAGE dopo contrasto) mostra i risultati post-chirurgici nel sito AVM.

La paziente è stata dimessa con il programma di un'altra sessione di embolizzazione endovascolare e l'indicazione per un successivo intervento neurochirurgico per rimuovere completamente l'AVM. Dopo circa un mese è stata eseguita una seconda embolizzazione endovascolare che ha portato alla riduzione degli shunt artero-venosi e al restringimento del nido dell'AVM. Dopo dieci giorni la paziente ha subito una craniotomia parieto-occipitale destra con completa dissezione e rimozione dell'AVM. Un DSA post-chirurgico confermava la completa rimozione dell'AVM con una riduzione iniziale del diametro delle arterie afferenti e nessun shunt artero-venoso residuo. Dopo un mese, la paziente ha ripetuto una ^{18}F -FDG PET/MR (Fig.3) a causa di un peggioramento dei deficit visivi in assenza di nuove alterazioni morfologiche a seguito di una MR. L'esame ha rivelato una riduzione del metabolismo FDG nella porzione residua della corteccia calcarica destra (Fig.3 2-prima colonna) e una riduzione del metabolismo parieto-temporale e temporale senza alterazioni anatomiche alle sequenze DWI a MR.

Conclusioni

Un esame ibrido ^{18}F -FDG PET/MR potrebbe essere uno strumento prezioso per valutare contemporaneamente perfusione e metabolismo in situazioni cliniche, come le malformazioni artero-venose, in cui potrebbe essere presente una mancata corrispondenza tra perfusione e metabolismo e, come documentato nella nostra esperienza, potrebbe spiegare in modo più preciso la clinica.

Riferimenti bibliografici

- 1 Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1986 Oct;65(4): 476–83.
- 2 Tyler JL, Leblanc R, Meyer E, Dagher A, Yamamoto YL, Diksic M, Hakim A. Hemodynamic and metabolic effects of cerebral arteriovenous malformations studied by positron emission tomography. *Stroke.* 1989 Jul;20(7): 890–8.
- 3 Porter DA, Heidemann RM. High resolution diffusion-weighted imaging using readout-segmented echo-planar imaging, parallel imaging and a two-dimensional navigator-based reacquisition. *Magn Reson Med.* 2009 Aug;62(2): 468–75. doi: 10.1002/mrm.22024.



Contatti

Professore Diego Cecchin, MD
Azienda Ospedaliera
Universitaria Padova,
Unità di Medicina Nucleare
Dipartimento di Medicina
DIMED
Via Giustiniani 2
35128 Padova, Italia
diego.cecchin@unipd.it

Per saperne di più!

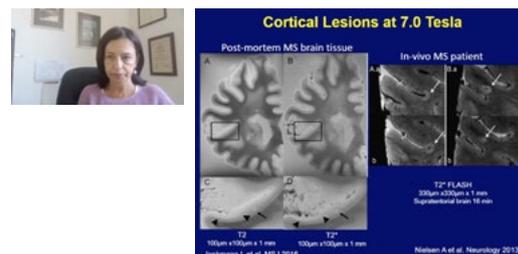
Non perdere i discorsi su tutti gli aspetti della MR tenuti da rinomati esperti

[siemens.com/magnetom-world](https://www.siemens.com/magnetom-world)



PET-MR Applications in Pediatric Oncology and Neurology

Pietro Zucchetta (University Hospital of Padova, Italy)



MRI Techniques in Multiple Sclerosis: New Diagnostic and Research Developments

Matilde Inglese (University of Genoa, Italy / Ichan School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY USA)

Casi Clinici: Applicazione clinica nella quantificazione del grasso epatico e del ferro con LiverLab

Barbara Frittoli, M.D.¹; Martina Bertuletti, M.D.¹; Luigi Grazioli, M.D.¹

¹ASST-Spedali Civili di Brescia, Italia

Contesto

Negli ultimi dieci anni nei paesi occidentali la steatosi epatica non alcolica (NAFLD) e la steatoepatite non alcolica (NASH) stanno manifestando una crescente incidenza e prevalenza; negli Stati Uniti, in particolare, stanno diventando una delle principali cause di malattie epatiche croniche e cirrosi correlate alla NASH (la sua forma più avanzata). NASH e NAFLD, infatti, sono complesse alterazioni metaboliche della funzionalità e struttura epatica, con impatto a lungo termine sulla salute (aumento del rischio di carcinoma epatico anche nel fegato non cirrotico) e sulla qualità della vita: ora sono la seconda indicazione per trapianto di fegato negli Stati Uniti. [1-5] Pertanto, diventa necessario caratterizzare e quantificare le modificazioni reversibili del fegato come accumulo di grasso intraepatico e sovraccarico di ferro. La steatoepatite associata a chemioterapia (CASH) è un'altra patologia reversibile con impatto clinico, correlata alle terapie mediche per il cancro: anch'essa può trarre beneficio dalla corretta quantificazione del grasso epatico. I pazienti con emocromatosi, emosiderosi o malattie croniche da epatopatia possono trarre vantaggio dalla quantificazione dell'accumulo di ferro nel fegato. [1-5]

Queste malattie da sovraccarico hanno generalmente una distribuzione eterogenea e questo è uno dei limiti fondamentali della biopsia epatica, ancora considerata dai medici, anche se invasiva, come il "gold standard" per la diagnosi e la quantificazione; la biopsia non sempre dimostra la reale gravità della malattia e la sua distribuzione all'interno del parenchima a causa di evidenti limiti di campionamento. Varie tecniche qualitative e quantitative non invasive possono essere utilizzate per quantificare la steatosi epatica (US, TC) ma la risonanza magnetica è oggi la tecnica più accurata e riproducibile per la sua quantificazione ed è l'unico metodo accurato per la quantificazione del sovraccarico di ferro nel fegato. Negli ultimi anni lo sviluppo di software in grado di produrre la quantificazione automatica e la rappresentazione di mappe parametriche a colori ha semplificato l'uso dell'imaging RM quantitativo nella pratica clinica quotidiana [6].

I metodi più recenti per la quantificazione del grasso e del ferro nel fegato si basano sulla tecnica Dixon e sulla spettroscopia. Questi metodi sono disponibili come "Liver Lab" sui nostri tomografi RM Siemens 1.5T MAGNETOM Aera e 3T MAGNETOM Skyra.

Liver Lab comprende una parte di screening del grasso e del ferro (two point e-Dixon) e due metodi di valutazione che forniscono referti clinici: Dixon VIBE multi-eco (six points q-Dixon), una tecnica basata su immagini e HISTO, una tecnica di spettroscopia monovoxel. Nella nostra esperienza con Liver Lab, sfruttiamo la sua acquisizione molto veloce, la riproducibilità dei risultati e l'immediatezza dell'interpretazione. [7-8]

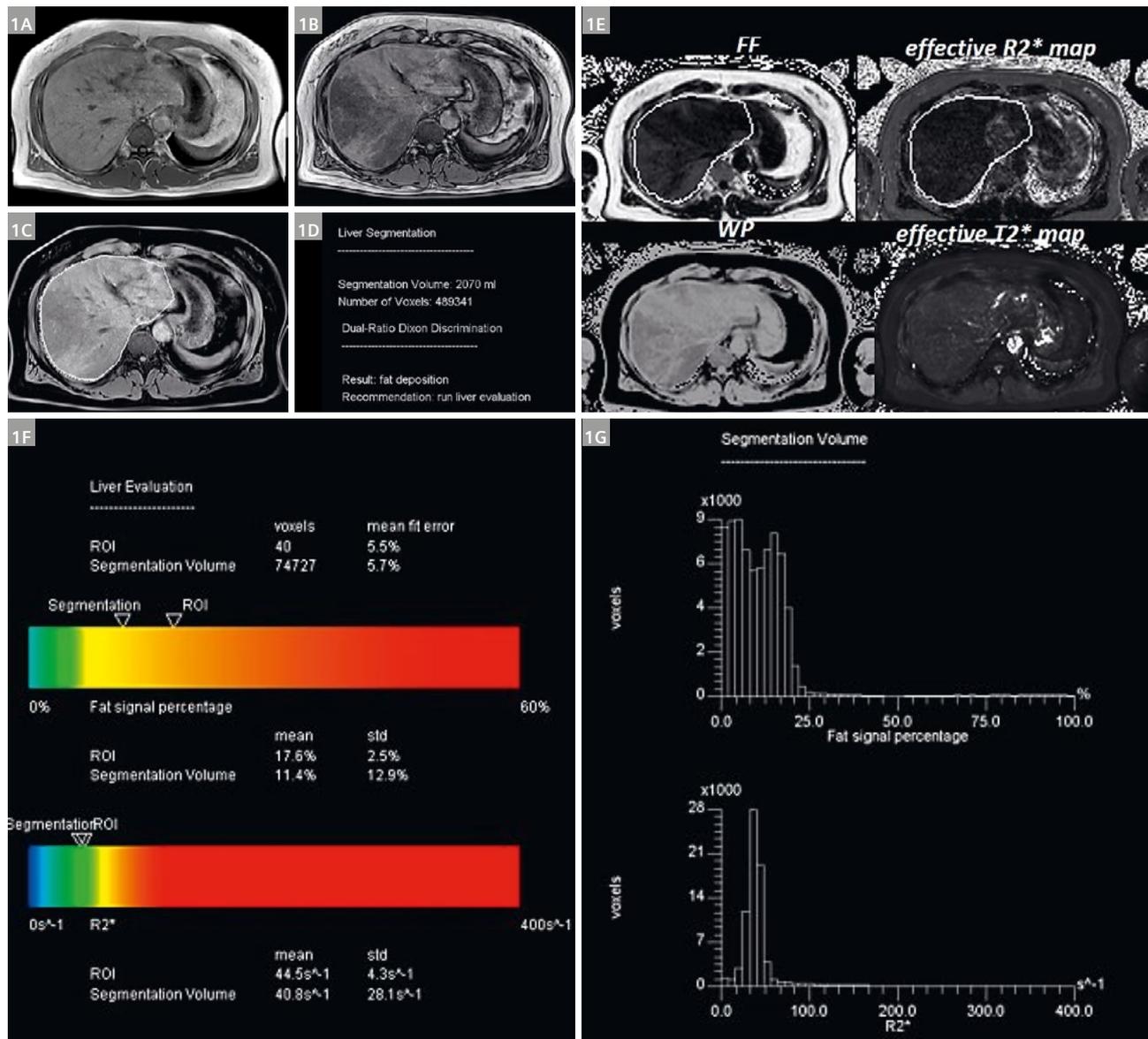
Per i nostri pazienti sottoposti a esame epatico RM, le prime sequenze acquisite durante il nostro protocollo epatico sono T1 GRE in / opp: se l'intensità del segnale del fegato è ipointensa nell'acquisizione "in fase" e/o fuori fase" viene acquisito "Liver Lab" prima del contrasto, al fine di identificare e quantificare il deposito di grasso e / o ferro. Sono necessari circa 5-7 minuti se vengono acquisiti sia Dixon VIBE che HISTO Multi-eco senza alterare il flusso normale di lavoro. Alcuni pazienti epatopatici ed ematologici sono programmati per l'acquisizione di Liver Lab da epatologi ed ematologi e quindi l'esame completo della RM richiede circa 10 minuti (la mappa T2 * viene aggiunta al protocollo).

Nella nostra esperienza "Liver Lab" è diventato sistematicamente utile nella valutazione delle malattie da sovraccarico epatico in molte attività cliniche: qui mostriamo alcuni esempi dei vantaggi della sua acquisizione rapida, accurata e riproducibile in pazienti con accumulo di grasso (NAFLD / NASH, epatopatia cronica, CASH in pazienti oncologici), con accumulo di ferro (emocromatosi, emosiderosi) o con accumulo di entrambi (NAFLD / epatopatia cronica). Questa tecnica dimostra l'utilità per il follow-up e il monitoraggio dell'effetto dei farmaci, grazie al suo utilizzo semplice, rapido e i suoi risultati accurati.

Caso 1

Uomo di 50 anni con riscontro accidentale di colestasi e ipercolesterolemia; all'esame ecografico (US) il fegato ha un aspetto molto eterogeneo, con aree iperecogene e aree pseudonodulari ipoecogene. Il paziente è stato

programmato per un esame RM per quantificare la steatosi e caratterizzare le lesioni pseudonodulari. Le immagini sono state acquisite da 1.5T MAGNETOM Aera.

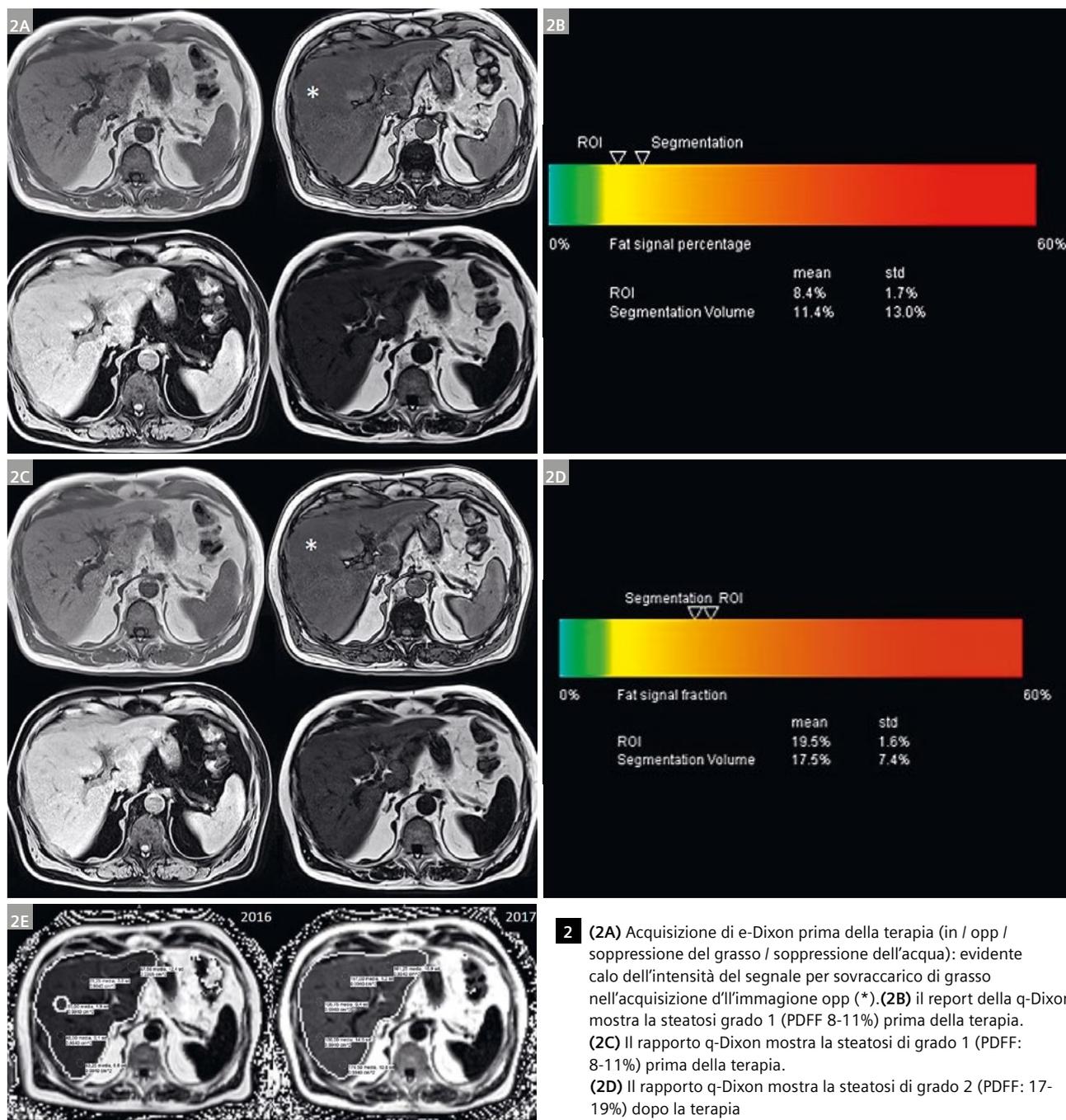


- 1** (1A) T1w GRE "in-fase": fegato di volume regolare e morfologia.
 (1B) T1w GRE "fuori fase": caduta eterogenea del segnale all'interno del parenchima epatico, in particolare nel lobo destro dove alcune aree ipointense hanno aspetto pseudonodulare.
 (1C) segmentazione epatica automatica e-Dixon
 (1D) il rapporto e-Dixon stima il volume epatico e il numero di voxel e riporta la presenza di grasso intraepatico
 (1E) Quattro delle cinque serie di immagini dall'acquisizione di q-Dixon: FF (frazione grassa), WF (frazione d'acqua), R2* efficace, T2* efficace.
 (1F) rapporto q-Dixon: le barre di colore mostrano graficamente i valori di PDFF e R2* sia per l'intero volume del fegato segmentato sia per la ROI posizionata nel lobo destro. Il valore nella ROI del PDFF è superiore (17,6%) rispetto al valore di segmentazione (11,4%) a causa del maggiore accumulo di grasso nel lobo destro: steatosi di grado 1-2; I valori di R2* sono normali: non viene rilevato alcun sovraccarico di ferro.
 (1G) rapporto q-Dixon: gli istogrammi descrivono i valori PDFF e la distribuzione dei valori R2*.

Caso 2

Uomo di 56 anni: steatosi; il paziente è stato arruolato in uno studio in doppio cieco in cui la steatosi è stata quantificata da Liver Lab eseguita su 3T MAGNETOM Skyra, prima e dopo un anno di terapia (farmaco contro placebo).

L'imaging qualitativo (in / opp o e-Dixon) non può identificare correttamente la variazione del sovraccarico di grasso; l'imaging quantitativo (q-Dixon) può identificare e misurare PDFF prima e dopo la somministrazione di farmaco / placebo.

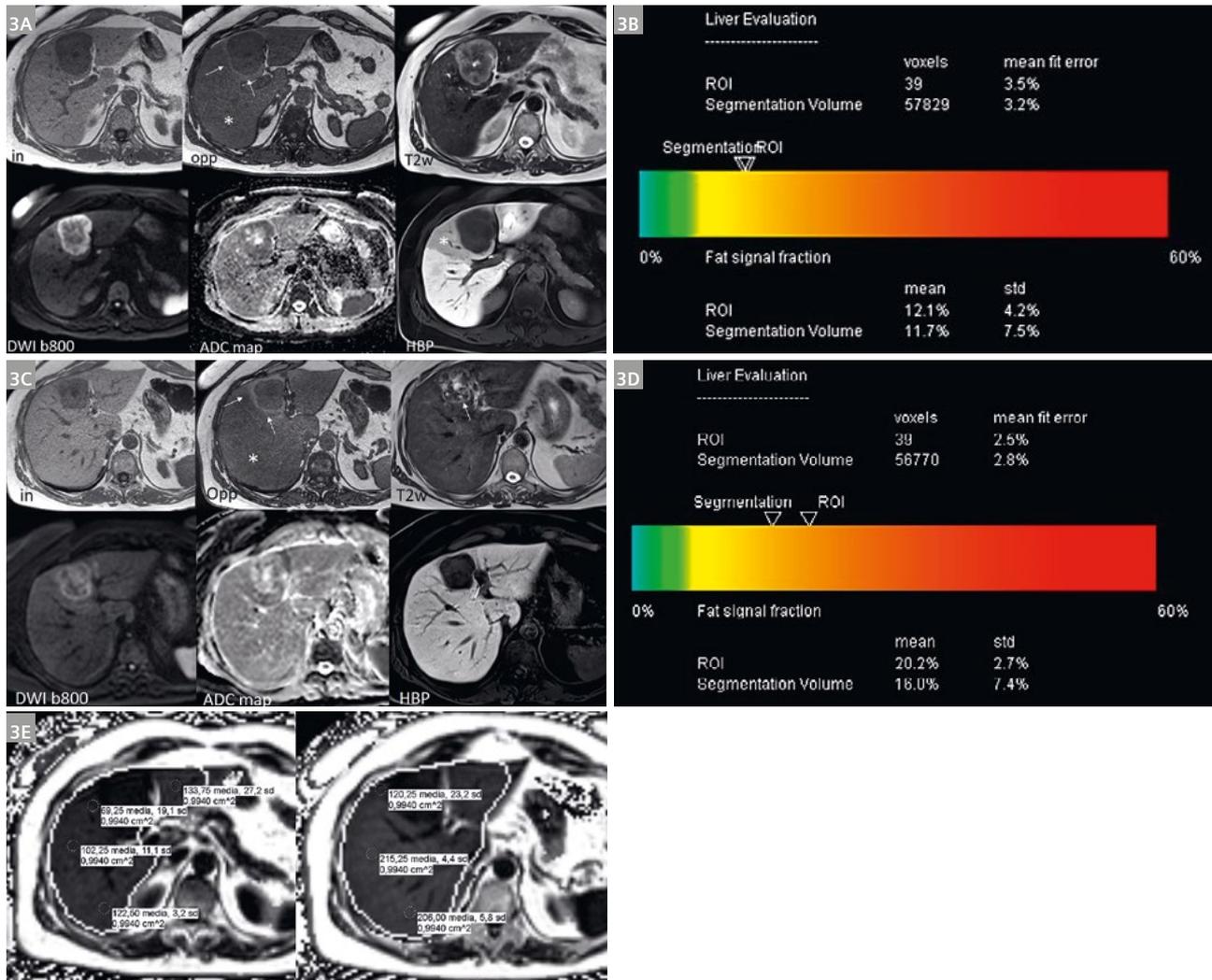


- 2** (2A) Acquisizione di e-Dixon prima della terapia (in / opp / soppressione del grasso / soppressione dell'acqua): evidente calo dell'intensità del segnale per sovraccarico di grasso nell'acquisizione d'immagine opp (*). (2B) il report della q-Dixon mostra la steatosi grado 1 (PDFF 8-11%) prima della terapia. (2C) Il rapporto q-Dixon mostra la steatosi di grado 1 (PDFF: 8-11%) prima della terapia. (2D) Il rapporto q-Dixon mostra la steatosi di grado 2 (PDFF: 17-19%) dopo la terapia (2E) Serie q-Dixon FF prima e dopo la terapia: multiple ROI posizionate nel lobo epatico destro confermano i valori PDFF riportati su barre colorate

Caso 3

Donna di 48 anni: metastasi epatica singola in S4 in paziente obesa con carcinoma del retto studiata da RM; la paziente viene sottoposta a chemioterapia e ripete la RM dopo tre mesi per valutare la risposta alla terapia; è stata valutata la risposta parziale ma la steatosi è peggiorata e la

paziente non può continuare la chemioterapia a causa della CASH. Il team multidisciplinare ha deciso di eseguire un intervento chirurgico "liver-first". L'esame patologico del fegato che circonda la metastasi resecata conferma la steatosi di grado 2.

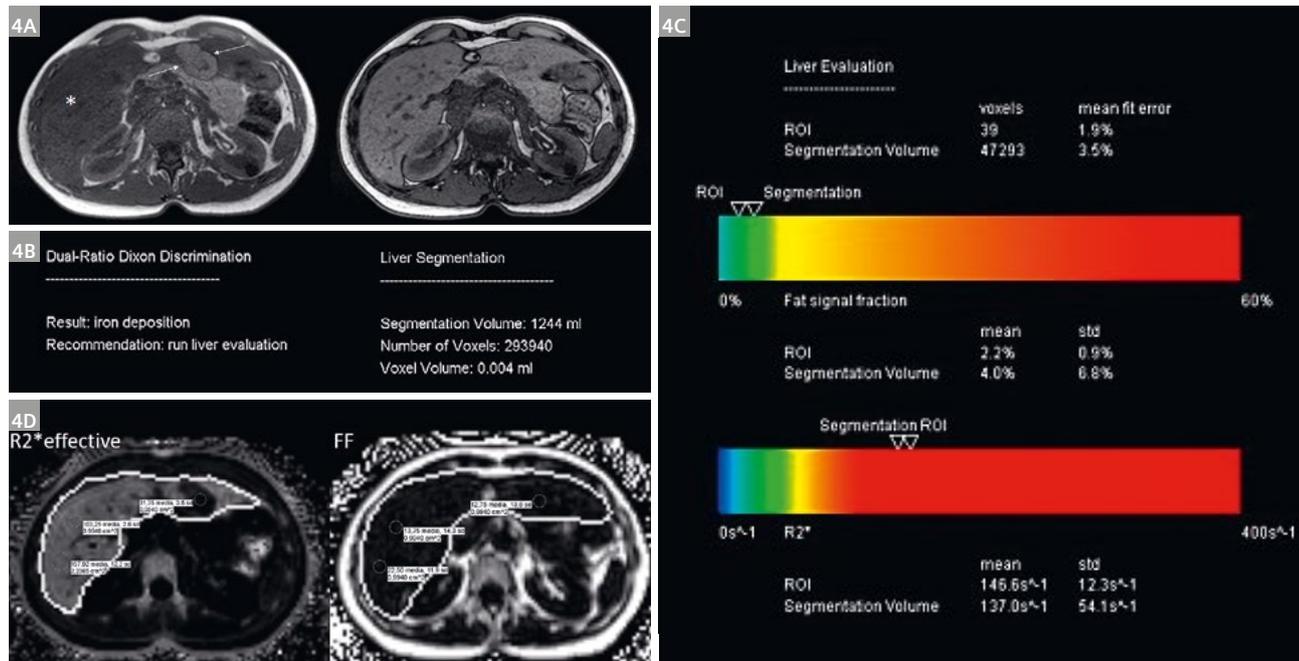


- 3** (3A) In / opp, T2w, DWI (b800), ADC e fase epatobiliare (HBP: 15 min dopo l'iniezione EOB-DTPA) della lesione epatica nella stadiazione iniziale: steatosi diffusa al fegato (* in opp); la lesione determina la compressione sul ramo portale sinistro con conseguente area di risparmio della steatosi perilesionale (freccie) e compromissione epatica funzionale (* in HBP).
- (3B) Il rapporto q-Dixon mostra la steatosi di grado 1 (PDFF = 11-12%) prima della chemioterapia.
- (3C) In / opp, T2w, DWI, ADC e HBP (15 min dopo l'iniezione EOB-DTPA) della lesione epatica dopo chemioterapia: la steatosi diffusa nel fegato persiste (* in opp); la lesione è più piccola ma l'area di risparmio della steatosi perilesionale è ancora evidente (freccie in opposizione); il segnale della lesione nella sequenza pesata in T2 è più eterogeneo (freccia) senza alcuna limitazione del segnale su DWI / ADC. Non più apprezzabile l'insufficienza epatica funzionale durante l'HBP.
- (3D) Il rapporto q-Dixon mostra un peggioramento della steatosi (grado 2: PDFF = 16-21%) dopo la chemioterapia.
- (3E) Serie Q-Dixon FF prima e dopo (*) terapia: multiple ROI posizionate nel lobo epatico destro confermano i valori PDFF riportati su barre colorate del rapporto q-Dixon.

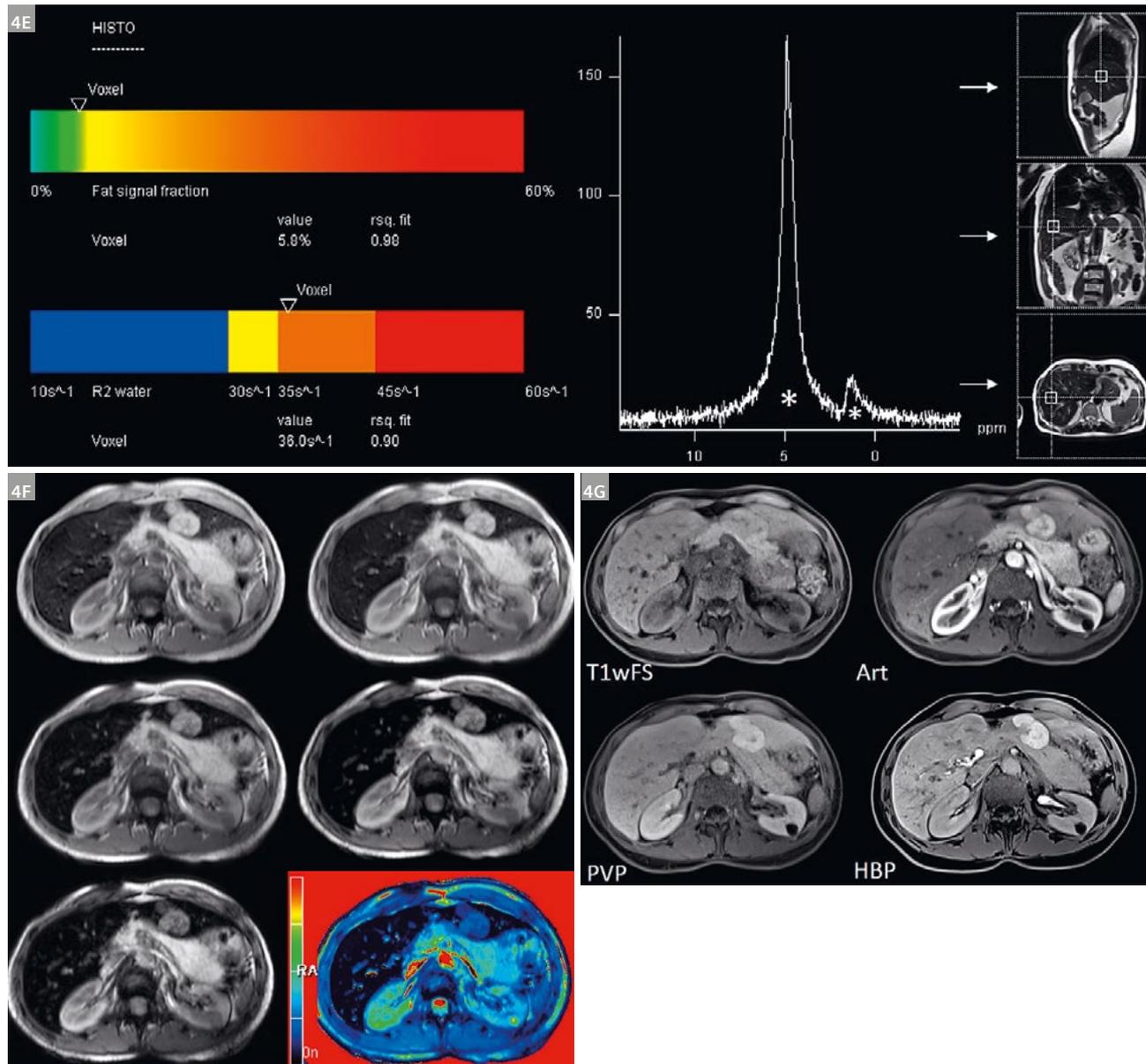
Caso 4

Donna di 43 anni: riscontro incidentale all'esame ecografico: lesione ipoecogena nel lobo epatico sinistro nel fegato iperecogeno (sospetta steatosi). La paziente è stata programmata per la risonanza magnetica: nelle sequenze T1 GRE in / opp è stato notato un segnale più ipointenso del parenchima epatico sulla sequenza T1 "in fase". Liver

Lab è stato eseguito e ha confermato un sovraccarico di ferro lieve (LIC: 4,4-4,7 mg Fe / g). La lesione del lobo sinistro presentava intensità del segnale e pattern di potenziamento tipici dell'iperplasia nodulare focale (FNH). La paziente è stata indirizzata a esami del sangue ed è stata confermata l'eterozigosi per emocromatosi.



- 4** (4A) T1 GRE in / opp sequenza: l'intensità del segnale del parenchima epatico è inferiore all'acquisizione "in fase" (*); nel lobo sinistro una lesione esofitica può essere apprezzata come isointensa in "fuori fase" e iperintensa in "in fase" (freccie).
 (4B) Il rapporto e-Dixon conferma il sovraccarico di ferro e fornisce una stima del volume del fegato.
 (4C) Il rapporto q-Dixon mostra un sovraccarico di ferro (R2*: 137-147 sec⁻¹) che corrisponde a LIC: 4,4-4,7 mg Fe / g (lieve sovraccarico); PDFF è normale (<5%).
 (4D) Sequenze q-Dixon R2* efficaci e FF: multiple ROI posizionate nel lobo epatico destro confermano i valori di R2* e PDFF riportati su barre colorate. Non sovraccarico di grasso o ferro può essere rilevato all'interno della lesione nel lobo sinistro.

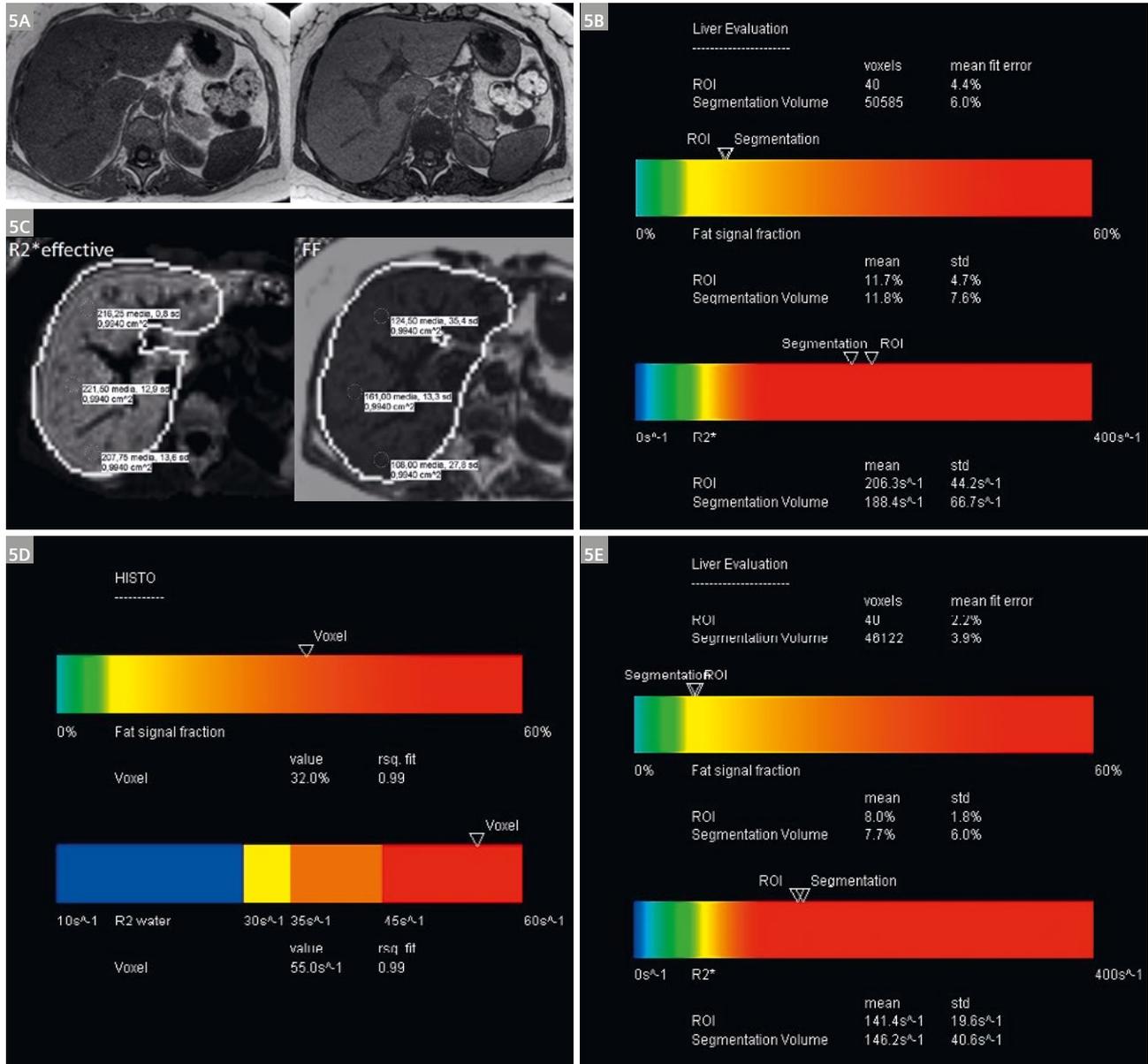


- 4** (4E) Il rapporto di acquisizione HISTO conferma il sovraccarico di ferro (R2 dell'acqua: 36 sec⁻¹; valori normali <30 sec⁻¹) nel singolo voxel misurato nel lobo destro (le frecce indicano il sito del voxel misurato nella visione multiplanare). Gli asterischi (*) rappresentano le aree di picco corrette per T2 per acqua e grasso derivate dalle aree per acqua e grasso ad ogni TE misurato.
- (4F) Acquisizione multi-eco T2* (TE: 9,53-14,29-19,05-23,81-28,58 msec) e mappa colorata T2*.
- (4G) Caratterizzazione della lesione epatica prima (T1w FatSat) e dopo la somministrazione del mezzo di contrasto (EOB-DTPA) durante la fase dinamica (fase venosa arteriosa e portale) e la fase epatobiliare (HBP): iperplasia nodulare focale (FNH).

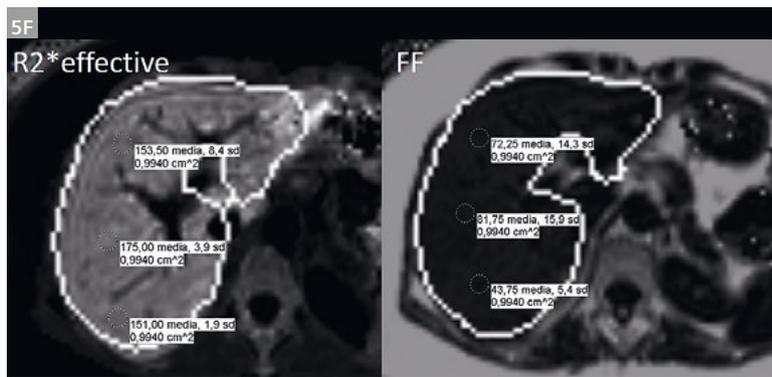
Caso 5

Donna di 68 anni: paziente affetta da emosiderosi si sottopone a RM (Liver Lab) per quantificare il sovraccarico di ferro e valutare se deve essere eseguita una terapia chelante; dopo la terapia (sette sessioni di salasso) la

paziente è stata programmata per l’acquisizione Liver Lab: è documentata la riduzione del sovraccarico di ferro. La lieve steatosi è stata associata al sovraccarico di ferro; inoltre, l’accumulo di grasso è stato ridotto dopo la terapia.

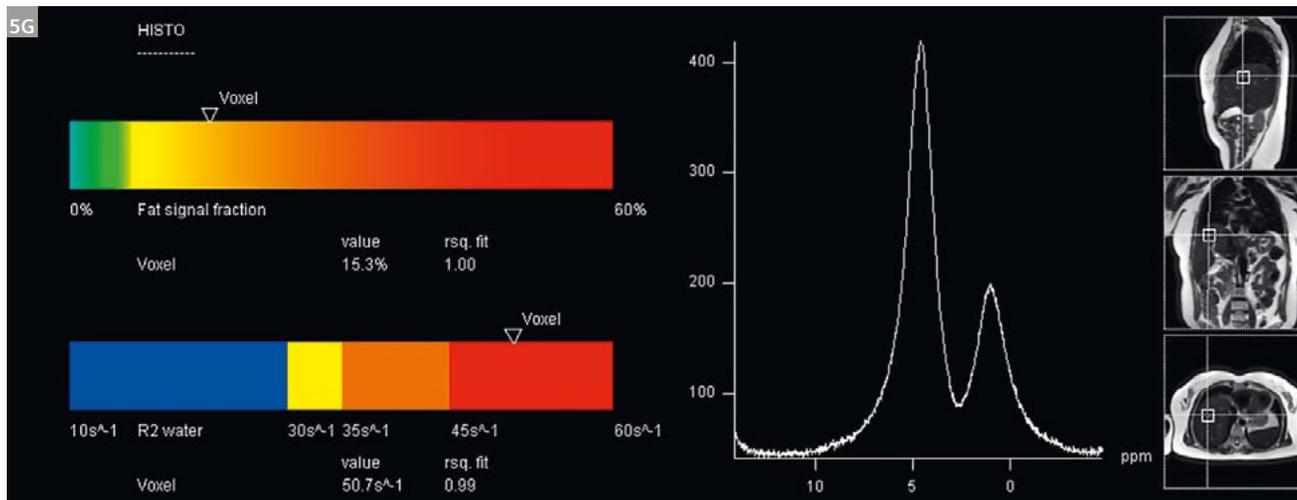


- 5 (5A)** Sequenze T1 GRE in/opp.
- (5B)** Il rapporto q-Dixon mostra un sovraccarico di ferro (R2*: 190-206 sec-1) che corrisponde a LIC: 6,1-6,6 mgFe/g; il rapporto mostra anche una lieve steatosi (PDFF:11-12%).
- (5C)** q-Dixon serie R2* efficace e FF: le ROI multiple posizionate nel lobo destro del fegato confermano valori elevati di R2* (fino a 221 sec-1 nel lobo destro) e una lieve steatosi eterogenea (PDFF:10-16 %).
- (5D)** Il rapporto di acquisizione Histo conferma il sovraccarico di ferro e la steatosi: R2 dell’acqua: 55 sec⁻¹ (valori normali<30 sec⁻¹) nel singolo voxel misurato nel lobo destro; in questo voxel PDFF raggiunge il valore del 32%. Secondo la letteratura in presenza di sovraccarico di ferro, la steatosi può essere sovrastimata [14].
- (5E)** Dopo la terapia di salasso le acquisizioni q-Dixon dimostrano una riduzione del sovraccarico di ferro e della steatosi: R2*: 145 sec⁻¹ che corrisponde a LIC: 4,64 mgFe/g; inoltre, la steatosi mostra una riduzione (PDFF: 7-8%).



(5F) q-Dixon serie R2* efficace e FF: le ROI multiple posizionate nel lobo destro del fegato confermano valori elevati di R2* (fino a 175 sec⁻¹ nel lobo destro) e una lieve steatosi (PDFF: 7-8%) con aree di ricambio relativo (PDFF: 4,3% in S6).

(5G) HISTO conferma l'effetto della terapia: R2 dell'acqua: 50,7 sec⁻¹ (valori normali < 30 sec⁻¹) nel singolo voxel misurato nel lobo destro; in questo voxel il PDFF raggiunge il valore del 15%.



Tecnica

La prima sequenza (e-Dixon) restituisce quattro serie di immagini (in / opp / con soppressione del grasso / con soppressione dell'acqua) e fornisce una valutazione semi-quantitativa stimando il numero totale di voxel che compongono il fegato (e il volume in ml del parenchima epatico) e la presenza di grasso e / o ferro nel parenchima (mediante una singola acquisizione a respiro trattenuto di 15-20 secondi).

L'acquisizione in sei punti (q-Dixon), ottenuta in circa 18-20 sec, è una sequenza gradient-echo 3D multi-eco con ricostruzioni Dixon e correzione per T2* (in presenza di ferro). Restituisce cinque serie di immagini (FF (frazione grassa), WF (frazione d'acqua), R2* efficace, T2* efficace e mappa di errore di adattamento per il controllo di qualità), grafici con la distribuzione dei tempi di eco misurati e una rappresentazione grafica con "barre/colore" o mappe colorimetriche dei due biomarcatori: PDFF (frazione grassa di densità protonica) e R2* (1 / T2*), entrambi nel valore medio calcolato sull'intero volume del fegato e nella misurazione del singolo voxel.

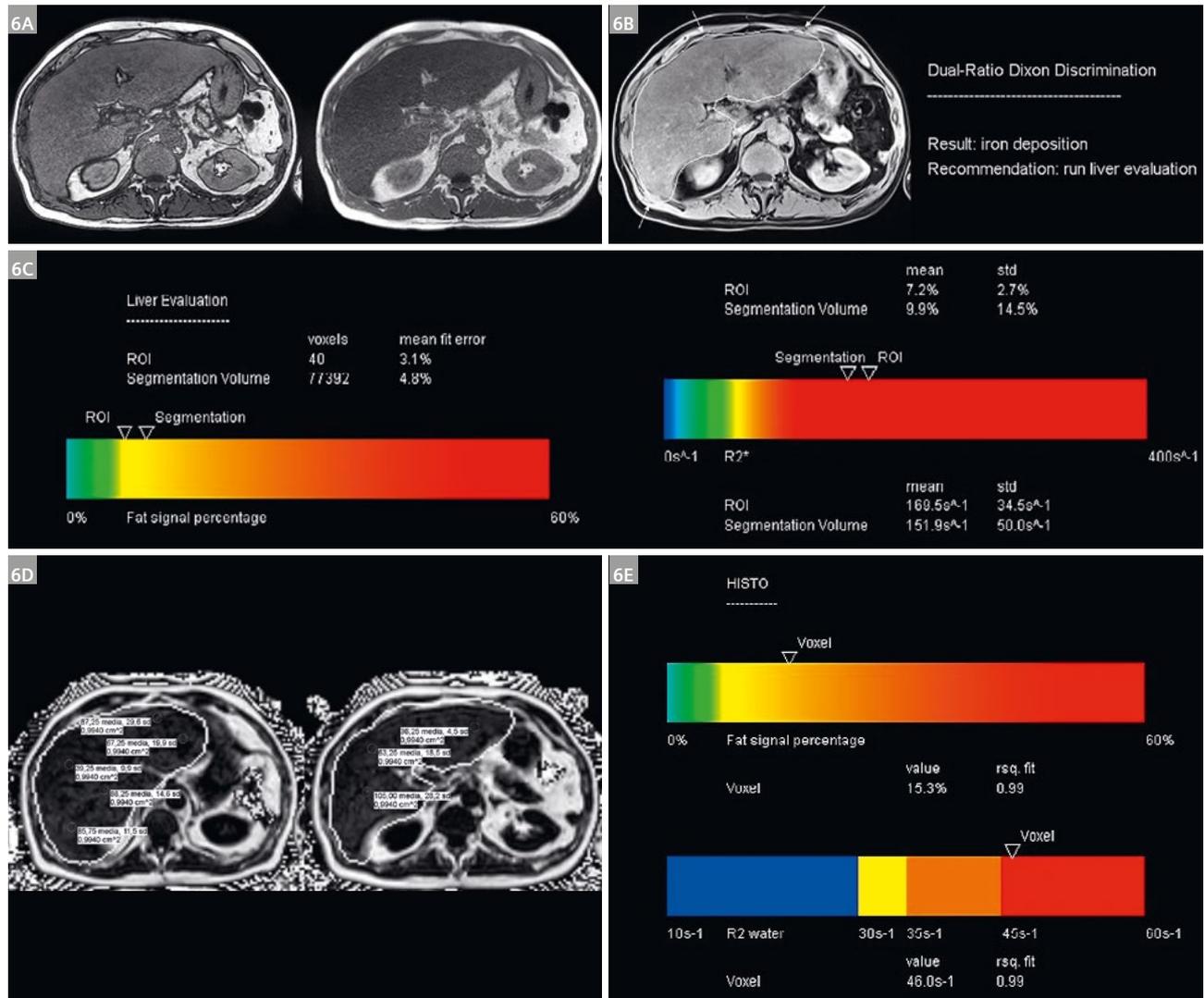
Durante la post-elaborazione PDFF e R2* possono anche essere misurati in ogni voxel del fegato desiderato, posizionando una ROI nei segmenti epatici più interessanti delle serie FF ed R2* efficace; in questo modo è possibile effettuare una stima della steatosi per ciascuna parte o lobo, nel caso, ad esempio, che il paziente studiato debba essere sottoposto a resezione epatica. [9]

Il valore delle ROI in FF, moltiplicato per 10⁻¹ corrisponde al valore di PDFF in quella posizione e consente di classificare la steatosi in modo molto preciso: grado 0 (PDFF normale: 0-5%), grado 1 (PDFF lieve: 5-17%), grado 2 (PDFF moderato: 17-22%) e grado 3 (PDFF severo: ≥22%).

Il valore R2* effettivo nelle ROI è misurato in Hertz (o sec⁻¹) ed è correlato al valore di LIC (Liver Iron Concentration - concentrazione di ferro epatico) attraverso un fattore di conversione specifico per ciascun dispositivo. Il LIC valuta l'accumulo di ferro intraepatico per il peso a secco del parenchima. Il normale valore LIC è < 1,8 mg / g (peso a secco). I valori tra 3 e 7 indicano un lieve sovraccarico marziale, > 7 moderato e > 15 severo. Un valore LIC di 7 mg / g è un'indicazione per la terapia di chelazione in pazienti

Caso 6

Uomo di 66 anni: paziente con una recente diagnosi di cirrosi epatica; non è stata documentata alcuna causa virale di cirrosi; il paziente non riferisce alcun abuso alcolico; è stato richiesto uno studio RM del fegato nel sospetto di una cirrosi correlata alla NASH.



- 6** (6A) Sequenze T1 GRE in/opp: l'intensità del segnale del parenchima epatico è bassa in entrambe le serie di immagini (più bassa nell'acquisizione "in phase").
- (6B) La segmentazione e-Dixon del fegato non è "perfetta" (freccie) a causa della bassa intensità del segnale del parenchima, ma può influenzare solo i valori del volume di segmentazione di PDFF e $R2^*$ all'acquisizione q-Dixon.
- (6C) Il rapporto q-Dixon conferma il sovraccarico di ferro ($R2^*$: 169,5 sec⁻¹) che corrisponde a LIC: 5,44 mgFe/g (lieve sovraccarico di ferro); i valori di PDFF sono del 7-10% (lieve steatosi) ma con distribuzione eterogenea.
- (6D) Sequenza q-Dixon FF: le ROI multiple posizionate nel lobo epatico destro e sinistro confermano valori di PDFF molto eterogenei, che vanno dal 4% al 10%.
- (6E) Il rapporto di acquisizione HISTO conferma il sovraccarico di ferro ($R2$ dell'acqua: 46 sec⁻¹; valori normali <30 sec⁻¹) nel singolo voxel misurato nel lobo destro; PDFF è del 15% nello stesso voxel.

con sovraccarico marziale dovuto a trasfusioni di sangue ripetute [10-12]

Le sequenze di spettroscopia ("HISTO") sono sequenze multi-eco, di acquisizione veloce, acquisite su un singolo voxel. Queste sequenze si basano sul principio che esiste una forte correlazione non lineare tra il segnale d'acqua R2 e la concentrazione di ferro, indipendentemente dalla concentrazione lipidica; la sequenza contiene un algoritmo che integra il segnale dell'acqua e del grasso per ogni TE acquisito, lo corregge dal decadimento del segnale per effetto T2 e consente di ottenere il valore della frazione grassa (oltre a quella dell'acqua R2). [13]

La tecnica prevede l'acquisizione di tre sequenze di localizzazione (per definire la posizione del voxel) e di una sequenza in apnea di circa 18-20 secondi; questa acquisizione restituisce uno spettro dei TE più corti per eseguire il controllo di qualità dei valori ottenuti a TE = 12 (dove si devono apprezzare due picchi distinti: acqua e grasso). La sequenza mostra anche i valori misurati di frazione grassa e R2 dell'acqua su barre di colore. Se utile e / o necessario, l'acquisizione può essere ripetuta in un altro voxel a scelta.

La mappa colorata T2 * può essere ottenuta anche mediante l'acquisizione di sequenze T2 * multi-eco.

Conclusione

Questa breve serie di casi mostra come "Liver Lab" possa dare molte informazioni ai medici, utili per la diagnosi, la gestione e il follow-up dei pazienti con sovraccarico di grasso e/o ferro del fegato. Con la sua rapida acquisizione (5-7 minuti) può facilmente integrarsi nel protocollo standard di risonanza magnetica epatica. L'esperienza del radiologo nell'uso e nell'interpretazione delle acquisizioni e delle misurazioni del Liver Lab può migliorare rapidamente aggiungendo queste sequenze al protocollo standard nei pazienti con epatopatia. Nella nostra esperienza i clinici apprezzano le informazioni fornite sul sovraccarico di grasso e/o ferro del fegato e chiedono questo tipo di valutazione sempre più frequentemente.

Contatti

Barbara Frittoli, MD
Radiologia 1 ASST-Spedali Civili di Brescia
p.le Spedali Civili 1
25123 Brescia Italia
bfrittoli@gmail.com



Riferimenti bibliografici

- Xiaozhou M, Nagaraj-Setty H, Kambadakone R, Kenudson-Mino M, Hahn PF, Sahani DV. Imaging based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. *RadioGraphics*. 2009;29(5):1253-1280.
- Caussy C, Reeder SB, Sirlin CB, Loomba R. Noninvasive, Quantitative Assessment of Liver Fat by MRI-PDFF as an Endpoint in NASH Trials, *Hepatology*. 2018;68(2):763-772.
- Mouzaki M, Trout AT, Arce-Clachar AC, Bramlage K, Kuhnell P, Dillman JR et al. Assessment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Progression in Children Using Magnetic Resonance Imaging. *The Journal of Pediatrics*. 2018;201:86-92.
- Yu EL, Golshan S, Harlow KE, Angeles JE, Durelle J, Goyal NP et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. *The Journal of Pediatrics*. 2018; in press, available online since 14 Dec 2018 from <https://www.sciencedirect.com/journal/the-journal-of-pediatrics/articles-in-press>.
- Deng J, Zhong X, Fishbein M et al. Hepatic Fat Quantification in Pediatric Patients using Multi-echo Dixon VIBE: Early Experience. *MAGNETOM Flash*. 2015;2(62):23-25.
- Hutton C, Gyngell ML, Milanese M, Bagur A, Brady M. Validation of a standardized MRI method for liver fat and T2 quantification. *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0204175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204175>
- Sharma P, Martin D. An Efficient Workflow for Quantifying Hepatic Lipid and Iron Deposition using LiverLab. *MAGNETOM Flash*. 2014;3(58):12-17.
- Sellers R. MR LiverLab. *MAGNETOM Flash*. 2016;3(66):39-43.
- Kim HJ, Cho HJ, Kim B, You MY, Lee JH, Huh J et al. Accuracy and precision of proton density fat fraction measurement across field strengths and scan intervals: A phantom and human study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2018; in press, available online since 14 Nov 2018 from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmri.25225>
- Wood JC. Use of magnetic resonance imaging to monitor iron overload. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2014;28(4):747-64.
- Henninger B, Zoller H, Rauch S, Finkenstedt A, Shockey M, Jaschke W et al. R2* relaxometry for the quantification of hepatic iron overload: biopsy based calibration and comparison with the literature. *RoFo*. 2015;187(6): 472-479.
- Quinn C, St Pierre T. MRI Measurements of Iron Load in Transfusion-Dependent Patients: Implementation, Challenges, and Pitfalls. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:773-780.
- Reeder SB, Cruite I, Hamilton G, Sirlin CB. Quantitative assessment of liver fat with magnetic resonance imaging and spectroscopy. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011;34:729-749.
- Pineda N, Sharma P, Qin Xu, Hu X, Vos M, Martin DR. Measurement of Hepatic Lipid: High-Speed T2-Corrected Multiecho Acquisition at 1H MR Spectroscopy—A Rapid and Accurate Technique. *Radiology*. 2009;252(2):568-576. <https://doi.org/10.1148/radiol.2523082084>.

Comunicare con il chirurgo epatobiliare attraverso referti strutturati

Roberto Cannella, Adele Taibbi, Salvatore Pardo, Giuseppe Lo Re, Ludovico La Grutta, Tommaso Vincenzo Bartolotta

Section of Radiology – BiND., University Hospital “Paolo Giaccone”, Palermo

Abstract

La condivisione dei risultati radiologici con i chirurghi epatobiliari non è compito facile a causa della complessità dell'imaging epatico, della coesistenza di multiple lesioni epatiche e delle diverse opzioni possibili di trattamento chirurgico. Di recente, è stata promossa l'adozione e l'implementazione nella pratica clinica di referti strutturati, per ottenere una qualità di diagnosi superiore, una maggiore riproducibilità nella comunicazione tra gli esperti e una più stretta aderenza alle linee guida attuali. In questo articolo di revisione della letteratura, illustreremo i principali vantaggi, i punti di forza ed i limiti della refertazione strutturata, con particolare attenzione ai vantaggi e alle sfide del modello di report strutturato nella valutazione preoperatoria di pazienti cirrotici e non cirrotici con lesioni focali al fegato. La refertazione strutturata può migliorare la valutazione preoperatoria, concentrandosi sulla risposta a specifiche domande cliniche che sono richieste dai chirurghi epatobiliari nei pazienti candidati alla resezione epatica.

Parole chiave

Refertazione strutturata; Referto radiologico; Fegato; Cirrosi; Metastasi.

Introduzione

Una comunicazione chiara ed efficace dei risultati dell'imaging dovrebbe essere l'obiettivo principale per il medico radiologo che interpreta gli esami di diagnostica per immagini. La maggior parte dei medici fa molto affidamento sui referti radiologici per pianificare la gestione e il trattamento del paziente. Una diagnosi corretta, ma priva di una comunicazione chiara può aggiungere ulteriori ostacoli al trattamento appropriato dei pazienti. I referti tradizionali non strutturati sono composti da testo narrativo libero, con variabilità di informazioni, terminologia e raccomandazioni scritte dai radiologi [1]. L'interpretazione soggettiva dei referti non strutturati può risultare difficile per i medici di riferimento e spesso richiede una seconda consultazione radiologica per chiarimenti [1]. Inoltre, nei referti non strutturati potrebbero mancare informazioni clinicamente rilevanti che sono essenziali per la pianificazione chirurgica. Nel contesto della chirurgia epatobiliare, uno dei principali obiettivi del radiologo addominale, che analizza lo studio

del fegato, è determinare l'idoneità all'intervento chirurgico in pazienti con lesioni epatiche maligne. Refertare esami di imaging del fegato non è un compito facile. L'interpretazione è difficile a causa della possibile presenza di un substrato di malattie epatiche croniche con molteplici reperti epatici, di lesioni benigne e maligne, degli effetti di sequele di trattamenti locoregionali e di immagini di interpretazione complessa. Inoltre, i radiologi sono tenuti a sintetizzare i risultati principali in base a diversi sistemi di linee guida, come il sistema di refertazione di immagini e dati del fegato (LI-RADS) per valutare la probabilità della lesione di essere un carcinoma epatocellulare (HCC), in pazienti ad alto rischio [2] o i criteri RECIST per valutare la risposta al trattamento delle neoplasie solide, dopo la chemioterapia [3].

All'interno di questa complessità, è facile omettere i risultati richiesti e rilevanti per i chirurghi epatobiliari, come l'assenza di aree di invasione vascolare in pazienti con lesioni epatiche multiple. La letteratura precedente e le società scientifiche hanno introdotto i referti strutturati in molte circostanze cliniche [4, 5]. Nonostante questi progressi, comunicare i risultati dell'imaging ai chirurghi epatobiliari rimane difficile per i radiologi.

Lo scopo di questo articolo è, quindi, quello di illustrare i principali benefici, le sfide e le avvertenze della refertazione strutturata, con particolare attenzione alla valutazione preoperatoria dell'imaging epatobiliare in pazienti con lesioni epatiche maligne, in particolare nei fegati cirrotici e non cirrotici.

La nuova era dei referti strutturati

Il principale obiettivo di un referto strutturato è quello di influire sul percorso clinico attraverso un significativo miglioramento della comunicazione dei risultati dell'imaging ai medici di riferimento. Negli ultimi anni l'enfasi e le evidenze crescenti stanno supportando l'implementazione dei referti strutturati nella pratica clinica, per ottenere maggiore qualità e riproducibilità nella comunicazione con i clinici [6-9].

I referti strutturati riducono l'incidenza di errori sintattici e grammaticali che si verificano nel 22-33% delle refertazioni convenzionali [10, 11]. Un referto strutturato riduce drasticamente l'uso di termini soggettivi per comunicare le conclusioni, prevenendo le ambiguità di interpretazione [12, 13]. Termini come “coerente con”, “compatibile con”

o “possono rappresentare” hanno mostrato interpretazioni significativamente diverse tra radiologi e clinici riguardo al grado di certezza di interpretazione prevista per la diagnosi a partire dall’imaging [14]. Nell’imaging del fegato, Corwin et al. [15] hanno riferito che fino a sedici termini diversi sono stati adottati, in referti non strutturati, per descrivere le stesse lesioni a rischio di essere HCC, che potrebbero essere state più semplicemente classificate come LR-4 o LR-5, secondo il lessico LI-RADS [2]. Diversi radiologi osservano anche un significativo aumento dell’efficienza del flusso di lavoro, con una riduzione complessiva del tempo di refertazione [16, 17]. Nei centri accademici è stata proposta l’implementazione di referti strutturati per la formazione degli specializzandi [18, 19]. Infine, un referto strutturato facilita anche la raccolta di dati retrospettivi a fini di ricerca.

Numerosi studi hanno dimostrato che i medici di riferimento ritengono più soddisfacenti e chiari i modelli di referto strutturato rispetto ai modelli a testo libero [7, 20-24]. Sono considerati come principali i seguenti miglioramenti: leggibilità, interpretazione più semplice, maggiori dettagli, aderenze alle attuali raccomandazioni delle linee guida pratiche [7, 25-27] e, soprattutto, maggiori e migliori raccomandazioni, riguardo la gestione del paziente, suggerite dal radiologo [7, 20].

Non esiste un modello unico di referto strutturato. I modelli dovrebbero essere progettati insieme ai medici di riferimento che si occupano di una specifica malattia e si concentrano sulla risposta a specifiche domande cliniche [13]; devono essere dinamici nel tempo, con modifiche e aggiornamenti costanti tenendo conto delle evidenze e delle linee guida attuali, nonché dei feedback riguardanti l’interpretazione di radiologi e medici di riferimento [23, 28-30].

La maggior parte dei modelli di referto strutturato sono organizzati in paragrafi che includono la storia clinica, il report tecnico, i confronti, il corpo del referto e le conclusioni. Il paragrafo tecnico dovrebbe documentare brevemente le principali fasi/sequenze acquisite, nonché la somministrazione del mezzo di contrasto endovenoso e la presenza di qualsiasi reazione avversa o allergica. Il confronto con studi di imaging precedenti, che valutano gli organi bersaglio, deve essere sempre riportato. Il corpo del referto è generalmente organizzata con sottotitoli, classificati in base alle specifiche lesioni che sono risultate rilevanti o ai vari organi di interesse per l’imaging (o strutture anatomiche) [1]. Ogni sottovoce può essere organizzata seguendo un modello narrativo o di testo standardizzato, con caselle di controllo contenenti opzioni per la descrizione di specifici risultati [16]. Le conclusioni dovrebbero essere concise, comprese le risposte alle domande cliniche, e comprendere reperti imprevisti potenzialmente rilevanti, nonché suggerimenti per ulteriori valutazioni, follow-up o opzioni di trattamento secondo linee guida specifiche [16]. La diagnosi differenziale può essere fornita in caso di interpretazione incerta dei reperti descritti.

La raccomandazione è quella di adottare il referto strutturato se appropriato in base al contesto clinico. L’uso sistematico di referti strutturati non dovrebbe impedire al radiologo di cambiare o personalizzare il modello aggiungendo del testo libero, in particolare per i casi più complessi o insoliti, in cui il modello standard sarà insufficiente per descrivere tutte le informazioni pertinenti [8]. I modelli dovrebbero semplificare e migliorare il flusso di lavoro in radiologia, pertanto potrebbe essere necessario rivedere, implementare o abbandonare schemi rigidi e inefficienti, se non vi sono vantaggi in specifici scenari clinici.

Nell’imaging epatobiliare, pochi autori hanno valutato ed evidenziato gli effetti dell’utilizzo di un referto strutturato per una descrizione specifica delle lesioni epatiche [12, 15, 31]. Nella nostra esperienza, abbiamo introdotto il referto strutturato per diverse applicazioni cliniche sull’imaging addominale, con feedback promettenti per lo screening e la diagnosi di HCC, la stadiazione preoperatoria delle metastasi epatiche del colon-retto e l’adenocarcinoma del dotto pancreatico.

Comunicazione con il chirurgo epatobiliare in caso di pazienti cirrotici

Nei pazienti cirrotici, il carcinoma epatocellulare è la neoplasia epatica più comune e rappresenta la principale causa di mortalità nella cirrosi compensata [32]. Secondo l’European Association for Study of Liver (EASL) e l’American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) si raccomanda la resezione chirurgica in pazienti con singolo HCC, anche in caso di lesioni di grandi dimensioni (cioè diametro maggiore di 2 cm), quando la funzionalità epatica è preservata [33-35].

Il referto strutturato in caso di cirrosi deve comunicare chiaramente la diagnosi ai chirurghi epatobiliari (Figura 1). Ogni lesione deve essere descritta individualmente, inclusa la relativa posizione in base ai segmenti di Couinaud, il diametro massimo con indicazione della serie e del numero dell’immagine in cui viene misurata la lesione, la presenza delle principali caratteristiche tipiche di imaging di HCC (cioè enhancement della fase arteriosa, washout, capsula periferica e crescita), nonché i cambiamenti significativi rispetto agli esami precedenti [35]. Quando si utilizza il modello LI-RADS per la diagnosi non invasiva di HCC, la classificazione finale deve essere riportata individualmente per ogni reperto osservato, non trattato, relativamente alla malignità della neoplasia [2]. La diffusione dei modelli LI-RADS è stata supportata dall’American College of Radiology con esempi di referti e linee guida per referti concisi, secondo le raccomandazioni LI-RADS [36].

Uno dei compiti principali del radiologo è comunicare ai chirurghi epatobiliari la presenza di invasione vascolare macroscopica in pazienti con HCC o in caso di altre neoplasie non-HCC, che rimane una delle principali controindicazioni alla chirurgia [33, 35]. Segni indicatori

trombosi vascolare neoplastica, come presenza di trombosi, dilatazione dei vasi e restrizione della diffusione in risonanza magnetica, devono essere esaminati e descritti per ogni lesione [37].

Nei pazienti cirrotici, la candidabilità alla chirurgia dipende non solo dal carico tumorale ma anche dallo stadio della malattia epatica cronica [34]. Un referto strutturato dovrebbe includere una descrizione dettagliata della morfologia epatica, della presenza di varici esofagee e / o gastriche, vena para-ombelicale rianalizzata, splenomegalia e ascite [35]. La quantificazione del residuo epatico dovrebbe essere riportata quando si pianifica una rilevante resezione epatica, per garantire un sufficiente residuo di parenchima epatico (FLR) [35].

I referti radiologici sono fondamentali per determinare l'allocazione di organi in pazienti sottoposti a trapianto di fegato. L'ammissibilità al trapianto ortotopico di fegato si basa sul numero e sul diametro massimo delle lesioni diagnostiche come certamente HCC. I modelli di refertazione, dedicati ai candidati per il trapianto di fegato, possono essere integrati con la classificazione OPTN (Organ

Procurement and Transplantation Network), che assegna negli Stati Uniti punti ulteriori per il trapianto in pazienti con lesioni diagnostiche inequivocabilmente come HCC mediante imaging [38]. In particolare, l'OPTN incoraggia un riassunto strutturato a conclusione del referto, che descriva il numero, la dimensione, la posizione e la classificazione delle lesioni che soddisfano i criteri per l'HCC [38].

Alcuni lavori pubblicati di recente hanno studiato la rilevanza del referto strutturato nella cirrosi [12, 15, 31, 39, 40]. Flusberg et al. [12] hanno dimostrato che i modelli di referto strutturato che utilizzano LI-RADS per la diagnosi di HCC erano significativamente associati a una più alta comprensibilità dei reperti riportati, alla descrizione delle principali caratteristiche dell'HCC, nonché alla dimensione e alla posizione di ogni reperto osservato. Poullos et al. [31] ha analizzato le prestazioni dei referti strutturati in pazienti con HCC idonei al trapianto di fegato ortotopico. In tale studio, il modello di referto strutturato è stato associato a una comunicazione significativamente migliorata dei risultati dell'imaging, della classe OPTN e dell'ammissibilità al trapianto.

Clinical history: [age]-year-old [female/male] with cirrhosis.

Locoregional treatment: [none – TACE/RFTA in segment...].

Technique: MRI of the liver was performed with the following sequences [sequence type]. Images were obtained prior and following the uneventful administration of [volume] ml of [contrast type].

Comparison: MRI dated [MM/DD/YY].

Findings

Liver morphology: [Cirrhosis].

Lesion #1: In the hepatic segment [segment number] there is a [dimension] cm observation (series [number], image [number]) showing [nonrim arterial phase hyperenhancement] and [washout – enhancing capsule] on portal venous and delayed phases. Threshold growth is [present – absent]. The lesion is classifiable as LR-[classification].

Lesion #2: In the hepatic segment [segment number] there is a [dimension] cm observation (series [number], image [number]) showing [nonrim arterial phase hyperenhancement] and [washout – enhancing capsule] on portal venous and delayed phases. Threshold growth is [present – absent]. The lesion is classifiable as LR-[classification].

Lesion #3: In the hepatic segment [segment number] there is a [dimension] cm observation (series [number], image [number]) showing [nonrim arterial phase hyperenhancement] and [washout – enhancing capsule] on portal venous and delayed phases. Threshold growth is [present – absent]. The lesion is classifiable as LR-[classification].

Hepatic vessels: [patency – nontumoral thrombosis – tumor in vein] of [portal vein – hepatic vein].

Anatomical variants of hepatic vasculature: [none – present (describe)].

Bile duct: [non dilated – dilated].

Extra-hepatic findings: [none, splenomegaly, varices, ascites].

Other organs: [describe other findings].

Impression:

- Lesion #1: [dimension] cm observation in segment [number], classifiable as LR-[LI-RADS classification].
- Lesion #2: [dimension] cm observation in segment [number], classifiable as LR-[LI-RADS classification].
- Lesion #3: [dimension] cm observation in segment [number], classifiable as LR-[LI-RADS classification].
- [patent – nontumoral thrombosis – tumor in vein] of [portal vein – hepatic vein].

1 Esempio di referto strutturato di RM per screening HCC in pazienti cirrotici.

Comunicazione con il chirurgo epatobiliare in pazienti non cirrotici

Nel fegato non cirrotico, le metastasi, specialmente di origine colon-rettale, sono le lesioni maligne più comuni. Le metastasi epatiche sono la principale causa di mortalità nei pazienti con altre neoplasie addominali [35]. Sebbene l'HCC possa insorgere anche in pazienti senza evidenti fattori di rischio per tale malattia epatica cronica, la sua diagnosi richiede di solito una conferma istopatologica. Un'altra neoplasia epatica primaria che si verifica più comunemente nei pazienti non cirrotici è il colangiocarcinoma intraepatico. La resezione chirurgica di tumori limitati al fegato rimane l'unico potenziale trattamento curativo che potrebbe fornire lunghi tassi di sopravvivenza [41]. La comunicazione dei risultati dell'imaging ai chirurghi epatobiliari dovrebbe tenere conto del possibile trattamento chirurgico [42-44].

Nella nostra esperienza abbiamo adottato i referti strutturati per la stadiazione epatica preoperatoria di pazienti con metastasi epatiche del colon-retto, per mezzo di esami con risonanza magnetica (Figura 2), con

significativi miglioramenti nella comunicazione con i chirurghi epatobiliari. Il modello dovrebbe includere tutti i fattori anatomici, rilevanti dal punto di vista chirurgico, necessari per pianificare la resezione, valutare la malattia extra-epatica, il parenchima epatico di fondo e le modifiche in seguito a chemioterapia neoadiuvante [45].

Le dimensioni e il numero delle lesioni, il numero di segmenti coinvolti e di quelli non coinvolti, nonché la relazione e il contatto del tumore con i vasi epatici arteriosi e venosi devono essere accuratamente descritti [35, 45, 46]. L'invasione vascolare della vena portale principale o dell'arteria epatica spesso impedisce l'eradicazione del tumore [46]. Un referto ottimale dovrebbe anche fornire una chiara descrizione delle variazioni dell'anatomia delle vie biliari e vascolari, di potenziale significato chirurgico perché possono influenzare in modo significativo la reseccabilità o aumentare il rischio di lesioni iatrogene durante la resezione.

La presenza di malattia extra-epatica è un'altra significativa controindicazione per la resezione epatica. Le lesioni extra-epatiche con caratteristiche di malignità, devono essere sempre descritte con attenzione nel referto strutturato che

Clinical history: [age]-year-old [female/male] with colorectal adenocarcinoma.

Chemotherapy: [none – number cycles of ...].

Locoregional treatment: [none – resection of segment ... – left/right hepatectomy].

Technique: MRI of the liver was performed with the following sequences [sequence type]. Images were obtained prior and following the uneventful administration of [volume] ml of [contrast type].

Comparison: MRI dated [MM/DD/YY].

Findings

Liver morphology: [Normal – Dysmorphic liver - Cirrhosis].

Lesion #1: In the hepatic segment [segment number] there is a [dimension] cm lesion (series [number], image [number]) showing [hyperenhancement – rim enhancement – no enhancement] on hepatic arterial phase [with – without] washout on portal venous phase and hypointensity on hepatobiliary phase. The lesion is [increased in size – stable – decreased in size] compared to prior exam, previously measuring [dimension] cm. The lesion is [probably metastasis – indeterminate – probably benign].

Lesion #2: In the hepatic segment [segment number] there is a [dimension] cm lesion (series [number], image [number]) showing [hyperenhancement – rim enhancement – no enhancement] on hepatic arterial phase [with – without] washout on portal venous phase and hypointensity on hepatobiliary phase. The lesion is [increased in size – stable – decreased in size] compared to prior exam, previously measuring [dimension] cm. The lesion is [probably metastasis – indeterminate – probably benign].

Lesion #3: In the hepatic segment [segment number] there is a [dimension] cm lesion (series [number], image [number]) showing [hyperenhancement – rim enhancement - no enhancement] on hepatic arterial phase [with – without] washout on portal venous phase and hypointensity on hepatobiliary phase. The lesion is [increased in size – stable – decreased in size] compared to prior exam, previously measuring [dimension] cm. The lesion is [probably metastasis – indeterminate – probably benign].

Hepatic vessels: [patency – nontumoral thrombosis – tumor in vein] of [portal vein – hepatic vein].

Anatomical variants: [none – present (describe)].

Bile duct: [non dilated – dilated].

Other organs: [describe other findings].

Impression:

- Lesion #1: [dimension] cm lesion in segment [number], [new – increased in size – stable – decreased in size] compared to prior exam.
- Lesion #2: [dimension] cm lesion in segment [number], [new – increased in size – stable – decreased in size] compared to prior exam.
- Lesion #3: [dimension] cm lesion in segment [number], [new – increased in size – stable – decreased in size] compared to prior exam.
- [patent – nontumoral thrombosis – tumor in vein] of [portal vein – hepatic vein].

2 Esempio di referto strutturato di RM per la valutazione preoperatoria di pazienti non cirrotici con metastasi epatica del colon-retto.

nelle conclusioni [45]. Dovrebbero essere riportati anche dimensioni e posizioni dei linfonodi addominali sospetti aumentati di volume.

Fino al 60% dei pazienti riceve la chemioterapia neoadiuvante prima della resezione delle metastasi epatiche [47], pertanto il confronto con l'esame precedente, con le dimensioni della lesione, l'evidenza della risposta al trattamento o la stabilità della malattia devono essere inclusi nei referti strutturati [3]. Olthof et al. [48] hanno dimostrato che l'implementazione di referti strutturati migliora la qualità delle relazioni e l'adesione alle linee guida RECIST per la valutazione della risposta al trattamento. Da notare che nei pazienti in trattamento neoadiuvante si dovrebbe prestare attenzione ai possibili fattori di alterazione della struttura del fegato, causati dall'epatotossicità indotta dalla chemioterapia. In particolare, il trattamento con oxaliplatino delle metastasi del colon-retto è stato associato alla sindrome da ostruzione sinusoidale [49] e in alcuni casi alla comparsa di nuovi noduli simili all'iperplasia nodulare focale [50]. Sebbene la refertazione strutturata sia raccomandata da diverse società per la valutazione preoperatoria delle lesioni epatiche focali nel fegato non cirrotico, mancano ancora prove a sostegno del suo valore nella letteratura radiologica.

Conclusioni

In conclusione, abbiamo illustrato i principali punti di forza, i progressi e i limiti della refertazione strutturata nell'imaging del fegato, concentrandoci sulla comunicazione dei risultati dell'imaging ai chirurghi epatobiliari, per il trattamento delle lesioni epatiche maligne, nei pazienti cirrotici e non cirrotici. L'implementazione di modelli di refertazione strutturata può migliorare la qualità e la completezza dei referti, concentrandosi sulla risposta a domande cliniche rilevanti che sono cruciali per la pianificazione chirurgica.

Riferimenti bibliografici

- Ganeshan D, Duong PT, Probyn L, Lenchik L, McArthur TA, Retrouvey M, Ghobadi EH, Desouches SL, Pastel D, Francis IR. Structured Reporting in Radiology. *Acad Radiol.* 2018;25:66-73.
- American College of Radiology. Liver imaging reporting and data system. Available from: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS>. Accessed on February 2019.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45:228-47.
- Radiological Society of North America website. RSNA RadReport Template Library. Available from: www.radreport.org. 2018. Accessed on February 2019.
- Society of Abdominal Radiology. Disease-Focused Panels. Available from: <https://www.abdominalradiology.org/page/DFP>. Accessed on February 2019.
- Faggioni L, Coppola F, Ferrari R, Neri E, Regge D. Usage of structured reporting in radiological practice: results from an Italian online survey. *Eur Radiol.* 2017;27:1934-1943.
- Heye T, Gysin V, Boll DT, Merkle EM. JOURNAL CLUB: Structured Reporting: The Voice of the Customer in an Ongoing Debate About the Future of Radiology Reporting. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;211:964-970.
- Powell DK, Silberzweig JE. State of structured reporting in radiology, a survey. *Acad Radiol.* 2015;22:226-33.
- Goldberg-Stein S, Walter WR, Amis ES Jr, Scheinfeld MH. Implementing a Structured Reporting Initiative Using a Collaborative Multistep Approach. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2017;46:295-299.
- Quint LE, Quint DJ, Myles JD. Frequency and spectrum of errors in final radiology reports generated with automatic speech recognition technology. *J Am Coll Radiol.* 2008;5:1196-9.
- Hawkins CM, Hall S, Zhang B, Towbin AJ. Creation and implementation of department-wide structured reports: an analysis of the impact on error rate in radiology reports. *J Digit Imaging.* 2014;27:581-7.
- Flusberg M, Ganeles J, Ekinic T, Goldberg-Stein S, Paroder V, Kobi M, Chernyak V. Impact of a Structured Report Template on the Quality of CT and MRI Reports for Hepatocellular Carcinoma Diagnosis. *J Am Coll Radiol.* 2017;14:1206-1211.
- European Society of Radiology (ESR). ESR paper on structured reporting in radiology. *Insights Imaging.* 2018;9:1-7.
- Lee B, Whitehead MT. Radiology Reports: What YOU Think You're Saying and What THEY Think You're Saying. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2017;46:186-195.
- Corwin MT, Lee AY, Fananapazir G, Loehfelm TW, Sarkar S, Sirlin CB. Nonstandardized Terminology to Describe Focal Liver Lesions in Patients at Risk for Hepatocellular Carcinoma: Implications Regarding Clinical Communication. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;210:85-90.
- Manoonchai N, Kaewlai R, Wibulpolprasert A, Boonpramarn U, Tohmee A, Phongkitkarun S. Satisfaction of imaging report rendered in emergency setting: a survey of radiology and referring physicians. *Acad Radiol.* 2015;22:760-70.
- Hanna TN, Shekhani H, Maddu K, Zhang C, Chen Z, Johnson JO. Structured report compliance: effect on audio dictation time, report length, and total radiologist study time. *Emerg Radiol.* 2016;23:449-53.
- Johnson TF, Brinjikji W, Doolittle DA, Nagelschneider AA, Welch BT, Kotsenas AL. Structured Head and Neck CT Angiography Reporting Reduces Resident Revision Rates. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2018 Apr 12. pii: S0363-0188(17)30311-0. doi: 10.1067/j.cpradiol.2018.04.003.
- Marcal LP, Fox PS, Evans DB, Fleming JB, Varadhachary GR, Katz MH, Tamm EP. Analysis of free-form radiology dictations for completeness and clarity for pancreatic cancer staging. *Abdom Imaging.* 2015;40:2391-7.
- Nguyen Q, Sarwar A, Luo M, Berkowitz S, Ahmed M, Brook OR. Structured Reporting of IR Procedures: Effect on Report Compliance, Accuracy, and Satisfaction. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29:345-352.
- Sabel BO, Plum JL, Kneidinger N, Leuschner G, Koletzko L, Raziorrouh B, Schinner R, Kunz WG, Schoeppe F, Thierfelder KM, Sommer WH, Meinel FG. Structured reporting of CT examinations in acute pulmonary embolism. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2017;11:188-195.
- Nörenberg D, Sommer WH, Thasler W, D'Haese J, Rentsch M, Kolben T, Schreyer A, Rist C, Reiser M, Armbruster M. Structured Reporting of Rectal Magnetic Resonance Imaging in Suspected Primary Rectal Cancer: Potential Benefits for Surgical Planning and Interdisciplinary Communication. *Invest Radiol.* 2017;52:232-239.
- Magnetta MJ, Donovan AL, Jacobs BL, Davies BJ, Furlan A. Evidence-Based Reporting: A Method to Optimize Prostate MRI Communications With Referring Physicians. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;210:108-112.
- Schwartz LH, Panicek DM, Berk AR, Li Y, Hricak H. Improving communication of diagnostic radiology findings through structured reporting. *Radiology.* 2011;260:174-81.

- 25 Griffin AS, Mitsky J, Rawal U, Bronner AJ, Tessler FN, Hoang JK. Improved Quality of Thyroid Ultrasound Reports After Implementation of the ACR Thyroid Imaging Reporting and Data System Nodule Lexicon and Risk Stratification System. *J Am Coll Radiol*. 2018;15:743-748.
- 26 Buckley BW, Daly L, Allen GN, Ridge CA. Recall of structured radiology reports is significantly superior to that of unstructured reports. *Br J Radiol*. 2018;91:20170670.
- 27 Marcovici PA, Taylor GA. Journal Club: Structured radiology reports are more complete and more effective than unstructured reports. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203:1265-71.
- 28 Larson DB, Towbin AJ, Pryor RM, Donnelly LF. Improving consistency in radiology reporting through the use of department-wide standardized structured reporting. *Radiology*. 2013;267:240-50.
- 29 Larson DB. Strategies for Implementing a Standardized Structured Radiology Reporting Program. *Radiographics*. 2018;38:1705-1716.
- 30 Pinto Dos Santos D, Hempel JM, Mildenerberger P, Klöckner R, Persigehl T. Structured Reporting in Clinical Routine. *Rofo*. 2019;191:33-39.
- 31 Poullos PD, Tseng JJ, Melcher ML, Concepcion W, Loening AM, Rosenberg J, Willmann JK. Structured Reporting of Multiphasic CT for Hepatocellular Carcinoma: Effect on Staging and Suitability for Transplant. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:766-774.
- 32 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-86.
- 33 Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, Schirmacher P, Vilgrain V. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69:182-236.
- 34 Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, Roberts LR, Heimbach JK. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68:723-750.
- 35 Shin DS, Ingraham CR, Dighe MK, Wang C, Vaidya S, Moshiri M, Lall C, Park JO, Bhargava P. Surgical resection of a malignant liver lesion: what the surgeon wants the radiologist to know. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203:W21-33.
- 36 Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, Kiehl AZ, Elsayes KM, Bashir MR, Kono Y, Do RK, Mitchell DG, Singal AG, Tang A, Sirlin CB. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) Version 2018: Imaging of Hepatocellular Carcinoma in At-Risk Patients. *Radiology*. 2018;289:816-830.
- 37 Cannella R, Fowler KJ, Borhani AA, Minervini MI, Heller M, Furlan A. Common pitfalls when using the Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS): lessons learned from a multi-year experience. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44:43-53.
- 38 Wald C, Russo MW, Heimbach JK, Hussain HK, Pomfret EA, Bruix J. New OPTN/UNOS policy for liver transplant allocation: standardization of liver imaging, diagnosis, classification, and reporting of hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2013;266:376-82.
- 39 Clark TJ, McNeeley MF, Maki JH. Design and implementation of handheld and desktop software for the structured reporting of hepatic masses using the LI-RADS schema. *Acad Radiol*. 2014;21:491-506.
- 40 Pinto Dos Santos D, Arnhold G, Mildenerberger P, Düber C, Kloeckner R. Guidelines Regarding §16 of the German Transplantation Act - Initial Experiences with Structured Reporting. *Rofo*. 2017;189:1145-1151.
- 41 Bertens KA, Hawel J, Lung K, Buac S, Pineda-Solis K, Hernandez-Alejandro R. ALPPS: challenging the concept of unresectability – a systematic review. *Int J Surg*. 2015;13:280-7.
- 42 Torzilli G, Adam R, Viganò L, Imai K, Goransky J, Fontana A, Toso C, Majno P, de Santibañes E. Surgery of Colorectal Liver Metastases: Pushing the Limits. *Liver Cancer*. 2016;6:80-89.
- 43 Idrees JJ, Bagante F, Gani F, Rosinski BF, Chen Q, Merath K, Dillhoff M, Cloyd J, Pawlik TM. Population level outcomes and costs of single stage colon and liver resection versus conventional two-stage approach for the resection of metastatic colorectal cancer. *HPB (Oxford)*. 2018 Sep 25. pii: S1365-182X(18)33937-6. doi: 10.1016/j.hpb.2018.08.007.
- 44 Khan AS, Garcia-Aroz S, Ansari MA, Atiq SM, Senter-Zapata M, Fowler K, Doyle MB, Chapman WC. Assessment and optimization of liver volume before major hepatic resection: Current guidelines and a narrative review. *Int J Surg*. 2018;52:74-81.
- 45 Zerial M, Lorenzin D, Risaliti A, Zuiani C, Girometti R. Abdominal cross-sectional imaging of the associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy procedure. *World J Hepatol*. 2017;9:733-745.
- 46 Frankel TL, Gian RK, Jarnagin WR. Preoperative imaging for hepatic resection of colorectal cancer metastasis. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3:11-8.
- 47 Regimbeau JM, Cosse C, Kaiser G, Hubert C, Laurent C, Lapointe R, Isoniemi H, Adam R. Feasibility, safety and efficacy of two-stage hepatectomy for bilobar liver metastases of colorectal cancer: a LiverMetSurvey analysis. *HPB (Oxford)*. 2017;19:396-405.
- 48 Olthof AW, Borstlap J, Roeloffzen WW, Callenbach PMC, van Ooijen PMA. Improvement of radiology reporting in a clinical cancer network: impact of an optimised multidisciplinary workflow. *Eur Radiol*. 2018;28:4274-4280.
- 49 Brancatelli G, Furlan A, Calandra A, Dioguardi Burgio M. Hepatic sinusoidal dilatation. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43:2011-2022.
- 50 Furlan A, Brancatelli G, Dioguardi Burgio M, Grazioli L, Lee JM, Murmura E, Lucidarme O, Strauss C, Rode A, Ronot M, Vilgrain V. Focal Nodular Hyperplasia After Treatment With Oxaliplatin: A Multiinstitutional Series of Cases Diagnosed at MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:775-779.



Roberto Cannella

Tommaso Vincenzo
Bartolotta

Contatti

Professore Tommaso Vincenzo Bartolotta, MD
Istituto di Radiologia-BiND
Ospedale Universitario "Paolo Giaccone",
Via del Vespro 129
90127 Palermo, Italia
tommasovincenzo.bartolotta@unipa.it

La Risonanza Magnetica Cardiaca per lo studio di ischemia e vitalità nei pazienti con occlusioni coronariche totali croniche

S. Pica¹, G. Di Giovine¹, M. Bollati², L. Testa², F. Bedogni², A. Camporeale¹, G. Pontone⁵, D. Andreini⁵, L. Monti⁶, G. Gasparini⁶, L. Grancini⁵, G. G. Secco⁷, A. Maestroni⁸, F. Ambroggi³, V. Milani⁴, M. Lombardi¹

¹ Centro di Imaging Multimodale IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milano, Italia

² Dipartimento di Cardiologia, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milano, Italia

³ Dipartimento di Scienze Cliniche e Salute di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

⁴ Direzione Scientifica, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milano, Italia

⁵ Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano, Italia

⁶ Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milano, Italia

⁷ A.O. Ss. Antonio e Biagio, Alessandria, Italia

⁸ ASTT Valle Olona, Busto Arsizio, Varese, Italia

Introduzione

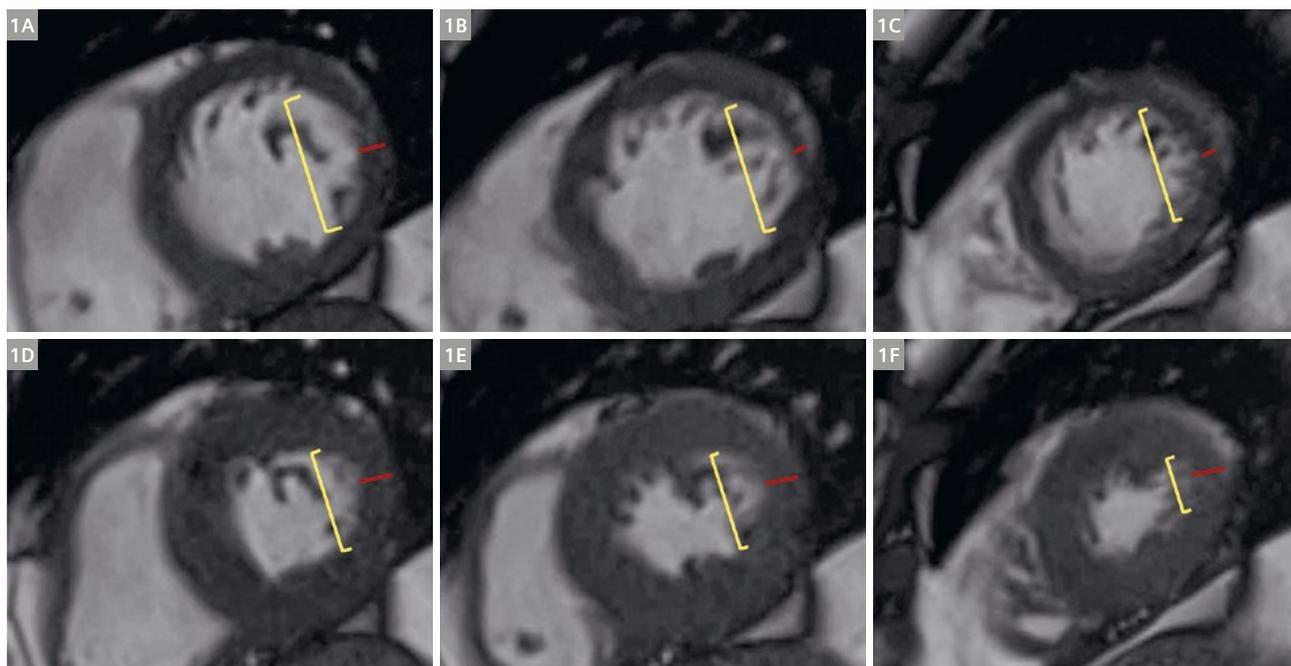
I pazienti con occlusione coronarica totale cronica (CTO) rappresentano circa il 30% dei pazienti sottoposti ad angiografia coronarica.

La rivascularizzazione percutanea (PCI) delle CTO è tentata in una limitata percentuale di casi (10-15%) a causa della

complessità tecnica e del conseguente maggior rischio di complicanze rispetto ad altre procedure coronariche [1].

La PCI delle CTO ha dimostrato un miglioramento dei sintomi, della qualità di vita, della funzione del ventricolo sinistro ed una maggior sopravvivenza rispetto alla terapia medica in studi clinici osservazionali [2-5].

Tuttavia, studi clinici randomizzati non hanno dimostrato un significativo beneficio clinico della PCI (ad eccezione del



1 Immagini cinetiche in fase diastolica (1A – C) e sistolica (1D – F) in un paziente con CTO del ramo marginale ottuso, che mostra ipocinesia dei segmenti antero-laterale basale e medio, (ispessimento ~ 50%).

miglioramento della qualità di vita) rispetto alla terapia medica ottimale [6-10]. Una possibile ragione potrebbe essere la mancanza di una selezione dei pazienti da candidare alla rivascolarizzazione, sulla base della presenza di vitalità ed ischemia nel territorio tributario della CTO. I pazienti con CTO sono eterogenei, con diversi gradi di disfunzione globale e regionale del ventricolo sinistro, estensione della necrosi miocardica e del burden ischemico. La Risonanza Magnetica Cardiaca (RMC) è una tecnica accurata in grado di quantificare con precisione la funzionalità del ventricolo sinistro, l'entità delle cicatrici e la presenza ed estensione dell'ischemia miocardica in un unico esame, utilizzando un approccio multiparametrico. Lo studio di queste tre componenti è probabilmente utile per identificare tra i pazienti con CTO quelli che potrebbero trarre maggior beneficio clinico dalla rivascolarizzazione.

Disegno dello studio

La studio CARISMA_CTO è il primo studio mirato alla valutazione sistematica dei pazienti con CTO mediante un protocollo di RMC da stress farmacologico (adenosina o dobutamina) stabilito sulla base della funzionalità del ventricolo sinistro. I dati ottenuti in basale saranno correlati con quelli ottenuti dopo la rivascolarizzazione della CTO (indipendentemente dal successo) alla RMC di follow-up eseguita a 12 ± 3 mesi.

Lo studio CARISMA_CTO potrebbe fornire dati utili per la scelta del protocollo migliore per la valutazione di ischemia e vitalità mediante RMC, allo scopo di identificare i predittori di risposta funzionale e clinica alla rivascolarizzazione percutanea delle occlusioni croniche.

L'obiettivo finale dello studio è quello di migliorare la selezione dei candidati alla rivascolarizzazione valutando il rapporto rischio/beneficio nel singolo paziente, al fine di evitare potenziali complicazioni correlate alla procedura di PCI, qualora i benefici della rivascolarizzazione siano a priori poco probabili.

Metodi

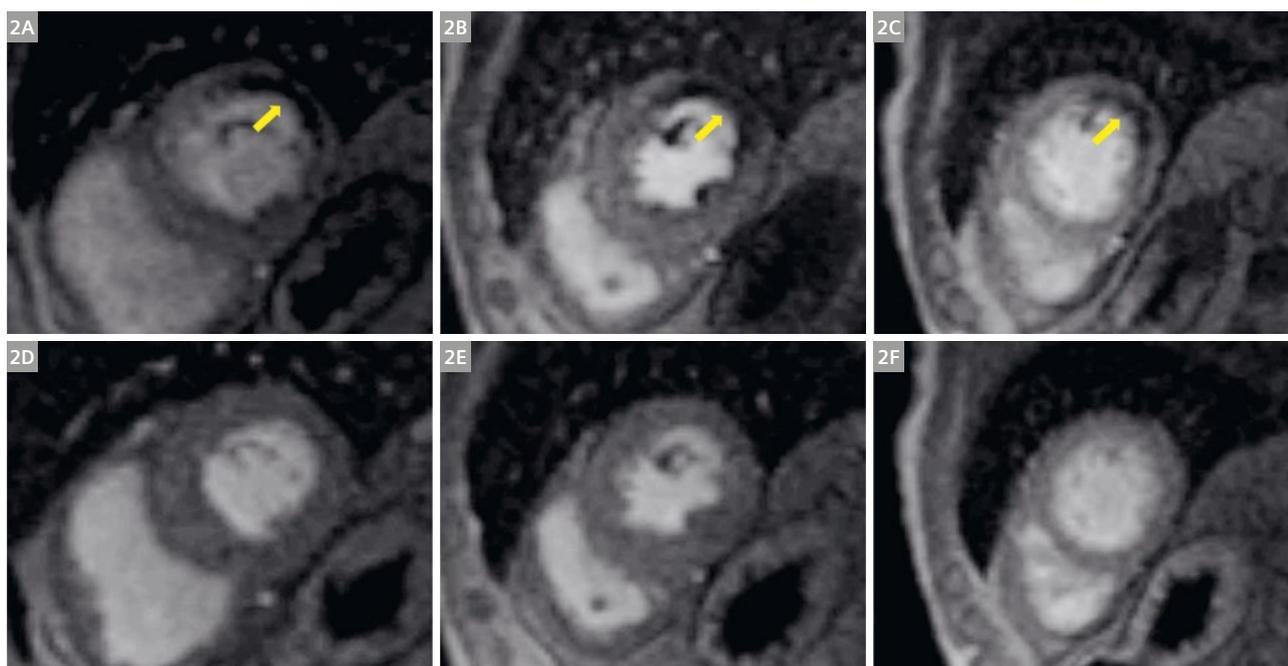
I pazienti con CTO, identificati al momento dell'angiografia coronarica, saranno sottoposti alla rivascolarizzazione di eventuali lesioni coronariche critiche/instabili e successivamente seguiti clinicamente per l'ottimizzazione della terapia medica. A distanza di circa 3 mesi verrà eseguito un esame di RMC da stress prima del tentativo di PCI della CTO.

I pazienti saranno anche sottoposti a compilazione del *Seattle Angina Questionnaire* [11], ECG a 12 derivazioni ed ecocardiogramma transtoracico.

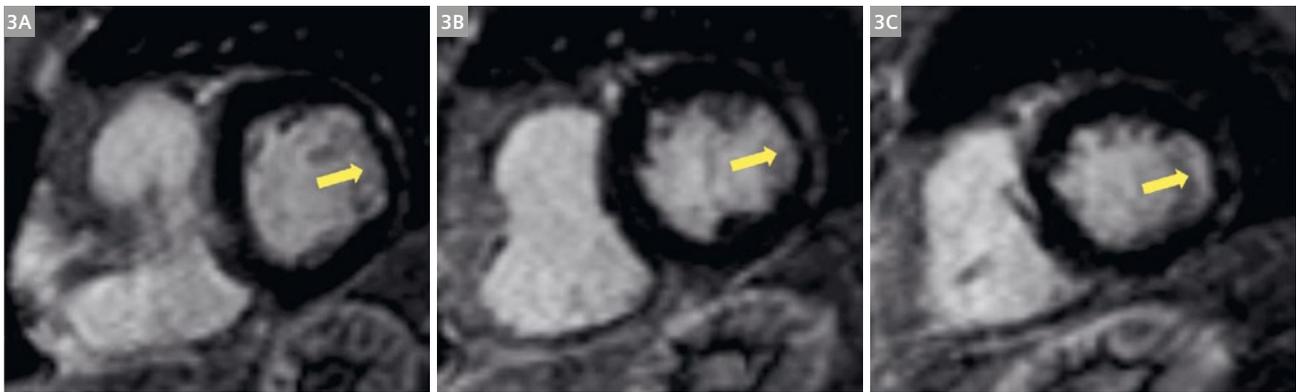
Il confronto tra esperto di imaging e cardiologo interventista costituirà una parte integrante del processo decisionale; tuttavia, l'operatore sarà completamente libero per la decisione in merito all'opportunità della PCI.

Sia i pazienti con rivascolarizzazione efficace, sia quelli con PCI fallita o trattati con terapia medica, saranno sottoposti a RMC da stress a 12 ± 3 mesi per valutare longitudinalmente le variazioni dei parametri analizzati in basale.

Nel follow-up verranno ripetute anche valutazione clinica, *Seattle Angina Questionnaire*, ECG a 12 derivazioni, esame ecocardiografico.



2 Stesso paziente della Figura 1. (2A – C). Sequenze di perfusione di primo passaggio durante l'infusione di adenosina mostrano un difetto di perfusione nei segmenti laterali, dalla base all'apice, suggerendo un ampio difetto di perfusione nel territorio del ramo marginale ottuso. (2D – F) le stesse immagini a riposo mostrano assenza di difetto di perfusione nella stessa zona.



3 Stesso paziente della Figura 1. Sequenze di Late Gadolinium Enhancement (LGE) mostrano una estensione di LGE <50% dello spessore di parete nei segmenti laterali. La presenza di ipocinesia, difetto di perfusione ed estensione della LGE <50% suggeriscono ischemia e vitalità preservata nel territorio del ramo marginale ottuso.



4 Immagini di Perfusione di primo passaggio durante l'infusione di dobutamina ad alte dosi in un paziente con CTO di ramo marginale ottuso e coronaria destra, che mostrano un difetto di perfusione nei segmenti infero-settale, inferiore, infero-laterale ed antero-laterale, suggerendo un ampio difetto di perfusione in entrambi i territori.

Dettagli tecnici studio RM

Gli studi saranno condotti con scanner 1,5 T (MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germania; Discovery MR 450, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA; Philips Achieva, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). Saranno acquisite immagini cinetiche SSFP asse lungo e corto per valutare volumi, funzionalità cardiaca e massa del ventricolo sinistro e destro.

RM da stress

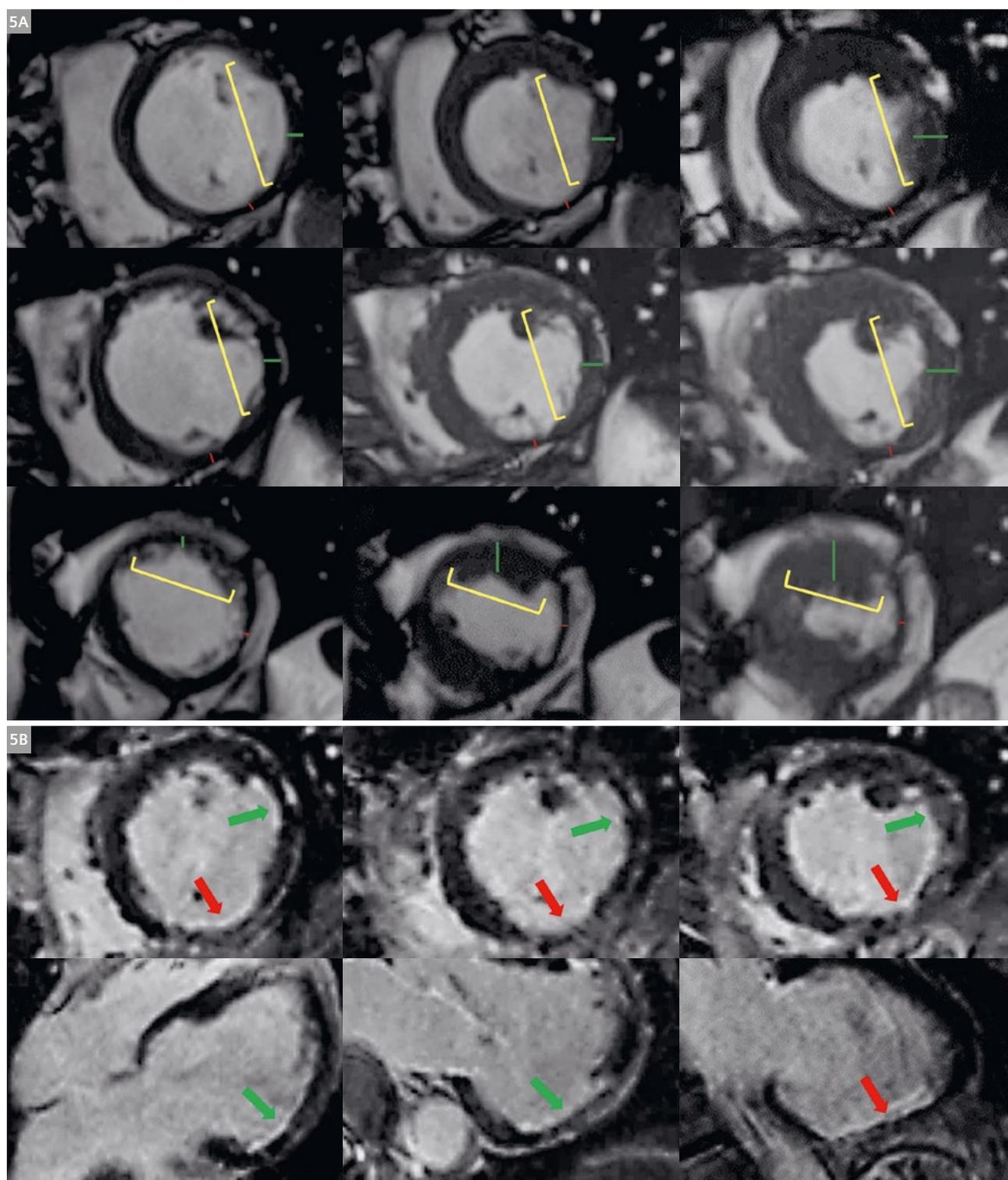
I pazienti eleggibili saranno sottoposti a RM da stress per la valutazione di ischemia e vitalità miocardica secondo il seguente protocollo:

1. Pazienti con preservata funzionalità sistolica ($FE > 50\%$) e ≤ 2 segmenti ipocinetici (Figura 1):
 - Valutazione dell'ischemia con test di perfusione in corso di adenosina (Figura 2).
 - Valutazione della vitalità mediante estensione del late gadolinium enhancement (LGE) (Figura 3).
2. Pazienti con anomalie della cinetica regionale (segmenti acinetici o > 2 segmenti ipocinetici) e funzionalità del ventricolo sinistro conservata o moderatamente depressa ($EF \geq 35\%$):

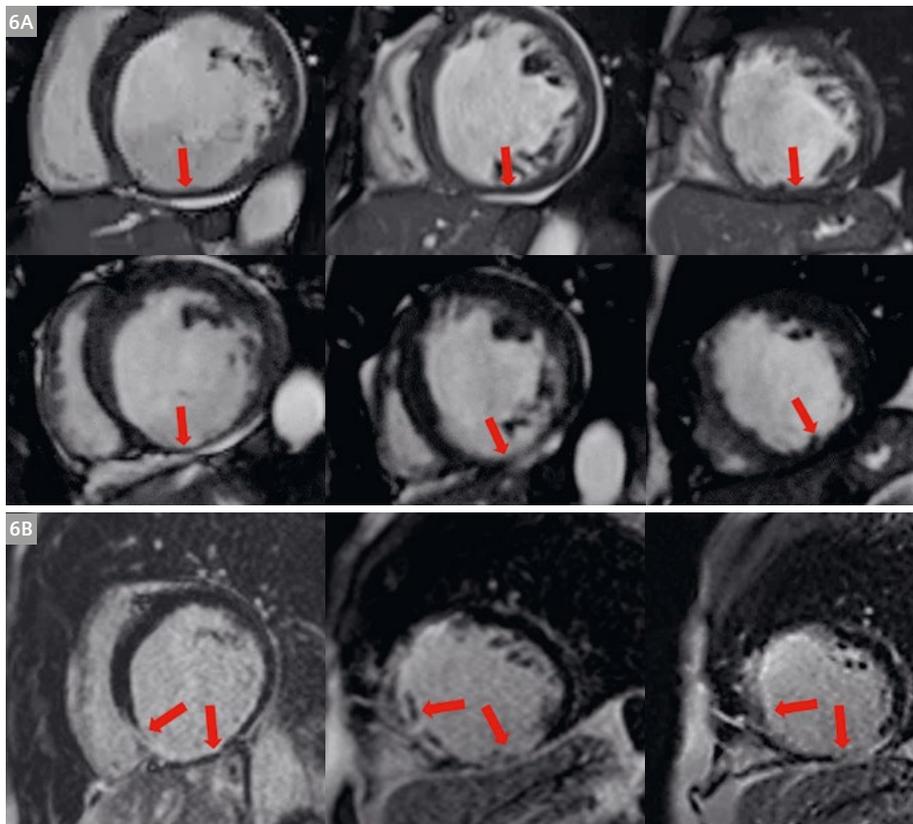
- Valutazione dell'ischemia mediante dobutamina ad alte dosi, con studio della cinetica regionale e della perfusione miocardica (Figura 4).
 - Valutazione della vitalità mediante risposta cinetica alle basse dosi di dobutamina (Figura 5A) ed estensione di LGE (Figura 5B).
3. Pazienti con funzionalità del ventricolo sinistro depressa ($FE < 35\%$):
 - Valutazione della vitalità con dobutamina a basse dosi ed estensione di LGE (figure 6A e 6B).

RM da stress Adenosina

Sequenza gradient eco saturation-recovery saranno utilizzate per valutare la perfusione miocardica con lo studio del primo passaggio del mezzo di contrasto in 3 immagini asse corto (basale, medio e distale). Per l'imaging di perfusione durante stress, verrà somministrata adenosina per via endovenosa a $140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Lo studio della perfusione inizierà dopo circa 4 minuti, acquisendo una serie di 60 acquisizioni dinamiche. Un bolo di circa $0,075 \text{ mmol}/\text{kg}$ di Gadobutrolo (Gadovist, Bayer S.P.A.) seguito da 20 ml di soluzione fisiologica verrà somministrato attraverso una vena antecubitale in circa 3 secondi.



5 (5A) Stesso paziente della Figura 4. Immagini cinetiche in fase diastolica (**a sinistra**) e sistolica (**in centro**) che mostrano ispessimento dei segmenti antero-laterale ed inferolaterale <50% e un ispessimento assente dei segmenti inferiori; (**a destra**): immagine in fase sistolica durante infusione di basso dosaggio di dobutamina che mostra un miglioramento della contrattilità dei segmenti antero-laterale ed infero-laterale (ispessimento>50%)e nessun miglioramento dei segmenti inferiori. (5B) Stesso paziente della Figura 4. Sequenze di Late Gadolinium Enhancement (LGE) mostrano una estensione di LGE > 75% dei segmenti inferiori e 50-75% dei segmenti infero-laterale ed antero-laterale. Nonostante la presenza di LGE>50%, durante dobutamina a basse dosi si osserva un miglioramento funzionale dei segmenti infero-laterale ed antero-laterale, suggerendo l'utilità di una valutazione multiparametrica. Questo approccio consente di dimostrare la presenza di ischemia e probabile vitalità nel territorio di distribuzione del ramo circonflesso, mentre l'assenza di risposta allo stimolo inotropo ed LGE> 75% nel territorio inferiore suggeriscono un difetto di perfusione con probabilmente assenza di vitalità nel territorio della coronaria destra.



6 (6A) Fase diastolica (pannelli superiori) e sistolica (inferiori) durante dobutamina a basse dosi che mostrano assenza di miglioramento della contrattilità dei segmenti inferiori in un paziente con precedente infarto miocardico CTO della coronaria destra. (6B) Stesso paziente della Figura 6A. Sequenza late gadolinium enhancement (LGE) mostrano LGE con estensione del 75–100% nei segmenti inferiori. L'assenza di miglioramenti funzionali durante stimolo inotropo e l'estensione di LGE suggeriscono la probabile assenza di vitalità del territorio di distribuzione della coronaria destra.

La pressione sanguigna e il ritmo del paziente saranno continuamente monitorati.

Una seconda acquisizione sarà eseguita dopo circa 10 minuti dalla sospensione del farmaco, con un'ulteriore iniezione di 0,075 mmol/kg di Gadobutrolo.

RM da stress dobutamina ad alte dosi

In condizioni basali verranno acquisite sequenze cinetiche in asse corto con un numero di immagini sufficienti per esplorare dalla base all'apice del ventricolo sinistro, aggiustando il gap al fine di ridurre il numero di immagini ed il tempo di acquisizione (spessore 8 mm, gap ~4 mm). Verrà quindi avviata l'infusione di dobutamina a partire da 5 µg/kg/min fino a 40 µg/kg/min (+/- atropina 1 mg), per raggiungere la frequenza cardiaca target [(220 - età) × 0,85].

L'infusione di dobutamina sarà effettuata per 3 minuti ad ogni step, acquisendo sequenze cinetiche in asse corto con gli stessi parametri dell'acquisizione basale, per il confronto delle anomalie della cinetica regionale.

Al picco dell'infusione di dobutamina verrà acquisita una sequenza di perfusione di primo passaggio con 60 acquisizioni dinamiche e bolo di 0,075 mmol/kg di Gadobutrolo. Una sequenza di perfusione verrà ripetuta circa 10 minuti dopo il termine dello stress, usando gli stessi parametri. I criteri di interruzione dell'esame saranno dolore toracico, lo sviluppo di nuove anomalie di cinetica, aritmie significative, picco ipertensivo (pressione sanguigna > 240/120 mmHg), significativa riduzione della pressione sistolica > 40 mmHg e qualsiasi altro sintomo non

tollerabile. Un betabloccante ev verrà somministrato al termine dello stress se clinicamente indicato.

RM da stress dobutamina a basse dosi

Verrà eseguita l'infusione di dobutamina a partire da 5 µg/kg/min fino a 15-20 µg/kg/min per circa 3 minuti ad ogni step (target aumento del 15% della frequenza cardiaca × pressione sanguigna). Immagini cinetiche asse corto (spessore 8 mm, gap ~4 mm) verranno acquisite per confrontare la funzionalità globale e segmentaria del ventricolo sinistro con le stesse immagini in condizioni basali.

Late enhancement (LGE)

Dopo la perfusione a riposo verranno acquisite immagini di LGE 10-20 minuti dopo l'iniezione di Gadobutrolo. Il tempo di inversione ottimale per annullare il segnale dal miocardio sano sarà determinato usando un approccio Look-Locker modificato. Verranno acquisite sequenze gradient eco inversion recovery, segmentando l'asse corto del ventricolo sinistro. Ulteriori immagini saranno acquisite in asse lungo 2 camere, 4 camere e 3 camere e secondo orientamenti *ad hoc*.

Analisi RMC

Verranno analizzati i seguenti parametri:

- Analisi quantitativa di volumi ventricolari, frazione di eiezione, massa ed estensione in grammi del tessuto necrotico.

Ipotesi di studio	Capacità dell'esame di RMC da stress di identificare predittori della risposta alla rivascolarizzazione percutanea di CTO a 12 ± 3 mesi di follow-up, in termini di vitalità e/o ischemia miocardica.		
Definizione di Vitalità	Almeno uno dei seguenti:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Transmuralità di late gadolinium enhancement ≤ 50% 2. Miglioramento della funzione regionale di almeno un grado durante la somministrazione di dobutamina a basse dosi 	
Definizione di Ischemia	Almeno uno dei seguenti:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Difetto di perfusione (≥ 1.5 segmenti) al picco di infusione di adenosina o dobutamina 2. Nuove anomalie della cinetica regionale o peggioramento della funzione regionale di almeno un grado durante il picco di infusione di dobutamina 	
Definizione dei risultati	Follow-up 12 ± 3 mesi		
End-point primario	Miglioramento della funzione regionale del ventricolo sinistro o riduzione del <i>burden</i> ischemico nella zona CTO dopo PCI, definito come presenza di almeno uno tra:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Miglioramento della funzione regionale di almeno un grado durante la somministrazione di dobutamina a basse dosi 2. Riduzione dell'estensione dell'ischemia nel territorio della CTO dopo PCI, definita come almeno uno tra: <ul style="list-style-type: none"> • Difetto di perfusione di <1,5 segmenti o riduzione di ≥ 2 segmenti con difetto di perfusione • miglioramento di almeno un grado delle anomalie di cinetica regionale durante stress 	
End-point secondari	Miglioramento della funzione globale del ventricolo sinistro, definito come presenza di almeno uno tra:	Aumento frazione di eiezione ≥ 5%	Riduzione volume tele-diastolico ≥ 10%
		Riduzione volume telesistolico ≥ 10%	
		Miglioramento della qualità di vita al <i>Seattle Angina Questionnaire</i> (SAQ)	
		Riduzione eventi cardiaci e cerebrovascolari (MACCE), definiti come: Mortalità per tutte le cause, mortalità per causa cardiovascolare, aritmie maggiori, ricovero ospedaliero per scompenso cardiaco, infarto del miocardio, rivascolarizzazione del vaso <i>target</i> o ictus cerebrali	

- Presenza ed estensione del difetto di perfusione mediante confronto tra immagini a riposo e durante stress. Verrà assegnato un punteggio di 0 (normale), 1 (difetto di perfusione subendocardico), 2 (difetto di perfusione transmurale) a ciascun segmento del ventricolo sinistro secondo il modello a 16 segmenti dell'American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology. L'ischemia miocardica sarà definita in presenza di un difetto di perfusione coinvolgente ≥ 1.5 segmenti, in assenza di necrosi o con necrosi di estensione limitata.
- Presenza ed estensione della necrosi. Verrà assegnato un punteggio di 0 (nessuno), 1 (1-24%), 2 (25-49%), 3 (50-74%), 4 (75-100%) a ciascun segmento del ventricolo sinistro (modello a 16 segmenti AHA/ACC) in base all'estensione transmurale nelle immagini di LGE.

Nei pazienti sottoposti a RM dobutamina, le immagini cinetiche saranno analizzate confrontando la cinetica basale con le stesse immagini acquisite a 5, 10-20 µg/kg/min (per valutazione di vitalità) e 30-40 µg/kg/min (per valutazione di ischemia). Le anomalie della cinetica regionale (modello a 17 segmenti AHA/ACC) saranno valutate secondo il seguente punteggio: 1 (normale), 2 (ipocinesia), 3 (acinesia) o 4 (discinesia).

Un segmento miocardico sarà definito come vitale se normocinetico o acinetico/ipocinetico in condizioni basali, in presenza di miglioramento a ipocinetico/normocinetico alle basse dosi di dobutamina.

Un segmento miocardico sarà definito come ischemico se normocinetico/ipocinetico in basale con peggioramento a ipocinetico/acinetico alle alte dosi di dobutamina. Inoltre, la risposta bifasica durante il test verrà considerata indicativa di ischemia miocardica.

Nei pazienti sottoposti a RM adenosina, un segmento miocardico sarà considerato vitale se l'estensione di LGE sarà ≤ 50% della transmuralità, non vitale se ≥ 75%. LGE con transmuralità compresa tra 50% e 75% sarà considerato come indicativo di vitalità incerta.

Discussione

Diversi studi osservazionali ed alcuni trial clinici randomizzati hanno valutato l'impatto clinico della PCI delle lesioni CTO [1-10,12]. Attualmente, la principale indicazione alla PCI di CTO risulta il miglioramento di sintomi, capacità funzionale e qualità di vita.

Le attuali raccomandazioni suggeriscono un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio per la decisione in merito alla opportunità di PCI rispetto alla terapia farmacologica; tale valutazione deve considerare le caratteristiche angiografiche della lesione CTO e l'esperienza dell'operatore. [13]

Un'accurata selezione dei pazienti con maggiori probabilità di beneficiare della procedura di rivascolarizzazione potrebbe essere utile in questo contesto. A tale scopo, la valutazione di vitalità ed ischemia, potrebbe rappresentare un strumento ideale per la selezione dei candidati alla PCI.

Al meglio delle nostre conoscenze, questo è il primo studio di RMC che propone una valutazione sistematica di vitalità ed ischemia nei pazienti con CTO, con differenti e complementari approcci basati sulle caratteristiche del singolo paziente.

L'esame di RMC offre la possibilità di valutare la vitalità miocardica sia mediante l'estensione della necrosi con LGE sia mediante la risposta inotropica alla dobutamina e l'estensione dell'ischemia con lo studio del difetto di perfusione e l'analisi della cinetica regionale durante stress. [14,15]

Mediante il confronto dei risultati basali e di quelli ottenuti nel follow up, sarà possibile individuare il protocollo di RMC da stress più informativo per lo studio di vitalità ed ischemia nel singolo paziente.

Questo approccio consentirà di dimostrare se i parametri analizzati in condizioni basali saranno predittivi del miglioramento della funzione regionale ventricolare sinistra e/o della riduzione del burden ischemico nel territorio CTO dopo PCI (endpoint primario). Valuteremo inoltre la predittività di questi parametri sul miglioramento della funzione globale del ventricolo sinistro, del *Seattle Angina Questionnaire* e sulla riduzione dei MACCE (endpoint secondari) a 12 ± 3 mesi di follow-up.

Potenziale impatto dello studio CARISMA_CTO

Se l'ipotesi dello studio sarà dimostrata, la valutazione mediante RMC della vitalità e dell'ischemia potrebbe essere raccomandata prima del tentativo di rivascolarizzazione nei pazienti con CTO, per contribuire alla valutazione del rapporto rischio-beneficio individuale e selezionare i migliori candidati alla procedura di PCI.

Riferimenti bibliografici

- G.E. Christakopoulos, G. Christopoulos, M. Carlino, et al., Meta-analysis of clinical outcomes of pts who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions, *Am. J. Cardiol.* 115 (2015) 1367–1375.
- L.P. Hoebers, B.E. Claessen, J. Elias, G.D. Dangas, R. Mehran, J.P. Henriques, Metaanalysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome, *Int. J. Cardiol.* 187 (2015) 90–96.
- Woo Jin Jang, Jeong Hoon Yang, Seung-Hyuk Choi, Young Bin Song, Joo-Yong Hahn, Jin-Ho Choi, Wook Sung Kim, Young Tak Lee, Hyeon-Cheol Gwon, Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in pts with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation, *J. Am. Coll. Cardiol. Intv.* 8 (2015) 271–279.
- Renato Valenti, Angela Migliorini, Umberto Signorini, Ruben Vergara, Guido Parodi, Nazario Carrabba, Giampaolo Cerisano, David Antoniucci, Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in pts with at least one chronic total occlusion, *Eur. Heart J.* 29 (2008) 2336–2342.
- Henriques JP, Hoebers LP, Råmunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, Ioanes D, Suttrop MJ, Strauss BH, Barbato E, Nijveldt R, van Rossum AC, Marques KM, Elias J, van Dongen IM, Claessen BE, Tijssen JG, van der Schaaf RJ; EXPLORE Trial Investigators. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: the EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1622–1632.
- Mashayekhi K, Nührenberg TG, Toma A, Gick M, Ferenc M, Hochholzer W, Comberg T, Rothe J, Valina CM, Löffelhardt N, Ayoub M, Zhao M, Bremicker J, Jander N, Minners J, Ruile P, Behnes M, Akin I, Schäufele T, Neumann FJ, Büttner HJ. A randomized trial to assess regional left ventricular function after stent implantation in chronic total occlusion: the REVASC Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1982–1991.
- Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, Boudou N, Sianos G, Gelev V, Rumoroso JR, Erglis A, Christiansen EH, Escaned J, di Mario C, Hovasse T, Teruel L, Bufe A, Lauer B, Bogaerts K, Goicolea J, Spratt JC, Gershlick AH, Galassi AR, Louvard Y; EUROCTO trial investigators. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.* 2018;39:2484–2493.
- Obedinskiy AA, Kretov EI, Boukhris M, Kurbatov VP, Osiev AG, Ibn Elhadj Z, Obedinskaya NR, Kasbaoui S, Grazhdankin IO, Prokhorikhin AA, Zubarev DD, Biryukov A, Pokushalov E, Galassi AR, Baystrukov VI. The IMPACTOR-CTO Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1309–1311.
- Lee SW, Lee PH, Ahn JM, Park DW, Yun SC, Han S, Kang H, Kang SJ, Kim YH, Lee CW, Park SW, Hur SH, Rha SW, Her SH, Choi SW, Lee BK, Lee NH, Lee JY, Cheong SS, Kim MH, Ahn YK, Lim SW, Lee SG, Hiremath S, Santoso T, Udayachalerm W, Cheng JJ, Cohen DJ, Muramatsu T, Tsuchikane E, Asakura Y, Park SJ. Randomized trial evaluating percutaneous coronary intervention for the treatment of chronic total occlusion: the DECISION-CTO trial. *Circulation.* 2019;139:1674–1683.
- J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewhurst, R.A. Deyo, J. Prodzinski, M. McDonnell, S.D. Fihn. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease, *J. Am. Coll. Cardiol.* 25 (1995) 333–341.
- Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, Jeroudi OM, Roesle M, Rangan BV, Abdullah S, Grodin J, Kumbhani DJ, Vo M, Luna M, Alaswad K, Karpaliotis D, Rinfret S, Garcia S, Banerjee S, Brilakis ES. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Am J Cardiol.* 2015;115:1367–1375.
- Tajti P, Burke MN, Karpaliotis D, Alaswad K, Werner GS, Azzalini L, Carlino M, Patel M, Mashayekhi K, Egred M, Krestyaninov O, Khelinskii D, Nicholson WJ, Ungi I, Galassi AR, Banerjee S, Brilakis ES. Update in the percutaneous management of coronary chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:615–625.
- C. Klein, S.G. Nekolla, F.M. Bengel, M. Momose, A. Sammer, F. Haas, B. Schnackenburg, W. Delius, H. Mudra, D. Wolfram, M. Schwaiger. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 105(2) (2002 Jan 15) 162–167.
- J.P. Greenwood, N. Maredia, J.F. Younger, J.M. Brown, J. Nixon, C.C. Everett, P. Bijsterveld, J.P. Ridgway, A. Radjenovic, C.J. Dickinson, S.G. Ball, S. Plein, Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial, *Lancet* 379 (9814) (2012 Feb 4) 453–460.

Contatti

Silvia Pica, MD
 Centro di Imaging Multimodale IRCCS
 Policlinico San Donato,
 Piazza Edmondo Malan 2,
 20097 San Donato Milanese MI Italia
 silvia.pica@grupposandonato.it



Elenco delle pubblicazioni nell'ambito di collaborazioni scientifiche in Risonanza Magnetica Italia 2019-2020

2020

V. Granata, R. Fusco, C. Risi, A. Ottaviano, A. Avallone, A. De Stefano, R. Grimm, R. Grassi, L. Brunese, F. Izzo and A. Petrillo. Diffusion-Weighted MRI and Diffusion Kurtosis Imaging to Detect RAS Mutation in Colorectal Liver Metastasis. *Cancers* 2020, 12, 2420; doi:10.3390/cancers12092420

A. Antonelli, S. Capuani, G. Ercolani, S. Bernardo, B. Kuehn, R. Grimm, A. de Rinaldis, L. Manganaro, C. Catalano. Intravoxel incoherent motion imaging for the study of placental microstructure in intrauterine growth restriction: a prenatal in vivo MR study. Abstract RPS 212-1 in: ECR 2020 Book of Abstracts. *Insights Imaging* 11, 34 (2020). DOI 10.1186/s13244-020-00851-0

Granata V, Fusco R, Sansone M, Grassi R, Maio F, Palaia R, Tatangelo F, Botti G, Grimm R, Curley S, Avallone A, Izzo F, Petrillo A. Magnetic resonance imaging in the assessment of pancreatic cancer with quantitative parameter extraction by means of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, diffusion kurtosis imaging and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020 May 21;13:175628481988505 2. doi: 10.1177/1756284819885052

Pica S, Di Giovine M, Bollati L, Testa F, Camporeale A, Pontone G, Andreini D, Monti L, Gasparini G, Grancini L, Secco GG, Maestroni A, Ambrogi A, Milani V, Lombardi M. Cardiac Magnetic Resonance for Ischaemia and Viability Detection in Patients with Coronary Chronic Total Occlusions. *MAGNETOM Flash, SCMR Edition 2020.*

B. Frittoli, M. Bertuletti, L. Grazioli. Case Series: Clinical application in liver fat and iron quantification by Liver Lab. *MAGNETOM Flash 76, ISMRM 2020*

L. Novello, S. Tambalo, T. Feiweier, J. Jovicich. Double-Diffusion-Encoding MRI: phantom evaluation of concomitant gradient effects with single- and twice-refocused sequences *ISMRM Italian Chapter 2020*

L. Novello, S. Tambalo, T. Feiweier, J. Jovicich. Double Diffusion-Encoding MRI: phantom evaluation of concomitant gradient effects with single- and twice-refocused sequences. *ISMRM 2020 #4502*

Saviola F., Novello L. Zacà D., Annichiarico L., Zigiotta L., Jovicich J., Sarubbo S. Post-surgical human brain functional reorganization in gliomas: a longitudinal study. *ISMRM 2020 #3963*

L. Bombelli, A. Colombo, G. Signorelli, A. Rossi, P. Summers, R. Grimm, M. Bellomi, G. Petralia. Determinants of ADC in the bone marrow of healthy individuals: effects of sex, age, and fat fraction. Abstract S 16-6 in: *ECR 2020 Book of Abstracts*

G. Saia, A. Colombo, A. Rossi, A. Azzena, F. Zugni, P. Summers, R. Grimm, M. Bellomi, G. Petralia. Repeatability of quantitative WB-MRI analysis in patients with bone metastases. Abstract S 16-8 in: *ECR 2020 Book of Abstracts*

M. Puglia, M. A. Bali, S. Picchia, M. Orton, S. Doran, T. Feiweier, DM. Koh, G. Morana. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in the differentiation of solid hepatic lesions using a volumetric approach: new frontiers! Abstract RPS 1816-15 in: *ECR 2020 Book of Abstracts*

V. Bordonaro, D. Curione, T. P. Santangelo, P. Ciancarella, C. Napolitano, P. Ciliberti, A. Secinaro. Multiparametric myocardial mapping of paediatric cardiac tumours: preliminary results in comparison with conventional cardiac MR evaluation. Abstract RPS 1403b-4 in: *ECR 2020 Book of Abstracts*

P. Voicu, A. Napolitano, M. Vinci, E. Miele, A. Carai, A. Carboni, A. Mastronuzzi, M. Caulo, G. S. Colafati. MRI diffusion kurtosis imaging and a location-specific analysis for paediatric glioma grading. Abstract RPS 916-3 in: *ECR 2020 Book of Abstracts*

Bernardini A, Camporeale A, Pieroni M, Pieruzzi F, Figliozzi S, Lusardi P, Spada M, Mignani R, Burlina A, Carubbi F, Battaglia Y, Graziani F, Pica S, Tondi L, Chow K, Boveri S, Olivetto I, Lombardi M. Atrial Dysfunction Assessed by Cardiac Magnetic Resonance as an Early Marker of Fabry Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020 Jun 16;S1936-878X(20)30420-4. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.011

Frittoli B, Bertuletti M, Grazioli L. Case Series: Clinical Application in Liver Fat and Iron Quantification using LiverLab. *MAGNETOM Flash (76) 1/2020*

S. Pica, G. Di Giovine, M. Bollati, L. Testa, F. Bedogni, A. Camporeale, G. Pontone, D. Andreini, L. Monti, G. Gasparini, L. Grancini, G. G. Secco, A. Maestroni, F. Ambrogi, V. Milani, M. Lombardi. Cardiac Magnetic Resonance for Ischaemia and Viability Detection in Patients with Coronary Chronic Total Occlusions. *MAGNETOM Flash SCMR Edition 2020*

2019

Fusco R, Sansone M, Granata V, Grimm R, Pace U, Delrio P, Tatangelo F, Botti G, Avallone A, Pecori B, Petrillo. Diffusion and perfusion MR parameters to assess preoperative short-course radiotherapy response in locally advanced rectal cancer. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(11):3683-3700. doi:10.1007/s00261-018-1801-z

F. Sturla, F. Piatti, M. Jaworek, F. Lucherini, S. Siryk, C. Geppert, D. Tresova, F. Pluchinotta, R. Vismara, A. Redaelli, G. Tasca, M. Lombardi. 4d flow MR hemodynamic mapping of surgical pericardial valves. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 20, Issue Supplement_2, June 2019, jez124.004

B. Frittoli, R. Grimm, F. Carpanese, A. Villanacci, R. Ambrosini, G. Mazza, G. Baiocchi, F. Castagnoli, L. Grazioli. MRI characterization of the pancreatic stiffness by DWI (ADC and IVIM) in patients scheduled for pancreatic resection: comparison with pathological and clinical data after resection (preliminary project report) ESGAR 2019

M. Puglia, S. Picchia, M.A. Bali, M. Orton, S. Doran, T. Feiweier, D. Koh, G. Morana. Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-weighted Imaging (IVIM) to differentiate solid hepatic lesions using a volumetric approach

M. Puglia, S. Picchia, M.A. Bali, M. Orton, S. Doran, T. Feiweier, D. Koh, G. Morana. Differentiation of solid hepatic lesions with intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging using a volumetric approach. *Proceedings of ECR 2019*. 10.26044/ecr2019/C-0273

Amanda Antonelli, Miriam Dolciami, Lucia Manganaro, Roberta Petrillo, Giada Ercolani, Silvia Bernardo, Carlo Catalano, Silvia Capuani, Robert Grimm, Bernd Kueahn. IntraVoxel Incoherent Motion Imaging Detect Placental Microvascular Impairment in Fetal Growth Restriction: A Prenatal MR Study. *RSNA 2019*

Massimo Imbriaco, Carmela Nappi, Andrea Ponsiglione, Antonio Pisani, Serena Dell'Aversana, Emanuele Nicolai, Letizia Spinelli, Marco Aiello, Claudio Tommaso Diomaiuti, Eleonora Riccio, Roberta Esposito, Maurizio Galderisi, Mariangela Losi, Andreas Greiser, Kelvin Chow, Alberto Cuocolo. Hybrid positron emission tomography-magnetic resonance imaging for assessing different stages of cardiac impairment in patients with Anderson-Fabry disease: AFFINITY study group. 2019 Sep 1;20(9):1004-1011. doi: 10.1093/ehjci/jez039. System:

Ponticorvo S, Manara R, Pfeuffer J, Cappiello A, Cuoco S, Pellecchia MT, Saponiero R, Troisi D, Cassandro C, John M, Scarpa A, Cassandro E, Di Salle F, Esposito F. Cortical pattern of reduced perfusion in hearing loss revealed by ASL-MRI. 2019 Jun 1;40(8):2475-2487. doi: 10.1002/hbm.24538. Epub 2019 Feb 4.

Granata V, Fusco R, Setola SV, Palaia R, Albino V, Piccirillo M, Grimm R, Petrillo A, Izzo F. Diffusion Kurtosis Imaging

and Conventional Diffusion Weighted Imaging to Assess Electrochemotherapy Response in Locally Advanced Pancreatic Cancer *Radiol Oncol*. 2019 Mar; 53(1): 15–24. Published online 2019 Jan 19. doi: 10.2478/raon-2019-0004.

A. Antonelli, L. Manganaro, S. Capuani, R. Grimm, B. Kuehn, A. de Rinaldis, C. Catalano. The potential of IVIM model as a marker of normal placenta. *Proceedings of ECR 2019*

M. Guidi, M. Lucignani, F. Bottino, M. C. Rossi Espagnet, D. Longo, L. Figà-Talamanca, M. Schmid, A. Napolitano. Test-retest reliability of pediatric brain MultiBand dMRI, with NODDI model GPU fitting. *Proceedings of the Italian Chapter of ISMRM 2019*

Camporeale A, Pieroni M, Pieruzzi F, Lusardi P, Pica S, Spada M, Mignani R, Burlina A, Bandera F, Guazzi M, Graziani F, Crea F, Greiser A, Boveri S, Ambrogi F, Lombardi M. Predictors of Clinical Evolution in Prehypertrophic Fabry Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(4):e008424. doi:10.1161/CIRCIMAGING.118.008424

Camporeale, M. Pieroni, F. Pieruzzi, P. Lusardi, S. Pica, M. Spada, R. Mignani, A. Burlina, F. Bandera, M. Guazzi, F. Graziani, K. Chow, S. Boveri, F. Ambrogi, M. Lombardi. Predictors of clinical evolution in prehypertrophic Fabry Disease. *EuroCMR 2019*

S. Pica, F. Piatti, P. Milani, R. Mussinelli, A. Foli, M. Basset, A. Camporeale, C. Geppert, D. Giese, K. Chow, S. Perlini, G. Merlini, G. Palladini, M. Lombardi. 4D flow CMR for diastolic function assessment in cardiac amyloidosis. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 20, Issue Supplement_2, June 2019, jez124.008,

Camporeale, F. Moroni, D. Lazzeroni, S. Garibaldi, S. Pica, K. Chow, P. Camici, M. Lombardi. Trabecular complexity as a subclinical structural alteration in fabry cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 20, Issue Supplement_2, June 2019, jez125.002,

V. Melita, S. Pica, A. Camporeale, C. Geppert, K. Chow, F. Crea, M. Lombardi. When coronary angiography is not enough: the role of cardiac magnetic resonance in differential diagnosis of atypical chest pain and left ventricular systolic dysfunction. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 20, Issue Supplement_2, June 2019, jez110.016,

D. Cecchin, M. Anglani, G. Cester, P. Zucchetta, S. Rossella, F. Causini, F. Bui. Perfusion and Metabolism Mismatch in a Cerebral Arteriovenous Malformation: A PET-MR Case. *MAGNETOM Flash (75) 4/2019*

R. Cannella, A. Taibbi, S. Pardo, G. Lo Re, L. La Grutta, TV Bartolotta. Structured Reports for Communicating with Hepatobiliary Surgeons. *MAGNETOM Flash (75) 4/2019*

D. Curione, P. Ciliberti, D. Ferrara, TP Santangelo, P. Ciancarella, C. Napolitano, A. Secinaro. Performance of Compressed Sensing Cardiac Cine Imaging in Children: Initial Experience. MAGNETOM Flash (73) 2/2019

V Bodanza, M Anglani, P. Zucchetta, F. Causin, F Bui, S Sartori, R Manara, D Cecchin. "Puff of Smoke": An MR/PET Case of Moyamoya (もやもや) Disease. MAGNETOM Flash (73) 2/2019

P. Tomà. Editorial MAGNETOM Flash (73) 2/2019

Not for distribution in the US

A causa di limitazioni regionali relative ai diritti di vendita e alla disponibilità di servizi, non possiamo garantire che tutti i prodotti inclusi in questa brochure siano disponibili attraverso l'organizzazione di vendita globale di Siemens. La disponibilità e la presentazione potrebbero variare a seconda del paese ed essere soggette a modifiche senza preavviso. Alcune o tutte le funzionalità e i prodotti descritti nel presente documento potrebbero non essere disponibili negli Stati Uniti.

Le informazioni presenti in questo documento contengono descrizioni tecniche generali di specifiche e opzioni, ancorché di funzionalità standard e opzionali che non devono sempre essere presenti in casi individuali e che potrebbero non essere disponibili commercialmente in tutti i paesi.

Per ragioni normative, la loro disponibilità futura non può essere garantita. Si prega di contattare il proprio referente locale di Siemens per ulteriori dettagli.

Siemens si riserva il diritto di modificare il design, la presentazione, le specifiche e le opzioni qui descritte senza preavviso.

Si prega di contattare il referente locale Siemens per le informazioni più attuali.

Nota: qualsiasi dato tecnico contenuto in questo documento può variare entro tolleranze definite.

Le immagini originali perdono sempre una certa quantità di dettagli quando riprodotte.

Siemens Healthineers
Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen, Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com

Contatti Locali
Siemens Healthcare S.r.l.
Via Vipiteno, 4
20128 Milano, Italia
Tel.: +39 02 243 1
www.siemens.it/healthineers