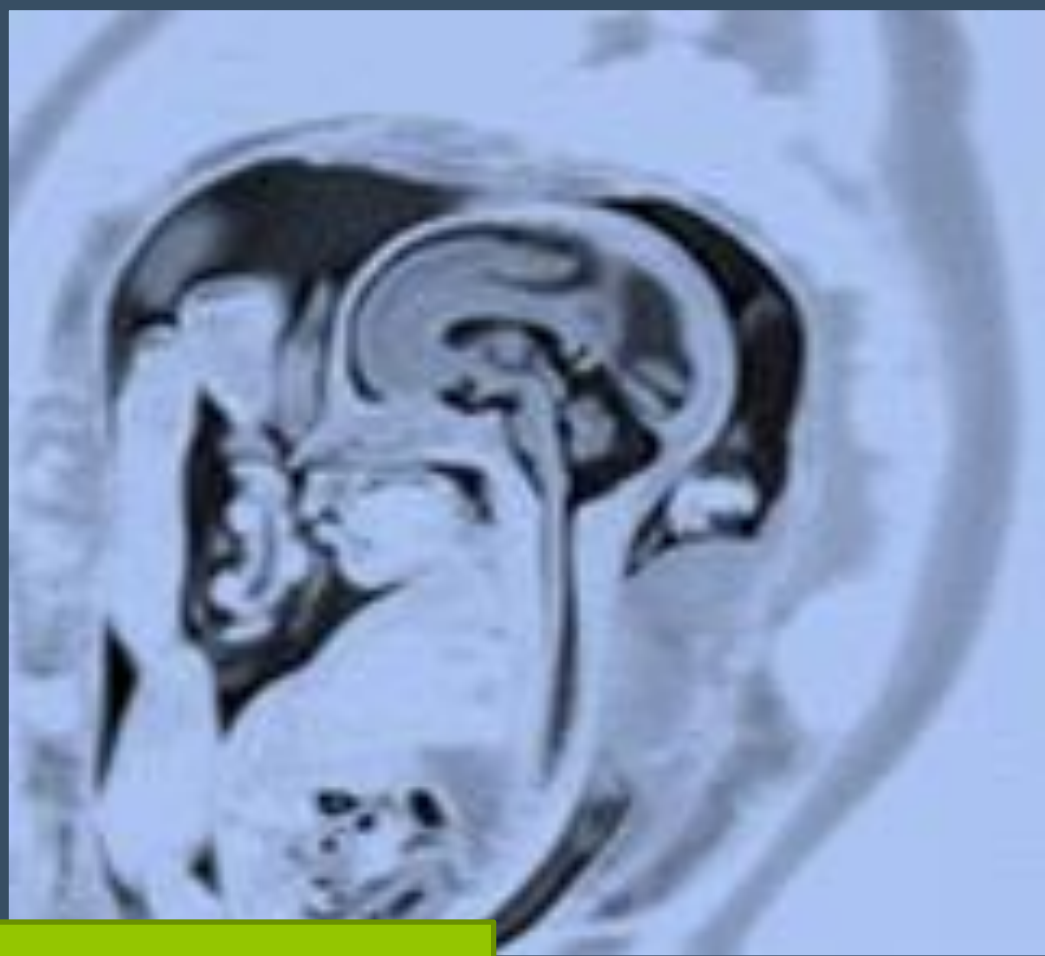


Journal of Biomedical Practitioners

JBP

Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale



V. 3, N. 2 (2019)

ISSN 2532-7925

Open Access journal - www.ojs.unito.it/index.php/jbp



Opera distribuita con Licenza Creative Commons
Attribuzione - Condividi allo stesso modo 4.0 Internazionale

Questa Rivista utilizza il Font [EasyReading](https://www.easyreading.com/)® carattere ad alta leggibilità, anche per i dislessici

Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

Direttore responsabile: Francesco Paolo SELLITTI

Direttore di redazione: Antonio ALEMANNO

Comitato di redazione:

Editors: Antonio ALEMANNO, Mario CORIASCO, Simone URIETTI, Annamaria VERNONE, Sergio RABELLINO, Francesco SCIACCA, Luciana GENNARI, Patrizia GNAGNARELLA, Alessandro PIEDIMONTE, Luca CAMONI.

Journal manager e ICT Admin: Simone URIETTI, Annamaria VERNONE

Book manager: Francesco P. SELLITTI, Mario CORIASCO

Graphic Design Editor Francesco P. SELLITTI, Mario CORIASCO, Sergio RABELLINO

Comitato scientifico:

Prof. Roberto ALBERA	Prof. Federico D'AGATA	Dott. Sergio MODONI
Dott. Massimo BACCEGA	Dott. Patrizio DI DENIA	Dott. Alfredo MUNI
Dott. Alberto BALDO	Dott. Chiara FERRARI	Dott. Grazia Anna NARDELLA
Prof. Nello BALOSSINO	Prof. Diego GARBOSSA	Dott. Salvatore PIAZZA
Prof. Paolo BENNA	Dott. Ramon GIMENEZ	Prof. Lorenzo PRIANO
Prof. Mauro BERGUI	Dott. Luciana GENNARI	Ing. Sergio RABELLINO
Dott. Salvatore BONANNO	Dott. Gianfranco GRIPPI	Dott. Fabio ROCCIA
Prof. Ezio BOTTARELLI	Prof. Caterina GUIOT	Dott. Saverio STANZIALE
Prof. Gianni Boris BRADAC	Prof. Leonardo LOPIANO	Dott. Lorenzo TACCHINI
Dott. Gianfranco BRUSADIN	Prof. Alessandro MAURO	Prof. Silvia TAVAZZI
Dott. Luca CAMONI	Dott. Cristiana MAZZEO	Dott. Ersilia TROIANO
Prof. Alessandro CICOLIN	Prof. Aristide MEROLA	Dott. Irene VERNERO
Dott. Mario Gino CORIASCO	Prof. Daniela MESSINEO	

1	<i>Risonanza magnetica fetale dell'encefalo: tecnica d'indagine e studio della correlazione tra età gestazionale e durata dell'esame</i> <i>Magnetic Resonance Imaging of fetal brain: study technique and correlation between gestional age and the exam duration</i>	M. Bonomi, C. E. Noé
30	<i>Studio dei correlati elettrofisiologici delle diverse condizioni di rilassamento indotte tramite ipnosi</i> <i>Electrophysiological correlates of different relaxation states induced by hypnosis</i>	M. Debenedetti, S. Vighetti, P. Perozzo, E. Nobile, M. T. Molo, P. Cantafio
42	<i>Definizione dei territori vascolari in immagini di perfusione miocardica ottenute con tecnologia basata su cadmio-zinco-telluride tramite integrazione di tomografia computerizzata coronarica</i> <i>Vascular territories definition in myocardial perfusion imaging obtained with cadmium-zinc-telluride technology through integration of coronary computed tomography</i>	L. Camoni, R. Rinaldi, G. Raponi

Risonanza magnetica fetale dell'encefalo: tecnica d'indagine e studio della correlazione tra età gestazionale e durata dell'esame

Magnetic Resonance Imaging of fetal brain: study technique and correlation between gestational age and the exam duration

Bonomi Marco^{1,2}, Noé Chantal Emanuela²

¹ *Studio Radiologico "Tenconi Dr. Giovanni" S.r.l - Milano*

² *ASST Fatebenefratelli Sacco - Struttura Complessa di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" - Milano*

Contatto autori: Marco BONOMI - m.bonomi.95@gmail.com; Chantal Emanuela NOE' - Chantalicp@yahoo.it

N. 2, Vol. 3 (2019) - 1:29

Submitted: 21 June 2019

Revised: 24 June 2019

Accepted: 16 August 2019

Published: 30 dicembre 2019



Abstract

Introduzione

In campo fetale la RM fu descritta per la prima volta nel 1980 per lo studio della placenta, ma solo negli anni '90 si ipotizzò si potesse introdurre tale metodica per lo studio dell'encefalo fetale.

Gli ostacoli maggiori erano i tempi lunghi di acquisizione ed i movimenti fetali che creavano troppi artefatti. Per l'utilizzo elettivo nella pratica clinica si dovette aspettare l'implementazione delle sequenze "Single Shot" T2 - pesate ultraveloci.

Obiettivo dello studio

Verificare se esiste una relazione tra il tempo totale di esecuzione di un esame di Risonanza Magnetica Fetale (RMF) e l'età gestazionale della paziente al fine di poter ottimizzare la gestione dell'esame, diminuire ulteriormente i tempi di acquisizione ed aumentare la sicurezza della madre e del feto.

La RMF è una tecnica che non utilizza radiazioni ionizzanti, impiegata per lo studio del feto che, a partire dalle 19-20 settimane di gestazione, consente di ottenere importanti informazioni sull'anatomia e sullo sviluppo fetale ma deve essere considerata, oggi, un esame diagnostico di III livello che necessita di un quesito clinico mirato e giustificato posto dopo il risultato dell'indagine ecografica che è considerata di II livello.

Materiali e metodi

Lo studio è di tipo retrospettivo ed è stato condotto presso l'Unità Operativa di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" di Milano.

Attraverso le funzioni statistiche del sistema RIS e PACS, sono stati raccolti e analizzati i tempi di esecuzione di un campione di 484 RM dell'encefalo fetale eseguite nel periodo tra gennaio 2015 e dicembre 2017.

Inoltre sono stati consultati i referti medici nel sistema RIS di tutte le RM al fine della raccolta del dato relativo all'età gestazionale della paziente.

Risultati

Dall'analisi dei dati si evince che, su 484 RM, il 30,37% è stato condotto in pazienti gravide alla 21° settimana di gestazione, l'8,68% alla 20° e l'8,26% alla 22° settimana; meno dell'1% ha interessato gravide sia alla 19° sia alla 35° settimana di gestazione.

Oltre la 31° settimana l'utilizzo di questa metodica è molto diminuito, in quanto non è più appropriata l'esecuzione della RMF ai fini della prognosi ed inoltre, spesso offre le stesse informazioni diagnostiche di una ecografia.

Sono stati calcolati ed analizzati i dati relativi a:

- Tempo totale dell'esame successivamente suddiviso per età gestazionale
Dall'analisi dei dati si osserva come all'aumentare delle settimane di gestazione si riduca la durata dell'esame.
- "Tempo morto" (quello che intercorre tra le sequenze acquisite durante l'esame).
Dall'analisi dei dati emerge che esso tende a diminuire con l'avanzare dell'età gestazionale in quanto i feti più piccoli presentano maggiori movimenti per cui richiedono maggior abilità tecnica ed esperienza nell'impostazione dei piani di scansione delle sequenze.
- "Tempo vivo", corrispondente al tempo di trasmissione delle radiofrequenze al feto.
Questo dato possiede un errore di calcolo intrinseco dovuto al fatto che è un tempo approssimato e varia a seconda delle dimensioni dell'encefalo fetale. Un feto più grande porterà ad un aumento del tempo vivo a causa del necessario incremento del numero delle "slice" di acquisizione.
- Numero totale delle sequenze acquisite.
Da questo dato si evince come la correlazione tra età gestazionale e numero di sequenze sia quasi inesistente. Tuttavia è doveroso considerare il limite di questa analisi, in quanto le sequenze che presentano in fase di acquisizione numerosi artefatti da non renderle diagnostiche, spesso non vengono archiviate nel PACS.

Conclusioni

Dai risultati ottenuti si può osservare come i tempi d'esame per lo studio dell'encefalo fetale abbiano la tendenza a diminuire con l'aumentare dell'età gestazionale.

Considerati i limiti dello studio, per una maggiore affidabilità dei risultati bisognerebbe analizzare ulteriori variabili non prese in considerazione nel presente studio in quanto emerse durante l'analisi dei dati, come ad esempio il quesito clinico o l'esperienza e competenza del TSRM, così da testare l'ipotesi che all'aumentare dell'esperienza pratica del TSRM possano ridursi i tempi di acquisizione dell'esame, in particolar modo per le gravide tra la 19[°] e 22[°] settimana di gestazione, che rappresenta la maggior sfida per la gestione dell'esame stesso.

Parole chiave

Risonanza magnetica; encefalo fetale; età gestazionale; risonanza magnetica fetale.

English Abstract

Introduction

In the fetal area, MRI was first described in 1980 for the study of placenta, but it was assumed that this method could be used for the study of the fetal brain only in the 90s. The main obstacles were both long acquisition times and fetal movements, which created too many artifacts. But it was not until the implementation of ultra-fast Single Shot T2 sequences, that it started to be electively used in clinical practice.

Objective

Check if there is a relationship between the total study time of an MRI fetal brain examination and the patient's gestational age in order to optimize exam planning, to reduce acquisition times and to increase safety for both the mother and the fetus. The FMR is a free radiations technique used to study the fetus and, starting from 19-20 weeks of gestation, it allows for important information about anatomy and fetal development; nowadays, it must be considered as a III level exam that requires a proper, targeted clinical question, and that has to be performed after a II level ultrasound.

Material and methods

This retrospective study was conducted at the Pediatric Radiology and Neuroradiology Unit of the "Vittore Buzzi" Children's Hospital in Milan.

The examination times of 484 fetal brain MRI, performed between January 2015 and December 2017, were collected and analyzed through the statistical functions of the RIS & PACS system. The information related to the patients' gestational age was collected from the medical reports of each exam.

Results

The data analysis shows that, out of 484 MR, 30,37% was performed in patients at 21 weeks of gestation, 8,68% at 20 weeks and 8,26% at 22 weeks; patients at 19 weeks and at 35 weeks were less than 1%. From 31 weeks of gestation onwards, the use of this method has greatly decreased, considering that the execution of the MRI is no longer appropriate for prognosis; moreover, MRI performed at this gestational age usually gives the same diagnostic information as an ultrasound examination.

For every MRI exam, we collected and analyzed the data:

- **Total study time**, divided by gestational age. The analysis shows how the duration of the exam reduces as gestational weeks progress.
- **“Dead time”** that occurs between the different sequences acquired during the exam. From the data analysis it's clear that it tends to decrease with the gestational age progression. This is because greater movements are present in smaller fetuses; these movements require greater technical ability and more experience in the setting of the scanning sequence plans.
- **“Live time”**, corresponding to the transmission time of radiofrequencies to the fetus. This data has an intrinsic calculated error because it is an approximate time and it varies in accordance to the size of the fetal brain. A larger fetus will lead to an increase live time because of the greater number of acquisition “slices”.
- **Total number of acquired sequences**: the data shows an almost non-existent correlation between gestational age and number of sequences. However, it is worth considering the limit of this analysis because non-diagnostic sequences -as they present too many artifacts- are often not stored in the PACS system.

Conclusion

From the results obtained, we can conclude that the examination times for the study of the fetal brain tend to decrease with the gestational age progression. However, it would be useful to analyze other variables, not taken into consideration in this study, in order to obtain more reliable results. These variables emerged during the data analysis and include the clinical question and the Radiographer's experience and competence. In this way the hypothesis that the exam acquisition times decrease with an increase of the Radiographer's experience and practice, could be tested; this would apply especially to 19-22 weeks of gestation women and represents the biggest challenge for the exam management.

Key words

Magnetic Resonance; fetal MRI; fetal brain; gestational age.

INTRODUZIONE

La RM è una metodica piuttosto complessa, in continua espansione ed evoluzione grazie alle sue caratteristiche performanti quali la multiparametricità, la multiplanarietà e l'assenza di radiazioni ionizzanti.

Oltre a possedere un imaging biomedico tra i più affascinanti, la RM offre anche delle prestazioni ad alto potere diagnostico. Sono molteplici le applicazioni in cui trova spazio: oltre alla "routine" clinica, è riuscita a imporsi come esame di III livello nella identificazione e caratterizzazione delle malformazioni e/o patologie del feto.

In RM, come per qualsiasi metodica di imaging, per la conduzione dell'esame si fa riferimento a protocolli di studio che andrebbero ottimizzati in base all'età, alle dimensioni del paziente, ed al quesito clinico.

Se pensassimo ad una prestazione "RM encefalo", tralasciando il fondamentale errore della non ottimizzazione del protocollo a seconda dell'età anagrafica, potremmo dedurre che il tempo totale di esecuzione della prestazione, sarà maggiore per un paziente adulto rispetto ad un paziente pediatrico, in quanto sarà necessario modificare i parametri per aumentare le dimensioni del Fov ed il numero delle sezioni.

Partendo da questo presupposto, possiamo pensare che, anche per lo studio di encefali fetali più grandi, il tempo necessario per l'esecuzione dell'esame sarà maggiore rispetto a quello necessario per feti più piccoli.

SCOPO DEL LAVORO

Lo scopo di questo studio è la valutazione del rapporto tra il tempo totale di esecuzione dell'esame di Risonanza Magnetica Fetale (RMF) e l'età gestazionale, al fine di ottimizzare la gestione dell'esame, diminuire ulteriormente i tempi di acquisizione ed aumentare la sicurezza della madre e del feto.

Il seguente studio ha raccolto ed analizzato i tempi di esecuzione di RM dell'encefalo fetale svolte nel periodo tra gennaio 2015 e dicembre 2017, presso la Struttura Complessa di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" di Milano. Inoltre sono stati raccolti i dati relativi all'età gestazionale delle pazienti che hanno eseguito la RM.

MISURE DI SICUREZZA IN RISONANZA MAGNETICA

Il magnete superconduttivo costituisce una fonte di numerosi pericoli: è sempre attivo ed opera a campi magnetici particolarmente intensi e fisicamente non percepibili. I pazienti che accedono al sito RM devono essere sottoposti alle procedure di valutazione anamnestica per accertare la sussistenza di eventuali controindicazioni assolute o relative per l'esecuzione dell'indagine RM. Le controindicazioni assolute escludono tassativamente il paziente dall'esecuzione dell'esame, le controindicazioni relative invece, non escludendo una totale assenza di pericolo, richiedono una valutazione del rapporto rischio/beneficio prima di eseguire l'indagine.

Il rischio fondamentale per le donne gravide è il riscaldamento dei tessuti indotto dagli impulsi a Radiofrequenza (RF). La grandezza dosimetrica utilizzata per indicare l'assorbimento di energia elettromagnetica nei tessuti è il tasso di assorbimento specifico (SAR, Specific Absorption Rate), cioè l'energia assorbita per unità di massa di tessuto. I rischi connessi ai campi variabili nel tempo (gradienti del campo magnetico statico-CMS e campi di radiofrequenza) possono essere evitati rispettando rigorosamente i limiti di esposizione raccomandati (SAR e dB/dt). Il feto ha dei meccanismi di dispersione del calore diversi da quelli di un adulto e la sua temperatura corporea, per caratteristiche fisiologiche e ambientali, è maggiore rispetto a quella della madre. Un aumento della temperatura corporea della madre implica necessariamente un aumento di temperatura corporea del feto: l'esposizione (SAR) deve quindi essere minore di 1 ora poiché già 10 minuti aumentano la temperatura del feto di 0,2 C° a 2Wkg⁻¹, di 0.4 C° a 4Wkg⁻¹ e 0.7 C° a 8Wkg⁻¹ [5]. L'International Electrotechnical Commission (IEC) raccomanda che la temperatura del feto sia limitata a un innalzamento di 0.5°C per evitare possibili effetti teratogeni [6]. Durante l'esecuzione della RM è quindi necessario fornire alla paziente un camice monouso di cotone e impostare adeguata ventilazione nel gantry. Se il feto non dovesse essere oggetto di studio, va tenuto lontano dal campo coil RF.

MATERIALI E METODI

Il presente lavoro è uno studio retrospettivo osservazionale condotto presso l'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" di Milano. Sono stati raccolti i dati utilizzando il Sistema RIS-PACS aziendale, relativi a 537 RM dell'encefalo fetale, effettuate nel periodo tra gennaio 2015 e dicembre 2017. Al fine di standardizzare i risultati, sono stati esclusi dallo studio gli esami RM che presentavano alcune difformità quali:

- esami con gravidanze gemellari (33)
- esami RM in cui oltre allo studio dell'encefalo è stato integrato uno studio body (11)
- immagini non riportanti la settimana di gestazione o il nome della sequenza utilizzata (4)
- tempo "morto" eccedente i 50 min. per probabile interruzione momentanea dell'esame (3)
- esami incompleti (2)

Gli esami esclusi dallo studio risultano essere 53.

Per ogni esame sono stati presi in considerazione, attraverso il sistema RIS-PACS del reparto, i seguenti parametri: settimana di gestazione, tempo totale dell'esame, tempo morto e numero di sequenze utilizzate. Per i calcoli e le analisi statistiche è stato utilizzato il software Excel © 2016.

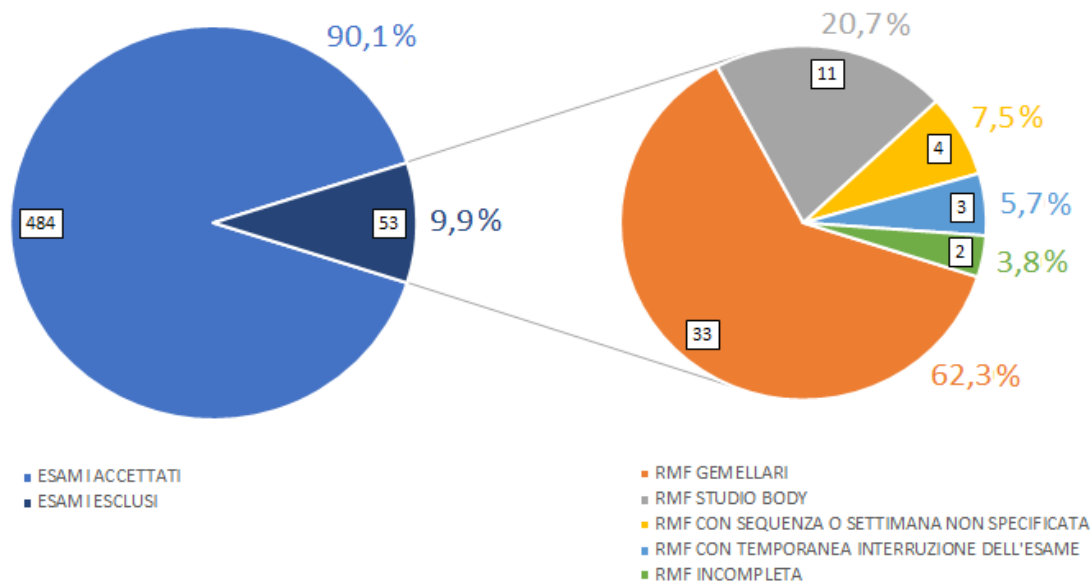


Figura 1: grafici a torta rappresentanti i numeri e le percentuali degli esami accettati ed esclusi.

TOMOGRAFO RM E CAMPO MAGNETICO STATICO

L'apparecchiatura RM installata presso l'Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" è una Philips ACHIEVA dSTREAM da 1,5 T con magnete chiuso.

Questo tipo di apparecchiature RM è ritenuto ancora oggi il "gold standard" per lo studio fetale, sia per la qualità delle immagini diagnostiche nettamente superiore rispetto ad un tomografo da 1 T, sia per le minori problematiche legate all'esposizione a campi magnetici ed al possibile riscaldamento dei tessuti che si possono verificare con l'impiego di tomografi con CMS maggiori di 1,5T.

Lo Slew rate, ossia la rapidità con cui i gradienti possono essere attivati o disattivati, indica il rapporto fra la massima potenza ed il tempo necessario per raggiungerla (espresso in mT/m/msec).

Il tomografo RM installato presso il P.O. Buzzi, presenta un FOV di 530 mm ed un Sistema di Gradienti ACHIEVA con ampiezza massima di 66 mT/m; uno slew rate massimo di 160 T/m/s ed un raffreddamento delle bobine di gradiente con sistema ad acqua.

LE BOBINE RF

Per l'esecuzione della RMF, viene utilizzata una bobina addominale phased-array connessa alla bobina integrata nel tavolo porta-paziente, ponendo il soggetto dello studio (il feto) al centro del campo di sensibilità delle stesse. La tecnica phased-array combina il lavoro simultaneo di diversi elementi di ricezione della bobina affinché ciascun elemento ottenga il segnale dal distretto anatomico più vicino a sé, allo scopo di aumentare il rapporto segnale/rumore (SNR) e ridurre tempo di acquisizione e durata dell'esame. La bobina in dotazione del P.O. Buzzi utilizzata per l'esecuzione della RMF, è denominata "Bobina DS Torso" che include una bobina DS Torso Flex Coverage anteriore da 32 canali combinata con la Flex Coverage posteriore integrata nel tavolo porta/paziente. La combinazione delle due bobine consente una copertura anatomica ampia (60 cm) ed utilizza simultaneamente 32 canali RF collegati con un solo connettore. Il campionamento e la trasformazione del segnale da analogico a digitale, avviene con tecnologia digitale diretta, all'interno della bobina RF, al fine di non avere perdite di segnale.

PREPARAZIONE E POSIZIONAMENTO DELLA PAZIENTE

L'iter diagnostico inizia con il colloquio con la paziente e con la raccolta delle informazioni clinico-anamnestiche da parte del medico radiologo responsabile dell'esame, che acquisisce anche la documentazione ecografica. Il medico radiologo informa, inoltre, la paziente sui possibili rischi legati all'indagine RM e la invita a firmare il consenso informato ed a compilare il questionario RM volto all'accertamento dell'assenza di controindicazioni.

È necessario che la paziente svolga l'esame a vescica vuota mentre il digiuno non è indicato come fattore di utilità clinico-technica per l'esame. È obbligatoria la rimozione di lenti corneali a contatto, occhiali, monili, orecchini, piercing, spilli e altri oggetti metallici per evitare il surriscaldamento degli stessi o "l'effetto proiettile" e artefatti che potrebbero compromettere la qualità delle informazioni ottenute. La paziente viene invitata a spogliarsi degli indumenti e le viene dato un camice monouso di cotone utile anche per contrastare l'aumento della temperatura corporea, nociva per la salute del feto e per far sì che la bobina non sia a contatto diretto con la pelle. Inoltre il Tecnico di Radiologia (TSRM) posiziona 2 cuscini di gommapiuma, alle estremità della bobina, a contatto con la paziente, così da alleggerire il peso della bobina sull'addome. La paziente viene informata dal TSRM sulle modalità di svolgimento dell'esame (tempi di esecuzione, rumore, richiesta di apnea). Il posizionamento è supino e 'feet-first', con il capo esterno al gantry. In casi particolari, quando il paziente non riesce a mantenere la posizione supina, si può far assumere il semidecubito laterale sinistro (in questa posizione si evita la compressione della vena Cava inferiore). Le vengono forniti: cuffie per attutire il rumore, cuscino e cuneo sotto le gambe per conferire maggiore comfort, che inciderà sensibilmente sulla durata e sulla qualità dell'esame. Data la presenza di alcune sequenze sincronizzate con il respiro è necessaria la presenza del trigger respiratorio. È consigliata la presenza di un accompagnatore così da alleviare l'ansia della paziente e assicurarle un contatto fisico costante durante l'esame. Il TSRM deve sempre rimanere in contatto acustico con la paziente.

RAPPORTO SEGNALE-RUMORE

Il rapporto segnale-rumore (signal to noise ratio, SNR) ottenuto in un'immagine è il rapporto tra il valor medio del segnale proveniente dal tessuto e la deviazione standard del rumore nello sfondo dell'immagine.

Il SNR dovrebbe essere sempre il più elevato possibile, tuttavia il conseguente aumento del tempo di acquisizione per ottenere le informazioni risulta inaccettabile per lo studio fetale. Il SNR può essere migliorato aumentando le dimensioni del voxel (in particolare se la matrice diminuisce e se lo spessore aumenta) o aumentando il parametro Nex (Number of excitation) che rappresenta il numero di volte in cui l'acquisizione di ciascuna linea del K Spazio viene ripetuta.

All'aumentare delle dimensioni della matrice o del numero di Nex il tempo di acquisizione aumenta in maniera esponenziale, con tempi non compatibili con i movimenti del feto.

Il protocollo di studio dell'encefalo fetale utilizzato nella Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale "V. Buzzi" prevede un numero di Nex uguale per tutte le sequenze e pari a 1. Il protocollo è stato implementato in modo da ottenere un'elevata qualità delle immagini, con tempi più brevi possibili, ed adatti all'acquisizione di feto in movimento.

Durante l'esecuzione dell'esame, il TSRM acquisisce le sequenze secondo l'anatomia dell'encefalo fetale, senza modificare i parametri del protocollo. Le rare modifiche generalmente prevedono l'aumento o la diminuzione del FOV e del numero delle sezioni a seconda della dimensione dell'encefalo fetale.

TECNICA DI STUDIO RM DELL'ENCEFALO FETALE

Le tecniche di studio dell'encefalo fetale prevedono principalmente l'impiego delle sequenze ultraveloci per minimizzare gli artefatti da movimento, con pesatura in T2 per offrire un ottimo contrasto tra parenchima e liquido.

L'esame inizia con una sequenza di posizionamento, denominata Survey, che visualizza l'addome della paziente, necessaria per localizzare la posizione del feto che può essere cefalico o podalico. Dato che i movimenti fetali sono continui e imprevedibili, l'ultima sequenza che viene acquisita viene anche utilizzata come riferimento per quella successiva.

Le sequenze sagittali andrebbero acquisite con numero di slices dispari in modo da rendere più immediata la valutazione di eventuali strutture asimmetriche.

Per questo, e per ottimizzare i tempi di acquisizione delle successive sequenze che richiedono una rapida impostazione delle stesse da parte del TSRM, la sequenza Survey è impostata con un numero di sezioni dispari.

In MRI fetale non esiste un numero di acquisizioni standard di sequenze in quanto tutto dipende dai movimenti fetali: se il feto continua a muoversi è necessario ripetere più volte la stessa sequenza fino ad ottenere un'immagine utile alla diagnosi.

Il protocollo per lo studio dell'encefalo fetale adottato dalla Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'Ospedale Buzzi, comprende le seguenti sequenze:

- SURVEY T2,
- SINGLE SHOT,
- BALANCE,
- T1 TURBO SPIN ECO,
- FLAIR,
- DWI.

La sequenza denominata SURVEY T2 è una sequenza di centratura rispetto all'addome materno, per cui il FOV deve comprendere tutto l'addome materno. Il tempo di acquisizione, a causa della grandezza del FOV, è di 36,4 secondi ed è acquisita solo nel piano coronale per identificare la placenta e la posizione della testa del feto (cefalica o podalica). L'acquisizione è a respiro libero poiché questa sequenza non risente degli artefatti da movimento, ed è pesata in T2 così da offrire un ottimo contrasto tra il body fetale ed il liquido amniotico in cui è immerso il feto. Una volta acquisita la Survey, è possibile impostare ed acquisire le altre sequenze mirate esclusivamente all'encefalo fetale.

Sequenza "Survey T2"	
FOV (mm)	320x320x71
SLICE THICKNESS (mm)	7
DURATA (sec)	36,4
TR (ms)	6066
TE (ms)	250
SAR (W/Kg)	<2

Tabella 1. descrizione dei parametri di acquisizione della sequenza Survey.

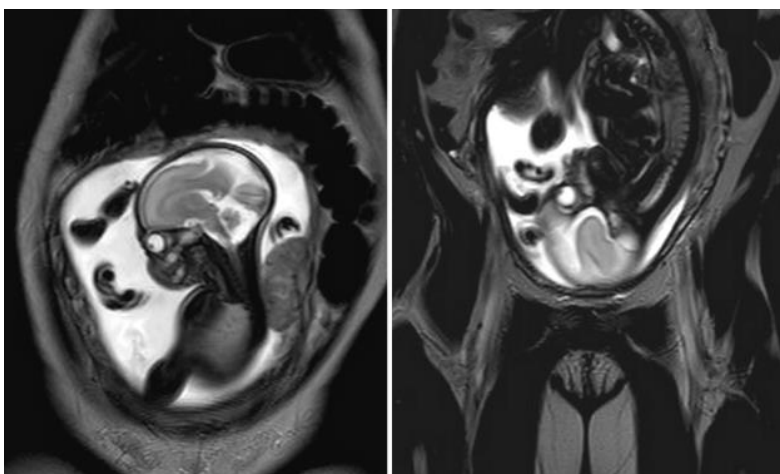


Figura 2: immagini ottenute attraverso la sequenza "Survey T2"

Le sequenze Single Shot (SSH) hanno uno spessore dello strato di 3 mm e sono acquisite nei tre piani dello spazio: assiale, sagittale e coronale. Presso il nostro centro vengono utilizzate tre sequenze SSH, come mostrato nella tabella sottostante, le quali si differenziano per il valore del TE. Le sequenze con TE 140 e 180, vengono utilizzate per RMF in età gestazionali minori, in quanto inizialmente il cervello del feto ha un contenuto di acqua maggiore e quindi il valore T2 del parenchima cerebrale è più lungo.

La sequenza principe utilizzata nel protocollo RMF è la SSH/TSE; essa generalmente viene acquisita senza modifiche dei parametri da parte del TSRM. In rari casi, soprattutto per lo studio di feti molto piccoli, è possibile modificare la dimensione del FOV o il numero delle sezioni. Tali modifiche non incidono significativamente né sul SNR, né sul tempo di acquisizione.

ESEMPIO: diminuendo lievemente il FOV (da 260x260 a 240x240) il SNR passa da 1 a 1.003, mentre il tempo di acquisizione rimane invariato. Diminuendo il numero delle sezioni (da 11 a 9) il SNR rimane invariato, mentre il tempo di acquisizione diventa pari a 15 sec.

Sequenza:	SSH/TSE	SSH/TSE TE 90	SSH/TSE FETI IMMOBILI
FOV (mm)	260x260x63	260x260x63	260x260x63
SLICE THICKNESS (mm)	3	3	3
DURATA (sec)	18	18	18
TR (ms)	3000	3000	3000
TE (ms)	180	90	140
SAR (W/Kg)	<1,7	<1,4	<1,5

Tabella 2: descrizione dei parametri di acquisizione della sequenza SSH.

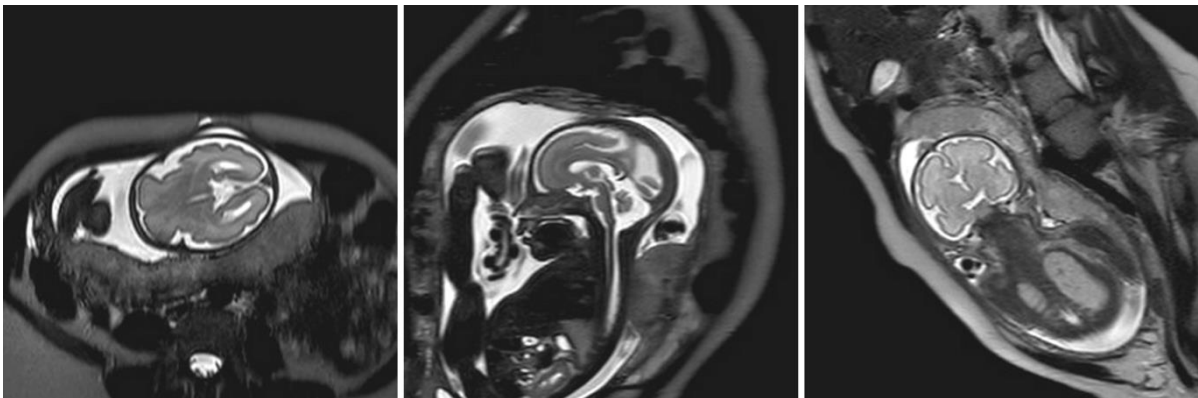


Figura 3: immagini ottenute da sequenze SSH secondo i piani assiale, sagittale e coronale.

Le Balanced Steady-State Free Precession (bSSFP), il cui nome commerciale Philips è BALANCE Fast Field Eco (b-FFE), utilizzano un TR ultra breve così da ottenere immagini non influenzate dal movimento e di evidenziare i fluidi come strutture ad elevata intensità di segnale. Le acquisizioni vengono effettuate nei tre piani dello spazio. Nella tabella 3 vengono mostrati i parametri di acquisizione delle sequenze Balance. La sequenza denominata "Balance FOV piccolo" viene generalmente utilizzata per ottenere miglior risoluzione spaziale in caso di addomi materni più piccoli ove minore è il rischio di aliasing o "ribaltamento" nelle immagini delle zone esterne al FOV di acquisizione impostato. Nel caso di encefali più grandi si preferisce ripetere la sequenza in modo da studiare tutta la superficie dell'encefalo, mantenendo il tempo di acquisizione standard.

ESEMPIO: Diminuendo il FOV della sequenza BALANCE SAG (da 270x270 a 260x250) il tempo di acquisizione diminuisce lievemente (da 26,3 a 24,6 sec), anche il SNR presenta un'esigua ed irrilevante diminuzione (da 1 a 0,943). Diminuendo il FOV della sequenza BALANCE FOV PICCOLO (da 200x200 a 190x180) il tempo di acquisizione diminuisce lievemente (da 25,1 a 22,7 sec), anche il SNR presenta un'esigua ed irrilevante diminuzione (da 1 a 0,929).

Sequenza:	BALANCE SAG	BALANCE FOV PICCOLO
FOV (mm)	270x270x38	200x200x46
SLICE THICKNESS (mm)	3	2
DURATA (sec)	26,3	25,1
TR (ms)	7,3	7,7
TE (ms)	3,7	3,9
SAR (W/Kg)	<0,9	<0,1

Tabella 3: descrizione dei parametri di acquisizione della sequenza BALANCE.

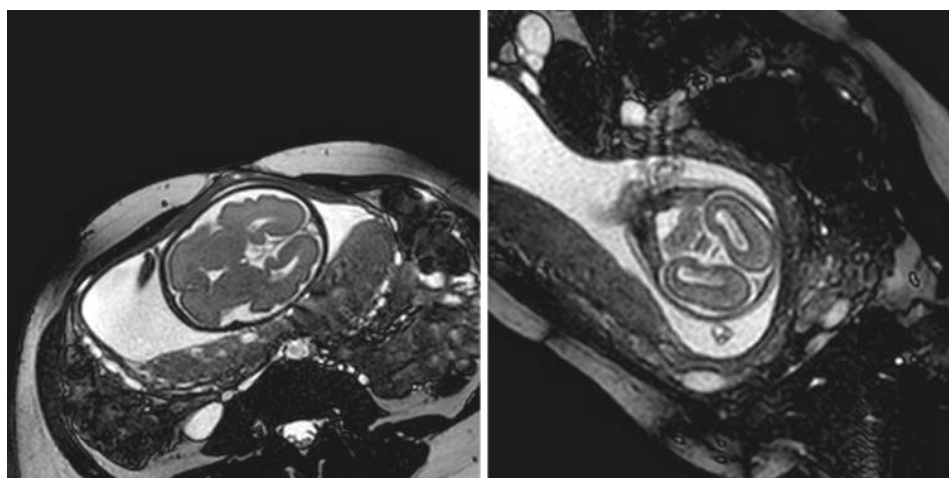


Figura 4: immagini ottenute da sequenze BALANCE in assiale e coronale

Le sequenze T1, sono sequenze Turbo Spin Eco (TSE) ponderate in T1 con un Turbo factor di 5. Ciò, unitamente alle grandi dimensioni del pixel ed al basso numero di sezioni acquisite, permette di ottenere tempi di scansione al di sotto dei 25 secondi ed eseguire l'acquisizione in apnea così da ridurre gli artefatti da movimento. Le sezioni presentano uno spessore di 5 e 5.5 mm, non molto sottile, ma ciò è un limite intrinseco della sequenza T1. Attualmente non esistono sequenze T1 per lo studio fetale ottimali. Alcune hanno limiti di risoluzione di contrasto come le Gradient echo, le TSE invece presentano limiti nella risoluzione spaziale. Esse sono utili ad individuare microcalcificazioni, lesioni emorragiche, lesioni corticali, aree necrotiche. Queste sequenze appaiono migliori con l'aumento dell'età gestazionale in quanto il cervello più maturo è dotato di maggiore quantità di mielina, che presenta un breve tempo di rilassamento in T1.

Con l'avanzare del processo di mielinizzazione, infatti, le strutture ricche di mielina genereranno un elevato segnale ed appariranno iperintense. Per l'acquisizione di immagini con soppressione del grasso (SPIR) si usa un impulso selettivo a 180° per i protoni contenuti nel grasso, in modo da cancellare il segnale proveniente dagli stessi. L'orientamento assiale è il più indicato e viene eseguita una sola acquisizione, a differenza delle altre sequenze, che vengono ripetute più volte al fine di ottenere immagini diagnostiche di qualità e nei diversi piani dello spazio. Nella tabella 4 vengono differenziati i parametri di acquisizione delle sequenze T1 e T1 con la soppressione del grasso.

Sequenza:	T1 FETO	T1 FETO SPIR
FOV (mm)	340x340x53	310x310x77
SLICE THICKNESS (mm)	5,5	5
DURATA (sec)	14,4	19,8
TR (ms)	300	300
TE (ms)	14	14
SAR (W/Kg)	<1,2	<2,1

Tabella 4: descrizione dei parametri di acquisizione delle sequenze T1.

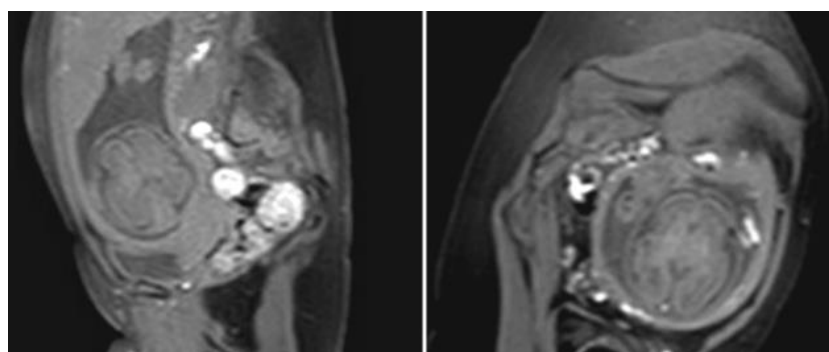


Figura 5: immagini assiali ottenute da sequenze T1 SPIR.

Le sequenze FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery) permettono l'abbattimento selettivo del segnale del liquido cerebro spinale, in modo da rilevare le alterazioni iperintense della parte più esterna del parenchima. Nella maggior parte dei casi vengono acquisite con tecnica SSH, così da renderle ultraveloci e minimizzare i movimenti fetali, ed anche con tecnica di soppressione del grasso (SPIR). L'acquisizione segue un orientamento assiale e/o coronale. La sequenza FLAIR SSH adottata nella nostra struttura, è una versione Single-Shot 2D Half Fourier della sequenza FLAIR, in cui una singola sezione viene acquisita dopo ogni singolo impulso di inversione della magnetizzazione, cioè ogni sezione è acquisita in modo indipendente dalle altre ed il valore del TR di 6000 ms, esprime il tempo intercorrente tra l'acquisizione di una sezione e l'altra, e non il tempo intercorrente tra un impulso di radiofrequenza e l'altro. Per questo motivo il TR può assumere anche valori inferiori di 6000 ms. È stato impostato TR 6000 ms per non avere un effetto di Cross Talk tra le sezioni acquisite in modo sequenziale.

Anche la sequenza FLAIR viene acquisita una sola volta e senza modifiche dei parametri di acquisizione. Nella tabella 5 vengono differenziate le sequenze FLAIR SSH dalle sequenze con soppressione del grasso.

Sequenza:	FLAIR SSH	FLAIR SSH SPIR
FOV (mm)	320x320x69	300x300x69
SLICE THICKNESS (mm)	4	4
DURATA (sec)	24	24
TR/TI (ms)	6000/2000	6000/2000
TE (ms)	54	54
SAR (W/Kg)	<1,5	<1,4

Tabella 5: descrizione dei parametri di acquisizione della sequenza FLAIR.

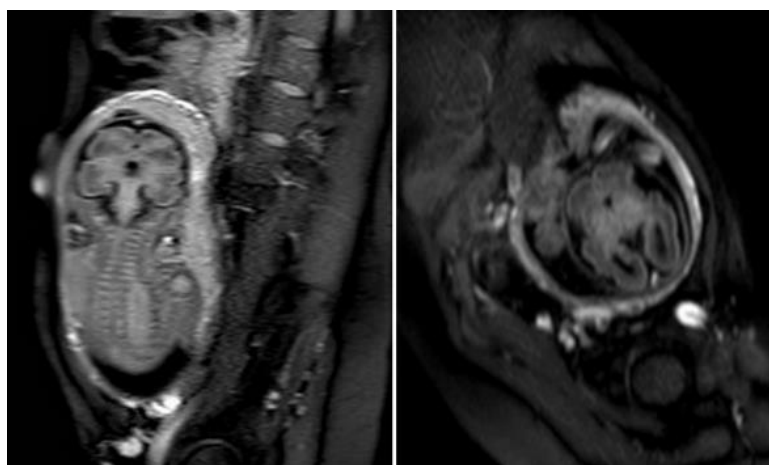


Figura 6: immagini ottenute da sequenze FLAIR SSH SPIR.

Le sequenze DWI (Diffusion Weighted Imaging) in RMF permettono lo studio della maturazione cerebrale. Il contrasto dipende dal grado di movimento delle molecole d'acqua, che varia da tessuto a tessuto e da patologia a patologia.

Le sequenze DWI possono essere acquisite con diversi gradi di dipendenza del segnale dalla diffusione a seconda dell'ampiezza, della durata di applicazione dei gradienti e sulla base dell'intervallo di tempo che li distanzia. Questi tre parametri possono essere riassunti in un indice quantitativo sintetico detto fattore "b" espresso in sec/mm².

Se il fattore "b" è pari a 0 sec/mm² il contributo della diffusione all'intensità del segnale è praticamente nullo e l'immagine sarà fondamentalmente una SE-EPI T2W.

Al crescere del fattore "b" diminuisce progressivamente la pesatura in T2 dell'immagine, aumenta progressivamente la pesatura in diffusione, ma si abbassa il rapporto segnale rumore.

I valori nella pratica clinica di solito variano da 0 a 1000: valori di "b" da 0 a 500 forniscono un contributo della diffusione modesto e prevalgono gli effetti T2; valori tra 500 e 700 producono immagini moderatamente pesate in diffusione; le immagini ottenute con "b" 800-1000 sono fortemente pesate in diffusione.

Sequenza:	DWI og FETO	ZOOM_DWI_FETO	DIFF FETO
FOV (mm)	160x160x66	127x105x36	340x340x64
SL. THICK. (mm)	4	4	5,5
DURATA (sec)	15,8	22,8	12
TR (ms)	1699	952	1000
TE (ms)	72	72	90
SAR (W/Kg)	<0,5	<0,5	<0,3

Tabella 6: descrizione dei parametri di acquisizione delle sequenze DWI.

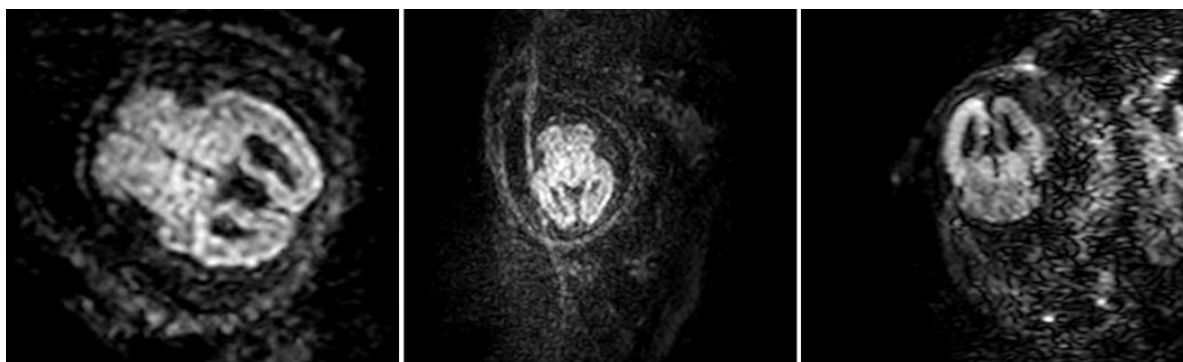


Figura 7: immagini ottenute da sequenze ZOOM DWI, DWI OG e DIFF FETO.

La sequenza DIFF FETO è stata la prima diffusione ad esser dedicata per lo studio fetale. Successivamente, per un miglioramento continuo delle immagini ed una miglior diagnosi, sono state implementate altre due nuove sequenze che vengono inserite nel protocollo (acquisite una singola volta nel piano assiale) che permettono di ottenere ulteriori informazioni utili alla diagnosi. Essa presenta 2 valori di "b", uno a 0 e l'altro a 800 s/mm².

La sequenza DWI_{og} utilizzata presso la nostra struttura, viene applicata con gradienti più intensi e presenta 2 valori di "b", uno a 0 e l'altro a 600 s/mm². Il valore "b" 600 s/mm² indica una pesatura moderata in diffusione, ma è utile per avere maggior rapporto segnale rumore e perché la componente fast del decadimento del segnale in diffusione nel cervello fetale ricco di acqua libera è preponderante. La sequenza ZOOM_DWI, è stata implementata per ridurre il FOV ed aumentare la risoluzione spaziale utilizzando bande di saturazione per impedire il ribaltamento dell'immagine. Essa presenta 2 valori di "b", uno a 0 e l'altro a 1000 s/mm². Nella tabella 6 vengono descritte le 3 tipologie di diffusione utilizzate nel P.O. "V. Buzzi".

Durante la raccolta dei dati è emerso che in alcuni esami sono state utilizzate particolari sequenze aggiuntive; esse infatti non rientrano nel protocollo standard, tuttavia, in casi piuttosto rari e in base al quesito clinico e alle indicazioni del medico radiologo, vengono impiegate per aumentare l'efficacia diagnostica. Esse sono:

- DTI (Diffusion Tension Imaging): sono sequenze che mostrano il percorso delle fibre nervose. Il tempo medio per ottenere un'immagine tramite questa sequenza è 18,2 secondi.

- T2W_{FFE}: sono sequenze Fast Field Eco o più comunemente chiamate gradient eco. Il tempo medio per ottenere un'immagine tramite questa sequenza è 18,6 secondi.

RIS e PACS

Per la raccolta dei dati relativi agli esami RMF è stato utilizzato il sistema RIS-PACS (Radiology Information System - Picture Archiving and Communication System) aziendale costituito dal software "ELEFANTE.NET" e dal software "IMPAX" a marchio AGFA healthcare (versione 2.58). Lo studio è stato sviluppato utilizzando le funzioni statistiche del RIS. Selezionando come criteri di ricerca: periodo temporale di esecuzione della RMF (da gennaio 2015 a dicembre 2017), la modalità di studio (RM), i Medici Radiologi responsabili degli esami (A.R., C.P., D.C., G.I.) e la tipologia d'esame che per il Sistema Sanitario è codificato come RMN addome superiore e RMN addome inferiore. Per ogni singolo studio RMF è stato consultato il referto medico sul RIS, da cui sono stati estrapolati i dati relativi al quesito clinico ed alla settimana gestazionale.

Grazie al collegamento con il sistema IMPAX, attraverso i monitor di refertazione, è stato visualizzato lo studio completo di tutte le sequenze che sono state inviate e quindi archiviate nel PACS e sono stati raccolti i dati relativi a:

- il numero ed il tipo di sequenze utilizzate
- l'orario di inizio dell'esame
- l'orario di inizio di ogni sequenza.

CALCOLI E ANALISI STATISTICHE

I calcoli aritmetici e le analisi di tipo statistico sono state effettuate utilizzando Microsoft® Excel © 2016. Per ogni esame RM sono state quantificate le diverse tipologie di sequenze e, considerando che la stessa sequenza ha una durata standard, è stato calcolato il tempo totale impiegato dalle stesse sequenze in ogni singolo esame. Non è stato considerato l'orientamento spaziale della sequenza (assiale, sagittale, coronale) in quanto per una maggior velocità di esecuzione dell'esame, ed a causa della non immobilità del soggetto studiato, le sequenze riprodotte "n" volte generalmente hanno lo stesso numero di sezioni e quindi lo stesso tempo totale. Questo anche perché la stessa sequenza viene subito copiata e reimpostata in un altro piano perpendicolare al precedente. È stato calcolato il tempo totale di ogni sequenza (A_x) moltiplicando il tempo standard della sequenza ($ts_{seq(x1)}$) per il numero di volte che è stata utilizzata (n). Segue la funzione di calcolo utilizzata e il relativo esempio:

$$n \times ts_{seq(x1)} = A_x$$

$$4 \times ts (SSH/TSE) = 4 \times 18 s = 72 s$$

È stato poi ricavato il tempo vivo attraverso la somma dei tempi totali di ogni sequenza utilizzata nell'esame come nella funzione matematica qui sotto riportata:

$$A_x + B_x + C_x + \dots = T_{vivo_x}$$

I valori in secondi sono stati convertiti in minuti formato ora come nel seguente esempio:

$$T_{vivo_x} = hh : mm : ss$$

$$436 s = 00:07:16$$

Per calcolare il tempo totale effettivo dell'esame è stata presa in considerazione l'ora di inizio dell'ultima sequenza $(hh:mm:ss)_{ult seq}$ sommata al tempo standard dell'ultima sequenza $(hh:mm:ss)_{ts ult seq}$ e convertito in formato ora, in modo da ottenere l'orario effettivo di fine esame $(hh:mm:ss)_{fine eff}$. Viene riportata qui sotto la formula matematica e il relativo esempio:

$$(hh:mm:ss)_{ult seq} + (hh:mm:ss)_{ts ult seq} = (hh:mm:ss)_{fine eff}$$

$$\text{Esempio: } (14:33:15) + (00:00:20) = 14:33:35$$

Successivamente il risultato è stato sottratto con l'ora di inizio della prima sequenza $(hh:mm:ss)_{inizio 1 seq}$ in modo da ottenere il tempo totale effettivo $T_{tot eff}$, come nell'esempio qui di seguito riportato:

$$(hh:mm:ss)_{fine eff} - (hh:mm:ss)_{inizio 1 seq} = T_{tot eff}$$

$$\text{Esempio: } (14:33:35) - (14:14:14) = 00:19:21$$

Infine per il calcolo del tempo morto (T_{morto}) è stata eseguita la sottrazione tra il tempo totale effettivo ($T_{tot\ eff}$) e il tempo vivo totale di tutte le sequenze ($T_{tot\ seq}$):

$$T_{tot\ eff} - T_{vivo\ tot} = T_{morto}$$

Esempio: (00:19:21) - (00:07:16) = 00:12:05

Per descrivere quantitativamente la distribuzione dei dati sono stati calcolati e costruiti grafici a box plot relativi ad ogni settimana. Per analizzare la distribuzione campionaria di tutti i parametri in esame è stato utilizzato il "test chi quadrato". È stato poi utilizzato il "test di Kruskal-Wallis" per verificare la differenza statistica (diversità) tra i diversi campioni in base alle settimane. Per testare la correlazione tra la variabile indipendente (settimane) e le altre variabili dipendenti (tempo totale, tempo morto, tempo totale delle sequenze e numero di sequenze) è stato utilizzato il modello della regressione lineare con metodo dei minimi quadrati.

Sono stati infine condotti i test sui residui del campione per valutare l'omoschedasticità.

RISULTATI

Dalla coorte dei 484 esami RMF sono state ricavate le seguenti informazioni sulla distribuzione degli studi in base alla settimana di gestazione:

Sett. gestazione	Frequenza Assoluta	Frequenza Relativa
19	2	0,41%
20	42	8,68%
21	147	30,37%
22	40	8,26%
23	21	4,34%
24	19	3,93%
25	22	4,55%
26	19	3,93%
27	17	3,51%
28	27	5,58%
29	30	6,20%
30	21	4,34%
31	29	5,99%
32	17	3,51%
33	19	3,93%
34	8	1,65%
35	4	0,83%

Tabella 7: analisi della distribuzione degli studi in base all'età gestazionale

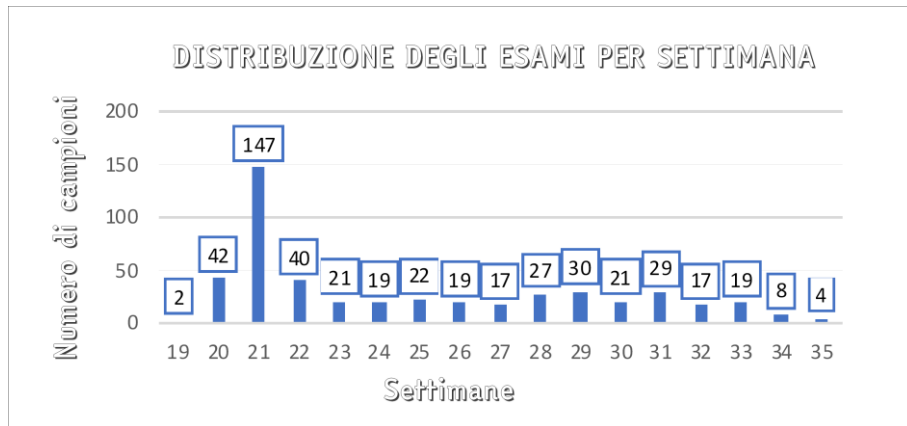


Figura 8: grafico sulla distribuzione degli studi per settimane di gestazione

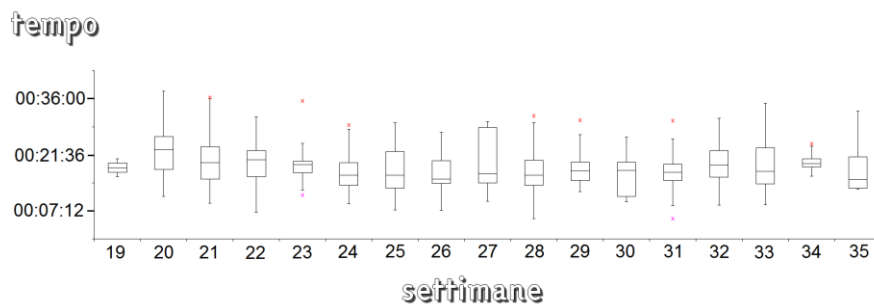


Figura 9: grafico a box plot relativo al tempo totale.

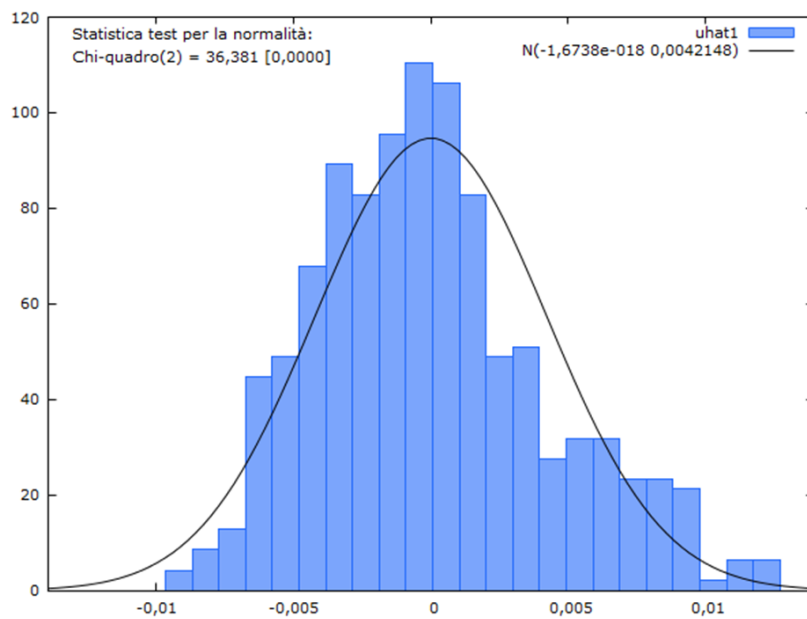


Figura 10: il grafico ed il relativo test non parametrico dimostrano una distribuzione non normale dei dati campionari del tempo totale.

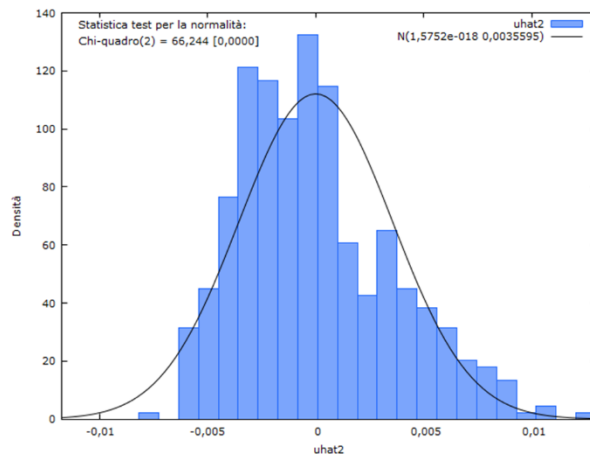


Figura 11: il grafico ed il relativo test per l'ipotesi nulla di distribuzione normale dimostrano una distribuzione non normale dei dati campionari del tempo morto.

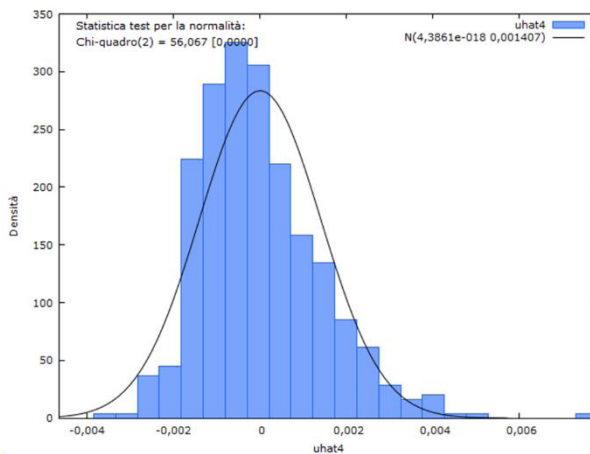


Figura 12: il grafico ed il relativo test per l'ipotesi nulla di distribuzione normale dimostrano una distribuzione non normale dei dati campionari del tempo vivo.

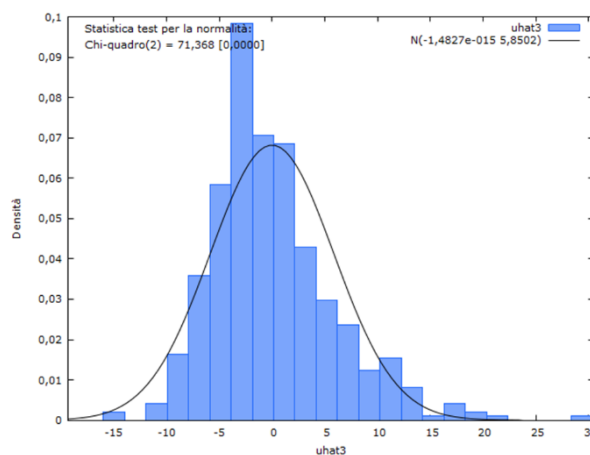


Figura 13: il grafico ed il relativo test per l'ipotesi nulla di distribuzione normale dimostrano una distribuzione non normale dei dati campionari del numero di sequenze utilizzate.

Sempre suddividendo gli esami in base all'età gestazionale, è stato poi definito il tempo totale d'esame attraverso il grafico a box plot. Sull'asse x sono indicate le settimane di gestazione, sull'asse y il tempo totale dell'esame.

Il test chi quadrato ha permesso di evidenziare come i dati campionari di tempo totale (fig. 10), tempo morto (fig. 11), tempo vivo (Fig. 12) e numero di sequenze (fig. 13) non si adattino ad una distribuzione normale. Il test non parametrico di Kruskal-Wallis effettuato sulle mediane dei box-plot relativi al tempo totale presenta un p-value minore di 0,05 ($p = 0,005$); l'ipotesi nulla H_0 viene rifiutata. Esiste quindi una differenza statisticamente significativa tra le mediane dei gruppi.

La regressione lineare condotta tra i tempi totali degli esami in base alla settimana gestazionale ha evidenziato una leggera tendenza alla riduzione del tempo totale. Attraverso questo grafico sono state ricavate le informazioni riguardanti l'intercetta e il suo coefficiente di determinazione (riquadro rosso).

Durante l'analisi dei dati del tempo totale degli esami è emerso che alcune prestazioni presentavano anche lunghi tempi tra l'acquisizione di una sequenza e la successiva; inoltre la somma dei tempi delle sequenze non corrispondeva al tempo totale dell'esame.

Questa differenza è stata definita come "tempo morto" ed indica il tempo in cui non vengono erogate radiofrequenze al feto, poiché è dedicato all'impostazione del piano di acquisizione della sequenza successiva, al riposizionamento corretto della bobina o all'assistenza alla paziente. Ricordiamo infatti che un esame così delicato crea molta ansia ed agitazione nella futura madre e inoltre il posizionamento supino imposto dall'esame non è sempre favorevole per una paziente gravida.

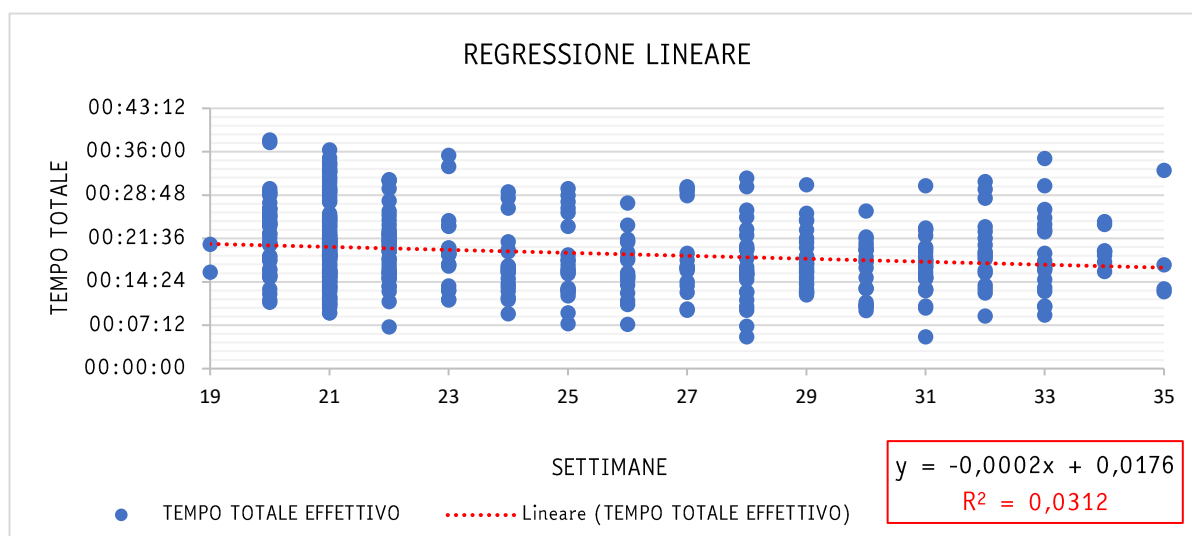


Figura 14: grafico della regressione lineare tra tempi totali degli esami in base alla settimana gestazionale.

È stato quindi analizzato il tempo morto suddividendolo e rappresentandolo sempre in base all'età gestazionale, generando il grafico a "box plot" per descrivere quantitativamente la distribuzione dei campioni.

Il test di Kruskal-Wallis effettuato sulle mediane dei box plot relativi al tempo morto presenta un p value minore di 0,05 ($p = 0,036$); l'ipotesi nulla H_0 viene rifiutata.

Esiste quindi una differenza statisticamente significativa tra le mediane dei gruppi.

È stato sviluppato il modello di regressione lineare, determinando le informazioni sull'intercetta ed il coefficiente di determinazione (nel riquadro rosso).

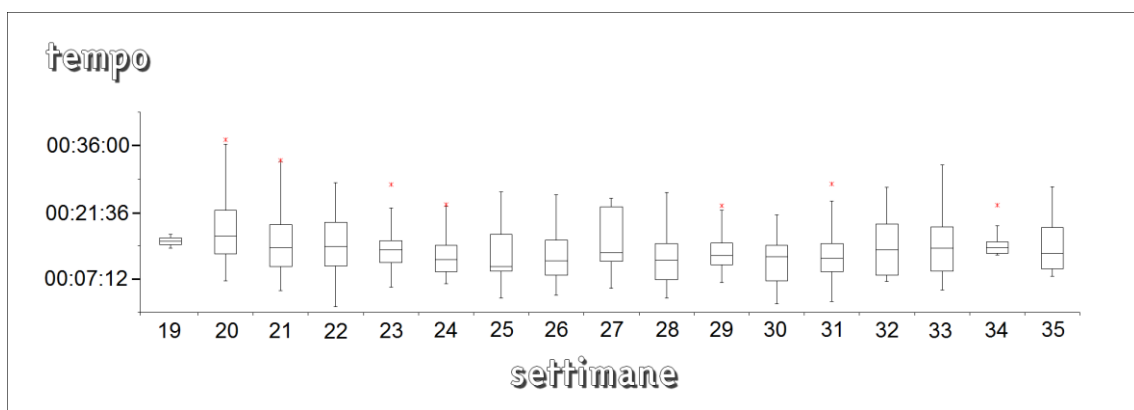


Figura 15: grafico a box plot relativo al tempo morto. Sull'asse x sono indicate le settimane di gestazione, sull'asse y il tempo totale dell'esame.

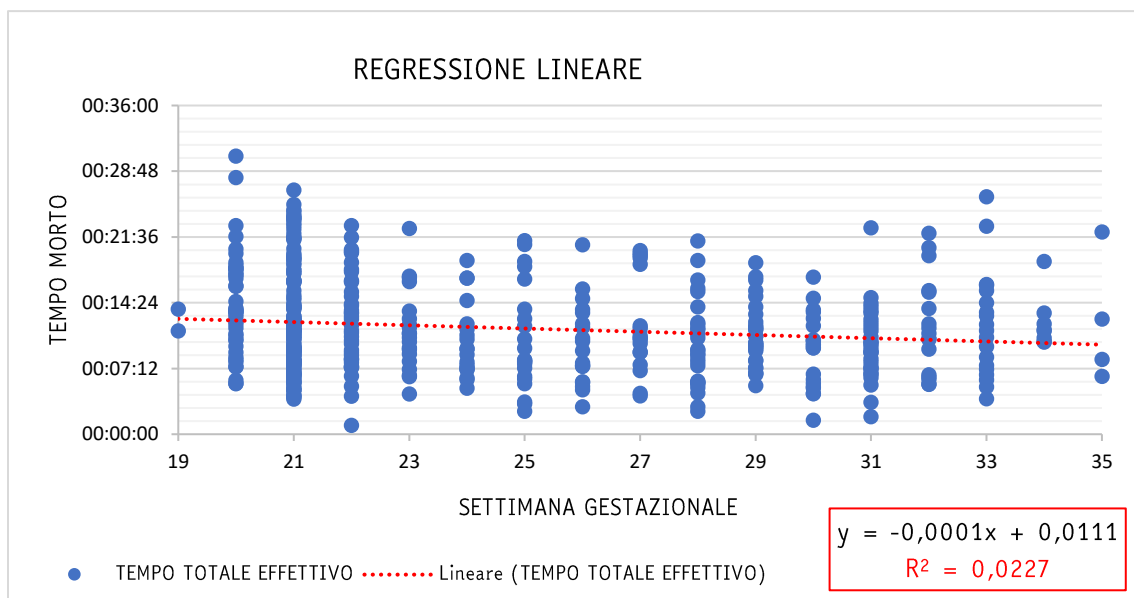


Figura 16: regressione lineare tra i tempi morti degli esami in base alla settimana gestazionale.

Anche per il tempo vivo è stata condotta la stessa ricostruzione grafica a box plot, suddividendo sempre i dati in base all'età gestazionale. Tuttavia il test di Kruskal-Wallis sulle mediane ha evidenziato come non esista una differenza statisticamente significativa tra i gruppi ($p=0,124$). È stato poi nuovamente eseguito il modello della regressione lineare sui tempi vivi; sono state così ottenute le informazioni riguardo l'intercetta ed il coefficiente di determinazione.

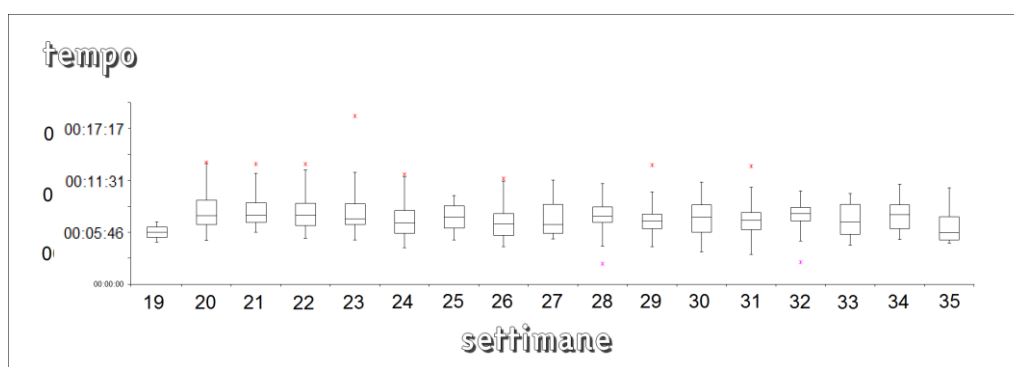


Figura 17: grafico a box plot relativo al tempo vivo.

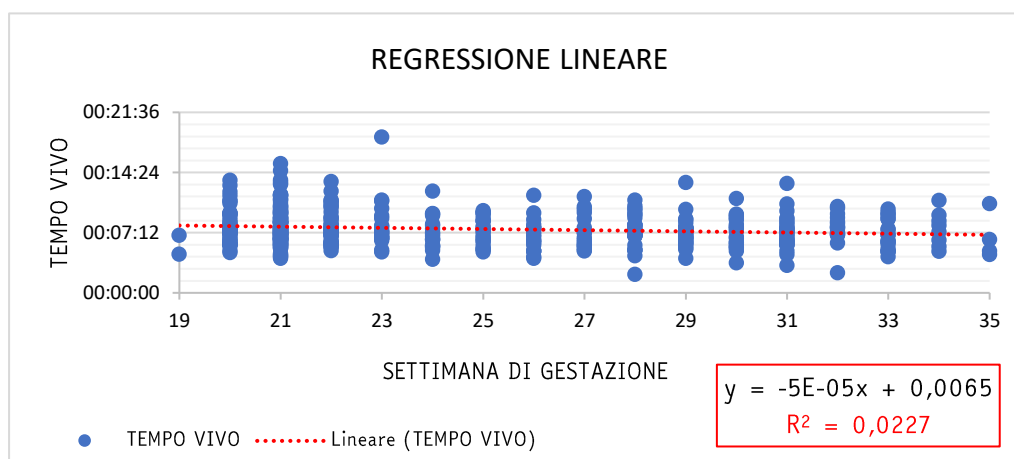


Figura 18: regressione lineare tra i tempi vivi degli esami in base alla settimana gestazionale.

Anche l'ultimo dato osservato nello studio, quello relativo al numero di sequenze utilizzato per ogni esame, è stato descritto quantitativamente attraverso il grafico a box plot. Sull'asse x sono indicate le settimane di gestazione, sull'asse y il numero di sequenze utilizzate. Il test di Kruskal-Wallis effettuato sulle mediane dei box plot relativi al numero di sequenze presenta, come per il tempo vivo, un p value maggiore di 0,05 ($p= 0,539$): non esiste quindi una differenza statisticamente significativa tra i gruppi.

La regressione lineare basata sul numero di sequenze categorizzate per settimane permette di determinare il valore dell'intercetta del coefficiente di determinazione.

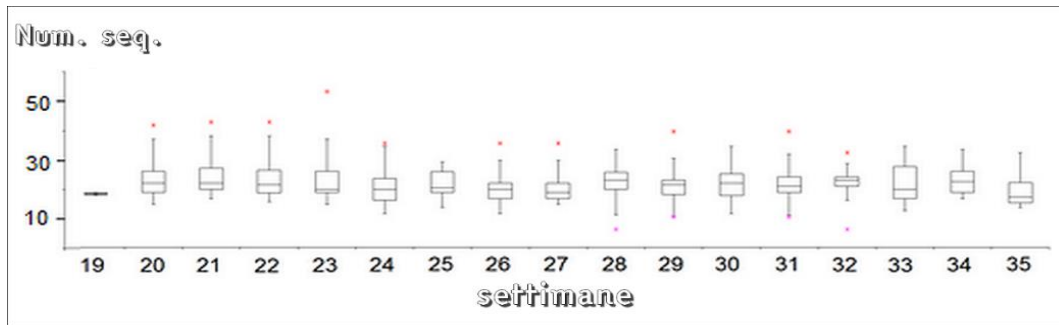


Figura 19: grafico a box plot relativo al numero di sequenze per esame.

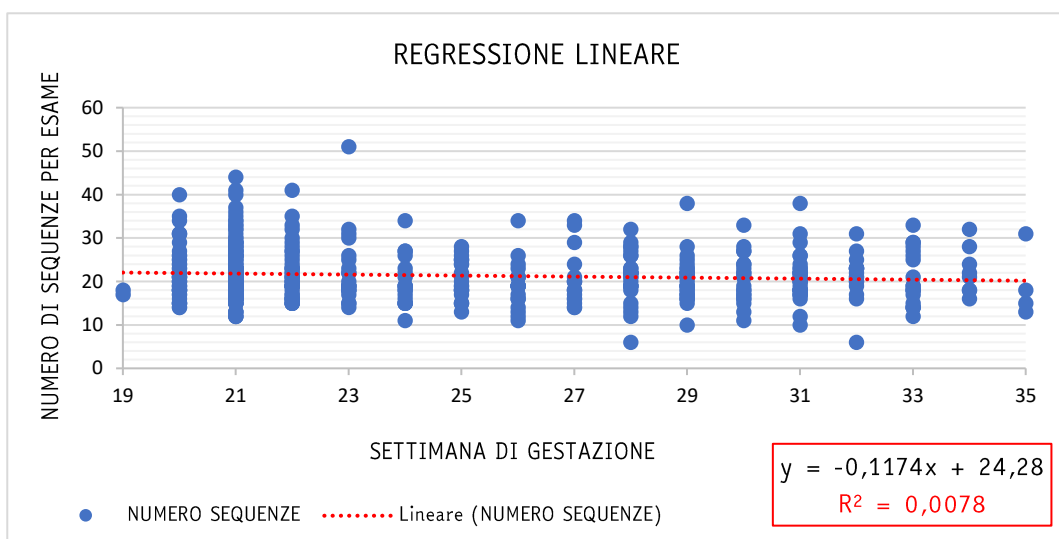


Figura 20: regressione lineare del numero di sequenze utilizzate negli esami in base a sett. gestazionale.

DISCUSSIONE

Dall'analisi dei dati si evince che il 30,37% delle 484 RMF totali sono state dedicate allo studio di feti alla 21° settimana di gestazione. L'alta incidenza a questa settimana deriva dal fatto che, per la legislazione attuale sull'interruzione di gravidanza (legge 22 maggio 1978, n° 194), la donna può richiedere l'interruzione volontaria entro la 12° settimana di gestazione (90 giorni). Scaduto questo termine, essa viene concessa solo per motivi terapeutici, in presenza di gravi malformazioni del feto o di rischio di salute per la donna. Per questo, come si evince dallo studio, tra la 20° e la 22° settimana, la richiesta di RMF è sensibilmente maggiore.

La distribuzione degli esami rimane sostanzialmente invariata dalla 22° alla 31° settimana, attestandosi su valori compresi tra 20 e 30 esami. Dalla 31° settimana la distribuzione cala ulteriormente, in quanto non è più appropriata l'esecuzione della RMF ai fini della prognosi ed inoltre, spesso, offre le stesse informazioni diagnostiche di una ecografia.

Le categorie estreme del campione (19° e 35° settimana) presentano invece la minima incidenza campionaria, dimostrazione del fatto che l'esame RM non trova significativa utilità per i feti relativi a quelle settimane gestazionali. A causa dell'esiguo numero di esami relativi a queste settimane e alla presenza di outliers in tutto il campione, i dati possono discostarsi anche in maniera significativa dal modello di regressione e inficiare l'andamento dell'intercetta.

Nonostante la scarsa bontà di adattamento ($R^2 = 0,0312$) dovuta agli outliers, dall'analisi e dal modello di regressione lineare sul tempo totale di tutti gli esami suddivisi per età gestazionale, si evince come all'aumentare delle settimane si riduca la durata dell'esame che passa da circa 20:42 minuti della 19° settimana a 16:45 minuti della 35° settimana. L'ipotesi iniziale, secondo cui all'aumentare dell'età gestazionale aumenta anche il tempo dell'esame, viene così smentita. Ciò è giustificato dal fatto che feti più grandi presentano meno movimenti e di conseguenza creano meno artefatti con conseguenti immagini più diagnostiche che non necessitano di ripetizione della sequenza.

Sull'analisi del tempo morto, continua ad esistere una differenza statisticamente significativa ($p=0,036$) dei tempi morti per ogni settimana. Dal grafico di regressione lineare si evince come il tempo morto, che intercorre tra le varie sequenze dell'esame, tenda a diminuire con l'età gestazionale passando da 12:38 minuti a 9:48 minuti. L'adattamento del modello però è molto basso ($R^2 = 0,0227$). Le ipotesi per spiegare questi dati risiedono principalmente nel fatto che i feti più piccoli presentano maggiori movimenti e quindi richiedono maggior abilità tecnica ed esperienza nell'impostazione dei piani delle sequenze.

Il riconoscimento dei reperi anatomici soprattutto nei feti più piccoli (come il corpo calloso, la linea mediana e il mesencefalo) può essere più difficoltoso a causa dei movimenti fetali. Inoltre le immagini non diagnostiche che richiedono spesso la ripetizione della sequenza di riposizionamento (scout) per l'identificazione delle strutture encefaliche aumentano il tempo totale dell'esame.

Sull'analisi del tempo vivo, non esiste differenza statisticamente significativa tra le mediane dei gruppi ($p = 0,124$). La regressione lineare tende verso il basso (da 8 minuti a 7 minuti); va comunque ricordato lo scarso coefficiente di determinazione ($R^2 = 0,0227$). Il tempo vivo corrisponde alla trasmissione di radiofrequenze al feto e quindi ad un indice di rischio biologico. Per il suo calcolo è stato utilizzato il tempo medio delle sequenze del protocollo di studio, le quali variano a seconda della dimensione dell'encefalo fetale che si sta esaminando. Un feto più grande porterà ad un aumento del tempo vivo a causa del numero maggiore delle "slice" di acquisizione.

Quest'affermazione viene parzialmente smentita dall'analisi dei dati, infatti si evince un'irrisoria diminuzione del tempo vivo all'aumentare dell'età gestazionale. Ciò può essere giustificato dal fatto che le indagini condotte su pazienti in età gestazionale avanzata, come si evince dallo studio, hanno una durata totale dell'esame inferiore, a causa dei limitati movimenti fetali e dall'anatomia encefalica maggiormente riconoscibile. Inoltre il parametro "numero di slice" non sempre viene modificato in feti di maggiori dimensioni (in quanto è preferibile mantenere un tempo di acquisizione della sequenza basso e posizionare due sequenze di acquisizione contigue

così da coprire e studiare tutto l'encefalo del feto), per cui il tempo della sequenza rimane invariato.

Questo metodo permette di non aumentare il tempo di acquisizione, che per la sequenza BALANCE è già abbastanza elevato (26,3 sec), e di mantenere un SNR pari a 1. Ciononostante, durante lo svolgimento dello studio, si è potuto osservare come l'aumento o la diminuzione del numero delle sezioni e del FOV, non incidano significativamente sul SNR di tutte le sequenze implementate nel protocollo di studio dell'encefalo fetale.

Analizzando invece il numero totale delle sequenze acquisite per singolo esame si osserva come la correlazione tra età gestazionale e numero di sequenze sia quasi inesistente. La differenza tra i numeri infatti non è statisticamente significativa ($p = 0,593$). Il numero medio di sequenze è simile per le varie età gestazionali (rimane infatti intorno a 20 sequenze).

Tuttavia è doveroso considerare il limite di questa analisi, in quanto non sempre tutte le sequenze vengono archiviate nel PACS; le sequenze che presentano numerosi artefatti, non utili per la scarsa qualità diagnostica, non vengono archiviate (ipoteticamente le sequenze scartate variano da 2 ad un massimo di 5 per esame).

LIMITI DELLO STUDIO

Il seguente studio presenta alcuni limiti importanti, che sono stati considerati per l'analisi dei dati. In primo luogo l'analisi condotta è di tipo osservazionale retrospettivo e rispecchia la metodologia di lavoro e l'esperienza del solo reparto di Radiologia e Neuroradiologia Pediatrica dell'ospedale "V. Buzzi". Il protocollo RM adottato non è quindi standardizzato in tutte le realtà in cui viene erogata la prestazione RM dell'encefalo fetale.

La scelta di un CMS a 1,5 T non è casuale: in letteratura sono riportate esperienze di esami di soddisfacente qualità eseguiti a 1,0 Tesla. Ancora molto scarso è invece l'utilizzo di tomografi da 3,0 Tesla, sia per motivi precauzionali di sicurezza, sia perché i problemi relativi alla distorsione delle immagini non sono ancora stati completamente risolti.

Recenti studi pubblicati sull'*American Journal of Roentgenology* nel 2016 [8] e sull'*American Journal of Neuroradiology* nel 2017 [9], mostrano il confronto tra studi di RMF condotti con apparecchiature a 1,5 T ed a 3,0 T. Gli studi dimostrano una maggior risoluzione spazio temporale ed una miglior qualità delle immagini con tomografi a 3T e con livelli di SAR che non superano i limiti imposti per la pratica clinica. L'unico punto debole ancora da perfezionare sono gli artefatti causati da una forza magnete maggiore; ossia gli artefatti da "oscuramento" propri dei tomografi ad alto campo (3,0 Tesla ed oltre). Sebbene la natura di questi artefatti non sia ancora completamente chiara, vengono comunemente definiti come artefatti dielettrici.

In RM oltre ai campi magnetici B (B_0 e B_1), esistono anche i campi elettrici (E). Sia i campi B che E oscillano perpendicolarmente tra loro ed alla direzione di propagazione dell'onda. Quando le onde elettromagnetiche incontrano il corpo umano, si verificano alcuni fenomeni: la lunghezza d'onda diminuisce, vengono generate correnti elettriche, la riflessione/rifrazione

dell'onda può svilupparsi alle interfacce dei tessuti. Nelle apparecchiature ad alto campo, spesso questi fenomeni interferiscono con l'omogeneità del campo B1 e creano anormali aree più chiare o più scure nelle immagini [10-11]. Essi iniziano ad esser perfezionati dalle apparecchiature di ultima generazione, progettate con nuove geometrie di costruzione delle bobine dei gradienti e soprattutto, per risolvere tale problematica, adottano un numero maggiore di amplificatori di RF per ogni canale (a differenza delle normali apparecchiature che presentano un solo amplificatore di RF). Questa tecnica dovrebbe permettere il miglioramento dello shimming B1 e l'omogeneità di penetrazione della radiofrequenza.

La RMF è una metodica suscettibile ai movimenti del feto, per cui spesso le stesse sequenze vengono ripetute più volte, fino all'ottenimento di un'immagine diagnosticamente valida. Le immagini con tanti artefatti da movimento da non essere considerate utili ai fini della diagnosi, spesso non vengono archiviate nel PACS. Questo limite crea un bias nei calcoli statistici che però non inficia lo scopo del presente studio, tenuto conto anche dell'alto numero del campione. È anche importante ricordare i limiti relativi al fattore umano come la collaborazione della paziente o la variabilità inter- e intra-operatore in quanto l'esperienza degli operatori è variabile.

Tuttavia l'alto numero dei casi raccolti dovrebbe permettere di mediare l'errore sistematico connesso alla variabilità dell'esperienza del TSRM.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti contraddicono l'ipotesi iniziale per cui all'aumentare dell'età gestazionale, aumenta anche il tempo totale dell'esame per lo studio dell'encefalo fetale. Va ricordato che la forte variabilità intrinseca di ogni esame comporta dei bias e, per una maggiore affidabilità dei risultati, bisognerebbe analizzare ulteriori variabili non prese in considerazione nel presente studio, come il quesito clinico o l'esperienza del TSRM. La competenza e l'esperienza dell'operatore costituiscono un elemento fondamentale per realizzare un esame di più breve durata, in particolar modo per le donne tra la 19° e la 22° settimana di gestazione: in futuro questo rappresenta la maggior sfida per la gestione e ottimizzazione dell'esame stesso.

I protocolli per lo studio dell'encefalo fetale descritti in letteratura indicano una durata dell'esame compresa tra i 30 ed i 45 minuti. Il presente studio ha voluto analizzare e verificare se fosse presente una correlazione tra l'età gestazionale e la durata dell'esame al fine di monitorare statisticamente le tempistiche dell'esame RMF, sia per valutare realmente la durata di tali esami realizzati presso il P.O. "V. Buzzi" e sia per cercare di migliorare sempre più la gestione dell'esame, individuando eventuali errori di procedura e riducendo al minimo i tempi di acquisizione (ottimizzando i parametri delle sequenze e considerando il quesito clinico) e quindi ridurre i tempi di esposizione alla radiofrequenza trasmessa al feto. I risultati hanno confermato che i tempi dell'indagine RMF tendono a ridursi all'aumentare dell'età gestazionale.

Il tempo totale di un'indagine effettuata alla 19° settimana di gestazione è risultato essere di circa 20:42 minuti, mentre per un esame condotto alla 35° settimana di gestazione è di circa 16:45 min.

La riduzione dei tempi dell'esame resta una componente molto importante anche per la sicurezza del feto. L'innalzamento della temperatura provocato dalla metodica stessa, nei limiti prescritti dalla normativa (Documento ISPESL - 06/02/09: "(...) è prudente escludere dall'esposizione le donne nel primo trimestre di gravidanza (...)". e secondo lo stato attuale delle conoscenze mediche, non deve comunque destare preoccupazione in quanto non sono stati descritti, ad oggi, danni al feto.

Riferimenti bibliografici

- [1] Techniques, terminology, and indications for MRI in pregnancy, in "Seminars in Perinatology"; Bahado-Singh R.O, MD, Goncalves L.F, vol 37, 2013, pp. 334-339;
- [2] Prenatal magnetic resonance imaging: brain normal linear biometric values below 24 gestational weeks - C. Parazzini & A. Righini & M. Rustico & D. Consonni & F. Triulzi, *Neuroradiology*, 2008 Oct; (10): 877-83
- [3] Standard di Sicurezza in Risonanza Magnetica: Il Regolamento di Sicurezza; M. Giannelli & M. Mascalchi & M. Mattozzi & F. Campanella, Inail, versione aggiornata 2013
- [4] Indicazioni operative dell'Inail per la gestione della sicurezza e della qualità in Risonanza Magnetica
- [5] Temperature increase in the fetus due to radio frequency exposure during magnetic resonance scanning ; Iop Publishing - *Physics In Medicine And Biology - Phys. Med. Biol.* 2008 Nov 7; 53(21): L 15-8; P. A. Gowland and J. De Wilde
- [6] IEC 2008 Medical electrical equipment—part 2-33: particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosi
- [7] Safety of Mr imaging at 1.5 T in Fetuses: A Retrospective CaseControl Study of Birth Weights and the Effects of Acoustic Noise; B. Strizek et al; *Radiology* 2015 May; 275 (2): 530-7
- [8] Comparison Between 1.5-T and 3-T MRI for Fetal Imaging: Is There an Advantage to Imaging With a Higher Field Strength? Teresa Victoria Ann M. Johnson et al.- *American Journal of Roentgenology* 2016 Jan; 206(1): 195-201
- [9] Does 3 T fetal MRI improve image resolution of normal brain structure between 20and 24 week's gestational age, Priego G. et al, *American Journal of Neuroradiology* August 2017, 38(8) 1636-1642
- [10] Dielectric effect artifact, Dr Matt A. Morgan et al, *Radiopaedia*
- [11] An ideal dielectric coat to avoid prosthesis RF- artefact in Magnetic Resonance Imaging, U. Zanovello et al, *Sci Rep.* 2017 Mar 23; 7(1): 326.
- [12] Elementi di risonanza magnetica: dal protone alle sequenze per le principali applicazioni diagnostiche; Coriasco, Mario, Rampado, Osvaldo, Bradac, Gianni Boris (Eds.) – Springer, 2014
- [13] Manuale di RM per TSRM; Vanzulli, Torricelli, Cova, Cobelli, Colagrande, AAVV – Poletto Editore, 2013.

OPEN ACCESS JOURNAL

<http://www.ojs.unito.it/index.php/jbp>

ISSN 2532-7925



Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

Studio dei correlati elettrofisiologici delle diverse condizioni di rilassamento indotte tramite ipnosi

Electrophysiological correlates of different relaxation states induced by hypnosis

Matilde Debenedetti¹, Sergio Vighetti², Paola Perozzo², Emanuela Nobile²,
Mariateresa Molo², Pietro Cantafio³

¹ A.S.L. CN2

² Fondazione Carlo Molo, Torino

³ ASL TO 1

Contatto autori: Matilde Debenedetti matildedebe@gmail.com

N. 2, Vol. 3 (2019) – 30:41

Submitted: 1 September 2019

Revised: 21 November 2019

Accepted: 24 December 2019

Published: 30 December 2019



Distribuita con Licenza Creative Commons. Attribuzione – Condividi 4.0 Internazionale

Abstract

Obiettivo

Il seguente studio si è concentrato sulla valutazione della variazione dell'attività elettrica cerebrale (qEEG) in diverse condizioni di rilassamento indotte attraverso l'ipnosi, in particolare:

1. condizioni di rilassamento attraverso tecniche tradizionali (TT)
2. condizioni di rilassamento attraverso tecniche rapide (TR).

Materiali e Metodi

Tutti i partecipanti hanno aderito volontariamente alla sperimentazione e sono stati reclutati secondo specifici criteri anagrafici, fisici e di stato di salute.

Nessun partecipante ha presentato patologie psichiatriche o neurologiche conclamate.

I partecipanti si sono recati, il giorno dello studio, presso la Fondazione Molo (Torino, Italia) in una stanza illuminata e sono stati suddivisi in modo casuale nei due gruppi sperimentali (TT e TR).

Per entrambi i gruppi, prima e durante la seduta di ipnosi, è stata registrata ed analizzata l'attività cerebrale valutando le principali lunghezze d'onda cerebrali (alfa, beta, theta, delta).

Risultati

I dati raccolti hanno mostrato come, nel gruppo TR, ovvero nel gruppo dove il rilassamento profondo è stato ottenuto attraverso tecniche di ipnosi rapida, un significativo aumento del ritmo delta dopo l'induzione ipnotica rispetto alle registrazioni avvenute nel gruppo TT, ovvero nel gruppo dove il rilassamento è stato ottenuto con tecniche classiche.

Discussione

I dati di questo studio dimostrano come le tecniche rapide permettano una modifica dello stato di coscienza più rapido e profondo, come evidenziato dall'aumento delle onde delta, rispetto alle tecniche di induzione classica.

Parole chiave

qEEG, ipnosi

English Abstract

Objective

The following study has been focused on the evaluation of the variation of the electrophysiological signals (qEEG) in different relaxation states induced by hypnosis.

In particular:

1. states where relaxation has been induced by traditional hypnosis techniques (TT)
2. states where relaxation has been induced by rapid hypnosis techniques (TR).

Materials and methods

All participants voluntary participated to the study and has been recruited with specific anagraphic and health criteria, without any past history of psychiatric or neurologic illness.

The study has been conducted in the Carlo Molo Foundation (Turin, Italy) where participants has been divided randomly in two groups (TT and TR groups).

In both groups, before and after the hypnosis induction, EEG activity in four frequency bands (alfa, beta, theta, delta) has been recorded and analysed.

Results

The data showed, in the TR group, where deep relaxation has been induced by rapid hypnosis techniques, a significant increase of the delta rhythm while no significant changes has been observed in the TT group, where deep relaxation has been induced by traditional hypnosis techniques.

Discussion

Results of this study show how rapid hypnosis techniques modify awareness faster and deeper than traditional techniques, as highlighted by the significant increase of the delta rhythm only in the TR group.

Key words

qEEG, hypnosis.

INTRODUZIONE

L'enciclopedia Treccani definisce nel modo seguente l'ipnosi:

Stato fisiologico, in genere indotto artificialmente, apparentemente simile al sonno che permette una grande varietà di risposte comportamentali alla stimolazione verbale. L'individuo ipnotizzato sembra essere in comunicazione soltanto con l'ipnotista e seguirne in maniera acritica, automatica, le suggestioni, ignorando gli stimoli dell'ambiente. Senza l'apporto cosciente della volontà, l'ipnotizzato percepisce sensazioni anche in contrasto con gli stimoli che colpiscono gli organi di senso. Anche la memoria e la coscienza di sé possono essere alterate e gli effetti delle suggestioni possono essere estesi (post-ipnoticamente) alla successiva attività di vigilanza normale.

In realtà esistono varie definizioni associate all'ipnosi. IPNOSI etimologicamente significa "sonno". Tuttavia essa non può essere definita come tale ma, in generale, come una modalità di funzionamento del sistema nervoso, uno "stato alterato di coscienza", diverso sia dal sonno naturale che dalla veglia, che in seguito a stimoli precisi attiva un processo mentale ed un coinvolgimento del corpo.

L'ipnosi è anche una tecnica terapeutica che conduce il soggetto da una condizione di "sonnolenza" ad una di "sonno apparente", con integrità di coscienza fino ad una condizione di "sonno profondo". A livello neuropsicologico l'ipnosi si pone così all'interno del continuum dei livelli di vigilanza dell'individuo, in cui l'eccitazione e l'inibizione della corteccia cerebrale, cioè dell'attività nervosa superiore, crescono in modo diverso. Il processo ipnotico si distingue da quello della veglia, del sonno e della fase REM (tipica dei sogni), proprio perché a determinarlo intervengono strutture cerebrali diverse dagli altri tre processi e con modalità differenti.

Per Milton Hyland Erickson (1901-1980), il famoso psichiatra fondatore dell'ipnosi moderna (non direttiva o Ericksoniana) l'ipnosi non è altro che "una condizione naturale che si verifica spontaneamente in diversi momenti della vita quotidiana (Common everyday trance, Haley, 1978) e che può essere indotta nel pieno rispetto delle esigenze e delle capacità della persona".

Perché la modifica dello stato di coscienza (comunemente definita trance ipnotica) possa verificarsi, tutti gli orientamenti accreditati sono concordi nel ritenere che debbano essere presenti:

- Aspettative adeguate
- Contesto adeguato
- Motivazioni adeguate

Le aspettative del paziente (o della persona che chiede/accetta di sottoporsi ad un'induzione ipnotica) sono di rado adeguate fin dall'inizio. La letteratura, il cinema, le tradizioni popolari, lo spettacolo d'intrattenimento hanno nei decenni favorito una cognizione del fenomeno ipnotico impregnata di connotati magici, spettacolari ed in ogni caso assolutamente ascientifici. Spesso la persona crede che l'ipnotista sia dotato di "poteri" particolari, che attraverso l'ipnosi si possa essere obbligati a compiere qualunque cosa, che la trance ipnotica sia simile ad un sonno profondo

con esperienze oniriche. È compito dell'operatore modificare tali aspettative e renderle adeguate illustrando i reali effetti di un'induzione ipnotica.

Le motivazioni, al contrario, sono quasi sempre adeguate fin dall'inizio. Il desiderio del paziente di risolvere una situazione di difficoltà è già più che sufficiente. Un esempio di motivazione inadeguata è il desiderio di sperimentare una trance ipnotica o il desiderio di dimostrare di non essere ipnotizzabile.

È però il contesto che incide in modo determinante sulla riuscita di un'induzione ipnotica e sull'efficacia del trattamento. Si crea un contesto ipnotico adeguato quando il paziente attribuisce all'operatore – medico o psicologo – la capacità di indurre lo stato ipnotico.

Gli studi condotti da Th. Xavier Barber negli anni 70 si sono soffermati su questo aspetto. Quando volontari sani (studenti universitari) venivano sottoposti ad una procedura di induzione ipnotica preliminarmente definita tale, rispondevano positivamente a molti item della Stanford Scale of Hypnotic Susceptibility. Quando invece il contesto non era definito come ipnotico (utilizzando le stesse verbalizzazioni impiegate nel gruppo ipnotico, ma senza premettere che si stava effettuando un'induzione ipnotica: istruzioni motivanti al compito), le risposte positive agli item della scala di ipnotizzabilità decrescevano in modo statisticamente significativo.

Le procedure di induzione della trance non sono descritte in letteratura in termini univoci, né esiste un'induzione standard. Nella pratica è scontato che ogni terapeuta utilizzi un insieme di tecniche, apprese da altri, adattate, modificate o che lui stesso ha messo a punto in base alla propria esperienza.

È tuttavia da rilevare che in nessuno studio è data alcuna indicazione relativa al tipo di tecnica impiegata per indurre lo stato ipnotico.

Le tecniche induttive che in generale i terapeuti utilizzano (che d'ora in poi per comodità definiremo tradizionali, TT) mirano per lo più a creare nel soggetto una condizione di rilassamento e benessere soggettivo, ricorrendo alla descrizione di situazioni che i colloqui preliminari hanno permesso di riconoscere come funzionali allo scopo per quel dato soggetto. Si tratta di induzioni relativamente lunghe (10-30 minuti o anche più).

La maggioranza dei soggetti riferiscono piacevolezza dell'esperienza e rilassamento più o meno profondo. Molti, tuttavia, soprattutto quando non è stata effettuata preliminarmente una ridefinizione adeguata delle aspettative, rilevano di non essere andati incontro alla stessa modifica dello stato di coscienza che ritengono l'ipnosi comporti.

In altri termini, lo stato ipnotico non viene "ratificato". La ratifica dello stato ipnotico rappresenta una condizione quasi ineludibile perché il trattamento, psicoterapeutico nell'accezione neo-ericksoniana o anche semplicemente sintomatico, possa avere successo.

Le tecniche induttive rapide (d'ora in poi TR) sono invece impiegate molto poco in ambito clinico. Si ricorre ad essere soprattutto nelle situazioni d'urgenza (catastrofi, conflitti bellici) allo scopo di ottenere una veloce riduzione dello stato d'ansia. Le TR derivano da ambiti non scientifici (prestidigitazione, "magia", medicina popolare, spettacolo) e verosimilmente per tale

motivo non rappresentano quasi mai oggetto d'insegnamento dagli sforzi che è stato necessario mettere in atto nel corso degli anni per affiancare l'Ipnosi dal suo storico retaggio magico.

Indubbiamente le TR, rispetto alle TT, permettono più facilmente la ratifica, senza che questo tuttavia comporti necessariamente un miglioramento dei risultati terapeutici. Infatti le TR si basano sull'invio di suggestioni ambivalenti, discordanti e paradossali (suggestioni "confusive"), tendenti a procurare nel soggetto una transitoria condizione di ansia cui il soggetto stesso riesce a sottrarsi attraverso l'esecuzione di una semplice suggestione direttiva immediatamente successiva (e.g., "ora riposi profondamente").

L'obiettivo della seguente ricerca è di mettere direttamente a confronto le TT e TR in un contesto sperimentale, analizzando la variazione dell'attività elettrica cerebrale (qEEG) all'interno delle principali frequenze ovvero alfa, beta, delta e theta.

MATERIALI E METODI

I partecipanti sono stati reclutati direttamente attraverso i centri partecipanti alla ricerca ovvero la Fondazione Carlo Molo di Torino, l'A.S.L. CN2 e l'A.S.L. TO1. Tutti i partecipanti hanno aderito volontariamente al trattamento terapeutico e lo studio è stato approvato dalla commissione scientifica della Fondazione Carlo Molo.

I partecipanti ($n = 21$; età media \pm dev. st. = 35.4 ± 3.2) sono stati divisi in modo casuale in due gruppi omogenei per età e sesso: un gruppo sperimentale, nominato TT, in cui il rilassamento profondo è stato indotto attraverso tecniche ipnotiche tradizionali ($n = 10$; età media \pm dev. st. = 35 ± 3.4 ; M=5; F=5) ed un gruppo sperimentale, nominato TR, in cui il rilassamento profondo è stato indotto attraverso tecniche ipnotiche rapide ($n = 11$; età media \pm dev. st. = 35.8 ± 3 ; M=6; F=5).

Tutti i partecipanti sono stati inclusi solo in assenza di pregresse patologie psichiatriche o neurologiche e sono stati esclusi dallo studio i partecipanti che stessero assumendo farmaci (e.g. benzodiazepine, antidepressivi) oppure che facessero uso intensivo di alcolici.

La durata media dell'induzione ipnotica tradizionale nel gruppo TT è stata di 52 ± 8 secondi (media \pm dev. st.) mentre la durata media dell'induzione ipnotica rapida nel gruppo TR è stata di 18 ± 2 secondi (media \pm dev. st.).

In entrambi i gruppi, TT e TR, i partecipanti, il giorno dello studio, si sono seduti su una sedia appoggiando le spalle allo schienale e l'EEG (Enobio 8 5G; Neuroelectrics S.p.A.) è stato registrato da 8 punti sullo scalpo calcolati in accordo con il sistema internazionale 10-20 e corrispondenti alle principali aree cerebrali frontali, centrali, parietali e temporali (F3, F4, C3, C4, P3, P4, T3, T4).

L'impedenza in ogni punto è stata abbassata preparando la cute per restare al di sotto di 5 K Ω ed il voltaggio in ogni derivazione è stato calcolato in base ai punti di riferimento montati

sulle orecchie uniti in un'unica referenza (common ears reference) attraverso il software proprietario e l'elettrodo rappresentante la terra è stato piazzato su FPZ. La frequenza di campionamento del segnale è stata settata a 512 Hz.

La registrazione del segnale cerebrale è avvenuta facendo restare i soggetti ad occhi chiusi per 5 minuti prima dell'induzione ipnotica (condizione sperimentale PRE-ipnosi) e 5 minuti dopo l'induzione ipnotica (condizione sperimentale POST-ipnosi).

Dopo lo studio, il segnale è stato analizzato attraverso EEGLAB (Matlab Inc.). Il segnale grezzo dell'EEG è stato innanzitutto filtrato con un filtro di banda passante tra 0 a 30 Hz per evitare possibili segnali di interferenza esterni.

Il segnale è stato inoltre pulito attraverso la rimozione dei segmenti di tracciato dove il voltaggio eccedeva $\pm 75 \mu\text{V}$ seguendo una metodica confermata dalla letteratura (Carlino et al., 2015).

L'analisi matematica inerente il qEEG ha diviso le forme d'onda complesse registrate in bande di frequenza discrete attraverso la trasformazione di Fourier (Fast Fourier Transform, FFT) trasformando dunque il segnale EEG (segnale nel dominio del tempo) in uno spettro di frequenza dove ogni singola frequenza di interesse viene descritta dalla sua potenza (rapporto del quadrato dell'ampiezza sulla frequenza).

Infine per ogni singola frequenza di interesse (alfa, beta, delta, theta) è stata calcolata la potenza relativa rispetto alle altre e su questo valore è stata effettuata l'analisi statistica.

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il software "Statistica" (Stasoft. Inc.) ed i dati sono stati analizzati attraverso una serie di analisi della varianza a misure ripetute (repeated measures ANOVA). In particolare in ciascun gruppo, TT e TR, l'analisi ha valutato le differenze POST-induzione rispetto alla condizione PRE-induzione in ogni singola frequenza di interesse (alfa, beta, delta, theta) su tutti gli elettrodi di registrazione dell'emisfero sinistro (F3, C3, P3, T3) e destro (F4, C4, P4, T4).

Il livello di significatività è stato settato al di sotto di 0.05.

RISULTATI

Nel gruppo TT, l'analisi non ha rilevato alcuna differenza tra la condizione POST-induzione e PRE-induzione. Si veda la figura 1 per una rappresentazione grafica dei risultati del gruppo TT.

Nel gruppo TR, l'analisi ha evidenziato un incremento significativo del ritmo delta solo a livello dell'emisfero sinistro, dunque registrata a livello degli elettrodi F3, C3, P3 e T3, nella condizione POST-ipnosi rispetto alla condizione PRE-ipnosi.

Inoltre l'analisi ha rilevato una riduzione significativa della potenza relativa del ritmo alfa a livello di tutti gli elettrodi, nella condizione POST-ipnosi rispetto alla condizione PRE-ipnosi. Si veda la figura 2 per una rappresentazione grafica dei risultati del gruppo TR.

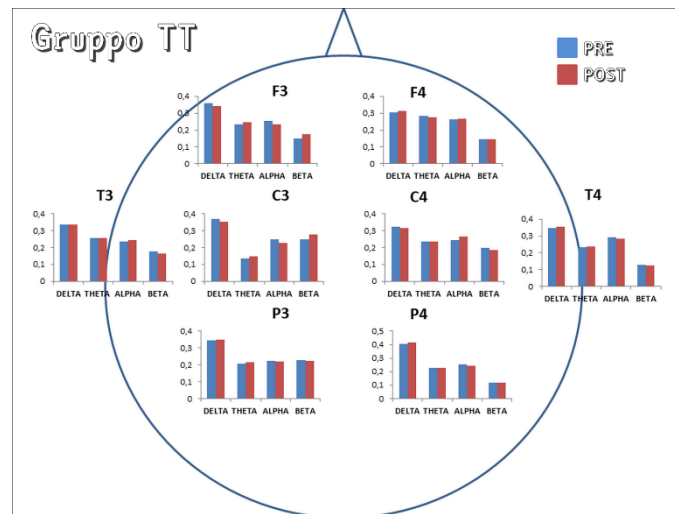


Figura 1: Risultati del gruppo TT. La figura mostra una rappresentazione semplificata degli elettrodi considerati nello studio. A partire dalla linea mediana ed andando verso sinistra abbiamo F3, C3, P3 e T3 dove è stata registrata l'attività elettrofisiologica dell'emisfero sinistro. A partire dalla linea mediana ed andando verso destro abbiamo F4, C4, P4 e T4 dove è stata registrata l'attività dell'emisfero destro. All'interno dei grafici le barre blu indicano la potenza relativa di ciascuna banda di frequenza nella condizione PRE-ipnosi mentre le barre rosse indicano la condizione POST-ipnosi.

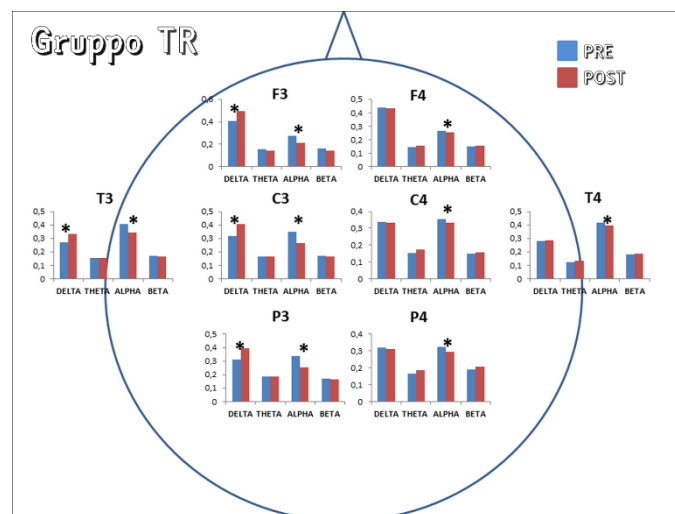


Figura 2: Risultati del gruppo TR. La figura mostra una rappresentazione semplificata degli elettrodi considerati nello studio. A partire dalla linea mediana ed andando verso sinistra abbiamo F3, C3, P3 e T3 dove è stata registrata l'attività elettrofisiologica dell'emisfero sinistro. A partire dalla linea mediana ed andando verso destro abbiamo F4, C4, P4 e T4 dove è stata registrata l'attività dell'emisfero destro. All'interno dei grafici le barre blu indicano la potenza relativa di ciascuna banda di frequenza nella condizione PRE-ipnosi mentre le barre rosse indicano la condizione POST-ipnosi. Gli asterischi (*) indicano le significatività riscontrate dall'analisi statistica. Da notare come il ritmo delta aumenti solo a livello dell'emisfero sinistro mentre il ritmo alfa diminuisca in modo più "diffuso" a livello di entrambi gli emisferi.

DISCUSSIONE

Il presente studio ha avuto come obiettivo quello di distinguere le tecniche di ipnosi tradizionali (TT) da quelle rapide (TR) utilizzando come strumento l'elettrofisiologia classica ed in particolare la quantificazione della potenza di determinate frequenze di interesse, ovvero alfa, beta, delta e theta, in partecipanti sani a seguito di un'induzione ipnotica di rilassamento profondo. I risultati hanno messo in luce come nel gruppo TR, a seguito di un'induzione di tipo rapido, ci sia stata un'immediata riduzione del ritmo alfa in entrambi gli emisferi ed un immediato aumento del ritmo delta nell'emisfero sinistro.

Le onde delta (tra 0.1 Hz e 3.9 Hz) sono in genere presenti nel sonno profondo (non-REM) e negli stati meditativi avanzati. La prevalenza dell'incremento di delta nell'emisfero sinistro potrebbe giustificare la brusca riduzione della capacità di elaborazione critica dei messaggi verbali che arrivano al soggetto ipnotizzato con TR e la conseguente disposizione dello stesso ad eseguire acriticamente le richieste dell'operatore. D'altra parte, la riduzione del ritmo alfa e l'incremento del ritmo delta potrebbero rendere le TR poco indicate nel caso in cui si voglia effettuare sul paziente un intervento psicoterapeutico di ipnosi. In letteratura è stato rilevato (Li X., 2017; Jameson G.A., 2014) come un significativo aumento del ritmo delta in contemporanea ad una riduzione del ritmo alfa dopo induzione ipnotica portino ad una riduzione del desiderio di sigarette attraverso suggerimenti verbali di avversione verso la nicotina. Inoltre, diversi studi dal 2006 ad oggi, confermano come lo stato ipnotico con incremento del ritmo delta sia correlato ai migliori risultati in ambito anestesilogico. Bisogna considerare che i dati presenti in letteratura relativi alle variazioni EEG indotte dall'ipnosi sono contrastanti e non aggiornati. I riscontri più frequenti evidenziano una riduzione dell'alfa ed un incremento delle onde gamma, con prevalente attivazione dell'emisfero destro rispetto al sinistro. Ferma restando la relativa attendibilità dei dati raccolti vanno considerate alcune limitazioni del presente studio. Innanzitutto la ricerca è stata eseguita su un campione esiguo, da ampliare in studi futuri. Inoltre, studi futuri dovrebbero implementare un design di tipo "cross-over" per minimizzare i possibili *bias* durante la selezione del campione.

In conclusione, dai dati raccolti nello studio si può evincere che:

1. Le tecniche rapide di induzione ipnotica permettono una modifica dello stato di coscienza sensibilmente più rapida e profonda rispetto alle tecniche tradizionali.
2. Le onde delta caratterizzano il sonno profondo non-REM e gli stati meditativi più profondi: si può pertanto ipotizzare che lo stato ipnotico da noi ottenuto con le TR sia poco utilizzabile per un approccio psicoterapeutico, mentre potrebbe favorire interventi di tipo sintomatico, soprattutto in ambito anestesilogico o nella disassuefazione dal fumo.
3. Le TR da noi utilizzate si sono rivelate efficaci in tutti gli 11 soggetti del campione, il che contrasta con la convinzione diffusa che i soggetti altamente ipnotizzabili rappresentino non più del 20-25% della popolazione.
4. Nonostante le TR sfruttino la creazione di un rapido ed intenso stato d'ansia, non si è rilevato in nessun soggetto un incremento di onde più rapide.

Riferimenti bibliografici

- [1] «A Review of the Development of Sport Hypnosis as a Performance Enhancement Method for Athletes». *Journal of Psychology & Clinical Psychiatry* Volume 6, n. Issue 6 (1 novembre 2016).
<https://doi.org/10.15406/jpcpy.2016.06.00378>
- [2] Abbasi, Marzieh, Fery Ghazi, Ann Barlow-Harrison, Mehrdad Sheikhatan, e Fatemeh Mohammadyari. «The Effect of Hypnosis on Pain Relief during Labor and Childbirth in Iranian Pregnant Women». *The International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 57, n. 2 (aprile 2009): 174–83.
<https://doi.org/10.1080/00207140802665435>
- [3] ABPH, Gary Elkins, PhD, ABPP. *Handbook of Medical and Psychological Hypnosis: Foundations, Applications, and Professional Issues*. Springer Publishing Company, 2016.
- [4] «Bibliographie des Modernen Hypnotismus; von Max Dessoir. Berlin, 1888». *Journal of Mental Science* 34, n. 148 (gennaio 1889): 577–78.
<https://doi.org/10.1192/bjps.34.148.577>
- [5] Brown, Donald Corey, e D. Corydon Hammond. «Evidence-Based Clinical Hypnosis for Obstetrics, Labor and Delivery, and Preterm Labor». *The International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 55, n. 3 (luglio 2007): 355–71.
<https://doi.org/10.1080/00207140701338654>
- [6] Casiglia, Edoardo. «Trattato d'ipnosi». CLEUP sc - Cooperativa Libreria Editrice Università di Padova. Consultato 21 novembre 2019.
<https://www.cleup.it/product/13021009/trattato-d-ipnosi>
- [7] Crawford, H. J., J. C. Corby, e B. S. Kopell. «Auditory Event-Related Potentials While Ignoring Tone Stimuli: Attentional Differences Reflected in Stimulus Intensity and Latency Responses in Low and Highly Hypnotizable Persons». *The International Journal of Neuroscience* 85, n. 1–2 (marzo 1996): 57–69.
<https://doi.org/10.3109/00207459608986351>
- [8] De Pascalis, Vilfredo, Immacolata Cacace, e Francesca Massicolle. «Focused Analgesia in Waking and Hypnosis: Effects on Pain, Memory, and Somatosensory Event-Related Potentials». *Pain* 134, n. 1–2 (gennaio 2008): 197–208.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.09.005>
- [9] De Pascalis, Vilfredo, Vincenzo Varriale, e Immacolata Cacace. «Pain Modulation in Waking and Hypnosis in Women: Event-Related Potentials and Sources of Cortical Activity». *PloS One* 10, n. 6 (2015): e0128474.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128474>
- [10] Delmonte, M. M. «The use of hypnotic regression with panic disorder: A case report». *Australian Journal of Clinical Hypnotherapy and Hypnosis* 16, n. 2 (1995): 69–73.

- [11] Eitner, Stephan, Biljana Sokol, Manfred Wichmann, Julia Bauer, e David Engels. «Clinical Use of a Novel Audio Pillow with Recorded Hypnotherapy Instructions and Music for Anxiolysis during Dental Implant Surgery: A Prospective Study». *The International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 59, n. 2 (aprile 2011): 180–97.
<https://doi.org/10.1080/00207144.2011.546196>
- [12] Erickson, Milton H., e J. Haley. *Le nuove vie dell'ipnosi. Induzione della trance. Ricerca sperimentale. Tecniche di psicoterapia*. Roma: Astrolabio Ubaldini, 1978.
- [13] Erickson, Milton H., e S. Rosen. *La mia voce ti accompagnerà. I racconti didattici*. Roma: Astrolabio Ubaldini, 1983.
- [14] Facco, Enrico, Edoardo Casiglia, Serena Masiero, Valery Tikhonoff, Margherita Giacomello, e Gastone Zanette. «Effects of Hypnotic Focused Analgesia on Dental Pain Threshold». *The International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 59, n. 4 (dicembre 2011): 454–68.
<https://doi.org/10.1080/00207144.2011.594749>
- [15] Facco, Enrico, Mario Ermani, Patrizia Rampazzo, Valérie Tikhonoff, Marina Saladini, Gastone Zanette, Edoardo Casiglia, e David Spiegel. «Top-Down Regulation of Left Temporal Cortex by Hypnotic Amusia for Rhythm: A Pilot Study on Mismatch Negativity». *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 62, n. 2 (3 aprile 2014): 129–44.
<https://doi.org/10.1080/00207144.2014.869124>
- [16] Goldie, W. D., K. H. Chiappa, R. R. Young, e E. B. Brooks. «Brainstem Auditory and Short-Latency Somatosensory Evoked Responses in Brain Death». *Neurology* 31, n. 3 (marzo 1981): 248–56.
<https://doi.org/10.1212/wnl.31.3.248>
- [17] Gravitz, M. A. «Specialized Journals in Hypnosis: Further Listings». *The American Journal of Clinical Hypnosis* 39, n. 1 (luglio 1996): 18–20.
<https://doi.org/10.1080/00029157.1996.10403361>
- [18] Grindstaff, Jason S., e Leslee A. Fisher. «Sport Psychology Consultants' Experience of Using Hypnosis in Their Practice: An Exploratory Investigation». *The Sport Psychologist* 20, n. 3 (1 settembre 2006): 368–86.
<https://doi.org/10.1123/tsp.20.3.368>
- [19] Hartman, David. «Hypnosis & Hypnotherapy Citations». *Journal of Heart Centered Therapies*, 22 marzo 2010.
<https://link.galegroup.com/apps/doc/A229529912/AONE?sid=lms>
- [20] Hashimoto, I., Y. Ishiyama, T. Yoshimoto, e S. Nemoto. «Brain-Stem Auditory-Evoked Potentials Recorded Directly from Human Brain-Stem and Thalamus». *Brain: A Journal of Neurology* 104, n. Pt 4 (dicembre 1981): 841–59.
<https://doi.org/10.1093/brain/104.4.841>
- [21] Holden, A. «The Art of Suggestion: The Use of Hypnosis in Dentistry». *British Dental Journal* 212, n. 11 (8 giugno 2012): 549–51.
<https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.467>
-

- [22] Il disturbo di panico - Michele Giannantonio, Silvio Lenzi - Raffaello Cortina Editore - Libro Raffaello Cortina Editore. Consultato 21 novembre 2019.
<http://www.raffaellocortina.it/scheda-libro/giannantonio-michele-lenzi-silvio/il-disturbo-di-panico-9788860302328-1028.html>
- [23] IPNOTERAPIA - ERICKSON M.H. - Astrolabio - Psicologia: Libreria Cortina Milano. Consultato 21 novembre 2019.
<https://www.libreriacortinamilano.it/scheda-libro/milton-h-erickson-ernest-l-rossi/ipnoterapia-9788834007204-21957.html>
- [24] Jutai, J., J. Gruzelier, J. Golds, e M. Thomas. «Bilateral Auditory-Evoked Potentials in Conditions of Hypnosis and Focused Attention». *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology* 15, n. 2 (settembre 1993): 167-76.
[https://doi.org/10.1016/0167-8760\(93\)90074-y](https://doi.org/10.1016/0167-8760(93)90074-y)
- [25] Krumholz, A., J. K. Felix, P. J. Goldstein, e E. McKenzie. «Maturation of the Brain-Stem Auditory Evoked Potential in Premature Infants». *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 62, n. 2 (marzo 1985): 124-34.
[https://doi.org/10.1016/0168-5597\(85\)90024-3](https://doi.org/10.1016/0168-5597(85)90024-3)
- [26] Omer, Haim, Dov Friedlander, e Zvi Palti. «Hypnotic relaxation in the treatment of premature labor». *Psychosomatic Medicine* 48, n. 5 (1986): 351-61.
<https://doi.org/10.1097/00006842-198605000-00005>
- [27] Ph.D, Melvin A. Gravitz. «Early American Mesmeric Societies: A Historical Study». *American Journal of Clinical Hypnosis* 37, n. 1 (1 luglio 1994): 41-48.
<https://doi.org/10.1080/00029157.1994.10403108>
- [28] Richardson, A. C. «Hypnodontics: The Development and Scope of Dental Hypnosis». *Dental Student* 58, n. 7 (aprile 1980): 45-51.
- [29] Spiegel, David. «Tranceformations: Hypnosis in Brain and Body». *Depression and Anxiety* 30, n. 4 (aprile 2013): 342-52.
<https://doi.org/10.1002/da.22046>

OPEN ACCESS JOURNAL

<http://www.ojs.unito.it/index.php/jbp>

ISSN 2532-7925



Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

Definizione dei territori vascolari in immagini di perfusione miocardica ottenute con tecnologia basata su cadmio-zinco-telluride tramite integrazione di tomografia computerizzata coronarica

Vascular territories definition in myocardial perfusion imaging obtained with cadmium-zinc-telluride technology through integration of coronary computed tomography

Camoni Luca¹, Rinaldi Roberto¹, Raponi Gloria²

¹U.O. Medicina Nucleare, ASST Spedali Civili, Brescia

²U.O. Radiologia, Dolomiti Sportclinic, Ortisei, Bolzano

Contatto autori: Luca CAMONI – camoni.luca5@gmail.com

N. 2, Vol. 3 (2019) – 42:55
Submitted: 26 september 2019
Revised: 29 september 2019
Accepted: 6 november 2019
Published: 30 december 2019



Distribuita con Licenza Creative Commons. Attribuzione – Condividi 4.0 Internazionale

Abstract

Introduzione e scopo

La tecnologia basata sul cadmio-zinco-telluride (CZT), permette di migliorare sia la risoluzione spaziale che l'efficienza di conteggio. Scopo dello studio è valutare se i territori vascolari della arteria discendente anteriore (LAD), arteria circonflessa (LCx) e arteria coronarica destra (RCA), identificati tramite gamma-camera CZT, mantengano la corrispondenza anatomica con il modello a 17 segmenti standard sviluppato dalla American Heart Association (AHA).

Materiali e metodi

Un campione di 2418 scintigrafie miocardiche di perfusione (MPI) eseguite su CZT e di 935 tomografie computerizzate delle coronarie (CCT), eseguite nello stesso periodo, è stato retrospettivamente valutato.

L'assegnazione dei segmenti ai territori delle tre maggiori coronarie è stata effettuata mediante imaging ibrido MPI-CCT e valutata da due operatori esperti in cieco tra loro, creando un modello individualizzato a 17 segmenti.

L'accordo inter-osservatore è stato calcolato tramite K di Choen.

Risultati

680 segmenti sono stati analizzati in 40 pazienti. I due operatori che hanno valutato i segmenti hanno ottenuto un'elevata concordanza (>0.90). Complessivamente il 30% del campione (12/40) ha presentato varianti anatomiche legate ad una delle tre principali coronarie.

Un totale di 76/680 (11,2%) segmenti miocardici sono stati riassegnati ad altri territori vascolari nel modello individualizzato rispetto al modello standard AHA.

I segmenti sono stati così riassegnati: 4 segmenti da LCx a RCA, 21 segmenti da RCA a LCx, 40 segmenti da RCA a LAD e 11 segmenti da LCx alla LAD. I segmenti maggiormente riassegnati (39/76) sono stati i segmenti 9, 10 e 15, appartenenti alla parete inferiore e di spettanza alla RCA, sulla base delle assunzioni del modello AHA.

Conclusioni

L'integrazione dell'imaging di perfusione miocardica MPI-CZT e CCT consente un'accurata assegnazione della distribuzione vascolare.

I risultati ottenuti dimostrano che rispetto al modello AHA il territorio con maggiore estensione è la LAD, mentre RCA e LCx sono i segmenti con la più elevata varianza.

Parole chiave: Immagine ibrida, medicina nucleare, CZT, MPI.

English abstract

Background and aim

The technology based on cadmium-zinc-telluride (CZT) allows to improve both spatial resolution and counting efficiency

The aim of the study is to evaluate whether the coronary arteries, anterior descended artery (LAD), circumflex artery (LCx) and right coronary artery (RCA), identified by CZT gamma-camera, maintain the anatomical correspondence with the standard 17-segment model developed by the American Heart Association (AHA).

Materials e methods

2418 myocardial perfusion scintigraphy (MPI) performed on CZT and 935 computerized coronary computed tomography (CCT), done in the same period, were retrospectively evaluated.

Segment assignment to the territories of the three major coronary arteries was performed by MPI-CCT hybrid imaging and evaluated by two expert in double-blind evaluation, creating an individualized 17-segment model. The interobserver agreement was calculated with Choen's K.

Results

680 segments were analysed in 40 patients. The two operators obtained a high agreement (>0.90). Significant anatomical variants of one of the three main coronaries were found in 12/40 (30%) patients.

Myocardial segments were reassigned in 76/680 (11.2%) cases to develop an individualized 17-segment model. In individualized model, the segments assigned were 4 segments from LCx to RCA, 21 segments from RCA to LCx, 40 segments from RCA to LAD and 11 segments from LCx to LAD. The most variable segments (39/76) were number 9, 10 and 15, belonging to the RCA, considering the assumptions of the AHA model.

Conclusions

The integration of MPI-CZT with CCT allows an accurate assignment of coronaries localization. The results obtained show a greater extension of the LAD territory and a greater variability for RCA and LCx, in comparison to AHA-model.

Key – words: Hybrid imaging, MPI, CZT, nuclear medicine.

INTRODUZIONE

Tutt'oggi le malattie cardiovascolari rappresentano una delle principali cause di morte nella popolazione mondiale, in crescita del 21% tra il 2007 ed il 2017 (1).

L'imaging non invasivo ha dimostrato di avere un ruolo fondamentale nella diagnosi di malattia coronarica (2). Tra questi, l'imaging di perfusione miocardica mediante tomografia computerizzata a emissione di singolo fotone (MPI) ha un ruolo consolidato nella valutazione non invasiva del significato funzionale dell'ostruzione coronarica e fornisce informazioni preziose per la stratificazione del rischio (3).

La presenza di ischemia miocardica indotta da stress, secondaria a significativa stenosi coronarica, ha dimostrato di avere un ruolo cruciale nella selezione di pazienti che potrebbero beneficiare della terapia di rivascolarizzazione, migliorandone così la prognosi (4).

La valutazione standardizzata e l'identificazione dei territori vascolari è stata strutturata da un modello a 17 segmenti del ventricolo sinistro, proposto dalla American Heart Association (AHA), ampiamente utilizzato (5). Questo modello propone un'assegnazione fissa di segmenti ad ognuno dei tre principali territori vascolari: il territorio dell'arteria coronaria discendente (LAD), la circonflessa (LCx) o l'arteria coronaria destra (RCA). Tuttavia, la prevalenza di arterie coronarie anomale (ACA) nella popolazione generale è stimata all'1% (6-8) il che può anche influenzare i confini dei territori vascolari e quindi può variare la corretta identificazione del segmento in casi di anomalie anatomiche. Le ACA sono state associate ad un aumentato rischio di ischemia miocardica e morte cardiaca improvvisa (9-10).

La non corretta assegnazione dei segmenti del miocardio, a causa di una deviazione della vera anatomia coronarica rispetto al modello standard, potrebbe alterare la stratificazione del rischio, l'identificazione del vaso coronarico coinvolto o la posizione della lesione. Al fine di garantire la corretta identificazione, dovrebbe essere perseguita una strategia di mappatura territoriale individuale ove possibile.

La tomografia computerizzata coronarica (CCT) e l'imaging ibrido con MPI rappresentano una possibile soluzione. Le immagini ibride MPI/CCT permettono l'analisi integrata dell'anatomia coronarica e della perfusione del miocardio; la fusione tra l'albero coronarico e le immagini del miocardio facilita l'assegnazione dei difetti di perfusione al corretto vaso malato.

In tempi recenti è stata introdotta una nuova generazione di sistemi di gamma-camere che utilizzano rivelatori a semiconduttore, con tecnologia basata sul cadmio-zinco-telluride (CZT). Questa tecnologia permette di migliorare sia la risoluzione spaziale che l'efficienza di conteggio (11). Rispetto ad una tradizionale Anger gamma la conversione dell'informazione proveniente dal raggio gamma non avviene indirettamente tramite fototubi, bensì tramite un sistema digitale che ne determina l'elevata risoluzione spaziale.

Scopo dello studio è valutare se i territori identificati tramite gamma-camera CZT mantengano la corrispondenza anatomica con il modello AHA.

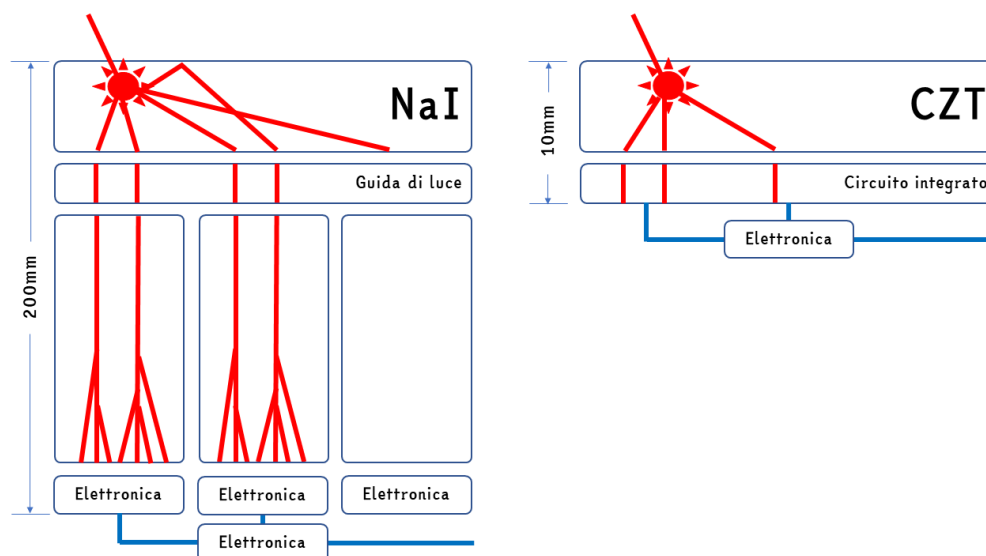


Figura 1: Nella figura la struttura essenziale del sistema con cristallo di ioduro di sodio (NaI) e CZT. A sinistra è rappresentato il metodo indiretto di conversione del segnale tramite Anger Camera, a destra la conversione diretta mediante cristallo CZT. A lato di ciascuno la dimensione del sistema.

MATERIALI E METODI

Popolazione

L'indagine è stata condotta secondo un criterio retrospettivo, nel periodo tra gennaio 2018 e giugno 2019 in un campione di 2418 MPI-CZT e di 935 CCT, senza priorità tra i due ed esclusione temporale, avendo solo scopo anatomico la CCT. Criterio di esclusione era la presenza di artefatti in una delle due metodiche.

Protocollo di acquisizione MPI-CZT

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a MPI dopo sforzo ed a riposo mediante gamma-camera Discovery NM / CT 530c CZT (GE Healthcare, Haifa, Israele) in singola giornata. Un'attività di 185-222 MBq di ^{99m}Tc -Tetrofosmin è stata iniettata per l'imaging da stress e un'attività doppia per la fase del cuore in stato di riposo (370-444 MBq), come da protocollo validato (12-13).

Lo stress da sforzo è stato eseguito mediante cicloergometro utilizzando il protocollo Bruce standard. La tetrofosmina Tc-^{99m} è stata iniettata al picco dello stress (frequenza cardiaca massima prevista dell'85%) o quando si sono verificati sintomi o alterazioni ischemiche elettrocardiografiche. Il livello massimo di esercizio raggiunto è stato mantenuto per almeno 90 secondi dopo l'iniezione del tracciante.

I pazienti che non sono stati in grado di eseguire il test fisico da stress sono stati sottoposti a stress farmacologico con infusione endovenosa di dipiridamolo (0,56 mg / kg in 5 minuti) seguita dall'iniezione del radiofarmaco a 7 minuti dall'inizio dell'infusione di dipiridamolo.

Elettrocardiogramma (ECG), frequenza cardiaca e pressione sanguigna sono stati costantemente monitorati durante lo stress test.

L'acquisizione delle immagini nella fase di stress cardiaco è iniziata 15 minuti dopo la somministrazione del radiofarmaco con paziente in posizione supina e le braccia posizionate sopra la testa.

L'iniezione di riposo è stata somministrata almeno 2 ore dopo l'iniezione di stress e le immagini sono state ottenute circa 15-30 minuti dopo.

L'acquisizione delle immagini ha utilizzato una finestra di energia del 10% centrata sul picco di 140 KeV. Gli studi di stress e riposo sono stati acquisiti rispettivamente per 9 minuti e 5 minuti, utilizzando un'acquisizione 16 frame per ciclo con monitoraggio gating con una finestra di accettazione del 20%. Le immagini di stress e riposo sono state ricostruite su una workstation dedicata (Xeleris 3.1 GE Healthcare).

Gli assi standard (asse corto, asse lungo verticale, asse lungo orizzontale) per le immagini da stress e a riposo sono stati ri-orientati utilizzando il software Myovation (GE Healthcare), l'immagine tomografica ricostruita archiviata su Intellispace PACS (Philips Healthcare, Best, Netherlands).

Protocollo di acquisizione CCT

Gli esami CCTA sono stati eseguiti su un tomografo DSCT (Definition FLASH, Siemens Healthcare, Forchheim, Germania). Durante l'acquisizione è stata utilizzata la modulazione automatica della corrente negli assi x, y, z (Care Dose 4D, Siemens Healthcare).

L'acquisizione è stata effettuata con tecnica spirale correlata a prospectively ECG-triggered high-pitch (FLASH Spiral Cardio, Siemens Healthcare, Forchheim, Germania). Sono stati utilizzati i seguenti parametri di scansione: due tubi a raggi X, collimazione del rivelatore 128 × 0,6 mm con doppio campionamento, tempo di rotazione 0,28 secondi e tensione del tubo pari a 100kV solo per i pazienti con peso corporeo inferiore a 80kg altrimenti un valore di 120 kV.

È stato iniettato un bolo di mezzo di contrasto iodato di 50-80 ml seguito da un secondo bolo di soluzione fisiologica di 50 ml con flusso d'iniezione di 5 ml/s.

L'intero volume cardiaco è stato acquisito in circa cinque secondi in senso cranio-caudale con estensione del pacchetto dalla carena fino a livello sottodiaframmatico, paziente supino in apnea inspiratoria e simultaneamente alla registrazione del tracciato ECG.

L'esame si compone da una prima fase di acquisizione senza mezzo di contrasto per calcolare il *calcium score* seguito da una seconda dopo iniezione del mezzo di contrasto per lo studio angiografico delle coronarie.

L'elaborazione delle immagini ibride raccolte retrospettivamente è stata eseguita mediante software Comprehensive Cardiac, IntelliSpace Portal 9.0 (Philips Healthcare, Best, The Netherlands) (Fig.2)

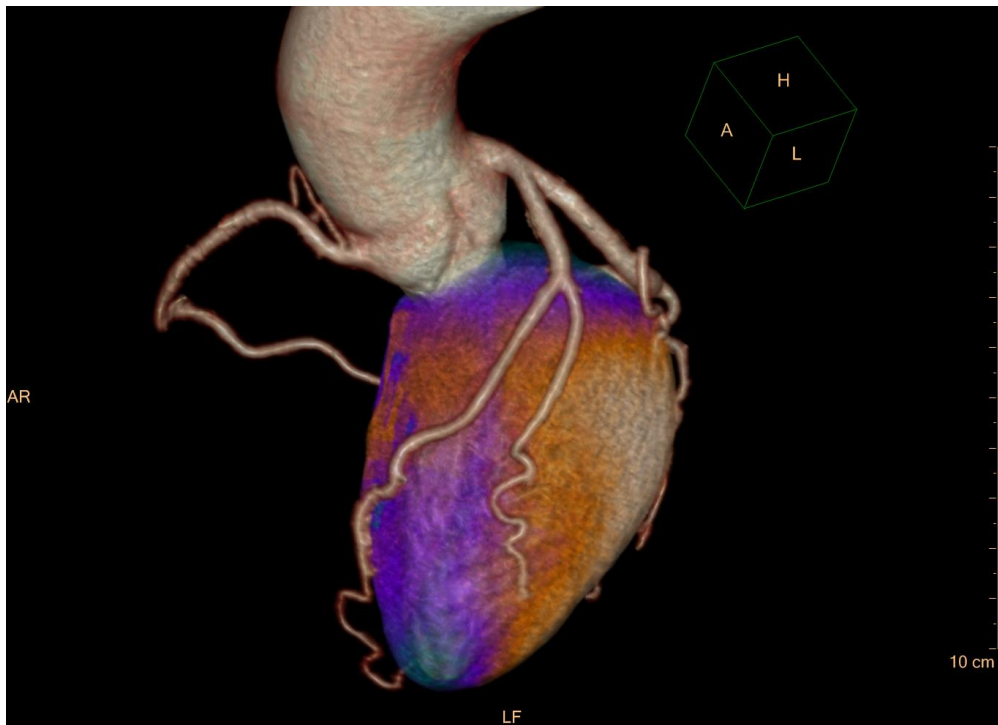


Figura 2: Esempio di elaborazione finale tramite IntelliSpace Portal-Comprehensive Cardiac: visualizzazione della reale anatomia dei vasi coronarici e della perfusione a livello del ventricolo sinistro.

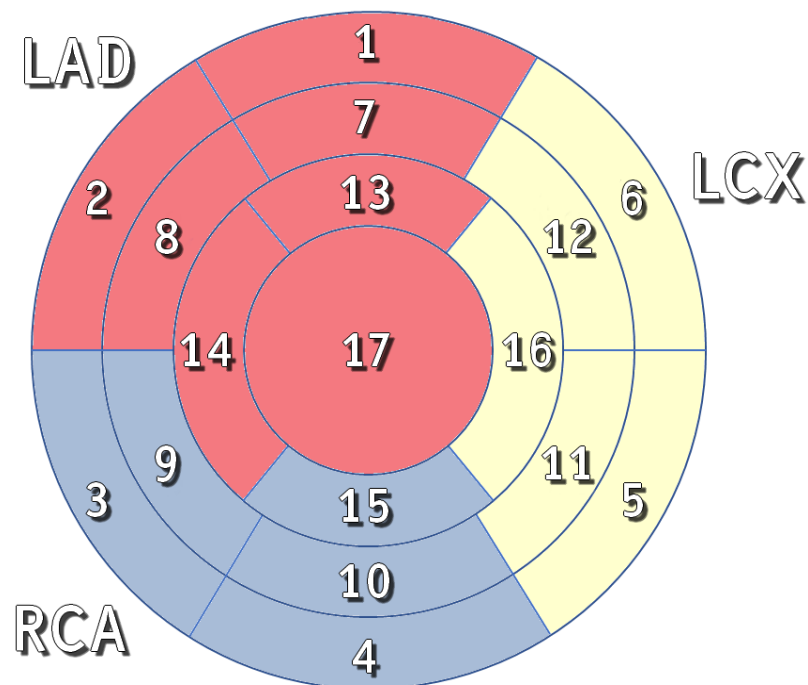


Figura 3: Esempio di mappa polare, con la suddivisione nei 17 segmenti, Arteria discendente anteriore (LAD), Arteria circonflessa (LCx), Arteria coronarica destra (RCA)

Analisi del modello a 17 segmenti (AHA)

Sulla base del modello AHA (5) i singoli segmenti possono essere assegnati a specifici territori coronarici come segue (fig.3):

- - Arteria discendente anteriore (LAD): segmenti 1, 2, 7, 8, 13, 14, 17;
- - Arteria circonflessa (LCx): 5, 6, 11, 12, 16;
- - Arteria coronarica destra (RCA): 3, 4, 9, 10, 15.

L'assegnazione dei segmenti è stata rivalutata alla luce dell'imaging ibrido e della visualizzazione assiale del ventricolo sinistro, analizzando il decorso dell'albero coronarico nei settori del modello AHA, come descritto in un metodo precedentemente validato di lettura della sovrapposizione dell'immagine emissiva di medicina nucleare con la CCT ed il modello AHA (14). Questo compito è stato svolto da due operatori esperti in cieco tra loro. I due operatori al termine dell'assegnazione in cieco hanno rivalutato i segmenti raggiungendo un accordo per la assegnazione definitiva del segmento al determinato vaso.

Analisi statistica

I risultati sono riportati come media e deviazione standard. L'analisi statistica è stata eseguita con il software MedCalc 9.1. L'accordo interosservatore per l'analisi dell'albero coronarico e l'assegnazione di segmenti miocardici a territori vascolari è stato calcolato mediante K di Choen.

RISULTATI

Dal campione studiato, 2418 MPI e 935 CCT, sono stati individuati 40 pazienti che hanno effettuato entrambe le metodiche di imaging, prive di artefatti (27 uomini, 13 donne; età media: 65 ± 10 anni, range 52-86).

L'analisi preliminare della morfologia coronarica ha dimostrato il classico modello della dominanza di destra nel 87,5% dei casi (35/40) ed una variante anatomica significativa nel 12,5% del campione (5/40), di questi una dominanza sinistra è stata riscontrata nel 7,5% dei casi (3/40) ed una codominanza è risultata nel restante 5% (2/40) (fig. 4).

Il 20% del campione caratterizzato da dominanza destra (7/35) ha mostrato anomalie anatomiche quali: 3 pazienti presentano una LAD che decorre fino a raggiungere la parete inferiore del ventricolo sinistro, andando a rifornire territori normalmente perfusi dalla RCA; 4 pazienti presentano un ramo intermedio che prende origine dalla LAD ed irrori territori generalmente perfusi dalla LCx.

Complessivamente, il 30% del campione (12/40) ha presentato varianti anatomiche legate ad una delle tre principali coronarie.

Secondo il modello AHA standard, il numero di segmenti miocardici nel territorio vascolare di LAD, LCx e RCA nel presente campione è 280 (7 × 40), 200 (5 × 40) e 200 (5 × 40), complessivamente 680 segmenti.

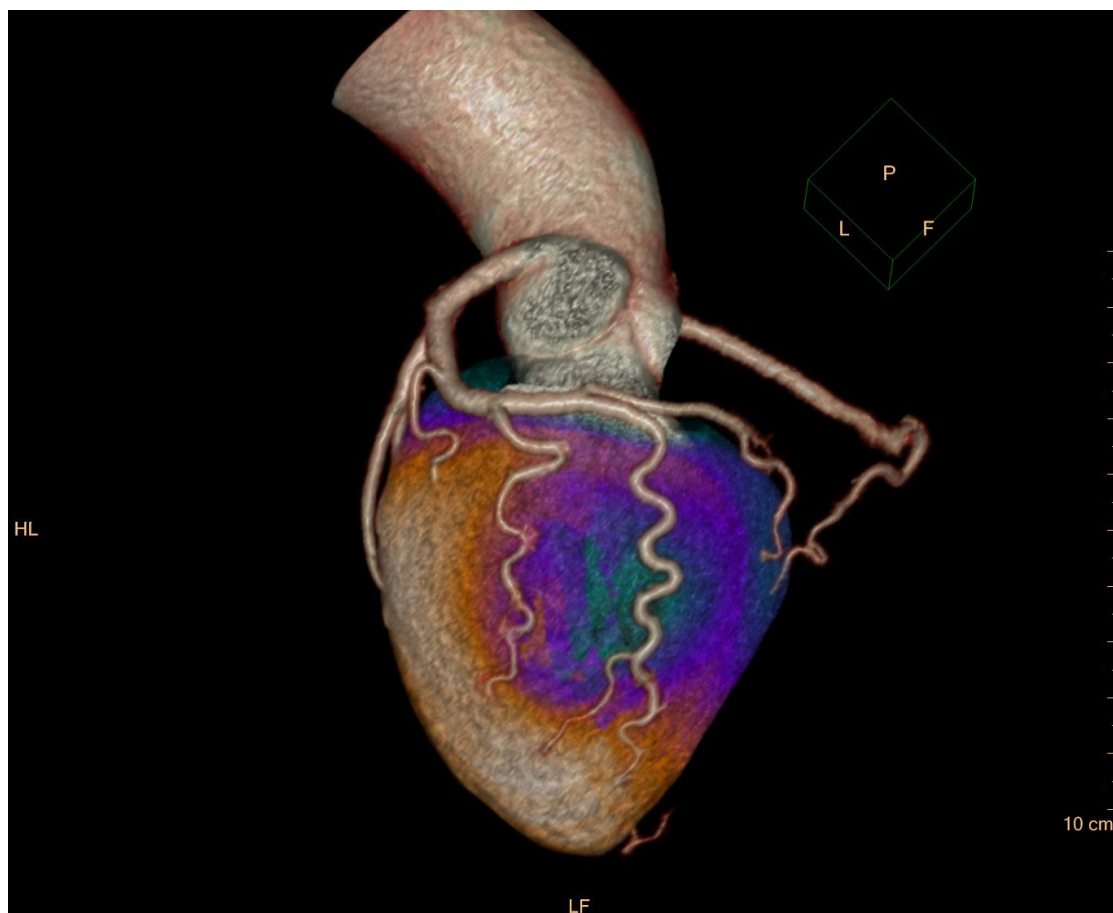


Figura 4: Esempio di codominanza valutato mediante Imaging ibrido

L'assegnazione in cieco dei 17 segmenti ha visto un'elevata concordanza tra i due operatori per i tre territori vascolari (K: 0.91, 0.94, 0.93, rispettivamente per LAD, RCA, LCX).

Al termine dell'assegnazione individuale i due operatori hanno concordato l'assegnazione dei segmenti dubbi ed un totale di 76/680 (11,2%) segmenti miocardici sono stati riassegnati ad altri territori vascolari rispetto a quelli del modello AHA standard.

I segmenti sono stati così riassegnati: 4 segmenti da LCx a RCA, 21 segmenti da RCA segmenti a LCx, 40 segmenti da RCA a LAD e 11 segmenti da LCx alla LAD. (fig. 5).

Se in origine i segmenti per LAD, LCx ed RCA corrispondevano rispettivamente a 280, 200 e 200, al termine della riassegnazione questi erano così composti: 331, 147 e 191.

I 4 segmenti della LCx riassegnati alla RCA sono derivati dalla codominanza in 2 casi, in entrambi i casi per i segmenti 5 ed 11.

I segmenti maggiormente riassegnati (39/76) sono stati i segmenti 9, 10 e 15, appartenenti alla parete inferiore e di spettanza alla RCA sulla base del modello AHA.

Questa variabilità nel campione in esame era principalmente dovuta a di dominanza sinistra o di LAD di grosso calibro.

DISCUSSIONE

Dallo studio nel campione in esame è emersa una corrispondenza solo parziale tra il modello AHA e la reale anatomia coronarica. L'informazione funzionale di perfusione ottenuta dalla CZT-MPI può ottenere un beneficio dall'analisi dell'imaging ibrido.

L'elevata concordanza tra gli operatori che hanno effettuato la riassegnazione dei territori conferma la riproducibilità del metodo di analisi dell'imaging ibrido sviluppato da Javadi et al. (14) ed utilizzata nel presente studio.

I risultati ottenuti dimostrano che rispetto al modello AHA il territorio con maggiore estensione è la LAD mentre RCA e LCx sono i segmenti dalla più grande variabilità.

Lo studio di Ortíz-Pérez et Al (15) ha confrontato il ritardo dell'iperenhancement segmentale in risonanza con l'angiografia invasiva in 93 pazienti, dopo infarto miocardico.

Il gruppo ha dimostrato una discordanza tra i segmenti iperintensivi ed il modello standard AHA, risultando più rilevante nei territori della RCA e della LCX.

Javadi et al (14) in un campione di 71 pazienti sottoposti a PET/CT, ha mostrato differenze rispetto all'assegnazione standard in almeno 1 segmento miocardico; 112 di 1.207 segmenti sono stati riassegnati a territori vascolari non corrispondenti al modello AHA.

Lo studio ha evidenziato come LCX e RCA abbiano frequentemente delle anomalie rispetto allo standard (30-39% dei casi) e la LAD sia soggetta a riassegnazione rare (11-12%).

Pereztoł-Vades et al (16) hanno studiato 50 pazienti in programma per intervento percutaneo, iniettando Tc99m-Sestamibi durante l'inflazione del palloncino.

Il confronto successivo dei difetti sulle immagini SPECT con l'assegnazione segmentale standard del modello AHA ha mostrato che solo 9 dei 17 segmenti potrebbero essere assegnati all'unanimità ad un'unica arteria coronaria in tutti i pazienti.

Otto di questi erano segmenti del territorio della LAD, uno solo era della LCX. Tutti gli altri segmenti hanno mostrato una vasta varietà di rifornimento vascolare, confermando ancora una volta le differenze per RCA e LCX.

Lo studio di Donato P. et al (17) ha portato un contributo con un campione ex vivo di sei cuori di pazienti senza segni di infarto.

Nello studio si è verificato che la LAD era responsabile dell'apporto di sangue al miocardio in 11 segmenti, rispetto ai 7 del modello AHA, in particolare tutti i segmenti apicali.

Nessun segmento specifico può essere attribuito esclusivamente a RCA o LCx; la LCx è risultata importante per la parete infero-anteriore, la RCA per i segmenti infero-settali, con sovrapposizione tra i territori LAD e RCA nella suddetta regione e tra i territori LAD e LCx nella regione antero-laterale.

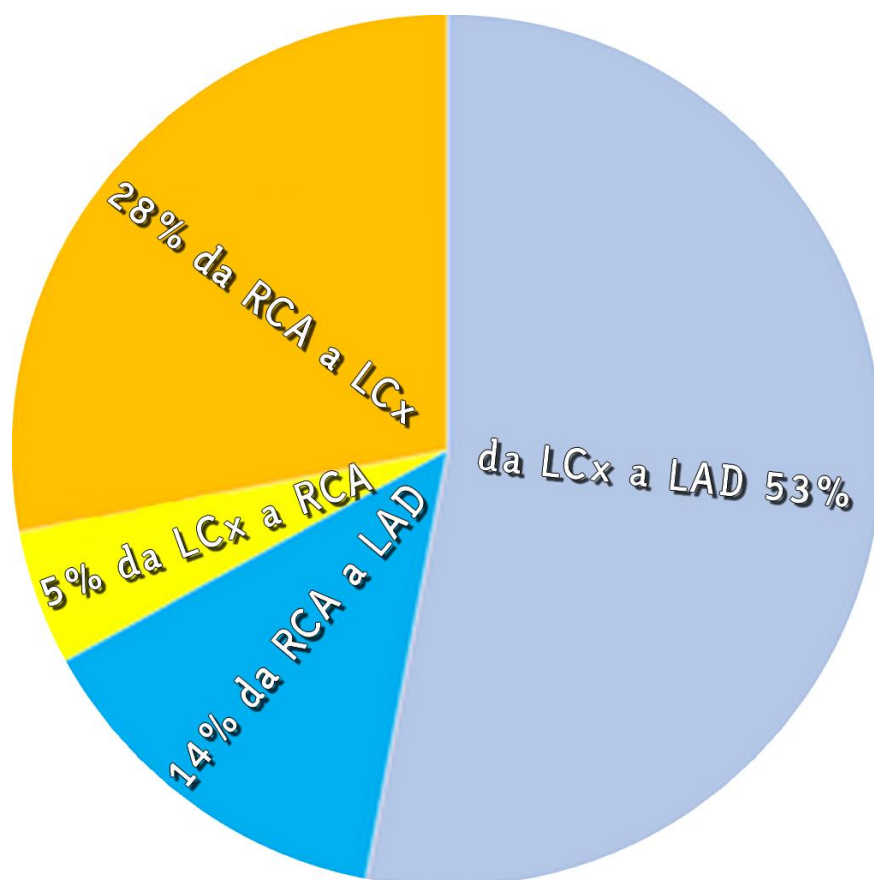


Fig. 5. Grafico rappresentante la percentuale di riassegnazione dei segmenti da un territorio coronarico ad uno differente.

L'assegnazione individuale dei segmenti miocardici ai territori vascolari non è ancora una funzione implementabile nei software, ma i risultati suggeriscono che questo tipo di implementazione potrebbe essere utile.

Bisogna tuttavia sottolineare alcune limitazioni potenziali dell'assegnazione dei territori vascolari basata sulla CCT: i pattern di flusso in caso di vasi occlusi o in presenza di rami collaterali potrebbero non combaciare con l'angiogramma.

Nei pazienti con patologia avanzata, la situazione potrebbe essere ancora più complessa.

Secondariamente, una malattia diffusa, un'occlusione e/o un rifornimento importante derivante da vasi competitori come per esempio un ramo diagonale della LAD ed i rami marginali della LCX a livello della parete laterale, possono complicare l'assegnazione individuale dei vasi e ridurre l'accuratezza. Inoltre, la presenza di placche calcifiche potrebbe consentire la ricerca dei vasi, anche nel caso di poca opacizzazione del mezzo di contrasto.

Un'ultima osservazione inerente questo studio deve riguardare i numeri inizialmente inclusi: 2418 MPI e 935 CCT, dell'intero campione solo 40 pazienti hanno effettuato entrambe le metodiche di imaging.

Il campione porta invece alla luce un'importante informazione supplementare, infatti di questi pazienti il 30% presentava una o più ACA, contro il 1% della popolazione (6-8).

Questo dato rappresenta un interessante fatto da tenere in considerazione nell'ambito dell'elaborazione delle immagini in medicina nucleare: qualora un paziente abbia effettuato in precedenza una CCT, diviene consigliabile procedere alla fusione con l'imaging funzionale medico-nucleare alla luce dell'elevata probabilità di un'anomalia coronarica ed identificare il corretto vaso collegato al danno funzionale visualizzato nel MPI.

Ulteriori studi dovrebbero essere effettuati per verificare il significato clinico del dato sopra descritto.

A tal riguardo De Luca et al (18) hanno rilevato ischemia in pazienti con ACA con SPECT-MPI in 4 su 5 pazienti e Uebleis et al (19) in 5 di 17 pazienti.

In uno studio di Grani e al (20) usando l'ibrido coronarico CTA / SPECT-MPI in un campione di 46 pazienti, è stato dimostrato che nei pazienti di mezza età o anziani, l'ischemia è principalmente causata dal CAD concomitante piuttosto che dall'anomalia coronarica stessa.

Inoltre, Grani e al (21) mediante l'uso dell'ibrido coronarico CCT / PET-MPI hanno dimostrato che anche in assenza di difetti localizzati di perfusione, la riserva di flusso coronarico è compromessa nei territori forniti da ACA.

Pertanto nel caso di ACA parrebbe significativo valutare l'utilizzo di studi di flusso, non solo con sistemi già diffusi come la PET ma anche tramite le recenti tecniche basate su CZT-MPI (22-24).

CONCLUSIONE

L'integrazione dell'imaging di perfusione miocardica MPI-CZT e CCT consente una accurata assegnazione della distribuzione vascolare. L'anatomia definita tramite CCT dovrebbe rappresentare lo strumento per la localizzazione dei difetti di perfusione quando fosse disponibile, piuttosto che le assunzioni generali del modello AHA.

Identificare i vasi lesionati tramite questa metodica permetterebbe di migliorarne la localizzazione, diagnosi e prognosi grazie ad una terapia mirata, velocizzando anche la ricerca del vaso malato in sede di coronarografia.

Per tali motivi, qualora fossero presenti dati grezzi da indagini precedenti sia su PACS che da disco (portato dal paziente), il tecnico di radiologia potrebbe procedere alla ricostruzione dell'imaging ibrido, come supporto all'imaging finale dell'indagine diagnostica.

Riferimenti bibliografici

- [1] Roth GA, Abate D, Abate KH et al. Global, regional and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1736-88
- [2] Adamson PD, Newby DE. Non-invasive imaging of the coronary arteries. *Eur Heart J.* 2019; 40(29):2444-54.
- [3] Hachamovitch R, Hayes S, Friedman J et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol*, 2003;41:1329-40
- [4] Hachamovitch R, Rozanski A, Hayes SW, et al. Predicting therapeutic benefit from myocardial revascularization procedures: Are measurements of both resting left ventricular ejection fraction and stress-induced myocardial ischemia necessary? *J Nucl Cardiol.* 2006;13:768-78
- [5] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002; 105:539-542.
- [6] Angelini P, Flamm SD. Newer concepts for imaging anomalous aortic origin of the coronary arteries in adults. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69:942-54.
- [7] Perez-Pomares JM, de la Pompa JL, Franco D, et al. Congenital coronary artery anomalies: a bridge from embryology to anatomy and pathophysiology. A position statement of the development, anatomy, and pathology ESC Working Group. *Cardiovasc Res* 2016; 109:204-16.
- [8] Davis JA, Cecchin F, Jones TK, et al. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:593-7.
- [9] Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation* 2007; 115:1296-305.
- [10] Basso C, Maron BJ, Corrado D, et al. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1493-501.
- [11] Agostini D, Marie PY, Ben-Haim S et al. Performance of cardiac cadmium-zinc-telluride gamma camera imaging in coronary artery disease: a review from the cardiovascular committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2016) 43: 2423.
- [12] Gimelli A, Bottai M, Giorgetti A et al. Comparison between ultrafast and standard single-photon emission CT in patients with coronary artery disease: A pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 4:51-8.
- [13] Gimelli A, Bottai M, Genovesi D et al. High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: preliminary clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39:83-90.
- [14] Javadi MS, Lautamaki R, Merrill J et al. Definition of vascular territories on myocardial perfusion images by integration with true coronary anatomy: a hybrid PET/CT analysis. *J Nucl Med* 2010; 51:198-203.
- [15] Ortiz-Perez JT, Rodriguez J, Meyers SN et al. Correspondence between the 17-segment model and coronary arterial anatomy using contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008; 1:282-293.
- [16] Pereztol-Valdes O, Candell-Riera J, Santana-Boado C et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J* 2005; 26:2637-43.

- [17] Donato P, Coelho P, Santos C et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex vivo contribution. *Surg Radiol Anat.* 2012 Nov; 34(9):805-10.
- [18] De Luca L, Bovenzi F, Rubini D et al. Stress-rest myocardial perfusion SPECT for functional assessment of coronary arteries with anomalous origin or course. *J Nucl Med* 2004; 45:532-6.
- [19] Uebleis C, Groebner M, von Ziegler F et al. Combined anatomical and functional imaging using coronary CT angiography and myocardial perfusion SPECT in symptomatic adults with abnormal origin of a coronary artery. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28:1763-74.
- [20] Grani C, Benz DC, Schmieid C et al. Hybrid CCTA/SPECT myocardial perfusion imaging findings in patients with anomalous origin of coronary arteries from the opposite sinus and suspected concomitant coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2017; 24:226-34.
- [21] Grani C, Benz DC, Possner M, et al. Fusedcardiac hybrid imaging with coronary computed tomography angiography and positron emission tomography in patients with complex coronary artery anomalies. *Congenit Heart Dis* 2017; 12:49-57.
- [22] Miyagawa M, Nishiyama Y, Uetani T et al. Estimation of myocardial flow reserve utilizing an ultrafast cardiac SPECT: Comparison with coronary angiography, fractional flow reserve, and the SYNTAX score. *Int J Cardiol.* 2017; 244:347-53.
- [23] Nkoulou R, Fuchs TA, Pazhenkottil AP et al. Absolute Myocardial BloodFlow and Flow Reserve Assessed by Gated SPECT with Cadmium-Zinc-Telluride Detectors Using 99mTc-Tetrofosmin: Head-to-Head Comparison with 13N-Ammonia PET. *J NuclMed.* 2016;57(12):1887-92
- [24] Agostini D, Roule V, Nganoa C et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic (99m) Tc-sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with (15)O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018; 45(7):1079-90.
- [25] Zavadovsky KV, Mochula AV, Boshchenko AA, et al. Absolute myocardial blood flows derived by dynamic CZT scan vs invasive fractional flow reserve: Correlation and accuracy. *J Nucl Cardiol.* 2019 Mar 7. doi: 10.1007/s12350-019-01678-z.