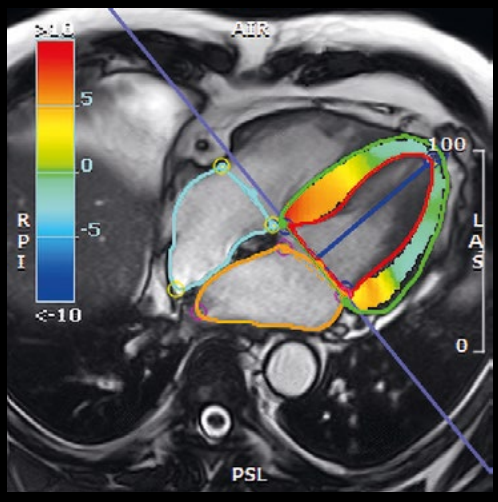
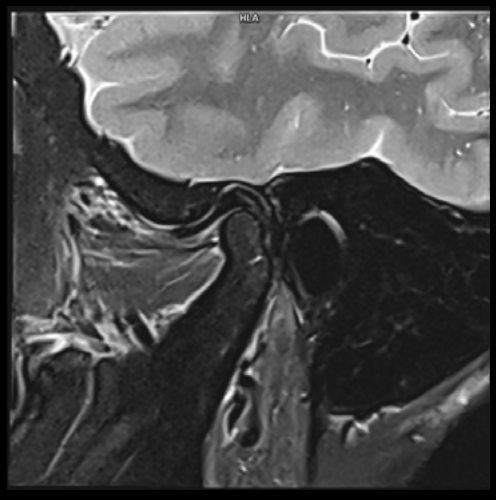
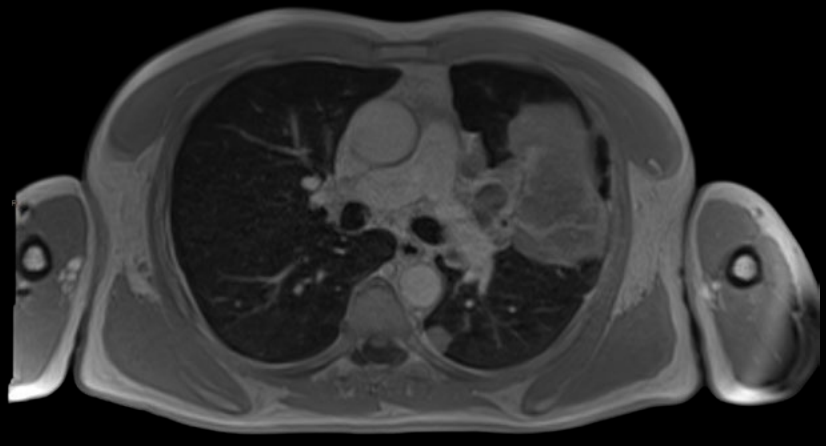
# MAGNETOM Flash

## Contributo dei nostri utilizzatori italiani
## 5ª Edizione Italiana – SIRM 2026

**siemens.com/magnetomworld**





*Not for distribution in US*

SIEMENS Healthineers

# 5ª Edizione Italiana – SIRM 2026

**Cari Lettori,**

è con grande piacere che vi presentiamo la quinta edizione italiana di MAGNETOM Flash, che raccoglie contributi scientifici ed esperienze sviluppate insieme ai nostri collaboratori sul territorio italiano.

Queste pagine raccontano il risultato di un dialogo continuo tra innovazione tecnologica, ricerca avanzata e pratica clinica, reso possibile dalla collaborazione con professionisti e centri che ogni giorno contribuiscono a esplorare nuove possibilità nell'imaging di risonanza magnetica.

Negli ultimi anni Siemens Healthineers Italia ha ulteriormente rafforzato il proprio modello di collaborazione con il mondo clinico e scientifico. Il gruppo delle Collaborazioni Scientifiche, coordinato da Davide Piccini, continua a rappresentare un punto di connessione tra i nostri partner sul territorio italiano e le attività di ricerca e sviluppo di Siemens Healthineers, accompagnando progetti, favorendo lo scambio con i team internazionali e contribuendo alla valorizzazione delle esperienze maturate nei centri italiani.

A questo percorso si affianca oggi anche il ruolo di Clinical Success Management, con l'obiettivo di supportare l'introduzione e l'utilizzo avanzato delle nuove tecnologie nella pratica clinica. Siamo quindi lieti di presentarvi il nostro collega Alessandro Lanaro, che da luglio ricopre il ruolo di MR Clinical Success Manager Italia.

La sua attività consisterà nell'accompagnare i centri nello sviluppo e nell'ottimizzazione delle applicazioni più avanzate, supportando l'adozione delle nuove soluzioni tecnologiche e contribuendo a trasformarne il potenziale in risultati concreti nella pratica quotidiana. Un'attività che mira anche a favorire la crescita delle competenze applicative, la condivisione delle best practice e un confronto continuo con le esperienze dei principali centri internazionali.

Collaborazioni Scientifiche e Clinical Success Management rappresentano così due prospettive differenti ma fortemente complementari: da una parte lo sviluppo e la valorizzazione della ricerca scientifica, dall'altra il supporto all'evoluzione della pratica clinica avanzata e all'utilizzo ottimale delle nuove tecnologie. Due percorsi che lavorano in sinergia per rafforzare il dialogo tra ricerca, innovazione e applicazione clinica e fare in modo che nuove idee e nuove soluzioni possano tradursi in valore concreto per i nostri clienti.

Questa edizione vuole essere non solo una fotografia dei progetti realizzati, ma anche un punto di partenza per nuove collaborazioni, nuove idee e ulteriori percorsi di sviluppo condiviso.

In questo numero trovate una selezione di contributi che raccontano alcune delle esperienze e dei progetti portati avanti in Italia negli ultimi anni:

- RM encefalica in meno di quattro minuti mediante accelerazione Deep Learning a 1.5T
- Risonanza magnetica per la selezione e il monitoraggio dei pazienti sottoposti alle nuove cure per la malattia di Alzheimer: prime esperienze cliniche
- Imaging avanzato della microstruttura cerebrale in clinica: How-I-do-it.
- Imaging del cervello fetale precoce con tecnologia Deep Resolve in RM a 3T
- Imaging avanzato in cardio-oncologia: la Risonanza Magnetica Cardiaca per la valutazione della cardiotossicità
- Ricostruzione RM basata sul Deep Learning nell'imaging testa-collo: come il mondo dell'Intelligenza Artificiale può guidarci senza farci sentire come il Bianconiglio

- Ottimizzazione della RM dell'articolazione temporo-mandibolare mediante Deep Resolve Boost e Deep Resolve Sharp con la bobina UltraFlex Large 18
- Advanced Lung MR in Oncologia
- GRASP-VIBE nella routine clinica: RM dinamica a respiro libero oltre il fegato
- Mapping quantitativo T1 e T2 nell'imaging con risonanza magnetica dell'addome: dall'immagine qualitativa a biomarcatori quantitativi integrati nel workflow clinico
- Risonanza Magnetica Interventistica (iMRI): concetti attuali, tecnologie abilitanti e applicazioni cliniche emergenti

Ringraziamo tutti gli autori e i collaboratori che hanno contribuito a questa edizione e tutti coloro che continuano a condividere con noi idee, esperienze e nuove sfide.

Ci auguriamo che queste pagine possano essere uno stimolo per continuare a costruire insieme nuove opportunità di innovazione.

Vi auguriamo una buona lettura.



**Leonardo Boccaccini**
MR Country Business Manager, Siemens Healthineers



**Davide Piccini**
Responsabile Collaborazioni Scientifiche, Siemens Healthineers

# Sommario


## Neurologia

2 **CATCH-220: RM encefalica in meno di quattro minuti mediante accelerazione deep learning a 1.5T**
*Eduardo Gragnano et al, Azienda Ospedaliero Universitaria "Federico II" Napoli*

8 **Risonanza magnetica per la selezione e il monitoraggio dei pazienti sottoposti alle nuove cure per la malattia di Alzheimer: prime esperienze cliniche**
*Domenico Zacà et al, Siemens Healthcare srl, Milano*

14 **Imaging avanzato della microstruttura cerebrale in clinica: How-I-do-it**
*Matteo Battocchio et al., DICEtech srl, Verona*

24 **Imaging del cervello fetale precoce con tecnologia Deep Resolve in RM a 3T**
*Andrea Righini et al, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano*

## Cardiologia

27 **Imaging avanzato in cardio-oncologia: Risonanza Magnetica Cardiaca per la valutazione della cardiotossicità**
*Federica Brilli et al., Humanitas University, Milano*

## Imaging testa-collo

33 **Ricostruzione RM basata su Deep Learning nell'imaging testa-collo: come il mondo dell'Intelligenza Artificiale può guidarci senza farci sentire come il Bianconiglio**
*Marco Ravanelli et al., Università di Brescia, Brescia*

## Muscolo-Scheletrico

36 **Ottimizzazione della RM dell'articolazione temporo-mandibolare mediante Deep Resolve Boost e Deep Resolve Sharp con la bobina UltraFlex Large 18**
*Salvatore Sgroi, CEMS, Verona*
*Alessandro Lanaro, Siemens Healthcare srl, Milano*

## Imaging Addominale

42 **RM avanzata del polmone in Oncologia. Quando le nuove tecniche di imaging diventano biomarcatori per le neoplasie polmonari.**
*Alessia Rocchetti et al., Università di Pavia, Pavia*

48 **GRASP-VIBE nella routine clinica: RM dinamica a respiro libero oltre il fegato**
*Luigi Grazioli et al., ASST Spedali Civili, Brescia*

55 **Mapping quantitativo T1 e T2 nell'imaging con risonanza magnetica dell'addome: dall'immagine qualitativa a biomarcatori quantitativi integrati nel workflow clinico**
*Alessandro Beleù et al., Ospedale Cà Foncello, Treviso*

## Risonanza Magnetica Interventistica

60 **Risonanza Magnetica Interventistica (iMRI): concetti attuali, tecnologie abilitanti e applicazioni cliniche emergenti**
*Roberto Luigi Cazzato et al, University Hospital of Strasburg France*

## Elenco pubblicazioni

64 **Elenco delle pubblicazioni in ambito di collaborazione scientifica in Risonanza Magnetica da Maggio 2024 a Ottobre 2026**

# CATCH-220: RM encefalica in meno di quattro minuti mediante accelerazione deep learning a 1.5T

**Eduardo Gragnano, MD[1], Giovanni Pannella, MSc[1], Alessia Carboni, MD[2], Alessandro Lanaro, MSc[3], Josef Pfeuffer, Dr. rer. nat.[4], Maria Camilla Rossi-Espagnet, MD[2], Fabio Tortora, MD. PhD[5], Francesco Briganti, MD[5], Domenico Zacà, PhD[3], Sirio Cocozza, MD, PhD[1]***

[1] Unità di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Napoli
[2] Unità di Neuroradiologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
[3] Siemens Healthcare SRL, Scientific Collaborations and Strategic Partnerships, Milano
[4] Siemens Healthineers AG, Application Development, Erlangen, Germany
[5] Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli

## Sinossi

In questo articolo presentiamo il protocollo CATCH-220, che consente una valutazione dell'intero encefalo multiparametrica completa e che include l'imaging pesato in diffusione, suscettibilità e perfusione, in 219 secondi. L'integrazione della ricostruzione basata su deep learning permette una sostanziale riduzione del tempo di acquisizione preservando al contempo la qualità d'immagine e la confidenza diagnostica. Il protocollo è compatibile con sistemi standard a 1,5T e si basa principalmente su sequenze disponibili commercialmente, favorendo la scalabilità tra diverse istituzioni. L'acquisizione ultrarapida può migliorare l'accessibilità alla RM in condizioni tempo-dipendenti, come l'ictus acuto, agevolando inoltre esami ripetuti e indagini in pazienti non collaboranti, incluse le popolazioni pediatriche.

## Introduzione

La risonanza magnetica (RM) continua a evolversi rapidamente, guidata da innovazioni tecnologiche che ne ampliano le capacità cliniche e l'accessibilità [1]. Tra queste, l'integrazione dell'intelligenza artificiale, in particolare del deep learning (DL), ha introdotto miglioramenti sostanziali non solo nel post-processing e nel rilevamento delle lesioni, ma anche nelle fasi di acquisizione e ricostruzione delle immagini [2-3]. Questi progressi stanno ora rendendo possibile una nuova generazione di protocolli RM ultrarapidi, capaci di ridurre significativamente i tempi di esame senza compromettere la performance diagnostica.

La necessità di acquisizioni RM più rapide è particolarmente evidente nei contesti clinici tempo-dipendenti [4]. L'ictus ischemico acuto rappresenta un esempio paradigmatico, in cui l'imaging svolge un ruolo centrale nella diagnosi e nel processo decisionale terapeutico [5-6]. Nonostante la superiore caratterizzazione tissutale, la RM è stata tradizionalmente limitata in questo contesto a causa di tempi di acquisizione più lunghi rispetto alla Tomografia Computerizzata (TC). Di conseguenza, gli sforzi si sono sempre più concentrati sul colmare questo divario sviluppando protocolli RM ultrarapidi in grado di avvicinarsi all'efficienza temporale dei workflow basati su TC [7-8].
Tuttavia, la rilevanza della RM accelerata va oltre gli scenari di emergenza. In diversi contesti clinici, compresi il monitoraggio longitudinale e le popolazioni poco collaboranti, la riduzione della durata dell'esame è altrettanto critica. Ad esempio, i pazienti sottoposti a terapie anti-amiloide per la malattia di Alzheimer richiedono esami RM ripetuti per monitorare le anomalie di imaging correlate all'amiloide (ARIA), rendendo l'efficienza un determinante chiave della fattibilità. Analogamente, nell'imaging pediatrico, protocolli più brevi possono ridurre gli artefatti da movimento e la necessità di sedazione, preservando al contempo i vantaggi di un'imaging privo di radiazioni ionizzanti [9-12].
In questo contesto, proponiamo il protocollo CATCH-220 (Critical Assessment of Tissue and Cerebral Hemodynamics – 220 seconds), un protocollo RM encefalico whole-brain ultrarapido, potenziato dal deep learning, progettato per l'implementazione clinica su sistemi standard a 1,5T. Il protocollo combina molteplici pesature di contrasto essenziali, incluso l'imaging di perfusione, entro un tempo totale di acquisizione inferiore a 220 secondi.

## Materiali e metodi

**Protocollo di imaging**

Il protocollo CATCH-220 è stato sviluppato e implementato su un sistema RM clinico a 1,5T (MAGNETOM Sola; Siemens Healthineers, Forchheim, Germania) disponibile presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" di Napoli, dotato di bobina testa-collo a 20 canali e di strumenti di ricostruzione basati su DL specifici del produttore (Deep Resolve Sharp e Boost). Inoltre, è stata incorporata una sequenza di ricerca 3D EPI-SWI basata su DL[1].

Sebbene ottimizzato su questa specifica piattaforma, il disegno del protocollo è concettualmente trasferibile ad altri sistemi.

Il protocollo include le seguenti sequenze:

i) Turbo Spin Echo (TSE) 2D pesata in T1 per la valutazione strutturale
ii) Sequenze 2D TSE pesate in T2 e FLAIR per la valutazione parenchimale
iii) Imaging pesato in diffusione (DWI) con mappe ADC per il rilevamento della restrizione della diffusione
iv) Imaging pesato in suscettibilità (SWI) basato su DL per la valutazione di emorragie e mineralizzazioni
v) Imaging pesato in perfusione (PWI) per la valutazione emodinamica

Tutte le sequenze hanno fornito copertura encefalica completa con spessore di strato ≤ 5 mm. La DWI è stata acquisita utilizzando una sequenza EPI 2D con 3 direzioni di diffusione e valori di b pari a 0 e 1000 s/mm². Le immagini SWI sono state ricostruite da un'acquisizione 3D EPI combinando informazioni di magnitudo e fase, mentre la PWI è stata ottenuta mediante una sequenza EPI 2D durante la somministrazione di un mezzo di contrasto a base di gadolinio.

I parametri dettagliati di acquisizione sono riportati nella Tabella 1.

**Strategia di accelerazione**

La riduzione del tempo di scansione è stata ottenuta principalmente attraverso l'integrazione di tecniche di ricostruzione basate su DL. Le sequenze TSE e DWI sono state accelerate utilizzando le tecniche Deep Resolve Sharp e Boost, che applicano denoising e incrementano la risoluzione delle immagini da ricostruire direttamente nel k-spazio [13]. Per la sequenza SWI è stato applicato un approccio di super-risoluzione basato su DL, comprendente un'interpolazione con incremento di un fattore due della risoluzione spaziale [14-15].

**Acquisizione e valutazione delle immagini**

Dopo l'ottimizzazione del protocollo, l'imaging è stato eseguito su 8 volontari utilizzando il sistema a 1,5T descritto. Quando la PWI era inclusa, è stato somministrato un mezzo di contrasto a base di gadolinio (Gadobutrol, Gadovist, Bayer) alla dose di 0,1 mmol/kg secondo la pratica clinica standard.

Per esplorare la riproducibilità tra centri, il protocollo è stato inoltre implementato su uno scanner comparabile presso un'istituzione esterna (IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma), dove sono state acquisite con successo due ulteriori scansioni.

La qualità delle immagini è stata valutata in consenso da due neuroradiologi certificati (EG e SC), con più di 5 e 10 anni di esperienza rispettivamente, utilizzando una scala Likert a 5 punti.

Tutti i partecipanti hanno fornito consenso informato scritto in conformità con la Dichiarazione di Helsinki. Data la natura tecnica dello studio, non è stata richiesta l'approvazione formale del comitato etico.

| Sequenza | Tecnica | TA(min:sec) | Risoluzione (mm³) | N. di strati/gap (%) | TR/TE/TI (msec) |
|---|---|---|---|---|---|
| T1-weighted | 2D-TSE | 00:28 | 0.6 × 0.6 × 5 | 25/10 | 500/8.40 |
| T2-weighted | 2D-TSE | 00:30 | 0.5 × 0.5 × 5 | 25/10 | 4780/105 |
| FLAIR | 2D-TSE | 00:49 | 0.6 × 0.6 × 4 | 30/10 | 7400/110/2286 |
| DWI | ss 2D-EPI SE | 00:16 | 1.0 × 1.0 × 5 | 24/30 | 1800/69 |
| SWI | ms 3D-EPI GRE | 00:25 | 1.0 × 1.0 × 5 | 30/n.a. | 80/50 |
| PWI | ss 2D-EPI GRE | 00:53 | 1.0 × 1.0 × 5 | 20/20 | 1600/40 |

**Tabella 1: Parametri di acquisizione del protocollo CATCH-220**
Tutte le sequenze sono state acquisite con orientamento assiale.
Le scansioni DWI sono state acquisite con 2 valori b, pari a 0 e 1000 sec/mm2, e 3 direzioni ortogonali di diffusione.
TA = tempo di acquisizione; TR = tempo di ripetizione; TE = tempo di eco; TI = tempo di inversione; TSE = turbo spin echo; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery; DWI = imaging pesato in diffusione; ssEPI = imaging echo-planar single-shot; SE = spin echo; SWI = imaging pesato in suscettibilità; msEPI = imaging echo-planar multishot; GRE = gradient echo; PWI = imaging pesato in perfusione

[1] *Work in progress. L'applicazione è attualmente in fase di sviluppo e non è in vendita negli Stati Uniti né in altri paesi. Non è possibile garantirne la futura disponibilità.*

## Risultati

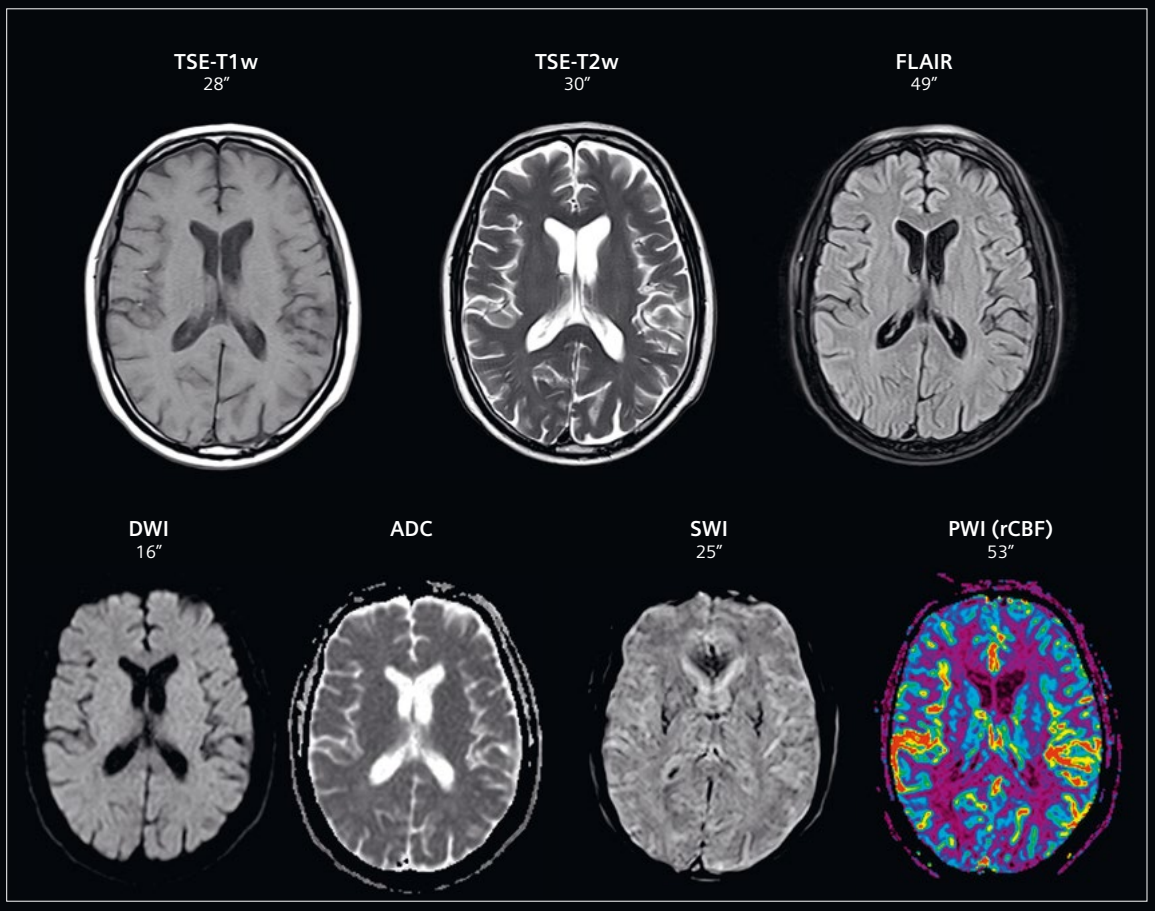
Il protocollo CATCH-220 completo è stato acquisito con successo in 219 secondi (3 minuti e 39 secondi). I tempi di acquisizione delle singole sequenze variavano da 16 secondi per la DWI a 53 secondi per la PWI. Una descrizione dettagliata dei parametri di acquisizione delle sequenze utilizzate è riportata nella Tabella 1.

In tutte le sequenze, la qualità delle immagini è stata valutata in modo costante come eccellente. Sono stati osservati punteggi Likert elevati per tutte le pesature di contrasto, indice di una prestazione stabile in termini di dettaglio anatomico, definizione del contrasto e rapporto segnale-rumore. Immagini rappresentative sono mostrate nelle Figure 1–3.

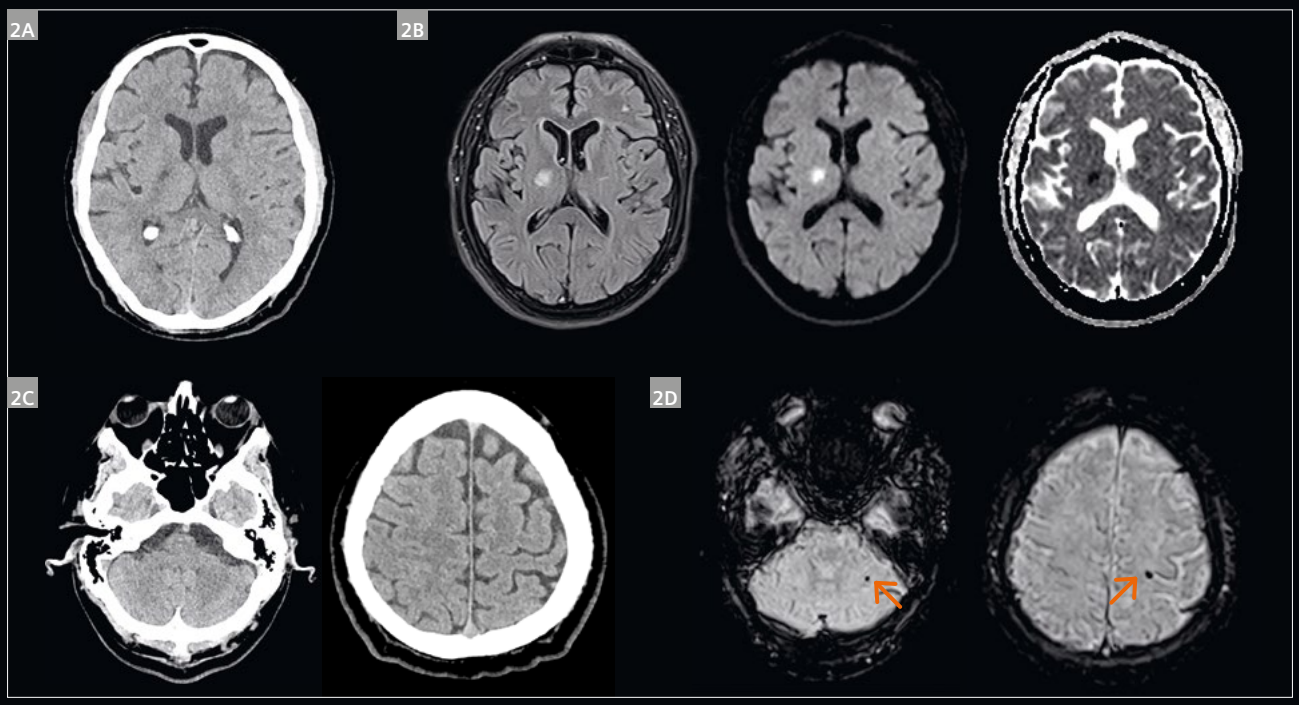
## Discussione

Questo studio presenta un protocollo RM ultrarapido, potenziato dal DL, in grado di fornire una valutazione whole-brain completa — comprendente imaging strutturale, diffusione, suscettibilità e perfusione — in meno di quattro minuti.

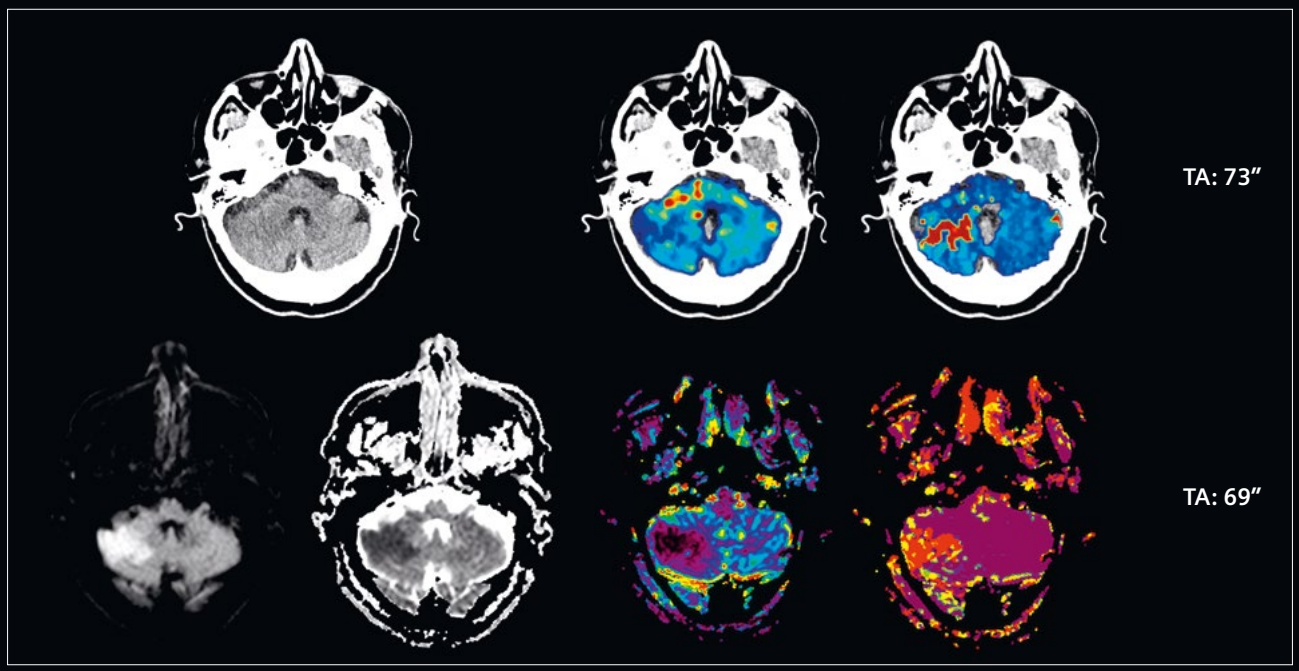
Un punto di forza rilevante del protocollo CATCH-220 risiede nella sua compatibilità con sistemi standard a 1,5T, che rimangono le piattaforme RM più ampiamente disponibili a livello mondiale [16]. Sfruttando strumenti di ricostruzione basati su DL disponibili commercialmente, il protocollo offre un approccio pratico e scalabile per accelerare i workflow RM. Con l'eccezione della sequenza SWI, tutti i com-




**1** **Immagini rappresentative del protocollo CATCH-220.**
Sono mostrate tutte le sequenze incluse nel protocollo CATCH-220, con i rispettivi tempi di acquisizione in secondi. Il set comprende sequenze turbo spin echo pesate in T1 e T2, T2-FLAIR, DWI con mappa ADC, SWI e DSC-PWI.
TSE = turbo spin echo; T1w = pesata in T1; T2w = pesata in T2; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery; DWI = imaging pesato in diffusione; SWI = imaging pesato in suscettibilità; PWI = imaging pesato in perfusione.




**2 Esempio di acquisizione CATCH-220 in un caso clinico.**
Uomo di 65 anni con evento cerebrovascolare subacuto a carico della capsula interna destra. La lesione, appena visibile alla TC basale (in alto a sinistra), è chiaramente delineata nelle sequenze RM (FLAIR, b1000, ADC). Nello stesso paziente, due microemorragie non rilevate alla TC (in basso a sinistra) sono evidenziate alla SWI (a destra, frecce rosse).
TC = tomografia computerizzata; RM = risonanza magnetica; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery; ADC = coefficiente apparente di diffusione; SWI = imaging pesato in suscettibilità.




**3 Confronto tra TC e RM in un paziente con ictus ischemico.**
Donna di 78 anni con ictus ischemico acuto del circolo posteriore. La TC basale mostra una sfumata perdita della differenziazione cortico-sottocorticale cerebellare, con riduzione del rCBF e incremento del Tmax. La DWI ottenuta con il protocollo CATCH-220 conferma e delinea meglio la lesione, mentre le mappe PWI (rCBF, Tmax) definiscono core e penombra. La DSA (non mostrata) ha confermato l'occlusione dell'apice basilare.
TC = tomografia computerizzata; RM = risonanza magnetica; AIS = ictus ischemico acuto; rCBF = flusso ematico cerebrale relativo; Tmax = tempo al massimo; DWI = imaging pesato in diffusione; PWI = imaging pesato in perfusione; DSA = angiografia a sottrazione digitale.

ponenti sono già disponibili come sequenze prodotto, supportando una potenziale traslazione nella pratica clinica routinaria.
L'inclusione dell'imaging di perfusione rappresenta un aspetto particolarmente rilevante di questo protocollo. Per quanto di nostra conoscenza, pochi approcci RM ultrarapidi hanno integrato la PWI entro un tempo di acquisizione così limitato. Questa caratteristica consente la valutazione del mismatch DWI–PWI, un marcatore ben consolidato nell'ictus ischemico acuto, spesso sottoutilizzato a causa dei vincoli temporali [17-18]. Riducendo il tempo di acquisizione, il protocollo potrebbe facilitare un uso più ampio dell'imaging di perfusione nei contesti acuti, dove rimane clinicamente rilevante. Alla luce della sua inclusione nelle linee guida recenti [19], la PWI potrebbe riacquisire un ruolo più centrale nell'imaging dell'ictus, a condizione che l'acquisizione diventi compatibile con i tempi dei workflow.
Negli ultimi anni si è osservata una crescente applicazione dell'IA in diversi aspetti della diagnosi dell'ictus ischemico e della stratificazione dei pazienti [20], e riteniamo che queste innovazioni abbiano il potenziale per ridefinire il ruolo della RM nell'ictus ischemico acuto, consentendo valutazioni rapide, complete e ad alta risoluzione anche nelle fasi iperacute.
Oltre all'ictus acuto, le potenziali applicazioni di CATCH-220 si estendono ad altri scenari clinici. Nell'imaging longitudinale, come il monitoraggio delle ARIA nei pazienti trattati con terapie anti-amiloide, tempi di scansione più brevi possono migliorare l'aderenza e l'efficienza del workflow [9-11]. Analogamente, nelle popolazioni pediatriche e nei pazienti non collaboranti, i protocolli ultrarapidi possono ridurre gli artefatti da movimento e minimizzare la necessità di sedazione [12].

Tuttavia, devono essere riconosciute alcune limitazioni. Il protocollo non include una sequenza angiografica dedicata, come la TOF-MRA, il che potrebbe limitarne l'immediata applicabilità in alcuni contesti vascolari [23]. Sebbene la SWI possa fornire informazioni indirette attraverso marker come il susceptibility vessel sign [24-25], allo stato attuale non può sostituire completamente l'imaging vascolare.
In conclusione, proponiamo CATCH-220 come protocollo RM ultrarapido, potenziato dal DL e implementabile clinicamente, in grado di consentire un imaging whole-brain completo in meno di 220 secondi. Combinando molteplici pesature di contrasto, inclusa la perfusione, all'interno di una singola acquisizione rapida, il protocollo offre una soluzione flessibile e scalabile per un'ampia gamma di applicazioni neuroradiologiche. La sua compatibilità con sistemi standard a 1,5T e il ricorso a strumenti disponibili commercialmente ne supportano la potenziale integrazione nei workflow clinici routinari, in particolare negli scenari che richiedono imaging rapido o esami ripetuti.

## Ringraziamenti

Ringraziamo il Dr. Dominik Nickel, Siemens Healthineers, Erlangen, per aver fornito il software di ricerca basato su Deep Learning per la ricostruzione dei dati RM SWI.

**Bibliografia**

1. Thacharodi A, Singh P, Meenatchi R, et al (2024) Revolutionizing healthcare and medicine: The impact of modern technologies for a healthier future—A comprehensive review. Health Care Sci 3:329–349. https://doi.org/10.1002/hcs2.115
2. Zaman A, Yassin MM, Mehmud I, et al (2025) Challenges, optimization strategies, and future horizons of advanced deep learning approaches for brain lesion segmentation. Methods 239:140–168. https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2025.04.016
3. Kim S, Park H, Park S-H (2024) A review of deep learning-based reconstruction methods for accelerated MRI using spatiotemporal and multi-contrast redundancies. Biomed Eng Lett 14:1221–1242. https://doi.org/10.1007/s13534-024-00425-9
4. Fischer U, Branca M, Bonati LH, et al (2022) MAGNETIC RESONANCE IMAGING or COMPUTED TOMOGRAPHY for Suspected Acute Stroke: Association of Admission Image Modality with Acute Recanalization Therapies, Workflow Metrics, and Outcomes. Ann Neurol 92:184–194. https://doi.org/10.1002/ana.26413
5. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, et al (2019) Ischaemic stroke. Nat Rev Dis Primer 5:. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8
6. Ospel JM, Boulouis G (2024) Evolving Role of Imaging in Acute Ischemic Stroke Care. Stroke 55:765–768. https://doi.org/10.1161/strokeaha.123.044264
7. Cortes-Albornoz MC, Clifford B, Lo W-C, et al (2025) A 3-Minute Ultrafast MRI and MRA Protocol for Screening of Acute Ischemic Stroke. J Am Coll Radiol 22:366–375. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2025.01.002
8. Altmann S, Grauhan NF, Brockstedt L, et al (2024) Ultrafast Brain MRI with Deep Learning Reconstruction for Suspected Acute Ischemic Stroke. Radiology 310:. https://doi.org/10.1148/radiol.231938
9. Hampel H, Elhage A, Cho M, et al (2023) Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. Brain 146:4414–4424. https://doi.org/10.1093/brain/awad188
10. Cummings J, Osse AML, Cammann D, et al (2024) Anti-Amyloid Monoclonal Antibodies for the Treatment of Alzheimer's Disease. BioDrugs 38:5–22. https://doi.org/10.1007/s40259-023-00633-2
11. Sperling RA, Jack CR, Black SE, et al (2011) Amyloid-related imaging abnormalities in amyloid-modifying therapeutic trials: Recommendations from the Alzheimer's Association Research Roundtable Workgroup. Alzheimers Dement 7:367–385. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.05.2351
12. Rozovsky K, Ventureyra ECG, Miller E (2013) Fast-brain MRI in children is quick, without sedation, and radiation-free, but beware of limitations. J Clin Neurosci 20:400–405. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.02.048
13. Behl N (2024) Deep Resolve: Unrivaled Speed in MRI. MAGNETOM Flash (89), 4/2024:
14. Almansour H, Gassenmaier S, Nickel D, et al (2021) Deep Learning-Based Superresolution Reconstruction for Upper

Abdominal Magnetic Resonance Imaging: An Analysis of Image Quality, Diagnostic Confidence, and Lesion Conspicuity. Invest Radiol 56:509–516. https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000769
15. Chaika M, Afat S, Wessling D, et al (2023) Deep learning-based super-resolution gradient echo imaging of the pancreas: Improvement of image quality and reduction of acquisition time. Diagn Interv Imaging 104:53–59. https://doi.org/10.1016/j.diii.2022.06.006
16. Manso Jimeno M, Vaughan JT, Geethanath S (2023) Superconducting magnet designs and MRI accessibility: A review. NMR Biomed 36:. https://doi.org/10.1002/nbm.4921
17. Kakuda W, Lansberg MG, Thijs VN, et al (2008) Optimal Definition for PWI/DWI Mismatch in Acute Ischemic Stroke Patients. J Cereb Blood Flow Metab 28:887–891. https://doi.org/10.1038/sj.jcbfm.9600604
18. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, et al (2011) DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4·5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. Lancet Neurol 10:978–986. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(11)70192-2
19. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al (2019) European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic StrokeEndorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). Eur Stroke J 4:6–12. https://doi.org/10.1177/2396987319832140
20. Gragnano E, Cocozza S, Rizzuti M, et al (2025) Evolution of CT perfusion software in stroke imaging: from deconvolution to artificial intelligence. Eur Radiol. https://doi.org/10.1007/s00330-025-11779-8
21. Uniken Venema SM, Dankbaar JW, Van Der Lugt A, et al (2022) Cerebral Collateral Circulation in the Era of Reperfusion Therapies for Acute Ischemic Stroke. Stroke 53:3222–3234. https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.037869
22. Radbruch A, Mucke J, Schweser F, et al (2013) Comparison of Susceptibility Weighted Imaging and TOF-Angiography for the Detection of Thrombi in Acute Stroke. PLoS ONE 8:e63459. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063459
23. Beyeler M, Rea E, Weber L, et al (2024) Susceptibility vessel sign, a predictor of long-term outcome in patients with stroke treated with mechanical thrombectomy. J NeuroInterventional Surg 16:1341–1347. https://doi.org/10.1136/jnis-2023-020793



## Contatti

Dott. Sirio Cocozza
Unità di Neuroradiologia,
Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II"
Via Sergio Pansini, 5
80131 Napoli (NA), Italia
Tel.: +39 08174 62560
sirio.cocozza@unina.it

# Risonanza magnetica per la selezione e il monitoraggio dei pazienti sottoposti alle nuove cure per la malattia di Alzheimer: prime esperienze cliniche

**Domenico Zacà[1], Sirio Cocozza[2], Eduardo Gragnano[2], Fabio Tortora[3], Marcello Moccia[4], Mattia Losa[5,6], Davide Piccini[1], Matteo Pardini[5,6], Luca Roccatagliata[6,7]**

[1] Scientific Collaborations and Strategic Partnerships, Siemens Healthcare srl, Milano
[2] Unità di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Napoli
[3] Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli
[4] Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli
[5] Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), Università di Genova, Genova
[6] AOM – IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova
[7] Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università di Genova, Genova

## Introduzione

La malattia di Alzheimer (AD) rappresenta la causa più comune di demenza, rappresentando oltre il 60–80% di tutti i casi [1]. Clinicamente è caratterizzata da un declino graduale della funzione cognitiva con stadi di severità progressivi. Dal punto di vista neuropatologico, l'AD è caratterizzata dall'accumulo di placche extracellulari di beta-amiloide (Aβ) e di grovigli neurofibrillari intracellulari di tau iperfosofilata, che secondo la cascata di eventi ritenuta attualmente responsabile della malattia, provocano successiva neurodegenerazione caratterizzata da perdita neuronale e atrofia cerebrale.
Una strategia terapeutica emersa negli ultimi anni è rappresentata dagli anticorpi monoclonali mirati alla rimozione delle fibrille (lecanemab) o delle placche di Aβ (donanemab) [2]. Queste terapie hanno rappresentato la prima strategia terapeutica approvata con dimostrato effetto *disease modifying*. Tuttavia, questa categoria di farmaci può causare effetti collaterali denominati amyloid-related imaging abnormalities (ARIA) [3], termine introdotto per la prima volta nel 2010. L'ipotesi più riconosciuta alla base delle ARIA è che tali anomalie si verifichino a causa dell'interazione fra gli anticorpi e l'Aβ accumulata nel parenchima e nel sistema vascolare cerebrale, in forma di angiopatia amiloide cerebrale (CAA) [3]. Questo legame porta alla clearance dell'amiloide, ma parallelamente può determinare una perdita di integrità della barriera ematoencefalica e conseguente aumento della permeabilità vascolare, oltre che attivazione del sistema immunitario. Questo processo si può manifestare radiologicamente in due forme: la prima caratterizzata da aumento dei liquidi a livello extracellulare, radiologicamente evidenziabile come aree di edema vasogenico o effusioni sulcali (ARIA-E); oppure la fragilità vascolare esacerbatasi può provocare un microsanguinamento parenchimale o leptomenigeo (ARIA-H) [3]. [Figura 1]. Nella maggior parte dei casi gli ARIA risultano, se adeguatamente gestiti, un evento unicamente radiologico, con il 90% dei pazienti asintomatici nei trial registrativi e, più recentemente, nell'esperienza clinica. Da qui l'importanza del monitoraggio tramite risonanza magnetica nei pazienti che fanno queste terapie [4].

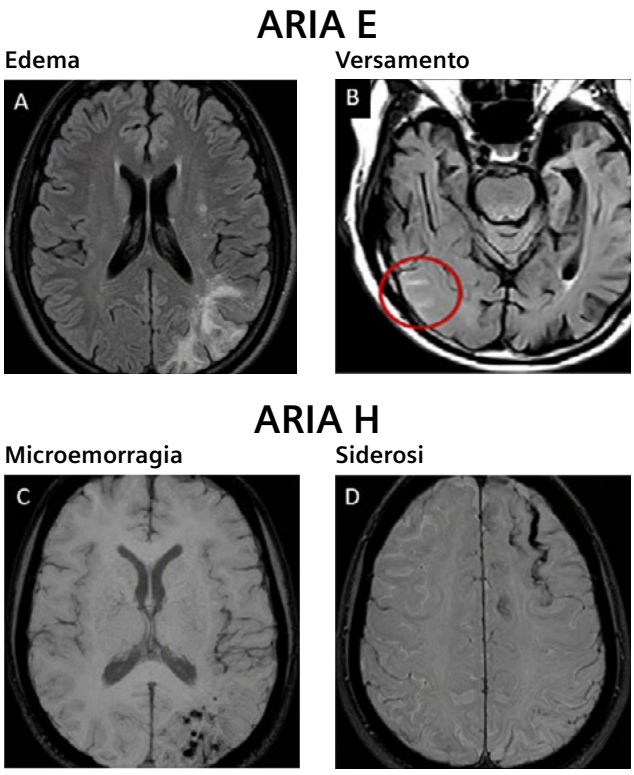
## Rilevamento, monitoraggio e gestione delle ARIA

È necessario eseguire un monitoraggio neuroradiologico per rilevare e monitorare gli ARIA che possono subentrare durante una terapia anti-amiloide [5]. Inoltre, fondamentale è il ruolo del neuroradiologo al baseline per valutare l'eligibilità al trattamento e stratificare il rischio di eventi avversi, sulla base delle caratteristiche radiologiche individuali del paziente. Le raccomandazioni di uso appropriato (AUR) per l'utilizzo delle terapie antiamiloide suggeriscono di applicare protocolli di risonanza standardizzati, sia al baseline che durante il monitoraggio [6]. La frequenza del monitoraggio radiologico è massima nei primi 6 mesi, in quanto sia ARIA-E sia ARIA-H si verificano tipicamente nelle fasi iniziali del trattamento. Tali raccomandazioni mirano a garantire un rilevamento precoce degli ARIA e una pronta gestione, con l'obiettivo di mitigare i potenziali rischi associati al trattamento.

**Caratteristiche di imaging di ARIA-E**
ARIA-E comporta la fuoriuscita di fluido nel parenchima cerebrale o nello spazio subaracnoideo, con conseguente edema cerebrale o versamenti. ARIA-E è facilmente rilevabile utilizzando sequenze MR FLAIR pesate in T2 (Figura 1 A, B) [7]. La sequenza FLAIR è particolarmente efficace nell'evidenziare anomalie del tessuto cerebrale, sopprimendo il segnale del liquido cerebrospinale, aumentando così la visibilità di patologie come l'edema. Segnali iperintensi nelle sequenze T2 FLAIR all'interno del cervello (intra-assiali) evidenziano la presenza di edema, mentre segnali iperintensi al di fuori del cervello (extra-assiali) rappresentano versamento o essudato nei solchi o negli spazi leptomeningei [8]. ARIA-E appare come aree di aumentata intensità di segnale (iperintensità) nelle regioni corticali e sottocorticali del cervello [7]. Le aree iperintense possono mostrare anche un lieve rigonfiamento dei giri cerebrali (le creste della superficie cerebrale), indicativo di tumefazione localizzata dovuta all'accumulo di fluido.

**Caratteristiche di imaging di ARIA-H**
ARIA-H comporta microemorragie o piccole aree di sanguinamento all'interno del tessuto cerebrale, con conseguente deposito di emosiderina [9]. ARIA-H viene rilevata alla MRI utilizzando sequenze gradient echo (GRE) pesate in T2* con tempo di eco (TE) lungo. Queste sequenze sono sensibili alle differenze di suscettività magnetica causate dai depositi di emosiderina, che appaiono come segnali marcatamente ipointensi nel parenchima cerebrale o nei solchi. ARIA-H può essere rilevata anche mediante SWI, una tecnica che utilizza un'acquisizione GRE 3D spoiled ad alta risoluzione, con una risoluzione spaziale superiore e una maggiore sensibilità rispetto alle sequenze GRE pesate in T2* convenzionali [3]. La SWI consente di rilevare con maggiore accuratezza emosiderina, calcificazioni e depositi di ferro [3]. Nelle sequenze GRE pesate in T2* e SWI, ARIA-H appare come aree di segnale ipointenso dovute alla presenza di depositi di emosiderina nel tessuto cerebrale. Le sequenze GRE pesate in T2* amplificano gli effetti delle variazioni locali di campo e del defasamento degli spin causati dalle microemorragie, determinando una perdita di segnale correlata alla suscettibilità, comunemente definita "blooming" [3]. Ciò aumenta la cospicuità delle microemorragie (Figura 1 C).

**Importanza della coerenza nei parametri di imaging RM**
I protocolli RM per il rilevamento delle ARIA devono essere standardizzati. Poiché le linee guida per l'utilizzo della RM nel rilevamento delle ARIA durante la somministrazione di terapie mirate all'amiloide includono generalmente protocolli per l'imaging basale, il monitoraggio regolare e la gestione delle anomalie rilevate, è fondamentale garantire coerenza nei parametri di imaging. Idealmente, per tutti gli esami seriali di un paziente dovrebbero essere utilizzati la stessa intensità di campo RM (ad esempio, 3T), lo stesso produttore dell'apparecchiatura RM e lo stesso modello di scanner [10]. La coerenza di questi fattori contribuisce a garantire che le immagini siano confrontabili nel tempo. Inoltre, l'utilizzo di sequenze RM identiche (ossia l'impiego di GRE pesata in T2* oppure di SWI) e degli stessi parametri di sequenza (ad esempio, tempo di eco, tempo di ripetizione) in tutti gli esami assicura uniformità nelle immagini ottenute [Figura 2].
Le variazioni dei parametri di imaging possono determinare differenze nell'aspetto delle immagini, rendendo difficile rilevare minimi cambiamenti o confrontare le immagini nel tempo. Ad esempio, l'intensità di campo della RM (ad esempio, 1,5T rispetto a 3T) ha un impatto significativo sul rilevamento di ARIA-H. Un'intensità di campo più elevata aumenta la sensibilità agli effetti di suscettività magnetica, facilitando il rilevamento dei depositi di emosiderina e delle microemorragie. Di conseguenza, l'intensità di campo non dovrebbe essere modificata durante il percorso che comprende la RM basale e il monitoraggio delle ARIA, poiché ciò ha un impatto diretto sul rilevamento delle ARIA, in particolare di ARIA-H.




**1** Caratteristiche principali di ARIA-E e ARIA-H. L'ARIA-E è caratterizzata dalla presenza di edema parenchimale ed effusioni nei solchi (1A, 1B). L'ARIA-H si osserva solitamente in combinazione con l'ARIA-E ed è caratterizzata dalla presenza di microemorragie parenchimali (la più comune) e depositi di emosiderina nei solchi/leptomeningei (1D, 1D).




**2** Fattori chiave che influenzano l'imaging RM dell'ARIA. Mantenere la coerenza e la standardizzazione nell'imaging RM dei parametri, come l'utilizzo della stessa intensità di campo, dello stesso fornitore, dello stesso modello di scanner e di sequenze identiche con gli stessi parametri, è fondamentale per una valutazione accurata dell'ARIA nel tempo. L'intensità di campo in particolare influisce sul rilevamento dell'ARIA-H, mentre le differenze tra i fornitori di apparecchiature RM possono influire sull'aspetto e sul rilevamento dell'ARIA-E, soprattutto nella sostanza bianca occipitale.

Per quanto appena descritto, l'American Society for Neuroradiology (ASNR) ha collaborato con i produttori di apparecchiature per presentare protocolli ottimizzati di imaging terapeutico per l'AD. La Washington University School of Medicine ha condiviso i propri protocolli di imaging per sistemi Siemens a 1,5T e 3T, disponibili per il download: ASNR-Recommended AD Therapeutic Imaging Protocols.

Nei paragrafi successivi vi presentiamo l'esperienza di due centri in Italia, in cui è in corso la somministrazione in uso compassionevole di terapie anti-amiloide, nel rilevamento, monitoraggio e gestione delle ARIA, l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova e l'Azienda Ospedaliero Universitaria Federico II di Napoli.

**IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova**

Dopo l'esperienza in numerosi trial clinici randomizzati, è stato proposto di avviare presso l'IRCCS Azienda Ospedaliera Metropolitana, Policlinico San Martino, Genova un trattamento con donanemab all'interno di un protocollo ad uso compassionevole (in accordo con il decreto ministeriale del 7 settembre 2017). Ad oggi sono stati inclusi 10 pazienti affetti da malattia di Alzheimer in fase precoce, attualmente in varie fasi di trattamento. L'esperienza accumulata finora indica che, se somministrate in un contesto multidisciplinare esperto, queste terapie risultano gestibili, con un feedback positivo anche da parte di pazienti e caregivers.

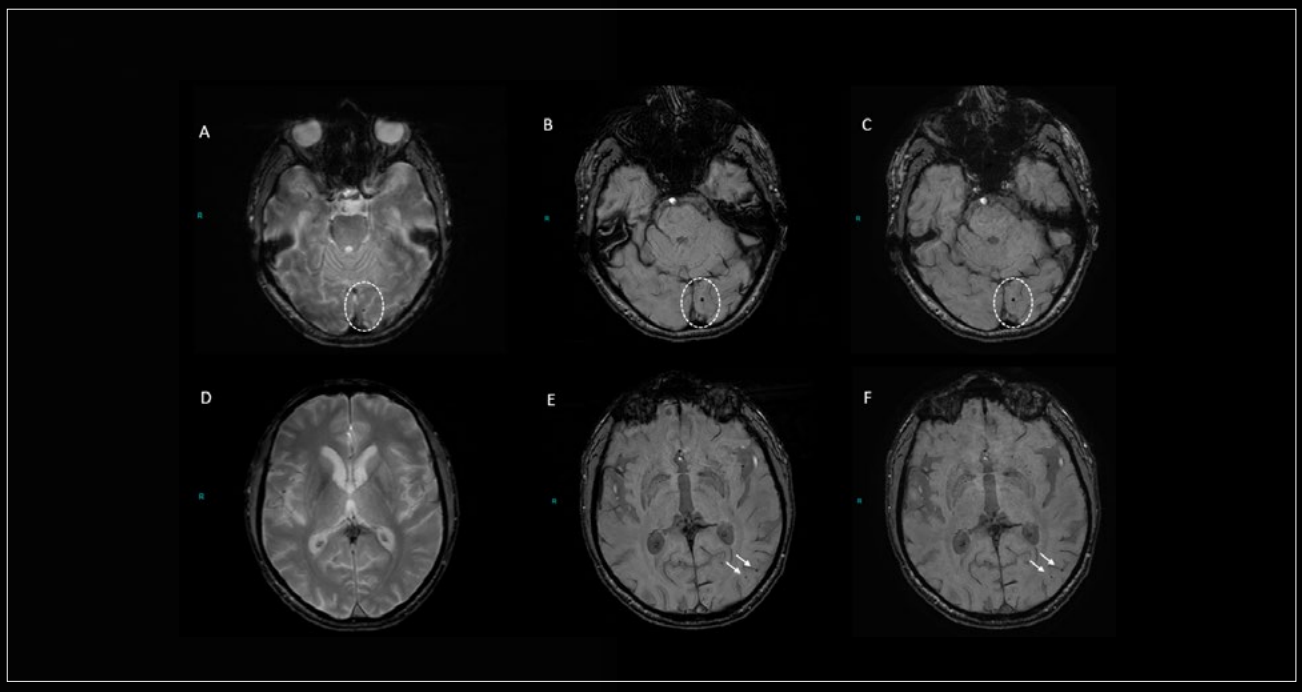
Il protocollo RM sui pazienti potenziali candidati per il trattamento prevede un'acquisizione al baseline effettuato su scanner Magnetom PRISMA 3T (Siemens Healthcare, Forcheim), funzionale ad una discussione multidisciplinare riguardante l'eligibilità del paziente, e successive RM di monitoraggio sullo stesso macchinario nel corso del trattamento (Tabella 1).

| Sequenza | Tecnica | TA(min:sec) | Risoluzione (mm³) | TR/TE/TI (ms) | Accelerazione |
|---|---|---|---|---|---|
| T2 FLAIR | T2 prep SPACE 3D | 3:36 | 0,7x0,7x0,7 | 5500/409/1780 | CAIPI 6 |
| DWI | 2D resolve | 1:32 | 0,7x0,7x4 | 2390 TE1 52 TE2 88 | SMS 2, GRAPPA 2 |
| GRE T2* | 2D | 2:26 | 0,5x0,5x4 | 598/20 | GRAPPA 2 |
| SWI | 3D | 6:06 | 0,6x0,6x1,6 | 28/20 | GRAPPA 2 |
| SWI-Wave-Caipi | 3D | 3:18 | 0,6x0,6x1,6 | 30/20 | WAVE-CAIPI 4 |

**Tabella 1: Protocollo RM per ARIA monitoring eseguito presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova su scanner 3T Magnetom Prisma**

All'interno di questo modello organizzativo, si è cercato di ottimizzare un protocollo bilanciando tempo di acquisizione e qualità dell'immagine. Come da linee guida il protocollo core include T2 FLAIR, DWI, e GRE T2* a cui è consigliato aggiungere SWI [Tabella 1, Figure 3 e 4]. Per questa ultima sequenza abbiamo testato l'acquisizione SWI con accelerazione Wave-Caipi [11].

È stato molto utile iniziare a confrontare i dati che derivano da queste due diverse sequenze pesate in suscettività; infatti, seppure l'inclusione e il monitoraggio venga guidato dall'informazione derivata da GRE T2* è possibile che in futuro i dati addizionali derivanti da SWI saranno utili per meglio modulare la stratificazione dei pazienti in rapporto al rischio di ARIA [Figura 3].

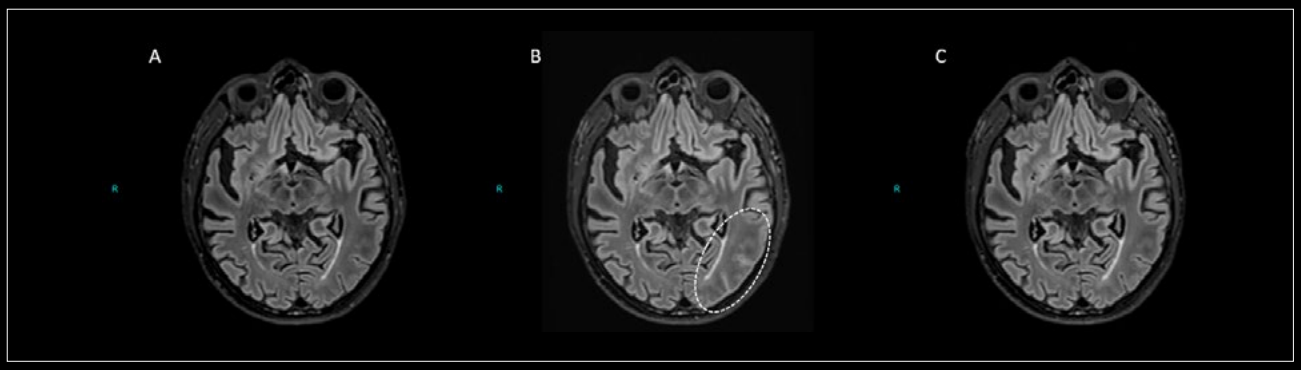



**3** RM encefalo al basale. Nella sequenza GRE T2* (A) è identificabile un singolo microbleed in sede sottocorticale occipitale sinistra (ovale tratteggiato), chiaramente apprezzabile anche nelle sequenze SWI convenzionale (B) e SWI-Wave-Caipi (C). Due ulteriori microbleeds, anch'essi localizzati in sede sottocorticale occipitale sinistra, sono rilevabili esclusivamente nelle sequenze SWI convenzionale (E) e SWI-Wave-Caipi (F), mentre non risultano apprezzabili nella corrispondente sequenza GRE T2* (D).

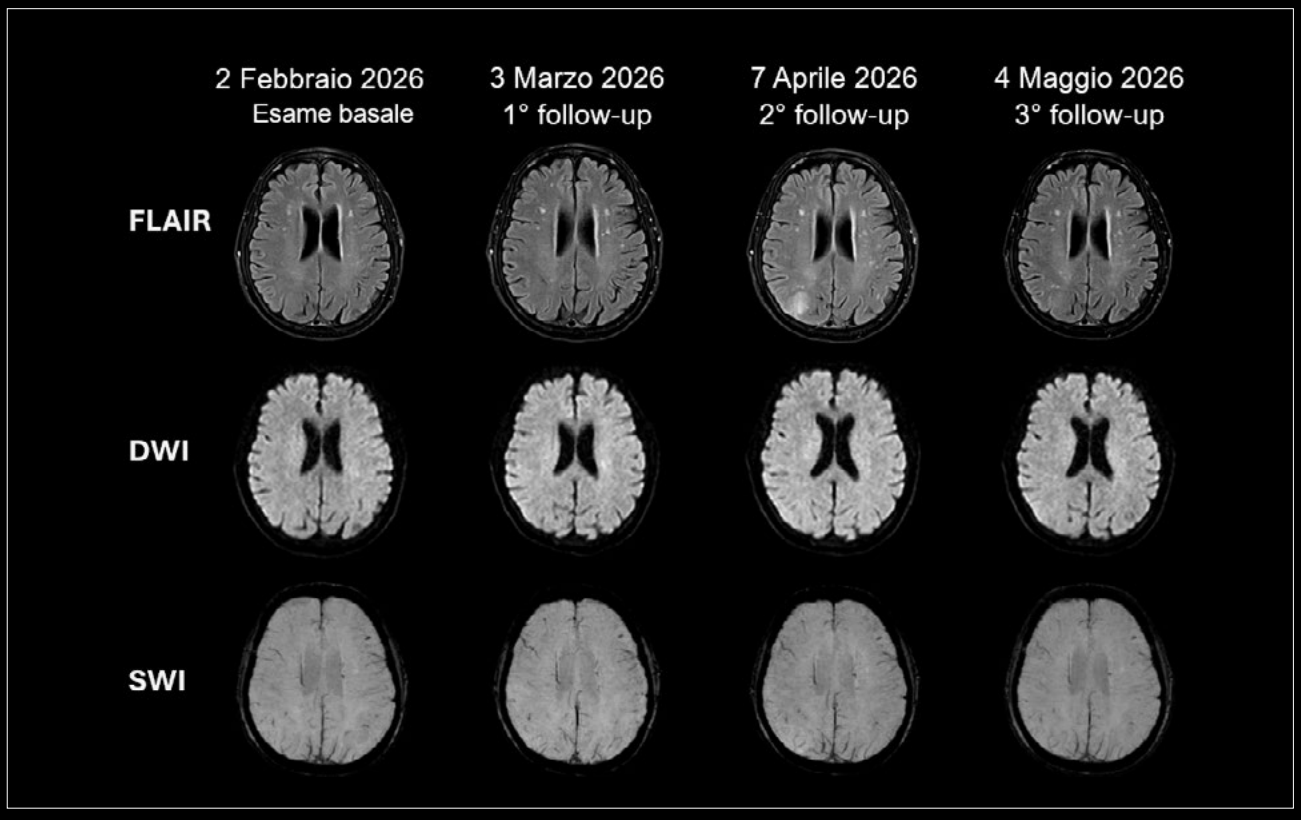
**Azienda Ospedaliero Universitaria Federico II di Napoli**
Anche presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria Federico II di Napoli è stato organizzato un percorso di risonanza magnetica dedicato ai pazienti con malattia di Alzheimer trattati con donanemab in uso compassionevole. La RM viene impiegata nella valutazione basale pre-enrollment e nei controlli longitudinali, con particolare attenzione all'identificazione delle amyloid-related imaging abnormalities di tipo edematoso (ARIA-E) ed emorragico (ARIA-H). L'obiettivo operativo è combinare confrontabilità degli esami, tempestività del controllo e sostenibilità di uno scheduling mensile.
Ad Agosto 2026 sono stati trattati 13 pazienti. La casistica ha incluso 8 donne e 5 uomini, con età media di 69,4 ± 5,2

| Sequenza | Tecnica | TA(min:sec) | Risoluzione ($mm^3$) | TR/TE/TI (ms) | Accelerazione |
|---|---|---|---|---|---|
| T2 FLAIR | 2D TSE | 1:30 | 0,5x0,5x4 | 7400/109/2286 | GRAPPA 2 |
| DWI | 2D | 0:19 | 1,0x1,0x4 | 2200/69 | SMS 2, GRAPPA 2 |
| GRE T2* | 2D | 2:52 | 0,5x0,5x4 | 608/35 | GRAPPA 2 |
| SWI | 3D | 2:28 | 0,9x0,9x2 | 49/40 | WAVE-CAIPI 4 |

**TABELLA 2: Protocollo RM per ARIA monitoring eseguito presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria Federico II di Napoli su scanner 1.5 T Magnetom Sola. La tecnica di ricostruzione delle immagini Deep Resolve è stata applicata alle sequenze T2 FLAIR e DWI.**
Tutte le sequenze sono state acquisite con orientamento assiale.
Le scansioni DWI sono state acquisite con 2 valori b, pari a 0 e 1000 sec/mm2, e 3 direzioni ortogonali di diffusione.
TA = tempo di acquisizione; TR = tempo di ripetizione; TE = tempo di eco; TI = tempo di inversione; TSE = turbo spin echo; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery; DWI = imaging pesato in diffusione; ssEPI = imaging echo-planar single-shot; SE = spin echo; SWI = imaging pesato in suscettibilità; msEPI = imaging echo-planar multishot; GRE = gradient echo; PWI = imaging pesato in perfusione.




**4** Rispetto alla RM basale (A), l'esame eseguito dopo la terza infusione di donanemab (B) evidenzia, nella sequenza T2-FLAIR, incompleta soppressione del segnale liquorale a livello di alcuni solchi occipitali di sinistra (ovale tratteggiato), con iperintensità dei corrispondenti spazi subaracnoidei. Il reperto è compatibile con ARIA-E di tipo effusivo, di grado radiologico moderato, ovvero con estensione massima compresa tra 5 e 10 cm. In seguito all'identificazione dell'ARIA-E, il trattamento con donanemab è stato temporaneamente sospeso e il paziente è stato sottoposto a monitoraggio clinico e neuroradiologico. La RM di controllo eseguita a un mese ha documentato la completa risoluzione delle alterazioni, consentendo la successiva ripresa delle infusioni di donanemab.




**5** Monitoraggio RM longitudinale durante trattamento con donanemab. La RM pre-enrollment del 2 febbraio 2026 e il primo follow-up del 3 marzo 2026 non mostravano segni di ARIA. Al secondo follow-up del 7 aprile 2026 le immagini FLAIR documentavano la comparsa di ARIA-E moderata in sede parietale destra, in assenza di sintomi clinici. Il trattamento con donanemab è stato proseguito sotto stretto monitoraggio clinico e RM. Il controllo del 4 maggio 2026 mostrava completa risoluzione dell'ARIA-E nonostante la prosecuzione della terapia. Per ciascun time point sono riportate anche le immagini DWI e le sequenze sensibili alla suscettibilità magnetica.

anni ed un punteggio MMSE grezzo medio di 25,6 ± 4,8 (intervallo 15–30). Sei pazienti erano portatori di almeno un allele ApoE ϵ4.

Tutti gli esami sono eseguiti su scanner Siemens MAGNETOM Sola 1.5 T (Siemens Healthcare, Forcheim), dotato della tecnologia Deep Resolve basata su intelligenza artificiale per la ricostruzione delle immagini. Il protocollo comprende 3D-MPRAGE (solo all'esame baseline), 2D-FLAIR, DWI, SWI e GRE T2*-pesata, implementando in monitoraggio un protocollo fast dedicato, con tempo totale di acquisizione di 7 min

10 sec, concepito per monitoraggi ravvicinati, rapidi e ripetibili di ARIA-E e ARIA-H senza sacrificare l'accuratezza diagnostica (Tabella 2).

La disponibilità di diversi slot settimanali e l'impiego costante dello stesso scanner e delle stesse sequenze favoriscono il confronto diretto con l'esame basale e con i follow-up precedenti. La sequenza FLAIR è centrale per riconoscere edema parenchimale o effusione sulcale, mentre le sequenze SWI e GRE T2* consentono la valutazione delle alterazioni emorragiche e dei depositi di emosiderina; la sequenza pesata in diffusione (DWI) contribuisce alla diagnosi differenziale nei reperti di nuova insorgenza.

Nella casistica della Federico II una paziente su 13 (7.6%) ha mostrato segni di ARIA. Questa paziente (71 anni) è stata sottoposta a RM pre-enrollment il 2 febbraio 2026. Il primo controllo, eseguito il 3 marzo 2026, non mostrava segni di ARIA. Al secondo follow-up del 7 aprile 2026 la FLAIR documentava la comparsa di ARIA-E moderata; la paziente era clinicamente asintomatica. In considerazione dell'assenza di sintomi, il trattamento con donanemab è stato proseguito, associando uno stretto monitoraggio clinico e neuroradiologico. Il terzo follow-up del 4 maggio 2026 ha mostrato la completa risoluzione dell'ARIA-E nonostante la prosecuzione della terapia [Figura 5]. Il caso sintetizza il valore pratico di un percorso RM standardizzato: la comparsa dell'ARIA è stata riconosciuta in una paziente asintomatica, graduata e verificata a breve distanza, fornendo elementi direttamente utilizzabili nella gestione del trattamento. In questa esperienza, l'integrazione tra valutazione clinica e imaging seriale ha consentito di proseguire la terapia sotto sorveglianza e di documentare la successiva risoluzione del reperto. Un protocollo breve e riproducibile può quindi facilitare controlli frequenti e coerenti, requisito particolarmente rilevante durante le prime fasi della terapia anti-amiloide.

## Conclusioni

Un'efficace individuazione delle ARIA tramite RM è essenziale per personalizzare i piani di trattamento, minimizzare i potenziali rischi e ottimizzare i risultati terapeutici. Monitorando costantemente le ARIA, i clinici possono affrontare meglio le complicanze legate al trattamento, adattare le terapie secondo necessità e, in definitiva, migliorare la qualità dell'assistenza per i pazienti. Con l'aumento dell'incidenza della malattia di Alzheimer, la padronanza dell'individuazione e del monitoraggio delle ARIA sarà fondamentale per garantire che i pazienti ricevano il trattamento più sicuro ed efficace possibile.

**Bibliografia**


1. "Alzheimer's Association Report. 2024 Alzheimer's disease facts and figures." Alzheimer's & Dementia 2024; 3708 - 3821https://alz-journals.onlinelibrary. wiley.com/doi/10.1002/alz.13809
2. JL Cummings et al.: "Alzheimer's disease drug development pipeline: 2025;" Alzheimer's Dement. 2025;11:e70098; https://doi.org/10.1002/ trc2.70098
3. Roytman, Michelle, et al. "Amyloid-Related Imaging Abnormalities: An Update." American Journal of Roentgenology, vol. 220, no. 4, 2 Nov. 2022, https:// www. ajronline.org/doi/10.2214/AJR.22.28461
4. Hampel, Harald, et al. "Amyloid-Related Imaging Abnormalities (ARIA): Radiological, Biological and Clinical Characteristics." Brain, 6 June 2023, https://academic.oup. com/brain/ article/146/11/4414/7191051
5. Withington, Charles G., and R. Scott Turner. "Amyloid-Related Imaging Abnormalities with Anti Amyloid Antibodies for the Treatment of Dementia due to Alzheimer's Disease." Frontiers in Neurology, vol. 13, 23 Mar. 2022,www.ncbi.nlm.nih.gov/ pmc/ articles/ PMC8985815/, https://doi. org/10.3389/ fneur.2022.862369
6. Rabinovici GD, Selkoe DJ, Schindler SE et al. Donanemab: Appropriate use recommendations. J Prev Alzheimers Dis. 2025 May;12(5):100150. doi: 10.1016/j.tjpad.2025.100150.
7. Amit Kumar Agarwal, et al. "Amyloid- Related Imaging Abnormalities in Alzheimer Disease Treated with Anti– Amyloid-β Therapy." Radiographics, vol. 43, no. 9, 1 Sept. 2023, https://doi.org/ 10.1148/ rg.230009.
8. Barakos, J., et al. "Detection and Management of Amyloid-Related Imaging Abnormalities in Patients with Alzheimer's Disease Treated with Anti-Amyloid Beta Therapy." The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease, 2022, https://doi.org/10.14283/ jpad.2022.21.
9. Cogswell, P.M., et al. "Amyloid-Related Imaging Abnormalities with Emerging Alzheimer Disease Therapeutics: Detection and Reporting Recommendations for Clinical Practice." American Journal of Neuroradiology, vol. 43, no. 9, 11 Aug. 2022, pp. E19–E35, https:// www.ajnr .org/content/ early/2022/08/25/ajnr.A7586
10. Franceschi, AM. "Amyloid-Related Imaging Abnormalities (ARIA): An Update." Powerpoint and lecture presented at: ECR 2025; 27 Feb. 2025
11. Conklin J, Longo MGF, Cauley SF et al. Validation of Highly Accelerated Wave-CAIPI SWI Compared with Conventional SWI and T2*-Weighted Gradient Recalled-Echo for Routine Clinical Brain MRI at 3T. AJNR Am J Neuroradiol. 2019 Dec;40(12):2073-2080. doi: 10.3174/ajnr.A6295.




## Contatti


Dott. Sirio Cocozza
Unità di Neuroradiologia,
Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II"
Via Sergio Pansini, 5
80131 Napoli (NA), Italia
Tel.: +39 08174 62560
sirio.cocozza@unina.it





Prof. Luca Roccatagliata
Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL),
Università di Genova, Genova
AOM – IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova,
Largo Rosanna Benzi, 10
16132 Genova (GE)
lroccatagliata@neurologia.unige.it

# Imaging avanzato della microstruttura cerebrale in clinica: How-I-do-it

**Matteo Battocchio, Ph.D.[1,5], Giovanni Savini, Ph.D.[2,3], Clorindo Notte, MSc.[1,5], Letterio S. Politi, M.D., Ph.D.[2,3], Alessandro Daducci, Ph.D.[1,5], Domenico Zacà, Ph.D.[6], Eduardo Caverzasi, M.D., Ph.D.[7,8], Chiara Pullega, MSc.[8,9], Anna Pichiecchio, M.D., Ph.D.7,8, Pietro Bontempi, Ph.D.[1,4]**

[1] DICEtech S.r.l., Verona, Italia
[2] Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Italia
[3] Unità di Neuroradiologia, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Italia
[4] Dipartimento di Ingegneria per la Medicina di Innovazione, Università di Verona, Verona, Italia
[5] Dipartimento di Informatica, Università di Verona, Verona, Italia
[6] Scientific Collaborations and Strategic Partnerships, Siemens Healthcare srl, Milano, Italia
[7] Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università di Pavia, Pavia, Italia.
[8] Centro di Advanced Imaging e Intelligenza Artificiale, Dipartimento di Neuroradiologia, Fondazione IRCCS Mondino, Pavia, Italia
[9] Dipartimento di Ingegneria Industriale e dell'Informazione, Università di Pavia, Pavia, Italia

## Introduzione

La risonanza magnetica pesata in diffusione (dMRI) offre una finestra unica sull'organizzazione dei tessuti, sondando lo spostamento microscopico delle molecole d'acqua. Nell'imaging clinico, misure derivate dalla diffusione quali il coefficiente di diffusione apparente (ADC) e i parametri della diffusion tensor imaging (DTI) sono ampiamente utilizzati perché forniscono informazioni quantitative non direttamente accessibili con la RM anatomica convenzionale.
Tuttavia, il segnale di diffusione contiene molte più informazioni di quelle descrivibili mediante un singolo coefficiente di diffusione apparente o un tensore di diffusione.
I tessuti biologici comprendono molteplici microambienti, tra cui corpi cellulari, processi neuronali, spazi extracellulari e acqua a diffusione libera. Variazioni nel contributo relativo e nell'organizzazione di questi compartimenti possono accompagnare processi patologici anche quando il contrasto delle immagini convenzionali rimane relativamente aspecifico.
Negli ultimi due decenni, la dMRI avanzata si è quindi progressivamente spostata da descrizioni fenomenologiche del segnale verso modelli biofisici della microstruttura tissutale. Questi approcci mirano ad associare il segnale di diffusione misurato a caratteristiche specifiche del tessuto sottostante e a fornire mappe quantitative complementari all'imaging morfologico convenzionale.
Due esempi rappresentativi sono il Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (NODDI) [1] e il Soma And Neurite Density Imaging (SANDI) [3]. NODDI caratterizza la densità e l'organizzazione geometrica dei neuriti, mentre SANDI estende la modellizzazione microstrutturale includendo esplicitamente il contributo al segnale dei corpi cellulari, oltre a quello dei neuriti e dell'ambiente extracellulare.
Nonostante il loro potenziale, l'adozione di questi approcci nell'ambiente di imaging clinico rimane complessa. I modelli multicompartmentali richiedono tipicamente acquisizioni di diffusione dedicate, software specializzato, competenze nell'elaborazione della dMRI e procedure di fitting computazionalmente intensive. I dati vengono comunemente esportati dall'ambiente clinico verso workstation dedicate, elaborati mediante pipeline di ricerca e successivamente importati in software di visualizzazione separati.
MRmicro è stato sviluppato per colmare questo divario traslazionale. Le applicazioni MRmicro NODDI e SANDI disponibili tramite syngo.via Frontier[1] integrano l'elaborazione della RM di diffusione multishell direttamente nell'ambiente syngo.via, consentendo di generare mappe quantitative della microstruttura senza la necessità di costruire una pipeline esterna di elaborazione per la ricerca.
Il workflow è progettato per richiedere un'interazione minima. Una volta disponibile un'acquisizione di diffusione compatibile insieme a un'immagine strutturale (tipicamente una T1 3D o una FLAIR T2 3D), l'elaborazione con MRmicro può essere avviata con un solo clic. In alternativa, l'intero workflow può essere automatizzato, in modo che MRmicro riconosca un'acquisizione compatibile e avvii automaticamente la pipeline di elaborazione appropriata.
Questo articolo descrive le informazioni fornite da NODDI e SANDI, il workflow di elaborazione di MRmicro e alcune considerazioni pratiche per il loro utilizzo. Due esempi, provenienti dall'Università di Pavia e da Humanitas Research Hospital, illustrano diversi livelli di applicazione del wor-

[1] *Le applicazioni di ricerca syngo.via Frontier sono destinate esclusivamente alla ricerca e non all'uso clinico.*

kflow MRmicro. NODDI viene presentato come esempio di fattibilità nella sclerosi multipla, dimostrando la generazione e la visualizzazione di mappe microstrutturali in un dataset di ricerca clinica, mentre SANDI viene analizzato più in dettaglio attraverso un caso neuro-oncologico per esplorare la relazione spaziale tra le informazioni microstrutturali derivate dal modello e i reperti della RM convenzionale.

## Dal contrasto di diffusione alla microstruttura tissutale

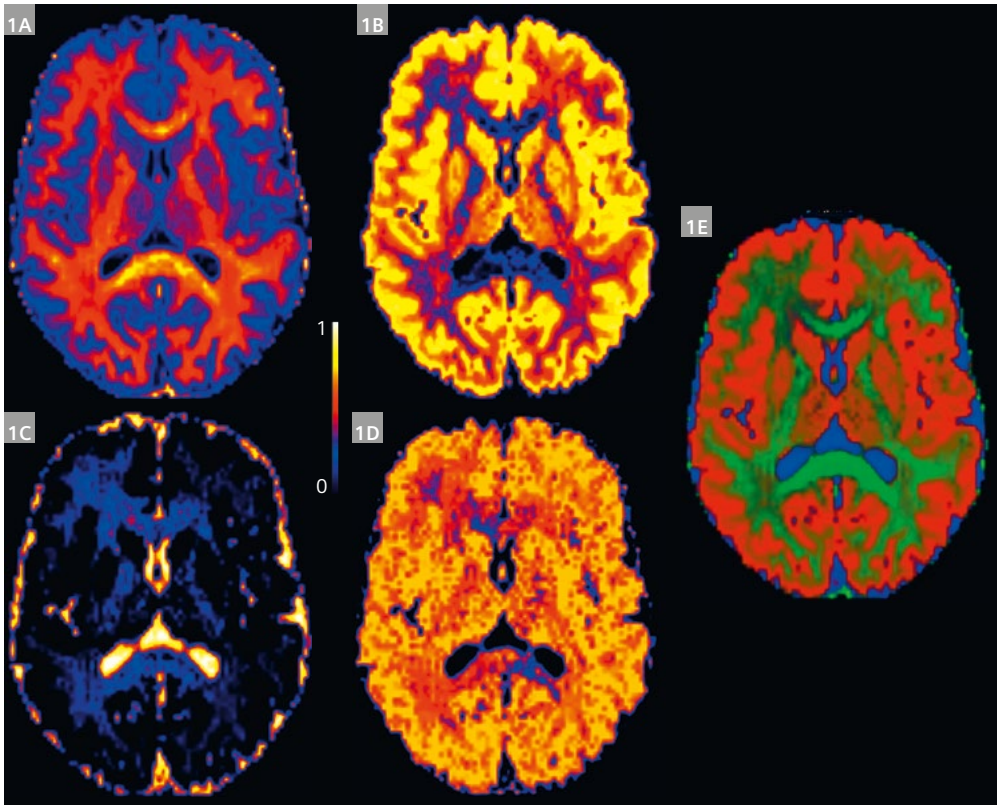
La dMRI è sensibile allo spostamento microscopico delle molecole d'acqua, che è condizionato dall'architettura tissutale e dall'organizzazione cellulare.
La DTI riassume queste informazioni attraverso parametri quali l'anisotropia frazionaria e le diffusività media, assiale e radiale. Sebbene siano altamente sensibili alle alterazioni tissutali, tali misure presentano una limitata specificità biologica, poiché modificazioni simili possono derivare da processi microstrutturali differenti.
I modelli multicompartmentali affrontano questa limitazione descrivendo il segnale di diffusione come la combinazione di segnali generati da distinti microambienti. L'acquisizione a differenti pesature di diffusione, o shell di b-value, permette di distinguere il decadimento del segnale dell'acqua sottoposta a diversi vincoli geometrici microscopici e di stimare parametri associati a tali compartimenti. Le mappe risultanti rappresentano indici quantitativi della microstruttura tissutale derivati dal modello, visualizzabili voxel per voxel e confrontabili con immagini anatomiche e di diffusione convenzionali.

## NODDI: caratterizzazione della densità e dell'orientamento dei neuriti

NODDI è stato introdotto da Zhang et al. [1] come framework multicompartmentale per caratterizzare in vivo l'architettura dei neuriti.

Il modello separa il segnale di diffusione in tre principali ambienti:

- Un compartimento intra-neuritico, che rappresenta l'acqua associata ad assoni e dendriti;
- Un compartimento extra-neuritico, che rappresenta l'acqua che circonda i neuriti;
- Un compartimento isotropico, che descrive l'acqua a diffusione libera.




**1** Sezioni assiali rappresentative degli output quantitativi generati da MRmicro-NODDI, inclusi NDI (1A), ECVF (1B), ODI (1D) e il contributo fISO/FWF (1C). La mappa composita RGB fornisce una visualizzazione aggiuntiva dei tre principali compartimenti tissutali, con i contributi anisotropico extra-neuritico, intra-neuritico e isotropico codificati rispettivamente nei canali rosso, verde e blu (1E).

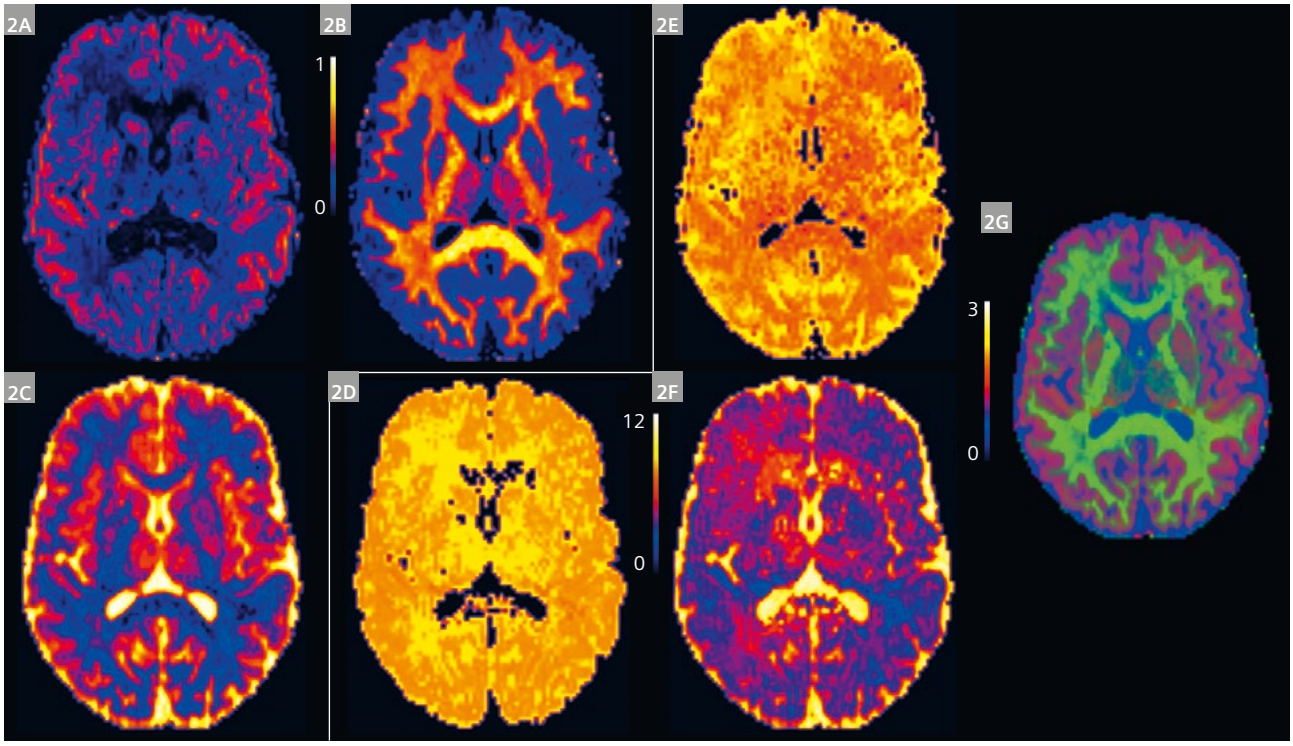
Il modello si basa su assunzioni semplificate relative alla geometria tissutale e alla diffusione. I neuriti sono rappresentati come strutture cilindriche fortemente ristrette, il compartimento extra-neuritico come diffusione anisotropa e il compartimento isotropico come acqua a diffusione libera. Le diffusività dei compartimenti sono vincolate secondo la formulazione originale di NODDI [1]. I parametri risultanti devono pertanto essere interpretati come indici della microstruttura tissutale derivati dal modello e non come misure istologiche dirette.
MRmicro genera i principali parametri NODDI come mappe quantitative voxel-wise separate: il Neurite Density Index (NDI), che riflette il contributo relativo intra-neuritico; l'Orientation Dispersion Index (ODI), che descrive il grado di dispersione dell'orientamento dei neuriti; la frazione isotropica/di acqua libera (fISO/FWF); e la frazione di volume extracellulare (ECVF). Queste mappe individuali costituiscono i principali output quantitativi dell'analisi NODDI.
Come visualizzazione aggiuntiva, MRmicro fornisce anche una mappa composita RGB basata sull'approccio proposto da Caverzasi et al. [2]. I contributi anisotropico extra-neuritico, intra-neuritico e isotropico sono codificati rispettivamente nei canali rosso, verde e blu, consentendo di apprezzarne simultaneamente il contributo relativo in ciascun voxel. La rappresentazione RGB offre una sintesi visiva immediata della composizione tissutale, mentre le mappe NODDI individuali rimangono disponibili per la valutazione quantitativa.[Figura 1]

## SANDI: studio dei corpi cellulari e dei neuriti

Molti modelli di microstruttura basati sulla diffusione sono stati sviluppati originariamente soprattutto per l'architettura della sostanza bianca, con particolare attenzione a strutture allungate quali gli assoni.
Ciò li rende meno adatti allo studio della sostanza grigia, dei tumori e di altri tessuti in cui i corpi cellulari possono contribuire in modo rilevante al microambiente.
SANDI è stato introdotto da Palombo et al. [3] per fornire sensibilità sia al compartimento somatico sia a quello neuritico. Il modello assume che soma e neuriti possano essere approssimati come compartimenti non scambianti, rappresentati rispettivamente da sfere e cilindri a raggio nullo ("stick"), insieme a un compartimento extracellulare.
All'interno di questo framework, SANDI stima quindi tre principali frazioni di segnale:

- la frazione di segnale neuritico ($f_{neurite}$);
- La frazione di segnale somatico ($f_{soma}$);
- La frazione di segnale extracellulare ($f_{extra}$).

A seconda della configurazione del modello, possono inoltre essere stimati parametri aggiuntivi, tra cui il raggio somatico apparente ($R_{soma}$)e le diffusività dei compartimenti, come la diffusività assiale neuritica ($D_{in}$) e la diffusività media extracellulare ($D_{extra}$).

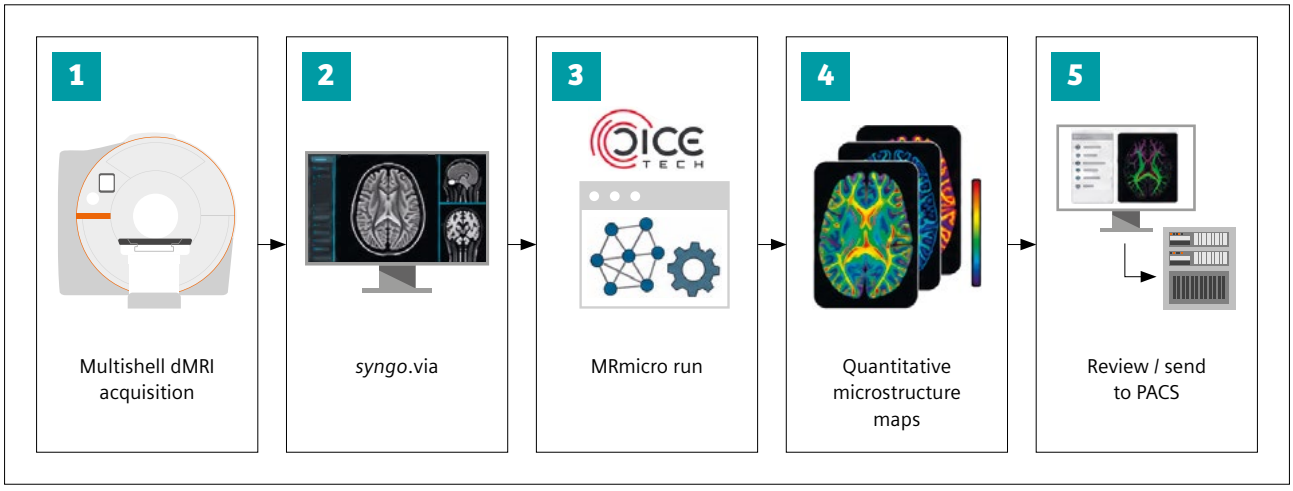



**2** Sezioni assiali rappresentative degli output quantitativi generati da MRmicro-SANDI. Le mappe includono le frazioni di segnale fsoma (2A), fneurite (2B) e fextra (2C), insieme a Rsoma (2D), Din (2E) e Dextra (2F). La mappa composita RGB fornisce una visualizzazione compatta delle tre frazioni compartimentali, con i contributi somatico, neuritico ed extracellulare codificati rispettivamente nei canali rosso, verde e blu (2G).

L'inclusione esplicita di un compartimento somatico offre una dimensione aggiuntiva per lo studio di tessuti nei quali le differenze nella composizione cellulare possono essere biologicamente rilevanti. Questi parametri devono tuttavia essere interpretati come indici microstrutturali apparenti derivati dal modello e non come misure istologiche dirette del numero o delle dimensioni cellulari.
Come per NODDI, MRmicro fornisce le mappe individuali delle frazioni SANDI insieme a una mappa RGB composita, nella quale le frazioni neuritica, somatica ed extracellulare sono codificate simultaneamente nei tre canali colore. L'immagine risultante consente una visualizzazione immediata dell'equilibrio tra i contributi al segnale di diffusione di tipo somatico, neuritico ed extracellulare. [Figura 2]
Questo può essere particolarmente utile nei tessuti spazialmente eterogenei. Invece di esaminare separatamente tre mappe, diverse combinazioni dei tre compartimenti appaiono come colori differenti, permettendo di individuare visivamente variazioni regionali della composizione tissutale e di analizzarle successivamente in modo quantitativo sulle singole mappe parametriche.
SANDI richiede tempi di diffusione brevi e pesature di diffusione più elevate rispetto alla dMRI clinica convenzionale, per ottenere una sensibilità sufficiente al segnale ristretto originato dai corpi cellulari. Lavori precedenti hanno tuttavia dimostrato che acquisizioni appropriate possono essere implementate su sistemi RM clinici a 3T.
Ad esempio, un precedente articolo di MAGNETOM Flash ha descritto un protocollo SANDI whole-brain eseguito su un MAGNETOM Prisma 3T con bobina di ricezione a 64 canali. Un'acquisizione EPI spin-echo multishell, con risoluzione isotropica 2 × 2 × 2 $mm^3$ e b-value compresi tra 0 e 6000 $s/mm^2$, è stata acquisita in circa 10 minuti [4]. Lo studio ha dimostrato la fattibilità della stima dei parametri SANDI su uno scanner RM clinico e ne ha illustrato la sensibilità a differenze microstrutturali non evidenti con il solo contrasto anatomico convenzionale. L'avvento di nuovi sistemi con gradienti ad alte prestazioni rende ancora più agevole soddisfare i requisiti tecnici di SANDI.

## Integrare l'imaging avanzato della microstruttura in *syngo*.via Frontier

L'acquisizione è solo una componente dell'imaging avanzato della microstruttura basato sulla diffusione. Storicamente, una parte sostanziale della complessità si è concentrata nelle fasi successive alla scansione.
Un workflow di ricerca tipico richiede il trasferimento dei dati DICOM dallo scanner o dal PACS, la conversione in un formato di ricerca, l'estrazione delle informazioni sui gradienti di diffusione, la preparazione della configurazione del modello, l'esecuzione del software di fitting, la conversione delle mappe risultanti in un formato appropriato e, infine, il loro caricamento in un ambiente di visualizzazione.
Per i ricercatori con ampia esperienza nella dMRI questa procedura è gestibile. Tuttavia, per un'adozione più ampia, essa comporta un notevole carico tecnico e rende più difficile la standardizzazione tra centri.
Le applicazioni MRmicro su *syngo*.via Frontier riducono sostanzialmente questo carico operativo integrando l'intero workflow di elaborazione NODDI e SANDI direttamente nell'ambiente di imaging. Oltre al fitting del modello, MRmicro esegue i passaggi di preprocessing necessari, inclusi la correzione del rumore Rician, la correzione del bias field e la correzione del movimento.




**3** Rappresentazione schematica del workflow MRmicro. Un'acquisizione dMRI multishell compatibile viene trasferita a syngo.via, dove MRmicro può essere avviato manualmente oppure configurato per essere eseguito automaticamente quando viene rilevata un'acquisizione compatibile. MRmicro esegue il preprocessing richiesto, la registrazione opzionale rispetto a un'immagine di riferimento selezionata e il fitting del modello NODDI o SANDI, generando mappe quantitative della microstruttura che possono essere revisionate nell'ambiente di imaging o inviate al PACS.

Quando desiderato, le mappe microstrutturali risultanti possono inoltre essere registrate rispetto a un'immagine di riferimento selezionata dall'utente, come una FLAIR o un'altra acquisizione RM strutturale, facilitando il confronto diretto con l'imaging convenzionale.
Questa integrazione consente due livelli di automazione del workflow:

- **Esecuzione con un clic:** l'utente seleziona una serie dMRI multishell compatibile e avvia MRmicro. Preprocessing, registrazione opzionale rispetto all'immagine di riferimento selezionata, fitting del modello e generazione delle mappe vengono quindi eseguiti automaticamente in background;
- **Pipeline completamente automatizzata:** in alternativa, syngo.via può essere configurato con regole di attivazione basate, ad esempio, su informazioni DICOM quali nome del protocollo, descrizione della serie o descrizione dello studio. Quando viene ricevuta un'acquisizione dMRI multishell compatibile, syngo.via attiva automaticamente MRmicro, che esegue preprocessing, fitting del modello e generazione delle mappe microstrutturali senza alcun intervento manuale dell'utente.

In entrambe le configurazioni, la complessità dell'elaborazione sottostante rimane in gran parte trasparente per l'utente. L'obiettivo è trasformare ciò che tradizionalmente sarebbe una pipeline di ricerca multistep in un workflow che si comporta molto più come una normale applicazione di elaborazione delle immagini.

## Considerazioni pratiche sull'acquisizione

NODDI e SANDI ricavano le informazioni microstrutturali aggiuntive dalla variazione del segnale di diffusione a diverse pesature di diffusione. Un'acquisizione multishell appropriata è quindi fondamentale.
Il protocollo esatto può essere ottimizzato in funzione del sistema RM, delle prestazioni dei gradienti, del tempo di scansione disponibile e della domanda di ricerca. I requisiti di acquisizione di NODDI e SANDI non sono identici.
In particolare, per SANDI, sono necessarie elevate pesature di diffusione per aumentare la sensibilità alle componenti ristrette del segnale a decadimento lento. Il protocollo 3T precedentemente riportato, con un b-value massimo di 6000 s/mm$^2$, rappresenta un esempio di acquisizione di ricerca fattibile in ambito clinico [4].
La progettazione dell'acquisizione rimane un compromesso tra sensibilità microstrutturale, risoluzione spaziale, rapporto segnale-rumore e durata dell'esame. L'aumento del b-value massimo non garantisce, da solo, una migliore stima dei parametri se le immagini risultanti presentano un rapporto segnale-rumore insufficiente. Analogamente, il numero e la distribuzione delle direzioni di diffusione tra le diverse shell influenzano la stabilità del modello.
Per questo motivo, acquisizione e analisi dovrebbero essere considerate congiuntamente nella definizione di un protocollo di ricerca locale.

## Esempio di fattibilità NODDI: sclerosi multipla

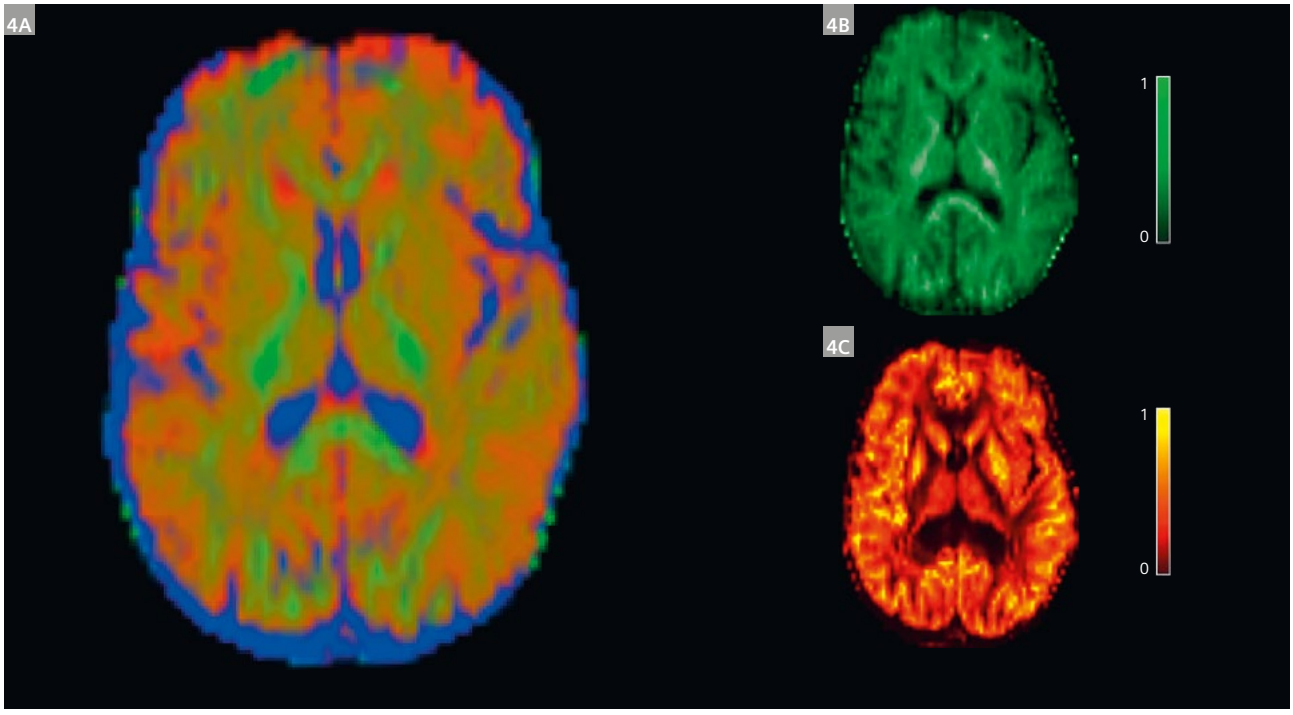
Qui utilizziamo un paziente rappresentativo con sclerosi multipla come esempio proof-of-concept per dimostrare la fattibilità della generazione e revisione di mappe derivate da NODDI all'interno del workflow integrato MRmicro. L'esempio è finalizzato principalmente a illustrare la generazione e la visualizzazione delle mappe, più che a fornire una caratterizzazione quantitativa della microstruttura della lesione.
La sclerosi multipla rappresenta un'applicazione particolarmente interessante per NODDI, poiché le alterazioni microstrutturali possono estendersi oltre le lesioni visibili alla RM convenzionale e coinvolgere sia la sostanza bianca apparentemente normale sia la sostanza grigia fin dalle fasi più precoci della malattia. La mappa composita a colori NODDI può fornire una visualizzazione intuitiva del contributo re-

| | NODDI | SANDI |
|---|---|---|
| Obiettivo principale | Densità neuritica e dispersione dell'orientamento | Compartimenti apparenti somatico, neuritico ed extracellulare |
| Acquisizione | RM di diffusione multishell | RM di diffusione multishell con b-value elevati |
| Mappe delle frazioni | NDI, frazione di acqua libera | Compartimenti neuritico, somatico ed extracellulare |
| Output aggiuntivi | Dispersione dell'orientamento | Raggio somatico apparente e diffusività dei compartimenti |
| Output composito | Mappa RGB a tre compartimenti | Mappa RGB a tre compartimenti |
| Principale considerazione pratica | Campionamento angolare adeguato su più shell | Segnale e SNR sufficienti ad alti b-value e breve tempo di diffusione |

lativo dei diversi compartimenti di diffusione, aiutando a caratterizzare l'eterogeneità tissutale nelle lesioni da SM e potenzialmente a evidenziare alterazioni della sostanza bianca apparentemente normale non visibili alla FLAIR convenzionale. Esperienze precedenti con mappe a colori NODDI hanno suggerito che diversi pattern lesionali possano essere associati a differenti contributi compartimentali, con una maggiore componente extra-neuritica nelle lesioni dall'aspetto più attivo e un contributo isotropico/acqua libera più elevato nel danno tissutale più cronico; tali variazioni devono tuttavia essere interpretate come pattern microstrutturali derivati dal modello e non come misure istologiche dirette. Oltre alle lesioni focali, NODDI quantitativo consente di esplorare la distribuzione spaziale del danno tissutale in tutto il cervello. La sostanza bianca può, ad esempio, essere analizzata in base alla sua prossimità agli spazi liquorali, distinguendo regioni periventricolari, profonde e iuxtacorticali, per valutare se le alterazioni microstrutturali seguano un gradiente correlato al liquor. Questo approccio può essere particolarmente rilevante se combinato con marker di neuroinfiammazione, come il volume del plesso coroideo, considerata la potenziale relazione tra l'attività infiammatoria alle interfacce liquor-cervello e il danno tissutale adiacente al sistema ventricolare. Una strategia analoga può essere estesa alla sostanza grigia corticale e profonda, dove le misure derivate da NODDI possono fornire informazioni sul coinvolgimento microstrutturale prima o in parallelo alla perdita tissutale misurabile. Integrare metriche microstrutturali della sostanza bianca e grigia con la valutazione convenzionale delle lesioni, la volumetria, l'imaging del plesso coroideo e biomarcatori infiammatori potrebbe quindi offrire un quadro più completo del coinvolgimento tissutale precoce nella SM e contribuire a esplorare il rapporto tra processi neuroinfiammatori e distribuzione spaziale del danno cerebrale.

## Applicazione clinica SANDI: esplorazione della microstruttura tumorale nei gliomi

Per illustrare la potenziale applicazione di SANDI in un contesto di ricerca clinica, presentiamo una paziente con glioma cerebrale di alto grado sottoposta a RM preoperatoria per neuronavigazione. SANDI è stato aggiunto al protocollo di imaging per esplorare se l'imaging di diffusione compartimentale potesse fornire informazioni complementari sulla microstruttura tumorale rispetto all'imaging anatomico e di diffusione convenzionale.

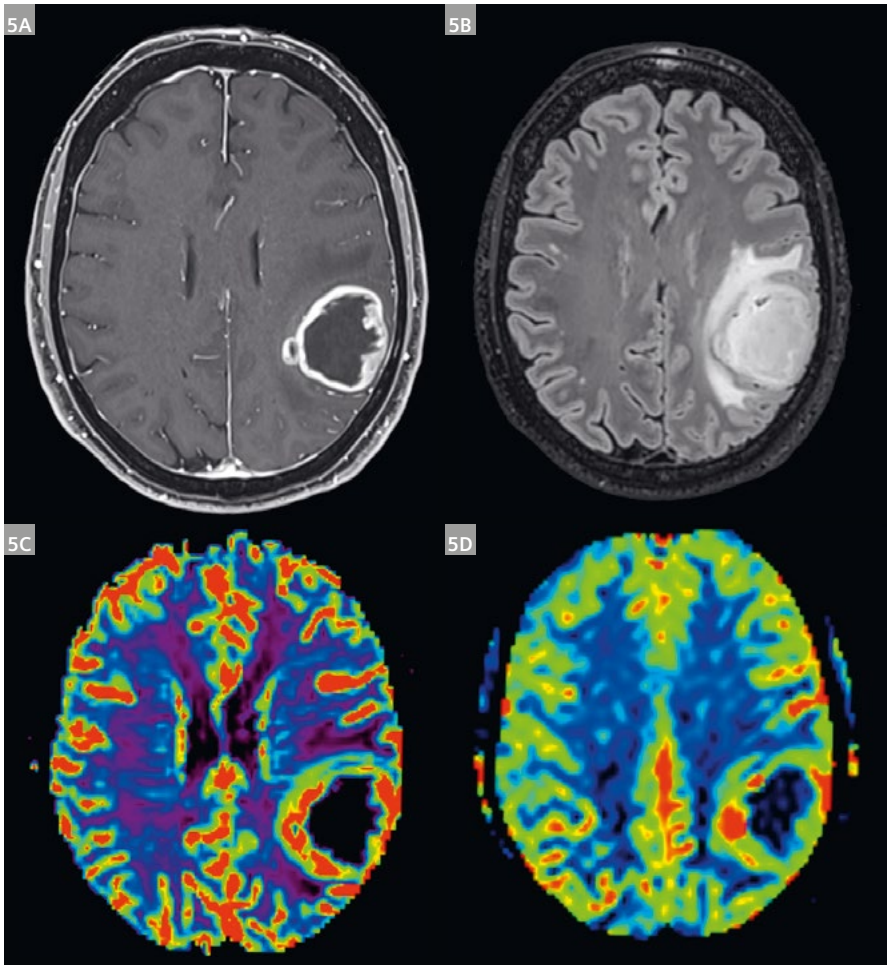



**4** Mappe rappresentative derivate da NODDI nella sclerosi multipla.
Immagini assiali rappresentative di un uomo di 38 anni con sclerosi multipla recidivante-remittente che mostrano: (4A) la mappa composita RGB NODDI, con le componenti anisotropica extra-neuritica, intra-neuritica e isotropica/acqua libera codificate rispettivamente in rosso, verde e blu; (4B) il Neurite Density Index (NDI), che riflette il contributo relativo del segnale intra-neuritico; e (4C) l'Orientation Dispersion Index (ODI), che riflette il grado di dispersione dell'orientamento dei neuriti. Nel loro insieme, queste mappe forniscono visualizzazioni complementari della microstruttura tissutale e possono contribuire a caratterizzare le alterazioni nelle lesioni focali e nel tessuto cerebrale apparentemente normale.

**Acquisizione RM**
La RM è stata eseguita su un sistema MAGNETOM Cima.X 3T (Siemens Healthineers, Erlangen, Germania) utilizzando una bobina di ricezione per la testa a 32 canali. Il protocollo clinico di neuronavigazione includeva imaging anatomico tridimensionale ad alta risoluzione, tra cui acquisizioni 3D T1-pesate prima/dopo somministrazione di mezzo di contrasto e 3D T2-pesate FLAIR, insieme all'acquisizione multishell aggiuntiva richiesta per SANDI.
Le immagini pesate in diffusione sono state acquisite utilizzando una sequenza di ricerca multishell con temporizzazione dei gradienti liberamente regolabile, basata su una sequenza EPI spin-echo con risoluzione spaziale isotropica di $2 \times 2 \times 2$ mm$^3$ e copertura dell'intero encefalo. Il protocollo comprendeva pesature di diffusione b = 0, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 s/mm$^2$ e, rispettivamente, 16, 6, 32, 40, 40, 40 e 40 direzioni di codifica della diffusione per ciascuna shell. I principali parametri di acquisizione erano TR = 3600 ms, TE = 58 ms, temporizzazione dei gradienti di diffusione $\delta$ = 17,7 ms, $\Delta$ = 24,0 ms, tempo di diffusione TD = 18,1 ms, fattore di imaging parallelo = 2 e fattore simultaneous multislice = 2. Il tempo totale di acquisizione era di circa 13 min 30 s.

Il protocollo è stato progettato per combinare una pesatura di diffusione sufficientemente elevata con un tempo di diffusione breve, sfruttando le prestazioni dei gradienti del sistema MAGNETOM Cima.X per mantenere la sensibilità al contributo di segnale ristretto associato al compartimento di tipo somatico.
Il dataset di diffusione è stato elaborato utilizzando l'applicazione MRmicro SANDI (DICEtech, Verona, Italia) su syngo.via Frontier, generando la frazione di segnale neuritico ($f_{neurite}$), la frazione di segnale somatico ($f_{soma}$) e la frazione di segnale extracellulare ($f_{extra}$), insieme alla mappa composita RGB SANDI. Le mappe sono state revisionate insieme alle immagini anatomiche utilizzate per la neuronavigazione.

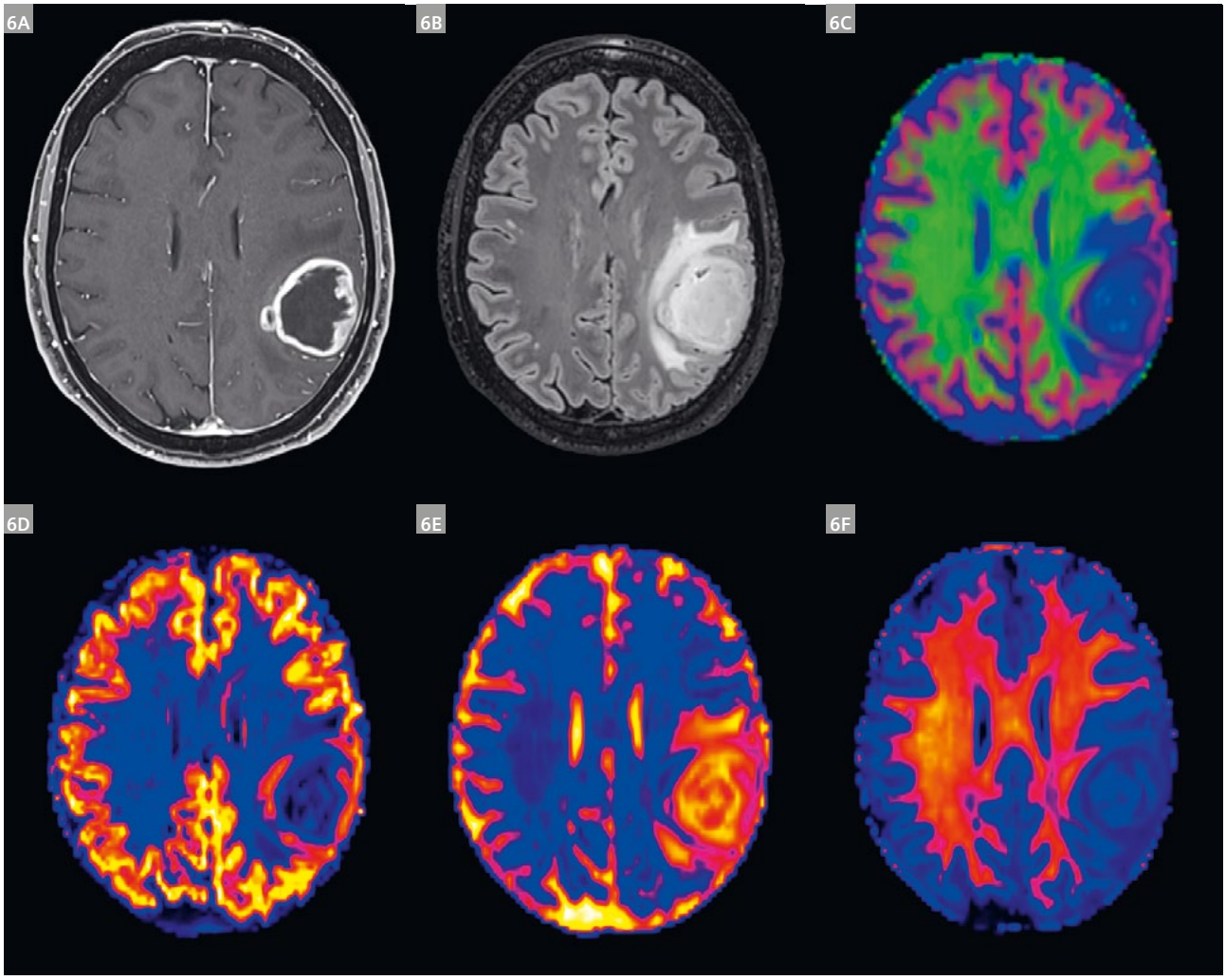
**Caratterizzazione SANDI dell'eterogeneità intratumorale**
Una donna di 58 anni con glioblastoma IDH-wildtype confermato istologicamente è stata sottoposta a RM preoperatoria per neuronavigazione. La RM convenzionale ha mostrato una lesione parietale sinistra caratterizzata da una componente periferica irregolare con intenso enhancement dopo contrasto, necrosi centrale e iperintensità FLAIR circostante. La lesione mostrava una marcata eterogeneità spaziale all'i-



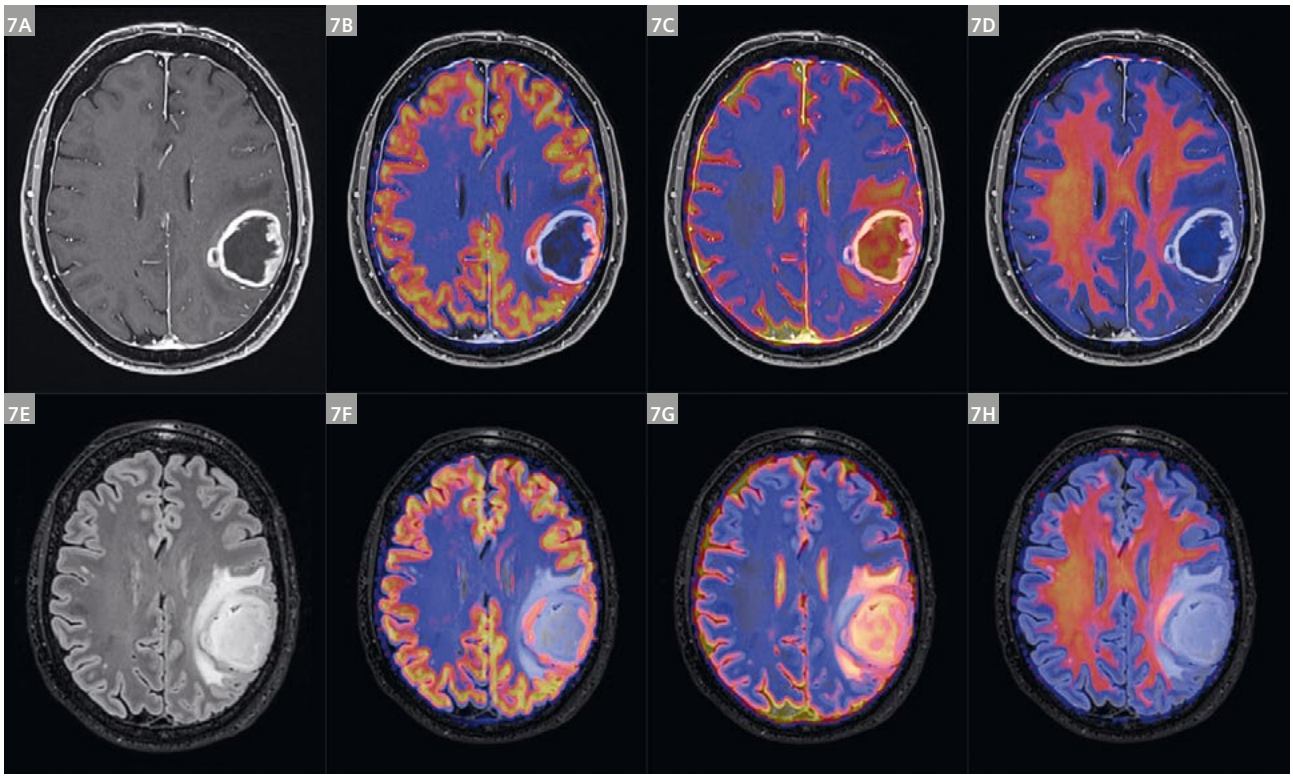

**5** Reperti di RM convenzionale e di perfusione.
Immagine T1-pesata dopo contrasto (5A), immagine FLAIR (5B), mappa del volume ematico cerebrale relativo corretto (rCBV) derivata da RM di perfusione con dynamic susceptibility contrast (DSC) (5C) e mappa del flusso ematico cerebrale relativo (rCBF) derivata da arterial spin labeling (ASL) (5D). La lesione presenta una componente periferica irregolare con enhancement, che circonda un core necrotico centrale, associata a iperintensità FLAIR. Una regione focale iperperfusa è evidente lungo il margine mediale della lesione, con rCBF particolarmente elevato in corrispondenza della piccola componente nodulare.

maging convenzionale. L'imaging di perfusione ha evidenziato valori elevati di rCBV, rCBF, Vp e Ktrans lungo il margine della lesione [Figura 5].
SANDI ha fornito una rappresentazione aggiuntiva di questa eterogeneità intratumorale. Un'elevata frazione di segnale somatico è stata osservata nella regione con enhancement e immediatamente oltre il suo margine mediale, in corrispondenza e in prossimità della piccola componente nodulare. La regione circostante iperintensa in FLAIR risultava a sua volta eterogenea, comprendendo aree con frazione di segnale somatico, extracellulare o neuritico relativamente elevata. Al contrario, il core necrotico centrale era caratterizzato da una frazione di segnale extracellulare prevalentemente elevata. Queste differenze spaziali erano immediatamente apprezzabili sulla mappa RGB SANDI e potevano successivamente essere analizzate sulle singole mappe quantitative delle frazioni (Figure 6 e 7).
È importante sottolineare che i parametri SANDI non devono essere interpretati come misure dirette della densità cellulare o delle dimensioni cellulari. Essi forniscono piuttosto una descrizione, basata sul modello, delle differenze nel segnale di diffusione originate da distinti microambienti all'interno del volume tumorale eterogeneo.

**Potenziale ruolo nell'imaging neuro-oncologico**
Questo caso fornisce un esempio di come l'imaging avanzato della microstruttura basato sulla diffusione possa essere incorporato in un esame RM già eseguito per




**6** Mappe delle frazioni compartimentali derivate da SANDI e rappresentazione RGB.
Nella riga superiore sono mostrate, da sinistra a destra (6A-C), l'immagine T1-pesata dopo contrasto, l'immagine FLAIR e la mappa RGB SANDI. Nella riga inferiore sono mostrate, da sinistra a destra (6D-F), le corrispondenti mappe SANDI delle frazioni di segnale somatico, extracellulare e neuritico. Per la visualizzazione, le mappe delle frazioni extracellulare e neuritica sono state mostrate con ampiezza di finestra (W) = 1000 e centro (C) = 500, mentre la mappa della frazione somatica è stata visualizzata con W = 500 e C = 250. Nella mappa RGB, la frazione somatica è stata assegnata al canale rosso e moltiplicata per un fattore 1,2, mentre le frazioni neuritica ed extracellulare sono state assegnate rispettivamente ai canali verde e blu, con un fattore di moltiplicazione pari a 1. La rappresentazione RGB fornisce una panoramica visiva immediata dell'eterogeneità microstrutturale spaziale della lesione, mostrando simultaneamente i contributi relativi dei tre compartimenti derivati da SANDI.




**7** Relazione spaziale tra le frazioni compartimentali derivate da SANDI e le alterazioni alla RM convenzionale.
La riga superiore mostra l'immagine T1-pesata dopo contrasto da sola (7A), seguita, da sinistra a destra, dalle sovrapposizioni delle mappe delle frazioni di segnale somatico, extracellulare e neuritico (7B-D). La riga inferiore mostra l'immagine FLAIR da sola (7E), seguita dalle sovrapposizioni delle stesse mappe derivate da SANDI nello stesso ordine (7F-H). Per tutte le sovrapposizioni, lo sfondo di RM convenzionale (T1-pesata dopo contrasto o FLAIR) è stato visualizzato con opacità del 70% e la mappa SANDI con opacità del 30%. Alle mappe SANDI sono state applicate le stesse impostazioni di ampiezza e centro della finestra utilizzate nella Figura 2: W = 500 e C = 250 per la mappa della frazione somatica e W = 1000 e C = 500 per le mappe delle frazioni extracellulare e neuritica. Queste sovrapposizioni illustrano la relazione spaziale tra l'eterogeneità microstrutturale derivata da SANDI, l'enhancement e l'iperintensità FLAIR.

la pianificazione chirurgica. I gliomi sono lesioni spazialmente eterogenee nelle quali componenti cellulari, extracellulari e infiltrative possono coesistere all'interno della stessa anomalia definita all'imaging. Un modello che tenga esplicitamente conto dei contributi al segnale di tipo somatico, neuritico ed extracellulare fornisce quindi un framework interessante per studiare in vivo tale eterogeneità.
In particolare, nell'imaging preoperatorio, la possibilità di visualizzare le mappe SANDI insieme ai dataset strutturali utilizzati per la neuronavigazione crea opportunità per studi futuri volti a indagare la relazione tra caratteristiche microstrutturali locali rilevate all'imaging e campioni chirurgici o istopatologici spazialmente corrispondenti. Tale validazione sarà essenziale per determinare il significato biologico e il potenziale valore clinico dei parametri derivati da SANDI nei tumori cerebrali.
Allo stato attuale, SANDI dovrebbe pertanto essere considerato uno strumento di ricerca complementare alla RM neuro-oncologica convenzionale, anziché un sostituto dei biomarcatori di imaging consolidati. La sua integrazione nell'ambiente di imaging clinico consente tuttavia di indagare prospetticamente queste domande senza fare affidamento su una pipeline separata per l'elaborazione delle immagini di diffusione.

## Ridurre le barriere tra sviluppo e applicazione

L'imaging avanzato della microstruttura basato sulla diffusione è stato ampiamente adottato nella ricerca: NODDI è stato introdotto oltre un decennio fa e SANDI più recentemente, estendendo la dMRI verso la caratterizzazione simultanea dei compartimenti somatico e neuritico.
La sfida rimanente riguarda sempre più la traslazione e l'accessibilità.
Per molte tecniche di imaging avanzato, la differenza tra un promettente metodo di ricerca e una tecnica valutabile sistematicamente in ospedale non dipende soltanto dal modello sottostante. Requisiti di acquisizione, tempi di elaborazione, installazione del software, trasferimento dei

dati, integrazione nel workflow, visualizzazione e riproducibilità influenzano tutti la possibilità di superare i confini dei laboratori specializzati di dMRI.
MRmicro affronta molte di queste barriere integrando direttamente l'elaborazione NODDI e SANDI nell'ambiente syngo.via Frontier. Le mappe quantitative risultanti possono quindi essere revisionate nello stesso ambiente di imaging del resto dell'esame. Le mappe dei singoli parametri forniscono informazioni dettagliate sui compartimenti del modello, mentre la rappresentazione RGB offre una visualizzazione aggiuntiva e compatta dei loro contributi relativi.
Riducendo il carico tecnico e operativo associato all'analisi avanzata della microstruttura, MRmicro rende queste tecniche più semplici da implementare, standardizzare e valutare in contesti di ricerca clinica.

## Conclusioni

La dMRI contiene informazioni sull'architettura tissutale che vanno ben oltre le immagini pesate in diffusione convenzionali e i parametri DTI. Tecniche multicompartmentali come NODDI e SANDI forniscono descrizioni quantitative complementari dei microambienti che contribuiscono al segnale di diffusione misurato.
Studi precedenti hanno dimostrato il potenziale scientifico di questi approcci e mostrato che l'imaging avanzato della microstruttura può essere eseguito su sistemi RM clinici. Un passaggio chiave è rendere l'analisi corrispondente sufficientemente accessibile, riproducibile e integrata nel workflow di imaging da consentirne un impiego più ampio nella ricerca clinica.

Il rilascio delle applicazioni MRmicro NODDI e SANDI su *syngo*.via Frontier offre un workflow integrato dall'acquisizione multishell di diffusione alle mappe quantitative della microstruttura. Consentendo un'elaborazione con un solo clic o completamente automatizzata, MRmicro riduce la necessità di pipeline esterne dedicate e di competenze specialistiche di elaborazione, avvicinando l'imaging avanzato della microstruttura basato sulla diffusione ai workflow di ricerca clinica di routine.

**Bibliografia**

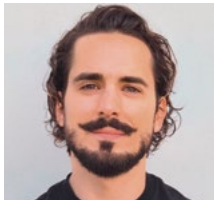

1. Zhang H, Schneider T, Wheeler-Kingshott CA, Alexander DC. NODDI: Practical in vivo neurite orientation dispersion and density imaging of the human brain. NeuroImage. 2012;61(4):1000–1016.
2. Caverzasi E, Papinutto N, Castellano A, Zhu AH, Scifo P, Riva M, Bello L, Falini A, Bharatha A, Henry RG. Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging Color Maps to Characterize Brain Diffusion in Neurologic Disorders. Journal of Neuroimaging. 2016;26(5):494–498. doi:10.1111/jon.12359.
3. Palombo M, Ianus A, Guerreri M, Nunes D, Alexander DC, Shemesh N, et al. SANDI: A compartment-based model for non-invasive apparent soma and neurite imaging by diffusion MRI. NeuroImage. 2020;215:116835.
4. Schiavi S, Inglese M. Advanced Diffusion MRI in Neurological Diseases: The Multiple Sclerosis Model. MAGNETOM Flash. 2022;80(1):30–35.
5. Novikov DS, Kiselev VG, Jespersen SN. On modeling. Magnetic Resonance in Medicine. 2018;79(6):3172–3193.
6. Alexander DC, Dyrby TB, Nilsson M, Zhang H. Imaging brain microstructure with diffusion MRI: practicality and applications. NMR in Biomedicine. 2019;32(4):e3841.



Pietro Bontempi, Ph.D.


Giovanni Savini, Ph.D.


Clorindo Notte, MSc.


Matteo Battocchio, Ph.D.

## Contatti


Dott Matteo Battocchio
DICEtech | Università di Verona
Strada Le Grazie, 15
37134 Verona
Italia
matteo.battocchio@dicetech.it

# Imaging del cervello fetale precoce con tecnologia Deep Resolve in RM a 3T

**Andrea Righini MD[1], Giana Izzo MD[1], Filippo Arrigoni MD[1], Chiara Doneda MD[1], Cecilia Parazzini MD[1], Domenico Zacà PhD[2], Ilaria Balba MSc[3].**

[1] Dipartimento di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano, Italia
[2] Scientific Collaborations and Strategic Partnerships, Siemens Healthcare srl, Milano
[3] Siemens Healthcare srl, Milano, Italia

## Introduzione

La risonanza magnetica (RM) fetale sta contribuendo al progresso delle neuroscienze cliniche dello sviluppo neurologico (1). Sebbene l'ecografia di ultima generazione fornisca immagini con eccellente risoluzione spaziale del cervello fetale anche al di sotto delle 24 settimane di età gestazionale (EG), la RM, basata su sequenze single-shot pesate in T2 (ad es. HASTE), offre una risoluzione di contrasto ottimale delle diverse componenti del mantello cerebrale. Tuttavia, nonostante tali progressi, negli ultimi due decenni la RM è stata limitata da una risoluzione nel piano ridotta, generalmente intorno a 1 $mm^2$ (2). Questa limitazione incide sulla confidenza diagnostica dei neuroradiologi nell'indagine delle piccole strutture cerebrali fetali, soprattutto nei Paesi in cui gli sforzi diagnostici si concentrano prevalentemente nell'intervallo tra 19 e 24 settimane di EG, a causa dei vincoli legati all'interruzione legale di gravidanza. Per questi motivi, un incremento della risoluzione spaziale è altamente auspicabile.

## Tecnica

Negli ultimi anni, le applicazioni di intelligenza artificiale (IA) nell'imaging RM hanno consentito non solo di aumentare la velocità di acquisizione, ma anche di ottenere immagini a risoluzione più elevata mediante diversi algoritmi di ricostruzione e denoising (3).
Nel nostro reparto abbiamo iniziato ad applicare un particolare approccio basato sull'IA sul nostro scanner a 3 Tesla (Magnetom VIDA, Siemens Healthineers, Forchheim, Ger-

| | HASTE T2 | HASTE T2 Deep Resolve |
|---|---|---|
| **Tempo di acquisizione** | 20 s | 13 s |
| **TR/TE** | 2200 ms / 104 ms | 1150 ms / 76 ms |
| **Concatenazioni** | 1 | 1 |
| **FOV** | 260 mm | 220 mm |
| **Phase FOV** | 100% | 100% |
| **Risoluzione di base** | 320 | 256 |
| **Risoluzione di fase** | 65% | 100% |
| **Risoluzione acquisita nel piano** | (1,25 × 0,81) $mm^2$ | (0,86 × 0,86) $mm^2$ |
| **Risoluzione ricostruita nel piano** | (0,81 × 0,81) $mm^2$ | (0,43 × 0,43) $mm^2$ |
| **Spessore di fetta** | 3 mm | 2,5 mm |
| **Fattore di distanza** | 20% | 10% |
| **Gap** | 0,6 mm | 0,3 mm |
| **Numero di fette** | 9 | 11 |
| **Oversampling di fase** | 60% | 100% |
| **GRAPPA** | Nessuno | 2 |
| **Modalità gradiente** | Veloce | Normale |
| **Fattore turbo** | 208 | 256 |
| **Echo Spacing** | 6,50 ms | 6,32 ms |
| **Larghezza di banda** | 446 Hz/Px | 630 Hz/Px |

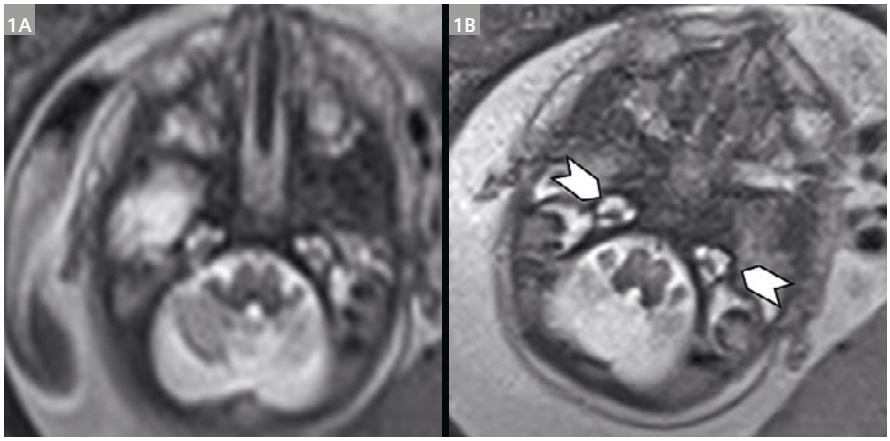
**Tabella 1 – Principali parametri del protocollo HASTE originale e del protocollo HASTE ottimizzato e testato con Deep Resolve.**

[1] *Disclaimer di Siemens Healthineers: la sicurezza della risonanza magnetica per l'imaging di feti e lattanti di età inferiore ai due anni non è stata stabilita.Il medico responsabile deve valutare i benefici dell'esame RM rispetto a quelli di altre procedure di diagnostica per immagini. Nota: questa dichiarazione di esclusione di responsabilità non riflette l'opinione degli autori.*

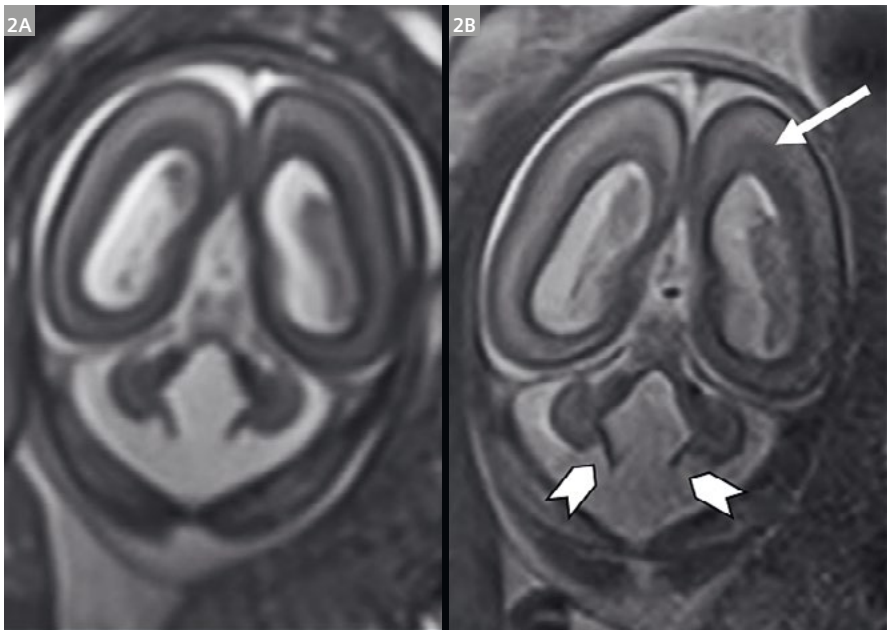
mania), Deep Resolve (DR), che consente di aumentare la risoluzione spaziale con l'obiettivo di migliorare il dettaglio delle immagini HASTE pesate in T2, che rappresentano il pilastro della neuro-RM fetale.
Poiché la nostra istituzione si occupa prevalentemente di feti in epoca gestazionale precoce, cioè tra 19 e 24 settimane, abbiamo sfruttato questo approccio con risoluzione nel piano più elevata (circa 0,5 $mm^2$) e presentiamo alcuni esempi promettenti.
È importante sottolineare che, sebbene l'applicazione di una risoluzione più elevata basata sull'IA nei feti più piccoli sia impegnativa, sono proprio questi i casi che possono trarre il maggiore beneficio dall'introduzione di strategie volte a migliorare la risoluzione spaziale.
Il protocollo originale di acquisizione HASTE era progettato con una specifica combinazione di parametri per ottenere un equilibrio ottimale tra qualità del segnale e risoluzione spaziale. Un compromesso ragionevole si ottiene generalmente disattivando l'imaging parallelo e aumentando al contempo l'oversampling di fase, al fine di incrementare il rapporto segnale-rumore (SNR) e ridurre al minimo gli artefatti di wrap-around dovuti all'orientamento imprevedibile del cervello fetale.
Tuttavia, l'aumento dell'oversampling di fase e la riduzione dell'imaging parallelo introducono intrinsecamente una sfocatura globale, dovuta al conseguente incremento dell'echo spacing, un comportamento atteso nei protocolli single-shot. L'implementazione di DR mitiga significativamente questo effetto attraverso due meccanismi complementari: un incremento del denoising e il miglioramento della risoluzione effettiva fornito dal modello di sharpening. Inoltre, Deep Resolve consente l'utilizzo di una banda di ricezione più elevata, che aiuta a ridurre gli artefatti da chemical shift tra tessuti adiacenti e migliora quindi la delineazione dei confini anatomici.
DR opera quando è abilitato il sottocampionamento dello spazio-k, il che spiega il passaggio del fattore di accelerazione GRAPPA da "None" a 2 nel protocollo ottimizzato. Ciò suggerisce anche una potenziale ulteriore strategia di ottimizzazione: aumentare il fattore di imaging parallelo da 2 a 3. Tale regolazione migliorerebbe la qualità dell'immagine su due fronti: un denoising più efficace nelle regioni sottocampionate e una riduzione ulteriore dell'echo spacing. Queste modifiche, tuttavia, richiedono un corrispondente adattamento del TE, che si accorcia con la riduzione della lunghezza del treno di echi.
Nella tabella seguente riportiamo i principali parametri della nostra sequenza HASTE pesata in T2 attuale con algoritmo DRB.

## Risultati

Come primo esempio, nella Figura 1 riportiamo un caso con dismorfismo cerebrale lieve, non definito e borderline, in cui la possibilità di stabilire la presenza o l'assenza di una malformazione dell'orecchio interno può corroborare il sospetto di una condizione genetica, nel caso in cui anche il labirinto risulti anomalo.




**1** Sezioni assiali HASTE pesate in T2, spessore 3 mm, da un feto di 21 settimane di EG a 3 Tesla:
1A) risoluzione nel piano di 1 $mm^2$;
1B) sezione corrispondente acquisita con tecnica DR (risoluzione nel piano 0,86 x 0,86 $mm^2$, spessore di fetta 2,5 mm). Le strutture labirintiche dell'orecchio interno sono rappresentate in modo più chiaro e dettagliato dopo l'applicazione di DR (punte delle frecce).




**2** Sezioni coronali HASTE pesate in T2, spessore 3 mm, da un feto di 19 settimane di EG a 3 Tesla con anomalia della fossa posteriore all'ecografia:
2A) risoluzione nel piano di 1 $mm^2$;
2B) sezione corrispondente acquisita con tecnica DR (risoluzione nel piano 0,86 x 0,86 $mm^2$, spessore di fetta 2,5 mm). La dislocazione laterale e caudale della tela coroidea in un caso dello spettro di
Dandy-Walker è meglio rappresentata dopo l'applicazione di DR (punte delle frecce). Si noti anche l'aspetto più nitido del margine tra i diversi strati del mantello cerebrale (frecce).

Come ulteriore esempio dell'utilizzo di DR, la rappresentazione delle strutture della fossa posteriore beneficia dell'impiego di immagini a risoluzione più elevata [Figura 2]. Il risultato è una migliore visualizzazione della foliazione cerebellare e la possibilità di valutare con maggiore confidenza strutture quali il complesso tenia–tela coroidea, che svolge un ruolo fondamentale nella caratterizzazione delle malformazioni cistiche (ad es. diagnosi differenziale tra spettro di Dandy-Walker e cisti della tasca di Blake, causata dalla mancata perforazione del forame di Magendie).

## Discussione e conclusioni

I casi preliminari presentati dimostrano come le applicazioni di deep learning nella ricostruzione delle immagini RM siano utili anche in un ambito complesso come la neuro-RM fetale. Sarà necessario condurre studi quantitativi estesi che confrontino immagini ottenute con o senza tecniche di IA o con differenti gradi di applicazione dell'IA.
Nonostante i significativi vantaggi offerti dall'applicazione di DRB alla ricostruzione delle immagini RM, è necessario considerare anche possibili limiti di questo approccio innovativo, come il degrado della qualità dell'immagine in caso di movimento fetale eccessivo. Inoltre, può verificarsi disomogeneità dell'immagine quando la testa fetale non si trova nell'area di massima sensibilità della bobina.
Anche la disomogeneità del campo e del segnale può rappresentare un problema; tuttavia, poiché i feti più giovani si trovano generalmente in un addome di dimensioni inferiori, la probabilità di tale degradazione dell'immagine è minore, soprattutto utilizzando bobine ad alta densità, come nel nostro caso, in cui preferiamo usare la bobina ultra-flex a 18 canali, che si adatta alle dimensioni addominali più contenute della gravidanza prima del terzo trimestre.
Altri approcci per migliorare la risoluzione spaziale nella RM fetale potrebbero essere introdotti nella pratica clinica nel prossimo futuro, come le tecniche a FOV ridotto (ad es. trasmissione RF multicanale), una volta adattate alle acquisizioni pesate in T2 non echo-planar. È probabile che, anche nell'ambito di questo approccio, l'aggiunta di metodi di IA possa migliorare ulteriormente la qualità dell'immagine.

**Bibliografia**

1. Griffiths, Paul D et al. Use of MRI in the diagnosis of fetal brain abnormalities in utero (MERIDIAN): a multicentre, prospective cohort study. The Lancet, Volume 389, Issue 10068, 538 – 546
2. Jang M, Gupta A, Kovanlikaya A, Scholl JE, Zun Z. High-resolution anatomical imaging of the fetal brain with a reduced field of view using outer volume suppression. Magn Reson Med. 2024 Oct;92(4):1556-1567.
3. Wilpert C, Russe MF, Weiss J, Voss C, Rau S, Strecker R, Reisert M, Bedin R, Urbach H, Zaitsev M, Bamberg F, Rau A. Deep Learning Reconstruction Combined With Conventional Acceleration Improves Image Quality of 3 T Brain MRI and Does Not Impact Quantitative Diffusion Metrics. Invest Radiol. 2025 Aug 1;60(8):526-534. doi: 10.1097/RLI.0000000000001158

## Contatti

Dott. Andrea Righini
Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica,
Ospedale dei Bambini V. Buzzi
Via Castelvetro 32
20154, Milano (MI)
Italia
andrea.righini@asst-fbf-sacco.it



# Imaging avanzato in cardio-oncologia: Risonanza Magnetica Cardiaca per la valutazione della cardiotossicità

**Federica Brilli, M.D.; Costanza Lisi, M.D.; Stefano Figliozzi, M.D.; Federica Catapano, M.D.; Marco Francone, M.D., Ph.D.**

Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Milano, Italia; IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milano, Italia.

## Cardiotossicità: contesto e definizione

Negli ultimi decenni, i progressi nelle terapie oncologiche hanno portato a un significativo miglioramento della sopravvivenza dei pazienti, determinando un numero sempre crescente di persone che sopravvivono al cancro. Tuttavia, questi successi hanno evidenziato la necessità di studiare gli effetti collaterali correlati ai trattamenti, in particolare quelli che interessano la salute cardiovascolare e che possono manifestarsi sia in fase acuta sia a lungo termine [1]. Questa consapevolezza ha favorito lo sviluppo della cardio-oncologia, una disciplina dedicata allo studio delle implicazioni cardiovascolari delle terapie antitumorali. La cardio-oncologia adotta strategie integrate per la prevenzione, l'identificazione precoce e la gestione dei rischi cardiovascolari associati ai trattamenti oncologici, con l'obiettivo finale di migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da tumore [2].

Questa disciplina si basa su un approccio multidisciplinare che coinvolge diverse figure professionali sanitarie per affrontare le specifiche problematiche dei pazienti oncologici. In tale contesto, la radiologia riveste un ruolo fondamentale, fornendo strumenti diagnostici e di monitoraggio essenziali per il riconoscimento precoce e la caratterizzazione della cardiotossicità. Le metodiche di imaging avanzato consentono infatti di individuare alterazioni anche sottili della funzione e della struttura cardiaca, permettendo interventi tempestivi in grado di prevenire danni miocardici irreversibili.

Storicamente, la definizione di cardiotossicità è stata oggetto di una certa confusione, principalmente a causa della varietà di termini utilizzati per descrivere gli effetti cardiovascolari associati alle terapie antitumorali. Fino al 2022, l'unica definizione ampiamente accettata di disfunzione cardiaca indotta dal trattamento era quella proposta dall'American Society of Echocardiography, che la identificava come una riduzione della frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) superiore al 10%, con un valore finale inferiore al 53% [3].

Successivamente, il concetto è stato ampliato per includere un più ampio spettro di complicanze cardiache correlate alle terapie oncologiche.

Nel 2022, la Società Europea di Cardiologia (ESC) ha pubblicato le prime linee guida dedicate alla cardio-oncologia, definendo standard internazionali per la diagnosi e la gestione della tossicità cardiovascolare correlata ai trattamenti oncologici (*Cancer Therapy-Related Cardiovascular Toxicity*, CTR-CVT). Tale iniziativa è stata sviluppata in collaborazione con la European Hematology Association (EHA), la European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) e la stessa International Cardio-Oncology Society, sottolineando l'importanza di un approccio sistematico alla gestione delle complicanze cardiovascolari nei pazienti oncologici [5]. Le linee guida enfatizzano il ruolo della diagnosi precoce, della stratificazione del rischio e delle strategie preventive per migliorare gli esiti clinici di questa popolazione particolarmente vulnerabile.

## Fisiopatologia della cardiotossicità

La cardiotossicità deriva da meccanismi complessi e multifattoriali che includono il danno diretto al miocardio, la lesione dell'endotelio vascolare e processi infiammatori, determinando alterazioni strutturali e funzionali del cuore [6].

### Stress ossidativo e disfunzione mitocondriale

Le antracicline inducono stress ossidativo mediante la produzione di specie reattive dell'ossigeno (*Reactive Oxygen Species*, ROS), che provocano danni ai cardiomiociti. Poiché il cuore dipende in misura significativa dall'attività mitocondriale per soddisfare il proprio fabbisogno energetico, risulta particolarmente vulnerabile a questi processi.

L'accumulo di ROS determina disfunzione mitocondriale e riduzione della sintesi di adenosina trifosfato (ATP), con conseguente apoptosi dei cardiomiociti. Tali eventi favoriscono atrofia miocardica, fibrosi, compromissione della contrattilità ventricolare e, nei casi più avanzati, sviluppo di insufficienza cardiaca [7].

**Vie infiammatorie e attivazione immunitaria**

L'immunoterapia, in particolare gli inibitori dei checkpoint immunitari (*immune checkpoint inhibitors*, ICI), ha migliorato significativamente gli esiti clinici in numerose neoplasie maligne, ma può essere associata a eventi avversi immuno-correlati (*immune-related adverse events*, IrAEs), inclusa la cardiotossicità, che interessa fino all'1% dei pazienti. I sintomi possono comprendere ipotensione, aritmie e disfunzione ventricolare sinistra associate alla sindrome da rilascio di citochine.

La miocardite acuta si verifica nello 0,04-1,14% dei casi e può manifestarsi con quadri clinici di gravità variabile, che spaziano da esiti fatali a forme caratterizzate da edema miocardico transitorio entro uno o due mesi dall'inizio del trattamento [8]. I meccanismi patogenetici comprendono l'attivazione di linfociti T diretti contro antigeni condivisi tra il tumore e il tessuto cardiaco, l'infiammazione pericardica, l'ischemia miocardica correlata all'interessamento delle placche coronariche e gli spasmi coronarici osservati dopo trattamento con inibitori di PD-1 [9].

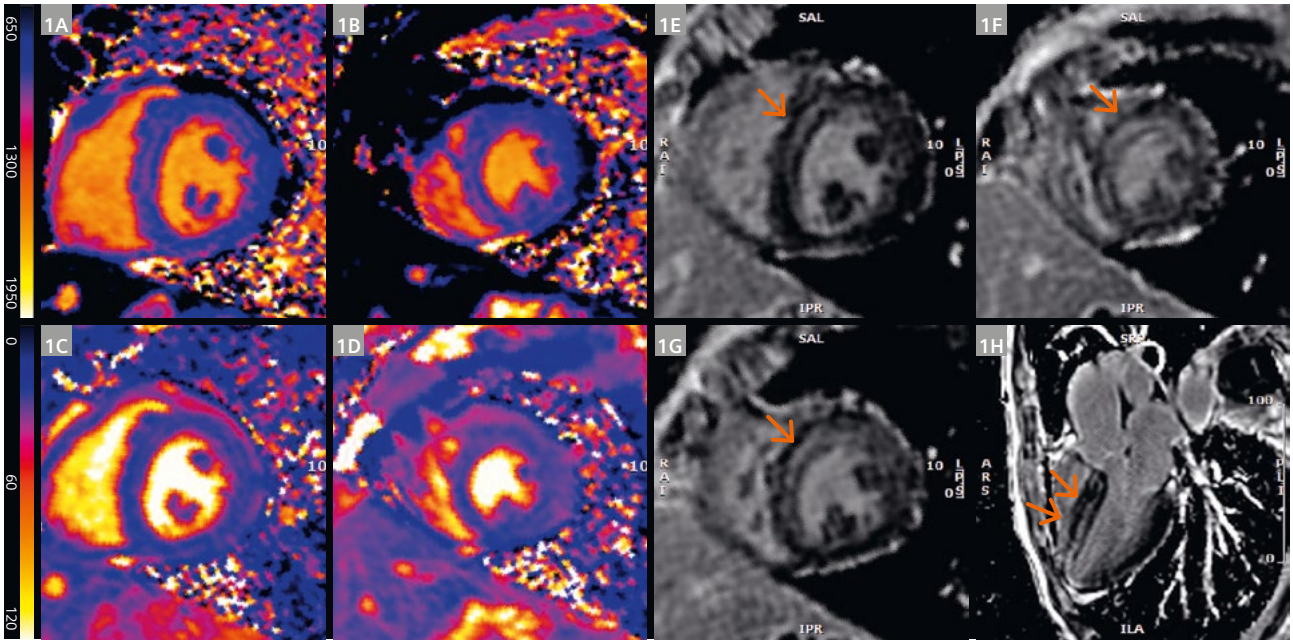
L'imaging, e in particolare la risonanza magnetica cardiaca (CMR), svolge un ruolo fondamentale nella diagnosi delle reazioni avverse cardiovascolari, come riportato nelle linee guida ESC del 2022, offrendo vantaggi specifici nell'identificazione e nella caratterizzazione della miocardite.

**Danno microvascolare**

Gli inibitori delle tirosin-chinasi (*tyrosine kinase inhibitors*, TKIs) possono indurre disfunzione endoteliale e danno del microcircolo, con conseguente riduzione della riserva di flusso coronarico e comparsa di vasospasmo, aumento della permeabilità vascolare e ischemia miocardica [10].

## Il ruolo dell'imaging nella cardio-oncologia

L'imaging cardiovascolare avanzato svolge un ruolo centrale nell'identificazione precoce delle patologie cardiovascolari subcliniche e influenza direttamente il processo decisionale clinico. Le linee guida raccomandano l'ecocardiografia transtoracica (TTE) come metodica di prima scelta per la valutazione basale della struttura e della

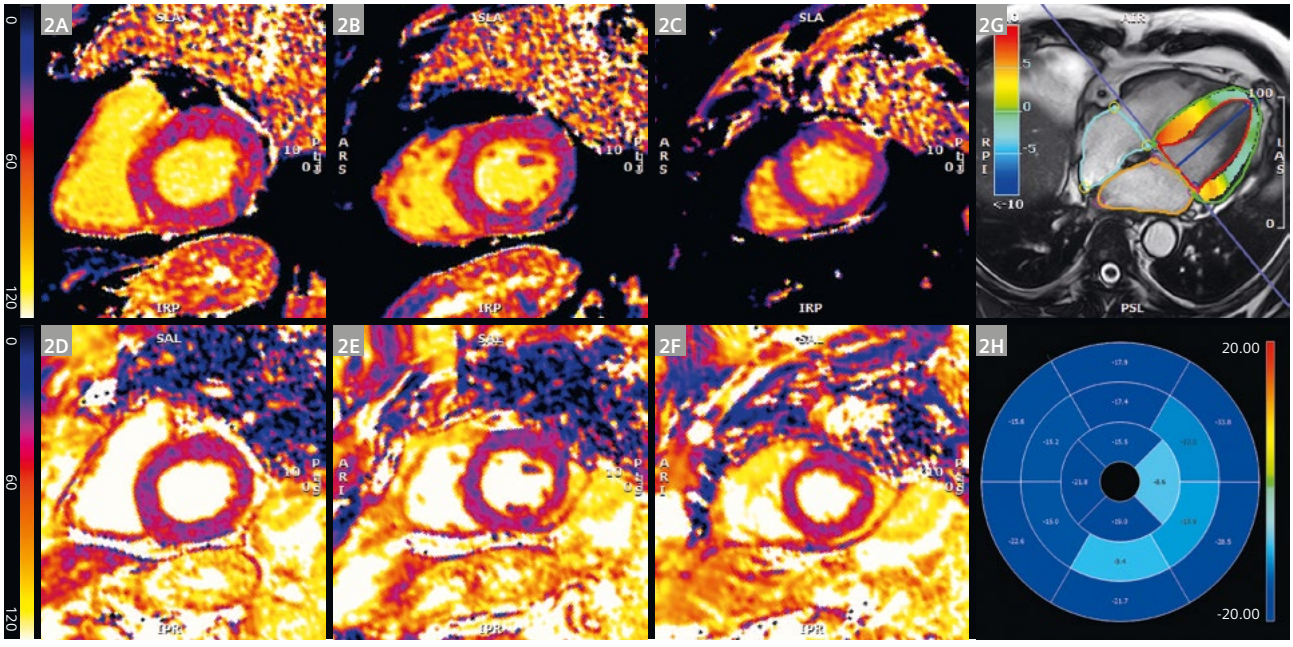



**1** Donna di 65 anni affetta da carcinoma renale a cellule chiare in stadio IV, che sviluppa miocardite correlata all'uso di inibitori dei checkpoint immunitari. La RM cardiaca mostra un aumento focale dei valori di T1 (1090 ms; valore normale < 1059 ms; 1A, 1B) e dei valori di T2 (55 ms; valore normale < 51 ms; 1C, 1D) a livello della parete antero-settale medio-ventricolare e della parete settale apicale. Le sequenze di realce tardivo con gadolinio (LGE) evidenziano un LGE intramiocardico nella stessa sede, visibile nelle proiezioni a asse corto medio-ventricolare e apicale (frecce arancioni in 1E–1G) e nella proiezione a tre camere (frecce arancioni in 1H).

funzione cardiaca prima dell'inizio della chemioterapia [11]. La TTE consente una valutazione quantitativa della funzione ventricolare sinistra e destra, della dilatazione delle camere cardiache, dell'ipertrofia miocardica, delle anomalie della cinetica segmentaria, della funzione diastolica, delle valvulopatie e della pressione arteriosa polmonare, tutti elementi che possono orientare le strategie terapeutiche.
Le linee guida sottolineano inoltre l'importanza di utilizzare metodiche di imaging coerenti durante l'intero percorso terapeutico, al fine di garantire confronti accurati e riproducibili nel tempo. Sebbene l'ecocardiografia rappresenti lo strumento principale per la valutazione della funzione ventricolare sinistra e dello strain longitudinale globale (*global longitudinal strain,* GLS) [12], la CMR dovrebbe essere impiegata quando la TTE fornisce immagini di qualità insufficiente o risultati non diagnostici [13]. Nei casi in cui l'ecocardiografia non riesca a identificare specifiche condizioni patologiche, come la cardiomiopatia ipertrofica, la CMR diventa indispensabile per una valutazione approfondita del rischio cardiovascolare.
Sia l'angiografia coronarica TC (*cardiac computed tomography angiography*, CCTA) sia la risonanza magnetica cardiaca sono indicate per l'identificazione della malattia coronarica subclinica (*coronary artery disease*, CAD), attraverso la quantificazione del calcio coronarico e l'individuazione di masse intracardiache [14]. Nei pazienti con CAD sintomatica, sono raccomandate tecniche di imaging funzionale, come la risonanza magnetica cardiaca da stress (stress CMR), mentre la CCTA rappresenta l'esame di riferimento per escludere la presenza di ostruzioni coronariche nei pazienti con rischio basso o intermedio di CAD [15].

## Ruolo della CMR nella caratterizzazione tissutale e nella valutazione funzionale

Grazie alla sua elevata risoluzione spaziale e temporale, la CMR rappresenta uno strumento di grande valore per la valutazione della struttura e della funzione cardiaca senza la necessità di ricorrere ad assunzioni geometriche, a differenza di altre metodiche di imaging.
La CMR eccelle nella caratterizzazione delle alterazioni del tessuto miocardico indotte dalla chemioterapia, che possono variare dall'edema e dalla necrosi fino a cambiamenti più cronici, come la fibrosi. L'impiego di tecniche avanzate di imaging multiparametrico mediante CMR consente di esplorare diversi aspetti della cardiotossicità attraverso la combinazione di metodiche convenzionali e innovative, tra cui le tecniche di mapping T1 e T2 [16-20]. Le tecniche quantitative di T1 e T2 mapping in risonanza magnetica cardiaca si sono dimostrate utili nel rilevare alterazioni




**2** Una donna di 45 anni con cancro al seno sottoposta a chemioterapia con antracicline. Il CMR mostra un valore T1 globale diffusamente aumentato (1.045 msec; valore normale < 1.031 msec; 2A–2C), con valore T2 globale normale (2D–2F) e deformazione longitudinale globale leggermente ridotta (GLS = –17%; 2G e 2H).

isto-patologiche subcliniche associate alla cardiotossicità indotta dalle antracicline, contribuendo alla diagnosi precoce e alla gestione di tali condizioni [21].
Oltre a fornire informazioni fondamentali sull'edema miocardico e sull'infiammazione, le tecniche di mapping consentono anche di quantificare il volume extracellulare (ECV), che funge da biomarcatore indiretto della fibrosi tissutale e dell'espansione dell'interstizio.
Questo approccio quantitativo è essenziale per una valutazione completa dell'entità del danno miocardico, in particolare nei casi di malattia miocardica diffusa, in cui le alterazioni regionali possono non essere rilevate mediante tecniche di imaging standard come il late gadolinium enhancement (LGE).
In generale, un aumento dei valori di T1 nativo indica la presenza di edema miocardico, infiammazione e fibrosi, mentre un prolungamento del tempo di rilassamento T2 è correlato all'edema acuto. In diversi casi, l'esposizione a farmaci cardiotossici è stata associata a un incremento sia dei tempi di rilassamento T1 nativo sia dei tempi di rilassamento T2.
La caratterizzazione tissutale nell'imaging cardiaco si avvale inoltre di metodiche qualitative e semi-quantitative che prevedono l'utilizzo di mezzi di contrasto a base di gadolinio. L'early gadolinium enhancement (EGE) e LGE rappresentano indicatori importanti di processi patologici sottostanti quali infiammazione, edema e fibrosi miocardica, tutti fenomeni associati alla cardiotossicità indotta dalla chemioterapia [22].
Studi clinici hanno dimostrato che l'EGE può predire una riduzione della frazione di eiezione ventricolare sinistra entro il primo mese di trattamento con antracicline. Inoltre, il pattern di LGE osservato nella fibrosi miocardica indotta da trastuzumab e antracicline è tipicamente caratterizzato da un enhancement subepicardico non ischemico [23].
Un altro fattore significativo nella valutazione tissutale è l'ECV, che consente di rilevare efficacemente la fibrosi miocardica diffusa, la quale potrebbe non essere facilmente identificata mediante il solo LGE.
Le misurazioni dell'ECV hanno mostrato una forte correlazione con i reperti istologici, evidenziandone l'affidabilità [24]. Nella fase acuta, un aumento dell'ECV può essere il risultato di infiammazione ed edema interstiziale [25]. Nel tempo, valori persistentemente elevati di ECV sono verosimilmente attribuibili alla progressione dell'edema verso la fibrosi interstiziale, fornendo importanti informazioni sullo stato di salute del miocardio e sugli effetti a lungo termine del trattamento.

## Valore del monitoraggio dei parametri CMR

Le sottili alterazioni tissutali precoci che si sviluppano in seguito alla chemioterapia possono determinare anomalie della cinetica parietale regionale, rilevabili mediante tecniche avanzate di strain in risonanza magnetica cardiaca.
Lo strain longitudinale globale (GLS) è sempre più riconosciuto come una misura più accurata della disfunzione ventricolare sinistra rispetto alla tradizionale valutazione della frazione di eiezione ventricolare sinistra [26].
Diversi studi hanno dimostrato che sia il GLS sia lo strain circonferenziale globale (GCS) sono fondamentali per identificare i segni precoci di cardiotossicità, soprattutto nei pazienti trattati con antracicline e trastuzumab, nei quali riduzioni di GLS e GCS possono manifestarsi insieme a modeste diminuzioni della LVEF [27].
La valutazione dei parametri di deformazione miocardica, come il GLS, è essenziale per la stratificazione del rischio di tossicità cardiovascolare correlata alle terapie oncologiche prima dell'inizio di trattamenti potenzialmente cardiotossici. Il GLS e il GCS sono preferiti rispetto allo strain radiale globale (GRS) poiché presentano minori limitazioni tecniche [28].
Nei pazienti sottoposti a trattamento con antracicline, la riduzione della LVEF e dei valori di strain è stata associata a un rimodellamento atrofico del miocardio conseguente al danno ossidativo. Dopo la terapia con antracicline sono state osservate riduzioni significative della massa ventricolare sinistra, indicative di un aumentato rischio di eventi cardiaci e sintomi di insufficienza cardiaca, alterazioni che possono risultare più marcate rispetto alle variazioni osservate nella sola LVEF [29,30].

### I benefici economici, operativi e clinici della CMR nella rilevazione della cardiotossicità indotta dalla chemioterapia

La CMR è diventata uno strumento essenziale per la diagnosi precoce e la gestione della cardiotossicità indotta dalla chemioterapia, offrendo importanti vantaggi economici, operativi e clinici. Grazie alla sua capacità di fornire una valutazione cardiaca precisa, non invasiva e altamente accurata, la CMR migliora l'assistenza ai pazienti, riducendo al contempo i costi sanitari e aumentando l'efficienza operativa nei contesti oncologici e cardiologici.
L'integrazione della CMR nei protocolli di monitoraggio routinario dei pazienti sottoposti a trattamenti chemioterapici potenzialmente cardiotossici può tradursi in significativi risparmi per il sistema sanitario. Identificando con accuratezza i segni precoci di disfunzione cardiaca, la CMR consente interventi tempestivi che possono prevenire la progressione verso forme severe di cardiotossicità, riducendo così la necessità di trattamenti costosi associati all'insufficienza cardiaca avanzata [31]. Inoltre, l'elevata precisione della CMR riduce la dipendenza da molteplici esami diagnostici,

semplificando il percorso assistenziale e contenendo i costi. Dal punto di vista operativo, la CMR migliora l'efficienza diagnostica in ambito oncologico. Le sue capacità di imaging multiparametrico consentono la valutazione simultanea della struttura cardiaca, della funzione ventricolare e della caratterizzazione tissutale in un'unica sessione d'esame, riducendo la necessità di ricorrere a diverse metodiche di imaging. Questo migliora l'efficienza del flusso di lavoro e l'utilizzo delle risorse all'interno delle strutture sanitarie. Inoltre, la natura non invasiva della CMR riduce il disagio e i rischi per il paziente, favorendo processi assistenziali più fluidi.

Dal punto di vista clinico, la CMR offre un'accuratezza senza pari nell'identificazione delle alterazioni miocardiche subcliniche prima della comparsa di una disfunzione cardiaca manifesta. Tecniche avanzate, come l'analisi dello strain miocardico e il mapping, hanno dimostrato un'elevata sensibilità nell'identificazione del danno miocardico precoce. Ad esempio, uno studio ha evidenziato l'utilità clinica della caratterizzazione tissutale mediante CMR nella valutazione della cardiotossicità, sottolineandone il ruolo nella diagnosi precoce e nel miglioramento degli esiti clinici [32]. La diagnosi precoce ottenuta tramite CMR consente l'avvio tempestivo di strategie cardioprotettive, con la possibilità di arrestare o invertire il danno miocardico e migliorare la prognosi dei pazienti [33].

In sintesi, l'integrazione della CMR nel percorso diagnostico della cardiotossicità indotta dalla chemioterapia offre vantaggi complessivi rilevanti. La sua capacità di garantire una diagnosi precoce e accurata non solo migliora la gestione clinica dei pazienti, ma contribuisce anche alla sostenibilità economica e all'efficienza operativa dei sistemi sanitari.

**Bibliografia**


1. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(36):2768–2801.
2. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van der Meer P, et al. Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation. Eur Heart J. 2019;40(22):1756–1763.
3. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(9):911–39.
4. Burashnikov A, Abbate A, Booz GW. Cardiovascular Complications ofAnticancer Therapy: A Developing Storm in Medicine. J Cardiovasc Pharmacol. 2022;80(4):491–492.
5. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiologyand Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J. 2022;43(41):4229–4361.
6. Dempke WCM, Zielinski R, Winkler C, Silberman S, Reuther S, Priebe W. Anthracycline-induced cardiotoxicity - are we about to clear this hurdle? Eur J Cancer. 2023;185:94–104.
7. Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. Nat Rev Cardiol. 2020;17(8):474–502.
8. Lorente-Ros Á, Rajjoub-Al-Mahdi EA, Monteagudo Ruiz JM, Rivas García S, Ortega Pérez R, Fernández Golfín C, et al. Checkpoint Immunotherapy-Induced Myocarditis and Encephalitis Complicated with Complete AV Block: Not All Hope Is Lost. JACC Case Rep. 2022;4(16):1032–1036.
9. 9 Shiravand Y, Khodadadi F, Kashani SMA, Hosseini-Fard SR, Hosseini S, Sadeghirad H, et al. Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Therapy. Curr Oncol. 2022;29(5):3044–3060.
10. Herrmann J, Yang EH, Iliescu CA, Cilingiroglu M, Charitakis K, Hakeem A, et al. Vascular Toxicities of Cancer Therapies: The Old and the New--An Evolving Avenue. Circulation. 2016;133(13):1272–89.
11. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Ann Oncol. 2020;31(2):171–190.
12. Thavendiranathan P, Negishi T, Somerset E, Negishi K, Penicka M, Lemieux J, et al. Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy. J Am Coll Cardiol. 2021;77(4):392–401.
13. Korosoglou G, Giusca S, Montenbruck M, Patel AR, Lapinskas T, Götze C, et al. Fast Strain-Encoded Cardiac Magnetic Resonance for Diagnostic Classification and Risk Stratification of Heart Failure Patients. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(6):1177–1188.
14. Phillips WJ, Johnson C, Law A, Turek M, Small AR, Dent S, et al. Comparison of Framingham risk score and chest-CT identified coronary artery calcification in breast cancer patients to predict cardiovascular events. Int J Cardiol. 2019;289:138–143.
15. Lopez-Mattei J, Yang EH, Baldassarre LA, Agha A, Blankstein R, Choi AD, et al. Cardiac computed tomographic imaging in cardio-oncology: An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT). Endorsed by the International Cardio-Oncology Society (ICOS). J Cardiovasc Comput Tomogr. 2023;17(1):66–83.
16. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, de Keulenaer GW, Suter TM, Anker SD, et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2011;13(1):1–10.
17. Lisi C, Catapano F, Rondi P, Figliozzi S, Lo Monaco M, Brilli F, et al. Multimodality imaging in cardio-oncology: the added value of CMR and CCTA. Br J Radiol. 2023;96(1150):20220999.
18. Bottinor W, Trankle CR, Hundley WG. The Role of Cardiovascular MRI in Cardio-Oncology. Heart Fail Clin. 2021;17(1):121–133.
19. Saunderson CED, Plein S, Manisty CH. Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in cardio-oncology. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021;22(4):383–396.
20. 20 O'Quinn R, Ferrari VA, Daly R, Hundley G, Baldassarre LA, Han Y, et al. Cardiac Magnetic Resonance in Cardio-Oncology: Advantages, Importance of Expediency, and Considerations to Navigate Pre-Authorization. JACC CardioOncol. 2021;3(2):191–200.

21. Park HS, Hong YJ, Han K, Kim PK, An E, Lee JY, et al. Ultrahigh-field cardiovascular magnetic resonance T1 and T2 mapping for the assessment of anthracycline-induced cardiotoxicity in rat models: validation against histopathologic changes. J Cardiovasc Magn Reson. 2021;23(1):76.
22. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). J Cardiovasc Magn Reson. 2016;19(1):75.
23. Fallah-Rad N, Lytwyn M, Fang T, Kirkpatrick I, Jassal DS. Delayed contrast enhancement cardiac magnetic resonance imaging in trastuzumab induced cardiomyopathy. J Cardiovasc Magn Reson. 2008;10(1):5.
24. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2017;35(8):893–911.
25. Meléndez GC, Jordan JH, D'Agostino RB, Vasu S, Hamilton CA, Hundley WG. Progressive 3-Month Increase in LV Myocardial ECV After Anthracycline-Based Chemotherapy. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10(6):708–709.
26. Rahman ZU, Sethi P, Murtaza G, Virk HUH, Rai A, Mahmod M, et al. Feature tracking cardiac magnetic resonance imaging: A review of a novel non-invasive cardiac imaging technique. World J Cardiol. 2017;9(4):312–319.
27. Drafts BC, Twomley KM, D'Agostino R, Lawrence J, Avis N, Ellis LR, et al. Low to Moderate Dose Anthracycline-Based Chemotherapy Is Associated With Early Noninvasive Imaging Evidence of Subclinical Cardiovascular Disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6(8):877–85.
28. Jordan JH, Sukpraphrute B, Meléndez GC, Jolly MP, D'Agostino RB, Hundley WG. Early Myocardial Strain Changes During Potentially Cardiotoxic Chemotherapy May Occur as a Result of Reductions in Left Ventricular End-Diastolic Volume: The Need to Interpret Left Ventricular Strain With Volumes. Circulation. 2017;135(25):2575–2577.2016;19(1):75.

## Contatti

Dott. Federica Brilli
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università Humanitas
via Rita Levi Montalcini, 4
20072 Pieve Emanuele
Milano (MI)
Italia
federica.brilli@humanitas.it



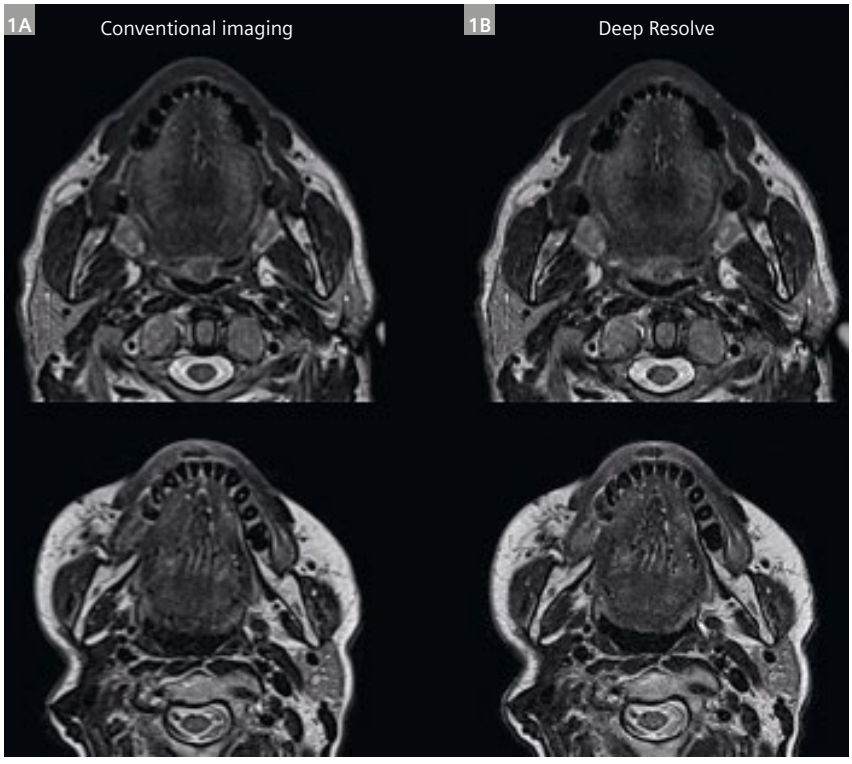
# Ricostruzione RM basata sul Deep Learning nell'imaging testa-collo: come il mondo dell'Intelligenza Artificiale può guidarci senza farci sentire come il Bianconiglio

**Marco Ravanelli[1], Baptiste Vande Berg[2], Paolo Rondi[1], Davide Farina[1]**

[1] Dipartimento di Radiologia, Università di Brescia, Italy
[2] Dipartimento di Radiologia, University Hospital Leuven, Belgio

«Oh cielo! Oh cielo! Farò tardi!». Il Bianconiglio di Alice nel Paese delle Meraviglie sentiva certamente tutto il peso della pressione del tempo sulle proprie spalle. Analogamente, radiologi e tecnici di radiologia possono percepire una simile pressione durante l'esecuzione degli esami di risonanza magnetica (RM) del distretto testa-collo.
Le ragioni principali sono due. In primo luogo, la RM viene utilizzata sempre più frequentemente per la stadiazione e il monitoraggio delle neoplasie della regione testa-collo. Ciò è dovuto alla sua superiore capacità di distinguere i tessuti neoplastici dalle strutture circostanti e di visualizzare la complessa anatomia di questa regione anatomica. Tuttavia, tali esami richiedono spesso tempi di acquisizione relativamente lunghi.

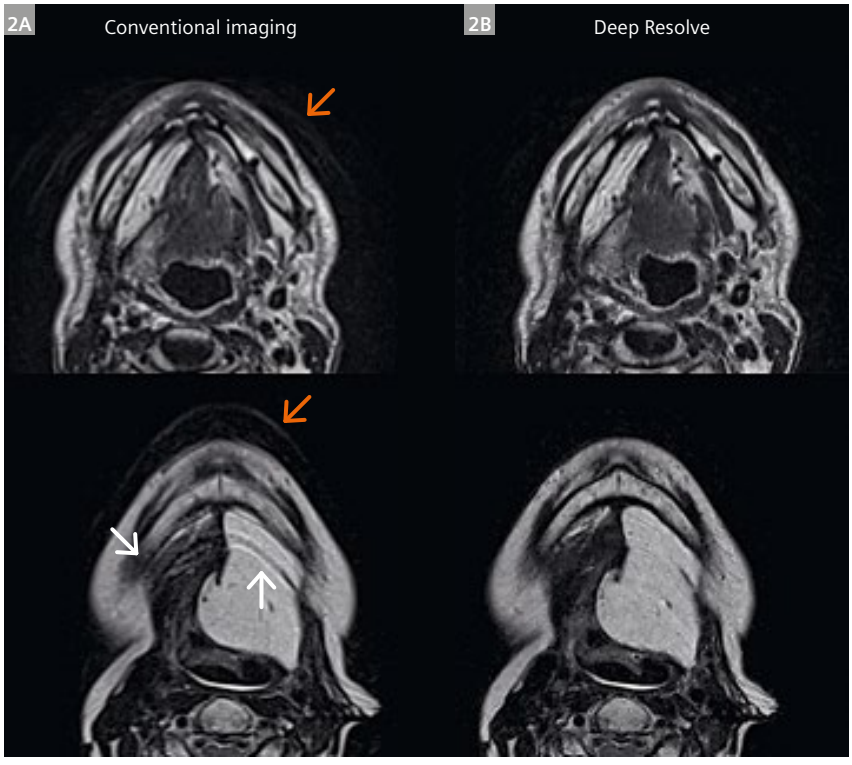
Il Paese delle Meraviglie di Alice era un sogno. Il Paese delle Meraviglie creato dall'intelligenza artificiale, invece, è reale. Siamo solo all'inizio di un viaggio entusiasmante, un percorso che potrebbe contribuire a ridurre la pressione del tempo per tutti coloro che lavorano nell'ambito della risonanza magnetica.




**1** Studio di follow-up in un paziente di 61 anni sottoposto a resezione chirurgica, ricostruzione con lembo e svuotamento cervicale per un carcinoma squamocellulare cutaneo della regione malare destra. (1A) Sequenza T2w TSE assiale convenzionale acquisita a due diversi livelli. (1B) Sequenza T2w TSE con Deep Resolve dello stesso paziente, acquisita agli stessi livelli. Entrambe le sequenze presentano una qualità d'immagine ottimale, margini ben definiti, rumore minimo e quasi totale assenza di artefatti da movimento. I dettagli anatomici sono ben rappresentati in entrambe le sequenze, nonostante la notevole differenza dei tempi di acquisizione. I lettori non sono stati in grado di distinguere tra le due sequenze. È quindi plausibile che, nei pazienti collaboranti, Deep Resolve consenta una riduzione del tempo di acquisizione senza alcuna perdita della qualità dell'immagine.

Di conseguenza, la crescente domanda di esami RM determina importanti pressioni organizzative sui flussi di lavoro e sulla gestione delle attività all'interno dei reparti di radiologia.
In secondo luogo, l'imaging del distretto testa-collo è particolarmente suscettibile agli artefatti da movimento causati dalla respirazione, dalla deglutizione e da altri movimenti involontari. Questi artefatti rappresentano una sfida aggiuntiva per l'ottenimento di immagini di elevata qualità diagnostica.
La loro presenza può rendere necessaria la ripetizione dell'esame, con conseguente aumento dei tempi e dei costi. È interessante notare che due studi distinti hanno stimato l'impatto economico annuale degli artefatti da movimento per ogni apparecchiatura RM in circa 115.000 dollari nel 2015 e 364.000 dollari nel 2020 [1,2].
L'accelerazione delle sequenze RM potrebbe contribuire a superare queste criticità. Negli ultimi due decenni sono stati sviluppati numerosi approcci per affrontare i problemi legati ai lunghi tempi di acquisizione e agli artefatti da movimento.
Le tecniche di imaging parallelo, come GRAPPA [3], permettono di ridurre il numero di codifiche di fase necessarie durante l'acquisizione delle immagini, abbreviando significativamente i tempi di scansione. Tuttavia, queste metodiche introducono anche un rumore anisotropo che aumenta proporzionalmente alla radice quadrata del fattore di accelerazione utilizzato.

Il campionamento radiale del k-space, come nelle tecniche BLADE e StarVIBE, riduce efficacemente l'impatto degli artefatti da movimento. Questo vantaggio si accompagna però a tempi di acquisizione più lunghi e a un ridotto rapporto segnale-rumore (SNR), rendendo spesso necessario limitare la risoluzione spaziale.
È proprio in questo contesto che l'intelligenza artificiale ha fatto recentemente il suo ingresso. Ha dato vita a una sorta di "Paese delle Meraviglie", in cui accadono una moltitudine di fenomeni insoliti e affascinanti. E non preoccupatevi se non ne comprendete appieno il funzionamento: funziona!
La ricostruzione basata sul deep learning, implementata mediante Deep Resolve, utilizza tecniche intelligenti di riduzione del rumore (denoising) e reti neurali convoluzionali per generare immagini ad alta risoluzione e con un rapporto segnale-rumore (SNR) più elevato a partire da dati acquisiti a bassa risoluzione. Questo consente di ridurre i tempi di acquisizione senza compromettere la qualità delle immagini [4].
L'efficacia di Deep Resolve è stata dimostrata in numerosi ambiti dell'imaging, tra cui la neuroradiologia, l'imaging muscoloscheletrico, senologico e orbitario [5-10].
Presso il nostro istituto, nel maggio 2024, è stato installato un sistema RM MAGNETOM Sola 1,5 T. Da allora, il nostro gruppo ha raccolto dati sull'applicazione di Deep Resolve nell'imaging del distretto testa-collo.




**2** Studio di follow-up in un paziente di 73 anni sottoposto a emiglossectomia e ricostruzione con lembo libero per un carcinoma squamocellulare del cavo orale. (2A) Sequenza T2w TSE convenzionale, acquisita sul piano assiale a due diversi livelli. Le frecce evidenziano artefatti da movimento lungo la direzione di codifica di fase, sia all'interno che all'esterno del volume anatomico. (2B) Sequenza T2w TSE con Deep Resolve acquisita nello stesso paziente agli stessi livelli. Gli artefatti da movimento risultano drasticamente ridotti, consentendo una migliore valutazione dei segnali anatomici. È plausibile che il tempo di acquisizione significativamente ridotto con Deep Resolve (50 secondi invece di 2 minuti e 30 secondi) possa migliorare la qualità delle immagini nei pazienti poco collaboranti.

L'utilizzo di Deep Resolve ha consentito di ridurre il tempo di acquisizione delle sequenze TSE T2 da 2 minuti e 30 secondi (Sequenza A) a circa 50 secondi (Sequenza B).
Un analogo vantaggio temporale potrebbe essere ottenuto applicando Deep Resolve anche alle sequenze TSE T1.
Per valutare l'impatto della riduzione dei tempi di acquisizione sulla qualità delle immagini, sono state raccolte oltre 1.060 immagini pesate in T2 provenienti da 52 pazienti sottoposti a RM del distretto testa-collo, acquisite sia con Deep Resolve sia con una sequenza standard.
Le immagini sono state valutate da cinque radiologi con diversi livelli di esperienza e provenienti da contesti caratterizzati dall'utilizzo di apparecchiature di differenti produttori. I valutatori erano all'oscuro della sequenza utilizzata (blinded assessment) e hanno assegnato un punteggio qualitativo a ciascuna immagine.
La valutazione è stata effettuata mediante una scala di Likert a tre punti (1-3), considerando la qualità complessiva dell'immagine, la presenza di artefatti, la nitidezza dei margini anatomici e il livello di rumore. Ai radiologi è stato inoltre richiesto di identificare il tipo di sequenza utilizzata. Il tipo di sequenza è stato identificato correttamente solo nel 44% dei casi. I punteggi complessivi di qualità per le sequenze A e B sono stati rispettivamente pari a 2,63 e 2,52. I punteggi relativi agli artefatti sono risultati pari a 2,61 e 2,55. I valori associati alla nitidezza dei contorni sono stati 2,57 e 2,43, evidenziando differenze significative tra le due sequenze. I punteggi relativi al rumore sono stati pari a 2,51 e 2,41.
Le Figure 1 e 2 rappresentano esempi particolarmente significativi del confronto tra le sequenze Deep Resolve e le corrispondenti acquisizioni convenzionali. Le immagini parlano da sole.
La possibilità di acquisire un esame RM standard del distretto testa-collo in circa la metà del tempo potrebbe aumentare la produttività dei reparti senza compromettere la qualità diagnostica. Inoltre, il tempo risparmiato nelle indagini relativamente semplici consentirebbe di destinare maggiori risorse agli studi più complessi, che spesso richiedono un numero superiore di sequenze.
Infine, la riduzione dei tempi di acquisizione potrebbe migliorare la compliance dei pazienti, in particolare di quelli affetti da patologie del distretto testa-collo, che sono frequentemente fragili dal punto di vista clinico e più difficili da gestire.
Ulteriori benefici rilevanti potrebbero derivare dall'applicazione di Deep Resolve alle sequenze 3D gradient-echo e alle sequenze BLADE, che costituiscono una componente fondamentale della maggior parte dei protocolli RM del distretto testa-collo.

**Bibliografia**


1. Andre JB, Bresnahan BW, Mossa-Basha M, Hoff MN, Smith CP, Anzai Y, et al. Toward Quantifying the Prevalence, Severity, and Cost Associated With Patient Motion During Clinical MR Examinations. J Am Coll Radiol. 2015;12(7):689–95. doi: 10.1016/j.jacr.2015.03.007.
2. Slipsager JM, Glimberg SL, Søgaard J, Paulsen RR, Johannesen HH, Martens PC, et al. Quantifying the Financial Savings of Motion Correction in Brain MRI: A Model-Based Estimate of the Costs Arising From Patient Head Motion and Potential Savings From Implementation of Motion Correction. J Magn Reson Imaging. 2020;52(3):731–738. doi: 10.1002/jmri.27112.
3. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). Magn Reson Med. 2002;47(6):1202–10. doi: 10.1002/mrm.10171.
4. Behl N. Deep Resolve: Unrivaled Speed in MRI. MAGNETOM Flash. 2024; 89(4):2–10.
5. Carson B, Maile P, Sielicki J, Gulay T. Clinical User Perspective of Deep Learning Image Reconstruction Techniques (Deep Resolve) for Improved MRI Capabilities. MAGNETOM Flash. 2023;85(3):8–33.
6. Feuerriegel G, Goller S, von Deuster C, Sutter R. Deep Learning-Accelerated FLAIR Imaging: A Non-Contrast Alternative for Knee Synovitis Assessment. MAGNETOM Flash. 2025;93(4):16–19.
7. Olthof SC, Weiland E, Benkert T, Wessling D, Leyhr D, Afat S, et al. Optimizing Image Quality with High-Resolution, Deep-Learning-Based Diffusion-Weighted Imaging in Breast Cancer Patients at 1.5 T. Diagnostics (Basel). 2024 Aug;14(16):1742. doi: 10.3390/diagnostics14161742.
8. Tabari A, Vejdani-Jahromi M, Lang M, Nickel D, Lo WC, Clifford B, et al. Clinical Validation of Deep Learning-Accelerated versus Wave-CAIPI Postcontrast 3D T1-MPRAGE for Evaluation of Intracrani-al Enhancing Lesions. AJNR Am J Neuroradiol. 2026;47(2):394-400. doi: 10.3174/ajnr.A8992.
9. Fujita S, Nickel D, Lo WC, Clifford B, Cauley S, Buathong S, et al. Physics-informed deep learning reconstruction for ultrafast clinical 3D fluid-attenuated inversion recovery brain MRI. Radiol Adv. 2025;2(3):umaf016. doi: 10.1093/radadv/umaf016.
10. Rai P, Chan VEY, Benson JC, Diehn FE, Farnsworth PM, Silvera VM, et al. Integrated Deep Learning-Based Intracranial Vessel Wall Imaging with DANTE Preparation: Feasibility and Technical Performance. AJNR Am J Neuroradiol. 2026:ajnr.A9232. doi: 10.3174/ajnr.A9232. Epub ahead of print.


## Contatti


Dott. Marco Ravanelli
Dipartimento di Radiologia,
Università di Brescia
Piazzale Spedali Civili, 1
25123 Brescia (BS)
Italia
marco.ravanelli@unibs.it




# Ottimizzazione della RM dell'articolazione temporo-mandibolare mediante Deep Resolve Boost e Deep Resolve Sharp con la bobina UltraFlex Large 18

**Salvatore Sgroi, M.D.[1], Stefano Minutelli, B.Sc[1], Alessandro Lanaro, M. Sc.[2]**

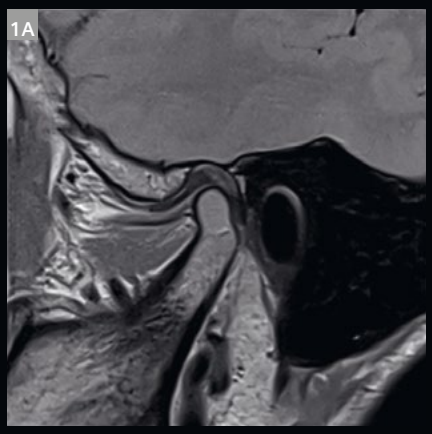
[1] Centro Medico Specialistico (CEMS), Verona, Italia
[2] Siemens Healthineers, Milano, Italia

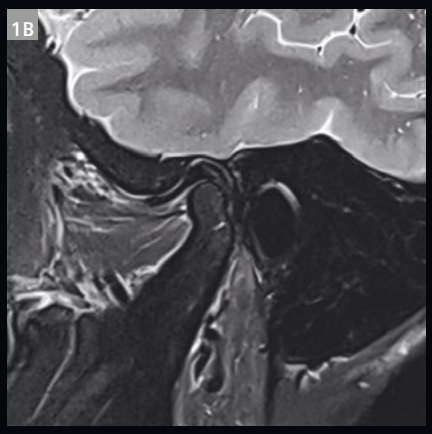
## Introduzione

La risonanza magnetica (RM) rappresenta la modalità di riferimento per la valutazione dei disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM), grazie all'eccellente contrasto dei tessuti molli e alla capacità di rappresentare il disco articolare, il condilo, i tessuti retrodiscali e il midollo osseo. Un'elevata risoluzione spaziale è essenziale per una valutazione accurata di queste strutture anatomiche piccole e complesse, ma tradizionalmente comporta tempi di acquisizione più lunghi e una minore tollerabilità per il paziente. [1]
In un precedente articolo di MAGNETOM Flash, abbiamo dimostrato come la bobina UltraFlex Large 18 canali consenta un workflow confortevole e ad alto rapporto segnale-rumore (SNR) per l'imaging dell'ATM. [1] L'introduzione di Deep Resolve Boost (DRB) e Deep Resolve Sharp (DRS) rappresenta la naturale evoluzione di tale protocollo. Mentre DRB aumenta l'SNR effettivo tramite denoising basato su intelligenza artificiale, DRS migliora la definizione dei margini e la risoluzione spaziale percepita, consentendo una migliore visualizzazione dei dettagli anatomici fini. Il loro utilizzo combinato offre ulteriore flessibilità durante l'ottimizzazione del protocollo, permettendo di ridistribuire l'SNR disponibile verso tempi di acquisizione più brevi, una maggiore risoluzione spaziale o un equilibrio ottimale tra questi due obiettivi. [2]
Lo scopo di questo lavoro è stato ottimizzare un protocollo RM di routine per l'ATM combinando la bobina UltraFlex Large 18 canali con le tecnologie Deep Resolve su MAGNETOM SolaFit, con l'obiettivo di migliorare la qualità diagnostica delle immagini mantenendo un tempo d'esame clinicamente sostenibile.

## Metodi

Tutti gli esami sono stati eseguiti su un sistema MAGNETOM SolaFit 1,5T con software syngo MR XA70 (Siemens Healthineers, Forchheim, Germania) presso il Centro Medico Specialistico (CEMS), Verona, Italia. Il posizionamento del paziente e la configurazione della bobina UltraFlex Large 18 canali descritti nel nostro precedente lavoro sono stati mantenuti, preservando i vantaggi di elevato SNR, flessibilità di posizionamento e comfort del paziente. [1]
In questo studio, l'ottimizzazione del protocollo si è concentrata sull'acquisizione di sequenze turbo spin echo (TSE) sagittali pesate in densità protonica (PD), sagittali T2 pesate con soppressione del grasso (T2 FS) (Fig. 1), coronali T1 pesate e assiali T1 pesate (Fig. 2). Una sequenza turbo spin echo (TSE) T1 pesata con saturazione del grasso (Fig. 3) è stata aggiunta come opzionale per gli esami con mezzo di contrasto. Tuttavia, la stessa strategia di ricostruzione può essere estesa a qualsiasi sequenza o piano di imaging aggiuntivo richiesto dall'indicazione clinica.
Le immagini TSE ad alta risoluzione sono state ricostruite utilizzando DRB con denoising Medium, aumentato a High per acquisizioni selezionate, mentre DRS è stato abilitato in tutto il protocollo.
Dal punto di vista dell'ottimizzazione del protocollo, DRB e DRS rappresentano due componenti di ricostruzione complementari ma regolabili in modo indipendente.



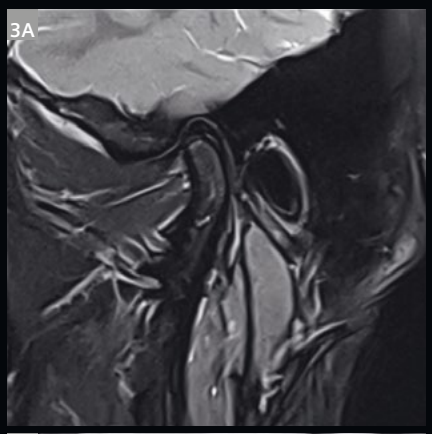

**1** PDw TSE **(1A)** e T2w TSE FS **(1B)** in orientamento sagittale; immagini acquisite con bobina UltraFlex Large 18, Deep Resolve Boost e Sharp e spessore di strato di 1,6 mm. Protocollo standard.

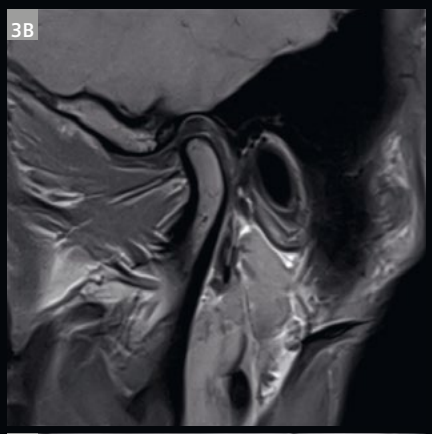


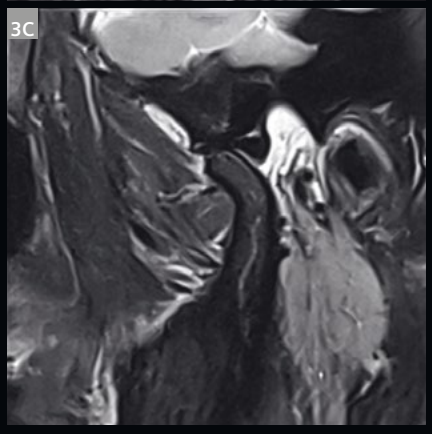


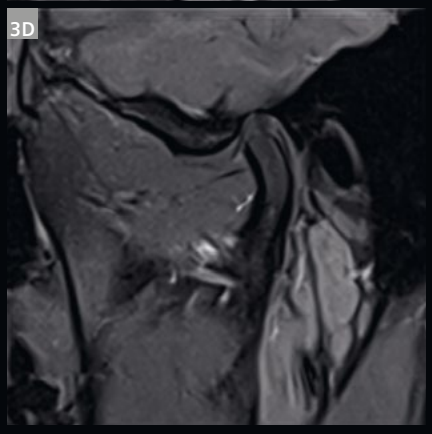


**2** T1w TSE in orientamento trasversale **(2A)** e coronale **(2B).** Spessore di strato di 3 mm **(2A)**, 2 mm **(2B).** Protocollo standard.

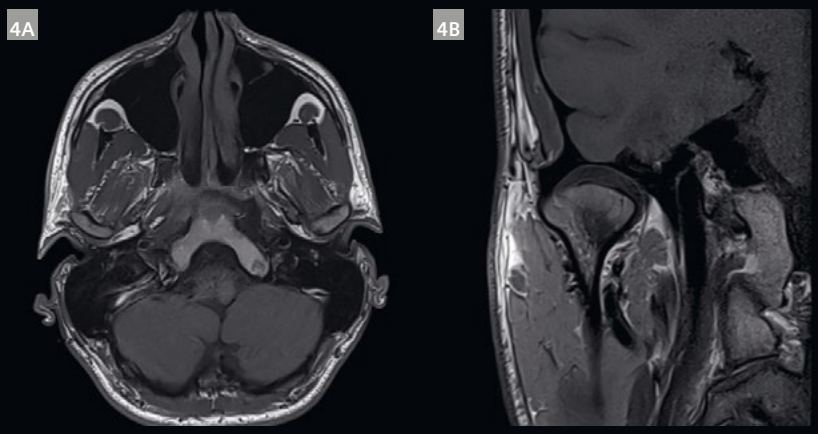


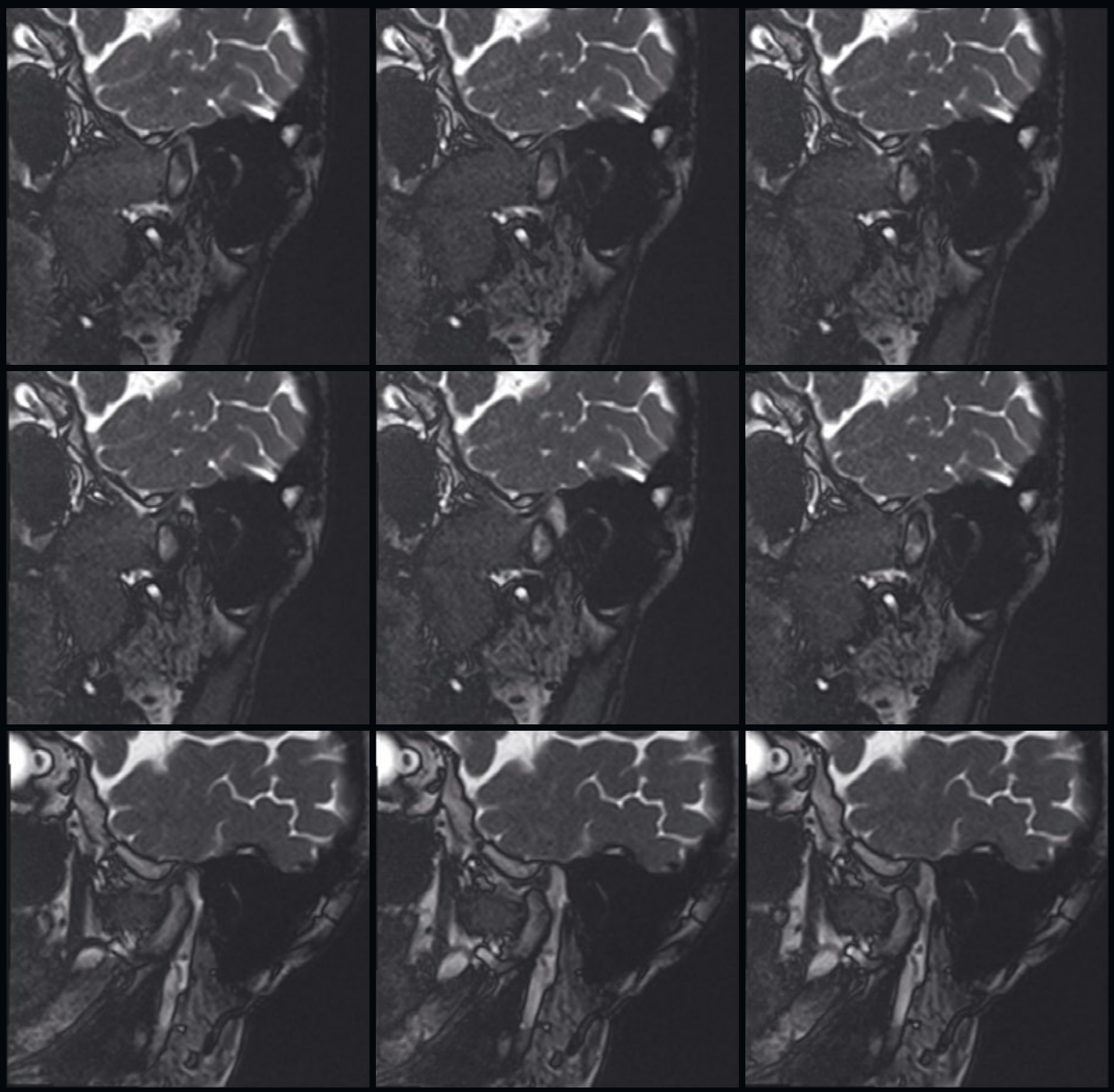




**3** PDw TSE a bocca chiusa **(3A)**, T2w TSE FS a bocca chiusa **(3B)** e aperta **(3C)** e T1w TSE FS a bocca chiusa **(3D)** in orientamento sagittale; immagini acquisite con bobina UltraFlex Large 18, Deep Resolve Boost e Sharp e spessore di strato di 2 mm. Protocollo rapido.




**4** T1w TSE in orientamento trasversale **(4A)** e coronale **(4B).** Spessore di strato di 2 mm con bocca aperta **(4A),** 3 mm **(4B)**. Protocollo rapido.



**5** Immagini cine TrueFISP dinamiche sagittali durante l'apertura e la chiusura della bocca.

Deep Resolve Boost migliora principalmente l'SNR effettivo, mentre Deep Resolve Sharp incrementa il dettaglio spaziale e la definizione dei margini. Di conseguenza, la ricostruzione può essere ottimizzata in base all'obiettivo clinico: ridurre il tempo di acquisizione mantenendo la qualità d'immagine, migliorare la risoluzione spaziale a parità di tempo di acquisizione oppure, più comunemente, ottenere un compromesso bilanciato tra questi due obiettivi.
La bobina UltraFlex Large 18 canali completa questo approccio fornendo un elevato SNR intrinseco e un'eccellente separazione spaziale tra i profili di sensibilità dei singoli elementi di bobina, consentendo l'utilizzo di fattori di accelerazione GRAPPA più elevati con una penalizzazione limitata dell'SNR. La combinazione di un array di ricezione ad alta densità, imaging parallelo e ricostruzione basata su intelligenza artificiale rappresenta quindi una strategia efficace per ottimizzare l'imaging ad alta risoluzione dell'ATM.
È stata inoltre incorporata una sequenza dinamica TrueFISP (TRUFI) per la valutazione della cinematica dell'ATM durante l'apertura e la chiusura della bocca (Fig. 5). Sebbene questa sequenza non benefici della ricostruzione basata su IA, sfrutta pienamente l'elevato SNR fornito dalla bobina UltraFlex Large, producendo un'eccellente qualità d'immagine temporale e spaziale.

## Risultati

Il protocollo ottimizzato ha combinato con successo un'elevata risoluzione spaziale con tempi di acquisizione clinicamente sostenibili. Le acquisizioni di routine sono state eseguite utilizzando uno spessore di strato di 1,6 mm sia per le sequenze sagittali convenzionali sia per quelle con soppressione del grasso, con un campo di vista di 80 mm, ottenendo risoluzioni in-plane interpolate con DRS di circa 0,2 × 0,2 $mm^2$ per le immagini pesate in PD e 0,3 × 0,3 $mm^2$ per le acquisizioni con soppressione del grasso. Nonostante questa elevata risoluzione spaziale, i tempi di acquisizione delle singole sequenze sono rimasti costantemente inferiori a 2 minuti e 30 secondi (Tabella 1), (Fig. 1, 2, 5).
DRS ha prodotto un evidente miglioramento della definizione dei margini, mentre DRB ha ridotto il rumore dell'immagine preservando il contrasto tissutale. Insieme, queste tecnologie hanno migliorato la visualizzazione del disco articolare, dei tessuti retrodiscali, dei margini corticali ossei, dei condili mandibolari e delle strutture ossee circostanti. L'aumentata risoluzione spaziale ha inoltre facilitato la valutazione di reperti clinicamente rilevanti, inclusi sottili dislocazioni del disco, alterazioni interne iniziali, piccole erosioni corticali, anomalie del segnale del midollo osseo, versamento articolare e alterazioni degenerative precoci.
Il protocollo ha inoltre consentito l'acquisizione routinaria di sequenze TSE complementari assiali e coronali con spessore di strato rispettivamente di 3 e 2 mm in meno di un minuto, fornendo informazioni funzionali e anatomiche aggiuntive senza aumentare in modo sostanziale il tempo complessivo d'esame.

| Sequence | Orientation | FOV [mm] | Base resolution | Phase resolution | Slice thickness [mm] | TR [ms] | TE [ms] | iPAT factor | Scan time [min:sec] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| T1w TSE | Transversal | 190x190 | 640 (DRS interpolated) | 100 | 3 | 626 | 12 | 3 | 00:27 |
| PDw TSE | Sagittal (2 slice groups) | 80x80 | 352 (DRS interpolated) | 100 | 1.6 | 3430 | 11 | 3 | 02:00 |
| T2w TSE fs | Sagittal (2 slice groups) | 80x80 | 320 (DRS interpolated) | 100 | 1.6 | 5850 | 66 | 3 | 02:16 |
| T1w TSE fs | Sagittal (2 slice groups) | 80x80 | 256 (DRS interpolated) | 100 | 1.6 | 545 | 11 | 3 | 02:28 |
| T1w TSE | Coronal (2 slice groups) | 100x100 | 512 (DRS interpolated) | 80 | 2 | 661 | 11 | 4 | 01:19 |
| Cine Trufi | Sagittal (2 slice groups) | 120x120 | 256 (zero filling interpolated) | 100 | 3.5mm | 570.84 | 2.13 | 2 | 01:15 with 65 phases |

**Tabella 1: Acquisition main parameters. Standard protocol**

| Sequence | Orientation | FOV [mm] | Base resolution | Phase resolution | Slice thickness [mm] | TR [ms] | TE [ms] | iPAT factor | Scan time [min:sec] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| T1w TSE | Transversal | 190x190 | 608 (DRS interpolated) | 80 | 3 | 626 | 12 | 4 | 00:17 |
| PDw TSE | Sagittal (2 slice groups) | 80x80 | 352 (DRS interpolated) | 100 | 2 | 2910 | 11 | 4 | 01:01 |
| T2w TSE fs | Sagittal (2 slice groups) | 80x80 | 320 (DRS interpolated) | 100 | 2 | 4740 | 63 | 4 | 01:22 |
| T1w TSE fs | Sagittal (2 slice groups) | 80x80 | 224 (DRS interpolated) | 100 | 2 | 461 | 10 | 3 | 01:27 |
| T1w TSE | Coronal (2 slice groups) | 100x100 | 480 (DRS interpolated) | 80 | 3 | 582 | 11 | 3 | 00:40 |
| Cine Trufi | Sagittal (2 slice groups) | 120x120 | 256 (zero filling interpolated) | 100 | 3.5mm | 570.84 | 2.13 | 2 | 01:15 with 65 phases |

**Tavola 2 : Acquisition main parameters. Fast protocol**

Un ulteriore vantaggio del workflow ottimizzato è stato rappresentato dalla flessibilità offerta dalla ricostruzione basata su IA. A parità di risoluzione spaziale, i tempi di acquisizione potevano essere ridotti di circa 50% rispetto ai protocolli non basati su IA. In alternativa, lo stesso tempo d'esame poteva essere reinvestito per ottenere strati più sottili e una maggiore risoluzione spaziale, in funzione del quesito clinico.
Nel complesso, i tempi di acquisizione più brevi hanno migliorato il comfort del paziente e la tollerabilità dell'esame, in particolare durante l'imaging a bocca aperta, in cui acquisizioni prolungate aumentano frequentemente la probabilità di artefatti da movimento. Di conseguenza, il workflow ottimizzato non ha migliorato solo la qualità d'immagine, ma anche la robustezza e la riproducibilità della RM dell'ATM nella pratica clinica routinaria.
Oltre al protocollo ad alta risoluzione, è stato sviluppato un secondo workflow specificamente orientato alla pratica clinica routinaria ad alto volume. Riducendo moderatamente la risoluzione spaziale in-plane, aumentando lo spessore di strato sagittale da 1,6 mm a 2 mm e utilizzando un fattore di accelerazione GRAPPA pari a 4, è stato possibile eseguire un esame RM completo dell'ATM in 8 minuti e 04 secondi (Tabella 2), (Fig. 3, 4).

Nonostante l'aumento dell'accelerazione, la combinazione della bobina UltraFlex Large 18 canali e della ricostruzione Deep Resolve ha preservato la qualità diagnostica delle immagini riducendo in modo sostanziale il tempo complessivo d'esame. Questo protocollo rappresenta un'opzione interessante per l'imaging clinico routinario, in particolare nei reparti ad alto volume in cui l'efficienza dell'esame è essenziale.

## Conclusione

La combinazione della bobina UltraFlex Large 18 canali, di Deep Resolve Boost e di Deep Resolve Sharp rappresenta un significativo avanzamento nella RM dell'ATM. L'elevato SNR intrinseco fornito dalla bobina flessibile, insieme alla ricostruzione basata su IA, consente di adattare i protocolli di imaging alle specifiche esigenze cliniche bilanciando risoluzione spaziale e tempo di acquisizione.
Utilizzando questo approccio, la RM routinaria dell'ATM può raggiungere una risoluzione in-plane submillimetrica con strati sagittali da 1,6 mm e tempi di acquisizione inferiori a 2 minuti e 30 secondi per sequenza, mantenendo un'eccellente qualità d'immagine e un buon comfort per il paziente. In alternativa, un protocollo semplificato consente di

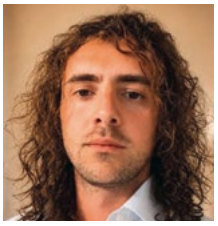
completare un esame completo dell'ATM in soli 8 minuti e 04 secondi senza compromettere la confidenza diagnostica.
Questi risultati dimostrano come la combinazione di tecnologia di ricezione ad alta densità e ricostruzione basata su IA ampli la flessibilità della RM dell'ATM, consentendo di ottimizzare i protocolli di imaging sia per ottenere il massimo dettaglio anatomico sia per migliorare l'efficienza del workflow, mantenendo al contempo elevate prestazioni diagnostiche.

**Bibliografia**

1. Lanaro A., Sgrois S., Gabiele S. Temporomandibular Joint MRI with the UltraFlex Large 18 Coil. MAGNETOM Flash (87) 2/2024
2. N. Behl, Deep Resolve – Mobilizing the Power of Networks, Magnetom Flash, vol. 78, no. 1, pp. 29–35, 2021.

## Contatti

Alessandro Lanaro
MR Clinical Success Manager
Siemens Healthineers
SHS EMEA SEU ITA S&PSM-DI&AT DI-MR
Via Vipiteno, 4
20128 Milano (MI)
Italia
alessandro.lanaro@siemens-healthineers.com



Alessandro Lanaro, M.Sc.



Salvatore Sgroi, M.D.

Go to
**magnetomworld.siemens-healthineers.com/clinical-corner/protocols/musculoskeletal-mri/temporomandibular-joint-mri**

or scan the QR code to download the protocol **(.exar1 & PDF)** and the DICOM images

# RM avanzata del polmone in Oncologia. Quando le nuove tecniche di imaging diventano biomarcatori per le neoplasie polmonari.

**Alessia Rocchetti[1], Leonardo Brizzi[1,2], Naomi Ciccone[1], Maria Giulia Gaggini[1], Carlotta Pairazzi[1], Sithin Thulasi Seetha[3,4], Agnese Robustelli Test[5,6], Francesca Brero[5,6], Alessandro Lascialfari[5,6], Domenico Zacà[7], Chandra Bortolotto[1,2], Lorenzo Preda[1,2]**

[1] Unità di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia
[2] Istituto di Radiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
[3] Unità di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatrche, Università degli Studi di Pavia, Pavia
[4] Dipartimento Clinico, Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO), Pavia.
[5] Dipartimento di Fisica, Università di Pavia
[6] Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, sezione di Pavia, Pavia
[7] Scientific Collaborations and Stragetic Partnership, Siemens Healthcare srl, Mliano

## Introduzione

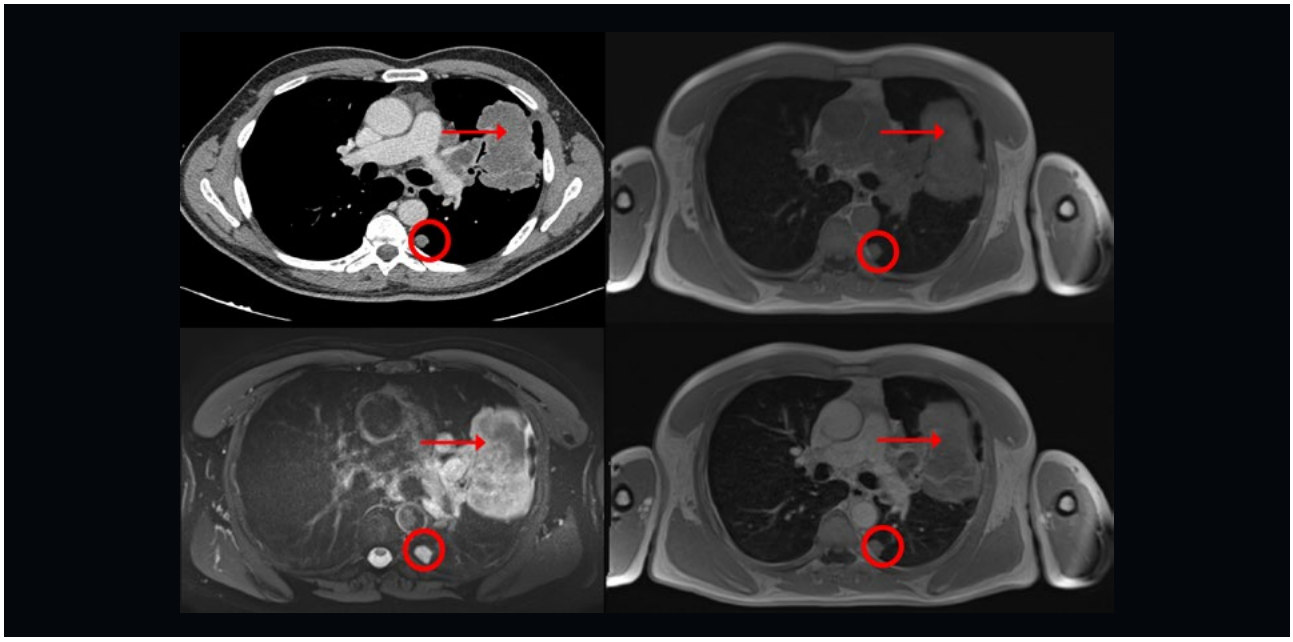
Il tumore del polmone è una delle principali cause di mortalità oncologica; in particolare, il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) rappresenta circa l'85% delle diagnosi [1, 2]. In questo ambito, l'introduzione dell'immunoterapia – basata sugli inibitori del checkpoint immunitario mirati al recettore PD-1 o al suo ligando (PD-L1) – ha rivoluzionato il percorso terapeutico, rendendo tuttavia imprescindibile un'accurata valutazione dell'espressione del PD-L1 stesso [2].
Attualmente, l'esame immunoistochimico su campione bioptico costituisce lo standard diagnostico per l'individuazione dei profili clinici idonei a queste tipologie di trattamento. Questa procedura invasiva è soggetta a errori di campionamento a causa della comprovata eterogeneità spaziale del volume tumorale [1, 2, 5]. La necessità di superare tali limitazioni ha acceso un forte interesse verso la ricerca di nuovi biomarcatori imaging.
In questo contesto, la risonanza magnetica (RM) toracica si distingue poiché consente la caratterizzazione tissutale ed una valutazione globale e non invasiva del tumore, superando il problema dell'eterogeneità senza la necessità di ricorrere a radiazioni ionizzanti [2]. Dal punto di vista metodologico, le acquisizioni relative ai nostri studi vengono effettuate impiegando un sistema RM Siemens MAGNETOM Aera da 1.5 T, sfruttando sia sequenze cliniche che di ricerca. Questo sistema permette di raccogliere i dati morfo-funzionali necessari all'analisi multiparametrica della microstruttura e della vascolarizzazione delle lesioni tumorali [1, 2, 3, 5].

## Protocollo Clinico

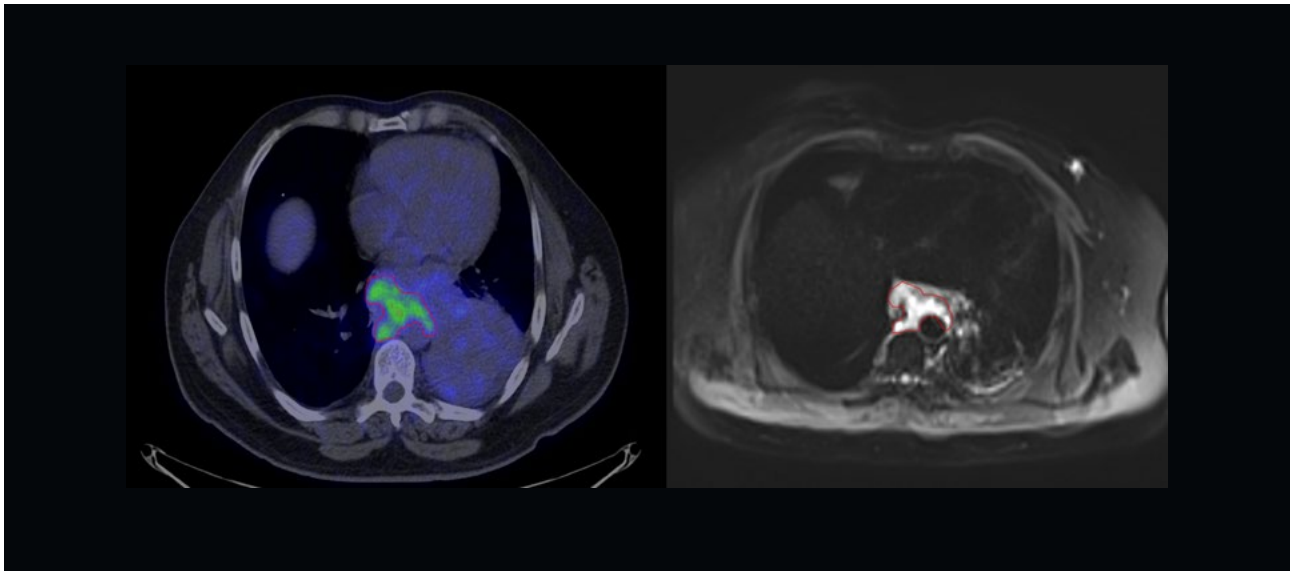
I parametri di scansione riportati di seguito descrivono il protocollo implementato a scopo di ricerca e diagnostica sul sistema Siemens MAGNETOM Aera 1.5T.
Un elemento di forza delle moderne sequenze RM sul torace risiede nella capacità di coniugare un'elevata definizione morfologica con l'acquisizione simultanea di informazioni strutturali e funzionali, superando la tradizionale dicotomia tra imaging anatomico e imaging quantitativo. Le sequenze di ultima generazione — dalle VIBE T1, alle T2 con soppressione del grasso, fino alle acquisizioni IVIM-DWI — permettono infatti di ottenere, nell'ambito di un singolo esame e con tempi di acquisizione clinicamente sostenibili, sia immagini ad elevata risoluzione spaziale utili alla caratterizzazione morfologica e alla detection delle lesioni [Figura 1], sia mappe parametriche quantitative in grado di descriverne la microstruttura cellulare, la composizione della matrice extracellulare e l'assetto microvascolare. Questa duplice valenza, morfologica e funzionale [Figura 2], rappresenta un requisito imprescindibile per l'applicazione clinica dei biomarcatori di imaging, poiché consente non solo di localizzare e delineare con precisione la lesione, ma anche di correlarne le caratteristiche biologiche con il dato anatomico, in un'unica sessione di imaging integrata.

| Parametro | T1 VIBE DIXON | IVIM-DWI (ep2d_diff) | Radial T2 mapping | T1 TWIST DCE | T1-mapping (LLT1Map) |
|---|---|---|---|---|---|
| **TE (ms)** | 2.39/4.77 | 64.0 | 8.6 | 0.73 | 1.32 |
| **TR (ms)** | 6.15 | 4800 | 1020 | 2.24 | 3.00 |
| **TF** | - | - | 18 | - | - |
| **FA (°)** | 4 | - | 150 | 25 | 8 |
| **Slice thickness (mm)** | 2.5 | 6.0 | 5.0 | 3.0 | 8.0 |
| **Gap (mm)** | 0 | 1.2 | 2.5 | 0 | 16.0 |
| **AVG** | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| **Voxel size ($mm^3$)** | 2.8 x 2.8 x 2.5 | 2.5 x 2.5 x 6.0 | 1.4 x 1.4 x 5.0 | 3.1 x 3.1 x 3.0 | 1.0 x 1.0 x 8.0 |
| **b-values ($s/mm^2$)** | - | 0, 10, 20, 30, 50, 70, 100, 150, 200, 400, 800 (Diff. mode: 4-Scan Trace) | - | - | - |
| **Acquisition time (m:s)** | 0:14 | 4:13 | 6:30 | 9:17 | 0:18 |

**Tabella 1**: Il nostro protocollo CMR standard.



**1** A. TC con MDC; B. T1 VIBE inspirio tra; C. T2 mapping a 40 ms; D. T1 VIBE MDC inspirio tra. L'elevata risoluzione spaziale delle acquisizioni RM consente di individuare anche lesioni di piccole dimensioni (come il nodulo indicato dal cerchio rosso), apprezzabili contestualmente alla presenza di una massa di dimensioni maggiori (indicata dalla freccia rossa), in paziente con carcinoma squamocellulare del polmone sinistro con metastasi linfonodali e polmonari omolaterali.



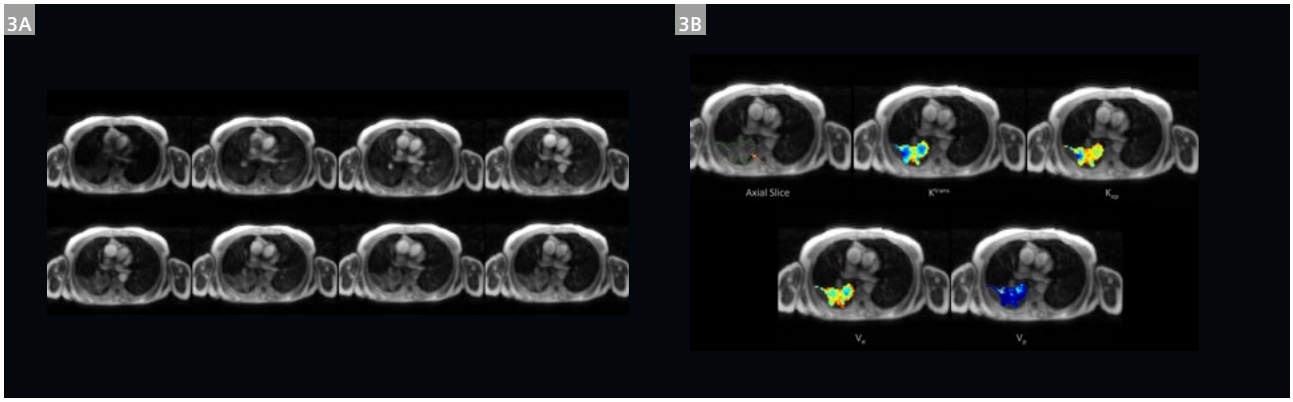
**2** Valutazione integrata morfo-funzionale. Confronto visivo tra l'imaging metabolico (PET-TC) ed una sequenza in diffusione (RM IVIM-DWI) per la caratterizzazione avanzata di linfoadenopatie paraesofagee distali secondarie ad adenocarcinoma scarsamente differenziato del polmone sinistro.

## Risultati clinici e di ricerca

**DCE-MRI**

La tecnica DCE-MRI (Dynamic Contrast-Enhanced MRI), comunemente acquisita tramite sequenze rapide come la TWIST (Time-resolved angiography With Interleaved Stochastic Trajectories), permette di valutare in modo non invasivo la perfusione e la permeabilità microvascolare dei tessuti tumorali. Il principio fisico si basa sull'analisi matematica della variazione dell'intensità del segnale nel tempo, a seguito dell'iniezione di un bolo di mezzo di contrasto paramagnetico. Attraverso l'applicazione di modelli farmacocinetici (come il modello di Tofts o Tofts esteso), è possibile estrarre parametri quantitativi avanzati quali la costante di trasferimento di volume (Ktrans) e la costante di reflusso (Kep). Questi indicatori riflettono, rispettivamente, lo stravaso del mezzo di contrasto nei tessuti e il suo ritorno nel circolo ematico. Da un punto di vista clinico, lo studio della microcircolazione risulta rilevante poiché l'angiogenesi anomala e l'aumentata permeabilità vascolare costituiscono tratti tipici dei tumori maligni [1].

La DCE-MRI, ampiamente validata e consolidata per applicazioni cliniche in altri distretti oncologici - come mammella, prostata, fegato e distretto testa-collo - presenta alcune sfide tecniche per poter essere estesa al parenchima polmonare, tra cui: la bassa densità protonica, e la presenza di artefatti da movimento respiratorio e cardiaco (non completamente eliminabili nemmeno con sequenze rapide). A questo si aggiunge la complessità del modello di perfusione polmonare stesso, caratterizzato da una doppia vascolarizzazione (arteriosa polmonare e sistemica bronchiale), che rende meno diretta l'applicazione dei classici modelli farmacocinetici mono- o bi-compartimentali sviluppati per altri organi. Infine, la necessità di un compromesso tra risoluzione temporale (indispensabile per catturare correttamente la fase di primo passaggio del bolo di contrasto) e risoluzione spaziale, unita a tempi di acquisizione compatibili con l'apnea del paziente, ha storicamente limitato la riproducibilità e la standardizzazione della tecnica in ambito toracico. Pertanto, nel nostro centro, per l'analisi della microcircolazione e della permeabilità vascolare intralesionale dell'NSCLC è stata impiegata una sequenza TWIST specificamente adattata (Figura 3a). L'estrazione dei parametri adattata (Figura 3b) ha evidenziato una correlazione per Ktrans e Kep nella discriminazione tra iperespressione (≥50%) e ipoespressione (<50%) del marcatore PD-L1 nel NSCLC localmente avanzato. I dati mostrano valori mediani superiori nel gruppo con ipoespressione rispetto al gruppo con iperespressione: Kep pari a 1.09 contro 0.59 $min^{-1}$ ($p = 0.02$) e Ktrans pari a 0.25 contro 0.12 $min^{-1}$ ($p = 0.02$). Tali risultati indicano che i tumori con iperespressione di PD-L1 tendono a presentare una minore densità microvascolare e una ridotta perfusione, un aspetto potenzialmente associato alle variazioni del microambiente tumorale e all'infiltrazione immunitaria [1].

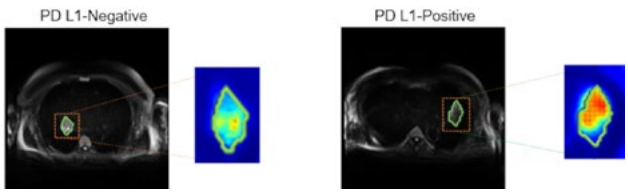



**3** **(3A)** Acquisizione dinamica DCE-MRI (sequenza TWIST) in respiro libero per lo studio della perfusione polmonare. Sono riportate 8 delle 30 fasi temporali per illustrare le variazioni di segnale intralesionali post-contrasto. L'immagine assiale T1 VIBE (in alto) è inclusa per fornire il dettaglio morfologico del tumore evidenziato. **(3B)** Mappe parametriche derivate dall'applicazione del modello farmacocinetico di Tofts esteso su una singola slice assiale DCE-MRI focalizzata sul tumore. Le mappe quantitative (incluse Ktrans e Kep) sono state estratte avvalendosi della funzione di input arterioso di Georgiou e della stima del tempo di arrivo del bolo tramite gradiente di picco.

**IVIM-DWI**

L'imaging pesato in diffusione con tecnica IVIM (Intra-Voxel Incoherent Motion) è una sequenza funzionale che consente di separare la diffusione molecolare dell'acqua dalla pseudodiffusione legata al microcircolo capillare, offrendo il vantaggio di non richiedere la somministrazione di mezzo di contrasto endovenoso. Il modello matematico bi-esponenziale dell'IVIM quantifica due parametri principali: il coefficiente di diffusione puro (D), legato all'ingombro sterico e alla cellularità tissutale, e il coefficiente di pseudo-diffusione (D*) che, insieme alla frazione di perfusione (pf), descrive il movimento del sangue nella rete capillare. L'utilità di questa metodica è legata all'analisi incrociata tra cellularità e perfusione intratumorale: eventuali restrizioni della diffusione legate al microcircolo (D*) possono indicare stasi ematica e congestione locale, dovute ad esempio a un infiltrato di cellule immunitarie [2].

L'analisi sui pazienti con NSCLC ha mostrato che la componente D* è correlata in modo statisticamente significativo allo stato di espressione del PD-L1 (soglia ≥1%). Nello specifico, il gruppo con espressione positiva del marcatore ha registrato valori medi di D* inferiori rispetto al gruppo con espressione assente (122.0 ± 31.3 $\mu m^2/s \times 10^4$ contro 189.2 ± 65.7 $\mu m^2/s \times 10^4$, p = 0.008). [Figura 4] Questo dato suggerisce uno stato di restrizione della diffusività microcapillare, indotto verosimilmente da differenze nell'infiltrato infiammatorio [2].



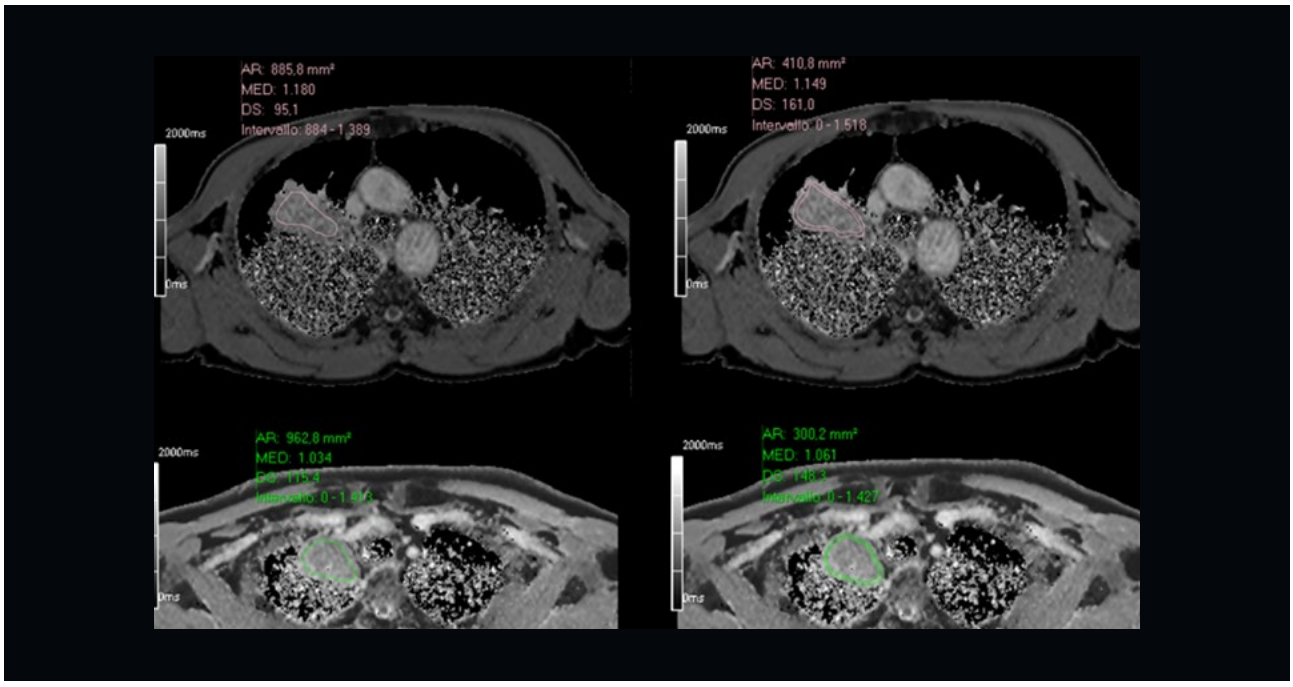

**4** Mappe di probabilità generate dal modello per campioni a bassa espressione di PD-L1 (≤1%; a sinistra) e ad medio-alta espressione di PD-L1(>1%; a destra). La mappa colorimetrica indica la probabilità di espressione ottenuta a partire dalle mappe DCE-IVIM, le porzioni con colori caldi indicano probabilità maggiore.

**T1 & T2 Mapping nativo**

Le sequenze di mapping T1 e T2 consentono la quantificazione assoluta dei tempi di rilassamento longitudinale (T1) e trasversale (T2) dei protoni dell'acqua all'interno dei tessuti. A differenza delle immagini puramente pesate, il mapping genera mappe parametriche in cui il segnale di ogni singolo voxel corrisponde a un valore quantitativo espresso in millisecondi. Il tempo T1 nativo aumenta in presenza di espansione del comparto extracellulare, risultando un utile biomarcatore per rilevare fibrosi o deposizione anomala di proteine e collagene. Il parametro T2 è invece sensibile all'aumento del contenuto idrico e si rivela indicato per la rilevazione di edema tissutale. In ambito oncologico, queste misurazioni permettono di esplorare in modo non invasivo la composizione microscopica della matrice extracellulare (ECM) [3].

Nel nostro protocollo, il T2 mapping è stato acquisito mediante una sequenza a campionamento radiale (radial TSE, turbo spin-echo), anziché con la classica traiettoria cartesiana, scelta motivata proprio dalle criticità del distretto polmonare precedentemente descritte.

L'indagine quantitativa dei tempi di rilassamento nativi è stata adottata per caratterizzare l'istologia tumorale sulla base delle variazioni della matrice extracellulare, che differisce nei vari tipi di tumore polmonare. Il mapping T1 nativo ha mostrato tempi di rilassamento più lunghi nell'Adenocarcinoma (ADK) rispetto al carcinoma squamocellulare (SCC) [Figura 5]. L'analisi delle Region of Interest (ROI) ha quantificato queste differenze sia nella porzione periferica (1180.5 ± 79 ms per l'ADK contro 1029 ± 150 ms per l'SCC, p = 0.004), sia nella porzione centrale della lesione (1153.4 ± 68 ms per l'ADK contro 1005.3 ± 156 ms per l'SCC, p = 0.01). L'applicazione del T2 mapping non ha invece evidenziato variazioni statisticamente significative tra i due istotipi o in relazione all'espressione di PDL-1 [3].




**5** Confronto dei tempi di rilassamento al T1 mapping nativo tra Adenocarcinoma (ADK) e Carcinoma Squamocellulare (SCC). I pannelli superiori (ADK) e inferiori (SCC) mostrano l'analisi delle Region of Interest (ROI) tracciate rispettivamente nella porzione periferica (destra) e centrale (sinistra) delle lesioni. L'ADK è caratterizzato da valori medi di T1 nativo più elevati rispetto all'SCC in entrambe le sedi.

**Prospettive future (Multisequence & Radiomics)**
I futuri sviluppi metodologici si basano sull'integrazione di tecniche di radiomica e algoritmi di deep learning [5]. La radiomica consente di estrarre "feature" intrinseche e dati architetturali microscopici, che quantificano l'eterogeneità tissutale locale [4]. A questo scopo, le maschere di segmentazione dei tumori ricavate dalle sequenze ad alta risoluzione T1-VIBE vengono propagate sulle immagini IVIM-DWI tramite algoritmi di registrazione deformabile (come B-spline) per assicurarne il perfetto allineamento [5]. L'impiego di modelli predittivi basati sulla fusione di feature (radiomiche e di deep learning) estratte dalle mappe IVIM-D ha restituito un'Area Under the Curve (AUC) diagnostica massima di 0.92 [5]. Analisi preliminari suggeriscono che la fusione di varie sequenze co-registrate potrebbe estrarre feature microscopiche rilevanti per il PD-L1, mostrando una potenziale AUC diagnostica fino a 0.81.

## Conclusioni

Nel complesso, i dati presentati delineano un quadro promettente per l'affermazione della RM multiparametrica come piattaforma di biomarcatori di imaging nella caratterizzazione biologica del NSCLC. L'integrazione di parametri perfusionali (DCE-MRI), diffusivi (IVIM) e di composizione tissutale (mapping T1/T2), unita alle prospettive aperte dall'analisi radiomica e dagli approcci di deep learning voxel-wise, configura un progressivo passaggio da un imaging puramente morfologico a uno strumento di caratterizzazione funzionale e molecolare non invasiva della neoplasia. Un ruolo importante in questo percorso è svolto dall'evoluzione tecnologica dello scanner: senza l'affinamento di sequenze come la TWIST per l'imaging dinamico o il campionamento radiale per il mapping quantitativo — capaci di coniugare risoluzione, robustezza al movimento e tempi di scansione clinicamente sostenibili — la traduzione di questi biomarcatori dal piano teorico a quello applicativo sarebbe rimasta preclusa; lo sviluppo tecnologico in collaborazione con Siemens si configura pertanto non come mero supporto strumentale, ma come condizione abilitante imprescindibile per l'intero percorso di ricerca qui descritto. Se i risultati preliminari, dovessero essere confermati su casistiche più ampie e con protocolli standardizzati, la RM potrebbe affiancarsi — o in casi selezionati proporsi come alternativa — alla caratterizzazione bioptica nella stratificazione dei pazienti candidati all'immunoterapia, offrendo al contempo uno strumento ripetibile per il monitoraggio dinamico della risposta al trattamento. Le sfide tecniche e di validazione ancora aperte non sminuiscono, ma anzi motivano, l'interesse verso questa linea di ricerca, chiamata nei prossimi anni a tradurre il potenziale biologico di questi biomarcatori in strumenti realmente applicabili nella pratica clinica oncologica toracica.

**Bibliografia:**

1. Messana G, Bortolotto C, Thulasi Seetha S, et al. Non-invasive PD-L1 stratification in non-small cell lung cancer using dynamic contrast-enhanced MRI. Eur Radiol. 2025:35:5569-5580.
2. Bortolotto C, Stella GM, Messana G, et al. Correlation between PD-L1 Expression of Non-Small Cell Lung Cancer and Data from IVIM-DWI Acquired during Magnetic Resonance of the Thorax: Preliminary Results. Cancers (Basel). 2022;14(22):5634.
3. Bortolotto C, Messana G, Lo Tito A, et al. The Role of Native T1 and T2 Mapping Times in Identifying PD-L1 Expression and the Histological Subtype of NSCLCs. Cancers (Basel). 2023;15(12):3252.
4. Bortolotto C, Pinto A, Brero F, et al. CT and MRI radiomic features of lung cancer (NSCLC): comparison and software consistency. Eur Radiol Exp. 2024;8(71).
5. Robustelli Test A, Bortolotto C, Thulasi Seetha S, et al. Multisequence MRI-driven assessment of PD-L1 expression in non-small cell lung cancer: a pilot study. Biomed Phys Eng Express. 2026;12(1):015019.

## Contatti

Prof. Chandra Bortolotto
Unità di Diagnostica per Immagini
e Radioterapia,
Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche,
Diagnostiche e Pediatriche
Università degli Studi di Pavia
Viale Brambilla 74 - 27100 - Pavia
e-mail: chandra.bortolotto@unipv.it



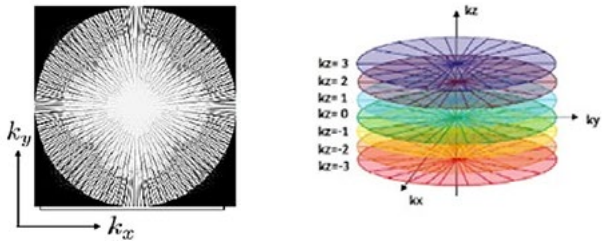
# GRASP-VIBE nella routine clinica: RM dinamica a respiro libero oltre il fegato

**Luigi Grazioli, M.D.** [1], **Irene Tartarotti, TSRM** [1], **Alessandro Lanaro, M. Sc.** [2]

[1] Department of Radiology, ASST Spedali Civili, Brescia, Italy
[2] Siemens Healthineers, Milan, Italy

## Perché una RM dinamica a respiro libero?

La Risonanza Magnetica dinamica con mezzo di contrasto è essenziale per l'identificazione e la caratterizzazione delle lesioni in diverse regioni anatomiche. Le acquisizioni 3D gradient-echo convenzionali richiedono generalmente una serie di apnee temporizzate con precisione, corrispondenti alle fasi arteriosa, venosa e tardiva del passaggio del contrasto.
Questa strategia funziona bene nei pazienti collaboranti, ma diventa fragile quando l'apnea è inadeguata, con conseguenti artefatti da movimento e immagini potenzialmente non diagnostiche.
La fase arteriosa è particolarmente critica perché la distribuzione del contrasto cambia rapidamente. Se l'acquisizione non è correttamente temporizzata o è degradata dal movimento, ripetere la sequenza potrebbe non consentire di recuperare l'informazione perduta.




**1** Principio di GRASP-VIBE. 1a: schema golden-angle. 1b: schema stack-of-stars.

GRASP-VIBE affronta questa limitazione sostituendo una serie di acquisizioni indipendenti con un'acquisizione dinamica continua. Invece di richiedere che ogni scansione coincida con una fase di contrasto predefinita, il passaggio del contrasto viene campionato in modo continuo e le fasi clinicamente rilevanti vengono ricostruite successivamente.

## GRASP-VIBE in sintesi (1)

GRASP combina campionamento radiale golden-angle, imaging parallelo e compressed sensig; utilizza una traiettoria tridimensionale stack-of-stars, con campionamento radiale sul piano kx-ky e campionamento cartesiano lungo l'asse kz. I raggi radiali consecutivi vengono acquisiti con un incremento golden-angle di circa 111,25° [Figura 1].

Poiché gruppi consecutivi di raggi possono essere combinati in singoli frame temporali, la stessa acquisizione può essere ricostruita con finestre temporali differenti.
L'utilizzo di un numero minore di raggi offre una risoluzione temporale più elevata, ma aumenta il sottocampionamento e gli artefatti a stria. L'utilizzo di un numero maggiore di raggi migliora la stabilità dell'immagine e il rapporto segnale-rumore, ma riduce la risoluzione temporale.
Questa flessibilità rappresenta uno dei principali vantaggi clinici di GRASP-VIBE. Le caratteristiche temporali del dataset finale non sono completamente fissate al momento dell'acquisizione e possono, entro limiti tecnici, essere adattate retrospettivamente alla domanda clinica.

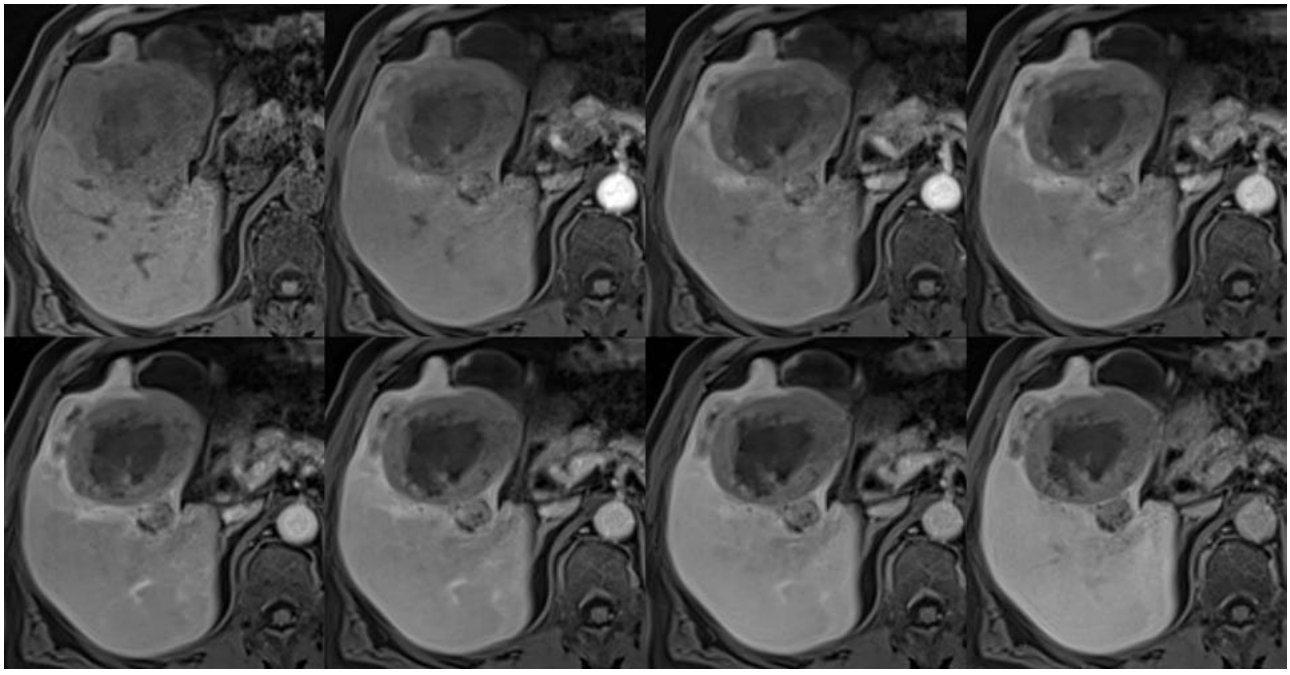
## Implementazione clinica

Nel nostro istituto, GRASP-VIBE è stata inizialmente introdotta soprattutto per gli esami epatici con mezzo di contrasto in pazienti considerati ad alto rischio di apnea non efficace.
I candidati tipici includono pazienti anziani, soggetti con deficit cognitivi o ridotta capacità respiratoria e pazienti che mostrano un'apnea inadeguata durante le sequenze iniziali dell'esame.

L'idoneità del paziente viene valutata dal TSRM insieme al radiologo. In base alla collaborazione del paziente, GRASP-VIBE può essere utilizzato solo per la porzione dinamica con mezzo di contrasto dell'esame oppure in modo più esteso all'interno del protocollo.
Con l'aumentare dell'esperienza, la tecnica è stata applicata anche a esami pancreatici, renali, prostatici, pelvici e a selezionati esami del distretto testa-collo,
fornendo dataset dinamici acquisiti in modo continuo in situazioni in cui movimento, timing del contrasto o limitata collaborazione del paziente potrebbero compromettere le acquisizioni convenzionali.

## Fegato: principale applicazione clinica

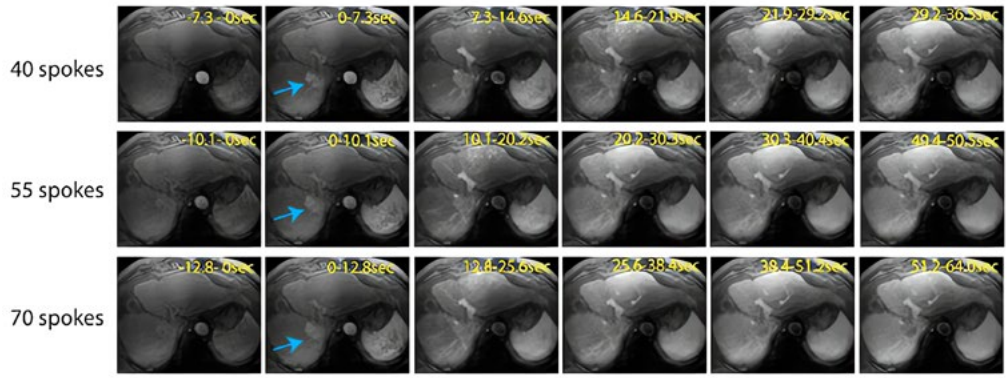
La RM dinamica del fegato dipende fortemente da una rappresentazione accurata della fase arteriosa, in particolare per la caratterizzazione delle lesioni ipervascolari. Una VIBE convenzionale in apnea offre un'eccellente qualità d'immagine quando il paziente è collaborante e il timing del bolo è adeguato. GRASP-VIBE non dovrebbe quindi essere considerata intrinsecamente superiore in ogni paziente.
Il suo principale vantaggio è la robustezza quando queste condizioni ideali non possono essere garantite [Figura 2].



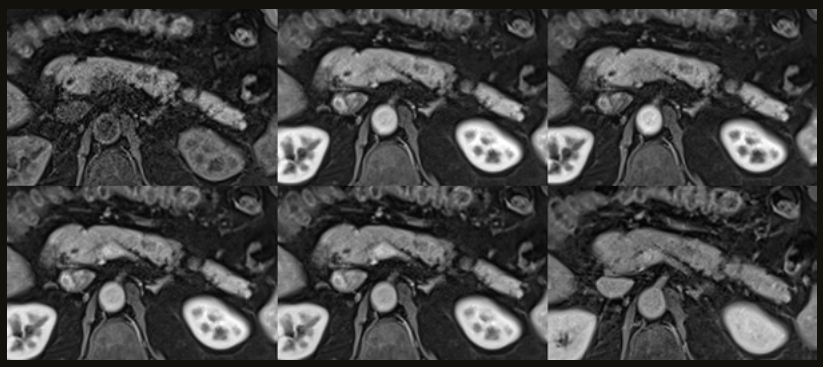
**2** RM dinamica del fegato in un paziente con limitata capacità di apnea: ricostruzioni GRASP-VIBE multifase pre- e post-mezzo di contrasto.

Poiché l'acquisizione si sviluppa prima, durante e dopo l'arrivo del contrasto, è possibile ricostruire molteplici frame temporali arteriosi. Questo riduce il rischio che una singola apnea non correttamente temporizzata o non riuscita comprometta l'intera fase arteriosa.
La possibilità di modificare retrospettivamente la finestra temporale può inoltre essere utile quando la ricostruzione iniziale non coincide con la fase di enhancement più informativa.

Tuttavia, la risoluzione temporale deve sempre essere bilanciata con la qualità d'immagine. Finestre di ricostruzione molto brevi forniscono informazioni temporali più dense, ma possono aumentare il sottocampionamento e gli artefatti a stria. Finestre leggermente più lunghe migliorano la stabilità dell'immagine, ma possono mediare parzialmente un enhancement vascolare in rapida variazione [Figura 3].

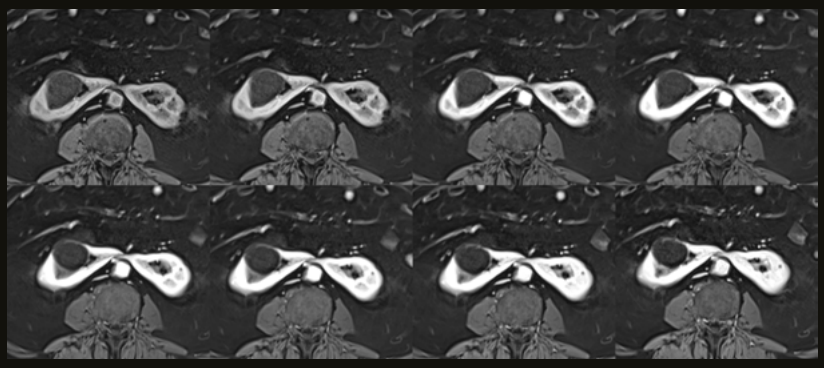



**3** Diverse ricostruzioni temporali ottenute dalla stessa acquisizione continua, che illustrano il bilanciamento tra risoluzione temporale e stabilità dell'immagine.



**4** Lesione pancreatica visualizzata nelle fasi precoce e tardiva dell'enhancement dopo somministrazione di mezzo di contrasto.

**5** Lesione renale nelle fasi di enhancement corticomidollare e nefrografica.



## Oltre il fegato

Lo stesso concetto di acquisizione può essere utile anche in altre regioni anatomiche, sebbene i parametri di protocollo debbano essere adattati all'organo specifico e all'indicazione clinica.

## Pancreas

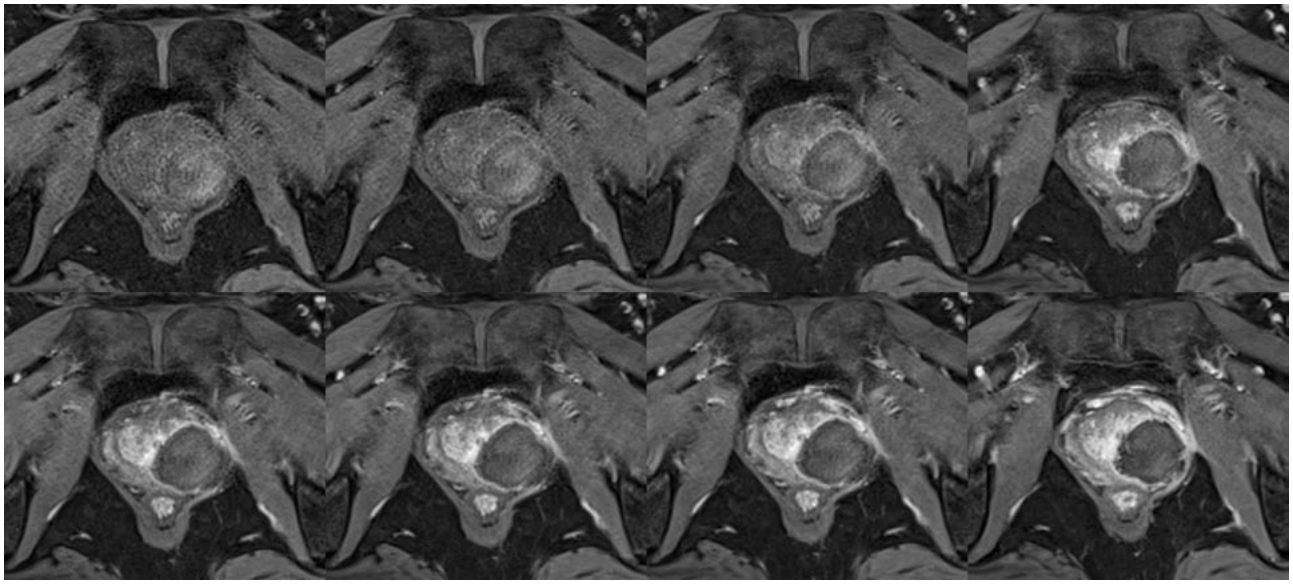
La RM pancreatica richiede sia un'adeguata risoluzione spaziale sia una valutazione dinamica affidabile dell'enhancement, pur rimanendo altamente sensibile al movimento respiratorio.
GRASP-VIBE può essere particolarmente utile nei pazienti anziani o oncologici che non sono in grado di eseguire più apnee riproducibili. L'acquisizione continua fornisce informazioni dinamiche sul parenchima pancreatico, sulle lesioni focali e sui rapporti vascolari senza rendere l'esame dipendente da comandi respiratori ripetuti [Figura 4].
Rispetto alla RM epatica, l'ottimizzazione dovrebbe generalmente privilegiare maggiormente la risoluzione spaziale e la definizione dei margini pancreatici.

## Rene

L'acquisizione continua si adatta bene alla caratteristica evoluzione temporale dell'enhancement renale, incluse le fasi vascolare, corticomidollare e nefrografica [Figura 5].
Nei pazienti con masse renali, GRASP-VIBE può inoltre migliorare la coerenza tra i dataset pre- e post-contrasto quando la posizione respiratoria varia tra acquisizioni convenzionali in apnea.
Questo può essere particolarmente utile per l'imaging di sottrazione. Tuttavia, l'esperienza pubblicata ha mostrato che la VIBE convenzionale in apnea può ancora fornire una maggiore nitidezza complessiva nei pazienti collaboranti. GRASP-VIBE dovrebbe quindi essere considerata un'alternativa robusta piuttosto che una sostituzione automatica.

## Prostata e pelvi

Nella RM della prostata, il movimento respiratorio è meno rilevante. Il potenziale vantaggio di GRASP-VIBE risiede invece nel campionamento temporale continuo combinato con la copertura volumetrica, oltre all'intrinseca robustezza agli artefatti da movimento legati alla peristalsi.
La tecnica può essere utilizzata come componente dinamica con mezzo di contrasto della RM multiparametrica della prostata, integrando l'imaging T2 pesato ad alta risoluzione e l'imaging pesato in diffusione [Figura 6].
Lo stesso concetto può essere utile anche per lesioni pelviche selezionate, nelle quali il pattern temporale dell'enhancement fornisce informazioni diagnostiche aggiuntive.

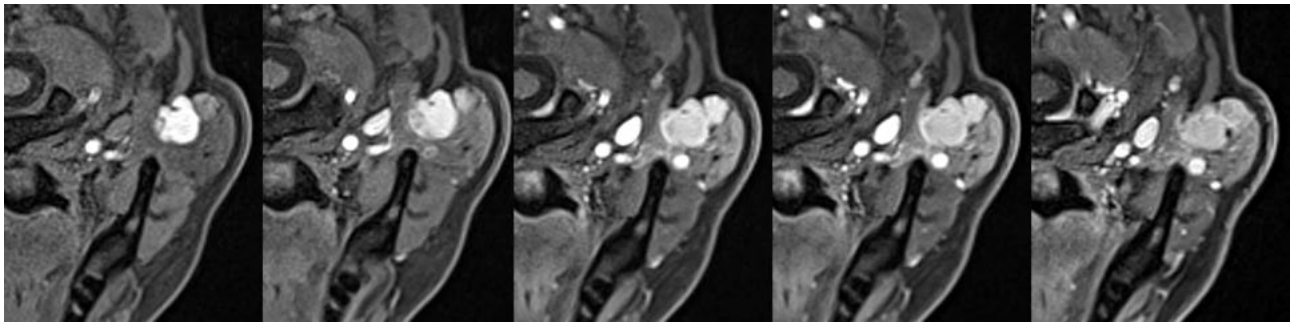


**6** GRASP-VIBE dinamica con mezzo di contrasto della prostata.

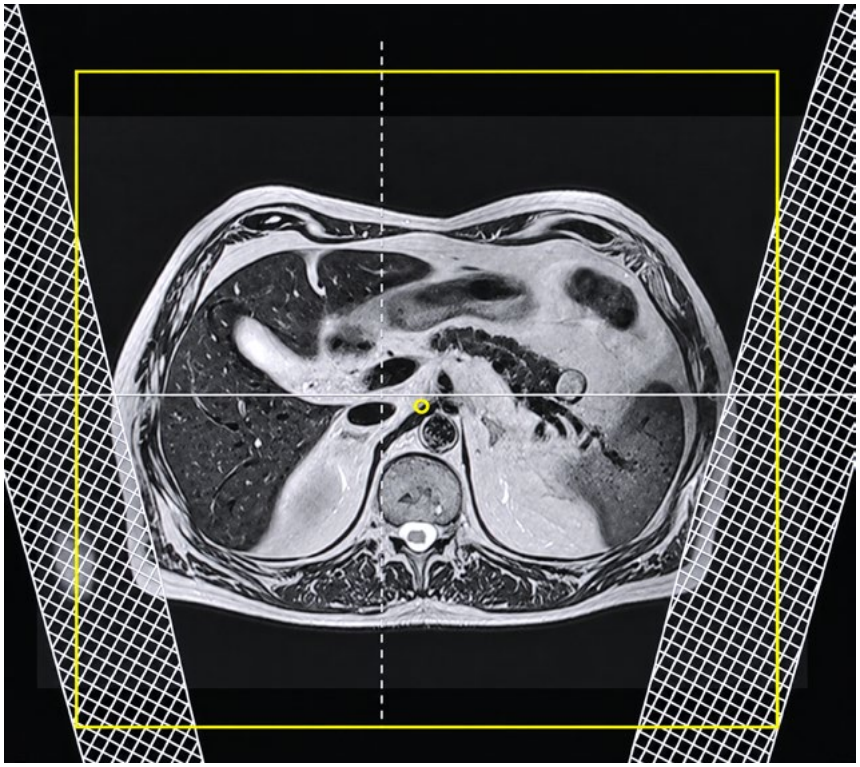
## Testa-collo

Le applicazioni nel distretto testa-collo mostrano che GRASP-VIBE non è esclusivamente una tecnica a respiro libero. In questa regione, deglutizione, pulsazione vascolare e movimenti involontari possono compromettere le acquisizioni convenzionali. Il campionamento radiale può migliorare la robustezza nei confronti del movimento, mentre l'acquisizione continua fornisce informazioni sull'enhancement della lesione nel tempo.

Nella nostra pratica clinica attuale, GRASP-VIBE viene utilizzata selettivamente per la caratterizzazione delle lesioni delle ghiandole salivari [Figura 7].
Per queste applicazioni, l'ottimizzazione del protocollo differisce in modo sostanziale rispetto all'imaging addominale, con maggiore attenzione alla risoluzione spaziale, alla soppressione del grasso, agli artefatti da suscettibilità e al movimento correlato alla deglutizione.



**7** Lesione delle ghiandole salivari valutata in diversi momenti durante l'enhancement dopo mezzo di contrasto.



**8** Esempio di posizionamento del paziente e configurazione a V delle bande di saturazione.

## Considerazioni pratiche

Il successo dell'imaging GRASP-VIBE dipende non solo dalla tecnica di ricostruzione, ma anche dalla preparazione e dal posizionamento del paziente.
Per gli esami addominali, il paziente viene posizionato comodamente in decubito supino. Anche se l'apnea non è richiesta, il paziente dovrebbe rimanere fermo e, quando possibile, mantenere una respirazione spontanea regolare. Una copertura adeguata è essenziale perché l'anatomia di interesse si muove durante la respirazione. Il volume di acquisizione dovrebbe quindi includere l'organo bersaglio lungo tutta l'escursione respiratoria prevista.
Le acquisizioni radiali possono inoltre generare artefatti a stria provenienti da strutture ad alto segnale vicine o esterne all'anatomia di interesse. Quando possibile, posizionare le braccia al di fuori del volume di acquisizione può ridurre questi artefatti.
Quando le braccia rimangono lungo il corpo, le bande di saturazione possono essere utili. Nella nostra esperienza, posizionare due bande di saturazione con configurazione a V, vicine alla parete toraco-addominale senza interferire con l'anatomia target, può contribuire a ridurre gli artefatti a stria e da aliasing [Figura 8].
Un altro importante aspetto pratico riguarda la gestione dei dataset di ricostruzione.
Il dataset ridotto fornisce fasi di contrasto predefinite per l'interpretazione di routine e il trasferimento al PACS. Quando disponibile e conservato secondo la policy locale, il dataset completo consente ulteriori ricostruzioni retrospettive con finestre temporali differenti.
Questo può essere utile quando è necessaria una fase arteriosa alternativa oppure un diverso bilanciamento tra risoluzione temporale e qualità d'immagine, senza ripetere la somministrazione del mezzo di contrasto.
I principali svantaggi sono la maggiore quantità di dati generati e il carico aggiuntivo legato alla ricostruzione.

## Limiti e lezioni apprese

GRASP-VIBE non elimina gli artefatti da movimento. Movimenti ampi o irregolari possono comunque degradare la qualità d'immagine, e il sottocampionamento radiale può determinare i caratteristici artefatti a stria.
Una risoluzione temporale più elevata comporta inoltre un sottocampionamento più marcato. La finestra temporale più breve possibile non è quindi necessariamente quella più utile dal punto di vista diagnostico.
Inoltre, un protocollo ottimizzato per il fegato non dovrebbe essere trasferito direttamente ad altre regioni anatomiche. Pancreas, rene, prostata e distretto testa-collo presentano priorità diverse in termini di risoluzione spaziale, risoluzione temporale, movimento e comportamento degli artefatti.
Infine, la VIBE convenzionale in apnea rimane una tecnica eccellente nei pazienti collaboranti. GRASP-VIBE non dovrebbe essere considerata una sostituzione universale, ma piuttosto una strategia aggiuntiva per aumentare robustezza e flessibilità quando l'imaging convenzionale diventa vulnerabile al movimento, al timing del contrasto o alla limitata collaborazione del paziente.

## Conclusione

GRASP-VIBE è stata inizialmente introdotta nella nostra pratica clinica come tecnica di problem solving per la RM dinamica del fegato nei pazienti non in grado di eseguire apnee affidabili.
Con l'aumentare dell'esperienza, la sua applicazione è stata estesa ad altre regioni anatomiche, inclusi pancreas, reni, prostata e ghiandole salivari.
Il principale vantaggio clinico della tecnica non è semplicemente l'acquisizione a respiro libero. Il campionamento radiale continuo riduce la dipendenza della RM dinamica da singole acquisizioni temporizzate con precisione e consente di adattare retrospettivamente le informazioni temporali contenute nel dataset.
GRASP-VIBE può quindi essere considerata uno strumento versatile per la RM dinamica con mezzo di contrasto, in particolare nei pazienti e negli scenari clinici in cui movimento, timing del contrasto o collaborazione limitata possono compromettere l'imaging convenzionale.
Un accurato posizionamento del paziente, l'ottimizzazione del protocollo specifica per l'anatomia e una gestione appropriata dei dataset di ricostruzione rimangono essenziali per ottenere il massimo beneficio clinico.

## Bibiografia


1. Feng L, Grimm R, Block KT, et al. Golden-angle radial sparse parallel MRI: combination of compressed sensing, parallel imaging, and golden-angle radial sampling for fast and flexible dynamic volumetric MRI. Magn Reson Med. 2014;72:707–717.
2. Kim YC, et al. Advanced Methods in Dynamic Contrast Enhanced Arterial Phase Imaging of the Liver. Investig Magn Reson Imaging. 2019;23:1–16.
3. Rosenkrantz AB, Geppert C, Grimm R, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the prostate with high spatiotemporal resolution using compressed sensing, parallel imaging, and continuous golden-angle radial sampling. J Magn Reson Imaging. 2015.
4. Huber S, et al. Comparison of image quality of subtracted and nonsubtracted breath hold VIBE and free breathing GRASP in the evaluation of renal masses. Clin Imaging. 2021;74:15–18.
5. Tomppert A, et al. Achieving high spatial and temporal resolution with perfusion MRI in the head and neck region using golden-angle radial sampling. Eur Radiol. 2021;31:2263–2271.
6. Hur SJ, et al. Intraindividual comparison between contrast-enhanced Golden-Angle Radial Sparse Parallel and conventional post-contrast imaging for head and neck MRI. AJNR Am J Neuroradiol. 2021;42:2009–2015.
7. Dehem J. Fast, Standardized, and Robust Imaging with BioMatrix and Compressed Sensing GRASP-VIBE. MAGNETOM Flash. 2018.



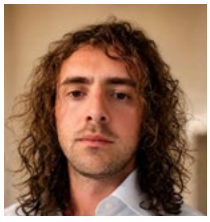

## Contatti


Prof. Luigi Grazioli
Direttore della 1ª Radiologia Diagnostica
P.O. Spedali Civili di Brescia
P.le Spedali Civili 1
25123 Brescia
luigi.grazioli@asst-spedalicivili.it





Irene Tartarotti
Tecnico sanitario di radiologia medica
P.O. Spedali Civili di Brescia
P.le Spedali Civili 1
25123 Brescia
irene.tartarotti@asst-spedalicivili.it


Dott. Alessandro Lanaro
MR Clinical Success Manager
Siemens Healthineers
SHS EMEA SEU ITA S&PSM-DI&AT DI-MR
Via Vipiteno, 4
20128, Milano (MI)
Italia
alessandro.lanaro@siemens-healthineers.com

# Mapping quantitativo T1 e T2 nell'imaging con risonanza magnetica dell'addome: dall'immagine qualitativa a biomarcatori quantitativi integrati nel workflow clinico

**Alessandro Beleù[1], Raffaele Napoli[1], Giovanni Morana[1]**

[1] Dipartimento di Radiologia, Ospedale Cà Foncello Treviso

## Mapping quantitativo T1 e T2 nell'imaging addominale

Le tecniche di risonanza magnetica che misurano i tempi di rilassamento T1 e T2 (mapping) sono in grado di fornire informazioni aggiuntive rispetto alle immagini morfologiche dal momento che queste misure riflettono proprietà biologiche intrinseche dei tessuti. Per questa ragione hanno la potenzialità di assurgere al ruolo di biomarcatori in grado di integrare la valutazione morfologica migliorando la caratterizzazione delle patologie d'organo.
Nell'imaging addominale, in particolare nel fegato e nel pancreas, il mapping è di particolare interesse clinico, in quanto processi quali fibrosi, infiammazione, edema, accumulo di grasso e ferro possono determinare alterazioni dei parametri quantitativi prima della comparsa di alterazioni anatomiche evidenti. [1]
I valori di T1 e T2 dipendono dalla composizione e dalla microstruttura del tessuto, ma non sono marcatori specifici di una singola malattia. Un loro aumento o riduzione può riflettere più processi contemporaneamente e deve quindi essere interpretato insieme alle immagini convenzionali e al quadro clinico.

Per un quadro clinico completo, sono diversi i parametri quantitativi da valutare: T1 nativo, T1 dopo mezzo di contrasto, riduzione relativa del T1, volume extracellulare, T1 corretto per il ferro, T2 e T2*(Tabella 1). Questi parametri non sono intercambiabili. Campo magnetico, sequenza, flip angle, correzione B1, movimento, grasso e ferro possono influenzare il valore finale. Per questo il numero in millisecondi dei tempi di rilassamento può avere un significato clinico solo all'interno di un protocollo ben definito e controllato. [1]
Le acquisizioni 3D gradient echo con flip angle variabile, come quelle basate su sequenze FLASH o VIBE, consentono una copertura anatomica estesa in apnea. La correzione delle disomogeneità del campo B1 è un passaggio fondamentale per la quantificazione, soprattutto nel pancreas, dove posizione profonda, movimento respiratorio e dimensioni ridotte rendono più difficile ottenere misure stabili. La ricostruzione automatica delle mappe e la visualizzazione diretta sulla console, oltre alla disponibilità di strumenti di segmentazione automatici, possono inoltre ridurre il lavoro manuale e facilitare l'utilizzo della sequenza in un esame clinico [Figura 1].

**Dal segnale RM alla mappa quantitativa**




Il valore numerico acauista sianificato solo se protocollo, correzioni e analisi sono standardizzati

**1** Schema del percorso che trasforma le acquisizioni RM in mappe quantitative utilizzabili nella pratica clinica e nella ricerca.

| Parametro | Informazione principale | Interpretazione e limiti |
|---|---|---|
| T1 nativo | Microambiente tissutale e fibroinfiammazione | Sensibile a campo, sequenza, ferro, grasso e movimento; non specifico. |
| T1 post-contrasto | Captazione e distribuzione del contrasto, basata sulla presenza di fibrosi | Dipende da dose, tempo di acquisizione. |
| ECV | Quota extracellulare stimata | Richiede T1 pre e post-contrasto ed ematocrito; metodo da standardizzare. |
| T2 | Acqua, edema e microstruttura | Influenze tecniche e fisiologiche; esperienza addominale ancora limitata. |
| T2* o R2* | Deposito di ferro e decadimento del segnale | Utile insieme a PDFF; non equivale al T2 convenzionale. |
| PDFF | Frazione protonica di grasso | Biomarker dedicato al grasso; complementare, non sostituibile dal T1. |

**Tabella 1: Elenco e caratteristiche dei principali biomarcatori di imaging quantitativo**

## Applicazioni nel fegato

**Malattia epatica cronica e MASLD**
Nel fegato, il mapping diventa particolarmente informativo all'interno di un esame multiparametrico. Il T1 nativo può aumentare in presenza di infiammazione e fibrosi, ma può essere ridotto dalla deposizione di ferro. Le correzioni dedicate e l'integrazione con proton density fat fraction, T2* o R2*, diffusione ed elastografia aiutano a separare componenti biologiche diverse. Studi recenti hanno mostrato come la variazione del T1 corretto per il ferro e del contenuto di grasso può riflettere la risposta istologica al trattamento della steatoepatite metabolica; questi risultati sono promettenti, ma non rendono il T1 un sostituto universale della biopsia o dell'elastografia. [2] [3]

**Funzione epatocitaria e pianificazione chirurgica**
Con mezzo di contrasto epatospecifico, la riduzione del T1 tra fase pre-contrasto e fase epatobiliare può fornire una stima quantitativa della captazione epatocitaria. La distribuzione spaziale della mappa permette di analizzare segmenti o aree epatiche, aprendo applicazioni nella valutazione del fegato residuo, nella pianificazione preoperatoria e nel monitoraggio della rigenerazione. Anche in questo ambito è necessario distinguere la funzione regionale stimata dalla funzione globale misurata con test clinici e laboratoristici. [4]

**Lesioni focali**
Nelle lesioni focali epatiche il mapping può descrivere differenze di microambiente, fibrosi, necrosi o componente extracellulare. Le applicazioni per caratterizzazione, grading e previsione della risposta sono ancora esplorative: il valore potenziale è quello di aggiungere una misura ripetibile alle informazioni dinamiche, diffusionali ed epatobiliari, non di sostituirle.

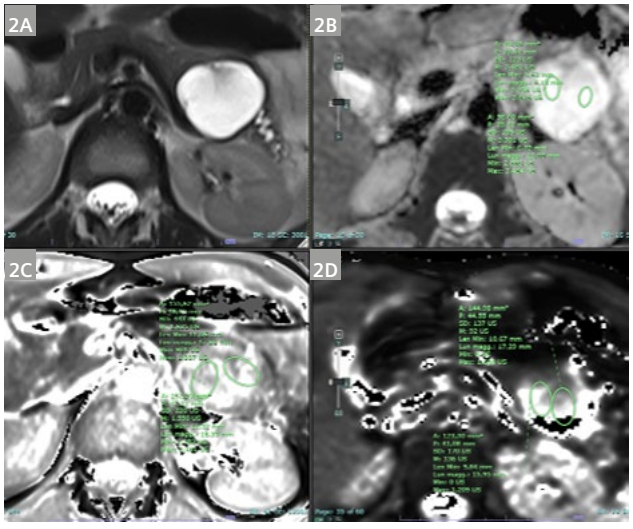
## Applicazioni nel pancreas

**Pancreatite cronica e fibroinfiammazione**
In presenza di pancreatite cronica, alterazioni duttali minime possono essere difficili da riconoscere, mentre T1, volume extracellulare e frazione di grasso possono descrivere modifiche parenchimali associate alla fibroinfiammazione. Studi prospettici hanno confermato la fattibilità dell'approccio quantitativo. Un lavoro del 2026 ha inoltre riportato valori di T1, T2 e T1ρ ottenuti con magnetic resonance fingerprinting più elevati nei pazienti con pancreatite cronica rispetto ai controlli, con i valori di T1 in grado di distinguere anche le forme severe da quelle lievi-moderate. Sono risultati promettenti, tuttavia per definire soglie cliniche universali è necessaria una validazione su una più ampia coorte di pazienti. [5, 6, 15]

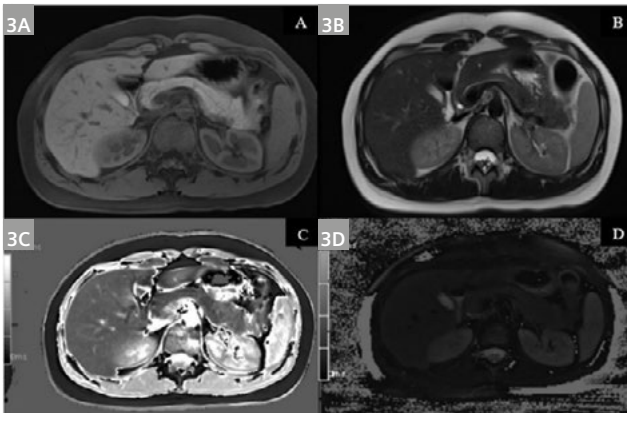
**Lesioni cistiche e solide**
Nelle cisti pancreatiche il mapping può misurare proprietà del contenuto liquido e della parete che non sono immediatamente visibili sulle immagini ottenute con sequenze convenzionali. Si tratta di un campo promettente, ma ancora privo di soglie validate e generalizzabili. Per le lesioni solide, T1 e T2 potrebbero contribuire alla descrizione di stroma, edema e necrosi; anche qui l'utilità clinica dovrà essere dimostrata in studi prospettici e multicentrici, insieme alle misure di diffusione e perfusione. [7]

**Metabolismo, diabete e deposito di ferro**
Il mapping nel pancreas, organo coinvolto anche nelle malattie metaboliche, può essere associato alla quantificazione del grasso pancreatico, mentre il T2* è impiegato per valutare il deposito di ferro, per esempio nelle condizioni da sovraccarico trasfusionale. Le relazioni tra alterazioni quantitative, funzione endocrina ed esocrina sono interessanti, ma richiedono standardizzazione e studi longitudinali prima di una piena applicazione clinica. [7] [8]

**L'esperienza di Treviso**
Presso l'Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana, le tecniche di T1 e T2 mapping sono state introdotte nei protocolli di RM pancreatica per valutarne la fattibilità nel distretto addominale. Nel nostro centro sono effettuate acquisizioni in apnea, applicate tecniche di correzione del B1 e regioni di interesse sono posizionate sulle mappe T1 e T2 e tali misure sono confrontate con le immagini morfologiche e le metriche di diffusione. Le Figure 2 e 3 illustrano le tecniche di acquisizione utilizzate nel protocollo e le regioni di interesse utilizzate per la quantificazione.
I risultati clinici ottenuti relativi alla caratterizzazione delle lesioni pancreatiche verranno presentati in una futura pubblicazione scientifica.




**2** Pancreas sano. A, T1 VIBE con soppressione del grasso; B, T2 HASTE; C, mappa T1; D, mappa T2. Le mappe aggiungono una misura quantitativa,utile per la caratterizzazione tissutale, alla valutazione morfologica.




**3** Esempio di campionamento quantitativo di una lesione cistica pancreatica e di confronto delle misure di T1, T2 e ADC in regioni di interesse utili per la caratterizzazione della lesione. A, T2 HASTE assiale; B, ADC; C, mappa T1; D, mappa T2.

## Dal mapping alla stratificazione del rischio d'organo

Una possibile evoluzione del T1 mapping è il passaggio dalla sola caratterizzazione di una lesione alla descrizione quantitativa del substrato biologico dell'intero organo. In questa prospettiva, il mapping contribuirebbe a riconoscere un parenchima fibro-infiammatorio o stromale sfavorevole nel quale il rischio di evoluzione patologica potrebbe essere maggiore. È quindi più corretto parlare di possibile stratificazione del rischio d'organo più che di diagnosi precoce di tumore.

Nel fegato questa transizione è già sostenuta da dati prognostici. In una coorte prospettica di 28.841 partecipanti, valori elevati di T1 corretto per il ferro sono risultati associati a un maggior rischio di eventi epatici; l'endpoint comprendeva anche il carcinoma epatocellulare (HCC), ma il numero di tumori era limitato e lo studio non dimostrava una predizione specifica dell'HCC. [12, 14]

Nel pancreas, il T1 nativo risente di perdita acinare, fibrosi, edema, infiammazione e composizione acqua-grasso; alterazioni di questi processi sono state osservate nella pancreatite cronica e nel tessuto neoplastico. Il modello prospettico sviluppato nel lavoro "Pancreatic cancer in 2050" propone di analizzare il valore di T1 su quattro livelli: rischio del paziente, fenotipo globale del pancreas, deviazione regionale e variazione temporale individuale. Un valore diffusamente alterato potrebbe descrivere un terreno d'organo sfavorevole, mentre un incremento focale o regionale rispetto all'esame precedente potrebbe segnalare una zona biologicamente in evoluzione. [7, 9]

La dimostrazione mediante diffusion tensor imaging di alterazioni microstrutturali associate a neoplasia intraepiteliale del pancreas (PanIN) suggerisce che precursori microscopici possano produrre un effetto di campo misurabile prima della comparsa di una massa. Non è però una validazione del T1 mapping come predittore oncologico. La futura applicazione più plausibile è pertanto una catena multimodale: fattori clinici e genetici per selezionare i soggetti, T1 globale per il fenotipo d'organo, delta-T1 regionale per il cambiamento nel tempo e RM multiparametrica, biomarcatori o ecoendoscopia per la conferma. Non esistono ancora soglie pancreatiche utilizzabili nella pratica e i cut-off epatici non possono essere trasferiti al pancreas. [13]

### Dove può arrivare il mapping

L'uso di sequenze più rapide e l'ottimizzazione dell'intero percorso di misura permetteranno di espandere l'uso dell'imaging quantitativo in diverse applicazioni cliniche. Tuttavia, è necessario definire protocolli armonizzati tra sistemi e centri, valori di riferimento specifici per campo e sequenza, effettuare test di ripetibilità ed implementare metodi di controllo automatico della qualità e segmentazioni robuste. Il lavoro multicentrico più recente sul pancreas mostra come segmentazione e controlli di qualità possano ridurre il lavoro dell'operatore e migliorare la coerenza delle misure. [9]

Tecniche avanzate di imaging quantitativo, quali il magnetic resonance fingerprinting, permettono di ottenere più mappe parametriche nella stessa acquisizione. Nel fegato sono state proposte misure simultanee di T1, T2, T1ρ e frazione di grasso; nel pancreas è stata dimostrata la fattibilità di queste misure a 1,5 e 3 T. Nel recente studio sulla pancreatite cronica, l'acquisizione in apnea ha distinto pazienti e controlli mediante T1, T2 e T1ρ, mentre il T1 ottenuto tramite acquisizione in respiro libero ha mostrato una buona correlazione con il valore ottenuto tramite acquisizione in apnea. [10, 11, 15]

## Conclusioni

In ambito di imaging addominale, le tecniche di T1 e T2 mapping forniscono parametri quantitativi in grado di integrare le informazioni morfologiche convenzionali. Nel fegato, possibili applicazioni future riguardano la valutazione multiparametrica delle malattie croniche, della funzione regionale e del rischio di eventi d'organo. Nel pancreas, invece, le aree di maggiore sviluppo sono rappresentate dalla caratterizzazione della fibro-infiammazione e dall'implementazione di metodiche automatizzate e standardizzate di analisi. In prospettiva, il T1 potrebbe contribuire alla stratificazione del rischio oncologico descrivendo il fenotipo globale, regionale e temporale dell'organo. Tuttavia, sono necessari studi di validazione al fine di costruire misure riproducibili da integrare con dati clinici, genetici e multimodali.

**Bibliografia**


1. Cashmore MT, McCann AJ, Wastling SJ, et al. Clinical quantitative MRI and the need for metrology. Br J Radiol. 2021;94(1120):20201215. https://doi.org/10.1259/bjr.20201215
2. Luetkens JA, Klein S, Träber F, et al. Quantification of liver fibrosis at T1 and T2 mapping with extracellular volume fraction MRI: preclinical results. Radiology. 2018;288(3):748-754. https://doi.org/10.1148/radiol.2018180051
3. Alkhouri N, Beyer C, Shumbayawonda E, et al. Decreases in cT1 and liver fat content reflect treatment-induced histological improvements in MASH. J Hepatol. 2025;82(3):438-445. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.08.031
4. Li Q, Zhang T, Yao S, et al. Preoperative assessment of liver regeneration using T1 mapping and the functional liver imaging score derived from Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy. Front Immunol. 2025;16:1516848. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1516848
5. Tirkes T, Lin C, Fogel EL, et al. T1 mapping for diagnosis of mild chronic pancreatitis. J Magn Reson Imaging. 2017;45(4):1171-1176. https://doi.org/10.1002/jmri.25428

6. Tirkes T, Yadav D, Conwell DL, et al. Quantitative MRI of chronic pancreatitis: results from the multi-institutional prospective MINIMAP study. Abdom Radiol. 2022;47(11):3792-3805. https://doi.org/10.1007/s00261-022-03654-7
7. Beleù A, Canonico D, Morana G. T1 and T2-mapping in pancreatic MRI: current evidence and future perspectives. Eur J Radiol Open. 2024;12:100572. https://doi.org/10.1016/j.ejro.2024.100572
8. Yoon JH, Lee JM, Lee KB, et al. Pancreatic steatosis and fibrosis: quantitative assessment with preoperative multiparametric MR imaging. Radiology. 2016;279(1):140-150. https://doi.org/10.1148/radiol.2015142254
9. Triay Bagur A, Arya Z, Waddell T, et al. Standardized pancreatic MRI-T1 measurement methods: comparison between manual measurement and a semi-automated pipeline with automatic quality control. Br J Radiol. 2025;98(1170):965-973. https://doi.org/10.1093/bjr/tqaf062
10. Velasco C, Cruz G, Jaubert O, et al. Simultaneous comprehensive liver T1, T2, T1rho, and fat fraction characterization with MR fingerprinting. Magn Reson Med. 2022;87(4):1980-1991. https://doi.org/10.1002/mrm.29089
11. Serrao EM, Kessler DA, Carmo B, et al. Magnetic resonance fingerprinting of the pancreas at 1.5 T and 3.0 T. Sci Rep. 2020;10:17563. https://doi.org/10.1038/s41598-020-74462-6
12. Jackson E, Dennis A, Alkhouri N, et al. Cardiac and liver impairment on multiorgan MRI and risk of major adverse cardiovascular and liver events. Nat Med. 2025;31(7):2289-2296. https://doi.org/10.1038/s41591-025-03654-2
13. Bilreiro C, Fernandes FF, Simões RV, et al. Pancreatic intraepithelial neoplasia revealed by diffusion-tensor MRI. Invest Radiol. 2025;60(6):397-406. https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000001142
14. Kwak M, Attia AM, Rezaee-Zavareh MS, et al. Refined liver MRI-derived cT1 thresholds capturing hepatic fat fraction enhance mortality risk prediction. JHEP Rep. 2026;8(9):101927. https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2026.101927
15. Kamal O, Sharzehi K, Sheppard B, et al. T1ρ magnetic resonance fingerprinting in patients with chronic pancreatitis. J Magn Reson Imaging. 2026;63(6):1662-1672. https://doi.org/10.1002/jmri.70251

## Contatti

Dott. Alessandro Beleù
Dipartimento di Radiologia
Ospedale Cà Foncello Treviso
Piazzale dell'Ospedale 1
31100, Treviso (TV)
Italia
alessandro.beleu@aulss2.veneto.it



# Risonanza Magnetica Interventistica (iMRI): concetti attuali, tecnologie abilitanti e applicazioni cliniche emergenti

**Roberto Luigi Cazzato[1,2], Afshin Gangi[1,2,3]**

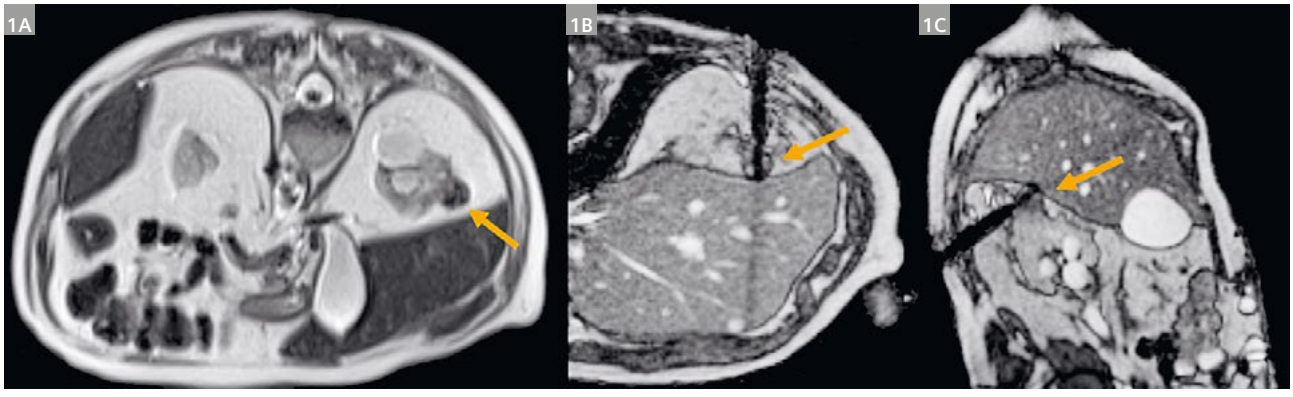
[1] Department of Interventional Radiology, University Hospital of Strasbourg, France
[2] ICube Laboratory, University of Strasbourg, CNRS, INSA Strasbourg, France
[3] School of Biomedical Engineering and Imaging Sciences, King's College London, UK

## Sinossi

La risonanza magnetica interventistica (iMRI) si è evoluta da piattaforma sperimentale di imaging a metodica consolidata per guidare procedure diagnostiche e terapeutiche minimamente invasive. La combinazione di elevato contrasto dei tessuti molli, imaging multiplanare, guida in tempo reale e assenza di radiazioni ionizzanti offre vantaggi decisivi rispetto alle tecniche convenzionali. Nonostante tali punti di forza, l'adozione della iMRI è stata storicamente limitata da complessità tecnica, costi e sfide di workflow. I recenti progressi, inclusa la rinnovata attenzione verso sistemi RM a basso campo e la maturazione di tecniche ablative guidate da RM come la crioablazione e l'ablazione ecografica transuretrale (TULSA) per la prostata, stanno ridefinendo il settore. Questa review narrativa riassume i principi fondamentali della iMRI, discute come le unità RM a basso campo possano favorirne una più ampia diffusione e passa in rassegna le applicazioni cliniche contemporanee, con particolare attenzione a biopsia guidata da RM, crioablazione, TULSA della prostata e procedure endovascolari.

## Introduzione

La risonanza magnetica (RM) è ampiamente considerata il gold standard per l'imaging dei tessuti molli grazie all'eccellente risoluzione di contrasto, alla capacità multiplanare e all'assenza di radiazioni ionizzanti. Sebbene inizialmente limitata all'uso diagnostico, negli ultimi tre decenni la RM si è progressivamente estesa al dominio interventistico. Per iMRI si intendono procedure diagnostiche o terapeutiche eseguite sotto guida RM, utilizzando la RM per localizzazione delle lesioni, navigazione dei dispositivi, monitoraggio intraprocedurale e valutazione immediata post trattamento. Le prime procedure iMRI furono eseguite negli anni Novanta con sistemi RM aperti a basso campo che consentivano l'accesso diretto al paziente, ma erano limitati da una qualità d'immagine ridotta. L'introduzione di scanner RM ad alto campo a tunnel ampio, dispositivi compatibili con RM e sequenze rapide ha successivamente permesso interventi più complessi, comprese biopsie e ablazioni tumorali. Tra queste, la crioablazione guidata da RM è diventata una delle applicazioni cardine grazie alla compatibilità intrinseca




**1** Paziente maschio di 79 anni con nodulo esofitico originante dal polo superiore del rene destro. (1A) L'immagine RM pesata in T2 sul piano assiale mostra la lesione bersaglio (freccia). Il paziente è stato successivamente sottoposto a una biopsia percutanea guidata da RM. (1B) Le immagini RM BEAT sul piano assiale e (1C) sul piano sagittale mostrano l'ago da biopsia durante il campionamento del nodulo renale bersaglio.

con la fisica della RM e alla possibilità di visualizzare direttamente gli effetti del trattamento.

## Razionale e vantaggi della iMRI

- contrasto superiore dei tessuti molli
- imaging multiplanare senza riposizionamento del paziente
- guida quasi in tempo reale durante l'avanzamento dei dispositivi
- valutazione intraprocedurale della risposta tissutale
- assenza di radiazioni ionizzanti per pazienti e operatori
- monitoraggio della temperatura durante le terapie ablative termiche

Queste caratteristiche sono particolarmente utili quando le lesioni non sono visibili con altre metodiche, quando l'anatomia è complessa o quando è necessario preservare strutture critiche adiacenti.

## Sistemi RM per uso interventistico

La maggior parte delle procedure iMRI contemporanee viene eseguita con scanner chiusi ad alto campo da 1,5T a 3T, che offrono elevato rapporto segnale/rumore, sequenze avanzate e integrazione nel workflow. Tuttavia, la geometria chiusa limita l'ergonomia dell'operatore e l'accesso al paziente, mentre costi e requisiti infrastrutturali ne riducono la diffusione.

## Sistemi RM a basso campo: facilitare l'adozione

I sistemi RM a basso campo (≤1T), storicamente considerati obsoleti, hanno suscitato un rinnovato interesse grazie ai miglioramenti nel design dei magneti, nelle bobine RF e nella ricostruzione delle immagini. La qualità d'immagine è stata inoltre notevolmente migliorata da algoritmi basati sull'intelligenza artificiale, raggiungendo livelli comparabili a quelli dei sistemi ad alto campo per molte applicazioni interventistiche. Tali sistemi possono ridurre i costi, semplificare i requisiti di installazione, migliorare l'ergonomia e ridurre gli artefatti di suscettibilità.

## Dispositivi compatibili RM e tecniche di imaging

La iMRI richiede l'impiego di aghi, sonde e cateteri non ferromagnetici compatibili con RM. La visualizzazione dei dispositivi si basa principalmente sugli artefatti di suscettibilità. Le sequenze più utilizzate includono T2 rapide (HASTE, BLADE), sequenze balanced steady-state free precession per fluoroscopia RM e termometria RM per terapie basate sul calore.

## Biopsia guidata da RM

La biopsia guidata da RM rappresenta un'importante applicazione diagnostica per lesioni poco visibili o inaccessibili con ecografia o TC. La RM consente il targeting diretto di lesioni identificate alla RM diagnostica, comprese aree con restrizione della diffusione o captazione di contrasto. È particolarmente utile per lesioni orbitarie retrobulbari, renali, epatiche e adenopatie profonde in prossimità di strutture critiche.

## Crioablazione guidata da RM

La crioablazione guidata da RM è una delle applicazioni terapeutiche più mature e diffuse della iMRI. Induce necrosi tissutale mediante cicli ripetuti di congelamento-scongelamento. Un vantaggio distintivo è la visualizzazione diretta della "ice ball", che appare come un netto vuoto di segnale in tutte le sequenze RM. Le piccole masse renali costituiscono un'indicazione consolidata, specialmente nei pazienti con comorbidità significative, ridotta riserva renale, rene unico o sindromi ereditarie. Studi clinici hanno dimostrato elevato successo tecnico, buoni risultati oncologici e preservazione della funzione renale.
Anche tumori desmoidi, endometriosi della parete addominale, neuroma di Morton, sindromi dolorose correlate ai nervi periferici, metastasi melanomiche in-transit e alcune malformazioni vascolari rappresentano indicazioni emergenti.
La figura 2 mostra una paziente donna di 30 anni con impianto endometriosico doloroso della parete addominale anteriore destra. Le immagini RM mostrano la lesione bersaglio, il posizionamento delle criosonde e la completa copertura della lesione da parte della ice ball durante la crioablazione.

## Ablazione ecografica transuretrale guidata da RM (TULSA)

La TULSA è una terapia senza incisioni, guidata da RM, per il carcinoma prostatico localizzato e l'iperplasia prostatica benigna. L'energia ultrasonora viene erogata tramite un applicatore transuretrale mentre la RM fornisce visualizzazione anatomica e termometria in tempo reale, consentendo il controllo della temperatura in circuito chiuso. Gli studi clinici hanno evidenziato un profilo di sicurezza favorevole, preservazione della continenza urinaria e della funzione erettile e un controllo oncologico significativo nei pazienti selezionati.

## Applicazioni endovascolari della iMRI

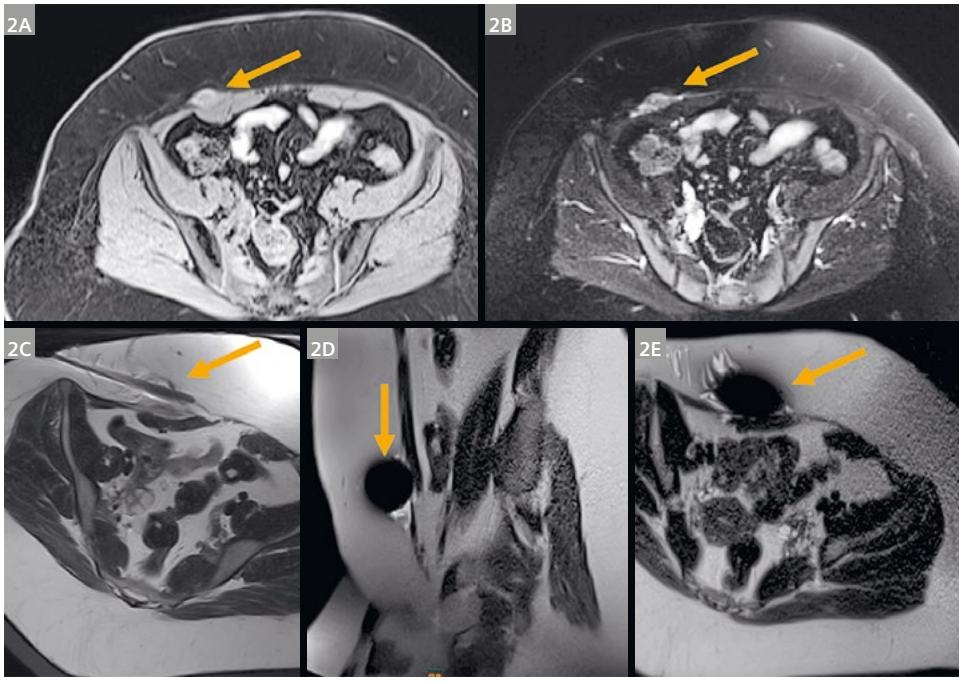
La RM interventistica endovascolare rappresenta una delle estensioni più impegnative ma promettenti della iMRI. Sebbene le procedure endovascolari siano oggi eseguite quasi esclusivamente sotto fluoroscopia a raggi X, la RM offre vantaggi unici, inclusa la possibilità di acquisire informazioni funzionali e sui flussi. Le applicazioni riportate comprendono navigazione arteriosa con catetere, embolizzazione mirata e studi di fattibilità preclinici e clinici precoci. L'adozione clinica rimane tuttavia limitata da sfide tecniche quali minore risoluzione temporale e spaziale, difficoltà di visualizzazione dei dispositivi, riscaldamento indotto da radiofrequenza e disponibilità limitata di guide e cateteri compatibili con RM.

## Prospettive future e conclusioni

La risonanza magnetica interventistica rappresenta una potente convergenza tra imaging e terapia mini-invasiva. I progressi nella tecnologia RM a basso campo, le crescenti evidenze cliniche a supporto della crioablazione e della TULSA guidate da RM e l'aumentata esperienza nelle biopsie guidate da RM stanno accelerando l'integrazione clinica della iMRI. Con l'evoluzione della tecnologia e delle competenze, la iMRI è destinata a diventare una piattaforma centrale per interventi di precisione nei campi oncologico, muscoloscheletrico e funzionale.

**Bibiografia**


1. Cazzato RL, Garnon J, Shaygi B, Tsoumakidou G, Caudrelier J, Koch G, et al. How to perform a routine cryoablation under MRI guidance. Top Magn Reson Imaging [Internet]. 2018;27(1):33–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/RMR.0000000000000158
2. Kaye EA, Granlund KL, Morris EA, Maybody M, Solomon SB. Closedbore interventional MRI: Percutaneous biopsies and ablations. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2015;205(4):W40010. Available from: http://dx.doi.org/10.2214/AJR.15.14732
3. Kravchenko D, Hagar MT, VecseyNagy M, Kabat I, Groteklaes A, Luetkens JA, et al. Lowfield and portable MRI technology: advancements and innovations. Eur Radiol Exp [Internet]. 2025; 9(1):103. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s41747025-006382
4. Jones DK, Alexander DC, Chetcuti K, Cercignani M, Donald KA, Griswold MA, et al. Low field, high impact: democratizing MRI for clinical and research innovation. BJR Open [Internet]. 2025; 7(1):tzaf022. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/bjro/tzaf022
5. Cazzato RL, Garnon J, Ramamurthy N, Koch G, Tsoumakidou G, Caudrelier J, et al. Percutaneous imageguided cryoablation: current applications and results in the oncologic field. Med Oncol [Internet]. 2016;33(12):140. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s1203201608483
6. Sundaram KM, Staruch R, Burtnyk M, Lane JS, Penson DF, Arora SS. MR imagingguided transurethral ultrasound ablation of localized prostate cancer: Preliminary experience from a single center in a prospective, multicenter, singlearm clinical trial. J Vasc Interv Radiol [Internet]. 2020;31(5):740746.e4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2019.12.802
7. Ahrar K, Ahrar JU, Javadi S, Pan L, Milton DR, Wood CG, et al. Real-time magnetic resonance imagingguided cryoablation of small renal tumors at 1.5 T. Invest Radiol [Internet]. 2013; 48(6):437–44. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/RLI.0b013e31828027c2


**2** Paziente donna di 30 anni con impianto endometriosico doloroso nella parete addominale anteriore destra. (2A) L'immagine RM pesata in T1 sul piano assiale e (2B) l'immagine RM pesata in T2 sul piano assiale mostrano la lesione bersaglio (frecce). La paziente è stata successivamente sottoposta ad ablazione percutanea mediante crioterapia guidata da RM. (2C) L'immagine RM pesata in T2 sul piano assiale mostra una delle due criosonde (freccia) posizionata all'interno della lesione. Le immagini RM pesate in T2 sui piani sagittale (2D) e assiale (2E) mostrano la sfera di ghiaccio (frecce) che ingloba completamente la lesione bersaglio durante la procedura di crioterapia.

8. Schmitz JJ, Schmit GD, Atwell TD, Callstrom MR, Kurup AN, Weisbrod AJ, et al. Percutaneous cryoablation of extraabdominal desmoid tumors: A 10year experience. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2016;207(1):190–5. Available from: http://dx.doi.org/10.2214/AJR.15.14391
9. Cazzato RL, Garnon J, Ramamurthy N, Tsoumakidou G, Caudrelier J, Thenint MA, et al. Percutaneous MRGuided Cryoablation of Morton's Neuroma: Rationale and Technical Details After the First 20 Patients. Cardiovasc Intervent Radiol. [Internet] 2016;39(10):1491–8. Available from: http://dx.doi: 10.1007/s0027001613657
10. Rajeev R. Clinical outcomes of MRIguided transurethral US ablation (MRITULSA) of localized prostate cancer. Radiol Imaging Cancer [Internet]. 2025;7(4):e259015. Available from: http://dx.doi.org/ 10.1148/rycan.259015
11. Kilbride BF, Narsinh KH, Jordan CD, Mueller K, Moore T, Martin AJ, et al. MRIguided endovascular intervention: current methods and future potential. Expert Rev Med Devices [Internet]. 2022;19(10):763–78. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/17434440.2022.2141110
12. Nijsink H, Overduin CG, Willems LH, Warlé MC, Fütterer JJ. Current state of MRIguided endovascular arterial interventions: A systematic review of preclinical and clinical studies. J Magn Reson Imaging [Internet]. 2022;56(5):1322–42. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/jmri.28205
13. Kos S, Huegli R, Bongartz GM, Jacob AL, Bilecen D. MRguided endovascular interventions: a comprehensive review on techniques and applications. Eur Radiol [Internet]. 2008;18(4):645–57. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s0033000708184



## Contatti

Dott. Roberto Luigi Cazzato, Ph.D.
Professore Associato di Radiologia e Radiologia Interventistica
Dipartimento di Radiologia Interventistica
Ospedale Universitario di Strasburgo
1 Place de l'Hôpital, BP 426,
67091 Strasburgo Cedex
Francia
RobertoLuigi.CAZZATO@chru-strasbourg.fr



Dott. Afshin Gangi, Ph.D.
Professore di Radiologia e Direttore del Dipartimento di Radiologia e Medicina
Dipartimento di Radiologia Interventistica
Ospedale Universitario di Strasburgo
1 Place de l'Hôpital, BP 426,
67091 Strasbourg Cedex
Francia
Afshin.Gangi@chru-strasbourg.fr

# Elenco delle pubblicazioni in ambito di collaborazione scientifica in Risonanza Magnetica da Maggio 2024 a Ottobre 2026

## 2024

- Dalla Volta A, Valcamonico F, Zivi A, Procopio G, Sepe P, Del Conte G, Di Meo N, Foti S, Zamboni S, Messina C, Lucchini E, Rizzi A, Ravanelli M, Calza S, Zacchi F, Ciccone G, Suardi N, Maroldi R, Farina D, Berruti A. Whole-body Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging for Assessment of the Bone Response Rate in Patients with Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer Receiving Enzalutamide. Eur Urol. 2024 May 20:S0302
- Castagnoli F, Faletti R, Inchingolo R, Villanacci A, Ruggeri V, Zacà D, Koh DM, Grazioli L. Intra-patient and inter-observer image quality analysis in liver MRI study with gadoxetic acid using two different multi-arterial phase techniques. Br J Radiol. 2024 Mar 28;97
- Bonacci M C, Caligiuri M E, Quattrone A, Chimento I, Zacà D, Sabatini U, Quattrone A. Within-Subject Comparison of Brain Acquisition Protocols with 16- and 32-Channel Coils on a Hybrid PET-MR Scanner. MAGNETOM Flash 4/24
- Boghi, Zacà D, Splitthoff DN, D'Agata F. Resting state fMRI for pre and postsurgical evaluation. MAGNETOM Flash 4/24
- Barzaghi L, Paoletti M, Monforte M, Bortolani S, Bonizzoni C, Thorsten F, Bergsland N, Santini F, Deligianni X, Tasca G, Ballante E, Figini S, Ricci E, Pichiecchio A. Muscle diffusion tensor imaging in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Muscle Nerve. 2024 Aug;70(2):248-256

## 2025

- Pomante S, Fasano F, Di Censo D, Densi S, Graziano F, Carrriero M, Bliakharskaia E, Caporale A, Biondetti E, Germuska M, Wise R, Chiarelli A. Measuring cerebrovascular reactivity: a comparison of Gredient-Eco and Spin-Echo BOLD with Arterial Spin Labelling. ISMRM 2025
- Carriero M, Caporale A, Di Censo D, Pomante S, Bliakharskaia E, Censi S, Graziano F, Germuska M, Biondetti E, Palombo M, Tomassini V, Chiarelli A, Wise R. Exploring brain energy-microstructure relationships with calibrated fMRI and diffusion MRI measurements. ISMRM 2025
- Chiarelli A, Pomante S, Fasano F, Caligiuri M, Censi S, Di Censo D, Bliakharskaia E, Carriero M, Graziano F, Caporale A, Biondetti E, Wise R., Germuska M. A gradient echo-spin echo BOLD framework for quantitative mapping of OEF and CMRO2 with calibrated functional MRI. ISMRM 2025
- Bonacci M C, Ravano V, Sammarra I, Piredda G, Burrus A, Zacà D, Maréchal B, Hilbert T, Kober T, Gambardella A, Caligiuri M E. Quantitative characterization of brain microstructure in Temporal Lobe Epilepsy: comparison with normative atlases. ISMRM 2025
- Caligiuri M E, Bonacci M.C., Ravano V, Piredda G, Zacà D, Burrus A, Maréchal B, Hilbert T, Kober T, Squitieri F, Sabatini U. Quantitative characterization of brain tissue damage in Huntington Disease using T1 normative atlases. ISMRM 2025
- Ravano V, Caligiuri M E, Bonacci M C, Di Noto T, Bacha L, Piredda G, Disselhorst J A, Zacà D, Golestani N, Rampinini A, Balboni I, Vaneckova M, Kober T, Hilbert T, Maréchal B. Multiparametric characterization of hippocampal sclerosis using T1 and T2 normative modeling. ISMRM 2025
- Messana G, Bortolotto C, Thulasi Seetha S, Marrocco A, Pairazzi C, Sanvito F, Brero F, Robustelli Test A, Cabini RF, Lascialfari A, Zacà D, Stella GM, Agustoni F, Saddi J, Filippi AR, Preda L. Non-Invasive PD-L1 Stratification in Non-Small Cell Lung Cancer using Dynamic Contrast-Enhanced MRI. Eur Radiol. 2025 Sep;35(9):5569-5580. doi: 10.1007/s00330-025-11524-1
- Bonacci M C, Ravano V, Sammarra I, Piredda G, Burrus A, Zacà D, Maréchal B, Hilbert T, Kober T, Gambardella A, Caligiuri M E. Quantitative brain T1 relaxometry in mesial temporal lobe epilepsy. ISMRM 2025
- Federica Brilli, M.D.; Costanza Lisi, M.D.; Stefano Figliozzi, M.D.; Federica Catapano, M.D.; Marco Francone, M.D., Ph.D. Advanced Imaging in Cardio-Oncology: Cardiac Magnetic Resonance for Cardiotoxicity Assessment. MAGNETOM Flash 91 (2/25)
- Ercolani G, Capuani S, Celli V, Ciulla S, Ninkova R, Gennarini M, Miceli V, Grimm R, Di Mascio D, Porpora MG, Giancotti A, Catalano C, Manganaro L. Intravoxel incoherent motion MRI to assess feto-placental diffusion and perfusion properties in small fetuses. Radiol Med. 2025 Jan;130(1):81-95
- Raghavan M, Novello L, Henriques RN, Shemesh N, Ianus A, Feiweier T, Zacà D, Jovicich J. Threshold PCA denoising outperforms MP-PCA in Correlation Tensor Imaging data of human brain microstructure at 3T. ESMRMB 2025
- Robustelli Test A, Bortolotto C, Thulasi Seetha S, Marrocco A, Pairazzi C, Messana G, Brizzi L, Zacà D, Grimm R, Brero F, Mariani M, Cabini RF, Stella GM, Preda L, Lascialfari A. Multisequence MRI-Driven Radiomics and Deep Learning for PD-L1 Expression Assessment in NSCLC. Biomed Phys Eng Express. 2025 Dec 11;12(1). doi: 10.1088/2057-1976/ae2621.
- Carraro S, Ferraro VA, Zucchetta P, Zanconato S, Serani F, Giraudo C, Cecchin D. [18F]FDG PET/MR to assess disease extension and inflammation in children and young adults with primary ciliary dyskinesia. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2026 Feb;53(3):2158-2166.
- Corato V, Vingiani V, Proner B, Martirosian P, Pycha A, Trenti E, Lanaro A, Nordio G, Valletta R, Bonatti M. Arterial spin labelling as a contrast-free alternative to dynamic contrast enhancement for the evaluation of peripheral zone prostatic lesions on MRI. Magn Reson Imaging. 2026 Feb;126:110575. doi: 10.1016/j.mri.2025.110575. Epub 2025 Nov 19. PMID: 41271085.
- Santini F, Croce MG, Deligianni X, Paoletti M, Barzaghi L, Bergsland N, Faggioli A, Manco G, Bonizzoni C, Jin N, Ravaglia S, Pichiecchio A. Dynamic MR of muscle contraction during electrical muscle stimulation as a potential diagnostic tool for neuromuscular disease. NMR Biomed. 2025 Dec;38(12):e70176. doi: 10.1002/nbm.70176.

## 2026

- Righini A, Izzo G, Arrigoni F, Doneda C, Parazzini C, Zacà D, Balba I. Imaging the Early Fetal Brain Using Deep Resolve in 3T MRI. MAGNETOM Flash (97) 2/2026.
- Fear E J, Di Censo D, Pomante S, Carriero M, Graziano F, Chalet L, Rocco G, Caporale A, Biondetti E, Fasano F, Zaca' D, Tomassini V, Chiarelli A M, Wise R. Assessing the Minimum Number of Breath-Holds Required for Stable $CMRO_2$ and OEF

Estimates Using Breath-Hold Calibrated fMRI. ISMRM 2026

- Carriero M, Caporale A, Di Censo D, Fear E J, Fasano F, Zaca' D, Driver I, Chandler H L, McNabb C, Germuska M, Biondetti E, Chiarelli AM, Palombo M, Wise R. Insights into brain energy-microstructure relationship through MRI-derived brain soma density maps. ISMRM 2026
- Pomante S, Di Censo D, Caporale A, Fasano F, Zaca' D, Fear EJ, Graziano F, Carriero M, Rocco G, Chalet L, Biondetti E, Caligiuri M E, Germuska M, Wise R, Chiarelli A M. Mapping Cerebrovascular Reactivity: Comparison of Gradient Echo and Spin Echo BOLD with Arterial Spin Labelling. ISMRM 2026
- Di Censo D, Fear E.J., Caporale A, Censi S, Graziano F, Biondetti E, Chalet L, Rocco G, Carriero M, Pomante S, Patitucci E, Fasano F, Zaca' D, Germuska M, Chiarelli A M, Tomassini V, Wise R. Assessing Cerebral Oxygen Metabolism in Multiple Sclerosis Using Breath-Hold single Calibrated fMRI. ISMRM 2026
- Chiarelli A M, Chalet L, Pomante S, Di Censo D, Caporale A, Biondetti E, Fasano F, Zaca' D, Rocco G, Carriero M, Graziano F, Fear E J, Caligiuri M E, Wise R, Germuska M. Quantitative Functional BOLD (qfBOLD) for Oxygen Extraction Fraction Mapping Using ASL-free Gradient Echo/Spin Echo fMRI. ISMRM 2026
- Gragnano E, Pannella G, Carboni A, Lanaro A, Pfeuffer J, Piccini D., Espagnet-Rossi C, Tortora F, Briganti F, Zacà D, Cocozza S. CATCH-220: A Modular and Ultrafast Deep Learning–Enhanced Whole-Brain MRI Protocol at 1.5 T. ISMRM 2026
- Costagli M, Cipriano E, Palmacci F, Hilbert T, Yu T., Donatelli G, Zaca' D, Castellan L, Pardini M, Inglese M, Levrero F, Roccatagliata L, Piredda G. Time-efficient MP2RAGE for T1 imaging and mapping using Poisson disc undersampling and deep learning based reconstruction. ISMRM 2026
- Raghavan M, Novello L, Henriques RN, Shemesh N, Ianus A, Feiweier T, Zacà D, Jovicich J. Accelerated Correlation Tensor Imaging of Human Brain Microstructure at 3T for Clinical Translation. ISMRM 2026
- Savini G, Cappellini L A, Milanesi N, Geroli F, Raspagliesi L, Ressa G, Levi R, Lindemann A, Feiweier T, Zaca' D, Battocchio M, Notte C, Bontempi P, Riva M, Pessina F, Politi L S. SANDI diffusion imaging for brain tumor microstructure: clinical feasibility and initial histopathological validation. ISMRM 2026
- Casellato A, Bertoldo A, Castellaro M, Morana G, Alabiso L, Saccomanno A, Grimm R, Darwish O, Nordio G, Piccini D. Deep learning reconstruction for accelerated and quality-preserving liver IVIM protocols. ISMRM 2026
- Nannini G, Piccini D, Seitz A, Mahrholdt H, Locatelli E, Borgohain I, Wetzl J, Geppert C, Chitiboi T M. Automatic atrial volumetric and strain analysis from CINE-CMR: Comparison of 2-chambers and 4- chambers view assessment. ISMRM 2026
- Jacob C, Grimm R, Stella M, Helo M, Summers P, Petralia G. Validation and Exploratory Analysis of an Automated MRI Body Composition Analysis Tool in a WB-MRI Cancer Screening Cohort. ISMRM 2026
- Fioretti E, Jacob C, Camagni F, Paganelli C, Colombo F, Cicchetti F, Girlando C M, Stella M, Summers P, Petralia G. Deep learning-based detection models for pancreatic cystic lesions in whole-body MRI for cancer screening. ISMRM 2026
- Guicciardi G, Barzaghi L, Paoletti M, Mongini TE, Gasperini S, Filosto M, Maggi L, Sechi A, Grandis M, Sacchini M, Sciacco M, Bonizzoni C, Bergsland N, Santini F, Deligiani X, Nicolosi S, Croce M G, Kinghshott, Ravagli S, Pichiecchio A. Muscle diffusion tensor imaging in Late-Onset Pompe Disease. ISMRM 2026
- Pomante S, Di Censo D, Caporale A, Fasano F, Zacà D, Fear E, Graziano F, Carriero M, Chalet L, Biondetti E, Caligiuri M E, Germuska M, Wise R, Chiarelli A M. fMRI Approaches to Cerebrovascular Reactivity: Comparison of Gradient-Echo and Spin-Echo BOLD with ASL. Magn Reson Med. 2026 Feb 22. doi: 10.1002/mrm.70305.
- Chiarelli A M, Chalet L, Pomante S, Di Censo D, Caporale A, Biondetti E, Fasano F, Zaca' D, Rocco G, Carriero M, Graziano F, Fear E J, Caligiuri M E, Wise R, Germuska M. Quantitative functional BOLD (qfBOLD): A combined gradient-echo and spin-echo framework for oxygen extraction fraction (OEF) mapping with functional MRI. J Cereb Blood Flow Metab. 2026 May 28:271678X261453807. doi: 10.1177/0271678X261453807
- Bonacci M, Zaca' D, Chimento I, Quattrone A, Sabatini U, Quattrone A, Caligiuri M E. Reproducibility of brain morphometry measurements across different head coils and acceleration factors on a PET/MR scanner. Neuroimaging 2026, 1(2), 10; https://doi.org/10.3390/neuroimaging1020010
- Catapano F, Lisi C, Stefanini G G, Levi R, Figliozzi S, Monti L, Mazza R, Carlo-Stella C, Condorelli G, Francone M. Myocardial fibrosis and strain impairment in treatment-naïve cancer patients: insights from a prospective CMR study. Radiol Med. 2026 Jan 21. doi: 10.1007/s11547-026-02178-0.
- Locatelli E, Lisi C, Catapano F, Nannini G, Nordio G, Wetzl J, Chitiboi T, Schmidt M, Politi LS, Laghi A. Comparison of In-line, Fully Automated and Reader-Adjusted Ventricular Quantification in Cardiac MR: Reproducibility and Inter-Observer Variability. ESCR 2026
- Ignacio Lembo Ferrari et al. In vivo detection of extracellular microscopic tortuosity in the human corpus callosum using oscillating-gradient diffusion filters at 3T. ESMRM 2026
- Bonacci M, Zaca' D, Chimento I, Quattrone A, Sabatini U, Quattrone A, Caligiuri M E. Reproducibility of brain morphometry measurements across different head coils and acceleration factors on a PET/MR scanner. ESMRMB 2026
- Catrambone A, Cherabier I, Bonacci M, Piredda G, Zacà D, Hilbert T, Maréchal B, Caligiuri M E. Regional T1 and T2 Normative Z-Score Mapping Reveals Cortical and Subcortical Microstructural Abnormalities in Huntington's Disease. ESMRMB 2026
- Gualco L, Montobbio N, Losa M, Costagli M, Massa F, Orso B, Argenti L, Peira E, Chincarini A, Morbelli S, Raffa S, Sofia L, Sambuceti G, Lorenzini L, Pravatà E, Caulo M, Pulze M, Arnaldi D, Diociasi A, Zacà D, Piredda GF, Hilbert T, Kober T, Bozzali M, Sormani MP, Pardini M, Roccatagliata L. T1 mapping in Alzheimer's disease: a quantitative MRI study with amyloid-PET correlation. Eur Radiol Exp. 2026 Sep 21;10(1):137. doi: 10.1186/s41747-026-00792
- Gragnano E, Pannella G, Carboni A, Lanaro A, Pfeuffer J, Rossi-Espagnet M C, Tortora F, Briganti F, Zacà D, Cocozza S. CATCH-220: Delivering Comprehensive Brain MRI in Under Four Minutes Using Deep Learning Reconstruction at 1.5T. MAGNETOM Flash 5/2026.

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 un 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

*Pubblicato da Siemens Healthcare s.r.l. · Stampato in Italia · Ottobre 2026 ·* *© Siemens Healthcare s.r.l., 2026*